# 東京医科歯科大学大学院 医歯学総合研究科年報

2020年



### 巻 頭 言

2020年は新型コロナの年と言ってよいくらい COVID-19に振り回されました。しかし、 東京医科歯科大学にとっては飛躍の年と言った方が相応しいかもしれません。

まずは、4月に吉澤靖之前学長から田中雄二郎新学長に替わり、新体制が発足しました。田中学長の決断で本学は、コロナ感染症に対して全学をあげて取り組むことになり、直接患者に対応する医学部の臨床系教員はもとより、基礎系や歯学部の教員もPCR検査の解析や玄関業務などに協力しました。大学院学生については、外国からの入学予定者が来日を延期せざるを得ない状況になり、また、研究面においても、研究室の出入り制限、動物飼育や実験の縮小、新規の動物実験等の運用の延期要請と、例年通りの研究はできない状況にもなりました。

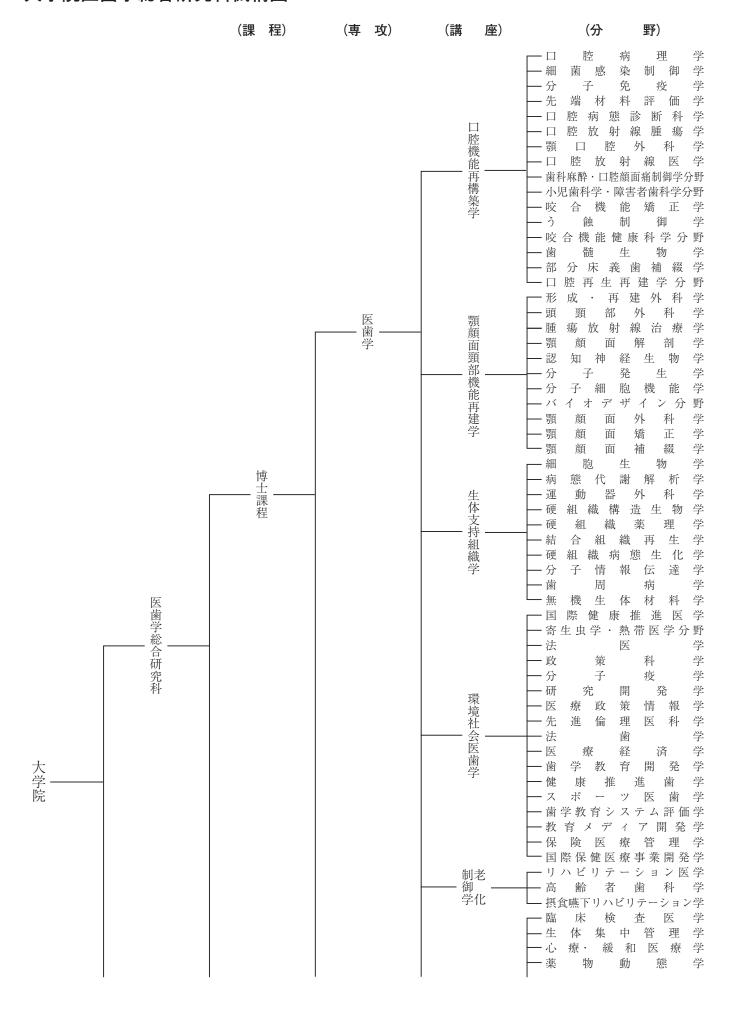
しかしながら、本学の積極的な患者受け入れや、クラスターを発生させることなく、適切な治療・対応は、マスコミでも頻繁に取り上げられ、高い評価を得ることになりました。また、夏以降は、セミナーや大学院特別講義はオンラインにより、例年以上に活発に開催することもできましたし、研究科入試等も実施することができ、無事次年度の学生も確保できました。

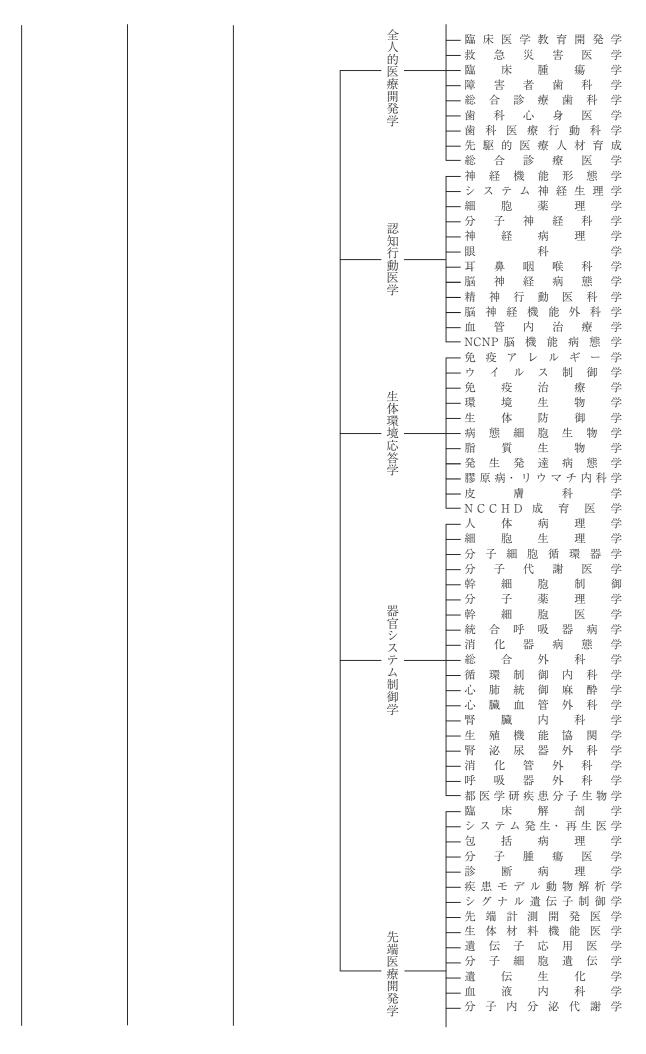
そして、何よりも指定国立大学法人に認定されたことは、大きな飛躍のきっかけです。指定国立大学法人とは、全国の国立大学法人を格付けし、世界最高水準の教育研究活動の展開が見込まれる上位 10 大学程を特別に指定するというもので、旧帝大などの枠組みに替わるものとされています。すでに東大、京大、東北大、名古屋大、大阪大、東工大、一橋大は指定されていましたが、2020年、ここに筑波大と医科歯科大が加わりました。これに指定されますと予算や経営等に特権が与えられるとともに、教育・研究について、今まで以上に高い水準が要求されます。特に「創生医学研究」「難治疾患研究」「口腔科学研究」「データサイエンス」が重点領域として設定され、成果を上げなければなりません。

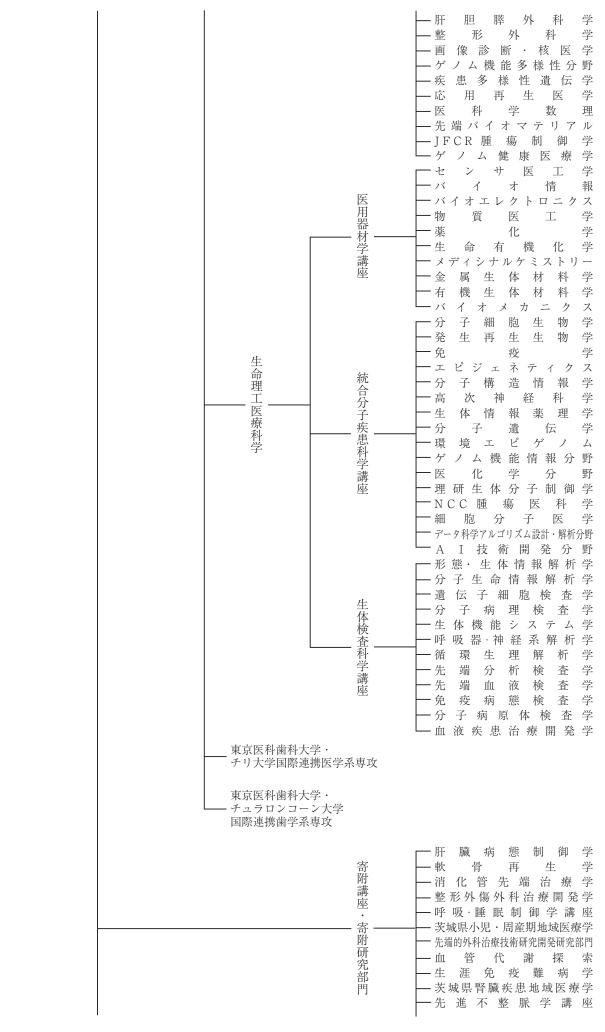
このように、2020 年はさらなる飛躍の年であり、今後ますます本学の医歯学総合研究科 が発展することを期待します。

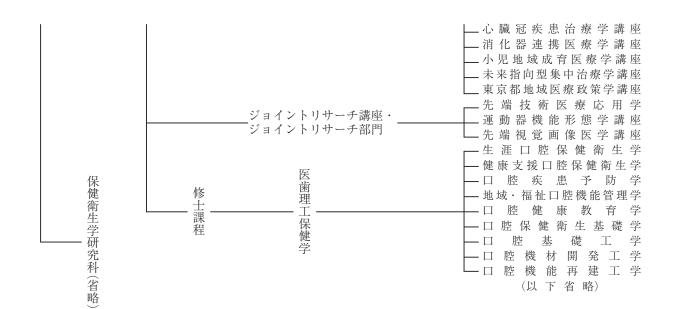
> 2022 年 3 月 東京医科歯科大学大学院 医歯学総合研究科長 依田哲也

### 大学院医歯学総合研究科機構図









## 目 次

| 巻頭言   | ····· i  |
|---|----------|
| 大学院医歯学総合研究科機構図                                      | ····· ji |
| 医歯学   |          |
| 口腔機能再構築学講座  |          |
| 口腔病理学分野・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・         | 3        |
| 細菌感染制御学分野・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・       |          |
|   |          |
| 先端材料評価学分野   |          |
|   |          |
| 口腔放射線腫瘍学分野・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・      |          |
| 顎口腔外科学······  |          |
| 口腔放射線医学   |          |
| 歯科麻酔・口腔顔面痛制御学分野・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・ |          |
| 小児歯科・障害者歯科学分野····································   |          |
| 咬合機能矯正学分野   |          |
| う蝕制御学分野   |          |
| 歯髄生物学分野・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・         |          |
| 部分床義歯補綴学分野  |          |
| インプラント・口腔再生医学分野                                     | 79       |
| 顎顔面頸部機能再建学講座  |          |
| 形成‧再建外科学分野  | 85       |
| 頭頸部外科学分野  | 89       |
| 腫瘍放射線治療学分野  |          |
| 顎顔面解剖学分野  |          |
| 認知神経生物学分野・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・       |          |
| 分子発生学分野   |          |
| 分子細胞機能学分野   |          |
| 顎顔面外科学分野······                                      |          |
| 顎顔面矯正学分野  |          |
| 顎顔面補綴学分野  | 131      |
| 生体支持組織学講座   |          |
| エ   | 120      |
|   |          |
| 病態代謝解析学分野   |          |
| 運動器外科学分野・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・        |          |
| 硬組織構造生物学分野····································      |          |
| 硬組織病態生化学分野  |          |
| 受租械构态生化子分野····································      |          |
| 岁于情報伝達字ガ野····································       |          |
| 無機生体材料学分野····································       |          |
|   | 187      |
| 環境社会医歯学講座   |          |
| 国際健康推進医学分野  |          |
| 国際環境寄生虫病学分野   |          |
| 法医学分野   |          |
| 分子疫学分野  |          |
| 研究開発学分野   |          |
| 医療政策情報学分野   |          |
| 先進倫理医科学分野   |          |
| 法歯学分野   |          |
| 医療経済学分野   |          |
| 歯学教育開発学分野   |          |
| 健康推進歯学分野  |          |
| スポーツ医歯学分野   | 253      |
| 歯学教育システム評価学分野・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・   |          |
| 教育メディア開発学分野······                                   |          |
| 保険医療管理学分野・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・       |          |
| 国際保健医療事業開発学分野                                       |          |
| 臨床統計学分野·····  |          |
|   |          |

| 老化制御学講座   |     |
|---|-----|
| リハビリテーション医学分野                                   | 285 |
| 高齢者歯科学分野  |     |
| 摂食嚥下リハビリテーション学分野                                |     |
| 全人的医療開発学講座                                      |     |
| エスリング (用光子 神)                                   | 217 |
| 生体集中管理学分野·····                                  |     |
| 薬物動態学分野   |     |
| 臨床医学教育開発学分野······                               |     |
| 救急災害医学分野→救命救急センターを参照 (P995)                     | 551 |
| 臨床腫瘍学分野・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・     | 330 |
| 総合診療歯科学分野・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・   |     |
| 歯科心身医学分野  |     |
| 先駆的医療人材育成分野······                               |     |
| 総合診療医学分野・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・    |     |
| 認知行動医学講座  | 000 |
|   | 267 |
| 神経機能形態学分野                                       |     |
| システム神経生理学分野・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・ |     |
| 分子神経科学分野  |     |
| 神経病理学分野   |     |
| 眼科学分野   |     |
| 耳鼻咽喉科学分野·····                                   |     |
| 脳神経病態学分野・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・    |     |
| 精神行動医科学分野・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・   |     |
| 脳神経機能外科学分野                                      |     |
| 血管内治療学分野・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・    |     |
| NCNP  |     |
| 生体環境応答学講座                                       |     |
|   | 112 |
| 免疫アレルギー学分野····································  |     |
| 免疫治療学分野   |     |
| 環境生物学分野・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・     |     |
| 生体防御学分野   |     |
| 病態細胞生物学分野                                       |     |
| 脂質生物学分野   |     |
| 発生発達病態学分野····································   |     |
| 膠原病・リウマチ内科学分野                                   |     |
| 皮膚科学分野・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・      | 497 |
| NCCHD 成育医学分野 ·······                            | 503 |
| 器官システム制御学講座                                     |     |
| 人体病理学分野   | 513 |
| 細胞生理学分野   |     |
| 幹細胞制御分野   |     |
| 統合呼吸器病学分野・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・   |     |
| 消化器病態学分野·····                                   |     |
| 心肺統御麻酔学分野                                       | 553 |
| 心臓血管外科学分野                                       | 557 |
| 腎臓内科学分野   | 567 |
| 生殖機能協関学分野                                       |     |
| 腎泌尿器外科学分野                                       |     |
| 消化管外科学分野  |     |
| 呼吸器外科学分野  |     |
| 都医学研疾患分子生物学分野                                   | 617 |
| 先端医療開発学講座                                       |     |
| 臨床解剖学分野   |     |
| システム発生・再生医学分野                                   |     |
| 包括病理学分野   |     |
| 分子腫瘍医学分野  |     |
| 診断病理学分野・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・     | 655 |
| 疾患モデル動物解析学分野→実験動物センターを参照(P1055)                 |     |
| シグナル遺伝子制御学分野······                              |     |
| 遺伝子応用医学分野                                       | 661 |

| 分子細胞遺伝学分野   | 665   |
|---|---|
| 血液内科学分野   | 669   |
| 分子内分泌代謝学分野  |   |
| 肝胆膵外科学分野  |   |
| 整形外科学分野   |   |
| 画像診断・核医学分野  | 717   |
| ゲノム機能多様性分野  | 727   |
| 疾患多様性遺伝学分野  |   |
| 応用再生医学分野  | 733   |
| 医科数理分野  | 739   |
| 先端バイオマテリアル分野  | 745   |
| JFCR 腫瘍制御学分野 ·······  | 749   |
| 器官発生・創生学分野  | 757   |
| 統合分析分野  | 761   |
| 生物統計学分野・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・   | 773   |
| 生命理工医療科学  |   |
|   |   |
| 医用器材学講座   |   |
| センサ医工学分野  |   |
| バイオ情報分野   |   |
| バイオエレクトロニクス分野   | 785   |
| 物質医工学分野   |   |
| 薬化学分野   |   |
| 生命有機化学分野  |   |
| メディシナルケミストリー分野  |   |
| 金属生体材料学分野   | 809   |
| 有機生体材料学分野・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・   | 815   |
| セラミックバイオマテリアル分野→無機生体材料学分野を参照(P187)  |   |
| 統合分子疾患科学講座  |   |
| 分子細胞生物学分野   | 821   |
| 発生再生生物学分野   |   |
| 免疫学分野   |   |
| 分子構造情報学分野   |   |
|   | 631   |
| 分子遺伝学分野→遺伝子応用医学分野を参照(P661)  |   |
| 分子遺伝学分野→遺伝子応用医学分野を参照(P661)<br>環境エピゲノム分野・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・   | 835   |
| 分子遺伝学分野→遺伝子応用医学分野を参照(P661)<br>環境エピゲノム分野・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・   | ····· 835<br>···· 837   |
| 分子遺伝学分野→遺伝子応用医学分野を参照(P661)<br>環境エピゲノム分野・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・   |   |
| 分子遺伝学分野→遺伝子応用医学分野を参照(P661)<br>環境エピゲノム分野・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・   | 835<br>837<br>839<br>843  |
| 分子遺伝学分野→遺伝子応用医学分野を参照(P661)<br>環境エピゲノム分野・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・   |   |
| 分子遺伝学分野→遺伝子応用医学分野を参照(P661)<br>環境エピゲノム分野・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・   | 835<br>837<br>839<br>843<br>851<br>853<br>855<br>859<br>861<br>863  |
| 分子遺伝学分野→遺伝子応用医学分野を参照(P661)<br>環境エピゲノム分野・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・   | 835 837 839 843 851 853 855 859 861 863                             |
| 分子遺伝学分野→遺伝子応用医学分野を参照(P661)<br>環境エピゲノム分野・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・   | 835 837 839 843 851 853 855 859 861 863 865                         |
| 分子遺伝学分野→遺伝子応用医学分野を参照(P661)<br>環境エピゲノム分野・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・   | 835 837 839 843 851 853 855 859 861 863 865 869                     |
| 分子遺伝学分野→遺伝子応用医学分野を参照(P661)<br>環境エピゲノム分野・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・   |   |
| 分子遺伝学分野→遺伝子応用医学分野を参照(P661)<br>環境エピゲノム分野・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・   |   |
| 分子遺伝学分野→遺伝子応用医学分野を参照(P661)<br>環境エピゲノム分野・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・   |   |
| 分子遺伝学分野→遺伝子応用医学分野を参照 (P661) 環境エピゲノム分野・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・   |   |
| 分子遺伝学分野→遺伝子応用医学分野を参照 (P661)<br>環境エピゲノム分野・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・  |   |
| 分子遺伝学分野→遺伝子応用医学分野を参照(P661)<br>環境エピゲノム分野・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・   |   |
| 分子遺伝学分野→遺伝子応用医学分野を参照(P661)<br>環境エピゲノム分野・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・   |   |
| 分子遺伝学分野→遺伝子応用医学分野を参照(P661)<br>環境エピゲノム分野・ゲノム機能情報分野・理研生体分子制御学分野・<br>NCC 腫瘍医科学分野・細胞分子医学分野・データ科学アルゴリズム設計部門・AI 技術開発分野・学生体検査科学講座・形態・生体情報解析学分野・分子生命情報解析学分野・遺伝子細胞検査学分野・分子病理検査学分野・生体機能システム学分野・呼吸器・神経系解析学分野・疾患生理機能解析学分野・疾患生理機能解析学分野・疾患生理機能解析学分野・疾患生理機能解析学分野・先端分析検査学分野・先端分析検査学分野・先端の液検査学分野・先端の液検査学分野・先端の液検査学分野・先端の液検査学分野・先端の液検査学分野・先端の液検査学分野・先端の液検査学分野・先端の液検査学分野・先端の液検査学分野・先端の液検査学分野・先端の液検査学分野・  | 835 837 839 843 851 853 855 859 861 863 863 865 877 883 889 893     |
| 分子遺伝学分野→遺伝子応用医学分野を参照(P661)<br>環境エピゲノム分野・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・   | 835 837 839 843 851 853 855 859 861 863 865 869 877 883 889 893     |
| 分子遺伝学分野→遺伝子応用医学分野を参照(P661)<br>環境エピゲノム分野・ゲノム機能情報分野・理研生体分子制御学分野・NCC 腫瘍医科学分野・細胞分子医学分野・データ科学アルゴリズム設計部門・AI 技術開発分野 生体検査科学講座 形態・生体情報解析学分野・遺伝子細胞検査学分野・分子生命情報解析学分野・遺伝子細胞検査学分野・分子病理検査学分野・ケー・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・  |   |
| 分子遺伝学分野→遺伝子応用医学分野を参照(P661)<br>環境エピゲノム分野・ゲノム機能情報分野・理研生体分子制御学分野・NCC 腫瘍医科学分野・細胞分子医学分野・データ科学アルゴリズム設計部門・AI 技術開発分野・生体検査科学講座・形態・生体情報解析学分野・分子生命情報解析学分野・労子病理検査学分野・分子病理検査学分野・サ吸器・神経系解析学分野・生体機能システム学分野・呼吸器・神経系解析学分野・生体機能システム学分野・呼吸器・神経系解析学分野・失患生理機能解析学分野・失患生理機能解析学分野・大端の新検査学分野・大端の新検査学分野・大端の新検査学分野・大端の新検査学分野・大端の新検査学分野・大端の新検査学分野・大端の新検査学分野・大端の新検査学分野・大端の新検査学分野・大端の新検査学学野・大端の大きないのであります。  |   |
| 分子遺伝学分野→遺伝子応用医学分野を参照(P661)環境エピゲノム分野・ゲノム機能情報分野・理研生体分子制御学分野・NCC 腫瘍医科学分野・細胞分子医学分野・細胞分子医学分野・データ科学アルゴリズム設計部門・AI 技術開発分野 生体検査科学講座 形態・生体情報解析学分野・分子生命情報解析学分野・分子生命情報解析学分野・遺伝子細胞検査学分野・生体機能システム学分野・呼吸器・神経系解析学分野・疾患生理機能解析学分野・疾患生理機能解析学分野・失忠端血液検査学分野・先端血液検査学分野・先端血液検査学分野・先端血液検査学分野・先端血液検査学分野・先端血液検査学分野・先端血液検査学分野・先端血液検査学分野・・カ子病原体検査学分野・・カース・高度体が変速を変速を変し、著 附 研究 部 門 肝臓病態制御学講座・整形外科学分野内に記載(P691)呼吸・睡眠制御学講座・整形外科学分野内に記載(P691)呼吸・睡眠制御学講座・・ 支城県小児・周産期地域医療学講座・ | 835 837 839 843 843 851 853 855 859 861 863 863 873 887 883 889 893 |
| 分子遺伝学分野→遺伝子応用医学分野を参照 (P661)<br>環境エピゲノム分野・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・  |   |
| 分子遺伝学分野→遺伝子応用医学分野を参照(P661)環境エピゲノム分野・ゲノム機能情報分野・理研生体分子制御学分野・NCC 腫瘍医科学分野・細胞分子医学分野・細胞分子医学分野・データ科学アルゴリズム設計部門・AI 技術開発分野 生体検査科学講座 形態・生体情報解析学分野・分子生命情報解析学分野・分子生命情報解析学分野・遺伝子細胞検査学分野・生体機能システム学分野・呼吸器・神経系解析学分野・疾患生理機能解析学分野・疾患生理機能解析学分野・失忠端血液検査学分野・先端血液検査学分野・先端血液検査学分野・先端血液検査学分野・先端血液検査学分野・先端血液検査学分野・先端血液検査学分野・先端血液検査学分野・・カ子病原体検査学分野・・カース・高度体が変速を変速を変し、著 附 研究 部 門 肝臓病態制御学講座・整形外科学分野内に記載(P691)呼吸・睡眠制御学講座・整形外科学分野内に記載(P691)呼吸・睡眠制御学講座・・ 支城県小児・周産期地域医療学講座・ |   |

| ジョイントリサーチ講座・ジョイントリサーチ部門<br>先端技術医療応用学講座→整形外科学分野内に記載 (P691)<br>運動器機能形態学講座→整形外科学分野内に記載 (P691) |      |
|--|------|
| 分子生命医学講座→整形外科学分野内に記載 (P691)  |      |
| 医歯理工保健学  |      |
| 生涯口腔保健衛生学分野  |      |
| 健康支援口腔保健衛生学分野  |      |
| 口腔疾患予防学分野  |      |
| 地域・福祉口腔機能管理学分野   |      |
| 口腔健康教育学分野  |      |
| 口腔保健衛生基礎学分野  |      |
| 口腔基礎工学分野   |      |
| 口腔機材開発工学分野   |      |
| 口腔機能再建工学分野   | . 99 |
| 診療科・中央診療施設等  |      |
| (医学部附属病院)  |      |
| ************************************   | . 99 |
| 検 査 部······  | 100  |
| 高気圧治療部・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・   | 1007 |
| スポーツ医学診療センター   | 101  |
| 輸血・細胞治療センター  | 1017 |
| (歯学部附属病院)  |      |
|  | 1027 |
| 歯科衛生保健部  | 103  |
| ラ は、 w.は / ース/フ操作  |      |
| スポーツサイエンス機構  |      |
| スポーツ医歯学診療センター  | 103  |
| スポーツ歯科外来   | 1047 |
| 統合研究機構   |      |
|  | 105  |
|  | 105  |



### 口腔病理学

### Oral Pathology

教授

池田 通

講師

坂本 啓

助教

栢森 高

臨床検査技師 濱垣 美和子

大学院生 TEERAWONG CHANYANUCH 三幣晃代 NGUYEN PHAN THE HUY 布川 裕規

### (1) 分野概要

口腔病理学は歯学部組織においては基礎分野に所属しているが、教育職スタッフは学部・大学院教育の他、日本病理学会が認定する口腔病理専門医の資格のもと、病院内で口腔領域疾患の病理組織診断という臨床業務も行っている。年間約3,000の診断件数があり、口腔病理診断件数では日本最多となっている。

一方、基礎分野として研究にも力を入れており、教室の開祖である宮崎吉夫教授に始まり、石川梧朗教授、山本 肇教授、高木 實教授、山口 朗教授に至る80年余りの期間に数々の業績を挙げてきた。

平成29年より池田 通教授が着任し、教室の伝統を受け継いで、坂本 啓講師、栢森 高助教とともに先端的な細胞生物学研究から臨床病理学研究まで包括する幅広い研究活動を行っている。このような環境の中で、将来日本の口腔病理学分野を担うべく、若い人材が大学院生として東京医科歯科大学のみならず全国から集っている。これら大学院生は、医学部病理学分野との垣根がない環境でトレーニングを受けながら口腔病理専門医の取得を目指すとともに、博士(歯学)の学位取得のために口腔疾患の先端的病理学研究に従事している。

### (2) 研究活動

- · 硬組織関連疾患に関わる病因 · 病態に関する研究
- ・口腔疾患(特に口腔癌及び歯原性腫瘍)の病因・病態に関する研究
- ・ 悪性腫瘍の浸潤・転移に関わるがん微小環境に関する研究
- ・口腔病理診断を基礎とした臨床病理学研究

### (3) 教育活動

学部教育では病理学総論及び口腔病理学のユニットを担当する。病理学総論では全身疾患の理解に不可欠な病理学の基本を、口腔病理学では、病理学総論で学んだ知識を基礎に、各論として口腔領域の疾患に関する病理学を 歯学部3年生に教えている。

大学院教育では博士の学位論文研究の指導を行うとともに、口腔病理専門医の資格取得に必要な全身の病理解剖 及び病理組織診断の指導を、医学系大学院生と同じ環境で行っている。

### (4) 研究業績

### [原著]

- 1. Nguyen CTK, Sawangarun W, Mandasari M, Morita KI, Harada H, Kayamori K, Yamaguchi A, Sakamoto K. AIRE is induced in oral squamous cell carcinoma and promotes cancer gene expression. PloS one. 2020; 15(2); e0222689
- 2. Shibata Eri, Morita Kei-ichi, Kayamori Kou, Maruiwa Mayuko, Michi Yasuyuki, Sato Yukiko, Takeuchi Kengo, Ikeda Tohru, Harada Hiroyuki, Yoda Tetsuya. Report Secretory carcinoma around Stensen's duct misdiagnosed as salivary duct cyst INTERNATIONAL JOURNAL OF CLINICAL AND EXPERIMENTAL PATHOLOGY. 2020; 13(8); 2211-2217
- 3. Yamamoto D, Kayamori K, Sakamoto K, Tsuchiya M, Ikeda T, Harada H, Yoda T, Watabe T, Hara-Yokoyama M. Intracellular claudin-1 at the invasive front of tongue squamous cell carcinoma is associated with lymph node metastasis. Cancer science. 2020.02;
- 4. Yukimori A, Tsuchiya M, Wada A, Michi Y, Kayamori K, Sakamoto K, Ikeda T. Genetic and histopathological analysis of a case of primary intraosseous carcinoma, NOS with features of both ameloblastic carcinoma and squamous cell carcinoma. World journal of surgical oncology. 2020.02; 18(1); 45
- 5. Ishii Hiroki, Saitoh Masao, Sakamoto Kaname, Sakamoto Kei, Saigusa Daisuke, Kasai Hirotake, Ashizawa Kei, Miyazawa Keiji, Takeda Sen, Masuyama Keisuke, Yoshimura Kentaro. Lipidome-based rapid diagnosis with machine learning for detection of TGF-beta signalling activated area in head and neck cancer BRITISH JOURNAL OF CANCER. 2020.02; 122(7); 995-1004
- 6. Yamamoto Daisuke, Kayamori Kou, Sakamoto Kei, Tsuchiya Maiko, Ikeda Tohru, Harada Hiroyuki, Yoda Tetsuya, Watabe Tetsuro, Hara-Yokoyama Miki. Intracellular claudin-1 at the invasive front of tongue squamous cell carcinoma is associated with lymph node metastasis(和訳中) Cancer Science. 2020.02; 111(2); 700-712
- 7. 土谷 麻衣子, 和田 あかね, 大畑 八重, 栢森 高, 坂本 啓, 池田 通. 破骨細胞分化における口腔扁平上皮癌由来 エクソソームのもたらす影響 日本口腔診断学会雑誌. 2020.02; 33(1); 117
- 8. Yokokawa M, Morita KI, Oikawa Y, Kayamori K, Sakamoto K, Ikeda T, Harada H. Co-expression of EGFR and MET has a synergistic effect on the prognosis of patients with oral squamous cell carcinoma J Oral Pathol Med. 2020.03; 49(3); 235-242
- 9. 明石 巧, 栢森 高, 綾部 真弥, 三浦 圭子, 坂本 啓, 池田 通. ホメオボックス転写因子 Engrailed1 は腺様嚢胞 癌の診断に有用な組織学的マーカーとなる 日本病理学会会誌. 2020.03; 109(1); 405-406
- 10. 野地 理夏, 島本 裕彰, 横川 美咲, 石田 尚子, 柏森 高, 池田 通, 原田 浩之. 舌に発生した軟骨性分離腫の1例 日本口腔科学会雑誌. 2020.03; 69(1); 36
- 11. ゲエン・ファン・テー・フィ , 坂本 啓, 池田 通. 舌の前癌病変を示唆する組織学的特徴を同定するため のディープラーニングの応用 (Deep-learning application for identifying histological features suggestive of precancer in tongue) 日本病理学会会誌. 2020.03; 109(1); 398
- Hirai H, Ohsako T, Kugimoto T, Tomioka H, Michi Y, Kayamori K, Yoda T, Miura M, Yoshimura R, Harada H. Comparison of 50- and 66-Gy total irradiation doses for postoperative cervical treatment of patients with oral squamous cell carcinoma. Oral oncology. 2020.04; 107; 104708

- 13. Shimamoto H, Hirota Y, Kashima Y, Kinoshita N, Yokokawa M, Ikeda T, Harada H. Granulocyte colony-stimulating factor-producing squamous cell carcinoma of the tongue exhibiting characteristic fluorine-18 deoxyglucose accumulation on positron emission tomography-computed tomography: A case report. World Journal Clinical Cases. 2020.05; 8(9); 1666-1673
- 14. Keiko Miura, Takumi Akashi, Takeshi Namiki, Tsunekazu Hishima, Yuan Bae, Urara Sakurai, Keimei Murano, Junichi Shiraishi, Masahiro Warabi, Toru Tanizawa, Michio Tanaka, Ekapot Bhunchet, Jiro Kumagai, Shinya Ayabe, Takahiro Sekiya, Noboru Ando, Hiroshi Shintaku, Yuko Kinowaki, Shohei Tomii, Susumu Kirimura, Kou Kayamori, Kurara Yamamoto, Takashi Ito, Yoshinobu Eishi. Engrailed Homeobox 1 and Cytokeratin 19 Are Independent Diagnostic Markers of Eccrine Porocarcinoma and Distinguish It From Squamous Cell Carcinoma. Am. J. Clin. Pathol.. 2020.06;
- 15. 原田 浩之, 富岡 寛文, 及川 悠, 小宮 瑠里, 野地 理夏, 時崎 詩織, 坂本 潤一郎, 倉林 亨, 栢森 高, 池田 通. 新 TNM 分類を検証する 舌癌および下顎歯肉癌の DOI 頭頸部癌. 2020.07; 46(2); 129
- Shibata E, Morita KI, Kayamori K, Maruiwa M, Michi Y, Sato Y, Takeuchi K, Ikeda T, Harada H, Yoda T.. Secretory carcinoma around Stensen's duct misdiagnosed as salivary duct cyst. Int J Clin Exp Pathol. 2020.08; 13(8); 2211-2217
- 17. 鈴木 雅生, 奥田 貴俊, 池田 通. ラット Masquelet 法モデルにおける細胞生物学的研究 骨折. 2020.09; 42(Suppl.); S497
- 18. Kayamori K, Tsuchiya M, Michi Y, Kuribayashi A, Mikami T, Sakamoto K, Yoda T, Ikeda T. Primordial odontogenic tumor occurred in the maxilla with unique calcifications and its crucial points for differential diagnosis. Pathology international. 2020.10;
- 19. Nishii N, Shimamoto H, Ohsako T, Yokokawa M, Sato Y, Ohata Y, Kayamori K, Ikeda T, Harada H. Renal cell carcinoma metastasis to the maxillary bone successfully treated with surgery after vascular embolization: a case report. Journal of medical case reports. 2020.10; 14(1); 193
- 20. Baba S, Akashi T, Kayamori K, Ohuchi T, Ogawa I, Kubota N, Nakano K, Nagatsuka H, Hasegawa H, Matsuzaka K, Tomii S, Uchida K, Katsuta N, Sekiya T, Ando N, Miura K, Ishibashi H, Ariizumi Y, Asakage T, Michi Y, Harada H, Sakamoto K, Eishi Y, Okubo K, Ikeda T. Homeobox transcription factor engrailed homeobox 1 is a possible diagnostic marker for adenoid cystic carcinoma and polymorphous adenocarcinoma. Pathology international. 2020.12;
- 21. Rokutanda, S., Yamada, S., Kawasaki, G., Kawano, T., Yanamoto, S., Fujita, S., Ikeda, T., Umeda, M.. Solitary neurofibroma of the maxillary sinus: Report of a case Journal of Oral and Maxillofacial Surgery, Medicine, and Pathology. 24(201200); 237-240

### [講演·口頭発表等]

- 1. 原田 浩之, 富岡 寛文, 及川 悠, 小宮 瑠里, 野地 理夏, 時崎 詩織, 坂本 潤一郎, 倉林 亨, 栢森 高, 池田 通. 新 TNM 分類を検証する 舌癌および下顎歯肉癌の DOI. 第 44 回日本頭頚部癌学会 2020.06.05
- 2. 明石 巧, 栢森 高, 綾部 真弥, 三浦 圭子, 坂本 啓, 池田 通. ホメオボックス遺伝子 Engrailed は腺様嚢胞癌の診断に有用な組織学的マーカーとなる. 第 109 回日本病理学会総会 2020.07.01
- 3. 鈴木 雅生、奥田 貴俊、池田 通. ラット Masquelet 法モデルにおける細胞生物学的研究. 第 46 回日本骨 折治療学会 2020.09.19

### [社会貢献活動]

- 1. Journal of Oral and Maxillofacial Surgery, Medicine and Pathology 誌 Pathology Section Editor, 2015 年 10 月 01 日 現在
- 2. 大阪大学非常勤講師, 2017年04月01日-現在
- 3. 昭和大学非常勤講師, 2017年04月01日-現在

### 細菌感染制御学

### Bacterial Pathogenesis, Infection and Host Response

 教 授
 鈴木 敏彦

 准教授
 芦田 浩

田 数 公十 士东

助 教 鈴木 志穂

日本学術振興会特別研究員(PD) 塚崎 雅之

プロジェクト研究員 岡野 徳壽

大学院生 ABASS Adiza (ウイルス制御学分野)

大学院生 BOONYALEKA Kotchakorn

大学院生 岩澤茉莉絵

連携研究員 木下 遼 (大阪大学) 連携研究員 田中 基嗣 (PMDA)

技術補佐員 飯田 真珠子

### (1) 分野概要

細菌感染制御学分野では、病原体の感染の分子メカニズムとこれらの感染に対する宿主の応答機構を明らかにし、感染や発症の制御に必要な技術的基盤を構築するための新しい知見を取得することを目指しています。多くの人間が罹患するいわゆる「伝染病」から、免疫が落ちている方が発症する日和見感染、さらにヒトと共生する口腔内、腸内細菌までそれぞれがホットな学問領域になっています。

本分野の研究テーマとしては、まず、自然炎症機構のひとつインフラマゾームの活性化のメカニズムの解明と、各種疾患への関与について研究を行っております。また、細菌性下痢症を起こす細菌と腸管常在細菌叢との相互作用の解明、歯周炎関連細菌の感染と宿主応答についても研究を行っています。さらに、琉球大学と共同で病原性レプトスピラの感染機構の研究を引き続き行っています。また、AMED 海外拠点研究領域で本学の拠点がおかれているガーナ大学野口記念医学研究所との共同研究にも参画しています。

現在の細菌学領域の研究は、いわゆる感染症を起こす病原細菌のみならず、生体の正常な免疫維持や慢性疾患にも関わる広がりをみせています。本分野では、熱意のある大学院生を募集しています。

### (2) 研究活動

主な研究テーマ

- 1) 細菌の宿主認識、定着、増殖等の感染メカニズムの解明
- 2) インフラマゾームをはじめとする宿主自然免疫機構の活性化と制御機構の解明
- 3) 比較ゲノム・遺伝子発現解析による病原性遺伝子の解析
- 4) 細菌の定着が与える慢性疾患への影響に関する解析

#### (3) 教育活動

### 学部教育:

歯学部歯学科の第3学年(D3) 感染と生体防御モジュール、講義および実習 ユニット1:感染と生体防御概論、ユニット3:病原性細菌と感染症、ユニット4:病原性ウイルスと感染症。病態科学演習モジュール:感染症担当 D4 研究実習分野配属

歯学部口腔保健学科・口腔保健衛生学専攻の第2学年「病原微生物と生体防御」

### 口腔機能再構築学講座

歯学部口腔保健学科・口腔保健工学専攻の第2学年「感染予防」 医学部医学科第2学年「感染・基礎」 琉球大学医学科第3学年(M3)医科学研究

#### 大学院教育:

大学院医歯学総合研究科・博士課程、大学院医歯学総合研究科・修士課程での研究指導

#### (4) 教育方針

#### 学部教育:

感染症の現状を理解する:感染症はあらゆる疾患グループのうちで最大の罹患頻度と死亡率を示している。現在、医療現場は新興・再興感染症、院内感染症、耐性菌の増加、日和見感染症などの問題を抱えている。また、抗生物質は感染症に対して万能ではないことを理解する。感染症に対処できる能力を獲得する:医歯学における感染症学の核心は感染と病原性の機序の理解である。医療従事者にとって必要な細菌学・ウイルス学・真菌学の知識および技術を習得し、臨床を学ぶための基盤を確立する。

#### 大学院教育:

病原体の感染メカニズムおよび宿主の応答を分子から個体レベルで理解し、感染症およびそれに関連する疾患の治療へつながる基礎研究を展開する。自ら研究課題を設定し、研究を遂行できる能力を身につける。

### (5) 研究業績

### [原著]

- 1. Toma C, Suzuki T. Evaluation of Intracellular Trafficking in Macrophages. Methods in molecular biology (Clifton, N.J.). 2020; 2134; 199-206
- 2. Prah Isaac, Ayibieke Alafate, 井口 純, Mahazu Samiratu, 佐藤 和佳菜, 鈴木 敏彦, 山岡 昇司, 岩永 史朗, Ablordey Anthony, 齋藤 良一. Virulence Profile of Diarrheagenic E. coli from the Western region of Ghana(和訳中) 日本細菌学雑誌. 2020.01; 75(1); 118
- 3. 岡野 徳壽, 鈴木 敏彦. A. actinomycetemcomitans induces inflammasome activation via lysosomal degradation(和訳中) 日本細菌学雑誌. 2020.01; 75(1); 90
- 4. 木下 遼, 氣駕 恒太朗, 大坪 亮太, 小椋 義俊, 眞田 貴人, 岡野 徳壽, 鈴木 敏彦, 山岡 吉生, 林 哲也, 三室 仁 美. RNA で細菌を制御する (Regulating with RNA in Bacteria sRNA regulates pathogenicity during persistent infection of Helicobacter) 日本細菌学雑誌. 2020.01; 75(1); 33
- 5. Tanaka M, Kinoshita-Daitoku R, Kiga K, Sanada T, Zhu B, Okano T, Aikawa C, Iida T, Ogura Y, Hayashi T, Okubo K, Kurosawa M, Hirahashi J, Suzuki T, Nakagawa I, Nangaku M, Mimuro H. Group A Streptococcus establishes pharynx infection by degrading the deoxyribonucleic acid of neutrophil extracellular traps. Scientific reports. 2020.02; 10(1); 3251
- Kinoshita-Daitoku R, Kiga K, Sanada T, Ogura Y, Bo Z, Iida T, Yokomori R, Kuroda E, Tanaka M, Sood A, Suzuki T, Nakai K, Hayashi T, Mimuro H. Mutational diversity in mutY deficient Helicobacter pylori and its effect on adaptation to the gastric environment. Biochemical and biophysical research communications. 2020.05; 525(3); 806-811
- 7. Saeki A, Tsuchiya K, Suda T, Into T, Hasebe A, Suzuki T, Shibata KI. Gasdermin D-independent release of interleukin-1b by living macrophages in response to mycoplasmal lipoproteins and lipopeptides. Immunology. 2020.06;
- 8. Ashida H, Sasakawa C, Suzuki T. A unique bacterial tactic to circumvent the cell death crosstalk induced by blockade of caspase-8. The EMBO journal. 2020.07; e104469
- 9. Prah I, Ayibieke A, Huong NTT, Iguchi A, Mahazu S, Sato W, Hayashi T, Yamaoka S, Suzuki T, Iwanaga S, Ablordey A, Saito R. Virulence profile of diarrhoeagenic Escherichia coli from the Western region of Ghana. Japanese journal of infectious diseases. 2020.08;

10. Alafate Ayibieke, Ayumi Kobayashi, Masato Suzuki, Wakana Sato, Samiratu Mahazu, Isaac Prah, Miyuki Mizoguchi, Kyoji Moriya, Takaya Hayashi, Toshihiko Suzuki, Shiroh Iwanaga, Anthony Ablordey, Ryoichi Saito. Prevalence and characterization of carbapenem-hydrolyzing class D  $\beta$ -lactamase-producing Acinetobacter isolates from Ghana. Front Microbiol. 2020.11; 11; 587398

### [総説]

1. Ashida H, Suzuki T, Sasakawa C. Shigella infection and host cell death: A double-edged sword for the host and pathogen survival Current Opinion in Microbiology. 2020.08; 59; 1-7

### [その他業績]

1. 「腸管病原菌による宿主細胞死クロストーク抑制機構の解明」—赤痢菌の新たな感染戦略を解明—, 2020 年 07 月

EMBO Journal

2. 「腸管病原菌による宿主細胞死クロストーク抑制機構の解明」—赤痢菌の新たな感染戦略を解明—, 2020 年 07 月

EMBO Journal

3. 2020年08月

AAAS EurekAlert! The Global Souce for Science News

4. 2020年08月

AAAS EurekAlert! The Global Souce for Science News

### 分子免疫学

### Molecular Immunology

教授 東 みゆき

准教授 永井 重徳

助教 河野 洋平(~5月)

助教 張 晨陽(6月~)

非常勤講師

清野 宏

西井 慧美

河野 洋平(6月~)

大学院生 (博士)

Yue Yang  $(\sim 3 月)$ 

加島 義久 (顎口腔外科学分野) (~3月)

Xiang Ao (歯髄生物学分野)

Keeratika Wongtim

Amrita Widyagarini Subagyo

Droonpan Pissacha

大学院研究生

Sultana Farzana (10月~)

短期交流学生

長友 優斗(10月~)(北里大学)

#### (1) 分野概要

分子免疫学分野は、大学院重点化に伴い新たに設置された専攻分野の一つとして 2000 年 4 月に設立されました。基礎および臨床歯学研究における免疫学の理解の必要性の増大に伴い、日本の歯学部では、口腔細菌・微生物学教室とは別に設置された初めての免疫学研究室でもあります。免疫システムは、生体防御の基本であり、生命現象を考える医歯学研究にますます不可欠なものとなりつつあります。口腔の免疫応答は、口腔由来の抗原に対する全身免疫と腸管を主体とする粘膜免疫の 2 つの融合免疫システムにより担われています。歯や歯槽骨などの硬組織と歯肉・口腔粘膜などの軟組織が混在し、日々の生活の中で多くの病原性および共生細菌や食餌性抗原に曝されている口腔は、他の臓器と比べてユニークな環境におかれています。免疫学はこの 30 年間に大きな進歩を遂げてきましたが、生体のしくみには、まだまだ解明されていない"不思議"がたくさんあります。当分野では、口腔と全身のネットワークを追求しながら、医歯学・生物学の幅広い観点から免疫システムの"不思議"の解明に取り組み、病態解明と治療法開発を目指しています。

### (2) 研究活動

#### 研究目標:

生体防御において重要な役割を果たしている免疫システムは、リンパ球上の膜分子と可溶性分子の相互反応により巧みに制御され維持されています。なかでも、抗原特異的な適応免疫を担う T 細胞と B 細胞は、抗原受容体を介した刺激のみならず、共刺激分子 (Co-signal molecules) と呼ばれる細胞表面機能分子の働きにより免疫応答の質と量が決定されています。先天免疫と適応免疫システムは、別々に働いているわけではなく、お互いに強くリンクしています。T 細胞および B 細胞、マクロファージ、樹状細胞などの抗原提示細胞を含む免疫担当細胞はもちろんのこと、各種臓器における組織細胞上の多種多様な補助シグナル分子の発現制御や機能的役割を明らかにし、これらの分子を標的とした、骨髄移植・臓器移植・自己免疫疾患・癌・炎症 (歯髄炎、歯周炎を含む) およびア

レルギー性疾患における免疫治療法を開発することを目的としています。

口腔粘膜や歯における口腔免疫応答は、全身性免疫と共通な部分と口腔独自のユニークな部分から成り立っています。全身性免疫および腸管粘膜免疫と口腔独自のユニークな点を分子レベルで明らかにしていくことで、全身性疾患と口腔疾患の関連が明らかになり、これらの研究成果を基盤に、口腔疾患の治療法および口腔から全身疾患の治療法開発へ繋げます。

#### 研究テーマ

- 1. 新規 B7 ファミリー免疫チェックポイント分子の機能解析
- 2. 舌下粘膜に出現する免疫寛容誘導樹状細胞・マクロファージの解析
- 3. マウス扁平上皮癌モデルにおける新規免疫チェックポイント分子の機能解析
- 4. 舌扁平上皮癌のがん微小環境免疫プロファイリング解析
- 5. 歯肉炎症における PD-L1/PD-1 経路の関与
- 6. 免疫麻痺における免疫チェックポイント分子および制御性細胞の役割
- 7. 歯周細菌叢の全身疾患への影響
- 8. 多発性脳脊髄炎の慢性病態における免疫細胞間相互作用

### (3) 教育活動

### 学部教育:

歯学部歯学科 第3学年;感染と生体防御モジュール・モジュールサブコーディネーター、講義および実習 ユニット1:感染と生体防御概論、ユニット5:生体免疫応答、病態科学演習モジュール 口腔粘膜疾患担当、第4学年 研究実習分野配属、

歯学部口腔保健学科・口腔保健衛生学専攻 第2学年「病原微生物と生体防御」

歯学部口腔保健学科.口腔保健工学専攻 第2学年「感染予防」

医学部医学科 第2学年「免疫学 I:共受容体による免疫調節」

### 大学院教育:

博士課程(医歯学総合研究科)分子免疫学特論,演習,実験

大学院特別講義(医歯学・生命理工学先端研究特論)「転写因子 NR4a による T 細胞の疲弊と寛容」吉村 昭彦修士課程(医歯理工学専攻)「免疫学 T 細胞の活性化と免疫応答」講義

### (4) 教育方針

学部教育:生体防御機構において免疫システムがどのようにかかわっているかを理解させる。また、免疫システムが関与する全身性および臓器特異的疾患の発症メカニズムを理解させる。

大学院教育:免疫応答を細胞・分子・遺伝子レベルで理解し、免疫関連疾患の病態および免疫制御による疾患治療の可能性を考えられる能力を身につける。

### (5) 研究業績

### [原著]

- 1. Fujii M, Kawashima N, Tazawa K, Hashimoto K, Nara K, Noda S, Nagai S, Okiji T.. Hypoxia-inducible factor 1  $\alpha$  promotes interleukin 1  $\beta$  and tumour necrosis factor  $\alpha$  expression in lipopolysaccharide-stimulated human dental pulp cells. International Endodontic Journal. 2020.01;
- Nakagawa D, Nakamura M, Nagai S, Aizawa M. Fabrications of boron-containing apatite ceramics via ultrasonic spray-pyrolysis route and their responses to immunocytes J Mater Sci Mater Med.. 2020.01; 31(2); 20
- 3. Fujii M, Kawashima N, Tazawa K, Hashimoto K, Nara K, Noda S, Kuramoto M, Orikasa S, Nagai S, Okiji T . HIF1  $\alpha$  inhibits LPS-mediated induction of IL-6 synthesis via SOCS3-dependent CEBP  $\beta$  suppression in human dental pulp cells Biochemical and Biophysical Research Communications . 2020.02; 522(2); 308-314
- 4. Ikeda E, Shiba T, Ikeda Y, Suda W, Nakasato A, Takeuchi Y, Azuma M, Hattori M, Izumi Y. Japanese subgingival microbiota in health vs disease and their roles in predicted functions associated with periodontitis. Odontology. 2020.04; 108(2); 280-291
- 5. Kashima Y, Nishii N, Tachinami H, Furusawa E, Nagai S, Harada H, Azuma M. Orthotopic tongue squamous cell carcinoma (SCC) model exhibiting a different tumor-infiltrating T-cell status with margin-restricted CD8<sup>+</sup> T cells and regulatory T cell-dominance, compared to skin SCC. Biochem. Biophys. Res. Commun. 2020.05; 526(1); 218-224
- 6. J Rodriguez-Barbosa, Azuma M, Zelinskyy G, J Perez-Simon, M Del Rio. Critical role of PD-L1 expression on non-tumor cells rather than on tumor cells for effective anti-PD-L1 immunotherapy in a transplantable mouse hematopoietic tumor model. Cancer Immunol Immunother. 2020.06; 69(6); 1001-1014
- Yang Y, Nagai S, Kang S, Xia Y, Kawano Y, Miyake K, Karasuyama H, Azuma M. Tolerogenic properties
  of CD206<sup>+</sup> macrophages appeared in the sublingual mucosa after repeated antigen-painting. International
  Immunology . 2020.07; 32(8); 509-518
- 8. Azuma T, Sato Y, Ohno T, Azuma M, Kume H. Serum soluble B7-H3 is a prognostic marker for patients with non-muscle-invasive bladder cancer. PloS one. 2020.12; 15(12); e0243379

### [総説]

- 1. 古澤慧美、東 みゆき. ランゲルハンス細胞の PD-L2 分子機能 炎症と免疫. 2020.02; 28(2); 21-25
- 2. 池田 恵莉、竹内 康雄、東 みゆき.. 解析技術の進展とデータ駆動型 · ターゲット機能型研究最前線:第3 節 歯周病の口腔細菌叢 ヒトマイクロバイオーム. 2020.06; 2; 433-442

### [講演·口頭発表等]

- 1. Wongtim Keeratika、池田 恵莉、大野 建州、永井 重徳、奥原 滋、呉 圭哲、東 みゆき. 免疫チェックポイント分子 PD-L1 の歯肉過剰発現は、早期および慢性の歯肉炎症を抑制する. 第 74 回日本口腔科学会 2020.04.15 Web 開催
- 2. 永井 重徳、東 みゆき. 口腔粘膜免疫寛容におけるマクロファージの役割. 第 41 回日本炎症 · 再生医学会 2020.07.09 Web 開催
- 3. Wongtim Keeratika、永井 重徳、奥原 滋、東 みゆき. 免疫チェックポイント分子 PD-L1 の歯肉過剰発現は、早期および慢性の歯肉炎症を抑制する. 第 62 回歯科基礎医学会 2020.09.11 Web 開催
- 4. Widyagarini Amrita、永井 重徳、東 みゆき. Binding and functional properties of VSIG4(V-set and Ig domain containing 4)-Ig fusion protein. 第 62 回歯科基礎医学会 2020.09.11 Web 開催
- 5. 永井 重徳、ヤン ユエ、東 みゆき. 抗原反復塗布により舌下粘膜に現れる CD206 陽性マクロファージ の免疫寛容特性. 第 62 回歯科基礎医学会 2020.09.11 Web 開催
- 6. Ao Xiang、東 みゆき、永井 重徳. ザイモザン誘導性免疫麻痺モデルにおける PD-1/PD-L1 経路の役割. 第 62 回歯科基礎医学会 2020.09.11 Web 開催

### 口腔機能再構築学講座

7. 加島 義久、西井 直人、立浪 秀剛、永井 重徳、原田 浩之、東 みゆき. 境界部に限局した CD8<sup>+</sup>T 細胞と制御性 T 細胞の浸潤を認める同所性マウス舌扁平上皮癌モデル. 第 79 回日本癌学会 2020.10.01 広島 (Web· 実地開催)

### [その他業績]

1. 「舌下粘膜に現れる CD206 陽性マクロファージは、舌下免疫療法の免疫抑制に関わる」—口腔粘膜での免疫抑制メカニズムを解明—, 2020 年 04 月 International Immunology

### 先端材料評価学

### **Advanced Biomaterials**

教授 宇尾 基弘 助教 和田 敬広

大学院生 Chaiamornsup Patcharanun

大学院生 Wang Liwei

大学院生 小山晃裕(咬合機能矯正学) 大学院生 金城里於(スポーツ医歯学分野)

大学院生 Saleh Sherif Adel Abdelfattah(歯髄生物学)

### (1) 分野概要

歯科材料には安全性・機能性・審美性を兼ね備えることが求められている。当分野ではガラス・セラミックス、ポリマーおよびそれらの複合材料による新たな歯科材料の開発を行う他、微量分析技術を診断や歯科・生体材料の安全性評価に応用している。

### (2) 研究活動

審美性と安全性に優れた歯科修復用材料の開発を目的として、ガラス・セラミックス、ポリマーおよびそれらの複合材料による新たな歯科材料の開発を行っている。加えて生体組織に含まれる微量元素の分布や化学状態を放射光を用いた蛍光 X 線分析や XAFS により調査し、診断や歯科・生体材料の安全性評価に応用している。

- 1) 放射光を用いた生体中微量元素の検出と診断・医療用材料評価への応用
- 2) X 線吸収微細構造解析 (XAFS) の歯科材料の特性評価への応用
- 3) ガラス・セラミックスを中心とした、新たな機能を持つ歯科材料の開発
- 4) エンジニアリングプラスチックを用いたメタルフリー歯科矯正材料の開発
- 5) コンポジットレジン用の機能性ガラス・セラミックスフィラーの開発

### (3) 教育活動

様々な材料や器械・器具を用いて治療を行う歯科医学にとって、それらの原理を理解する歯科理工学は重要な項目の一つである。当分野は歯学科の歯科理工学(モジュール名「生体材料」)の講義・実習を担当するほか、関連の臨床医学とも連携した講義、大学院講義を行っている。

### (4) 研究業績

### [原著]

- 1. Gen Tanabe, Hiroshi Churei, Takahiro Wada, Hidekazu Takahashi, Motohiro Uo, Toshiaki Ueno. The influence of temperature on sheet lamination process when fabricating mouthguard on dental thermoforming machine Journal of Oral Science. 2020.01; 62(1); 23-27
- 2. Chaiamornsup P, Iwasaki N, Yasue T, Uo M, Takahashi H. Effects of build conditions and angle acuteness on edge reproducibility of casting patterns fabricated using digital light projection. Dental materials journal. 2020.01; 39(1); 135-140

- 3. Kusumasari C, Abdou A, Tichy A, Hatayama T, Hosaka K, Foxton RM, Wada T, Sumi Y, Nakajima M, Tagami J. Effect of smear layer deproteinization with chemo-mechanical caries removal agents on sealing performances of self-etch adhesives. Journal of dentistry. 2020.02; 103300
- 4. Minkhant Koko, Tomohiro Takagaki, Ahmed Abdou, Masanao Inokoshi, Masaomi Ikeda, Takahiro Wada, Motohiro Uo, Toru Nikaido, Junji Tagami. Effects of the ratio of silane to 10-methacryloyloxydecyl dihydrogenphosphate (MDP) in primer on bonding performance of silica-based and zirconia ceramics Journal of the Mechanical Behavior of Biomedical Materials. 2020.08; 112; 104026
- 5. Yuki Wakisaka, Bing Hu, Daiki Kido, Takahiro Wada, Bapurao Bharate, Quiyi Yuan, Shingo Mukai, Yasuo Takeichi, Satoru Takakusagi, Kiyotaka Asakura Asakura. Bent Crystal Laue Analyser Combined with Polarisation-Dependent Total Reflection Fluorescence Extended X-ray Absorption Spectroscopy and its Application to Surface Studies Journal of Synchrotron Radiation. 2020.11; 27(6); 1618-1625
- 6. Shimizubata M, Inokoshi M, Wada T, Takahashi R, Uo M, Minakuchi S. Basic properties of novel S-PRG filler-containing cement. Dent Mater J. 2020.12; 39(6); 963-969
- 7. Takahiro Wada, Hiroshi Churei, Mako Yokose, Naohiko Iwasaki, Hidekazu Takahashi, Motohiro Uo. Application of Glass Fiber and Carbon Fiber-Reinforced Thermoplastics in Face Guards. Polymers (Basel). 2020.12; 13(1); 18

### [講演·口頭発表等]

- 1. Hatano K, Inokoshi M, Tamura M, Shimizubata M, Wada T, Uo M, Takahashi R, Imai K, Minakuchi S. Antimicrobial effect of a novel denture adhesive containing S-PRG filler. 98th General Session & Exhibition of the IADR 2020.03
- 2. 和田敬広, 金城里於, 青柳佳, 中禮宏, 岩崎直彦, 上野俊明, 高橋英和, 宇尾基弘, 高嶋康人, 南二三吉. 衝撃速度を変えた時のマウスガード材料の衝撃吸収特性評価及び運動中咬合測定用マウスガードの開発. 「学際・国際的高度人材育成ライフイノベーションマテリアル創製共同研究プロジェクト」(6大学連携プロジェクト)第4回公開討論会2020.03.04東京ガーデンパレス(東京都文京区)
- 3. 高嶋康人, 南二三吉, 和田敬広, 宇尾基弘. スポーツ保護具に用いる熱可塑性樹脂材料の衝撃特性評価. 「学際・国際的高度人材育成ライフイノベーションマテリアル創製共同研究プロジェクト」(6大学連携プロジェクト)第4回公開討論会 2020.03.04 東京ガーデンパレス(東京都文京区)
- 4. Chaiamornsup Patcharanun, Yumi Tsuchida, Naohiko Iwasaki, Takahiro Wada, Motohiro Uo, Hidekazu Takahashi. Effects of build angle and DLP machine on adaptability of bridge casting pattern. 学際・国際高度人材育成ライフイノベーションマテリアル創製共同研究プロジェクト 第4回 公開討論会 2020.03.04 東京ガーデンパレス(東京都文京区)
- 5. Tonprasong W, Inokoshi M, Shimizubata M, Hatano K, Uo M, Wada T, Takahashi R, Minakuchi S. Multi ion release from S-PRG nanofiller containing tissue conditioner. 第 75 回日本歯科理工学会学術講演会 2020.04 誌上開催
- 6. チャイアモンサップ パチャラナン、土田優美、塩沢真穂、上條真吾、大木明子、鈴木哲也、高橋英和. 3 Dプリンタを用いた新しい義歯のラベリング方法. 日本デジタル歯科学会第 11 回学術大会 2020.04.25 名古屋市
- 7. 脇坂祐輝, 和田敬広, 城戸大貴, Bing Hu, Md. Harun Al Rashid, Wenhan Chen, Kaiyue Dong, 高草木達, Quiyi Yuan, 武市泰男, 朝倉清高. BCLA+PTRF-XAFS による表面 Pt 種の構造決定. 第 23 回 XAFS 討論会 2020.09.09 オンライン開催
- 8. KASHABOINA Upendar, 鮑 徳玲, 城戸 大貴, 三輪(有賀)寛子, 高草木 達, 脇坂 祐輝, 西川 祐太, 井波 雄太, 栗山 史也, ARNOLDUS LAMBERTUS Dipu, 荻原 仁志, 井口 翔之, 山中 一郎, 和田 敬広, 朝倉 清高. 高温反応条件下での XAFS 一反応解析の可能性. 第 126 回触媒討論会 2020.09.16 オンライン開催
- 9. 和田敬広, 金城里於, 宇尾基弘. S-PRG フィラー含有ラミネートマウスガードからのイオンリリースと衝撃吸収性能評価. 2020 年度日本歯科理工学会 中部地方会・関東地方会合同学術講演会 2020.10.31 千代田区(東京)(ハイブリッド開催)
- 10. 金城里於, 和田敬広, 中禮 宏, 林 海里, 宇尾基弘, 上野俊明. スポーツクレンチングとパフォーマンスの関係 解明のためのマウスガード型ウェアラブルセン サ開発. 2020 年度日本歯科理工学会 中部地方会・関東地方会合同学術講演会 2020.10.31 千代田区(東京)(ハイブリッド開催)

### [特許]

- 1. 歯科用複合硬化性組成物, 特許番号:特開 2010-202560
- 2. 歯科用蛍光体ガラスフィラー、歯科材料、及び歯科情報の記録読取方法、特許番号:特開 2005-041825
- 3. 微生物の固定化方法及び固定化物,特許番号:特開平5-76363
- 4. 微量水銀の連続測定方法, 特許番号:特開平 5-23198

### [受賞]

- 1. 日本歯科理工学会 関東地方会研究奨励賞(若手研究者部門)(和田敬広ほか), 2020年10月
- 2. 日本歯科理工学会 関東地方会研究奨励賞(大学院生部門)(金城里於ほか), 2020年10月

### [その他業績]

1. 新規機能性オーラルアプライアンスの表 面・内部分析, 2020 年 04 月

北海道大学触媒科学研究所共同利用·共同研究(提案型)

研究代表者:和田 敬広

期間:2020年度

2. 超高感度全反射蛍光 XAFS の開発と燃料電池白金触媒の合金効果機構の解明, 2020 年 04 月 科学研究費助成事業(基盤研究(A))

研究課題/領域番号:20H00367

研究代表者:朝倉 清高

研究分担者:增田 卓也、三輪 寛子、和田 敬広

期間: 2020 年度~ 2023 年度

### 口腔放射線腫瘍学

### **Oral Radiation Oncology**

教授三浦 雅彦助教戒田 篤志

小野里 祐佑(~3月)

本間 久雄(4月~)

医 員 野島 瞳(4月~) 大学院生(博士課程)本間 久雄(~3月)

野島 瞳 (顎口腔外科) (~3月) 下野 宏晃 (顎口腔外科) Esther NG FENG YING

遠山 皓基

非常勤講師 小野里 祐佑(4月~)

### (1) 分野概要

口腔領域がんにおける放射線治療の臨床と放射線や抗癌剤による腫瘍細胞の DNA 損傷修復機構、増殖制御機構の解析を中心に、放射線感受性の増感につながりうるトランスレーショナル研究ならびに教育を行う。

### (2) 研究活動

がんの放射線治療に関連した研究を中心に、シグナル伝達機構、アポトーシス制御機構、ゲノム修復機構、血管新生阻害機構等の観点から、分子生物学的、細胞生物学的なアプローチを行う。

- (1) 分子イメージングによる腫瘍の放射線反応性の可視化に関する研究
- (2) DNA 損傷応答機構に関する研究
- (3) 放射線抵抗性シグナル伝達機構に関する研究
- (4) 口腔領域がんの放射線治療に関する臨床研究

#### (3) 教育活動

卒前教育では、「放射線の人体に対する影響」を担当し、分子レベルから細胞、組織、個体レベルにおいて放射線が生体に与える影響について、放射線腫瘍学、放射線管理学を含めた放射線の生物影響について講義を行う。また「臨床歯科放射線治療」においては、放射線物理学、放射線生物学、放射線腫瘍学概論、そして口腔癌に対する放射線腫瘍学の講義を実施する。臨床実習では、実際の放射線治療の様子を見学し、口腔がん患者に接することを通じて、放射線治療の実際を経験するとともに、放射線治療を受けた患者さんに対し、歯科医師として留意すべき点について教育を行う。大学院教育では、口腔領域がんの放射線療法について、最先端の治療法を交えて解説する。また、放射線治療効果の予測、放射線増感のための方法論について、細胞内シグナル伝達機構、アポトーシス制御機構、ゲノム修復機構、血管新生機構等を概説するとともに放射線治療の個別化に向けた展開について論じる。さらに、基礎研究から臨床応用に向けた探索的臨床研究 (Translational research) の基本概念に重点をおいて解説する。

### (4) 教育方針

自分で問題点を抽出し、それを解決するための発想、方法論を導きだせる研究者としての資質を涵養する。

### (5) 臨床活動および学外活動

医学部放射線科外来・病棟において、医学部放射線科治療部門のスタッフとともに、口腔領域がんの放射線治療の診療にあたっている。具体的には、小線源治療による根治的放射線療法、術前・術後照射等の診療を行い、治療後の組織欠損や機能障害がほとんどない QOL の高いがん治療を実施している。さらに、歯科の専門外来(歯科放射線科外来、口腔外科外来・顎顔面外科外来、顎義歯外来)と連携をとりながら、患者個人の病態ならびに要望に最も適した診療となるよう取組んでいる。

### (6) 臨床上の特色

切らずに治す唯一の方法である口腔癌の小線源治療を、日本の拠点として実施している。オンリーワンとしての 実績を有している。

### (7) 研究業績

### [原著]

- 1. Nojima Hitomi, Homma Hisao, Onozato Yusuke, Kaida Atsushi, Harada Hiroyuki, Miura Masahiko. Differential properties of mitosis-associated events following CHK1 and WEE1 inhibitor treatments in human tongue carcinoma cells EXPERIMENTAL CELL RESEARCH. 2020.01; 386(2); 111720
- 2. Hirai H, Ohsako T, Kugimoto T, Tomioka H, Michi Y, Kayamori K, Yoda T, Miura M, Yoshimura R, Harada H. Comparison of 50- and 66-Gy total irradiation doses for postoperative cervical treatment of patients with oral squamous cell carcinoma. Oral oncology. 2020.04; 107; 104708
- 3. Hiroaki Shimono, Atsushi Kaida, Hisao Homma, Hitomi Nojima, Yusuke Onozato, Hiroyuki Harada, Masahiko Miura. Fluctuation in radioresponse of HeLa cells during the cell cycle evaluated based on micronucleus frequency. Sci Rep. 2020.11; 10(1); 20873

### [総説]

1. 青柳康子、遠山皓基、松寺翔太郎、加納嘉人、絹笠祐介、田邉稔、池田貞勝. ゲノム医療 がん遺伝子パネル検査と連携協力体制 臨床外科. 2020.08; 75(8); 947-951

### [講演·口頭発表等]

- 1. 野島瞳, 小野里祐佑, 戒田篤志, 原田浩之, 三浦雅彦. 口腔扁平上皮癌細胞にたいする CHK1、WEE1 阻害剤 処理後の細胞周期動態. 第38回日本口腔腫瘍学会学術大会2020.01.23 東京
- 2. 遠山皓基、加納嘉人、松寺翔太郎、青柳康子、本多隆行、宮崎泰成、桐村進、三浦雅彦、池田貞勝. 上顎歯肉を原発とした胸膜転移の診断・治療にがん遺伝子パネル検査が有用であった 1 例. 第 38 回 日本口腔腫瘍学会 2020.01.24 学士会館(東京都千代田区)
- 3. 三浦雅彦, 小野里祐佑, 渡邊裕, 戸田一真, 吉村亮一. α線源を用いた小線源治療における生物学的基盤. 第 22 回菅原·大西記念癌治療増感シンポジウム in 奈良 2020.02.08 奈良
- 4. 野島瞳, 本間久雄, 小野里祐佑, 戒田篤志, 原田浩之, 三浦雅彦. ヒト舌癌細胞における CHK1 と WEE1 の阻害剤が及ぼす細胞周期動態への影響. 第22回菅原・大西記念癌治療増感シンポジウム in 奈良 2020.02.08
- 5. 下野宏晃, 戒田篤志, 原田浩之, 三浦雅彦. Fucci システムと微小核試験によるアプローチ. 第 22 回菅原 · 大西記念癌治療増感シンポジウム in 奈良 2020.02.08 奈良
- 6. 遠山皓基、加納嘉人、青柳康子、松寺翔太郎、大野十央、有泉陽介、富岡寛文、島本裕彰、道泰之、吉村亮一、朝蔭孝宏、原田浩之、三宅智、三浦雅彦、池田貞勝. 再発・転移頭頚部癌に対するがんゲノムリアルワールド解析と有用性. 第44回頭頸部癌学会 2020.07.17 WEB 開催

- 7. 平井秀明, 及川悠, 大迫利光, 釘本琢磨, 黒嶋雄志, 富岡寛文, 島本裕彰, 道泰之, 三浦雅彦, 吉村亮一, 原田浩之. 舌扁平上皮癌 Stage I · II 症例における小線源治療の臨床的検討. 第 44 回頭頸部癌学会 2020.07.17 WEB 開催
- 8. 青柳康子、加納嘉人、遠山皓基、松寺翔太郎、熊木裕一、馬場裕信、菊池章史、山内慎一、岡﨑聡、石川敏昭、伴大輔、工藤篤、松山貴俊、徳永正則、中島康晃、植竹宏之、田邉稔、三宅智、絹笠祐介、池田貞勝. 消化管がん患者における FoundationOne® CDx を用いたがんゲノム解析の有用性の検討. 第 120 回日本外科学会定期学術集会 2020.08.15 WEB

### [受賞]

1. 優秀ポスター賞(野島瞳, 小野里祐佑, 戒田篤志, 原田浩之, 三浦雅彦), 第 38 回日本口腔腫瘍学会, 2020 年 01 月

### [その他業績]

1. 「放射線感受性の細胞周期依存性に新知見」—HeLa 細胞の G1/S 期境界付近での急激な感受性の変化を発見—, 2020 年 11 月 Scientific Reports

### [社会貢献活動]

- 1. 東京大学「多様な新ニーズに対応するがんプロフェッショナル養成プラン」外部評価委員, 東京大学, 東京大学, 東京大学, 2018 年 01 月 22 日 2022 年 03 月 31 日
- 2. 重粒子線がん治療装置等共同利用研究に関する課題採択・評価, 国立研究開発法人量子科学技術研究開発機構放射線医学総合研究所, 重粒子線がん治療装置等共同利用運営委員会課題採択・評価部会, 放射線医学研究所, 2018 年 11 月 01 日 2020 年 09 月 30 日
- 3. 「放射線生物学」2020 医学物理士ミニマム講習会(資格認定講習), 日本医学物理学会・日本医学物理士会, 秋葉原ダイビル 12F 東京都立大秋葉原サテライト, 2020 年 06 月 28 日
- 4. 「放射線治療学」(講義), 鶴見大学, 鶴見大学歯学部, 2020年09月03日

### 顎口腔外科学

### Oral and Maxillofacial Surgery

教 授 原田浩之

講師道泰之,津島文彦

助 教 島本裕彰, 富岡寛文, 平井秀明, 黒嶋雄志, 釘本琢磨

特任助教 大迫利光, 奥山紘平, 及川 悠

大学院生 榊谷振太郎, 佐藤丈允, 田中美佐子, 下野宏晃, 高田嘉宝,

柳澤昇平, 込山拓也, Tran Minh Cuong, 林 駿哉,

井神優太, 武井潤子, Tran Xuan Phung, 野地理夏, 時崎詩織

### (1) 分野概要

### 教育

学部教育では、3年次の医歯学融合教育「頭頸部臨床ブロック」および5年次の「顎口腔医療」を担当している。 頭頸部臨床ブロックでは眼科・耳鼻咽喉科・頭頸部外科・形成外科・口腔外科の総論・各論から構成され、患者参加型講義も行っている。5年次顎口腔医療では、顔面、顎、口腔ならびにその隣接する領域の構造と機能を理解させ、この領域に現れる先天性および後天性の外科的ならびに内科的疾患について、その病因、症候、病態、診断、治療ならびに予後、予防法を理解させるとともに、その基本的な技能を修得させるべく教育を行っている。

大学院教育としては、初期臨床研修の場として、口腔外科全般にわたる基本的な診断法、治療法ならびに周術期における患者管理等を中心として、口腔外科学に関する幅広い知識を修得すべく指導を行っている。また口腔外科学に関する専門的教育を通じて、将来、広範な口腔外科の中から専門分野を選択できるような教育システムを推進している。

### 研究

口腔外科で扱う疾患は多岐にわたるため、研究も多方面にわたっている。現在、当分野では主に以下の研究が 行われている。

### 1. 口腔がんに関する研究

口腔を中心に、中咽頭、唾液腺、頸部など口腔の隣接領域に発生した悪性腫瘍の診断と治療に関する臨床的ならびに臨床応用のための基礎的な研究を行っている。

臨床的研究としては、口腔がんの治療成績の向上と機能温存を目標として、術前化学放射線同時併用療法、リンパ節転移進展例に対する術後の補助療法などの至適複合療法の開発とともに、機能温存や機能再建のための手術術式の開発に取り組んでいる。また口腔がんにおけるリンパ節転移予測因子の検証を行っている。

基礎的研究では、口腔がんの化学放射線療法感受性に関する分子生物学的解析などを行っている。

#### 2. 骨組織再生に関する研究

骨組織再生としておもに行われている自家骨移植では、採取量が限られている上に二次的な侵襲があり代用骨移植材料の開発が望まれているため、当分野においても様々な骨移植材料に関する研究を実践しており、組織工学的手法を用いて生物学的組織を作り出す方法として  $\beta$ -TCP や多血小板血漿を応用した骨組織再生についても検討している。

### 3. 口腔粘膜疾患に関する研究

口腔白板症、扁平苔癬等の過角化性病変や再発性アフタ、天疱瘡・類天疱瘡、ウイルス性口内炎などのアフタ、水疱性病変そして舌炎、色素沈着症など多岐にわたる口腔粘膜疾患を対象とし、口腔乾燥症、シェーグレン症候群を含め、粘膜疾患の専門外来を通じて診療にあたっている。臨床研究としては、難治性粘膜疾患における扁平苔癬様変化の関与や口腔白板症の癌化について病理所見との関連を解析している。

#### 臨床

口腔、顎、顔面領域に発生するさまざまな疾患を有する患者が年間約6,200人初診している。その多くは歯科および医科からの紹介患者であり、口腔外科的歯性疾患、嚢胞、口腔粘膜疾患、外傷、顎関節疾患、良性腫瘍ならび

に悪性腫瘍が中心となっている。悪性腫瘍、口腔粘膜疾患などの高い専門性と長期の経過観察が要求される疾患に関しては、専門外来を設置して口腔外科専門医が中心となって診療に当たっている。また、これらの患者に対する入院治療に関しても、その専門性を重視してグループ制をとり、高度で先進的な治療を実践している。

### (2) 研究業績

### [原著]

- 1. Nojima H, Homma H, Onozato Y, Kaida A, Harada H, Miura M. Differential properties of mitosis-associated events following CHK1 and WEE1 inhibitor treatments in human tongue carcinoma cells Exp Cell Res. 2020.01; 388(2);
- 2. Kagifuku Y, Tohara H, Wakasugi Y, Susa C, Nakane A, Toyoshima M, Nakakuki K, Kabasawa Y, Harada H, Minakuchi S. What Factors Affect Changes in Body Composition and Swallowing Function in Patients Hospitalized for Oral Cancer Surgery? Clin Interv Aging. 2020.01; 15; 1-7
- 3. 奥山紘平, 柳本惣市, 鳴瀬智史, 梅田正博. 人工透析患者に生じたセフトリアキソン関連脳症の 1 例 日口診 誌. 2020.02; 33(1); 43-46
- 4. 古川浩平, 鳴瀬智史, 奥山紘平, 柳本惣市, 片瀬直樹, 梅田正博. 下顎前歯部に発生した腺性歯原性嚢胞の1例 日口診誌. 2020.02; 33(1); 61-65
- 5. Yamamoto D, Kayamori K, Sakamoto K, Tsuchiya M, Ikeda T, Harada H, Yoda T, Watabe T, Hara-Yokoyama M. Intracellular claudin-1 at the invasive front of tongue squamous cell carcinoma is associated with lymph node metastasis Cancer Sci. 2020.02; 111(2); 700-712
- 6. Nguyen CTK, Sawangarun W, Mandasari K, Morita KI, Harada H, Kayamori K, Yamaguchi A, Sakamoto K. AIRE is induced in oral squamous cell carcinoma and promotes cancer gene expression PLoS ONE. 2020.02; 15(2); e0222689
- 7. Yukimori A, Tsuchiya M, Wada A, Michi Y, Kayamori K, Sakamoto K, Ikeda T. Genetic and histopathological analysis of a case of primary intraosseous carcinoma, NOS with features of both ameloblastic carcinoma and squamous cell carcinoma World J Surg Oncol. 2020.02; 18(1); 45
- 8. Yokokawa M, Morita KI, Oikawa Y, Kayamori K, Sakamoto K, Ikeda T, Harada H. Co-expression of EGFR and MET has a synergistic effect on the prognosis of patients with oral squamous cell carcinoma J Oral Pathol Med. 2020.03; 49(3); 235-242
- 9. 小井田奈美、三澤常美、西井直人、高橋幸伸. 当科 28 年間の悪性腫瘍症例の臨床的検討 山梨中病年報. 2020.03; 46; 157-163
- 10. 小井田奈美、西井直人、渡邉峻介、小山敏雄. 口腔扁平上皮癌における Polo-like kinase1(Plk1) の発現解析 山梨中病年報. 2020.03; 46; 164-167
- 11. Ohsako T, Shimamoto H, Tomioka H, Hirai H, Kuroshima T, Mochizuki Y, Kugimoto T, Tsushima F, Nakamura S, Kurabayashi T, Harada H. Detection of extraoral primary cancers by positron emission tomography/computed tomography in patients with oral squamous cell carcinoma. Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol. 2020.03; 129(3); 272-276
- 12. Yahara H, Horita S, Yanamoto S, Kitagawa Y, Asaka T, Yoda T, Morita K, Michi Y, Takechi M, Shimasue H, Maruoka Y, Kondo E, Kusukawa J, Tsujiguchi H, Sato T, Kannon T, Nakamura H, Tajima A, Hosomichi K, Yahara K. A Targeted Genetic Association Study of the Rare Type of Osteomyelitis J Dent Res. 2020.03; 99(3); 271-276
- 13. Naruse T, Yanamoto S, Okuyama K, Ohmori K, Tsuchihashi H, Furukawa K, Yamada SI, Umeda M. Immunohistochemical Study of PD-1/PD-L1 Axis Expression in Oral Tongue Squamous Cell Carcinomas: Effect of Neoadjuvant Chemotherapy on Local Recurrence Pathol Oncol Res. 2020.04; 26(2); 735-742
- 14. 木村 敦, 平井秀明, 下野宏晃, 坂本 啓, 原田浩之, 依田哲也. 下顎骨関節突起に転移した甲状腺癌の 1 例 日 口外誌. 2020.04; 66(4); 200-205

- 15. 丸川恵理子, 立川敬子, 望月裕美, 高橋幸伸, 原田浩之, 春日井昇平. 巨大な下顎骨エナメル上皮腫摘出後にインプラント治療を行なった 1 例 顎顔面インプラント誌. 2020.04; 19(1); 13-18
- 16. Takei J, Kaneko MK, Ohishi T, Kawada M, Harada H, Kato Y. A novel anti-EGFR monoclonal antibody (EMab-17) exerts antitumor activity against oral squamous cell carcinomas via antibody-dependent cellular cytotoxicity and complement-dependent cytotoxicity Oncol Lett. 2020.04; 19(4); 2809-2816
- 17. Yamada S, Kaneko MK, Sayama Y, Asano T, Sano M, Yanaka M, Nakamura T, Okamoto S, Handa S, Komatsu Y, Nakamura Y, Furusawa Y, Takei J, Kato Y. Development of novel mouse monoclonal antibodies against human CD19 Monoclon Antib Immunodiagn Immunother. 2020.04; 39(2); 45-50
- 18. Kato Y, Ito Y, Ohishi T, Kawada M, Nakamura T, Sayama Y, Sano M, Asano T, Yanaka M, Okamoto S, Handa S, Komatsu Y, Takei J, Kaneko MK. Antibody–drug conjugates using mouse–canine chimeric anti-dog podoplanin antibody exerts antitumor activity in a mouse xenograft model Monoclon Antib Immunodiagn Immunother. 2020.04; 39(2); 37-44
- 19. Takei J, Kaneko MK, Ohishi T, Kawada M, Harada H, Kato Y. H2Mab-19, an anti-human epidermal growth factor receptor 2 monoclonal antibody exerts antitumor activity in mouse oral cancer xenografts Exp Ther Med. 2020.04; 20(2); 846-853
- 20. Kashima Y, Nishii N, Tachinami H, Furusawa E, Nagai S, Harada H, Azuma M. Orthotopic tongue squamous cell carcinoma (SCC) model exhibiting a different tumor-infiltrating T-cell status with margin-restricted CD8+ T cells and regulatory T cell-dominance, compared to skin SCC. Biochem Biophys Res Commun. 2020.05; 526(1); 218-224
- 21. Shimamoto H, Hirota Y, Kashima Y, Kinoshita N, Yokokawa M, Ikeda T, Harada H. Granulocyte colony-stimulating factor-producing squamous cell carcinoma of the tongue exhibiting characteristic fluorine-18 deoxyglucose accumulation on positron emission tomography—computed tomography: A case report World J Clin Case. 2020.05; 8(9); 1666-1673
- 22. Kaneko A, Marukawa E, Harada H. Hydroxyapatite Nanoparticles as Injectable Bone Substitute Material in a Vertical Bone Augmentation Model In Vivo. 2020.05; 34(3); 1053-1061
- 23. Yamada SI, Hasegawa T, Okuyama K, Yamakawa N, Okura M, Hashidume M, Yanamoto S, Akashi M, Kirita T, Umeda M, Kurita H. Clinical significance of the G8 screening tool in elderly patients with oral squamous cell carcinoma Clin Oral Investig. 2020.06; 24(6); 1953-1961
- 24. 土橋宏輝, 鳴瀬智史, 奥山紘平, 古川浩平, 柳本惣市, 梅田正博. 放射線性顎骨骨髄炎により広範な皮膚壊死を生じた壊死性筋膜炎の1例 日口診誌. 2020.06; 33(2); 153-159
- 25. 田中美佐子, 富岡寛文, 高原楠旻, 畠山一郎, 坂本 啓, 原田浩之. オトガイ部に発生した結節性筋膜炎の1例 日口外誌. 2020.06; 66(6); 292-297
- Takagawa Y , Gen Y, Muramatsu T, Tanimoto K, Inoue J, Harada H, Inazawa J . miR-1293, a Candidate for miRNA-Based Cancer Therapeutics, Simultaneously Targets BRD4 and the DNA Repair Pathway Mol ther. 2020.06; 28(6); 1494-1505
- 27. Sayama Y, Sano M, Asano T, Furusawa Y, Takei J, Nakamura T, Yanaka M, Okamoto S, Handa S, Komatsu Y, Nakamura Y, Yanagawa M, Kaneko MK, Kato Y. Epitope mapping of PMab-241, a lymphatic endothelial cell-specific anti-bear podoplanin monoclonal antibody Monoclon Antib Immunodiagn Immunother. 2020.06; 39(3); 77-81
- 28. Kato Y, Furusawa Y, Sano M, Takei J, Nakamura T, Yanaka M, Okamoto S, Handa S, Komatsu Y, Asano T, Sayama Y, Kaneko MK. Development of an Anti-Sheep Podoplanin Monoclonal Antibody PMab-256 for Immunohistochemical Analysis of Lymphatic Endothelial Cells Monoclon Antib Immunodiagn Immunother. 2020.06; 39(3); 82-90
- 29. Kato Y, Takei J, Sano M, Asano T, Sayama Y, Uchida K, Nakagawa T, Kaneko MK. Detection of lion podoplanin using the anti-tiger podoplanin monoclonal antibody PMab-231 Monoclon Antib Immunodiagn Immunother. 2020.06; 39(3); 91-94
- 30. Kato Y, Ohishi T, Sano M, Asano T, Sayama Y, Takei J, Kawada M, Kaneko MK. H2Mab-19 Anti-Human Epidermal Growth Factor Receptor 2 Monoclonal Antibody Therapy Exerts Antitumor Activity in Pancreatic Cancer Xenograft Models Monoclon Antib Immunodiagn Immunother. 2020.06; 39(3); 61-65

- 31. Kinoshita N, Sasaki Y, Marukawa E, Hirose R, Sawada SI, Harada H, Akiyoshi K. Crosslinked nanogel-based porous hydrogel as a functional scaffold for tongue muscle regeneration J Biomater Sci Polym Ed. 2020.07; 31(10); 1254-1271
- 32. Hirai H, Ohsako T, Kugimoto T, Tomioka H, Michi Y, Kayamori K, Yoda T, Miura M, Yoshimura R, Harada H. Comparison of 50- and 66-Gy total irradiation doses for postoperative cervical treatment of patients with oral squamous cell carcinoma Oral Oncol. 2020.08; 107; 104708
- 33. Shibata E, Morita KI, Kayamori K, Maruiwa M, Michi Y, Sato Y, Takeuchi K, Ikeda T, Harada H, Yoda T. Secretory carcinoma around Stensen's duct misdiagnosed as salivary duct cyst Int J Clin Exp Pathol. 2020.08; 13(8); 2211-2217
- 34. 武元 徹, 川野 大, 森 正次, 原田浩之. 悪性高熱症の家族歴を有する患者に対する全身麻酔管理の 1 例 有 病者歯科医療. 2020.08; 29(3); 81-86
- 35. Asano T, Sano M, Takei J, Sayama Y, Kaneko MK, Kato Y. Epitope mapping of the anti-diacylglycerol kinase monoclonal antibody DhMab-4 for immunohistochemical analysis Monoclon Antib Immunodiagn Immunother. 2020.08; 39(4); 117-122
- 36. Kato Y, Ohishi T, Takei J, Nakamura T, Sano M, Asano T, Sayama Y, Hosono H, Kawada M, Kaneko MK. An Anti-Human Epidermal Growth Factor Receptor 2 Monoclonal Antibody H 2 Mab-19 Exerts Antitumor Activity in Mouse Colon Cancer Xenografts Monoclon Antib Immunodiagn Immunother. 2020.08; 39(4); 123-128
- 37. Kato Y, Ohishi T, Takei J, Nakamura T, Kawada M, Kaneko MK. An Antihuman Epidermal Growth Factor Receptor 2 Monoclonal Antibody (H2Mab-19) Exerts Antitumor Activity in Glioblastoma Xenograft Models Monoclon Antib Immunodiagn Immunother. 2020.08; 39(4); 135-139
- 38. Kaneko MK, Sano M, Takei J, Asano T, Sayama Y, Hosono H, Kobayashi A, Konnai S, Kato Y. Development and Characterization of Anti-Sheep Podoplanin Monoclonal Antibodies PMab-253 and PMab-260 Monoclon Antib Immunodiagn Immunother. 2020.08; 39(4); 144-145
- 39. Takei J, Ohishi T, Kaneko MK, Harada H, Kawada M, Kato Y. A defucosylated anti-PD-L1 monoclonal antibody 13-mG 2a-f exerts antitumor effects in mouse xenograft models of oral squamous cell carcinoma Biochem Biophys Rep. 2020.08; 30(24); 100801
- 40. Tsuchihashi H, Naruse T, Yanamoto S, Okuyama K, Furukawa K, Omori K, Umeda M. Selective inhibition of PI3K110  $\alpha$  as a novel therapeutic strategy for cetuximab-resistant oral squamous cell carcinoma. Oncol Rep. 2020.09; 44(3); 863-872
- 41. Hosono H, Takei J, Ohishi T, Sano M, Asano T, Sayama Y, Nakamura T, Yanaka M, Kawada M, Harada H, Kaneko MK, Kato Y. Anti-EGFR monoclonal antibody 134-mG2a exerts antitumor effects in mouse xenograft models of oral squamous cell carcinoma Int J Mol Med. 2020.10; 46(4); 1443-1452
- 42. Kaneko MK, Ohishi T, Nakamura T, Inoue H, Takei J, Sano M, Asano T, Sayama Y, Hosono H, Suzuki H, Kawada M, Kato Y. Development of Core-Fucose-Deficient Humanized and Chimeric Anti-Human Podoplanin Antibodies Monoclon Antib Immunodiagn Immunother. 2020.10; 39(5); 167-174
- 43. Kayamori K, Tsuchiya M, Michi Y, Kuribayashi A, Mikami T, Sakamoto K, Yoda T, Ikeda T. Primordial odontogenic tumor occurred in the maxilla with unique calcifications and its crucial points for differential diagnosis Pathol Int. 2020.10; 71(1); 80-87
- 44. Shimono H, Kaida A, Homma H, Nojima H, Onozato Y, Harada H, Miura M. Fluctuation in radioresponse of HeLa cells during the cell cycle evaluated based on micronucleus frequency Sci Rep. 2020.11; 10(1); 20873 (Open access)
- 45. Uesugi A, Tsushima F, Kodama M, Kuroshima T, Sakurai J, Harada H. Oral granuloma in a pediatric patient with chronic graft-versus-host disease: A case report World J Clin Cases. 2020.11; 8(22); 5663-5669
- 46. Nishimura T, Nakamura Y, Kinoshita N, Yamamoto K, Sasaki Y, Akiyoshi K. Biocatalytic Hybrid Films Self-Assembled from Carbohydrate Block Copolymers and Polysaccharides for Enzyme Prodrug Therapy ACS Appl Bio Mater. 2020.11; 3(12); 8865-8871

- 47. Takei J, Kaneko MK, Ohishi T, Hosono H, Nakamura T, Yanaka M, Sano M, Asano T, Sayama Y, Kawada M, Harada H, Kato Y. A defucosylated anti-CD44 monoclonal antibody 5-mG2a-f exerts antitumor effects in mouse xenograft models of oral squamous cell carcinoma Oncol Rep. 2020.11; 44(5); 1949-1960
- 48. Nishii N, Shimamoto H, Ohsako T, Yokokawa M, Sato Y, Ohata Y, Kayamori K, Ikeda T, Harada H. Renal cell carcinoma metastasis to the maxillary bone successfully treated with surgery after vascular embolization: a case report J Med Case Rep. 2020.12; 14(1); 193
- 49. 高坂 光,平井秀明,及川 悠、大迫利光、釘本琢磨、黒嶋雄志、富岡寛文、島本裕彰、道 泰之、原田浩之. 遊離皮弁の鬱血に対する medical leech (医療用ヒル)の有効性に関する臨床的検討. 日口外誌. 2020.12; 66(12); 596-600
- 50. Yamada I, Yohino N, Yokokawa M, Oikawa Y, Harada H, Hikishima K, Kurabayashi T, Saida Y, Tateishi U, Ohata Y. Diffusion tensor imaging of oral carcinoma: Clinical evaluation and comparison with histopathological findings Magn Reson Imaging. 2020.12; 77; 99-108
- 51. Hosono H, Ohishi T, Takei J, Asano T, Sayama Y, Kawada M, Kaneko MK, Kato Y. The anti-epithelial cell adhesion molecule (EpCAM) monoclonal antibody EpMab-16 exerts antitumor activity in a mouse model of colorectal adenocarcinoma Oncol Lett. 2020.12; 20(6); 383
- 52. Kaneko MK, Ohishi T, Takei J, Sano M, Nakamura T, Hosono H, Yanaka M, Asano T, Sayama Y, Harada H, Kawada M, Kato Y. The Anti-EpCAM monoclonal antibody (EpMab-16) exerts anti-tumor activity against oral squamous cell carcinomas Oncol Rep. 2020.12; 44(6); 2517-2526

## [総説]

1. 西井直人. 口腔多発癌における遺伝子変異プロファイルに基づいた新規診断法の検討 山梨中病年報. 2020.03; 46; 126-130

## [講演·口頭発表等]

- 1. 柴田恵里, 奥山紘平, 道 泰之, 黒嶋雄志, 平井秀明, 富岡寛文, 島本裕彰, 原田浩之. 肺転移に対し外科的切除を施行した下顎骨原発骨肉腫の1例.第38回日本口腔腫瘍学会総会・学術大会2020.01.23東京
- 2. 平井秀明, 横川美咲, 大迫利光, 釘本琢磨, 黒嶋雄志, 望月裕美, 富岡寛文, 島本裕彰, 道 泰之, 原田浩之. 当 科における上顎洞扁平上皮癌症例の臨床病理学的検討. 第38回日本口腔腫瘍学会総会・学術大会2020.01.23 東京
- 3. 榊谷振太郎, 井上カタジナアンナ, 黒嶋雄志, 富岡寛文, 坂本 啓, 池田 通, 原田浩之, 渡部徹郎. 口腔扁平 上皮癌細胞の悪性化を制御する転写因子の同定. 第 38 回日本口腔腫瘍学会総会 · 学術大会 2020.01.23 東京
- 4. 高坂 光, 平井秀明, 大迫利光, 黒嶋雄志, 富岡寛文, 島本裕彰, 道 泰之, 原田浩之. 遊離皮弁の鬱血に対し 医療用 leech を用いた 11 例の臨床的検討. 第 38 回日本口腔腫瘍学会総会・学術大会 2020.01.23 東京
- 5. 野島 瞳, 小野里祐佑, 戒田篤志, 原田浩之, 三浦雅彦. 口腔扁平上皮癌細胞に対する CHK1、WEE1 阻害剤 処理後の細胞周期動態. 第 38 回日本口腔腫瘍学会総会・学術大会 2020.01.23 東京
- 6. 石井良昌, 波多野典子, 盛田健司, 原田浩之. 神奈川県 海老名市歯科医師会における口腔がん検診. 第38回日本口腔腫瘍学会総会・学術大会2020.01.23 東京
- 7. 富岡寛文, 大迫利光, 釘本琢磨, 黒嶋雄志, 平井秀明, 望月裕美, 島本裕彰, 道 泰之, 原田浩之. 遊離組織移植による舌再建症例の術後機能評価. 第38回日本口腔腫瘍学会総会・学術大会2020.01.23東京
- 8. 伊澤和倫, 佐藤 昌, 原田浩之. 顎口腔領域転移性腫瘍 8 例の臨床的検討. 第 38 回日本口腔腫瘍学会総会・学術大会 2020.01.23 東京
- 9. 及川 悠, 小村 健. 下顎に発生し頸部リンパ節転移を認めた炎症性筋線維芽細胞性腫瘍の 1 例. 第 38 回日本口腔腫瘍学会総会・学術大会 2020.01.23 東京
- 10. 道 泰之, 原田浩之. 口腔がん治療における整容面の問題点について. パネルディスカッション リハビリメイクから再建を考える(未来の美). 第38回日本口腔腫瘍学会総会・学術大会2020.01.23 東京
- 11. 坂本潤一郎, 渡邊 裕, 田口美晴, 栗林亜実, 持田薫利, 原田浩之, 倉林 享. 咀嚼筋隙腫瘍が鑑別診断となった歯原性角化嚢胞の1例. 日本歯科放射線学会第230回関東地方会2020.01.25東京

- 12. 下野宏晃, 戒田篤志, 原田浩之, 三浦雅彦. 放射線感受性における細胞周期依存性の検証: Fucci システムと微小核試験によるアプローチ. 第 22 回 菅原. 大西記念 癌治療増感シンポジウム 2020.02.08 奈良
- 13. 野島 瞳, 本間久雄, 小野里祐佑, 戒田篤志, 原田浩之, 三浦雅彦. ヒト舌癌細胞における CHK1 と WEE1 の 阻害剤が及ぼす細胞周期動態への影響. 第 22 回 菅原・大西記念 癌治療増感シンポジウム 2020.02.08 奈良
- 14. 原田浩之. 口腔癌進展例に対する手術療法. 第46回北海道頭頸部腫瘍研究会 2020.02.15 札幌
- 15. Yanagisawa S, Iseki S. Gene expression pattern in osteoblasts derived from craniosynostosis and non-craniosynostosis patients. Gordon Research Conference Craniofacial Morphogenesis and Tissue Regeneration 2020.02.23 Renaissance Tuscany Il Ciocco Lucca (Barga), Italy
- 16. 尾田誠一郎, 森 正次, 松下善彦, 武元 徹, 原田浩之, 伊東 哲. 先天型筋強直性ジストロフィー患者の全身 麻酔下での抜歯経験. 第 29 回日本有病者歯科医療学会 2020.03.01 神戸
- 17. 加島義久, 立浪秀剛, 原田浩之, 東みゆき. マウス舌癌モデルでのがん微小環境における癌細胞と T 細胞プロファイル解析. 第 74 回口腔科学会学術集会 2020.04.15 新潟
- 18. 中谷 嶺, 森 正次, 尾田誠一郎, 福田修平, 原田浩之. 上顎歯肉に発生した膿原性肉芽腫の1例. 第 45 回日本口腔外科学会中部支部会学術集会 2020.05.23 名古屋
- 19. 林 駿哉, 久保博嵩, 佐々木善浩, 澤田晋一, 向井貞篤, 丸川恵理子, 原田浩之, 秋吉一成. 細胞スキャホール ドとしての多糖マイクロスフィアの構築と機能評価. 第 69 回高分子学会年次大会 2020.05.28 福岡
- 20. 島本裕彰, 道 泰之, 横川美咲, 奥山紘平, 大迫利光, 釘本琢磨, 黒嶋雄志, 平井秀明, 富岡寛文, 吉村亮一, 三浦雅彦, 原田浩之. 口唇扁平上皮癌症例の臨床的検討. 第44回日本頭頸部癌学会総会2020.06.05 大阪
- 21. 平井秀明, 横川美咲, 及川 悠, 大迫利光, 釘本琢磨, 黒嶋雄志, 富岡寛文, 島本裕彰, 道 泰之, 三浦雅彦, 吉村 亮一, 原田浩之. 舌扁平上皮癌 Stage I· II 症例における小線源治療の臨床的検討. 第 44 回日本頭頸部癌学会 2020.06.05 大阪
- 22. 黒嶋雄志, 横川美咲, 大迫利光, 平井秀明, 富岡寛文, 島本裕彰, 道 泰之, 原田浩之. 上顎歯肉扁平上皮癌の 臨床病理学的検討. 第 44 回日本頭頸部癌学会 2020.06.05 大阪
- 23. 大迫利光, 釘本琢磨, 黒嶋雄志, 平井秀明, 望月裕美, 富岡寛文, 島本裕彰, 道 泰之, 原田浩之. 下顎半側切除症例の臨床的検討. 第 44 回日本頭頸部癌学会 2020.06.05 大阪
- 24. 原田浩之, 富岡寛文, 及川 悠, 小宮瑠里, 野地理夏, 時崎詩織, 坂本潤一郎, 倉林 亨, 栢森 高, 池田 通. 舌癌および下顎歯肉癌の DOI. 第44回日本頭頸部癌学会 2020.06.06 大阪
- 25. 遠山皓基, 加納嘉人, 青柳康子, 松寺翔太郎, 大野十央, 有泉陽介, 富岡寛文, 島本裕彰, 道 泰之, 吉村亮一, 朝蔭孝宏, 原田浩之, 三宅 智, 三浦雅彦, 池田貞勝. 再発・転移頭頸部癌に対するがんゲノムリアルワール ド解析と有用性. 第44回日本頭頸部癌学会 2020.06.06 大阪
- 26. 横川美咲, 富岡寛文, 野地理夏, 望月裕美, 原田浩之. 上下顎歯肉に転移した大腸癌の1例. 第44回日本頭頸部癌学会2020.06.06 大阪
- 27. 佐々木善浩, 木下直哉, 林 駿哉, 澤田晋一, 丸川恵理子, 原田浩之, 秋吉一成. しなやかな生体組織「筋肉」を再生するための多孔性テーラーメードゲル材料を開発. 第 69 回高分子討論会 2020.09.09 Web 開催
- 28. 野地理夏, 島本裕彰, 横川美咲, 石田尚子, 柏森 高, 池田 通, 原田浩之. 舌に発生した軟骨性分離腫の一例. 第 54 回日本口腔科学会関東地方部会学術集会 2020.09.12 東京
- 29. 小宮瑠里, 富岡寛文, 横川美咲, 大迫利光, 島本裕彰, 坂本 啓, 池田 通, 原田浩之. 3 歳女児の頬部に発生した結節性筋膜炎の1例. 第54回日本口腔科学会関東地方部会学術集会2020.09.12 東京
- 30. 淺野禎三, 佐山勇輔, 佐野雅人, 武井潤子, 細野秀樹, 金子美華, 加藤幸成. RIEDL tag, a novel peptide tag system is useful for protein purification. 第 93 回日本生化学会大会 2020.09.16 横浜
- 31. 佐野雅人, 淺野禎三, 佐山勇輔, 武井潤子, 細野秀樹, 金子美華, 加藤幸成. DGKzeta に対する新規抗体作製と そのエピトープ解析. 第 93 回日本生化学会大会 2020.09.16 横浜
- 32. 佐々木善浩, 木下直哉, 林 駿哉, 澤田晋一, 丸川恵理子, 原田浩之, 秋吉一成. 筋組織再生に向けたナノゲル 架橋ポーラスゲルの設計と機能評価. 第 69 回高分子討論会 2020.09.18 岩手

- 33. 奥山紘平, 鈴木啓司, 鳴瀬智史, 柳本惣市, 梅田正博, 三浦雅彦, 原田浩之. Potent reduction of cell motility on HNSCC induced by cetuximab demonstrates delayed anti-tumor effect. 第 79 回日本癌学会学術総会 2020.10.01 広島
- 34. 榊谷振太郎, 井上カタジナアンナ, 高橋和樹, 原田浩之, 渡部徹郎. β 2-アドレナリン受容体シグナルを標的 とした口腔扁平上皮癌の進行の阻害. 第79回日本癌学会学術総会 2020.10.01 広島
- 35. 武井潤子, 金子美華, 大石智一, 佐山勇輔, 川田 学, 原田浩之, 加藤幸成. Development of a monoclonal antibody against human epidermal growth factor receptor 2 (HER2). 第 79 回日本癌学会学術総会 2020.10.01 広島
- 36. 佐山勇輔, 武井潤子, 大石智一、金子美華, 川田 学, 加藤幸成. Antitumor activity against breast cancer using a novel anti-TROP2 monoclonal antibody. 第 79 回日本癌学会学術総会 2020.10.01 広島
- 37. 上杉篤史, 津島文彦, 宮本洋次. 大根おろしによる口腔アレルギー症候群の1例. 第33回日本口腔診断学会・第30回日本口腔内科学会・第13回日本口腔検査学会合同学術大会2020.10.05 東京
- 38. 宮崎英隆, 猪狩公宏, 久米川慎治, 原田浩之, 工藤敏文, 河野憲司, 朝村真一. 歯科・口腔外科領域におけるレーザーの応用 インドシアニングリーン蛍光血管造影による皮弁血流の評価法. 第 41 回日本レーザー医学会総会 2020.10.09 高知
- 39. 中谷 嶺, 森 正次, 尾田誠一郎, 福田修平, 原田浩之. 上顎歯肉に発生した膿原性肉芽腫の1例. 第 45 回日本口腔外科学会中部支部学術集会 2020.10.10 Web 開催
- 40. 島本裕彰, 及川 悠, 釘本琢磨, 平井秀明, 道 泰之, 原田浩之. 口腔扁平上皮癌 pN1 症例の検討. 第 58 回日本癌治療学会学術大会 2020.10.22 京都
- 41. 西井直人, 髙川祐樹, 髙橋幸伸, 小井田奈美, 原田浩之. 同時性口腔多発癌における全エクソーム解析による Clonality 分析. 第 65 回口腔外科学会総会・学術大会 2020.11.13 名古屋
- 42. 富岡寛文, 及川 悠, 奥山紘平, 大迫利光, 釘本琢磨, 黒嶋雄志, 平井秀明, 島本裕彰, 道 泰之, 原田浩之. 口 腔扁平上皮癌に対し免疫チェックポイント阻害薬を使用した 16 例の検討. 第 65 回口腔外科学会総会・学術 大会 2020.11.13 名古屋
- 43. 釘本琢磨, 島本裕彰, 及川 悠, 奥山紘平, 大迫利光, 黒嶋雄志, 平井秀明, 富岡寛文, 道 泰之, 原田浩之. 口腔扁平上皮癌における郭清野内再発の臨床的検討. 第65回口腔外科学会総会・学術大会2020.11.13名古屋
- 44. 杉山健太郎, 丸川恵理子, 寺内正彦, 兵頭克弥, 原田浩之, 依田哲也. ハイドロキシアパタイト・コラーゲン複合体による顎堤保存と骨造成に関する臨床的検討. 第65回 日本口腔外科学会総会・学術大会 2020.11.13 名古屋
- 45. 兵頭克弥, 丸川恵理子, 寺内正彦, 杉山健太郎, 高橋幸伸, 原田浩之, 依田哲也. ハイドロキシアパタイト・コラーゲン複合体を用いた上顎洞底挙上術に関する臨床的検討. 第 65 回日本口腔外科学会総会・学術大会 2020.11.13 名古屋
- 46. 大迫利光, 釘本琢磨, 黒嶋雄志, 平井秀明, 望月裕美, 田中香衣, 富岡寛文, 島本裕彰, 道 泰之, 原田浩之. 下 顎半側切除症例の臨床的検討. 第65回日本口腔外科学会総会・学術大会 2020.11.13 名古屋
- 47. 道 泰之, 加地博一, 土谷麻衣子, 栢森 高, 坂本潤一郎, 依田哲也, 原田浩之. 下顎に発生した Mixed phenotype acute leukemia/lymphoma の 1 例. 第 65 回日本口腔外科学会総会・学術大会 2020.11.13 名古屋
- 48. 榊谷振太郎, 井上カタジナアンナ, 高橋和樹, 原田浩之, 渡部徹郎. β 2 アドレナリン受容体シグナルは口腔がんの悪性化を抑制する. 第 85 回口腔病学会学術大会 2020.12.04 東京
- 49. Sato H, Chen P, Ashida M, Tsutsumi Y, Harada H, Hanawa T. Cytocompatibility of new designed Zr-14Nb-5Ta-1Mo alloy with mouse osteoblastic cells. 第 3 回日本金属学会 2020.12.12 Web 開催
- 50. 山形優子, 釘本琢磨, 平井秀明, 大迫利光, 西井直人, 武井潤子, 栢森 高, 池田 通, 原田浩之. 口底に発生した巨大な低悪性度粘液型脂肪肉腫の1例. 第210回日本口腔外科学会関東支部学術集会2020.12.19東京

## [受賞]

- 1. 第38回日本口腔腫瘍学会学術大会優秀ポスター賞(野島 瞳), 日本口腔腫瘍学会, 2020年01月
- 2. 第69回高分子学会パブリシティ賞(木下直哉), 高分子学会, 2020年11月
- 3. 2020 年度日本頭頸部癌学会最優秀論文賞(原田浩之), 日本頭頸部癌学会, 2020 年 11 月

# [その他業績]

- 1. 「難治性がんに腫瘍抑制効果を示すマイクロ RNA を同定」 —マイクロ RNA を用いた抗がん核酸薬による 新規がん治療戦略への期待—, 2020 年 04 月 Molecular Therapy(高川祐希)
- 2. 科学研究費補助金 基盤研究 (C), 2020 年 04 月 顎骨骨髄炎の慢性化に関わる細菌病原因子の同定(道 泰之)
- 3.  $\beta$  2 アドレナリン受容体シグナルの活性化が、がんの悪性化を抑制することを発見— 副作用の少ない口腔がんの新規治療法の開発に期待 —, 2020 年 11 月 Cancer Science(榊谷振太郎)
- 4. 「放射線感受性の細胞周期依存性に新知見」—HeLa 細胞の G1/S 期境界付近での急激な感受性の変化を発見—, 2020 年 11 月 Scientific Reports(下野宏晃)
- 5. β-AR agonist therapy puts the brakes on oral cancer progression, 2020 年 12 月 AAAS EurekAlert! The Global Souce for Science News(榊谷振太郎)

## [社会貢献活動]

- 1. 口腔がんについて, 読売新聞(原田浩之), 2020年01月31日
- 2. 東京医科歯科大学における口腔がん患者の現況, 第 6 回地域の口腔がんを考えるシンポジウム(原田浩之), 2020 年 02 月 09 日
- 3. 口腔癌と口腔粘膜疾患の診るポイント ~在宅だからこそ高い診断能力が必要です~, 第3回海老名歯科医師会学術講演(原田浩之), 2020年09月12日
- 4. 口腔外科手術, 大塚製薬社内研修会(原田浩之), 2020年10月06日

# 口腔放射線医学

# Oral and Maxillofacial Radiology

講師 大林尚人, 吉野教夫 (~3月) 助教 中村 伸, 栗林亜実, 坂本潤一郎 医員 能村嘉一, 藤倉満美子 (~3月)

大学院生 浅井桜子 (~3月), 田口美晴, ナニーシャ・ピーラポン

## (1) 研究活動

当分野で行なっている主な研究テーマは、断面画像による顎口腔領域病変の鑑別診断、拡散強調 MRI や Dynamic MRI, MR sialography 等を用いた唾液腺疾患の診断、神経血管系疾患や顎関節疾患等を対象とした新しい MRI 診断法の開発、口腔領域悪性腫瘍患者の予後予測に関する CT 画像診断の役割に関する研究、腫瘍の放射線抵抗性の機構と予測に関する研究等である。

### (2) 教育方針

歯科放射線学は、口腔・顎・顔面領域の疾患を主な対象とする放射線の医学的利用について体系づけた臨床歯科医学の専門分野である。学部学生に対しては、疾患の診断と治療に関係する理論と知識及び基本的技術を身につけることを目標として、講義と実習を行う。最近の放射線医学の進歩は著しく、現在の医療技術も将来の科学や技術的進歩に応じて変化することから、自己の生涯学習の基盤となる様な教育に配慮する事を重視している。一方、大学院における教育では、最新の画像診断技術の歯科領域への応用や生物学的基礎に基づく口腔癌の放射線治療法に関する専門的教育を中心として教育を行う。

## (3) 臨床活動および学外活動

当分野の臨床部門として、画像診断および放射線治療が挙げられる。

## 1. 画像診断

64 列マルチスライス CT スキャナおよび 3 テスラ MRI 撮像装置を用いた顎顔面領域の診断は、当分野における画像診断業務の中核をなしている。前者では通常の断面画像に加えて、顎顔面骨や歯列の三次元画像表示、顎骨の多断面画像表示等の画像処理を行なっており、後者では特に三叉神経痛や唾液腺疾患、顎関節疾患に対して新しい撮像法を開発しこれを臨床症例に適用している。また本学 PET 核医学センターには当分野から 1 名の教員を派遣しており、主に口腔悪性腫瘍の PET-CT 診断に携わっている。

### 2. 放射線治療

歯科放射線外来には放射線治療の設備は設置されていないが、当分野では本学医学部附属病院放射線科に1名の教員を派遣し、同科の治療担当医らと共に、口腔領域悪性腫瘍の放射線治療に携わっている。治療方針の決定等については、顎口腔外科および顎顔面外科外来の担当医と密接に連携し、またスペーサー、モールド等の放射線治療補助装置の製作については、顎義歯外来の協力を得て治療にあたっている。

## (4) 研究業績

## [原著]

- Ohsako T, Shimamoto H, Tomioka H, Hirai H, Kuroshima T, Mochizuki Y, Kugimoto T, Tsushima F, Nakamura S, Kurabayashi T, Harada H. Detection of extraoral primary cancers by positron emission tomography/computed tomography in patients with oral squamous cell carcinoma. Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol. 2020; 129(3); 272-276
- Awuti S, Sumita YI, Hattori M, Yoshi S, Kelimu S, Ohbayashi N, Kurabayashi T, Taniguchi H. Morphological comparison of artificial teeth position utilising denture space in glossectomy patients. Gerodontology. 2020; 37(1): 72-77
- 3. Sakaguchi-Kuma T, Ishida Y, Oishi S, Kurabayashi T, Ono T. Cone-beam computed tomography-based quantitative analysis of the thickness of mandibular alveolar bone in adult females with different vertical facial patterns. APOS Trends in Orthodontics. 2020; 10(1); 25-31
- 4. Teramoto A, Suzuki S, Higashihori N, Ohbayashi N, Kurabayashi T, Moriyama K. 3D evaluation of the morphological and volumetric changes of the tongue and oral cavity before and after orthognathic surgery for mandibular prognathism: a preliminary study Prog Orthod.. 2020; 21(1); 30
- 5. 浅井 桜子, 坂本潤一郎, 栗林 亜実, 小滝 真也, 倉林 亨. 初発および再発時に下顎神経に沿った進展を示した 顎下腺腺様嚢胞癌の1例 歯科放射線. 2020; 60(1); 27-30
- 6. Kawasaki K, Sugawara S, Watanabe K, Hong C, Tu TTH, Watanabe T, Sakamoto J, Yoshino N, Suga T, Mikuzuki L, Takenoshita M, Takada S, Kurabayashi T, Toyofuku A. Differences in the Clinical Characteristics of Persistent Idiopathic Facial Pain (Atypical Odontalgia) Patients with or Without Neurovascular Compression of the Trigeminal Nerve. Pain medicine (Malden, Mass.). 2020.02;
- 7. Taguchi M, Wamasing P, Watanabe H, Sakamoto J, Kurabayashi T. Applying the paralleling technique in periapical radiographs for Japanese patients by analyzing CT images. Oral Radiology. 2020.06;
- 8. Yamada I, Oshima N, Wakana K, Miyasaka N, Wakabayashi A, Sakamoto J, Saida Y, Tateishi U, Kobayashi D. Uterine Cervical Carcinoma: Evaluation Using Non-Gaussian Diffusion Kurtosis Imaging and Its Correlation With Histopathological Findings. Journal of computer assisted tomography. 2020.06;
- 9. Asai S, Nakamura S, Toriihara A, Tateishi U, Kurabayashi T. Quantitative evaluation of bone single-photon emission computed tomography using Z score analysis in patients with mandibular osteomyelitis Oral Radiology. 2020.07; 36(3); 267-274
- 10. Nomura Y, Watanabe H, Manila NG, Asai S, Kurabayashi T. Evaluation of streak metal artifacts in cone beam computed tomography by using the Gumbel distribution: a phantom study Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology and Oral Radiology. 2020.08;
- 11. Kurabayashi T, Ohbayashi N, Sakamoto J, Nakamura S. Usefulness of MR imaging for odontogenic tumors. Odontology. 2020.10;
- 12. Kayamori K, Tsuchiya M, Michi Y, Kuribayashi A, Mikami T, Sakamoto K, Yoda T, Ikeda T. Primordial odontogenic tumor occurred in the maxilla with unique calcifications and its crucial points for differential diagnosis. Pathology international. 2020.10;

### [書籍等出版物]

1. 倉林亨, 中村伸 他. 歯科臨床における画像診断アトラス第2版. 医歯薬出版株式会社, 2020.03

## [講演·口頭発表等]

- 1. 坂本潤一郎, 渡邊 裕, 田口美晴, 栗林亜実, 持田薫利, 原田浩之, 倉林 享. 咀嚼筋隙腫瘍が鑑別診断となった歯原性角化嚢胞の1例. 日本歯科放射線学会第230回関東地方会2020.01.25 東京
- 2. 三浦雅彦, 小野里祐佑, 渡邊裕, 戸田一真, 吉村亮一. α線源を用いた小線源治療における生物学的基盤. 第 22 回菅原·大西記念癌治療増感シンポジウム in 奈良 2020.02.08 奈良
- 3. 原田浩之, 富岡寛文, 及川 悠, 小宮瑠里, 野地理夏, 時崎詩織, 坂本潤一郎, 倉林 亨, 栢森 高, 池田 通.. 舌癌および下顎歯肉癌の DOI. 第 44 回日本頭頸部癌学会 2020.06.06

- 4. 田口 美晴, ワーマシン ピーラポン, 渡邊 裕, 坂本 潤一郎, 倉林 亨. 平行法は日本人に適応可能か?. 日本歯科放射線学会 第1回秋季学術大会 2020.10.31 Web
- 5. 道 泰之, 加地博一, 土谷麻衣子, 栢森 高, 坂本潤一郎, 依田哲也, 原田浩之. 下顎に発生した Mixed phenotype acute leukemia/lymphoma の 1 例. 第 65 回日本口腔外科学会総会・学術大会 2020.11.13
- 6. 能村嘉一, 渡邊 裕, 倉林 亨. 医科用 CT と歯科用コーンビーム CT における金属アーチファクトの強さの 比較. 第 85 回口腔病学会学術大会 2020.12.04 東京

# 歯科麻酔.口腔顔面痛制御学分野

# Department of Dental Anesthesiology and Orofacial Pain Management

准教授 脇田亮

講師 西山暁、松村朋香

特任教授 嶋田昌彦

非常勤講師 深山治久、室賀一宏、小長谷光、三浦雅明、飯島毅彦、

中村全宏、元橋功典、木下樹、牧野兼三、大野由夏、安藤寧、塚脇香苗、泉川仁美、外園智唯、羽毛田匡、神山美穂、渋谷寿久、梁珊珊、大友奈津子、川島正人、楠本雄生、塚越香、新美知子、前田亮、真秀重成

助教 馬場有希子、船山拓也、山﨑陽子

特任助教石山裕之、井村紘子、中島淳

医員 安部勇志、池田七菜子、伊藤孝哉、内沼琴美、

木村浩子、佐藤裕、坂元麻耶、戸邉晶子、花岡美穂、

原田悠介、宮園敬資

大学院生阿部桂子、栗栖諒子、HILMANDA、岡部紗季、高橋賢、

Kay Thwe Ye Min Soe、戸邉晶子(社会人)、細田明利(社会人)、宮園敬資(社会人)

大学院研究生 橘英将、沓水千尋、THUNSHUDA SUMPHAO-NGERN、山田聡、李欣悦

### (1) 分野概要

当分野は歯科麻酔学と口腔顔面痛制御学の両者を担当する。さらに口腔顔面痛制御学は口腔顔面領域のペインクリニックと顎関節症外来(旧顎関節治療部)で構成される。歯科麻酔学に関わる領域では,安全で苦痛が少ない歯科治療が受けられることを目的としている。教育では局所麻酔,全身麻酔,鎮静法,モニタリングについて講義と実習を行う。また,上記の目的を達成するための基礎ならびに臨床的な研究を行っている。臨床業務では,通常は年間の症例数が全身麻酔は約1000例,鎮静法が2000例であり,国内の国公立大学の中では圧倒的な数の麻酔管理を行っているが,2020年はCOVID-19の対策としてより診療が停止した影響があり,症例数は2割ほどの減少となった。口腔顔面痛制御学は,ペインクリニックと顎関節症外来のそれぞれで専門の専従スタッフにより業務が行われている。

### (2) 研究活動

- 1) 非侵襲ドラッグデリバリーシステムの開発
- 2)新しい歯科局所麻酔法の開発

- 3) 顎顔面領域での神経障害性疼痛の病因の解明とその治療法の解明
- 4)精神鎮静法と歯科治療における全身管理の臨床的研究
- 5) 顎関節症の病態解明と、社会的、心理的また歯科的な要因の関わりの解明

## (3) 教育活動

当分野の教育目的は日常の歯科診療で必要な局所麻酔の他に、専門的な麻酔管理としての鎮静法と全身麻酔、合併症を有する患者の全身管理、顎顔面痛治療についての主に知識と基本的な技術を授けることにある。講義は歯科麻酔に関わる事項(全身麻酔、局所麻酔、鎮静法、心肺蘇生法)の他にペインクリニックと顎関節症、ブラキシズムに関わる事柄を担当している。全身麻酔の項では学生は呼吸、循環の生理、吸入麻酔薬、静脈麻酔薬、筋弛緩薬の薬理作用とメカニズムを学ぶ。鎮静法は全身麻酔との違いを中心に学習する。救命処置については、一次救命処置だけでなく、心肺蘇生訓練システムを用いて2次救命処置に関わる実習も行なっている。ペインクリニックでは神経科学の一つの領域として、生理学および薬理学を基礎に指導している。顎関節症およびブラキシズムに関しては、顎関節や咀嚼筋の解剖や歯科的なことはもとより、顎関節症やブラキシズムに関与すると思われる社会的また心理的要因についても指導している。2020年の講義はほぼすべてをオンラインで行った。

## (4) 臨床活動および学外活動

手術室では口腔外科手術のために通常は年間約1000例の全身麻酔を行なっているが、2020年はCOVID-19の影響で約2割の減少となった。口腔外科手術の中には遊離皮弁による再建を含む長時間手術や、上下骨切り術が含まれている。また、歯科麻酔外来では通常年間2000例以上の鎮静法を行い、一般の歯科では治療を受けることが困難な患者および治療の対応や、インプラント関連のような歯科治療としては長時間の処置の対応を行なっているが、これも約2割の減少となった。また、月平均数例発生する本院の緊急事態に速やかに対応し、必要に応じて、医学部附属病院のERとの連携を図っている。ペインクリニックと顎関節治療部は全国でも数少ない専従スタッフによる専門外来となっており、院内院外からの紹介患者を受け入れている。ペインクリニックでは神経障害性疼痛や三叉神経痛などを主な対象疾患としており、投薬と神経ブロック、また東洋医学的治療や物理療法を取り入れて集学的な治療を行っている。顎関節症外来は画像による確定診断を行ったのち、生活習慣やセルフマネージメントを中心としたアプローチにより診療を行なっている。

# (5) 研究業績

## [原著]

- 1. Takaya Ito, Atsushi Sakai, Motoyo Maruyama, Yoshitaka Miyagawa, Takashi Okada, Haruhisa Fukayama, Hidenori Suzuki. Dorsal Root Ganglia Homeobox downregulation in primary sensory neurons contributes to neuropathic pain in rats. Mol Pain. 2020.01; 16; 1744806920904462
- 2. Nguyen Ngan G. K., Nishiyama Akira, Shimada Masahiko. A rat model for inducing temporomandibular anterior disc displacement experimentally JOURNAL OF ORAL SCIENCE. 2020.01; 62(1); 70-74
- 3. Satokawa C, Nishiyama A, Suzuki K, Uesugi S, Kokai S, Ono T. Evaluation of tissue oxygen saturation of the masseter muscle during standardised teeth clenching. Journal of oral rehabilitation. 2020.01; 47(1); 19-26
- 4. Nguyen Ngan G.K., Nishiyama Akira, Shimada Masahiko. A rat model for inducing temporomandibular anterior disc displacement experimentally Journal of Oral Science. 2020.01; 62(1); 70-74
- 5. 脇田 亮, 柿野 聡子, 宮新 美智世, 深山 治久. 線維筋痛症患児へのデクスメデトミジン併用全身麻酔下歯科治療 小児歯科学雑誌. 2020.04; 58(大会抄録 (誌上開催) 号); 211
- 6. 木村 浩子, 山崎 陽子, 井村 紘子, 坂元 麻弥, 栗栖 諒子, 新美 知子, 嶋田 昌彦. 高齢者の三叉神経痛に桂枝加 朮附湯が有効であった 2 症例 痛みと漢方. 2020.05; 30; 74-78
- Ayuse Takao, Okayasu Ichiro, Tachi-Yoshida Mizuki, Sato Jun, Saisu Hironori, Shimada Masahiko, Yamazaki Yoko, Imura Hiroko, Hosogaya Naoki, Nakashima Sawako. Examination of pain relief effect of Goreisan for glossodynia MEDICINE. 2020.08; 99(33); e21536

- 8. 沓水 千尋, 高橋 賢, 中島 淳, 馬場 有希子, 脇田 亮. 覚醒時過活動型せん妄を認めた高齢者の周術期管理 日本歯科麻酔学会雑誌. 2020.09; 48(抄録号); 176
- 9. 安部 勇志, 船山 拓也, 中島 淳, 脇田 亮. 意識下鎮静での気管切開術を施行した顎骨骨幹異形成症患者の全身麻酔管理経験 日本歯科麻酔学会雑誌. 2020.09; 48(抄録号); 150
- 10. 高橋 賢, 松村 朋香, 中島 淳, 安部 勇志, 船山 拓也, 脇田 亮, 深山 治久. 静脈内鎮静法下に行った気管切開後 に発生した縦隔気腫の1例 日本歯科麻酔学会雑誌. 2020.09; 48(抄録号); 171
- 11. 林 佳奈, 楠本 康香, 鈴木 朋, 星合 泰治, 有福 愛美, 野末 杏奈, 相田 貴恵, 木下 陽介, 渡邊 麻里子, 岩淵 佑介, 篠塚 修, 脇田 亮, 岩本 勉. de Lange 症候群の歯科治療経験 障害者歯科. 2020.09; 41(3); 243
- 12. 脇田 亮, 横田 達哉, 中島 淳, 鈴木 朋, 菊田 高行, 内田 博之, 宮川 慎二郎, 新井 曄子, 桜井 真理, 白井 弘三, 戸坂 清二, 時田 英紀, 丸山 清孝, 小長谷 光, 篠塚 修. Potocki-Lupski 症候群の歯科治療経験 障害者歯科. 2020.09; 41(3); 231
- 13. 伊藤 孝哉, 坂井 敦, 脇田 亮, 深山 治久, 鈴木 秀典. 一次感覚神経における超保存領域含有長鎖非コード RNA の神経障害性疼痛への関与 日本歯科麻酔学会雑誌. 2020.09; 48(抄録号); 108
- 14. 山崎 陽子, 井村 紘子, 坂元 麻弥, 栗栖 諒子, 川島 正人, 嶋田 昌彦, 脇田 亮. 下顎骨骨髄炎の治療に漢方薬を使用した一症例 日本歯科麻酔学会雑誌. 2020.09; 48(抄録号); 166
- 15. 神野 成治, 中島 淳, 脇田 亮. 当センター歯科における静脈内鎮静法下歯科治療の実態調査 日本歯科麻酔学会雑誌. 2020.09; 48(抄録号); 127
- 16. 坂元 麻弥, 山崎 陽子, 井村 紘子, 木村 浩子, 栗栖 諒子, 川島 正人, 嶋田 昌彦, 脇田 亮. 歯科治療後の痛みに 漢方が著効した 1 例 日本歯科麻酔学会雑誌. 2020.09; 48(抄録号); 166
- 17. 相田 貴絵, 楠本 康香, 鈴木 朋, 星合 泰治, 有福 愛美, 野末 杏奈, 林 佳奈, 竹内 陽平, 田村 昌平, 渡邊 麻里子, 岩淵 佑介, 篠塚 修, 脇田 亮, 岩本 勉. 知的能力障害を伴う単心房単心室の患者の歯科治療経験 障害者歯科. 2020.09; 41(3); 228
- 18. 佐藤 裕, 松村 朋香, 脇田 亮. 補助人工心臓埋入患者の歯科治療時における全身管理経験 日本歯科麻酔学会 雑誌. 2020.09; 48(抄録号); 145
- 19. Ikeda N, Matsumura T, Kono H, Baba Y, Hanaoka M, Fukayama H. Combined Use of a Gum Elastic Bougie and Video Laryngoscopy for Intubating a Patient With an Unexpected Laryngeal Papilloma. Anesthesia progress. 2020.12; 67(4); 230-232
- 20. Nanako Ikeda, Tomoka Matsumura, Haruna Kono, Yukiko Baba, Miho Hanaoka, Haruhisa Fukayama. Combined use of a gum elastic bougie and video laryngoscopy for intubating a patient with an unexpected laryngeal papilloma Anesthesia Progress. 2020.12; 67(4); 230-232

## [総説]

- 1. 石山裕之, 佐藤一道, 坂本由紀, 長谷部大地, 古橋明文, 古森亜理, 石田亮人, 河尻直樹, 黒崎俊一. 閉塞性睡眠時無呼吸症に対する口腔内装置に関する診療ガイドライン (装置の作製に関するテクニカルアプライザル) 睡眠口腔医学. 2020; 6(2); 141-159
- 2. 秀島雅之, 石原直樹, 石山裕之. 閉塞性睡眠時無呼吸症の口腔内装置療法とその治療効果の予測モデルの構築 細胞. 2020.09; 52 (697); 570-573

## [講演·口頭発表等]

- 1. Kurisu Ryoko ,Shinoda Masamichi ,Yamazaki Yoko ,Shimada Masahiko ,Iwata Koichi. Involvement of Pannexin in the trigeminal ganglion in trigeminal neuropathic pain. 第 97 回日本生理学会大会 2020.03.18 別府
- 2. Ito Takaya, Sakai Atsushi, Maruyama Motoyo, Miyagawa Yoshitaka, Okada Takashi, Fukayama Haruhisa, Suzuki Hidenori. Dorsal Root Ganglia Homeobox (DRGX) in the DRG neurons is involved in neuropathic pain. 第 93 回日本薬理学会年会 2020.03.18 パシフィコ横浜
- 3. 宮園敬資, 石山裕之, 西山 暁. 企業就労者における睡眠時ブラキシズムおよび覚醒時歯牙接触の頻度と関連 要因の検討. 第 33 回一般社団法人日本顎関節学会学術大会 2020.07 Web 開催

- 4. 中学校3年間における顎関節症状の変化.第34回日本顎関節学会学術大会2020.07.04
- 5. TMD 患者の初診時の QOL 障害度の傾向 . 2020.07.04
- 6. 松村 朋香, 石田 義幸, 渡辺 泰輔. 歯科麻酔に寄せる社会からの期待にどう応えるか. 第 48 回 日本歯科 麻酔学会総会・学術集会 2020.10 オンライン開催
- 7. 佐藤 裕, 松村 朋香, 脇田 亮. 補助人工心臓埋入患者の歯科治療時における全身管理経験. 第 48 回日本 歯科麻酔学会総会・学術集会 2020.10 オンライン開催
- 8. 高橋 賢, 松村 朋香, 中島 淳, 安部 勇志, 船山 拓也, 脇田 亮, 深山 治久. 静脈内鎮静法下に行った気管切開後に発生した縦隔気腫の1例. 第48回日本歯科麻酔学会総会・学術集会2020.10オンライン開催
- 9. 山崎 陽子, 井村 紘子, 坂元 麻弥, 栗栖 諒子, 川島 正人, 嶋田 昌彦, 脇田 亮. 下顎骨骨髄炎の治療に漢 方薬を使用した一症例. 第 48 回日本歯科麻酔学会総会・学術集会 2020.10
- 10. 坂元 麻弥, 山﨑 陽子, 井村 紘子, 栗栖 諒子, 川島 正人, 嶋田 昌彦, 脇田 亮. 歯科治療後の痛みに漢方が著効した 1 例. 2020.10
- 11. 石山裕之, 長谷部大地, 佐藤一道, 坂本由紀, 古橋明文, 古森亜理, 湯浅秀道. 閉塞性睡眠時無呼吸に対する口腔内装置療法における, 装置の形態(一体型または分離型)に関した系統的レビューおよびメタ解析. 第 19 回日本睡眠歯科学会総会・学術集会 2020.11 Web 開催
- 12. 井村紘子,山崎陽子,坂元麻弥,木村浩子,栗栖諒子,川島正人,嶋田昌彦.薬物治療に難渋した三叉神経痛の一例.第25回日本口腔顔面痛学会学術大会2020.11
- 13. 坂本由紀, 古橋明文, 古森亜里, 石山裕之, 長谷部大地, 佐藤一道, 湯浅秀道. 閉塞性睡眠時無呼吸(OSA)に対する口腔内装置治療を行う最も有効な前方移動量の検討 ―システマティックレビュー. 第 19 回日本睡眠歯科学会総会・学術集会 2020.11 Web 開催
- 14. 中村周平, 秀島雅之, 石山裕之, 飯田知里, 佐藤光生, 古畑 升, 鈴木 達, 松原 恒, 玉岡明洋, 宮崎泰成. 快眠歯科 (いびき・無呼吸) 外来の閉塞性睡眠時無呼吸における口腔内装置療法の臨床的有効性の検討. 第 19 回日本睡眠歯科学会総会・学術集会 2020.11 Web 開催
- 15. EBM について、読んだ論文で注意すべきこと. 睡眠歯科医学会 2020.11.21

### [受賞]

1. 医療チーム功労賞, 東京医科歯科大学, 2020年 12月

### [その他業績]

1. 第 19 回日本睡眠歯科学会総会 · 学術集会, 2020 年 11 月 実行委員長

## [社会貢献活動]

- 1. 日本睡眠歯科学会診療ガイドライン委員会, 日本睡眠歯科学会, 2017年 現在
- 2. ストップ・ザ・いびき—補綴医が教える効果的な Oral Appliance の作り方—, 東京医科歯科大学 歯科同窓 会学術部, 東京医科歯科大学, 2018 年 06 月 24 日 現在
- 3. 日本顎関節学会若手部会, 日本顎関節学会, 2019年 現在
- 4. 日本睡眠歯科学会評議員, 日本睡眠歯科学会, 2019年 現在
- 5. 日本睡眠歯科学会専門機構委員会, 日本睡眠歯科学会, 2019年 現在
- 6. 日本睡眠歯科学会医療安全委員会, 日本睡眠歯科学会, 2019年 現在
- 7. TMD を診断する TCH をコントロールする, 東京医科歯科大学歯科同窓会学術部, 東京医科歯科大学, 2019 年 02 月 14 日 - 現在
- 8. TMD を診断する TCH をコントロールする, 東京医科歯科大学 歯科同窓会学術部, 東京医科歯科大学, 2019 年 02 月 24 日 現在

# 小児歯科学. 障害者歯科学分野

教授 岩本勉(5月--)

准教授 宮新美智世( -3 月)

講師 柿野聡子

助教 楠本康香、和田奏絵、上原智己

特任助教 大石敦之、星合泰治

医員 関裕子、長弘茂樹(4月--)、内藤悠(4月--)、小沼佳織(4月--)、小樋香織、

関矢多希( -3 月)、古澤慧美( -3 月)、三浦謙一( -3 月)、

相田貴絵、熊倉杏奈、林佳奈

大学院生 長弘茂樹( -3月)、竹之下茉奈実、窪田えりか、

星合愛子、李朝、申侑定、岩渕佑介、

児玉りか、岩淵佑介、星合愛子

大学院研究生 金井恵未、井上佳怜、斎藤大嗣、井上綾乃( —3 月)、

中島結美子(4月—)、山川允仁(4月—)

大学院特別研究生 黒厚子璃佳 (7月-)

臨床教授 宮新美智世(4月─)

非常勤講師 松原龍、土橋なつみ、岡村毅、高橋昌司、

Asiri Jayawardena、松村木綿子、高真紀子、

関矢多希(4月--)、三浦謙一(4月--)、

稲田 穣、木下陽介、桜井誠治、篠塚修、鈴木朋、関口五郎、

竹内陽平、田村昌平、中村盛幸

#### (1) 分野概要

小児歯科学分野は 1956 年 5 月に本邦初の小児歯科学講座として発足し、我が国における日本の小児歯科医療・教育・研究を牽引してきた伝統ある教室である。小児期の健全な口腔育成に必要な発育支援とその過程で生じる疾患や問題に対する診断・治療・予防に関する教育・研究を行う臨床歯学を実践してきた。障害者歯科学分野は、1982 年に障害者歯科治療部を出発点とし発足し、1987 年に歯学部附属病院顎口腔機能治療部と統合し障害者歯科学講座となり、1999 年に障害者歯科学分野となった。小児から成人まで、障害のある方、病気により特別な対応が必要な方の歯科診療を行ってきた。それぞれ小児歯科外来、スペシャルケア外来を構える。2020 年より、定型発達児、障害児、有病児等の隔てなく、小児の口腔疾患全般に関する教育・研究・診療体制の再編を目的として両分野が統合された。

### (2) 研究活動

研究テーマとして.

### (1) 歯および顎顔面の発生メカニズムの解明

歯および顎顔面の発生過程の理解は小児歯科臨床を実践する上で必須の知識である。しかしながら未だに発生過程で働く遺伝子や分子間相互作用の機構について不明な点が多い。再生医療が次世代の医療と期待されている今日,歯の再生は究極の歯科治療の1つとなる。再生医療は幹細胞を用いる方法と人為的に作られた再生器官に置換する方法があるが、これらを最終ゴールとして、発生メカニズムの理解と、幹細胞の応用方法、再生器官作成法の開発を目指す。

## (2) 小児の歯と歯髄の診査法・診断・治療法の開発

乳歯および幼若永久歯の歯内療法学と外傷歯科学は、歯根吸収や歯根形成など成長発育への理解が求められる。このような観点で乳歯および幼若永久歯に望ましい歯内療法、歯髄再生療法を研究する。さらに、歯髄血流測定に

よる非侵襲的・定量的歯髄診断法の開発を目指す。

(3) 小児の顎・口腔機能に関する研究

口腔は、話す、食べる、呼吸するといった生命活動にとって極めて重要な器官である。これらの機能の獲得・熟達の過程についての理解とその機構を解明し、正常な発達過程へ導く支援方法の開発を目指す。

(4) 新規齲蝕予防法および修復法の開発

100年後を意識した新たな歯質強化法、口腔清掃手段、歯科修復材料を創造していく。また、口腔バイオフィルムの生成メカニズムの解明とその除去法の開発を目指す。

(5)障害者の口腔内環境と歯科治療

障害者の口腔状態は形態的、機能的にさまざまな特徴があり、さらに合併症を伴っていることが多く歯科治療が困難なこともあるため健常者より歯科疾患の予防が重要となる。そこで、染色体異常、自己免疫疾患、その他疾患に関連した口腔内環境への影響因子を検索し、より有効な口腔内管理について検討する。

(6) 身体障害児・者への口腔保持型自助具の設計・製作

安定した顎位を失っていることの多い脳性麻痺の患者に対し、 顎顔面補綴学分野の知識を応用し口腔保持型自助 具の設計・製作について。患者及び介助者による取扱の簡便さを追求した開発を目指す。

### (3) 教育活動

担当科目: 小児歯科学. 口腔小児医学. 障害者歯科学. 障害と歯科医療

### (4) 教育方針

生命誕生の発生過程の胎児期から、小児期、そして成人に至るまでのそれぞれの発育段階の理解と、その過程で生じる疾患や障害に対する理解を通して、口腔領域の健康の維持・増進に必要な診断法ならびに治療法、予防法、そして継続的な健康管理方法について、その理論と実践能力を修得させる。また、成育過程における社会や家庭などの児を取り巻く環境問題についても理解を深め、全人的医療を実践できる医療人育成を目指す。さらに、障害者歯科学、有病者歯科学についても理解を深め、将来予想されるさまざまな歯科医療状況に対応できる人材育成を目指す。

### (5) 臨床活動および学外活動

歯学部附属病院において、小児歯科外来ならびにスペシャルケア外来を担う。

岩本 勉: 日本小児歯科学会専門医·専門医指導医, 日本小児歯科学会常務理事 、日本口蓋裂学会·認定師(小児歯科分野)

柿野 聡子: 日本小児歯科学会専門医·専門医指導医

楠本 康香: 日本障害者歯科学会認定医 · 認定医指導医 · 専門医

和田 奏絵: 日本小児歯科学会専門医・専門医指導医, 日本障害者歯科学会認定医

上原 智己:日本小児歯科学会専門医 大石 敦之:日本小児歯科学会専門医

星合 泰治:日本障害者歯科学会認定医,日本顎顔面補綴学会認定医

### (6) 臨床上の特色

生涯を心身ともに健やかに過ごすために、小児期に健康意識、健康行動、口腔健康増進を育むことが大切になる。当科では、新生児期から成人になるまでの健康児、障害児、および有病児、すなわちすべての小児を対象に、下記の診療内容と育児支援を行っている。小児の歯科治療不安や恐怖を、小児の行動科学に基づき予防・軽減し診療を実施している。また、医学部附属病院との連携医療として、小児科病棟入院患者の口腔ケアや周術期管理も充実させ、オンライン診療の導入も進めている。周産女性診療科のマタニティクラスにおいては、妊婦や乳幼児への口腔ケア方法等の歯科指導を行っている。また、身体的、精神的、医学的、情緒的およびこれらの重複した障害のために、歯科医療上、通法治療に困難を伴う患者に適切な行動調整および全身管理を行いつつ、長期の口腔管理と咀嚼能力の改善を図る取り組みを行っている。種々の先天的、後天的な障害を有する患者に対しては成人後もライフステージに応じて顎口腔領域に後遺した機能的、形態的障害の再建・回復並びに長期にわたる保存を図ることを目的とする。

## 主な診療内容

- 1)う蝕・歯周疾患の予防・治療・管理
- 2) 歯列 · 咬合育成

- 3) 小児の歯・口腔の外傷処置
- 4) 小児の顎関節症の治療
- 5) 埋伏過剰歯・歯牙腫・含歯性嚢胞・粘液嚢胞などの摘出、 上唇小帯・舌小帯の伸展術などの外科的治療
- 6) 成長発達期の口腔筋機能訓練
- 7) 欠損歯の補綴

## (7) 研究業績

### [原著]

- Shigeki Nagahiro, Tomoki Uehara, Mariko Yamamoto Kawai, Preksa Keo, Toshimi Sato, Hiroki Ochi, Shingo Sato, Shinji Kuroda, Takashi Ono, Michiyo Miyashin, Kazuhiro Aoki. RANKL-binding peptide promotes ectopic bone formation induced by BMP-2 gene transfer in murine gastrocnemius muscle Dental, Oral and Maxillofacial Research. 2020.01; 6(1); 1-6
- 2. 星合 愛子, 吉田 直美, 星合 泰治, 飯田 敏朗, 足達 淑子, 隅田 由香, 篠塚 修. 歯科衛生過程を用いて問題解決 に取り組んだ放射線治療後患者の 1 症例 日本歯科衛生学会雑誌. 2020.02: 14(2): 93-101
- 3. Komuro Hiroaki, Wint Wit Y., Horiuchi Naohiro, Nozaki Kosuke, Sasano Tetsuo, Miyashin Michiyo, Yamashita Kimihiro, Nagai Akiko. An oriented hydroxyapatite film with arrayed plate-like particles enhance chondrogenic differentiation of ATDC5 cells JOURNAL OF BIOMEDICAL MATERIALS RESEARCH PART A. 2020.03; 108(3); 537-544
- Kusumoto Yasuka, Imai Kohsuke, Ohyama Yoshio, Fukayama Haruhisa, Shinozuka Osamu. Oral management of a patient with down syndrome and agammaglobulinemia: a case report BMC ORAL HEALTH. 2020.03; 20(1);
- Funada K, Yoshizaki K, Miyazaki K, Han X, Yuta T, Tian T, Mizuta K, Fu Y, Iwamoto T, Yamada A, Takahashi I, Fukumoto S. microRNA-875-5p plays critical role for mesenchymal condensation in epithelial-mesenchymal interaction during tooth development. Scientific reports. 2020.03; 10(1); 4918
- Nakamura T, Iwamoto T, Nakamura HM, Shindo Y, Saito K, Yamada A, Yamada Y, Fukumoto S, Nakamura T. Regulation of miR-1-Mediated Connexin 43 Expression and Cell Proliferation in Dental Epithelial Cells. Frontiers in cell and developmental biology. 2020.03; 8; 156
- 7. Keo P, Matsumoto Y, Shimizu Y, Nagahiro S, Ikeda M, Aoki K, Ono T. . A pilot study to investigate the histomorphometric changes of murine maxillary bone around the site of mini-screw insertion in regenerated bone induced by anabolic reagents. European journal of orthodontics. . 2020.03;
- 8. 有田 憲司, 阿部 洋子, 仲野 和彦, 齊藤 正人, 島村 和宏, 大須賀 直人, 清水 武彦, 尾崎 正雄, 石通 宏行, 松村 誠士, 石谷 徳人, 濱田 義彦, 渥美 信子, 小平 裕恵, 高風 亜由美, 長谷川 大子, 林 文子, 藤岡 万里, 茂木 瑞穂, 八若 保孝, 田中 光郎, 福本 敏, 早崎 治明, 関本 恒夫, 渡部 茂, 新谷 誠康, 井上 美津子, 白川 哲夫, 宮新 美智 世, 苅部 洋行, 朝田 芳信, 木本 茂成, 福田 理, 飯沼 光生, 仲野 道代, 香西 克之, 岩本 勉, 野中 和明, 牧 憲司, 藤原 卓, 山崎 要一, 日本小児歯科学会.【 乳歯・永久歯の萠出時期についての考察】日本人小児における乳歯・永久歯の萠出時期に関する調査研究 (II) 小児歯科臨床. 2020.04; 25(4); 6-21
- N Ogasawara, F Kano, N Hashimoto, H Mori, Y Liu, L Xia, T Sakamaki, H Hibi, T Iwamoto, E Tanaka, A Yamamoto. Factors secreted from dental pulp stem cells show multifaceted benefits for treating experimental temporomandibular joint osteoarthritis. Osteoarthritis Cartilage. 2020.06; 28(6); 831-841
- 10. Kawarabayashi Keita, Kano Fumiya, Hashimoto Noboru, Hibi Hideharu, Iwamoto Tsutomu, Yamamoto Akihito. Conditioned Media from Human Dental Pulp Stem Cells Prevent Radiation-induced Skin Injury(和訳中) Journal of Oral Health and Biosciences. 2020.06; 33(1); 1-7
- 11. Chiba Y, Yoshizaki K, Saito K, Ikeuchi T, Iwamoto T, Rhodes C, Nakamura T, de Vega S, Morell RJ, Boger ET, Martin D, Hino R, Inuzuka H, Bleck CKE, Yamada A, Yamada Y, Fukumoto S. G-protein coupled receptor Gpr115 (Adgrf4) is required for enamel mineralization mediated by ameloblasts. The Journal of biological chemistry. 2020.08;
- 12. 宮新 美智世. 小児の歯の外傷と歯内療法 保団連. 2020.09; (1329); 48-51

- 13. Ijbara Manhal, Wada Kanae, Wada Junichiro, Jayawardena Jayanetti Amiri, Miyashin Michiyo. Replica-based inspection of enamel wear microfeatures Bio-Medical Materials and Engineering. 2020.11; 31(5); 279-290
- 14. Dar Oo Thaw, Kakino Satoko, Kusano Masahiko, Ikeda Hideharu, Miyashin Michiyo, Okiji Takashi. Transmitted-light plethysmography detects changes in human pulpal blood flow elicited by innocuous tooth cooling and foot heating ARCHIVES OF ORAL BIOLOGY. 2020.11; 119; 104881
- 15. 黒厚子 璃佳, 岩田 こころ, 北村 尚正, 松立 吉弘, 藤田 博己, 岩本 勉. 1 歳児の口蓋部に生じたマダニ刺咬症 の 1 例 小児歯科学雑誌. 2020.11; 58(3); 166-172
- 16. 岩田 こころ, 黒厚子 璃佳, 赤澤 友基, 森 浩喜, 岩本 勉. 4 歳 6 ヵ 月男児の下顎左側乳犬歯早期脱落歯に対しての 1 考察 小児歯科学雑誌. 2020.11; 58(3); 204-211
- 17. 杉本 明日菜, 河原林 啓太, 岩本 勉. 口腔機能発達不全を伴う 空気嚥下症の児に対し、口腔筋機能療法 (MFT) が有効であった 1 例 小児歯科学雑誌. 2020.11; 58(3); 195-203
- 18. Nakamura T, Iwabuchi Y, Hirayama S, Narisawa N, Takenaga F, Nakao R, Senpuku H. Roles of membrane vesicles from Streptococcus mutans for the induction of antibodies to glucosyltransferase in mucosal immunity. Microbial pathogenesis. 2020.12; 149; 104260
- 19. Ryoko Hino, Aya Yamada, Yuta Chiba, Keigo Yoshizaki, Emiko Fukumoto, Tsutomu Iwamoto, Yuriko Maruya, Keishi Otsu, Hidemistu Harada, Kan Saito, Satoshi Fukumoto. Melnick-Needles syndrome associated molecule, Filamin-A regulates dental epithelial cell migration and root formation Pediatric Dental Journal. 2020.12; 30(3); 208-214

## [書籍等出版物]

- 1. 星合愛子, 松村英雄, 大久保力廣, 二川浩樹, 吉田直美. 歯科衛生士講座 歯冠修復と欠損補綴の治療と診療補助. 永末書店, 2020.01 (ISBN: 978-4-8160-1371-3)
- 2. 岩本勉. 保育保健の基礎知識 歯の外傷について保育と保健. 2020.08
- 3. 和田奏絵, 岩本勉. 歯科衛生士のための小児歯科のきほん(4章)03 軟組織異常 粘液嚢胞・上唇小帯異常・舌小帯異常. デンタルダイヤモンド社,2020.12
- 4. 宮新 美智世. 歯の外傷で小児が来院したら. クインテッセンス出版株式会社, 2020.12 (ISBN: 978-4781207865)
- 5. 柿野聡子, 岩本勉. 歯科衛生士のための小児歯科のきほん (5章) 小児の歯科治療における歯科衛生士の役割 治療の原則 外科処置. デンタルダイヤモンド社, 2020.12
- 6. 柿野聡子, 岩本勉. 歯科衛生士のための小児歯科のきほん (5 章) 小児の歯科治療における歯科衛生士の役割 治療の原則 外傷歯への対応. デンタルダイヤモンド社, 2020.12
- 7. 大石敦之, 岩本勉. 歯科衛生士のための小児歯科のきほん (5 章) 小児の歯科治療における歯科衛生士の役割 治療の原則 歯内療法. デンタルダイヤモンド 社, 2020.12
- 8. 大石敦之, 岩本勉. 歯科衛生士のための小児歯科のきほん (5 章) 小児の歯科治療における歯科衛生士の役割 治療の原則 歯冠修復. デンタルダイヤモンド 社, 2020.12
- 9. 大石敦之, 岩本勉. 歯科衛生士のための小児歯科のきほん (5 章) 小児の歯科治療における歯科衛生士の役割 治療の原則 麻酔法. デンタルダイヤモンド 社, 2020.12
- 10. 柿野聡子, 岩本勉. 歯科衛生士のための小児歯科のきほん (5 章) 小児の歯科治療における歯科衛生士の役割 治療の原則 外傷歯への対応. デンタルダイヤモンド 社, 2020.12
- 11. 岩本勉. 【 歯科衛生士のための小児歯科のきほん】(5章) 小児の歯科治療における歯科衛生士の役割 診療体系 治療の流れや小児歯科治療の特異性. 2020.12
- 12. 岩本勉. DHstyle【 気をつけたい!小児期の歯周疾患 11】. 2020.12

### [講演:口頭発表等]

- 1. 岩淵 佑介, 中村 知世, 楠本 康香, 篠塚 修, 中尾 龍馬, 泉福 英信. 培養初期 pH が影響する Streptococcus mutans のメンブレンヴェシクル産生と病原性. 日本細菌学雑誌 2020.01.01
- 2. 中村 知世, 岩淵 佑介, 成澤 直規, 竹永 章生, 中尾 龍馬, 泉福 英信. 生態、生理・構造 Streptococcus mutans の Gtfs に依存した membrane vesicles 産生と抗 Gtfs 抗体の誘導. 日本細菌学雑誌 2020.01.01
- 3. 森田 優輝, 長谷川 信, 梅津 俊之, 柿野 聡子, 松浦 祐司. 光学式脈波センサ IC を用いた反射光検出による 歯髄脈波測定. レーザー学会学術講演会第 40 回年次大会 2020.01.20 仙台
- 4. 内藤 悠, 和田 奏絵, 島田 学, 大石 敦之, 上原 智己, 関矢 多希, 小樋 香織, 松村 木綿子, 柿野 聡子, 宮新美智世. 小児のための歯科オンライン診療システムの構築 口腔内ビデオカメラの活用. 小児歯科学雑誌 2020.02.01
- 5. 金井 恵未, 柿野 聡子, 大石 敦之, 和田 奏絵, 上原 智己, 古澤 慧美, 長弘 茂樹, 関 裕子, 小樋 香織, 宮新 美智世. 歯頸部に複雑な歯根破折を生じた根未完成歯を長期経過観察した 1 例. 小児歯科学雑誌 2020.02.01
- 6. 内藤 悠, 和田 奏絵, 島田 学, 大石 敦之, 上原 智己, 関矢 多希, 小樋 香織, 柿野 聡子, 松村 木綿子, 宮新 美智 世. 小児歯科オンライン診療の試みとその評価. 第58回日本小児歯科学会2020.05.21 誌上開催
- 7. 小樋 香織, 松村 木綿子, 小沼 佳織, 江橋 美穂, 宮新 美智世. 可撤保隙装置の設計に関する研究 ワイヤークラスプが咀嚼能力に与える影響を観察した 1 例. 第 58 回日本小児歯科学会 2020.05.21 誌上開催 2020.05.21
- 8. 柿野聡子, 関裕子, 井上佳怜, 宮新美智世. 歯内-歯周病変を伴う 歯内歯に意図的再植術を適用した1 例. 第 58 回日本小児歯科学会 2020.05.21 誌上開催
- 9. 小樋香織, 伊東宏和, 五十嵐千浪, 小林馨, 大久保力廣. MR 画像を用いた下顎窩面積の定量的評価方法の 再現性および信頼性. 第 33 回日本顎関節学会学術大会 2020.7.3 誌上開催 2020.07.03 誌上開催
- 10. 宮新 美智世. 歯学部附属病院における子ども虐待対応チームによる研修活動 . 第 5 回日本子ども虐待 予防歯科研究会・学術大会 2020.08.02 大阪
- 11. 相田 貴絵, 楠本 康香, 鈴木 朋, 星合 泰治, 有福 愛美, 野末 杏奈, 林 佳奈, 竹内 陽平, 田村 昌平, 渡邊 麻里子, 岩淵 佑介, 篠塚 修, 脇田 亮, 岩本 勉. 知的能力障害を伴う 単心房単心室の患者の歯科治療経験. 障害者歯科 2020.09.01
- 12. 林 佳奈, 楠本 康香, 鈴木 朋, 星合 泰治, 有福 愛美, 野末 杏奈, 相田 貴恵, 木下 陽介, 渡邊 麻里子, 岩淵 佑介, 篠塚 修, 脇田 亮, 岩本 勉. de Lange 症候群の歯科治療経験. 障害者歯科 2020.09.01
- 13. 佐藤洋平, 井原啓祐, 漆原優, 小樋香織, 丸山聖人, 井本弘子, 若松怜子, 笠原文夏, 大久保力廣. BOPT により 歯頸線の調整を行った前歯部歯冠修復. 日本歯科審美学会第 31 回学術大会 2020.10.3 誌上開催 2020.10.03 誌上開催
- 14. 宮新 美智世. 歯の外傷と歯内療法. 日本歯内療法学会 認定カリキュラム 2020.10.11 東京
- 15. 宮新 美智世. 小児の歯の外傷. 茨城県保険医協会 オンデマンド 配信 2020.11.09 茨城県
- 16. 宮新 美智世. 外傷歯と児童虐待. 日本外傷歯学会認定医申請のためのセミナー 2020.11.15 東京

#### [Works]

- 1. 発表者: 宮新美智世 小児天然歯根管模型, 教材, 日本小児歯科学会, 2013 年 04 月 現在
- 2. 発表者: 宮新美智世 歯守くん || 小児用, その他, 日本小児歯科学会, 2015 年 07 月 現在

# [受賞]

- 1. 星合愛子 学術論文奨励賞, サンスター財団賞,日本歯科衛生学会,2020年07月
- 2. 日本外傷歯学会 学会賞 宮新 美智世, 日本外傷歯学会, 2020 年 10 月

### [その他業績]

- 1. 文部科学省科学研究費助成金 若手研究 代表, 2020 年 04 月 「 脱落歯のウルトラファインバブル水浸漬による治癒促進効果」課題番号 19K19018 2019-2021 年度 研 究代表者 大石敦之
- 2. 文部科学省科学研究費助成金 若手研究 (B) 代表, 2020 年 04 月 「RANKL 結合ペプチドを用いた象牙質再生治療の基礎的研究」 R02-R05 研究代表者: 上原智己
- 3. 文部科学省科学研究費助成金 基盤研究(B)代表, 2020年 04月 「細胞―細胞間および細胞―細胞外コミュニケーションによる器官形成メカニズムの解読」課題番号 20H03898 2020-2022年度 研究代表者 岩本 勉
- 4. 厚生労働科学研究費, 2020 年 04 月 障害者等への歯科保健医療サービスの提供状況の把握及びその提供体制構築のための調査研究(191A1011) 研究分担者 楠本康香
- 5. 文部科学省科学研究費助成金 若手研究(B)代表, 2020年 04月 「小児歯科におけるリアルタイムストレスモニタリング法の開発」H29-H31研究代表者: 関矢多希
- 6. 形成障害に関連する Tooth Wear の解明ならびに CARS 簡易診断法の確立, 2020 年 04 月 文部科学省科学研究費助成金 若手研究 代表:和田奏絵, 2019-2022
- 7. 文部科学省科学研究費助成金 基盤研究(C)代表, 2020年 04月 「 歯髄光電脈波の定量解析による歯髄の血行動態および機能評価に関する研究」R1-R3 研究代表者: 柿野 聡子
- 8. 2020 年 09 月 文部科学省科学研究費助成金 研究活動スタート支援 代表, 2020 年 「BMP-2 遺伝子導入と RANKL 結合ペプチドを用いた顎骨における骨造成法の開発」R2-3 研究代表者: 長 弘茂樹

## [社会貢献活動]

- 1. 館林邑楽歯科保健医療センター 指導医(星合泰治),一般社団法人館林邑楽歯科医師会,群馬県館林市苗木町字南近藤 2622-1, 2015 年 11 月 01 日 現在
- 2. 日本小児歯科学会関東地方会幹事(柿野聡子),日本小児歯科学会関東地方会,2016年04月01日-現在
- 3. もっと上手に仕上げみがき出演(和田奏絵、宮新美智世), NHK E テレ「まいにちスクスク」, 2018 年 12 月 2020 年 12 月
- 4. 親子の歯科教室(2019 年度 担当: 和田奏絵), 東京医科歯科大学医学部附属病院周産女性 診療科, 2019 年 04 月 01 日 - 現在
- 5. 日本小児歯科学会関東地方会モニター委員(大石敦之),日本小児歯科学会関東地方会,2020年01月01日 現在

# 咬合機能矯正学

## Orthodontic Science

教 授 小野卓史

准教授

講 師 松本芳郎、簡野瑞誠(~3月)、細道純

助 教 島﨑一夫(~3月)、渡一平、米満郁男、石田雄之、石田宝義

プロジェクト助教 臼見莉沙

特任助教 加藤千帆、大石修史(~3月)、沖原秀政(4月~)

医 員 大森浩子(4月~)、沖原秀政(~3月)、大石修史(~3月)

阿部泰典(~3月)、小川卓也、間邊安寿雅

大学院生 齋藤絵里、Cho Edward (カナダ、私費留学生)

楊新晟(~3月、台湾、私費留学生)

Dong Thi Kim Uyen (ベトナム、国費留学生)

Keo Preksa (~3月、カンボジア、国費留学生)、郭煕苑 (~3月、中国、国費留学生)

楊午(~3月、中国、国費留学生)、青柳美咲、内川雄太(~3月)、小山晃裕(~3月)

Kim Sun-min (韓国、私費留学生)、Phyo Thura Aung (~6月、ミャンマー、国費留学生) 木村綾、Shahriar Mohd Shams(バングラデシュ、国費留学生)

洪海シン(中国、国費留学生)、Gunarso Anindya Kamaratih(インドネシア、国費留学生)

李カイ(中国、国費留学生)、Sritara Sasin(タイ、私費留学生)

石通秀行、石原聖子、高田愛子、濱田義之、藤田秋世

Alsulaili Ahmad F J M SH (クウェート、私費留学生)

Serirukchutarungsee Saranya (タイ、私費留学生)

Lou Yixin (中国、国費留学生)、石塚啓太

慶徳美怜、高野力磨、三澤英里

Angkanawaraphan Kitanon (~7月、タイ、ジョイント・ディグリープログラム)

Li Ruixin(中国、私費留学生)、黄淳碩(台湾、私費留学生)

菅浩(中国、国費留学生)、Sun Weigian(中国、私費留学生)

赤倉正人(4月~)、岩木舜太郎(4月~)、鈴木拓望(4月~)

田中裕香(4月~)、谷川萌(4月~)、外山奈緒美(4月~)

大学院研究生 福島由香乃(~3月)、中井雄太、井上維、佐藤萌、畑野香澄、吹野恵子、奥沢槙子

川田雅子、田中崇嗣、新井修子、石崎愛子、高橋実沙、澤谷和輝

清水千代、三上直晃、中野夢実(4月~)、綿屋早織(4月~)

Kim Doyoon (10月~、韓国、国費留学生)、Qi Jia (10月~、中国、国費留学生)

## (1) 分野概要

咬合機能矯正学は、歯科矯正学はもとより、関連臨床分野との連携に基づき、顎顔面頭蓋と全身の諸構造とが均衡のとれた状態で咬合機能を発育させ、また病態もしくはそれに移行する咬合状態を矯正し、さらに増齢に伴う最適な機能を獲得維持させるような制御の機構の解明と医療技術の開発を追求する臨床歯学の一分野である。

# (2) 研究活動

本分野では、主に以下のテーマを研究対象としている。

#### 1) 咬合機能に関する生力学的研究

不正咬合の客観的評価方法の確立や正常咬合の生物学的意義とその科学的根拠の解明を目的として、主に計算

力学的手法を適用した生力学的検討を推し進めている。その結果、咬合することによりかかるエネルギーを指標とした咬合状態の定量的評価法、および流体力学的手法により咀嚼時の食塊の流れからみた咀嚼機能評価法を確立した。また、咀嚼時における下顎第一大臼歯の変位の食塊破壊に対する意義を検討した。さらに、実際に摂取される食品の物理的性状を測定し、これに併せて不正咬合患者に対して食品摂取アンケートを実施することにより、咀嚼機能を客観的および主観的の両面から評価している。くわえて、下顎側方偏位症例の顎関節症状について臨床的調査を行い、その発症メカニズムについて、上下顎骨・歯列・顎関節構造からなる稠密なシミュレーションモデルを構築することにより、生力学的に検証している。

## 2) 矯正力・咬合力に対する生物学的反応と機能的適応に関する研究

矯正力・咬合力に対する生物学的反応ならびに機能的適応を明らかにすることを目的として、形態学的、酵素・免疫組織化学的、分子生物学的ならびに電気生理学的解析を進めている。その結果、咬合機能低下による歯根膜における機械受容器、血管、細胞外マトリックス、一酸化窒素、神経ペプチドの変化や歯槽骨の変化を明らかにした。さらに、機能回復による影響も明らかにした。歯の移動に関して、矯正力の大きさ、作用様式・時間の違いや咬合力の影響、さらにオステオポンチン、Cbfa1、レプチン、PTH、インスリンの関与を解明した。また、機械的刺激の大きさや時間の違いによる歯根膜細胞および骨系細胞の反応や各種遺伝子発現に及ぼす影響を明らかにした。

### 3) 歯の自家移植の術式の開発と矯正臨床への応用

成功率の高い根完成歯の自家移植の術式の開発を目的として、組織化学的、分子生物学的手法を用い、移植歯歯根膜の治癒のメカニズムについて検討してきた。その結果、適切な時期に与えられる咬合刺激が歯根膜細胞の増殖活性を高め、さらには、一酸化窒素や神経ペプチドを介しての移植歯の歯根吸収や骨性癒着が抑制されることを明らかにした。また、移植前における移植歯への矯正力の負荷と移植後の歯根膜治癒との関連性についても明らかにした。

#### 4) 不正咬合と顎関節に関する研究

不正咬合と顎関節との関連を解明することを目的として、酵素・免疫組織化学的、生力学的、電気生理学的解析を進めている。下顎骨偏位や咬筋切除による咬合力低下が、顎関節の形態ならびに機能変化を引き起こすことを明らかにした。また、それらの咬合状態の変化に対する顎関節受容器や咀嚼筋筋紡錘の適応についても見出してきた。さらに、歯根膜機械受容器から咀嚼筋、頚部筋群への反射機構について明らかにした。

くわえて、多因子性疾患である顎関節症発症のメカニズムを解明することを目的として、分子生物学的手法を用い、エストロゲンやその他の因子と滑膜炎症との関連性について明らかにした。

## 5) 咬合の変化および増齢に伴う歯・頭蓋顎顔面の形態と機能の変化に関する研究

成長発育を含めた歯・頭蓋顎顔面の形態と機能の増齢変化を解明することを目的として、免疫組織化学的、分子生物学的手法、電気生理学的手法を用い、歯根膜機械受容器の応答性や歯肉血管網の増齢変化を解明してきた。一方、生理学的手法を用いて、非作業側の側頭筋活動に対する作業側臼歯部歯根膜機械受容器の役割、小臼歯部の咬合状態と咬合力との関連を明らかにしてきた。また、開咬症例における歯の動揺度や咀嚼筋筋活動の変化を検討している。動物においては、咬合高径を変化させたときの閉口筋筋紡錘応答特性の変化や、下顎を側方偏位させたときの、左右顎関節機械受容器の応答特性の変化を検討している。さらに、機械受容器の成長発育についての検討も行っている。

### 6) 頭蓋顎顔面と全身との関連に関する研究

頭蓋顎顔面の形態ならびに機能の形成・維持と全身の形態ならびに機能との関連性を解明することを目的として、下顎骨偏位患者や外科的矯正治療患者における治療前後の体重心動揺様相の変化、咬みしめ時の胸鎖乳突筋にみられる筋疲労、咀嚼時の下顎運動に伴う頭頚部の能動的運動の存在、歯根膜機械受容器および顎関節機械受容器の入力による頚部モーターユニットの活動を明らかにしてきた。また、咀嚼時の下顎運動に伴う頭部運動と食品性状との関連の解析、下顎運動時における頭頚部有限要素モデルの作製とその動解析も行っている。

## 7) 歯科材料学の矯正臨床への応用

「より安全で効率のよい矯正歯科治療の術式を開発することを目的として、超弾性型チタンニッケル合金ワイヤーの改良およびその臨床応用、それらの生物学的、生力学的背景について検討してきた。また、コイルスプリングの改良、チタンニッケル合金と異種合金との接合法開発および臨床応用、中空型の超弾性型チタンニッケル合金ワイヤーの開発および臨床応用を行ってきた。さらに、チタンニッケル合金角型ワイヤーの振動減衰能に着目した材料力学的、生物学的ならびに生力学的検討、矯正用接着材および前処理方法の改良も進めている。

### 8) 睡眠呼吸障害の病態生理学的研究

睡眠呼吸障害と頭蓋顎顔面の形態ならびに機能との関連を解明することを目的として、睡眠時無呼吸症候群を はじめとする睡眠呼吸障害を呈する小児および成人矯正治療患者における矯正治療前後における睡眠状態と睡眠 中の呼吸機能ならびに身体機能の変化について明らかにしてきた。また、成長期の睡眠呼吸障害における慢性的 間欠的低酸素血症と頭蓋顎顔面の成長遅延および生理機能の障害との関連について解明することを目的に、睡眠呼吸障害の病態モデル動物をもとに、骨形態計測学的、組織学的および分子生物学的手法を用い、疾患の分子病態の解析を進めている。

## 9) 呼吸機能の頭蓋顎顔面および全身との関連に関する研究

頭蓋顎顔面さらには全身の形態ならび機能の形成・維持と呼吸機能との関連性を解明することを目的として、成長期不正咬合患者や外科的矯正治療患者における治療前後の顎顔面形態と呼吸機能、身体機能の変化について、生理学的に明らかにしてきた。また、成長発育を含めた頭蓋顎顔面の増齢変化への呼吸機能の関与を生物学的観点から解明することを目的に、病態モデル動物をもとに、免疫組織化学的、分子生物学的手法、電気生理学的手法を用い、解析を進めている。

## (3) 教育活動

### 担当科目:

咬合機能矯正学、不正咬合病態学、機能適応生物学

### (4) 教育方針

顎顔面頭蓋と全身の諸構造とが均衡のとれた状態で咬合機能を発育させ、また病態もしくはそれに移行する咬合 状態を矯正し、さらに増齢に伴う最適な機能を獲得維持させるような制御の機構と方法を下記の項目に分けて教 授する。

### 咬合機能矯正学

- 1) 不正に陥っている咬合系の生理学的機構を病態学的に解説し、矯正歯科治療に関する科学的根拠の理解を深める。
- 2) 咬合力や矯正力等の外力に対する咬合系の反応性と適応性について、また、増齢に伴うそれらの変化について も解説し、生物現象への関心を高める。
- 3) 矯正歯科治療を主とする咬合系の形態や機能を制御する術式について、生力学的ならびに材料学的に解説し、 術式開発への意識向上を図る。
- 4) 矯正歯科治療に対する歯科医師が考える必要度と、一般人が考える要求度について解説し、社会歯科学の認識を高める。

## 不正咬合病態学

咬合に関与する機能と形態の変異を増齢に伴って把握し、不正咬合の位置づけとその病態としての客観的な認識について、生理学、生力学、生物学および社会学の見地から教育を行う。

### 機能適応生物学

咬合を中心とした環境的な制御を目的として、矯正刺激を付与した際に惹起される、増齢要素を含めた生物学的な応答過程を、一次的な反応性と二次的な適応性とから、その機構について教育を行う。

### (5) 臨床活動および学外活動

### 臨床活動

本分野では、材料および治療技術を開発することにより、常に世界に先駆けて矯正歯科治療技術の二大転換期をリードしてきた。すなわち、矯正用ブラケットを歯に直接つける接着方法を開発することによる、古くから用いられてきた矯正用バンドを用いない治療システムを展開してきた。またステンレススチールなどの剛性の高いワイヤーを用いる治療から、超弾性型のチタンニッケル合金ワイヤー、さらには近年開発した改良超弾性型チタンニッケル合金角型ワイヤーを用いることにより、弱い持続的な矯正力で効率よく安全に行う画期的な治療技術を発展させてきた。その結果、矯正歯科治療単独では限界と考えられていた数多くの難症例に対しても良好な臨床成績を収めている。一方、不正咬合の病態生理を解明することにより、矯正歯科治療の必要性を裏付ける科学的根拠を明らかにし、さらには研究結果をいち早く臨床にフィードバックさせることにより、新たな術式開発を目指している。

大学院生には、基礎研究の他に卒後臨床教育カリキュラムに則って、歯科矯正学の高度な専門知識と診療態度 および技能を習得させ、論理的思考力を研鑽していくことにより、臨床研究者となる次世代のリーダーを育成し ている。大学院卒業後もグループ診療体制により、多角的な視点から診療を行っている。

## (6) 臨床上の特色

本分野の臨床活動は、主に以下の臨床上の特色をもつ。

1) 改良超弾性型チタンニッケル合金ワイヤーを用いた矯正歯科治療

本分野で自主開発した、衝撃吸収能、振動減衰特性、耐摩耗性の特性を持つ改良超弾性型チタンニッケル合金ワイヤーを用いて、弱い持続的な矯正力で効率よく安全に行う画期的な矯正歯科治療を提供する。

### 2) 関連分野との連携による包括的歯科診療

唇顎口蓋裂やその他の先天性疾患、顎変形症、顎機能異常、歯周疾患等を有する症例や、埋伏歯、欠損歯を伴う症例に対する歯の移植、さらには矯正治療用のインプラント固定源等において、関連分野との連携により包括的歯科治療を提供する。

## (7) 研究業績

## [原著]

- 1. Satokawa C, Nishiyama A, Suzuki K, Uesugi S, Kokai S, Ono T. Evaluation of tissue oxygen saturation of the masseter muscle during standardised teeth clenching. Journal of oral rehabilitation. 2020.01; 47(1); 19-26
- 2. Aung PT, Kato C, Abe Y, Ogawa T, Ishidori H, Fujita A, Okihara H, Kokai S, Ono T. Functional analysis of rhythmic jaw movements evoked by electrical stimulation of the cortical masticatory area during low occlusal loading in growing rats. Frontiers in Physiology. 2020.01; 11; 34
- 3. Kita S, Fujita K, Imai H, Aoyagi M, Shimazaki K, Yonemitsu I, Omura S, Ono T. Postoperative stability of conventional bimaxillary surgery compared with maxillary impaction surgery with mandibular autorotation for patients with skeletal class II retrognathia. British Journal of Oral and Maxillofacial Surgery. 2020.01; 58(1); 57-61
- 4. Yang W, Podyma-Inoue KA, Yonemitsu I, Watari I, Ikeda Y, Guo X, Watabe T, Ono T. Mechanoresponsive and lubricating changes of mandibular condylar cartilage associated with mandibular lateral shift and recovery in the growing rat. Clinical Oral Investigations. 2020.02;
- 5. Guo X, Watari I, Ikeda Y, Yang W, Ono T. Effect of functional lateral shift of the mandible on hyaluronic acid metabolism related to lubrication of temporomandibular joint in growing rats. European Journal of Orthodontics. 2020.02;
- 6. Wu Yang, Katarzyna Anna Podyma-Inoue, Ikuo Yonemitsu, Ippei Watari, Yuhei Ikeda, Xiyuan Guo, Tetsuro Watabe & Takashi Ono . Mechanoresponsive and lubricating changes of mandibular condylar cartilage associated with mandibular lateral shift and recovery in the growing rat Clinical Oral Investigations. 2020.02;
- 7. Yang SS, Ishida T, Fujita K, Nakai Y, Ono T, Okazawa H. PQBP1, an intellectual disability causative gene, affects bone development and growth. Biochem Biophys Res Commun. 2020.03; 523(4); 894-899
- 8. Keo P, Matsumoto Y, Shimizu Y, Nagahiro S, Ikeda M, Aoki K, Ono T. A pilot study to investigate the histomorphometric changes of murine maxillary bone around the site of mini-screw insertion in regenerated bone induced by anabolic reagents. European journal of orthodontics. 2020.03;
- 9. Hong H, Hosomichi J, Maeda H, Lekvijittada K, Oishi S, Ishida Y, Usumi-Fujita R, Kaneko S, Suzuki JI, Yoshida KI, Ono T. Intermittent hypoxia retards mandibular growth and alters RANKL expression in adolescent and juvenile rats. European Journal of Orthodontics. 2020.03;

- 10. 小野 卓史. 働き (口腔機能). 口腔病学会雑誌. 2020.03; 87(1); 13
- 11. 佐藤 萌, 浅野 豪文, 細道 純, 中田 隆夫, 小野 卓史. 光遺伝学ツール BACCS を用いた骨芽細胞分化メカニズムの制御. 口腔病学会雑誌. 2020.03; 87(1); 13
- 12. Koyama A, Ono T, Uo M, Kiyokawa H, Ohira N, Shima Y, Kanno Z. Improvement of binding friction between stainless steel orthodontic wire and bracket by performing Rh-PTFE composite plating on the wire. Orthodontic Waves. 2020.03; 79(1); 39-47
- 13. Kato C, Kokai S, Ono T. Orthodontic movement of a contralateral maxillary central incisor across the midpalatal suture. APOS Trends in Orthodontics. 2020.03; 10(1); 50-59
- 14. Sakaguchi-Kuma T, Ishida Y, Oishi S, Kurabayashi T, Ono T. Cone-beam computed tomography-based quantitative analysis of the thickness of mandibular alveolar bone in adult females with different vertical facial patterns. APOS Trends in Orthodontics. 2020.03; 10; 25-31
- 15. Imamura T, Uesugi S, Ono T. Unilateral maxillary central incisor root resorption after orthodontic treatment for Angle Class II, division 1 malocclusion with significant maxillary midline deviation: A possible correlation with root proximity to the incisive canal. Korean Journal of Orthodontics. 2020.05; 50(3); 216-226
- 16. 本田 康二, 岩井 俊憲, 杉山 聡美, 林 雄一郎, 矢島 康治, 藤田 紘一, 今井 治樹, 米満 郁男, 島崎 一夫, 小野 卓 史, 廣田 誠, 光藤 健司. CAD/CAM 暫間固定ガイドを用いた新しい上顎位置決め法の精度評価. 日本顎変形症学会雑誌. 2020.05; 30(2); 151
- 17. 南山 周平, 藤田 紘一, 山下 陽介, 今井 治樹, 本田 康二, 竹田 敦, 高須 曜, 大村 進, 小野 卓史, 廣田 誠, 光藤 健司. MAC surgery における顎関節頭の術後形態変化. 日本顎変形症学会雑誌. 2020.05; 30(2); 166
- 18. 今井 治樹, 山下 陽介, 藤田 紘一, 高須 曜, 南山 周平, 竹田 敦, 本田 康二, 大村 進, 小野 卓史, 廣田 誠, 光藤 健司. コンピューター支援手術による顔面非対称改善の戦略的アプローチ. 日本顎変形症学会雑誌. 2020.05; 30(2); 176
- 19. Oishi S, Ishida Y, Matsumura T, Kita S, Sakaguchi-Kuma T, Imamura T, Ikeda Y, Kawabe A, Okuzawa M, Ono T. A cone-beam computed tomographic assessment of the proximity of the maxillary canine and posterior teeth to the maxillary sinus floor: Lessons from 4778 roots. American Journal of Orthodontics and Dentofacial Orthopedics. 2020.06; 157(6); 792-802
- 20. Saito E, Watari I, Mizumachi-Kubono M, Hsu-Hayashi S, Ono T. Occlusional modifications reversibly alter aquaporin 5 expression and localization in rat salivary glands. Frontiers in Physiology. 2020.06; 11; 528
- 21. Okuzawa-Iwasaki M, Ishida Y, Ikeda Y, Imamura T, Oishi S, Kita S, Matsumura T, Sakaguchi-Kuma T, Ono T. Alveolar bone morphology in patients with a unilateral palatally displaced maxillary lateral incisor: A cone-beam computed tomography study. American Journal of Orthodontics and Dentofacial Orthopedics. 2020.07; 158(1); 28-34
- 22. Okihara H, Ono T. Correction of bilateral heavily impacted second molar with improved super-elastic nickel-titanium alloy wires. American Journal of Orthodontics and Dentofacial Orthopedics. 2020.07; 158(1); 114-125
- 23. Imai H, Fujita K, Yamashita Y, Yajima Y, Takasu H, Takeda A, Honda K, Iwai T., Mitsudo K., Ono T, Omura S. Accuracy of mandible-independent maxillary repositioning using pre-bent locking plates: a pilot study International Journal of Oral and Maxillofacial Surgery. 2020.07; 49(7); 901-907
- 24. Suga T, Tu TTH, Takenoshita M, Higashihori N, Kabasawa Y, Ono T, Moriyama K, Toyofuku A. Psychosocial Indication for Orthognathic Surgery in Patients with Psychiatric Comorbidities. Psychiatry and clinical neurosciences. 2020.08;
- 25. Kuma YI, Hosomichi J, Maeda H, Oishi S, Usumi-Fujita R, Shimizu Y, Kaneko S, Suzuki JI, Yoshida KI, Ono T. Intermittent hypoxia induces turbinate mucosal hypertrophy via upregulating the gene expression related to inflammation and EMT in rats. Sleep and Breathing. 2020.08;
- 26. Miki H, Okito A, Akiyama M, Ono T, Tachikawa N, Nakahama KI. Genetic and epigenetic regulation of osteopontin by cyclic adenosine 3' 5'-monophosphate in osteoblasts. Gene. 2020.08; (763); 145059

- 27. 葛西 美樹, 鈴木 聖一, 竹廻 祐希, 佐川 かおり, 十川 裕子, 古澤 実夏, 都築 夏子, 足達 淑子, 小野 卓史, 森山 啓司. 某大学病院における口腔筋機能療法システムの構築およびトレーニング評価の取り組み. 日本歯科衛 生学会雑誌. 2020.08; 15(1); 119
- 28. Keiichi Hosaka, Antonin Tichy, Yasuji Motoyama, Koji Mizutani, Wei-Jen Lai, Zuisei Kanno, Junji Tagami, Masatoshi Nakajima. Post-orthodontic recontouring of anterior teeth using composite injection technique with a digital workflow. J Esthet Restor Dent. 2020.10; 32(7); 638-644
- 29. Ono T. Should the "envelope of discrepancy" be revised in the era of three-dimensional imaging? Journal of the World Federation of Orthodontists. 2020.10; 9(3S); S59-S66
- 30. Shima Y, Takemoto K, Koyama A, Uo M, Ono T. Comparative evaluation of square and rectangular slot three-point play behavior. Dental Materials Journal. 2020.10; 39(5); 735-741
- 31. Miwa K, Tsutsumi M, Fukino K, Eguchi K, Okada R, Akita K. An anatomical atudy of the anterior wall of the hypopharyngeal and the cervical esophageal junction. Auris Nasus Larynx. 2020.10; 47(5); 849-855
- 32. Sritara S, Tsutsumi M, Fukino K, Matsumoto Y, Ono T, Akita K. Evaluating the morphological features of the lateral pterygoid insertion into the medial surface of the condylar process. Clinical and experimental dental research. 2020.11;
- 33. Naito S, Kato C, Yabushita T, Ono T. Functional changes in the temporomandibular joint mechanoreceptors associated with experimentally induced condylar resorption in rats. Angle Orthodontist. 2020.11; 90(6); 831-836

## [講演·口頭発表等]

- 1. 今井 治樹, 山下 陽介, 藤田 紘一, 高須 曜, 南山 周平, 竹田 敦, 本田 康二, 大村 進, 小野 卓史, 廣田 誠, 光藤 健司. コンピューター支援手術による顔面非対称改善の戦略的アプローチ. 第 30 回日本顎変形症学会総会・学術大会 2020.06.23
- 2. 本田 康二, 岩井 俊憲, 杉山 聡美, 林 雄一郎, 矢島 康治, 藤田 紘一, 今井 治樹, 米満 郁男, 島崎 一夫, 小野 卓 史, 廣田 誠, 光藤 健司. CAD/CAM 暫間固定ガイドを用いた新しい上顎位置決め法の精度評価. 第 30 回日本顎変形症学会総会・学術大会 2020.06.23
- 3. 間邊 安寿雅, 石田 宝義, 小野 卓史. 日本人口蓋裂患者における咽頭扁桃と口蓋扁桃の成長発育. 第 79 回東京矯正歯科学会学術大会 2020.07.09
- 4. 葛西 美樹, 鈴木 聖一, 竹廻 祐希, 佐川 かおり, 十川 裕子, 古澤 実夏, 都築 夏子, 足達 淑子, 小野 卓史, 森山 啓司. 某大学病院における口腔筋機能療法システムの構築及びトレーニング評価の取り組み. 日本歯科衛生学会 2020.08
- 5. Phyo Thura Aung, Chiho Kato, Yasunori Abe, Takuya Ogawa, Hideyuki Ishidori, Akiyo Fujita, Ruixin Li, Hidemasa Okihara, Satoshi Kokai, Takashi Ono. LOW OCCLUSAL LOADING AFFECTS THE NEUROMUSCULAR CONTROL OF JAW MOVEMENTS INDUCED BY ANTERIOR PART OF CORTICAL MASTICATORY AREA IN GROWING RATS. 9th International Orthodontic Congress 2020.10.04 Pacific Yokohama
- 6. Imai H, Fujita K, Honda K, Minamiyama S, Yamashita Y, Tasuku H, Omura S, Hirota M, Mitsudo K, Ono T . Accuracy of mandible-independent maxillary repositioning with pre-bent locking plates and CAD/CAM osteotomy guides. The 9th International Orthodontic Congress 2020.10.04
- 7. Okihara H, Ono T. Mandibular advancement of a patient with a retruded mandible secondary to trauma by sagittal split ramus osteotomy. The 9th International Orthodontic Congress 2020.10.04
- 8. Kato C, Watari I, Arai S, Ono T. Factors associated with eruption periods of impacted third molars showing complete root formation after second molar extraction. The 9th International Orthodontic Congress 2020.10.04
- 9. Saito E, Watari I, Mizumachi-kubono M, Hsu-Hayashi S, Ono T. Occlusional modifications reversibly alter aquaporin 5 expression and localization in rat salivary glands. The 9th International Orthodontic Congress 2020.10.04

- 10. Angkanawaraphan K, Hosomichi J, Maeda H, Changsiripun C, Haixin H, Ono T. Effects of intermittent hypoxia on learning and memory functions in infant rats. The 9th International Orthodontic Congress 2020.10.04
- 11. Lekvijittada K, Hosomichi J, Maeda H, Hong H, Changsiripun C, Kuma Y, Oishi S, Suzuki JI, Yoshida KI, Ono T. Intermittent hypoxia inhibits mandibular cartilage growth by reducing TGF- $\beta$  and SOX9 expression levels in infant rats. The 9th International Orthodontic Congress 2020.10.04
- 12. Ohmori H, Kirimoto H, Ono T. The relationship among food textures, the autonomic nervous system activity and cerebral circulation during mastication. The 9th International Orthodontic Congress 2020.10.04
- 13. Fujita K, Omura S, Imai H, Honda K, Takeda A, Minamiyama S, Yamashita Y, Takasu H, Usumi-Fujita R, Iwai T, Hirota M, Mitsudo K, Ono T. Prospective condylar changes of MAC surgery (maxillary impaction surgery with mandibular autorotation) compared with conventional bimaxillary surgery for skeletal Class II retrognathia patients. The 9th International Orthodontic Congress 2020.10.04
- 14. Yonemitsu I, Omura S, Fujita K, Kimizuka S, Imai H, Honda K, Shimazaki K, Ono T. Accurate posterio-superior movement of the maxilla using an SLM technique to treat a patient with skeletal class II malocclusion with a gummy smile. The 9th International Orthodontic Congress 2020.10.04
- 15. 内川 雄太, 細道 純, 鈴木 淳一, 山口 博之, 石田 雄之, 畑野 香澄, 臼見 莉沙, 清水 康広, 金香 佐和, 上杉 俊輔, 小野 卓史. ラットにおける交感神経機能亢進関与による高血圧と頭蓋骨および脛骨の差次成長. 第85回口腔病学会学術大会 2020.12.02

## [社会貢献活動]

1. 長期における咀嚼が高次脳機能の発達に重要である可能性をマウスモデルについて, 韓国公営放送 KBS, KBS ドキュ世の中, 2020 年 01 月 20 日

# う蝕制御学

# Cariology and Operative Dentistry

教授 田上順次

准教授 大槻昌幸

講師 中島正俊、平石 典子 (1月から)

助教 吉川孝子、井上 剛、保坂啓一、高橋礼奈、 松井七生子 (3月まで) 医員 佐藤隆明、佐藤健人、畑山貴志 (3月まで)、高篠奈美、中元絢子、荒岡大輔 (3月まで)、 高橋彬文 (3月まで)、久野裕介 (4月から)、永野大樹 (4月から)、内沼茂樹 (4月から) 特任助教 N. H. M Khairul Matin、畑山貴志 (4月から)、中川寿一 (4月から)、田端倫子 (4月から)

事務補佐員 尾木志ほり、中川たか子 (12 月まで)

大学院生 明橋 冴(3月まで)、小南那緒(3月まで)、金森ゆうな(3月まで)、落合由奈 (3月まで)、井手久留美 (3月まで)、久野裕介 (3月まで)、伊藤友希 (3月まで)、内沼茂樹 (3月まで)、永野大樹 (3月まで)、柿内裕輔 (3月まで)、中根 晶 (3月まで)、ALGHAMDI ALI GUZAN J (9月まで)、RIMA ZAKZOUK (9月まで)、HALABI SOMAYAH ABDULRAHMAN A、 RUMMANI GHASSAN MAHMOOD S, ALQAHTANI ALI AWAD M, ARAVETI SANDEEP KUMAR (9月まで)、HOSEA LAL RIN MUANA (9月まで)、SAI KHAM LYANN (9月まで)、 AYE KO KO、林 明賢、大林 翔、牟田早織、米倉和秀、松永悟美、盧山 晨、HESHAM HASSAN OSMAN MOHAMMED、丹野友紀子、AHMED MOHAMED ABDELRAHMAN ABDOU、 MAHMOUD MOHAMED SAYED AHMED, SOE YU PAING, SWE ZIN AUNG, QUTAIBA Y A A ALSANDI, SAN SAN MAY PHYO AUNG, ALMASABI, WALEED ABDULQADER M, WIJETUNGA CHAMARI LASINDRA、ERICK LUZ MADRIGAL、髙橋 基、土屋紗希子、 金 承建、石川杏子、小林豊明、清水美透、長谷川真夕、小林 駿、上田菜々子、柏 美砂、 内山沙紀、湊 洋祐、馬場雄大、LEILA NASIRY KHANLAR、VICHEVA MARTINA GEORGIEVA, Citraa Kusumasari, Min Khant Ko Ko, Pa Pa Kay Khine, WAHYUNI SUCI DWIANDHANY、西牧麻由里、安藤龍汰、山本志織、佐藤綾花、塩谷頼誓、越光悠介、 沈 茹茜、織田祐太朗、SAEED, NOORULDEEN ALI、TICHY ANTONIN、MURTUZA AYED ALI (4月から)、元山裕太郎 (4月から)、QI FENG (4月から)、TAGHREED ABDULRAHMAN ALREFAIE (4月から)、石坂 文 (4月から9月まで)、古澤聖佳 (4月から)、山下亜子 (4月から)、中野誠貴 (4月から6月まで)、秋谷 聡 (4月から)、 小川友子 (4 月から)、KITTISAK SANON (4 月から)、SOE KAY THWE NAING (10 月から) 大学院研究生 小倉 真次、木島 峯雄、WEI DIANTONG、RIMA ZAKZOUK (10 月から)

### (1) 分野概要

1928年の本学創立時、当分野は檜垣麟三教授が主宰する保存療法学として発足、1960年には総山孝雄教授、1982年からは細田裕康教授が教室を主宰した。当分野では一貫してう蝕学、保存修復学についての研究、教育を推進し、今日の保存修復治療、接着歯科治療の確立に中心的な役割を果たし、う蝕 治療の世界的潮流の形成に貢献してきた。

今日では当分野は、活動の基本は臨床であり、臨床に関連した研究テーマを優先し、教育においても理想論ではなく、臨床現場の感覚を重視している。伝統的に「材料学と生物学との両面からのアプローチ」により、接着歯学とう蝕学を基盤に歯質保存的なう蝕治療法を世界に先駆けて確立、高度化した。現在では、「Minimal Intervention」という概念に基づく低侵襲の接着性審美修復治療開発講座として世界でも認知されている。

2003 年からは、COE プロプログラム「歯と骨の分子破壊と再構築」、そして 2008 年からグローバ ル COE プログラム「歯と骨の分子疾患科学の国際教育拠点 ―デントメドミクスのインテリジェンスハブ―」の推進に基幹講

座の一つとして貢献した。従来の保存修復学にとらわれない、歯の硬組織の破壊予防と再構築に関する広範な内容に取り組み、最新のテクノロジーの応用も積極的に図っている。これらの活動により歯科医学研究、歯科医療において世界をリードする創造的な人材育成を目指している。

# (2) 研究活動

1) ボンディングシステムの歯質接着性の評価

接着性修復材料の歯質(エナメル質、象牙質、セメント質)への接着性について、各種接着試験法(当分野で開発した微小引張り接着試験や微小せん断接着試験など)を用いて検討し、歯種や部位の違い、う蝕や歯牙フッ素症、各種切削法、治療用放射線の照射、根管治療歯などの影響について評価する。さらに各種接着システムの接着耐久性について検討する。

2) Super Tooth に関する研究

生体材料を歯質に応用することによって、健全歯質よりも物理的、化学的、生物学的に強固な歯質(Super Tooth)を形成することをめざし、歯の強化、長寿化に貢献する。Super Tooth の形成機序の解析や各種接着性モノマー、フッ化物含有リン酸カルシウムを添加した材料による歯の石灰化誘導についても検討する。

3) 歯科用 OCT の開発と臨床導入

光干渉断層画像計(OCT)は、生体組織の断層構造を、電離放射線による被曝を伴わずに光学組織切片に近い精度で画像化することができる。う蝕や歯の亀裂などの歯科疾患を高い精度で診断できる歯科用 OCT の開発と臨床導入をめざし、研究を行う。

4) 接着性修復の非破壊適合性試験

口腔内の接着修復物のギャップや二次う蝕を非破壊で検出する方法を確立するため、光干渉断層計(OCT)を用いて検討する。

5) コンポジットレジンの重合挙動特性評価

コンポジットレジンの重合収縮応力緩和効果を有する臨床技法の確立のため、接着材、コンポジットレジンの組成、照射光の種類、光照射法および窩洞形態(C-factor)がレジンの重合収縮応力に与える影響を、歯質に対する 窩壁適合性や接着強さ、Micro X 線 CT 画像と 3D visualization 法によるレジンの重合挙動解析により評価する。

6) レジンコーティングによる接着性間接修復物の適合性、接着強さの向上

窩洞面へのレジンコーティング処理後のレジンセメントの接着性や修復物の適合性、術式の検討などを行う。さらに、レジンコーティング法の間接法支台築造への応用についても検討する。

7) 歯の光学的特性の測定

エナメル質や象牙質など、光の屈折率と減衰係数の計測を行い、脱灰と再石灰化による変化を検討する。

8) レジンコアによる無髄歯支台築造

無髄歯に対するレジンコアによる支台築造の際の、コア用レジンの根管象牙質への接着性能、ファイバーポストの応用などについて評価・検討する。

9) 咬・摩耗症の検討

Tooth wear を引き起こす要因となる、酸性の薬や飲料、食品などによるエナメル質酸蝕を調べるため、エナメル質ブロックを、pH 値の異なる各種溶液に浸漬し、全焦点 3 D表面形状測定装置を使用して浸漬後の表面性状変化や表層 pH 値について検討する。

10) カリエスリスクの判定

被検者から採取した唾液サンプルについて pH 値を測定し、カリエスリスクの簡易で客観的な診断法の確率をめざす。さらにう蝕原因菌と pH 値との関係について明らかにする。

11) う蝕原性細菌の歯質への初期付着能の評価

バイオフィルム形成の初期過程である S.mutans などの齲蝕原性細菌の歯質への初期付着能とその遺伝的因子についてモデル実験により検討する。

12) 接着性修復材料の生態適合性の評価

各種接着性材料および修復法の歯髄に対する影響について免疫組織学的な検討を行い、評価する。

13) フッ素徐放性修復材料、CPP-ACP と二次う蝕抑制効果

フッ素徐放性修復材料や CPP-ACP ペーストの塗布によるエナメル質、象牙質の脱灰抑制効果について、非破壊的にマイクロ CT により観察し、二次う蝕との関連性について評価する。

14) う蝕除去法の評価

う蝕歯質領域を同定し、従来の回転切削の他、器械 - 化学的なう蝕除去、レーザー、エアーアブレイシブなどの新しいう蝕除去法について、う蝕象牙質の除去効果やその後の修復への影響について評価を行う。

15) 審美歯科材料の開発、評価

コンポジットレジンの色調と光特性に関する評価研究を行う。また、審美歯科、歯のホワイトニングに関連する材料について臨床応用に関する研究を行う。

16) 臨床評価

本学歯学部附属病院むし歯外来に来院した患者に施行した修復処置の術後の経過についてプロトコールを作成し、

材料や術式についての短期的および長期的評価を行う。

## (3) 教育活動

- 1) 第3学年では、保存修復治療に必要な歯の形態と機能の回復について理解を深めるため、歯型彫刻実習を行う。また、臨床での基礎理論を理解するため、臨床イントロダクションの講義と実習を行う。さらに臨床現場はどのようなものか身をもって感じさせるために、むし歯外来にて病院体験実習を行う。
- 2) 第4学年では、保存修復学の講義および基礎模型実習を行う。講義では、う蝕および歯牙硬組織疾患の病態の把握とその診断法ならびに予防法、切削器具の種類とその使用法、修復材料の種類、窩洞形成法と修復処置法についての最新の知識・術式を教授する。また、基礎模型実習では講義と有機的に関連させながら、抜去歯および人工歯を組み合わせて各種修復法について、特に必要最小限の歯質削除と接着を応用した歯質保存的な修復方法を習得させる。
- 3) 第5学年では、基礎選択実習で当分野を選択した学生に対し、接着修復についての知識をより深めるため、基礎的もしくは臨床的な実験を計画し、研究指導を行う。また、臨床予備実習では臨床総合実習への導入として、附属病院むし歯外来において診断および保存修復の相互実習を行う。
- 4) 第6学年では、臨床総合実習を通じて、う蝕をはじめとする歯牙硬組織疾患に対する保存修復に関する幅広い学問的知識とそれに裏付けられた技術を体得し、近年要望が高まってきている審美歯科修復処置についても指導し、口腔の健康保持・増進のため、患者の立場に立って医療を行える、また、社会的要求にあった歯科医師の育成を計る。
- 5) 研修医および専攻生の卒後教育のためには、臨床現場において保存修復治療が適切に行えるよう最新の知識・技術の習得を目指し、指導を行い、良質な歯科医師の育成を計る。
- 6) 大学院生に対しては、先端的、国際的な研究を目指し、世界をリードする基礎研究者となりえるような教育を行うと同時に、臨床研究者および歯科医学教育者としての育成を計る。

## (4) 教育方針

う蝕や咬耗・磨耗、歯牙破折、酸蝕症、変色歯など、歯の硬組織疾患に対する診査・診断、治療を行うにあたり、必要となる保存修復学の原理と技能について、理解・習得させることを目標とする。現在の保存修復治療は、歯質接着性材料を用いることなしに行うことはできない。したがって、歯質接着のメカニズムおよび歯質接着性材料に関する深い知識とその修復術式について習得する必要がある。これらのことを考慮し、教育・実習を行う。

## (5) 臨床活動および学外活動

本学歯学部附属病院において、う蝕制御学分野は歯髄生物学分野とともに、「むし歯外来」を担当している。「むし歯外来」においては患者に対する人権を最大限に配慮しながら、卒前・卒後の学生、研修医の臨床教育を行い、さらに新規器材・器具などの臨床治験も実施している。専門性の高い診療としては、う蝕の診断およびリスク診断、各種切削器具によるう蝕の除去、接着性材料を応用した歯冠色修復法、歯牙漂白などの処置が挙げられる。一方で、診療内容が専門性の高い治療に偏ることなく、患者のニーズに合わせた一口腔単位の包括的な診療を心がけている。診療は、基本的には、担当医制であるが、必要に応じて症例検討を行い、他の専門外来とも連携して治療を行っている。また、新患については患者の希望に応じて、地域の歯科医師への紹介も行っている。

## (6) 臨床上の特色

う触制御学分野では、前身の歯科保存学第一講座から、う蝕治療の研究を行っており、う蝕に対して最小限の歯質の削除と、接着性材料を用いたコンポジットレジン修復技術を確立し、最小限の侵襲(minimal intervention)によるう蝕治療を実践している。また、患者の審美的な要求の高まりとともに歯冠色材料を応用した審美的歯冠修復法や変色歯に対する処置についても対応している。

## (7) 研究業績

## [原著]

- 1. [う蝕制御学:長谷川 真夕] Mayu HASEGAWA, Antonin TICHY, Keiichi HOSAKA, Yusuke KUNO, Masaomi IKEDA, Kosuke NOZAKI, Ayaka CHIBA, Masatoshi NAKAJIMA\*, Junji TAGAMI. Degree of conversion and dentin bond strength of light-cured multi-mode adhesives pretreated or mixed with sulfinate agents Dental Materials Journal. 2020;
- 2. [口腔機能再建工学:池田 正臣] Ko AK, Matsui N, Nakamoto A, Ikeda M, Nikaido T, Burrow MF, Tagami J. Effect of silver diammine fluoride application on dentin bonding performance. Dental materials journal. 2020.01;
- 3. [う蝕制御学: 大槻 昌幸] 大槻 昌幸. ホワイトニングのクーリング・オフ DENTAL DIAMOND. 2020.01; 45(1); 116-118
- 4. [う蝕制御学: 田上 順次] Sandeep Kumar Araveti, Noriko Hiraishi, Nao Kominami, Masayuki Otsuki, Yasunori Sumi, Cynthia K Y Yiu, Junji Tagami. Swept-source optical coherence tomographic observation on prevalence and variations of cemento-enamel junction morphology. Lasers Med Sci. 2020.02; 35(1); 213-219
- 5. [先端材料評価学:和田 敬広] Kusumasari C, Abdou A, Tichy A, Hatayama T, Hosaka K, Foxton RM, Wada T, Sumi Y, Nakajima M, Tagami J. Effect of smear layer deproteinization with chemo-mechanical caries removal agents on sealing performances of self-etch adhesives. Journal of dentistry. 2020.02; 103300
- 6. [ むし歯外来: 高橋 礼奈] 盧山晨, 高橋礼奈, 織田祐太朗, 二階堂徹, 田上順次. Single visit treatment に おけるレジンコーティング層と CAD/CAM レジンブロックの厚みがレジンセメントの接着性能に及ぼす影響 歯科審美. 2020.03; 32(2); 111-118
- 7. [むし歯外来:中島 正俊] Citra Kusumasari, Ahmed Abdou, Antonin Tichy, Takashi Hatayama, Keiichi Hosaka, Richard M Foxton, Takahiro Wada, Yasunori Sumi, Masatoshi Nakajima, Junji Tagami. Effect of smear layer deproteinization with chemo-mechanical caries removal agents on sealing performances of self-etch adhesives. J Dent. 2020.03; 94; 103300
- 8. [う蝕制御学: 保坂 啓一] Celso-Afonso Klein-Junior, Roberto Zimmer, Diana-Lina-Bronca Borghetti, Fernando-Freitas Portella, Flávia-Carolina Abich, Daniel-Rodrigo Marinowic, Keiichi Hosaka, Eduardo-Galia Reston. Hot air stream reduces cytotoxicity of light-cured calcium hydroxide based cements. J Clin Exp Dent. 2020.03; 12(3); e215-e219
- 9. [う蝕制御学分野: TICHY ANTONIN] Tichy A, Hosaka K, Abdou A, Nakajima M, Tagami J. Degree of Conversion Contributes to Dentin Bonding Durability of Contemporary Universal Adhesives. Oper Dent. 2020.04;
- 10. [う蝕制御学: 田上 順次] Alireza Sadr, Behnoush Bakhtiari, Juri Hayashi, Minh N Luong, Yen-Wei Chen, Grant Chyz, Daniel Chan, Junji Tagami. Effects of fiber reinforcement on adaptation and bond strength of a bulk-fill composite in deep preparations. Dent Mater. 2020.04; 36(4); 527-534
- 11. [う蝕制御学分野: TICHY ANTONIN] Paing SY, Tichy A, Hosaka K, Nagano D, Nakajima M, Tagami J. Effect of smear layer deproteinization with HOCl solution on the dentin bonding of conventional and resin-modified glass-ionomer cements. European journal of oral sciences. 2020.05; 128(3); 255-262
- 12. [ う蝕制御学: 保坂 啓一] Taweesak Prasansuttiporn, Ornnicha Thanatvarakorn, Teerapong Mamanee, Keiichi Hosaka, Junji Tagami, Richard M. Foxton, Masatoshi Nakajima. Effect of antioxidant/reducing agents on the initial and long-term bonding performance of a self-etch adhesive to caries-affected dentin with and without smear layer-deproteinizing International Journal of Adhesion and Adhesives. 2020.05; 102;
- 13. [う蝕制御学分野: TICHY ANTONIN] Yonekura K, Hosaka K, Tichy A, Taguchi K, Ikeda M, Thanatvarakorn O, Prasansuttiporn T, Nakajima M, Tagami J. Air-blowing strategies for improving the microtensile bond strength of one-step self-etch adhesives to root canal dentin. Dental materials journal. 2020.05;

- 14. [むし歯外来: 中島 正俊] Soe Yu Paing, Antonin Tichy, Keiichi Hosaka, Daiki Nagano, Masatoshi Nakajima, Junji Tagami. Effect of smear layer deproteinization with HOCl solution on the dentin bonding of conventional and resin-modified glass-ionomer cements. Eur. J. Oral Sci.. 2020.06; 128(3); 255-262
- 15. [むし歯外来: 高橋 礼奈] Shin Rozan, Rena Takahashi, Toru Nikaido, Antonin Tichy, Junji Tagami. CAD/CAM-fabricated inlay restorations: Can the resin-coating technique improve bond strength and internal adaptation? Dental Materials Journal. 2020.06;
- 16. [う蝕制御学分野: TICHY ANTONIN] Hosaka K, Tichy A, Motoyama Y, Mizutani K, Lai WJ, Kanno Z, Tagami J, Nakajima M. Post-orthodontic recontouring of anterior teeth using composite injection technique with a digital workflow. Journal of esthetic and restorative dentistry: official publication of the American Academy of Esthetic Dentistry ... [et al.]. 2020.06;
- 17. [高齢者歯科学: 猪越 正直] Khanlar LN, Takagaki T, Inokoshi M, Ikeda M, Nikaido T, Tagami J. The effect of carboxyl-based monomers on resin bonding to highly translucent zirconia ceramics. Dent Mater J. 2020.07;
- 18. [う蝕制御学: 平石 典子] Mahmoud Sayed, Noriko Hiraishi, Khairul Matin, Ahmed Abdou, Michael F Burrow, Junji Tagami. Effect of silver-containing agents on the ultra-structural morphology of dentinal collagen. Dent Mater. 2020.07; 36(7); 936-944
- 19. [う蝕制御学: 田上 順次] Somayah Halabi, Naoko Matsui, Toru Nikaido, Ahmed Abdo, Michael F Burrow, Junji Tagami. Effect of two bleaching regimens on enamel bonding performance. Dent Mater J. 2020.07:
- 20. [う蝕制御学: 田上 順次] Hamid Nurrohman, Stefan Habelitz, Kuniko Saeki, Alireza Sadr, Laurie B Gower, Vanessa Pazdernik, Junji Tagami, Sally J Marshall, Grayson W Marshall. Enhanced silver diamine fluoride therapy using the PILP method -A nanoindentation study. Dent Mater J. 2020.07;
- 21. [う蝕制御学: 田上 順次] Sho Obayashi, Hidenori Hamba, Keiki Nakamura, Toru Nikaido, Junji Tagami. Preventive effect of experimental polymer-based desensitizers with NaF on demineralization of root dentin -observed using micro-CT. Dent Mater J. 2020.07;
- 22. [う蝕制御学: 保坂 啓一] Keiichi Hosaka, Antonin Tichy, Yuichi Hasegawa, Yasuji Motoyama, Manabu Kanazawa, Junji Tagami, Masatoshi Nakajima. Replacing mandibular central incisors with a direct resin-bonded fixed dental prosthesis by using a bilayering composite resin injection technique with a digital workflow: A dental technique J Prosthet Dent. 2020.08;
- 23. [う蝕制御学:吉川 孝子] Takako Yoshikawa, Alireza Sadr, Junji Tagami. Polymerization behavior of resin composites using different irradiance lights Asian Pac J Dent. 2020.08; 20; 25-28
- 24. [高齢者歯科学: 猪越 正直] Koko M, Takagaki T, Abdou A, Inokoshi M, Ikeda M, Wada T, Uo M, Nikaido T, Tagami J. Effects of the ratio of silane to 10-methacryloyloxydecyl dihydrogenphosphate (MDP) in primer on bonding performance of silica-based and zirconia ceramics. J Mech Behav Biomed Mater. 2020.08; 112; 104026
- 25. [う蝕制御学: AHMED MOHAMED ABDELRAHMAN ABDOU] Heba H. Alsherbiney, Heba A. El-deeb, Ahmed H. Alsherbiney, Ahmed A. Abdou, Enas H. Mobarak, Omaima S. Hamza. Effect of calcium sodium phosphosilicate—containing compared to nanohydroxyapatite-containing toothpastes on dentinal tubule occlusion: A randomized clinical in situ study. Journal of International Oral Health. 2020.08; 12(4); 305-312
- 26. [う蝕制御学: 田上 順次] Rima Zakzuk Alshahni, Mohamed Mahdi Alshahni, Noriko Hiraishi, Koichi Makimura, Junji Tagami. Effect of Silver Diamine Fluoride on Reducing Candida albicans Adhesion on Dentine. Mycopathologia. 2020.08; 185(4); 691-698
- 27. [う蝕制御学: 田上 順次] Swe Zin Aung, Tomohiro Takagaki, Masaomi Ikeda, Kosuke Nozaki, Michael F Burrow, Ahmed Abdou, Toru Nikaido, Junji Tagami. The effect of different light curing units on Vickers microhardness and degree of conversion of flowable resin composites. Dent Mater J. 2020.08;
- 28. [う蝕制御学: 田上 順次] Toru Nikaido, Tomohiro Takagaki, Takaaki Sato, Michael F Burrow, Junji Tagami. The concept of super enamel formation -Relationship between chemical interaction and enamel acid-base resistant zone at the self-etch adhesive/enamel interface. Dent Mater J. 2020.08; 39(4); 534-538

- 29. [う蝕制御学:保坂 啓一] 田代 浩史, 保坂 啓一, 田上 順次. Tooth Wear による機能的・審美的障害に対して直接法コンポジットレジン修復を行った 1 症例 日本歯科保存学雑誌. 2020.08; 63(4); 327-331
- 30. [ う蝕制御学: 保坂 啓一] Diana Lb Borghetti, Roberto Zimmer, Fernando F Portella, Eduardo G Reston, Celso A Klein-Junior, Daniel R Marinowic, Keiichi Hosaka. Effect of preheating on cytotoxicity and physicochemical properties of light-cured calcium-based cements. Acta Odontol Latinoam. 2020.09; 33(2); 82-89
- 31. [う蝕制御学: 田上 順次] Seung-Hoon Han, Yasushi Shimada, Alireza Sadr, Junji Tagami, Kee-Yeon Kum, Sung-Ho Park. Effect of Pretreatment and Activation Mode on the Interfacial Adaptation of Nanoceramic Resin Inlay and Self-adhesive Resin Cement. Dent Mater. 2020.09; 36(9); 1170-1182
- 32. [う蝕制御学: 田上 順次] Antonin Tichy, Marek Brabec, Pavel Bradna, Keiichi Hosaka, Junji Tagami. A competing risk model for bond strength data analysis. Dent Mater. 2020.09;
- 33. [う蝕制御学: 田上 順次] Shiori Yamamoto, Mahmoud Sayed, Motoi Takahashi, Khairul Matin, Noriko Hiraishi, Toru Nikaido, Michael F Burrow, Junji Tagami. Effects of a surface prereacted glass-ionomer filler coating material on biofilm formation and inhibition of dentin demineralization. Clin Oral Investig. 2020.09;
- 34. [う蝕制御学: AHMED MOHAMED ABDELRAHMAN ABDOU] Sherif Adel, Takahiro Wada, Nobuyuki Kawashima, Ahmed Abdou, Hiroshi Watanabe, Tohru Kurabayashi, Takashi Okiji, Motohiro Uo. Preparation and properties of tristrontium aluminate as an alternative component of mineral trioxide aggregate (MTA) cement. Dental materials journal. 2020.09;
- 35. [う蝕制御学: 保坂 啓一] Shimada Y, Burrow MF, Araki K, Zhou Y, Hosaka K, Sadr A, Yoshiyama M, Miyazaki T, Sumi Y, Tagami J. 3D imaging of proximal caries in posterior teeth using optical coherence tomography. Scientific reports. 2020.09; 10(1); 15754
- 36. [口腔機能再建工学: 池田 正臣] Yonekura Kazuhide, Hosaka Keiichi, Tichy Antonin, Taguchi Keita, Ikeda Masaomi, Thanatvarakorn Ornnicha, Prasansuttiporn Taweesak, Nakajima Masatoshi, Tagami Junji. Air-blowing strategies for improving the microtensile bond strength of one-step self-etch adhesives to root canal dentin(和訳中) Dental Materials Journal. 2020.09; 39(5); 892-899
- 37. [う蝕制御学: 保坂 啓一] Keiichi Hosaka, Antonin Tichy, Yasuji Motoyama, Koji Mizutani, Wei-Jen Lai, Zuisei Kanno, Junji Tagami, Masatoshi Nakajima. Post-orthodontic recontouring of anterior teeth using composite injection technique with a digital workflow. J Esthet Restor Dent. 2020.10; 32(7); 638-644
- 38. [ むし歯外来: 中島 正俊] Rima Zakzuk Alshahni, Kento Sato, Keiichi Hosaka, Takashi Hatayama, Ayaka Chiba, Richard M. Foxton, Junji Tagami, Yasunori Sumi, Yasushi Shimada, Masatoshi Nakajima . Effect of smear layer deproteinization with enzyme solutions on bonding efficacy of one-step self-etch adhesives International Journal of Adhesion & Adhesives. 2020.10; 102; 102672
- 39. [う蝕制御学: 保坂 啓一] PaPa Kaykhine, Antonin Tichy, Ahmed Abdou, Keiichi Hosaka, Richard M Foxton, Yasunori Sumi, Masatoshi Nakajima, Junji Tagami. Long-term evaluation of warm-air treatment effect on adaptation of silane-containing universal adhesives to lithium disilicate ceramic. Dent Mater J. 2020.10;
- 40. [ 硬組織薬理学: 田村 幸彦] Nassar M, Dargham A, Jamleh A, Tamura Y, Hiraishi N, Tagami J. The Hormetic Effect of Arsenic Trioxide on Rat Pulpal Cells: An In Vitro Preliminary Study. European journal of dentistry. 2020.10;
- 41. [う蝕制御学:保坂 啓一] 保坂 啓一,大槻 昌幸. エビデンスに基づいたホワイトニングの説明-患者さん からの質問に自信をもって答えるために 治療後編 (Q5.) 詰め物や被せた物が白くなりませんでした 日本 歯科評論. 2020.10; 80(10); 110-111
- 42. [う蝕制御学: 井上 剛] Al-Qahtani A, Inoue G, Abdou A, Nikaido T, Tagami J. Effects of potassium and sodium fluoride in different concentrations on micro-shear bond strength and inhibition of demineralization. Dental materials journal. 2020.10;
- 43. [う蝕制御学: 保坂 啓一] Erick Luz Madrigal, Antonin Tichy, Keiichi Hosaka, Masaomi Ikeda, Masatoshi Nakajima, Junji Tagami. The effect of curing mode of dual-cure resin cements on bonding performance of universal adhesives to enamel, dentin and various restorative materials. Dent Mater J. 2020.11;

- 44. [う蝕制御学: AHMED MOHAMED ABDELRAHMAN ABDOU] Mahmoud Sayed, Yuka Tsuda, Khairul Matin, Ahmed Abdou, Kim Martin, Michael F Burrow, Junji Tagami. Effects of mechanical abrasion challenge on sound and demineralized dentin surfaces treated with SDF. Sci Rep. 2020.11; 10(1); 19884
- 45. [う蝕制御学: 保坂 啓一] Vasavat Soontornvatin, Taweesak Prasansuttiporn, Ornnicha Thanatvarakorn, Sumana Jittidecharaks, Keiichi Hosaka, Richard M Foxton, Masatoshi Nakajima. Bond strengths of three-step etch-and-rinse adhesives to silane contaminated dentin. Dent Mater J. 2020.11;
- 46. [う蝕制御学:田上 順次] 田上順次. コンポジットレジン修復の基本と応用 月刊保団連. 2020.11; (1333); 42-45
- 47. [ むし歯外来: 高橋 礼奈] Mikako Hayashi, Yasuko Momoi, Morioki Fujitani, Masayoshi Fukushima, Satoshi Imazato, Yuichi Kitasako, Shisei Kubo, Shoji Nakashima, Toru Nikaido, Akihiko Shimizu, Kenichi Sugai, Rena Takahashi, Masako Unemori, Chinami Yamaki. Evidence-based consensus for treating incipient enamel caries in adults by non-invasive methods: recommendations by GRADE guideline. Jpn Dent Sci Rev. 2020.11; 56(1); 155-163
- 48. [う蝕制御学分野: TICHY ANTONIN] Abdou A, Takagaki T, Alghamdi A, Tichy A, Nikaido T, Tagami J. Bonding performance of dispersed filler resin Composite CAD/CAM blocks with different surface treatment protocols. Dental materials journal. 2020.11;
- 49. [ う蝕制御学: 平石 典子] Elia Marin, Noriko Hiraishi, Taigi Honma, Francesco Boschetto, Matteo Zanocco, Wenliang Zhu, Tetsuya Adachi, Narisato Kanamura, Toshiro Yamamoto, Giuseppe Pezzotti. Raman spectroscopy for early detection and monitoring of dentin demineralization. Dent Mater. 2020.11; 36(12); 1635-1644
- 50. [う蝕制御学: 平石 典子] Mohannad Nassar, Noriko Hiraishi, Md Sofiqul Islam, Maria Jrh Romero, Masayuki Otsuki, Junji Tagami. Effect of phytic acid as an endodontic chelator on resin adhesion to sodium hypochlorite-treated dentin. Restor Dent Endod. 2020.11; 45(4); e44
- 51. [ 高齢者歯科学: 猪越 正直 ] Shimizubata M, Inokoshi M, Wada T, Takahashi R, Uo M, Minakuchi S. Basic properties of novel S-PRG filler-containing cement. Dent Mater J. 2020.12; 39(6); 963-969
- 52. [ う蝕制御学: 佐藤 隆明] Takaaki Sato, Yusuke Matsuyama, Takeo Fujiwara, Junji Tagami. Pulp survival after composite resin restoration of caries lesions in adults. Journal of Oral Science. 2020.12; 63(1); 27-30
- 53. [う蝕制御学: 保坂 啓一] Celso Afonso Klein-Junior, Kathleen Sobieray, Roberto Zimmer, Fernando Freitas Portella, Eduardo Galia Reston, Daniel Marinowic, Keiichi Hosaka. Effect of heat treatment on cytotoxicity and polymerization of universal adhesives. Dent Mater J. 2020.12; 39(6); 970-975
- 54. [ う蝕制御学分野: TICHY ANTONIN] Almasabi W, Tichy A, Abdou A, Hosaka K, Nakajima M, Tagami J. Effect of water storage and thermocycling on light transmission properties, translucency and refractive index of nanofilled flowable composites. Dental materials journal. 2020.12;
- 55. [ 口腔機能再建工学: 池田 正臣] Koshimitsu Yusuke, Inoue Go, Sayed Mahmoud, Saad Amr, Ikeda Masaomi, Tagami Junji. Transverse Micro Radiography Analysis of the Effect of Experimental Calcium-Containing Primer System on Demineralized Enamel CRYSTALS. 2020.12; 10(12);
- 56. [う蝕制御学: 平石 典子] Mohannad Nassar, Ahmad Dargham, Noriko Hiraishi, Yukihiko Tamura, Junji Tagami. In Vitro Mitigation of Arsenic-Induced Toxicity by Reduced Glutathione in Rat Pulp Cells. Eur Endod J. 2020.12; 5(3); 277-281
- 57. [う蝕制御学: 田上 順次] Anonint Tichy, Marek Brabec, Pavel Brandna, Keiichi Hosaka, Ayaka Chiba, Junji Tagami. Influence of central and peripheral dentin on micro-tensile bond strength estemated using a competeing risk model. J Mech Behav Biomed. 2020.12;

## [書籍等出版物]

- 1. [う蝕制御学:保坂 啓一] 保坂啓一. ダイレクトクラウンとダイレクトブリッジ ~The power of Direct Composite Restoration~ [DVD]. Doctorbook, 2020.03
- 2. [う蝕制御学:保坂 啓一] 宮崎真至編著/秋本尚武・保坂啓一著. コンポジットレジン修復の効率 UP. 2020.04 (ISBN: 978-4-263-44576-1)

# [総説]

- 1. [むし歯外来: 高橋 礼奈] 二階堂 徹, 高垣 智博, 日下部 修介, 高橋 礼奈, 田上 順次. レジンコーティング法の基礎知識ー薄膜コーティング材の開発ー 日本歯科理工学会誌. 2020.05; 39(2); 143-146
- 2. [う蝕制御学: 田上 順次] Toru Nikaido, Tomohiro Takagaki, Takaaki Sato, Michael F. Burrow, Junji Tagami. The concept of super enamel formation-Relationship betwewn chemical interaction and enamel acid-base resistant zone at the self-etch adhesive/enamel interface Dental Materials Journal 2020. 2020.05; 39(4); 534-538
- 3. [う蝕制御学:田上 順次] 田上 順次,島田 康史,Sadr Alireza,吉山 昌宏,角 保徳. OCT による研究 がもたらした歯の内部構造に関する新知見 日本歯科保存学雑誌. 2020.08; 63(4); 267-271
- 4. [むし歯外来: 高橋 礼奈] 高橋礼奈. 生活歯の支台歯形成に対するコーティングの臨床(保険収載) 日本歯科評論 増刊 2020 接着・機能性材料を活用した歯髄保護 新刊 痛みのない信頼の歯科医療のために. 2020.10; 42-46
- 5. [う蝕制御学:田上 順次] 田上順次. コンポジットレジン修復の基本と応用 第2回 月刊保団連. 2020.12; (1334); 44-48
- 6. [う蝕制御学:保坂 啓一]保坂啓一.接着性レジンの象牙質接着耐久性改良法の探求と接着破壊ダイナミクスの解明日本歯科保存学会誌. 2020.12; 63(6); 479-482

## [講演·口頭発表等]

- 1. [う蝕制御学:保坂 啓一] Kusumasari Citra, Nakajima Masatoshi, Abdou Ahmed, Hatayama Takashi, Tichy Antonin, Hosaka Keiichi, Tagami Junji. Papacarie and Carisolv Pretreatments Improve Dentin Bonding Using Self-etch Adhesives. 2020 IADR/AADR/CADR General Session 2020 Washington, D.C., USA
- 2. [う蝕制御学:田上 順次] 「保存修復学実習」の講義. 2020.01.29 岡山大学
- 3. [う蝕制御学:保坂 啓一] Keiichi Hosaka. Bond: with Esthetic Outcome. "Esthetic Beyond Frontier", Global Young Dental Leaders Meeting 2020.02.11 Movenpick BDMS Wellness Resort Bangkok, Thailand
- 4. [う蝕制御学:保坂 啓一] Keiichi Hosaka. The Direct composite Restoration with a digital work flow for Tooth Wear Cases. Invited Lecture, Thammasat University 2020.02.12 Bangkok, Thailand
- 5. [う蝕制御学:田上 順次] 田上順次. 保存修復学 I . 保存修復学 I 講義 2020.02.14 北海道大学歯学部
- 6. [う蝕制御学:保坂 啓一] 保坂啓一. 最新 MI 保存修復治療 2020. 公益社団法人東京都歯科衛生士会西北 ブロック 2019 年度第 1 回勉強会 2020.02.16 東京
- 7. [う触制御学:田上 順次] コンポジットレジン充填修復の現在~接着の活用による新しい修復法. 東京都 歯科医師会令和元年度学術講演会 2020.02.16 東京都歯科医師会館 1 階
- 8. [う蝕制御学:田上 順次] 開会挨拶. 第 16 回東京医科歯科大学歯科器材・薬品開発センターシンポジウム 〜歯科医療機器の薬事申請・診査に関する最近の現状について〜 2020.02.18 東京医科歯科大学歯学部付属 病院歯科棟南 4 階 特別講堂
- 9. [ 高齢者歯科学: 猪越 正直] Hatano K, Inokoshi M, Tamura M, Shimizubata M, Wada T, Uo M, Takahashi R, Imai K, Minakuchi S. Antimicrobial effect of a novel denture adhesive containing S-PRG filler. 98th General Session & Exhibition of the IADR 2020.03
- 10. [う蝕制御学: 平石 典子] Noriko Hiraishi, Fumiaki Hayashi, Junji Tagami. Solid-state NMR Study on S-PRG Releasing Ions Reacted with Dentin. 98th General Session & Exhibition of the IADR/AADR 2020.03 Washington, DC, USA
- 11. [う蝕制御学:吉川 孝子] T. Yoshikawa, A. Sadr, J. Tagami. Polymerization Behavior of Composites at Top/Bottom of Cavity using Various-Lights . 98th, IADR 2020.03.18 Washington
- 12. [高齢者歯科学:猪越 正直] Tonprasong W, Inokoshi M, Shimizubata M, Hatano K, Uo M, Wada T, Takahashi R, Minakuchi S. Multi ion release from S-PRG nanofiller containing tissue conditioner. 第75 回日本歯科理工学会学術講演会 2020.04 誌上開催

- 13. [ う蝕制御学: 田上 順次 ] 田上順次. [教授に聞く] 年代別デンタルケア! 虫歯の予防方法を解説. 2020.04.09 東京
- 14. [う蝕制御学:保坂 啓一] 保坂啓一,本山靖治,長谷川勇一,石原洋樹,高橋真広,中島正俊,田上順次.トゥースウェア症例に対する Simplified コンポジットレジン修復 ~デジタルワークフローとクリアマトリックスを活用した症例~. 第 151 回日本歯科保存学会学術大会 2020.06.11 神戸
- 15. [う蝕制御学: 田上 順次] Junji Tagami. History and recent Developments in Adhesive dentistry. 2020 IADR Meeting: "Adhesive and Digital Dentistry" 2020.07.31 Seattle
- 16. [う蝕制御学: 田上 順次] Junji Tagami. Art and Science of Direct Aesthetic Restoration. Online lecture by brunch of FDI in Africa 2020.08.22 Zimbabwe
- 17. [ う蝕制御学: 田上 順次] Junji Tagami. S-PRG TECHNOLOGY:SCIENTIFIC EVIDENCE AS THE BIO-ACTIVE MATERIAL ANDIMPACT ON THE CLINIC. BLAZILIAN DIVISION OF IADR(SBPQO) 2020.09.12 Brazil
- 18. [う蝕制御学:田上 順次] 田上順次. CR 修復を楽しむための基本から応用まで. デンタルヘルスアソシエート 2020.09.20 東京
- 19. [う蝕制御学: 田上 順次] prof Junji Tagami. New findings on tooth decay provided by OCT studies. Minimally Invasive Dentistry(MID)webinar series 2020.09.22 London
- 20. [う蝕制御学:保坂 啓一] 保坂啓一,前野雅彦,新谷明一,小峰太,佐藤洋平,峯篤史,大槻昌幸,大久保力廣,磯貝知範,三浦賞子,藤澤政紀.令和プロ研究「AI活用によるオンライン口腔健康度管理システムの構築」ー調査方法について一.日本歯科審美学会 2020.10.03 奈良
- 21. [う蝕制御学: 佐藤 隆明] 佐藤 隆明, 井上 剛, 寺西 義一, 高垣 智博, 二階堂 徹, 田上 順次. 各種酸処理材とハイドロキシアパタイトとの反応について. 第31回日本歯科審美学会 第39回日本接着歯 学会 合同学術大会2020.10.03
- 22. [高齢者歯科学:猪越 正直] Yamamoto M, Inokoshi M, Tamura M, Shimizubata M, Nozaki K, Takagaki T, Takahashi R, Yoshihara K, Minakuchi S. Antimicrobial effects of 4-META/MMA-TBB resin containing antibacterial agents. 30th Annual Congress of the European College of Gerodontology 2020.10.09 web
- 23. [う蝕制御学: 田上 順次] Junji Tagami. Micro craks have potential to initiate proximal caries. The 2nd International Cooperation Symposium 2020.10.15 beijing
- 24. 「う蝕制御学:保坂 啓一」東京都東村山市歯科医師会学術講演. 2020.10.16
- 25. 「う蝕制御学:保坂 啓一」神奈川県座間市歯科医師会学術講演. 2020.11.05
- 26. [う蝕制御学: 田上 順次] Junji Tagami. what is happening in the cavity during composite resin filling?. Biomimetic 2020 2020.11.14 Netherlands
- 27. [むし歯外来:中島 正俊] 古澤聖佳、小林駿、保坂啓一、中島 正俊、田上 順次. . 新規構造発色フロア ブルレジン (OCF-001) のヒト歯牙との色調調和性. . 第 153 回日本歯科保存学会秋季学術大会 2020.11.16 Web 開催
- 28. [う蝕制御学: 保坂 啓一] Keiichi Hosaka. Direct composite injection technique, Thammasat University Master Course Special Lecture. 2020.11.16 Online
- 29. [う蝕制御学:田上 順次] 田上順次. 新型コロナウイルス感染症流行下における歯科診療と ART の実践. 特定非営利活動法人 日本歯科保存学会 2020 年度秋季学術大会(第 153 回 2020.11.16 Tokyo
- 30. [う蝕制御学:佐藤 隆明] 佐藤隆明,田上順次.う蝕深さとコンポジットレジン修復後2年間における歯内治療発生率の関係性.日本歯科保存学会2020年度秋季大会(第153回)2020.11.16 Web 開催
- 31. [う蝕制御学:保坂 啓一] Keiichi Hosaka. Recent research findings in adhesive dentistry, Thammasat University Master Course Special Lecture. 2020.11.30 Online
- 32. [う蝕制御学:田上 順次] 田上順次. 25 年前の接着に関する諸問題は解決されたか? . 口腔病学会学術大会 2020.12.05 Tokyo
- 33. [う蝕制御学:田上 順次] 田上順次. 保存修復学実習 講義. 2020.12.09 岡山

## [受賞]

- 1. [ う蝕制御学: 田上 順次] Honorary Member, Myanmar Dental Association (田上 順次), Myanmar Dental Association, 2020 年 02 月
- 2. [う蝕制御学:保坂 啓一] 2020年度日本歯科保存学会学術賞(保坂啓一),日本歯科保存学会,2020年07月
- 3. [う蝕制御学:保坂 啓一]第39回日本接着歯学会学術大会発表優秀賞(三木仁志,田代浩史,畑山貴志,高垣智博,保坂啓一,田上順次),日本接着歯学会,2020年10月

## [その他業績]

- 1. [う蝕制御学: 平石 典子] 国際共同研究加速基金(国際共同研究強化 (B)), 2020 年 固体核磁気共鳴法による、フッ化物含有生体活性ガラスの歯質欠損修復機能の解析
- 2. [ う蝕制御学: 平石 典子] 学研究費補助金 基盤 C, 2020 年 固体 NMR 測定によるフッ化物効果解析、う蝕予防方法確立へのエビデンス提供
- 3. [う蝕制御学:井上 剛] ホントは痛くないむし歯治療!? 痛みを感じる意外な理由とは?, 2020 年 01 月 Web 雑誌、G Q ジャパンに寄稿
- 4. [ う蝕制御学: 田上 順次] 第22回日韓歯科保存学会学術大会「日韓若手セッション」, 2020年10月20年10月16日 金曜日 Zoom 開催

開催にあたり挨拶

- 5. [う蝕制御学:松永 悟美]「光で接着力が低下する歯科用接着剤の開発」—歯科材料の容易な脱着や低侵襲的な歯科治療への応用に期待—, 2020 年 11 月 ACS Applied Polymer Materials
- 6. [う蝕制御学:保坂 啓一] 2020年11月 厚生労働省臨床研究総合促進事業 2020年度臨床研究・治験従事者研修修了(東京大学医学部附属病院)
- 7. [ う蝕制御学: 松永 悟美] 2020年12月 AAAS EurekAlert! The Global Souce for Science News
- 8. [う蝕制御学: 田上 順次] tokyo medical and dental university international symposium 2020, 2020 年 12 月

開催日時 2020 年 12 月 4 日 金曜日 WEB 同時開催

今年度で退任予定の教授による 東京医科歯科大学の近況報告を含めた 開会のあいさつ

## [社会貢献活動]

- 1. [むし歯外来:高橋 礼奈] 文部科学省医学教育課技術参与, 2019 年 04 月 現在
- 2. [う蝕制御学:保坂 啓一]国民のための名医ランキング 2021~2023, 桜の花出版株式会社, 2020 年
- 3. [う蝕制御学:保坂 啓一]新聞クイント(保坂啓一), クインテッセンス出版, 新聞クイント, 新年の一言, 2020 年 01 月 10 日
- 4. [う蝕制御学:大槻 昌幸] 笑顔の美しさを左右するオーラルケア, 小学館, 美的, 2020 年 02 月 14 日
- 5. [う蝕制御学:田上 順次] 感染症と口腔ケアに関して, アースヘルスケア株式会社, 歯の教科書, 2020 年 04 月 06 日
- 6. [う蝕制御学:保坂 啓一] 歯の根管治療、コンポジットレジン, NHK エデュケーショナル, NKH 国際放送「Science View」, 2020 年 05 月 20 日

- 7. [う蝕制御学:保坂 啓一] Dental Product News 掲載「始まっています。大学病院・講座での CAMBRA」 (保坂啓一、畑山貴志、田上順次),株式会社ヨシダ, Dental Product News, 2020 年 07 月 10 日
- 8. [う蝕制御学:田上 順次] コラム:歯学の行方「歯科医療機器のスムーズな開発を支援するために」,株式会社ヒョーロン・パブリッシャーズ,月刊『日本歯科評論』(2020 年 8 月号),2020 年 08 月

# 歯髄生物学

## Pulp Biology and Endodontics

教 授 興地隆史

准教授

砂川光宏 (クリーンルーム歯科外来兼任)

講 師

川島伸之, 金子友厚 (~12月)

助 教

海老原新, 渡辺聡, 田澤建人 (~9月,10月~:研究休職), 橋本健太郎, 飯野由子 (3月~クリーンルーム歯科外来兼任), 奈良圭介 (10月~)

特任助教

飯野由子(~2月)

#### 医 員

奈良圭介( $\sim$ 9月), 野田園子, 本郷智之( $\sim$ 3月), 藤井真由子, 牧圭一郎, 笠原由伎(4月 $\sim$ 9月), 木村俊介 (4月 $\sim$ ), 倉本将司 (4月 $\sim$ 9月), 顧彬 (4月 $\sim$ 9月), 清水美晴 ( $\sim$ 7月), 高野晃 (4月 $\sim$ ), 星原康宏 (10月 $\sim$ ), 山内慎也 (10月 $\sim$ ), 二階堂七実 (10月 $\sim$ ), 添田比呂子 (10月 $\sim$ ), 中務太郎 (10月 $\sim$ )

#### 大学院生

藤井真由子 (~3月: 社会人大学院生), 笠原由伎 (~3月), 木村俊介 (~3月), 倉本将司 (~3月,4月~9月: 社会人大学院生), 顧彬 (~3月), 高野晃 (~3月), 星原康宏 (~3月,4月~: 社会人大学院生), 牧圭一郎 (~3月), 山内慎也 (~3月,4月~: 社会人大学院生), Thaw Dar Oo(~9月), Phyo Pyai Sone(~9月), Su Yee Myo Zaw(~9月), Pyae Hein Htun(~9月), 中務太郎 (~9月,10月~: 社会人大学院生), 村野浩気, Yadanar Su Phyo, Ao Xiang, Aung Nyein Pyae Sone, Htoo Shwe Sin Thein, Saleh Sherif Adel Abdelfattah, Zar Chi Thein Zaw, 岡田大和, 折笠紫音, Dumrogvute Kunlanun (国際社会人大学院生), Myint Thu, Kieu Quoc Thoai, 雲野颯, 大森智史, 奥田大樹, 劉嘉懿, Aseel Alchawoosh, Han Peifeng, Moe Sandar Kyaw, 春日柚香 (4月~), 望月綜太 (4月~), Nyein Chan Ko(10月~)

#### 大学院研究生

藪本園子 ( $\sim$  3 月), 二階堂七実 ( $\sim$  9 月), 井澤聡介, 添田比呂子 ( $\sim$  9 月), Yu Ziniu(4月 $\sim$ ), Wang Shihan(10 月 $\sim$ )

#### (1) 分野概要

歯髄生物学分野は、歯髄および根尖歯周組織の疾患の予防、診断ならびに治療を考究する歯内療法学を専攻する分野である。歯髄は周囲を硬組織に囲まれた特殊な環境下に置かれている。歯を保存し、口腔内で十分に機能させるためには、歯髄の構造的・機能的特徴をよく理解し、歯髄の保護に努める必要がある。他方、歯髄疾患を放置すれば、やがて歯髄死を招き根尖歯周組織疾患を生ずるに至るが、その治療に際しては、複雑な根管系における細菌感染の入念な排除が必要となる。歯内療法学は、歯髄疾患や根尖性歯周疾患の予防や治療により、歯を保

存し永くその機能を営ませることを目的としている.

#### (2) 研究活動

- 1. 象牙質/歯髄複合体のバイオロジーと歯髄組織の再生
- 1-1 間葉系幹細胞を用いたラット歯髄組織の再生
- ・間葉系幹細胞とスキャホールドを、冠部歯髄を除去したラット上顎臼歯に移植する手法を用いたラット歯冠歯髄再生モデルにおいて、神経線維の再構築/再生過程を免疫組織学的および分子生物学的に検索したところ、nerve growth factor およびgrowth-associated protein 43 遺伝子発現の増加とともに、substance Pおよびcalcitonin gene-related peptide 陽性神経線維の再構築および再生が生じることがわかった。
- ・間葉系幹細胞の一種であるヒト脱落乳歯幹細胞とヒト血管内皮細胞間のクロストークを、共培養を用いた in vitro において、マイクロアレイによる網羅的解析およびリアルタイムPCRによる統計学的解析を実施したところnuclear factor kappa B のシグナル伝達経路を介してBCl-2など血管新生関連遺伝子発現の上昇が生じていることが確認された.
- 1-2 歯髄細胞における TRP チャネル発現および機能に関する研究

深在性う蝕を有する歯髄において、う蝕直下象牙芽細胞における TRPA1 チャネル発現が亢進していることを免疫 組織化学染色にて確認した。ヒト歯髄幹細胞 (hDPSCs) には TRPA1 が発現しており、LPS 刺激によって TRPA1 チャネルの発現が増加するが、これは LPS 刺激により NO 産生が誘導され、その結果 p38 MAPK が活性化され た結果であることが明らかになった。また、hDPSCs における TRPA1 チャネルを活性化することで、カルシウムインフラックスが誘導され、その結果 ERK シグナルの活性化を介し、硬組織形成細胞への分化が誘導されることも明らかになった。

2. 実験的歯髄炎誘発後のラット視床における疼痛関連遺伝子発現の変動

視床は末梢からの感覚情報の処理に関与するが、歯髄に侵害刺激が生じた際に、視床の遺伝子発現にどのような変化が生じるかについては不明な点が多い。歯髄神経を興奮させるために細神経興奮性物質かつ起炎性物質であるmustard oil (allyl-isothiocyanate: MO) をラット臼歯歯髄に適用し、化学的に実験的歯髄炎を誘発させた際に、視床において発現の変化する疼痛関連遺伝子を検索した。その結果、MO刺激による実験的歯髄炎誘発ラットモデルにおいて、電位依存性カリウムイオンチャネルのサブタイプである potassium voltage-gated channel subfamily A member 1(Kv1.1) の mRNA の発現低下が生じた.

3. 透過光光電脈波法 (TLP) を用いたヒト歯髄生活性検査の開発

歯髄生活性を臨床的に計測できる客観的方法の開発を目的とし、成人ボランティアを被験者として、永久前歯を用いて平常時および歯への寒冷刺激を加えた際の TLP 信号を記録した. その結果、疼痛閾値以下の寒冷刺激で TLP 振幅の減少が生じることを明らかにした.

4. 歯髄炎における hypoxia inducible factor 1 α (HIF1 α) の関与

周囲を硬組織で囲まれている歯髄は、容易に低酸素状態に陥りやすい。そこで、低酸素状態の組織・細胞において発現・機能する HIF1  $\alpha$  に着目し、歯髄における炎症調節に HIF1  $\alpha$  がいかなるメカニズムで関与するかを解析した。その結果、LPS で刺激したヒト歯髄細胞において、HIF1  $\alpha$  産生が NFkB シグナルを介して誘導されることを見出すとともに、HIF1  $\alpha$  が IL1  $\beta$ 、TNF  $\alpha$  mRNA 発現を正の方向に、また IL6 mRNA 発現を負の方向に制御することを明らかにした。低酸素状態の亢進は、通常酸素状態とは異なる炎症様態を呈することが明らかになった。

5. 歯髄幹細胞の硬組織形成細胞への分化における BCL9 シグナルの役割

脱臼、再植といった血流が阻害された状況で、歯髄組織は虚血状態となり、低酸素、低栄養状態にさらされる、脱臼、再植歯において歯髄の石灰化がしばしば観察されるが、これに低酸素状態が関与している可能性が推察される。低酸素状態で特異的に誘導される HIF1a は、硬組織形成を誘導するといわれているがそのメカニズムは不明である。今回、日歯髄幹細胞(DPSC)を用いて検討した結果、HIF1aにより誘導されるBCL9が、 $Wnt/\beta$  catheninシグナルを活性化することが明らかになった。BCL9により活性化されたWntシグナルの働きで、DPSCは硬組織形成細胞へ分化した可能性が推察された。

6. 歯科用レーザーを用いた根管洗浄の安全性および清掃性に関する検討

歯内療法における新たな根管洗浄法として、歯科用 Er:YAG レーザー照射装置を用いた LAI (laser-activated irrigation) の臨床応用が期待されている。そこで、LAI でのキャビテーション挙動、根尖孔外への溢出リスク、および複雑な根管形態への洗浄効果を解析した。その結果、LAI は超音波洗浄法等と比較して、照射チップ先端から遠位に位置する模擬根管側枝内の水酸化カルシウム除去効率に優れることが判明した。また、LAI の水酸化カルシウム除去能は照射エネルギーやチップの先端径の増加によって有意に増加した。さらにレーザー照射条件が、根管内蒸気泡の挙動および根尖孔外に生じる圧力に及ぼす影響を解析したところ、蒸気泡数と最大径は、照射エネルギー、繰り返しパルス数、チップ径増加により有意に増加した。蒸気泡速度は繰り返しパルス数の増加に伴い上昇したが、照射エネルギーとチップ径による有意差を認めなかった。根尖孔外に生じた圧力は、上記全ての照射条件の増加で有意に増加した。またレッジや破折ファイル片を有する根管形態に対する LAI の挙動を評価したところ、レッジや破折ファイル片を越えた根尖部においても洗浄効果を認め、超音波洗浄と比較して有意に高い洗浄液の活性化挙動を示していた。

#### 7. 直接覆髄材・根管充填用シーラーの新たな展開

## 7-1 Mineral trioxide aggregate (MTA) による炎症制御の可能性

直接覆髄で使用されるMTAは、硬組織誘導能が高いことで広く臨床において使用されている。しかし、MTAの炎症に対する作用は十分に解析されてはいない。そこで、LPS刺激されたマクロファージに対するMTA抽出 液の作用を解析したところ、炎症性メディエーター産生が抑制されることが判明した。さらにその機構を解析したところ、細胞内に取り込まれたカルシウムイオンがcalcineurin-NFATシグナルを活性化し、その結果転写調節 因子Egr2発現を介し、IL-10およびSocs3発現が誘導され、炎症性メディエーター産生が抑制された可能性が示された。またinvivoにおいて、MTA貼付14日後の歯髄におけるCD163陽性のマクロファージはEgr2も陽性であったことから、Egr2は組織の修復過程にも関与していると推察された。

#### 7-2 S-PRG シーラーの硬組織形成細胞への影響

Surfacereaction type pre-reacted glassion omer (S-PRG) フィラーは、フッ素イオン、ホウ酸イオン、ストロンチウムイオン、ケイ酸イオンなどのイオン放出能に基づく生体機能性が期待される。そこで、S-PRGフィラーが添加された試作根管充填用シーラーの培養骨芽細胞に対する作用を解析したところ、ERKのリン酸化の亢進を介して骨芽細胞の石灰化を誘導している可能性が示唆された。

#### 7-3 新規合成ケイ酸カルシウム製材の開発

合成ケイ酸カルシウム製材がMTAに替わる次世代の歯内療法用材料として注目されている。本研究では合成 ケイ酸 三カルシウムにストロンチウムアルミネートを添加し、物性やエックス線造影性への影響を解析した。その結果、硬化時間の延長が生じたものの、エックス線造影性の向上が図られることが明らかとなった。

#### 7-4 熱によるケイ酸カルシウム系シーラーの理工学的特性への影響

ケイ酸カルシウム系シーラーは、生体親和性があり収縮しないといった優れた性質を持つが、加熱ガッタパーチャ法への 適否は見解の一致をみない。そこで、熱がケイ酸カルシウム系シーラーの物性に及ぼす影響を検討したところ、硬化時間 の短縮、フローの減少、被膜厚さの増加が認められ、ケイ酸カルシウム系シーラーを加熱ガッ タパーチャ充填法に用いた 場合、シーラーの物性にマイナスの影響が生じると考えられた。一方で酸化亜鉛ユージノール系シーラーにおいて硬化時 間が短縮したものの、フローの減少、被膜厚さの増加を認めなかった。

#### 8. ニッケルチタン [NiTi] ロータリーファイルを用いた安全で効率的な根管形成

#### 8-1 ジェントルファイルの根管形成能および根管壁の清掃能について

新規ステンレススチール製回転切削器具であるジェントルファイルの根管形成能および根管壁の清掃能について、NiTiファイルと比較を行った。ヒド単根抜去歯を用い、ジェントルファイル、HyFlex EDM およびProTaper Next を用いて根管形成を行った後に、根尖部・根中央部における根管壁未切削部の割合、形成前後の根管容積の変化、および根管トランスポーテーション量をマイクロCTのデータから解析した。また、走査電子顕微鏡を用いて根管壁のスメア層およびデブリの残存をスコア化し、評価した。その結果、根管壁未切削部の割合には3群間に有意差を認めなかった。HyFlex EDM およびProTaper Next では根尖側に比較して根中央部で有意に根管の容積が変化していた。トランスポーテーション量は根尖より4mm以下では3群間に差はなく、5-7mmではProTaper Next がジェントルファイルに比較して有意に大きい値であった。ジェントルファイルはProTaper Next より低いデブリスコア、HyFlex EDM およびProTaper Next より低いスメア層スコアを示した。どの群にもファイル破折は生じなかった。

#### 8-2 ニッケルチタンファイルの回転および往復回転時の静的. 動的疲労について

ニッケルチタンファイルの連続回転あるいは往復回転時における静的あるいは動的状態での回転疲労耐性を比較検討した。連続回転ではProTaper Gold (PTG), Hyflex EDM (EDM), 往復回転ではReciproc Blue (RPB), WaveOne Gold (WOG)を用いた。60度彎曲の人工根管で静的あるいは100mm/min根尖方向, 200mm/min 歯冠側方向に上下動しながら回転疲労耐性を比較した。その結果, RPBとEDMで静的および動的試験で破折までの回転数が有意に多かった。連続回転では動的試験で静的試験と比較して破折までの回転数が有意に増加したが, 往復回転では両試験法の間に有意差はみられなかった。

## 8-3 熱処理加工されたシングルレングス形成用NiTi ロータリーファイルの機械的特性と根管形成能の評価

シングルレングス形成用のProTaper Next, HyFlex EDM, JIZAI およびJIZAI と同一形状の非熱処理NiTiファイルの機械的特性と根管形成能の比較評価を行った。曲げ特性と回転疲労耐性を、それぞれ曲げ試験と動的回転疲労試験で評価した。また、自作型自動根管形成・応力測定装置を用いて根管模型に発生するトレクと垂直応力の最大値を求め、形成前後の模型を重ね合わせ根管形成能を評価した。JIZAI はHyFlex EDM と同等の柔軟性と回転疲労耐性を示し、根管追従性が良好であるとともに、HyFlex EDM およびProTaper Next よりもねじ込み力やトレクの発生が少なかった。

- 8-4 異なる形成方法を用いた根管形成時の トレレクと垂直荷重の発生に対するOptimum Torque Reverse 動作の影響 自作型自動根管形成応力測定装置およびEndoWaveを用いて、異なる回転運動およびそれに伴う上下動運動、さらに 異なる形成方法(クラウンダウン法およびシングルレングス法)の組み合わせで直線根管模型に対して根管形成を行い、生じた トレレ クおよび垂直荷重を測定した。シングルレングス法において トレレ ク依存型往復回転を行うOptimum Torque Reverse動作は連続回転の場合と比較し、生じた トレレク、荷重は低値を示し、安全に根管形成が行える可能性が示唆された。
- 9. 歯科用コーンビームCT CBCT)を用いた日本人の根管形態評価

根管治療においては、細菌感染除去を複雑な根管形態の中で達成しなければならないため、根管形態のバリエーションを十分に把握することが肝要であるものの、日本人の根管形態の大規模調査はほとんどない。本学歯学部附属病院で CBCT (Fine Cube®、ヨシダ)にて撮影された患者 623 名の画像を用いて、上下顎小臼歯および大臼歯の未根管治療歯を対象に、歯根・根管数、歯根長および根管分岐部の位置をそれぞれ記録した。本研究で得られた根管数のデータは根管探索時の指標として有用と考えられた。

## (3) 教育活動

当分野では、歯内療法領域をリードする研究者、臨床医の育成を教育目標としている。近年における歯髄生物学や歯内療法学の進展は目覚ましいことから、その最先端の内容を教授するのみならず、神経生理学、分子生物学、免疫学、生体材料学、画像診断学などの関連領域の知識、さらには最新の治療技法の修得に関する教育も行っている。独自の研究に基づき歯内療法領域における新知見を得ることが大学院の修了要件となる。

#### (4) 臨床活動および学外活動

歯髄生物学分野は、本学歯学部附属病院においてう蝕制御学分野と共にむし歯外来を担当しており、グローバルスタンダードな歯内療法を提供することを目的として診療にあたっている。以下にその代表的な処置内容を挙げる。

- ・生活歯髄の処置(覆髄法,象牙質知覚過敏症処置)
- · 非外科的歯内療法
- · 再根管治療
- . マイクロサージェリー
- ・無髄歯の漂白
- 歯内療法後の歯の修復

#### (5) 臨床上の特色

歯内療法は近年大きく変化しており、Ni-Ti ロータリーファイルによる根管形成、歯科用コーンビーム CT による診断、手術用実体顕微鏡下の非外科的・外科的歯内療法(microendodontics)などの導入が図られている。特にmicroendodontics は、明るい拡大視野下で確実な診断や精密な施術を行うことを可能とするため、今までの「手探りで行ってきた」歯内療法をより確実な歯内療法へと劇的に変化させている。また、本分野における基礎的実験や臨床的研究に基づき、科学的根拠に立脚した歯内療法の提供に努めている。

#### (6) 研究業績

### [原著]

- 1. Fujii M, Kawashima N, Tazawa K, Hashimoto K, Nara K, Noda S, Nagai S, Okiji T. Hypoxia-inducible factor 1  $\alpha$  promotes interleukin 1  $\beta$  and tumour necrosis factor  $\alpha$  expression in lipopolysaccharidestimulated human dental pulp cells. International Endodontic Journal. 2020.01;53(5):636-646
- 2. Fujii M, Kawashima N, Tazawa K, Hashimoto K, Nara K, Noda S, Kuramoto M, Orikasa S, Nagai S, Okiji T. HIF 1  $\alpha$  inhibits LPS -mediated induction of IL-6 synthesis via SOCS 3-dependent CEBP  $\beta$  suppression in human dental pulp cells. Biochemical and Biophysical Research Communications .2020.02;522 (2);308-314
- 3. Kimura S, Ebihara A, Maki K, Nishijo M, Tokita D, Okiji T. Effect of optimum torque reverse motion on torque and force generation during root canal instrumentation with crown-down and single-length techniques. Journal of Endodontics. 2020.02;46(2);232-237
- 4. Maki K, Ebihara A, Kimura S, Nishijo M, Tokita D, Miyara K, Okiji T. Enhanced root canal-centering ability and reduced screw-in force generation of reciprocating nickel-titanium instruments with a post-machining thermal treatment. Dental Materials Journal. 2020.03; 39(2); 251-255
- 5. 青木章, 竹内康雄, 秋月達也, 水谷幸嗣, 片桐さやか, 池田裕一, 前川祥吾, 渡辺 数基, 海老原新, 秀島雅之, 二階堂徹, 小田 茂, 荒木孝二, 岩田隆紀, 和泉雄一. 東京医科歯科大学歯学部歯 学科学生の歯周治療臨床実習の改革とその現状-2018年卒業生の実習内容とその実績から. 日本歯周病学会誌: 2020.03:62(1):38-46

- 6. Htun PH, Ebihara A, Maki K, Kimura S, Nishijo M, Tokita D, Okiji T. Comparison of torque, force generation and canal shaping ability between manual and nickel-titanium glide path instruments in rotary and optimum glide path motion. Odontology. 2020.04; 108; 188-193
- 7. Kouno A, Watanabe S, Hongo T, Yao K, Satake K, Okiji T. Effect of pulse energy, pluse frequency, and tip diameter on intracanal vaporized bubble kinetics and apical pressure during laser-activated irrigation using Er: YAG laser. Photobiomodulation, Photomedicine, and Laser Surgery. 2020.07; 38(7); 431-437
- 8. Aung NPS, Watanabe S, Kouno A, Hongo T, Yao K, Satake K, Okiji T. Fluid movement in the apical area beyond the ledge during Er: YAG laser-activated irrigation: A particle image velocimetry analysis. Photobiomodulation, Photomedicine, and Laser Surgery. 2020.07;38(7);438-446
- 9. Kasahara Y, Iino Y, Ebihara A, Okiji T. Differences in the corono-apical location of sinus tracts and buccal cortical bone defects between vertically root-fractured and non-root-fractured teeth based on periradicular microsurgery. Journal of Oral Science. 2020.07;62(3);327-330
- 10. Sone PP, Kaneko T, Zaw SYM, Sueyama Y, Gu B, Murano H, Zaw ZCT, Okada Y, Han P, Katsube KI, Okiji T. Neural regeneration/remodeling in engineered coronal pulp tissue in the ratmolar. Journal of Endodontics. 2020.07;46(7);943-949
- 11. Htun PH, Ebihara A, Maki K, Kimura S, Nishijo M, Okiji T. Cleaning and shaping ability of Gentle file, HyFlex EDM, and ProTaper Next instruments: a combined micro-computed tomographic and scanning electron microscopic study. Journal of Endodontics. 2020.07;46(7);973-979
- 12. 飯野由子, 井澤常泰, 八尾香奈子, 興地隆史. Periapical osteoperiostitis を伴う上顎大臼歯歯根嚢胞に外科的歯内治療を行った一症例. 日本歯科保存学雑誌. 2020.08; 63(4); 332-337
- 13. 牧圭一郎, 海老原新, 中務太郎, 木村俊介, 興地隆史. ニッケルチタン製ロータリーファイルと手用Kファイルの湾 曲根管形成能 未経験者による根管形成の評価. 日本歯科保存学雑誌. 2020.08; 63(4); 305-311
- 14. 高野晃, 渡辺聡, 八尾香奈子, 佐竹和久, 興地隆史. Er: YAG レーザーを用いた根管洗浄時に生じる根管内 蒸気 泡および根尖孔外に発生する圧力の挙動-チップ形態および照射時間による影響-. 日本レーザー歯学会誌. 2020. 08;30(2);57-62
- $15. Zaw SYM , Kaneko T, Zaw ZCT , Sone PP , Murano H, GuB, Okada Y, Han P, Katsube KI, Okiji T. Crosstalk between dental pulp stem cells and endothelial cells augments angiogenic factor expression. Oral Diseases. \\ 2020.09; 26(6); 1275-1283$
- $16. Kawashima\ N, Hashimoto\ K, Kuramoto\ M, Bakhit\ A, Wakabayashi\ Y, Okiji\ T.\ A\ novel\ bioactive\ endodontic\ sealer\ containing\ surface\ reaction\ type\ prereacted\ glass\ -ionomer\ filler\ induces\ osteoblast\ differentiation\ .$  Materials .2020.10; 13(20); 4477
- 17. Hoshihara Y, Watanabe S, Kouno A, Yao K, Okiji T. Effect of tip insertion depth and irradiation parameters on the efficacy of cleaning calcium hydroxide from simulated lateral canals using Er: YAG laser or ultrasonic activated irrigation. Journal of Dental Sciences. 2020.10; In press
- 18. Thu M, Ebihara A, Maki K, Nishijo M, Okiji T. Cyclic fatigue resistance of rotary and reciprocating nickel-titanium instruments subjected to static and dynamic tests. Journal of Endodontics. 2020.11;46(11);1752-1757
- 19. Thaw Dar O, Kakino S, Kusano M, Ikeda H, Miyashin M, Okiji T. Transmitted-light plethysmography detects changes in human pulpal blood fow elicited by innocuous tooth cooling and foot heating. Archives of Oral Biology. 2020.11;119;104881
- 20. Tazawa K, Kawashima N, Kuramoto M, Noda S, Fujii M, Nara K, Hashimoto K, Okiji T. Transient receptor potential ankyrin 1 is up-regulated in response to lipopolysaccharide via p38/mitogen-activated protein kinase in dental pulp cells and promotes mineralization. American Journal of Pathology. 2020. 12; 190 (12); 2417-2426

#### 口腔機能再構築学講座

- 21. Kuramoto M, Kawashima N, Tazawa K, Nara K, Fujii M, Noda S, Hashimoto K, Nozaki K, Okiji T. Mineral trioxide aggregate suppresses pro-inflammatory cytokine expression via the calcineurin/nuclear factor of activated T cells/early growth response 2 pathway in lipopolysaccharide-stimulated macrophages. International Endodontic Journal. 2020.12;53(12);1653-1665
- 22. Edanami N, Yoshiba K, Shirakashi M, Ibn Belal RS, Yoshiba N, Ohkura N, Tohma A, Takeuchi R, Okiji T, Noiri Y. Impact of remnant healthy pulp and apical tissue on outcomes after simulated regenerative endodontic procedure in rat molars. Scientific Reports. 2020.12;10(1);20967
- 23. 福森洋平,中務太郎,牧圭一郎,木村俊介,海老原新,興地隆史,杉崎順平.ニッケルチタン製ロータリーファイルのテーパーが回転疲労耐性に与える影響. 日本歯科保存学雑誌. 2020.12;63(6);512-518

## [書籍等出版物]

- 1. 田澤建人, 興地隆史. 歯内療法のパラダイムシフト クインテッセンス出版, 2020.06 (ISBN: 978-4781207520)
- 2. 興地隆史. 治癒に導くエンドの秘訣. ヒョーロンパブリッシャーズ, 2020.06 (ISBN: 978-4-86432-057-3)
- 3. 川島伸之. 治癒に導くエンドの秘訣. ヒョーロンパブリッシャーズ, 2020.06 (ISBN: 0978-4-86432-057-3)
- 4. 金子友厚. 治癒に導くエンドの秘訣. ヒョーロンパブリッシャーズ, 2020.06 (ISBN: 978-4-86432-057-3
- ) 5. 渡辺聡. 治癒に導くエンドの秘訣. ヒョーロンパブリッシャーズ, 2020.06 (ISBN: 978-4-86432-057-3)
  - 6. 海老原新. 治癒に導くエンドの秘訣. ヒョーロンパブリッシャーズ, 2020.06 (ISBN: 978-4-86432-057-3)
  - 7. 飯野由子. 治癒に導くエンドの秘訣. ヒョーロンパブリッシャーズ, 2020.06 (ISBN: 978-4-86432-057-3)
  - 8. 海老原新, 興地隆史. マストオブ・ディフィカルトケース デンタルダイヤモンド社, 2020.07 (ISBN:978-4-88510-475-6)
  - 9. 川島伸之. 臨床現場で役に立つ"痛み"の教科書. デンタルダイヤモンド社, 2020.10 (ISBN: 978-4885104817)

## [総説]

- 1. 村野浩気、金子友厚、興地隆史. 歯根象牙質のマイクロクラックについて一抜歯後に生じた実験による影響か? 日本歯科評論. 2020.01; 927(80); 146-147
- 2. 興地隆史. Mineral trioxide aggregate (MTA) の動向と展望.日本歯科評論. 2020.01; 80(1); 20-21
- 3. 大森智史, 金子友厚, 興地隆史. 大臼歯における根管形態、歯内治療のテクニカルエラーおよび根尖透過像の関連性について: コーンビームCT を用いた研究.日本歯科評論. 2020.05; 80(5); 154-155
- 4. 渡辺聡, 興地隆史. 根管治療で見落とされた根管による根尖病変発現率への影響.ザ. クインテッセンス 2020. 11; 39(11); 212-213
- 5. 飯野由子, 砂川光宏, 鶴岡広美, 沖畠理恵, 高橋祐太, 荒木孝二. 新型コロナウイルス \$ARS-CoV-2)感染拡大に伴う歯科保存治療における予防対策. 日本歯科保存学雑誌. 2020.08; 63(4); 272-279
- 6. 雲野颯、金子友厚、興地隆史. NiTi 製ロータリーファイルで形成された下顎大臼歯近心中央根管における 象牙質厚径の評価-マイクロCT を用いた研究. 日本歯科評論. 2020.09; 80(9); 146-147
- 7.大森智史、渡辺聡、興地隆史. 亀裂を有する生活歯における歯髄症状の発現率. ザ・クインテッセンス 2020.09;39 (9); 222-223
- 8. 興地隆史. Dentin/pulp complex. 日本歯科評論. 2020.10:80 (増刊号);8-16
- 9. 春日柚香、渡辺聡、興地隆史. 上顎洞側壁内の後歯槽管と上顎第一大臼歯根尖の近接. ザ・クインテッセンス 2020.11; 39(11); 212-213
- 10. 興地隆史. 後期高齢者への歯内療法. Dental Diamond. 2020.12; 45(16); 72-76

## [講演· 口頭発表等]

- $1. Thaw\ Dar\ Oo, Kakino\ S, Kusano\ M, Ikeda\ H, Miyashin\ M, Okiji\ T.\ Systemic\ circulatory\ influence\ on\ pulpal\ circulation\ in\ young\ adult\ human\ teeth\ .$  The 9th Conference\ of the Asian International\ Association\ of\ Dental\ Traumatology. 2020\ Virtual\ Meeting
- 2.折笠紫音, 川島伸之, 藤井真由子, 山本弥生子, 橋本健太郎, 田澤建人, 興地隆史. 低酸素誘導因子1  $\alpha$  は Wnt/ $\beta$ -catenin 転写補助因子Bcl9 およびBcl9lを介してマウス歯乳頭細胞の骨芽象牙芽細胞分化を誘導する. 令和元年度バランスユニット若手研究者ワークショップ. 2020.02.07東京
- 3.田澤建人,川島伸之,倉本将司,奈良圭介,藤井真由子,野田園子,橋本健太郎,興地隆史.TRPA1チャネルは LPS 刺激に応答 LP38/MAPK を介して発現上昇し、歯髄細胞の石灰化を促進する.令和元年度バランスユニット若手研究者ワークショップ.2020.02.07東京
- 4. 足達淑子, 砂川光宏, 荒木孝二. 歯科大学病院における感染対策 ~歯科衛生士の立場から~. 第35回日本環境感染学会総会. 学術集会.2020.02.15 神奈川
- 5. Thaw Dar Oo, Kakino S, Kusano M, Ikeda H, Miyashin M, Okiji T. Transmitted -light plethysmography detects changes in human pulpal blood flow elicited by innocuous foot heating. 日本歯科保存学会2020年度春季学術大会 第152回).2020.06.11誌上開催
- 6. Phyo Pyai Sone,金子友厚,Su Yee Myo Zaw,顧彬,村野浩気,Zar Chi Thein Zaw,岡田大和,Peifeng HAN,興地隆史.ラッド日歯冠部歯髄再生組織における神経線維再生/再構築の経時的解析.日本歯科保存学会2020年度春季学術大会 第152回).2020.06.11誌上開催
- 7. Su Yee Myo Zaw,金子友厚,Zar Chi Thein Zaw,Phyo Pyai Sone,村野浩気,顧彬,岡田大和,Peifeng HAN,興地隆 史. Nuclear Factor Kappa B シグナル伝達による歯髄幹細胞と血管内皮細胞におけるクロストークの促進について. 日本歯科保存学会2020年度春季大会 第152回).2020.06.11誌上開催
- 8. Myint Thu, Ebihara A, Nishijo M, Maki K, Okiji T. Cyclic fatigue resistance of rotary and reciprocating NiTi instruments subjected to static and dynamic tests. 日本歯科保存学会2020年度春季学術大会 第152回).2020. 06.11誌上開催
- 9.牧圭一郎, 海老原新, 雲野颯, 大森智史, 中務太郎, 木村俊介, 興地隆史.各種ニッケルチタン製ロータリーファイルの彎曲根管形成能-歯学部卒前学生による形成の評価-.第41回日本歯内療法学会学術大会.2020.06.27誌上開催
- 10.村野浩気, 金子友厚, 砂川光宏, Su Yee Myo Zaw, Phyo Pyai Sone, 顧 彬, Zar Chi Thein Zaw, 岡田大和, 興地隆 史.実験的歯髄炎誘発後のラット視床における電位依存性カリウムチャネルKCNA 1発現とアストロサイト分布密度の経時的変動.第41回日本歯内療法学会学術大会.2020.06.27誌上開催
- 11. 興地隆史.NiTiロータリーファイルによる根管形成の進化.第41回日本歯内療法学会.2020.06.27 誌上開催
- 12. Nyein Pyae Sone Aung, 渡辺聡, 高野晃, 八尾香奈子, 佐竹和久, 興地隆史. Cleaning efficacy of different irrigant activation techniques in the apical area beyond the ledge in curved root canals. 第41回日本歯内療法学会. 2020.06.27誌上開催
- 13. 劉嘉懿, 渡辺聡, 高野晃, 八尾香奈子, 佐竹和久, 興地隆史. Er: YAG レーザーを用いた根管洗浄における破折器具根尖側での根管内蒸気泡の挙動. 第41回日本歯内療法学会学術大会. 2020.06.27 誌上開催
- 14. Pyae Hein Htun, 牧圭一郎, 木村俊介, 西条美紀, 海老原新, 興地隆史. Root canal cleaning efficacy and shaping ability of Gentlefile. 第41 回日本歯内療法学会.2020.06.27 誌上開催
- 15. 雲野颯, 牧圭一郎, 木村俊介, 中務太郎, 大森智史, 海老原新, 興地隆史. ニッケルチタン製ロータリーファイル TruNatomy の理工学的特性. 第41 回日本歯内療法学会.2020.06.27 誌上開催
- 16. 沖畠里恵, 小林英文, 高橋祐太, 砂川光宏. 抗菌薬の適正使用 ― 歯科領域における支援. 第94回日本感染症学会総会・学術大会.2020.08.21 東京
- 17. Ao Xiang, 東みゆき, 永井重徳. ザイモザン誘導性免疫麻痺モデルにおけるPD-1/PD-L1 経路の役割. 第62 回歯科基礎医学会,2020.09.11 Web 開催

- 18.則武加奈子, 金森ゆうな, 海老原 新, 城戸大輔, 岩城麻衣子, 木村康之, 楠 侑香子, 秀島雅之, 礪波健一, 梅森幸, 荒木孝二, 新田 浩. 在宅勤務を命じられた研修歯科医への臨床研修実施奮闘記. 第39回日本歯科医学教育学会総会および学術大会.2020.09.26 横須賀誌上開催
- 19.金森ゆうな,則武加奈子,梅森 幸,岩城麻衣子,城戸大輔,秀島雅之,木村康之,服部旭威,礪波健一,海老原 新,荒 木孝二,新田 浩.東京医科歯科大学研修歯科医に対する試行的臨床技能試験の研修歯科医による評価.第39回 日本歯科医学教育学会総会および学術大会.2020.09.26横須賀誌上開催
- 20. 小林宏明, 川島伸之, 須藤毅顕, 加納千尋, 三神亮, 片桐さやか, 竹内康雄, 岩田隆紀. 治癒する歯内歯周病変を 診断するための細菌学的検索. 第63回秋季日本歯科歯周病学会学術大会. 2020. 10.16 横浜 Web 開催
- 21. 砂川光宏. 歯科医療における抗菌薬の適正使用について. 東京都国民健康保険診療報酬審査委員会歯科部会. 2020.10.18 東京 東京区政会館)
- 22. 興地隆史. 歯髄保存療法. 日本歯内療法学会認定臨床研修会.2020.11 Web 開催
- 23. 森岡悠, 大毛宏喜, 長尾美紀, 他15名. 大学病院における周術期抗菌薬投与の実態. 第90回日本感染症学会西日本地方会学術集会, 第63回日本感染症学会中日本地方会学術集会, 第68回日本化学療法学会西日本支部総会.2020.11.05福岡 アクロス福岡)
- 24. Thoai KQ, Tazawa K, Kawashima N, Nara K, Fujii M, Noda S, Hashimoto K, Okiji T. Lyve -1+ pulpal macrophages: M2-polarization and response to cavity preparation. 第68回JADR総会·学術大会.2020.11.07東京 Web開催
- 25. 高野晃, 渡辺聡, 山内慎也, 興地隆史.加熱によるペーストタイプシーラーの理工学的性質の影響.日本歯科保存学会2020年度秋季学術大会 第153回).2020.11.16Web開催
- 26. 大森智史, 牧圭一郎, 木村俊介, 中務太郎, 雲野颯, 西条美紀, 海老原新, 興地隆史.ニッケルチタン製ロータリーファイルによる根管形成で生じる応力に及ぼす各種回転様式の影響. 日本歯科保存学会2020 年度秋季学術大会 第153回).2020.11.16 Web 開催
- 27. 牧圭一郎, 海老原新, 春日柚香, 大森智史, 雲野颯, 中務太郎, 木村俊介, 興地隆史. ニッケルチタン製ロータリーファイル形成時の根尖方向荷重の違いが, 根管追従性, 根管形成中の応力, 形成時間に与える影響. 日本歯科保存学会2020年度秋季学術大会(第153回). 2020.11.16 Web開催
- 28.Moe Sandar Kyaw, 牧圭一郎, 木村俊介, Pyae Hein Htun, 海老原新, 興地隆史. 連続あるいはOTRモーション時の回転速度が応力発生・形成能に与える影響. 日本歯科保存学会2020年度秋季学術大会(第153回).2020. 11.16 Web開催
- 29. Zar Chi Thein Zaw 金子友厚, Su Yee Myo Zaw, 岡田大和, 村野浩気, Peifeng Han, 興地隆史. ラット切歯 歯髄幹細胞とラット骨髄間葉系幹細胞におけるNF κ B関連血管新生因子発現の比較. 日本歯科保存学会 2020年度秋季学術大会(第153回). 2020.11.16 Web開催
- 30. 岡田大和,金子友厚, Su Yee Myo Zaw, 村野浩気, Zar Chi Thein Zaw, Peifeng Han, 興地隆史. 血管内皮細胞と共培養した歯髄幹細胞のVEGF 依存性血管新生シグナル伝達経路関連因子発現について-マイクロアレイを用いた網羅的解析-. 日本歯科保存学会2020年度秋季学術大会(第153回).2020.11.16 Web開催
- 31.川島伸之.歯髄根尖歯周組織における炎症反応の特徴 象牙質知覚過敏から根管治療後歯痛との関連について. 第25回日本口腔顔面痛学会総会・学術大会、2020.11.22Web開催
- 32 . Yadanar SP , Hashimoto K , Kawashima N , Kuramoto M , Okiji T . Evaluation of the cytocompatibility of methacrylate resin based sealers with osteoblast -like cells . Korean Academy of Endodontics Online Annual Congress & 18th JEA-KAE Joint Meeting . 2020.11.28 Virtual Meeting
- 33. Htoo SST, Hshimoto K, Kawashima N, Kuramoto M, Noda S, Nara K, Fujii M, Okiji T. Evaluation of anti-inflammatory effect of Surface -Reaction -Type Prereacted Glass -Ionomer filler containing root canal sealer in lipopolysaccharide -stimulated RAW264.7 macrophage. Korean Academy of Endodontics Online Annual Congress & 18th JEA-KAE Joint Meeting. 2020.11.28 Virtual Meeting

## [受賞]

- 1. 田澤建人. 令和元年度バランスユニット若手研究者ワークショップ優秀賞, 東京医科歯科大学, 2020年02月
- 2. Ao Xiang. 令和元年度バランスユニット若手研究者ワークショップ第2位, 東京医科歯科大学, 2020年02月
- 3. 折笠紫音. 令和元年度バランスユニット若手研究者ワークショップ第3位, 東京医科歯科大学, 2020年02月
- 4. 本郷智之. 日本歯科保存学雑誌62 巻年間優秀論文賞受賞(カボデンタル優秀論文賞), 日本歯科保存学会, 2020 年11 月
- 5. 高野晃. 第8回日本レーザー歯学会学術奨励賞,日本レーザー歯学会,2020年11月

## [その他業績]

- 1. 特集 今, 歯科で行う感染症対策」 砂川光宏. 三井博晶, 西村一弘. 藤原恵子, 2020 年02 月 砂川光宏: 新型コロナウイルス感染症から石膏模型を介した交差感染まで歯科関係者に必要な感染予防対策の留意点 インタビュー記事) DENTAL VISION 2020 年3 月号pp.13-16.
- 2. コロナ禍の中の歯科治療 ―特に院内感染対策に関して一, 2020年09月
- 3. 歯髄幹細胞を用いた歯科治療について、NHK神戸放送局、兵庫県内向けニュース番組 Live Love ひょうご」、2020年05月29日

# 部分床義歯補綴学

## Removable Partial Prosthodontics

教 授:若林則幸

准教授:笛木賢治

講 師:上野剛史

助 教:

河野英子, 和田淳一郎, 村上奈津子, 高市敦士, 新井祐貴, 稲用友佳

特任助教:

高草木謙介, 山崎俊輝

#### 医昌:

稲川英明,磯島慧悟,内倉慶一朗,大河原 久実,笠井太平,佐藤裕和,鍋島玄,平澤正洋,中島康雄,長山富治,日比志郎,疋田大稀

#### 大学院生:

アムル ガマル,石岡 由理佳,内田博文,オウ サ,

金 應烈,曲文鋭,呉華澤,ケジン ミン ウー,小林 義夫,斎藤光,坂本一生,サン ウィン タン,七里侑香,譚天博,谷錚,赵茜,根本拓,林葉子,ハオ シャリン,ヘイン リン ハット,松野瞳,ラ トゥー ウェイ チョー,呂 華馨

#### 大学院研究生:

アブドラ カメル, 宇美英明, 佐藤 哲, シュウ シキ, 崔篠薇, 柴 心怡, テイ チゲン, 鄧帆, 真下瑶子, 楊 詩儀, リ ガケツ

#### 1) 分野概要

部分床義歯補綴学(ぶぶんしょうぎしほてつがく)は、歯科補綴学第一講座、摂食機能構築学分野から引き継がれました.

一歯の欠損から一歯が残存した状態まで、幅広い歯の欠損症例に対して実施する義歯に関わる技術と学問を推 進しています、従来ある学術基盤に加え、現代と未来の社会に適応する新しい補綴学の推進に取り組んでいます。

## 2) 研究活動

- 1. 部分床義歯装着患者の口腔機能と生理学
- 2. 応力解析に基づく部分床義歯の設計学
- 3. 義歯用材料の開発と臨床応用
- 4. 義歯装着者の口腔組織に関する生物学
- 5. 部分床義歯の疫学と教育学

## (3) 教育活動

歯学科

1年

早期臨床体験実習(モジュール:歯学入門)

3年

歯型彫刻(ユニット:人体の構造と機能)

臨床歯学イントロダクション(モジュール:臨床歯学イントロダクション)

各診療科における診療の補助Ⅰ, Ⅱ (モジュール:臨床予備実習)

咬合回復基礎 (モジュール:咬合回復)

選択コース 1-C:研究論文作成・特許取得(モジュール:学年混合選択セミナー)

4年

研究実習

部分床義歯補綴(モジュール:咬合回復)

咬合回復統合(モジュール:咬合回復Ⅱ)

臨床体験実習

5年

ケーススタディ (モジュール:発展歯科臨床)

包括臨床実習 Phase I (モジュール:包括臨床実習)

包括臨床実習 Phase II(A) (モジュール:包括臨床実習)

6年

包括臨床実習 Phase II(B) (モジュール:包括臨床実習)

包括臨床実習 Phase III (モジュール:包括臨床実習)

口腔保健学科口腔保健衛生学専攻

2年 臨床歯科医学 (ユニット:歯科補綴学)

3年・4年 歯科衛生臨床実習 (ユニット:歯科衛生臨床実習)

口腔保健学科口腔保健工学専攻

2年 有床義歯工学 (ユニット:部分床義歯工学)

## (4) 教育方針

部分床義歯補綴学分野は、主に歯学部の学生を対象として、歯を失った患者の治療に関する臨床教育を行います。教育は講義、テュートリアル、個別指導、シミュレーション、臨床実習を通して行います。

歯の欠損を有する患者の医療面接、口腔内検査、診断、治療方針の立案、印象採得、咬合採得、義歯の設計と製作、装着、さらにメインテナンスに至る、すべての診療行為を実施する能力が歯科診療には不可欠です.

学習の目的は、最新の有床義歯を学習、実践し、将来、臨床医、口腔保健の専門的職業人として向上·発展するのに必要な基盤的な知識と技術を身に付けることです。

#### (5) 臨床活動および学外活動

すべての教員と医員が診療に従事し、義歯外来で専門性の高い補綴治療を行っています。我が国において歯の 喪失は減少している一方で、部分床義歯の適応となる患者は増加しています。医局員は他の外来や学外から依頼 された困難な症例を中心に、難易度の高い症例を多く診療しています。また、その専門性に基づく新しい材料の 開発と臨床応用、治験の実施、治療方法の普及への活動も重要な使命です。

#### (6) 臨床上の特色

部分床義歯を用いた治療を専門とします. 顎口腔の形態回復, 咬合, 咀嚼, 嚥下, 発語の生理的機能の向上, 口腔内感覚の保全, および審美性の回復を目的として行っています.

部分床義歯の治療方法、材料、設計は個々の患者の病歴と訴えに基づいて決定し、最終的には患者の日常生活に質的な向上がもたらされることが目標です.

## (7) 研究業績

## [原著]

- Nagayama T, Wada J, Watanabe C, Murakami N, Takakusaki K, Uchida H, Utsumi M, Wakabayashi N.. Influence of retainer and major connector designs of removable partial dentures on the stabilization of mobile teeth: a preliminary study. Dental Materials Journal. 2020.01; 39(1); 89-100
- 2. Kenji Fueki, Eiko Yoshida-Kohno, Yuka Inamochi, Noriyuki Wakabayashi. Patient satisfaction and preference with thermoplastic resin removable partial dentures: a randomised cross-over trial. J Prosthodont Res. 2020.01; 64(1); 20-25
- 3. Myint Oo KZ, Fueki K, Yoshida-Kohno E, Hayashi Y, Inamochi Y, Wakabayashi N. Minimal clinically important differences of oral health-related quality of life after removable partial denture treatments. Journal of dentistry. 2020.01; 92(1); 103246
- 4. Iwanaga J, Cleveland MK, Wada J, Tubbs RS.. How to avoid introgenic lingual nerve injury in the retromolar area: an anatomical study of retromolar pad and lingual nerve. Surg Radiol Anat. . 2020.01;
- 5. 峯 篤史, 疋田一洋, 高場雅之, 澤瀬 隆, 山下秀一郎, 榎並(田中)裕美子, 鮎川保則, 上田貴之, 江草宏, 馬場俊輔, 笛木賢治, 槙原絵理, 横山紗和子, 大川周治, 馬場一美, 市川哲雄. 学生技能コンペティション「第1回 JPS student clinical skills competition」 日本補綴歯科学会誌. 2020.01; 12(1); 5-15
- 6. Atsushi Takaichi, Yuka Kajima, Nuttaphon Kittikundecha, Hein Linn Htat, Hla Htoot Wai Cho, Takao Hanawa, Takayuki Yoneyama, Noriyuki Wakabayashi. Effect of heat treatment on the anisotropic microstructural and mechanical properties of Co-Cr-Mo alloys produced by selective laser melting. J Mech Behav Biomed Mater. 2020.02; 102;
- 7. Yuka Kajima, Atsushi Takaichi, Yusuke Tsutsumi, Takao Hanawa, Noriyuki Wakabayashi, Akira Kawasaki. Influence of magnetic susceptibility and volume on MRI artifacts produced by low magnetic susceptibility Zr-14Nb alloy and dental alloys. Dent Materials Journal. 2020.03; 39(2); 256-261
- 8. 王 佐, 河野 英子, 笛木 賢治, 稲用 友佳, 上野 剛史, 若林 則幸. The effect of flipped classroom on learning outcomes: randomized controlled trial in prosthodontic class(和訳中) 口腔病学会雑誌. 2020.03; 87(1); 17-18
- Ogawa M, Katagiri S, Koyanagi T, Maekawa S, Shiba T, Ohsugi Y, Takeuchi Y, Ikawa T, Takeuchi S, Sekiuchi T, Arai Y, Kazama R, Wakabayashi N, Izumi Y, Iwata T. Accuracy of cone beam computed tomography in evaluation of palatal mucosa thickness Journal of Clinical Periodontology. 2020.04; 47(4); 479-488
- 10. 高田 和生, 木下 淳博, 山口 久美子, 須永 昌代, 秋田 恵一, 若林 則幸, 田中 雄二郎. 【パンデミック下の医学教育-現在進行形の実践報告-】所感 コロナ禍対応で見えてきた、ポスト・コロナ時代に目指すべき医歯学教育についての提言 医学教育. 2020.06; 51(3); 372-374
- 11. K Zin Myint Oo, Kenji Fueki, Yuka Inamochi, Eiko Yoshida-Kohno, Yoko Hayashi, Noriyuki Wakabayashi. Pre-treatment impairment of oral health-related quality of life is associated with variations in minimal clinically important differences among patients with removable partial denture treatment. J Oral Rehabil. 2020.07; 47(7); 902-909
- 12. Yuka Inamochi, Kenji Fueki, Yusuke Matsuyama, Eiko Yoshida-Kohno, Takeo Fujiwara, Noriyuki Wakabayashi. Does oral dryness influence pressure pain sensitivity in the oral mucosa of removable denture wearers? Clinical Oral Investigations. 2020.08; 24(8); 2603-2609
- 13. Ijbara Manhal, Wada Kanae, Wada Junichiro, Jayawardena Jayanetti Amiri, Miyashin Michiyo. Replica-based inspection of enamel wear microfeatures Bio-Medical Materials and Engineering. 2020.11; 31(5); 279-290
- Kenji Fueki, Yuka Inamochi, Eiko Yoshida-Kohno, Yoko Hayashi, Noriyuki Wakabayashi. Responsiveness
  of methods to evaluate chewing ability after removable partial denture treatments. J Oral Rehabil.
  2020.11;
- 15. Yuka Kajima, Atsushi Takaichi, Nuttaphon Kittikundecha, Hein Linn Htat, Hla Htoot Wai Cho, Yusuke Tsutsumi, Takao Hanawa, Noriyuki Wakabayashi, Takayuki Yoneyama. Reduction in anisotropic response of corrosion properties of selective laser melted Co-Cr-Mo alloys by post-heat treatment. Dental Materials. 2020.11;

## [総説]

- 1. 佐々木 啓一, 笛木賢治. 認知症の現状, 補綴歯科治療と今後の研究展開 日本補綴歯科学会誌. 2020.04; 12(2); 120-121
- 2. Fueki Kenji. Digital removable dentures: A challenge in a super-aged society JOURNAL OF PROSTHODONTIC RESEARCH. 2020.07; 64(3); VI

#### [講演·口頭発表等]

- Hao Jialin, Murakami Natsuko, Yamazaki Toshiki, Iwasaki Naohiko, Yatabe Masaru, Takahashi Hidekazu, Wakabayashi Noriyuki. Flexural Behavior of Machinable Polyester Denture Material Under Cyclic Loading. 2020 IADR/AADR/CADR General Session 2020.03 Washington, D.C., USA
- 2. ケジン ミッウー オ, 笛木賢治, 河野英子, 林 葉子, 稲用友佳, 若林則幸. 部分床義歯治療における口腔関連 QoL の臨床的な最小重要差. 第 129 回日本補綴歯科学会学術大会 2020.06 Web 会議
- 3. 稲用友佳, 笛木賢治, 河野英子, 林 葉子, ケジンミッウー, 若林則幸. 患者の視点からみた部分床義歯治療に対する評価指標の重要度 —大学病院の受診患者での検討—. 日本補綴歯科学会 129 回学術大会 2020.06.27 誌上& Web 開催
- 4. ケジンケジン ミント オ, 笛木賢治, 河野英子, 林 葉子, 稲用友佳, 若林則幸. 部分床義歯治療における口腔関連 QoL の臨床的有意性. 日本補綴歯科学会 129 回学術大会 2020.06.27 誌上& Web 開催
- 5. 林 葉子, 笛木賢治, 河野英子, ケジン ミント オ, 稲用友佳, 若林則幸. 部分床義歯治療による客観的・主観的咀嚼能力向上の検出能力. 日本補綴歯科学会 129 回学術大会 2020.06.27 誌上& Web 開催
- 6. ラトウウェイチョー, 加嶋祐佳, 高市敦士, ヘインリンテツ,若林則幸 . レーザー積層造形法で製作した Co-Cr-Mo 合金への熱処理の冷却条件が組織と機械的性質へ与える影響. 日本補綴歯科学会第 129 回学術大 会 2020.06.27 web 開催
- 7. 笛木賢治, 稲用友佳, 高市敦士, 村上奈津子, 和田淳一郎, 新井祐貴, 上野剛史, 若林則幸. 部分床義歯のデジタル化に関するシステマチックレビュー Part I. レビューの概要. 日本補綴歯科学会東京支部第 24 回学術大会 2020.11.26 東京
- 8. 村上奈津子, 高市敦士, 笛木賢治, 上野剛史, 稲用友佳, 和田淳一郎, 新井祐貴, 若林則幸. 部分床義歯の デジタル化に関するシステマチックレビュー Part Ⅱ. 材料とメタ分析. 公益社団法人日本補綴歯科学会 東京支部 第 24 回学術大会 2020.11.29
- 9. 稲用友佳, 笛木賢治, 和田淳一郎, 村上奈津子, 新井祐貴, 河野英子, 上野剛史, 若林則幸. コロナ禍での 歯科補綴学教育における遠隔授業の学習効果. 口腔病学会第85回学術大会2020.12.05 東京医科歯科大学

### [社会貢献活動]

- 1. 日本補綴歯科学会東京支部代議員, 2013年04月-現在
- 2. マラヤ大学紀要 編集委員, マラヤ大学, 2019年 04月 現在
- 3. Journal of Prosthodontic Research 編集委員, 日本補綴歯科学会, 2019 年 07 月 現在
- 4. 日本生活共同組合理事, 2020年 07月 現在

# インプラント・口腔再生医学

# Oral Implantology and Regenerative Dental Medicine

教授 春日井昇平 准教授 塩田真

講師立川敬子、黒田真司

助教中田秀美

特任助教 今一裕、下岸将博

医員 山本麻衣子、金柔炅、宮坂宗充、大原誠司、柴崎真樹、井汲玲雄

## (1) 分野概要

歯を失った患者さんに対する治療法として、歯科インプラントを用いた補綴治療(インプラント治療)は極めて効果的である。我々は、インプラント臨床に関わる手法と材料、組織再生に関する研究および教育をおこなっており、さらに歯学部附属病院においてインプラント治療をおこなっている。

## (2) 研究活動

骨形成を促進する骨補填材の開発、骨形成を促進すると同時に感染に対して抵抗性を示すインプラント表面の開発、軟組織細片による骨形成促進作用、吸収性の GBR 膜の開発、ビスフォスフォネートのクロドロネートを含有するリポゾームが骨芽細胞の分化に及ぼす影響に関する研究をおこなった。

## (3) 教育活動

歯学部学生に対してインプラント治療に必要な基礎的知識の講義をおこなった。インプラント治療におけるインプラント埋入計画についての実習をおこなった。インプラント外来において、インプラント治療に必要な検査、インプラント埋入手術、補綴治療とメインテナンスについて教育した。博士課程の学生に対しては、インプラント治療および再生医療についてのより深い内容の教育をおこなった。

## (4) 教育方針

基礎的知識を習得し、常に考察する姿勢を身に付ける。

## (5) 臨床活動および学外活動

インプラント外来において、歯を失った患者さんに対する歯科インプラント治療を用いた審美的かつ機能的な回復、インプラント治療をおこなった患者さんのメンテナンスをおこなった。

## (6) 臨床上の特色

当分野が臨床を担当している歯学部附属病院のインプラント外来は、我国の 29 の歯科大学および歯学部において、最もインプラント治療の症例数が多い。他の医療機関でインプラント治療が難しい症例、他の医療機関でインプラント治療を受けたが問題がある症例が増加している。我々は、難症例そして問題症例への対応が可能である。

## (7) 研究業績

## [原著]

- 1. Xiaolong Sun, Hidemi Nakata, Shohei Kasugai, Shinji Kuroda. Effects of three-day Fibroblast growth factors-2 (FGF-2) supplementation on proliferation and osteogenic differentiation of cultured adipose-derived and bone marrow-derived stromal cells Journal of Oral Tissue Engineering. 2020;
- Motoi Miura, Hidemi Nakata, Shohei Kasugai, Shinji Kuroda. Fibroblast and osteoblast differentiation characteristics of periosteum-derived cells in mouse calvaria Journal of Bio-Integration. 2020.01; 10(1); 24-46
- 3. Wai Myo Maung, Hidemi Nakata, Maiko Yamamoto, You-kyoung Kim, Munemitsu Miyasaka, Shohei Kasugai, Shinji Kuroda. Effects of Low-intensity pulsed ultrasound in osteogenic differentiation of murine periosteum-derived cells Journal of Bio-Integration. 2020.01; 10(1); 47-60
- 4. Shigeki Nagahiro, Tomoki Uehara, Mariko Yamamoto Kawai, Preksa Keo, Hiroki Ochi, Shingo Sato, Shinji Kuroda, Takashi Ono, Michiyo Miyashin, Kazuhiro Aoki. RANKL-binding peptide promotes ectopic bone formation induced by BMP-2 gene transfer in murine gastrocnemius muscle Dental, Oral and Maxillofacial Research. 2020.01; 6(1);
- 5. 高橋明寛, 今北千春, 塩田真, 今一裕, 立川敬子, 黒田真司, 中田秀美, 春日井昇平. インプラント長期経過症 例の対合歯喪失に関連する因子 日本口腔インプラント学会誌. 2020.01; 33(1); 28-35
- Date Yuki, Kondo Hisatomo, Yamashita Atsuko, Iseki Sachiko, Kasugai Shohei, Ota Masato S.. Combined in silico analysis identified a putative tooth root formation-related gene, Chd3, which regulates DNA synthesis in HERS01a cells ODONTOLOGY. 2020.02;
- 7. Maung WM, Nakata H, Miura M, Miyasaka M, Kim YK, Kasugai S, Kuroda S. Low intensity pulsed ultrasound stimulates osteogenic differentiation of periosteal cells in vitro. Tissue engineering. Part A. 2020.03;
- 8. 高橋 明寛, 今北 千春, 塩田 真, 今 一裕, 立川 敬子, 黒田 真司, 中田 秀美, 春日井 昇平. インプラント長期 経過症例の対合歯喪失に関連する因子 日本口腔インプラント学会誌. 2020.03; 33(1); 28-35
- 9. Maung Wai Myo, Nakata Hidemi, Miura Motoi, Miyasaka Munemitsu, Kim You-Kyoung, Kasugai Shohei, Kuroda Shinji. Low-Intensity Pulsed Ultrasound Stimulates Osteogenic Differentiation of Periosteal Cells In Vitro TISSUE ENGINEERING PART A. 2020.03; 27(1-2); 63-73
- 10. Kaori Fujiwara-Takahashi, Takayasu Watanabe, Masahiro Shimogishi, Masaki Shibasaki, Makoto Umeda, Yuichi Izumi, Ichiro Nakagawa. Phylogenetic diversity in fim and mfa gene clusters between Porphyromonas gingivalis and Porphyromonas gulae, as a potential cause of host specificity. J Oral Microbiol. 2020.06; 12(1); 1775333
- 11. Thiha Tin Kyaw, Hidemi Nakata, Miyahara Takayuki, Shinji Kuroda, Shohei Kasugai. Evaluation of residual contamination on the healing abutments after cleaning with a protein-denaturing agent and detergent Quintessence International. 2020.06; 51(6); 474-478
- 12. Miki H, Okito A, Akiyama M, Ono T, Tachikawa N, Nakahama KI. Genetic and epigenetic regulation of osteopontin by cyclic adenosine 3' 5'-monophosphate in osteoblasts. Gene. 2020.08; (763); 145059
- 13. Yoko Yamaguchi, Makoto Shiota, Masaki Fujii, Masahiro Shimogishi, Motohiro Munakata. Effects of implant thread design on primary stability-a comparison between single- and double-threaded implants in an artificial bone model. Int J Implant Dent. 2020.08; 6(1); 42
- 14. Yee Mon Shwe, Kensuke Inoue, Maiko Yamamoto, Nakata Hidemi, Shinji Kuroda, Shohei Kasugai. Microbial and inflammatory parameters before and after non-surgical treatment of peri-implantitis Journal of Interdisciplinary Clinical Dentistry. 2020.08; 2(1); 1-6
- 15. 藤井 政樹, 立川 敬子, 宗像 源博, 下岸 将博, 春日井 昇平. 下顎再建症例におけるインプラント周囲組織の評価 Japanese Journal of Maxillo Facial Implants. 2020.08; 19(2); 71-77
- 16. Sasaki T, Nakata H, Suzuki A, Hada T, Kasugai S, Kuroda S. Comparison of splinted and non-splinted superstructures of three implants placed in a mandibular distal extension model with missing teeth using modal analysis Journal of the Mechanical Behavior of Biomedical Materials. 2020.09; 112; 104050

- 17. Sun Xiaolong, Nakata Hidemi, Kasugai Shohei, Kuroda Shinji. Effects of Three-dayFibroblast Growth Factors-2(FGF-2) Supplementation on Proliferation and Osteogenic Differentiation of Cultured Adipose-derived and Bone Marrow-derived Stromal Cells(和訳中) Journal of Oral Tissue Engineering. 2020.09; 18(1); 1-12
- 18. 三木 裕仁, 中濱 健一, 立川 敬子. 骨芽細胞における cAMP によるオステオポンチンプロモーターのジェネ ティックおよびエピジェネティック制御 Japanese Journal of Maxillo Facial Implants. 2020.11; 19(3); 244
- 19. Komatsu K, Shiba T, Takeuchi Y, Watanabe T, Koyanagi T, Nemoto T, Shimogishi M, Shibasaki M, Katagiri S, Kasugai S, Iwata T. Discriminating Microbial Community Structure Between Peri-Implantitis and Periodontitis With Integrated Metagenomic, Metatranscriptomic, and Network Analysis Frontiers in Cellular and Infection Microbiology, Tokyo Medical and Dental University. 2020.12; 10; 596490

## [書籍等出版物]

1. 塩田 真 他. 口腔インプラント治療とリスクマネジメント 2015. 医歯薬出版,

## [講演·口頭発表等]

- 1. 川上紗和子. 塩田真, 今一裕. 本山靖治, 長谷川勇一, 今北千春, 山本麻衣子, 春日井昇平. Intra and extra oral scanning テクニックを応用したインプラント審美症例. 公益社団法人 日本口腔インプラント学会 第 39 回 関東・甲信越支部学術大会 2020.02.15 朱鷺メッセ, 新潟
- 2. 佐々木貴浩、鈴木章弘、藤川知、乙丸貴史、中田秀美,春日井昇平、黒田真司. モード解析を用いた下顎遊離端欠損モデルに装着されたインプラント上部構造における設計様式の比較. 2020.02.15 新潟
- 3. Shimogishi M,Watanabe T,Shibasaki M,Nakano Y,Kasugai S,Nakagawa I. Compositional change of peri-implant microbiota after the implant placement. The 93rd Annual Meeting of Japanese Society for Bacteriology 2020.02.19 Nagoya, Japan
- 4. 駒津匡二, 芝多佳彦, 根本 昂, 下岸将博, 柴崎真樹, 竹内康雄, 春日井昇平, 岩田隆紀. メタゲノム解析 によるインプラント周囲微生物構造の解明と疾患進行との関連性. 日本口腔インプラント学会第 39 回関東 · 甲信越支部学術大会 2020.02.26 新潟
- 5. 下岸 将博, 柴崎 真樹, 川上 紗和子, 黒田 真司, 中田 秀美, 立川 敬子, 春日井 昇平, 塩田 真. インプラント周 囲に存在する常在細菌叢の構成変化. 日本口腔インプラント学会誌 2020.09.01
- 6. 佐々木 貴浩, 鈴木 章弘, 乙丸 貴史, 中田 秀美, 春日井 昇平, 黒田 真司. 下顎遊離端欠損モデルに装着されたインプラント上部構造の連結および非連結の設計様式に関するモード解析. 日本口腔インプラント学会誌 2020.09.01
- 7. Sabbagh AA, Nakata H, Abdou AMA, Kasugai S, Kuroda S. Fluctuation of salivary Alpha-Amylase level and vital signs during dental implant surgeries. Congress of Myanmar Dental Association 2020.09.05
- 8. 則武 加奈子,塩田 真,鶴田 潤,荒木 孝二. インプラント治療に関する情報提供の実態調査.第 50 回日本 口腔インプラント学会記念学術大会 2020.09.19 横浜(オンライン)
- 9. 下岸 将博, 柴崎 真樹, 川上 紗和子, 黒田 真司, 中田 秀美, 立川 敬子, 春日井 昇平, 塩田 真. インプラント周囲に存在する常在細菌叢の構成変化. 第 50 回 公益社団法人日本口腔インプラント学会記念学術大会 2020.09.19
- 10. 今一裕、塩田真、尾関真帆、藤森達也、立川敬子、中田秀美、黒田真司、春日井昇平. インプラント埋入手 術後に顔面に広範な出血斑を生じた 1 症例—上顎オーバーデンチャー治療—. 日本口腔インプラント学会学 術大会 2020.09.20
- 11. Sasaki T, Nakata H, Suzuki A, Kasugai S, Kuroda S. Comparison of splinted and non-splinted superstructures of three implants placed in a mandibular distal extension missing tooth model by using modal analysis. The 30th Annual Scientific Meeting of European Association for Osseointegration 2020.10.08
- 12. Komatsu K, Takeuchi Y, Shiba T, Watanabe T, Shimogishi M, Shibasaki M, Nemoto T, Koyanagi T, Katagiri S, Iwata T. Omics analysis defines differences in microbial community structure between periimplantitis and periodontitis. 第 68 回 国際歯科研究学会 日本部会 総会・学術大会 2020.11.07 オンライン開催

- 13. Afnan Ahmed Sabbagh, Hidemi Nakata, Ahmed Mohamed Abdelrahman Abdou, Shohei Kasugai, Shinji Kuroda. Salivary Alpha-Amylase as a stress marker during dental implant surgeries. The 68th Annual Meeting of Japanese Association for Dental Research 2020.11.07
- 14. Taninokuchi H, Nakata H, Takahashi Y, Inoue K, Kasugai S, Kuroda S. Resistance of P. gingivalis, S. aureus, P. aeruginosa to a Cetylpyridinium Chloride -based Mouthwash. The 31st SEAAE&34th IADR-SEA 2020.11.24
- 15. Inoue K, Nakata H, Taninokuchi T, Takahashi Y, Kasugai S, Kuroda S. Microbiological evaluation f sealing materials the access holes f implant restorations. The 31st SEAAE&34th IADR-SEA 2020.11.24
- 16. 三木 裕仁, 他. 骨芽細胞における cAMP によるオステオポンチンプロモーターのジェネティックおよびエピジェネティック制御. 第 24 回日本顎顔面インプラント学会 2020.12
- 17. 下岸 将博, 立川 敬子, 藤井 政樹, 山口 葉子, 楠本 雄生, 宗像 源博. 下顎再建症例においてイン プラント体が早期喪失を生じるリスク因子の検討. 第 24 回 日本顎顔面インプラント学会総会・学術大会 2020.12.05

## [社会貢献活動]

- 1. 生涯研修指導, 東京医科歯科大学歯学部付属病院, 2005年04月01日-現在
- 2. 公開講座, 2005年04月01日-現在
- 3. 企業との連携活動, 2005年04月01日 現在
- 4. ITI Study Club 取りまとめ, 2007年04月01日 現在
- 5. インプラント関連一般向けホームページの作成, 2014年 04月 01日 現在
- 6. 脱タバコ社会に向けた社会活動の支援, 2014年 04月 01日 現在
- 7. マスコミへの対応, 2016年04月01日 現在



# 形成. 再建外科学

## Plastic and Reconstructive Surgery

主任教授森 弘樹 教授 (機能再建学担当) 田中 顕太郎 助教 (医学部附属病院) 植村法子 特任助教 (医学部附属病院) 井上牧子 大学院生 本間 勉, 末貞伸子, 浜永 真由子, 小川和也, 山本真魚, 石田直也

## (1) 研究活動

形成外科的手技に則した臨床研究を行っており、今後、創傷治癒、組織移植時の免疫、組織工学などの実験研究を行っていく予定である。

形成 · 再建外科学担当: 森 弘樹

- 1. 3D カメラを用いた乳房形態・顔面形態の研究
- 2. 皮膚温存乳房切除後の知覚回復の検討
- 3. 眼瞼下垂/痙攣の分類と形成法のアルゴリズムの開発
- 4. 皮膚・神経相互作用における TRP チャネルとミッドカインの役割の解明
- 5. マルチスライス CT と ICG 蛍光造影を用いた各種皮弁の血行動態の解明

## 機能再建学担当:田中 顕太郎

- 1. 頭頸部腫瘍切除後における機能と形状を重視した再建法の開発
- 2. 末梢毛細血管開存率の向上は移植脂肪組織容量の維持に貢献するか?
- 3. インドシアニングリーン蛍光測定法を用いた各種移植組織と局所皮弁の血流評価
- 4. 難治性潰瘍(特に足壊疸症例)に対する歩行機能を重視した再建法の開発
- 5. 顔面神経麻痺に対する機能性と審美性を重視した再建法の開発

## (2) 教育活動

形成外科は、診療科としては、主として体表の形態・機能の再建を担当し、その領域には全身が含まれる。診断学より治療学(そのほとんどが手術)の比重が高く、顔面・頸部、手足など人目につく部位を扱うことが多いため、外見にも配慮した治療結果が求められるのが特徴である。医学生にとって、形成外科は外科系診療科の最も基本となる診療科であり、将来進む専門分野が何であるかにかかわらず、創傷治癒の機序、組織の愛護的な扱い方を学ぶことや、外傷や熱傷に対するプライマリーケアを習得することは、医者として必須事項であると考えている。また、病院内における形成外科の位置づけと、各科との連携によるチーム医療の重要性を理解してもらいたい。まずは、学生が形成外科に興味を持ち、講義や実習が感動の場となるような、教育を目指している。

## (3) 教育方針

## [学習目標]

- 1:形成外科の意味あいを知り、外科学における位置づけを理解する。特に他の外科系各科との関連性、競合性、合同性について認識する。
- 2:形成外科の歴史的背景を知り、社会的必要性を理解する。

- 3:形成外科的基本手技(皮切縫合,植皮,皮弁,その他の組織移植)における器械、手技を理解し、その結果、 どこまで機能的、整容的に修復できるかを知る。
- 4:形成外科的疾患(皮膚の形成外科,頭部頭蓋の形成外科,顔面,躯幹,四肢の形成外科,整容外科)を認識し理解する。
- 5: 将来的に可能な形成外科的な臓器移植、ならびに組織移植について理解する。
- 6:生体組織に代用できる人工物質について認識し、将来における代用組織開発への洞察力を養う。 「修得すべき知識・技術に関する目標]
- 1:形成外科とは何であるか、どうして必要であるかを説明できる。
- 2: どんな疾患が形成外科に含まれるかを患者または各科の医師に助言でき、適切な対応ができる。
- 3: それぞれの患者についてどの様な治療方法がとられるべきかの判断ができる。
- 4:形成外科的基本手技に用いられる器具の取り扱い、縫合糸の選択ができ、どの様な手技が用いられるべきか科学的に論述できる。

卒後教育では、初期臨床研修後の4年間の形成外科研修後、日本形成外科学会認定医の資格が取得できるよう研修プログラムを組み、更に一定の臨床経験を積んだ後に以下に述べるような研究活動に取り組み、形成外科学の最前線を開拓する臨床医であると同時に、研究者としても研鑽を積むことを目標としている。

## (4) 臨床上の特色

形成外科は外表に表われるすべての醜形を取り扱うため、疾患は多岐にわたり、その対象は全年代に及ぶ。また形成外科医療は全人的なものであり、形成外科医個人によって成り立つものではなく、関連各科との密接な連携が必要である。具体的には小児先天異常は小児科と、また腫瘍切除後の再建では、耳鼻科、頭頸部外科、口腔外科、婦人科、整形外科、一般外科などと関連が深い。特に本学においては今後、歯学部各科と連携することにより、唇、顎、口蓋裂などの先天異常の治療ならびに腫瘍切除後組織欠損の再建についてより総合的に検討していく予定である。

## (5) 研究業績

#### [原著]

- 1. Usami S,Kawahara S,Inami K. Vascularized Second Metacarpal Bone Graft for the Treatment of Idiopathic Osteonecrosis of the Capitate. Hand (N Y). 2020.01; 15(1); NP22-NP25
- 2. 字佐美聡, 河原三四郎, 稲見浩平. ばね指再手術時における ulnar superficialis slip resection(USSR) の検討日本手外科学会雑誌. 2020.02; 36(5); 751-754
- 3. 宇佐美聡, 河原三四郎, 武光真志, 清水寛章, 稲見浩平. 長母指伸筋腱断裂に対する running interlocking horizontal mattress suture の成績 形成外科. 2020.05; 63(5); 624-629
- 4. 内田千恵, 並木 剛, 三浦圭子, 田中顕太郎, 横関博雄. 円板状エリテマトーデスに発症した疣状癌 · 有棘細胞癌 の 1 例 Skin Cancer. 2020.06; 35(1); 12-15
- Usami S,Inami K,Hirase Y,Mori H. An ulnar parametacarpal perforator flap for volar digital soft tissue reconstruction JOURNAL OF HAND SURGERY-EUROPEAN VOLUME. 2020.07; 1753193420939379
- 6. Ogawa K,Okazaki M,Tanaka K,Uemura N,Homma T. One-Stage Simultaneous Augmentation of 2 Regions of 3 Facial Reanimations After Mid Skull Base Surgery by Using a Neurovascular Latissimus Dorsi Chimeric Flap. J Craniofac Surg. 2020.11;
- 7. 寺邑千尋, 本間 勉, 森 弘樹, 岡崎 睦. 点眼薬が誘因と思われる涙石・涙嚢炎から鼻涙管閉塞をきたした一例 日頭蓋顔会誌. 2020.11; 36(4); 183-187

#### [総説]

- 1. 宇佐美聡. 【STEP by STEP の写真と図で理解する 手指の外傷治療】神経損傷 人工神経導管の適応を含めて PEPARS. 2020.02; (158); 89-97
- 2. 森 弘樹. 【外科系医師必読!形成外科基本手技 30-外科系医師と専門医を目指す形成外科医師のために-】広 背筋皮弁 PEPARS. 2020.03; (159); 235-239

- 3. 森 弘樹. 乳房インプラント関連未分化大細胞型リンパ腫 (Breast Implant Associated-Anaplastic Large Cell Lymphoma;BIA-ALCL) の知っておくべき要点 乳癌の臨床. 2020.04; 35(2); 103-111
- 4. 宇佐美聡, 河原三四郎, 稲見浩平. 【手根管症候群の治療トピックス】手根管症候群の保存療法とリハビリテーション Orthopaedics. 2020.04; 33(4); 44-52
- 5. 田中顕太郎. 【再建手術の合併症からのリカバリー】頭蓋底再建合併症からのリカバリー PEPARS. 2020.05; (161); 1-9
- 6. 森 弘樹. 【乳房インプラント関連未分化大細胞型リンパ腫】乳房インプラント関連未分化大細胞型リンパ腫 (Breast Implant Associated-Anaplastic Large Cell Lymphoma;BIA-ALCL) の要点 乳癌の臨床. 2020.06; 35(3); 179-185
- 7. 田中顕太郎, 岡崎 睦. 高度・中等度【顔面再建におけるエステティック・マインド】エステティック・マインド ドを備えた頭頸部腫瘍切除後の機能改善のための二次再建 形成外科. 2020.07; 63(7); 815-826
- 8. 森 弘樹. 【早わかり縫合 · 吻合のすべて】(2 章) 部位 · 組織別の縫合 · 吻合法 顔面 · 露出部の皮膚縫合 臨床外科. 2020.10; 75(11); 43-46

## [講演·口頭発表等]

- 1. 小川和也, 栗田昌和, 木山麻衣子, 岡崎 睦. 全身性エリテマトーデスと再生不良性貧血を背景疾患に持つ仙骨 部褥瘡患者の一連の治療. 第 32 回東京医科歯科大学形成外科集談会 2020.01.11 文京区
- 2. 森 弘樹, 植村法子, 本間 勉, 古賀はる香, 森脇裕太, 寺邑千尋, 黒澤小百合, 石田直也, 井上牧子, 田中顕太郎. 乳 房再建における 3D カメラでのシミュレーション 乳房修正術時の意義. 第 25 回日本形成外科手術手技学会 2020.02.08 浜松市
- 3. 植村法子, 森 弘樹, 寺邑千尋, 森脇裕太, 黒澤小百合, 石田直也. Moving window 法による女性化乳房手術. 第 25 回日本形成外科手術手技学会 2020.02.08 浜松市
- 4. 宇佐美聡,河原三四郎,武光真志,清水寛章,稲見浩平. Running Interlocking Horizontal Mattress Suture を 用いた長母指伸筋腱の修復. 第63回日本手外科学会学術集会 2020.06.25 新潟市
- 5. 宇佐美聡, 河原三四郎, 武光真志, 清水寛章, 稲見浩平. ヘバーデン結節に対する人工関節置換術の経験. 第 63 回日本手外科学会学術集会 2020.06.25 新潟市
- 6. 田中顕太郎, 本間 勉, 寺邑千尋, 森 弘樹. 関節突起を含む下顎区域切除症例での再建術後の食機能を考える. 第 63 回日本形成外科学会総会学術集会 2020.08.26 名古屋市
- 7. 石井義剛, 中尾淳一, 安永能周, 荒木 淳, 森 裕見, 米沢みなみ, 柿沼翔大, 渡井 彩, 中川雅裕, 坪佐恭宏, 石井賢二郎, 坊岡英祐. 開院以来当院で施行した有茎空腸再建における比較、検討. 第 63 回日本形成外科学会総会学術集会 2020.08.26 名古屋市
- 8. 宇佐美聡, 清水寛章, 稲見浩平. 神経損傷に対する人工神経再生誘導術〜穿通枝脂肪弁被覆の有無が与える影響〜. 第63回日本形成外科学会総会学術集会 2020.08.27 名古屋市
- 9. 森 弘樹, 植村法子, 三鍋俊春, 白石知大, 棚倉健太, 山川知巳, 素輪善弘. BIA-ALCL をどう考えるか デバイスの観点から. 第63回日本形成外科学会総会学術集会 2020.08.28 名古屋市
- 10. 植村法子, 森 弘樹, 寺邑千尋, 森脇裕太, 黒澤小百合, 石田直也. 女性化乳房手術における術前画像診断の有用性. 第63回日本形成外科学会総会学術集会 2020.08.28 名古屋市
- 11. Usami S,Kawahara S,Takemitsu M,Shimizu H,Inami K. Clinical outcome of ear cartilage resurfacing arthroplasty together with suture-button suspension plasty for symptomatic thumb carpometacarpal joint arthritis. FESSH-EFSHT2020 2020.09.03 Basel
- 12. 石井義剛, 中川雅裕, 荒木 淳, 中尾淳一, 伊藤智之, 東堂暢子, 森 裕見, 米沢みなみ, 出口彰一, 三矢幸一, 林 央 周. Hemifacial Dismasking Flap による前・中頭蓋底へのアプローチ. 第 13 回日本整容脳神経外科学会 2020.09.30 横浜市
- 13. 森 弘樹, 植村法子, 井上牧子, 本間 勉, 古賀はる香, 黒澤小百合, 石田直也, 村上響一, 新城雄士, 田中顕太郎. 3 D カメラシミュレーションは乳房再建に役立つか? —乳房修正術での意義. 第8回日本乳房オンコプラスティックサージャリー学会 2020.10.03 岡山市

- 14. 森 弘樹. BIA-ALCL—オンコプラスティックサージャリーでの考え方-. 第8回日本乳房オンコプラスティックサージャリー学会 2020.10.03 岡山市
- 15. 植村法子, 黒澤小百合, 森 弘樹. 非常勤形成外科医による地域密着型乳がん診療重点病院における乳房一次二期再建症例の検討. 第8回日本乳房オンコプラスティックサージャリー学会 2020.10.03 岡山市
- 16. 井上牧子, 細江れい, 森 弘樹. 皮下組織を構成する各種細胞の長周期伸展培養の影響について. 第29回日本 形成外科学会基礎学術集会総会2020.10.08 横浜市
- 17. 田中顕太郎. 皮膚悪性腫瘍の外科的切除. 第29回日本形成外科学会基礎学術集会2020.10.09横浜市
- 18. Tanaka K, Uemura N, Homma T, Mori H, Sugawara T, Asakage T, Okazaki M. The role of plastic surgeons in skull base surgery the lectures from one anterior skull base reconstruction case. 15th Asia-Oceanian International Congress on Skull Base Surgery Virtual Congress 2020.10.26 Fukushima, Japan
- 19. 植村法子, 本間 勉, 田中顕太郎, 岡崎 睦, 森 弘樹. 歯肉癌マーキング時の墨汁注入による頬部皮膚刺青様変化の治療経験. 第 38 回日本頭蓋顎顔面外科学会総会学術集会 2020.11.13 江東区
- 20. 森 弘樹, 植村法子, 井上牧子, 本間 勉, 古賀はる香, 黒澤小百合, 田中顕太郎. 深下腹壁動脈穿通枝皮弁による 乳房再建 近年の改良点. 第47回日本マイクロサージャリー学会2020.11.20 北九州市
- 21. 古賀はる香, 森 弘樹, 本間 勉, 黒澤小百合, 石田直也, 田中顕太郎. ノルアドレナリンの血管外漏出による上肢 皮膚軟部組織壊死に対して筋膜移植と遊離皮弁再建を要した一例. 第 47 回日本マイクロサージャリー学会 2020.11.20 北九州市
- 22. 宇佐美聡, 河原三四郎, 武光真志, 稲見浩平, 平瀬雄一. 手指外傷における emergency free flap の適応. 第 47 回日本マイクロサージャリー学会 2020.11.20 北九州市
- 23. 宇佐美聡, 河原三四郎, 武光真志, 稲見浩平. 固有指神経損傷に対するリナーブの成績. 第 47 回日本マイクロ サージャリー学会 2020.11.20 北九州市
- 24. 井上牧子, 寺邑千尋, 森脇裕太, 萩原理生, 清水寛章, 古賀はる香, 本間 勉, 植村法子, 田中顕太郎, 森 弘樹. 下 肢大切除後の合併症予測における経皮的酸素分圧測定の有用性の検討. 第 12 回日本創傷外科学会総会・学術集会 2020.12.10 徳島市

# 頭頸部外科学

## Head and Neck Surgery

教 授: 朝蔭孝宏

講師: 有泉陽介、大野十央

助 教: 田崎彰久 特任助教: 立石優美子

医 員: 小出暢章、河邊浩明、高橋亮介 大学院生: 岸川正大、富岡利文、岸下定弘

## (1) 分野概要

頭頸部外科の対象は、頭蓋顔面および頸部のうち頭蓋内、眼窩内および頸椎を除いた全ての領域の疾患である. 主に頭頸部領域の腫瘍の診断と治療に関しての研究・臨床・教育を行っている。

## (2) 研究活動

大きなテーマは機能と形態を考慮した頭頸部(悪性)腫瘍の治療である. 具体的には以下の研究があげられる.

- . 顔面深部. 頭蓋底手術における新しいアプローチ法の開発
- . 頭蓋底外科のための臨床解剖
- . 頭頸部癌の頸部リンパ節転移に対する標準的治療法の確立
- . 小児頭頸部腫瘍に対する外科的治療
- ・ 頭頸部癌に対する化学放射線療法
- ·頭蓋底手術に対するナビゲーション手術と 3D 実態モデルの臨床応用
- 頭頸部表在癌の診断と治療
- . 新しい頭頸部用デジタル内視鏡の開発
- . 頭頸部癌におけるヒトパピローマウィルスの研究
- 飲酒関連遺伝子多型と頭頸部癌の研究

## (3) 教育活動

医学部・歯学部学生の卒前教育として、医歯学融合教育の頭頸部ブロックを担当している。また、医学部学生の臨床実習を耳鼻咽喉科と共同で病棟、外来、手術室で実際の診療を指導している。

卒後教育として、頭頸部外科学を初期研修医および後期研修医・レジデントを対象に臨床教育を中心として行い、 さらに学会発表や論文作成の指導を行っている。

#### (4) 教育方針

卒前教育は、系統講義では主として頭頸部腫瘍の診断と治療について、本教室のスタッフのみならず、学内他科 あるいは学外の臨床病院の第一線で頭頸部腫瘍の治療に携わる医師を講師として招き、その概念から最新の知見 に至るまで横断的に学ぶ.

臨床実習では耳鼻咽喉科とともに病棟, 外来, 手術室で実際の診療を体験する.

卒後教育は耳鼻咽喉科頭頸部外科全般について研修することから始まる. 学内および関連病院における実地医療を通して外来診療から手術に至るまでを学ぶ. さらに一年目から積極的に研究, 学会発表を行い, 論文作成をするよう指導している

## (5) 臨床活動および学外活動

医学部附属病院頭頸部外科において、頭頸部癌を中心とした疾患の診断と治療を行っている。 対象は、上咽頭、中咽頭、下咽頭、喉頭、唾液腺、口腔、鼻副鼻腔、甲状腺、聴器、副咽頭間隙、頸部、頭蓋底の 腫瘍全般である。

## (6) 臨床上の特色

頭頸部領域は生命維持に最低限必要な呼吸と嚥下機能,あるいは社会生活に欠かすことのできない重要なコミュニケーション手段である発声構音,聴覚といった機能を受け持つ.

また、顔面・頸部は審美的にも重要である.

頭頸部領域の疾患の治療に際しては、単に根治性を目指すだけでなくこれらの機能と形態の保持、回復をはかるべく各疾患、各症例ごとにきめの細かな対応が要求される.

特に、最近では小児の頭頸部腫瘍の症例が多く紹介されるようになり、より形態や機能の温存を目指した手術が 要求されるようになってきている.

当科では、関連各科と協力して頭頸部頭蓋底腫瘍センターを担当し、幅の広い診療体制を構築している。

## (7) 研究業績

## [原著]

- 1. Wakiyama H, Furusawa A, Okada R, Inagaki F, Kato T, Maruoka Y, Choyke PL, Kobayashi H.. Increased Immunogenicity of a Minimally Immunogenic Tumor after Cancer-Targeting Near Infrared Photoimmunotherapy. Cancers (Basel). 2020; 12(12); E3747
- 2. Maruoka Y, Furusawa A, Okada R, Inagaki F, Wakiyama H, Kato T, Nagaya T, Choyke PL, Kobayashi H. Interleukin-15 after Near-Infrared Photoimmunotherapy (NIR-PIT) Enhances T Cell Response against Syngeneic Mouse Tumors. Cancers (Basel). 2020; 10(12(9)); 2575
- 3. Fujimura D, Inagaki F, Okada R, Rosenberg A, Furusawa A, Choyke PL, Kobayashi H. Conjugation Ratio, Light Dose, and pH Affect the Stability of Panitumumab-IR700 for Near-Infrared Photoimmunotherapy. ACS Medicinal Chemistry Letters. 2020; 6(11(8)); 1598-1604
- 4. Kohtaro Eguchi, Shigeo Kawai, Masayoshi Mukai, Hiroaki Nagashima, Satoshi Shirakura, Taro Sugimoto, Takahiro Asakage. Medial lingual lymph node metastasis in carcinoma of the tongue. Auris Nasus Larynx. 2020.02; 47(1); 158-162
- 5. 大野 十央, 朝蔭 孝宏. 【頸部エコーを使いこなす-描出のコツと所見の読み方】対象別:描出のコツと所見の 読み方 舌がんの深達度 耳鼻咽喉科・頭頸部外科. 2020.03; 92(3); 262-265
- 6. 朝蔭 孝宏. 専門家による私の治療 下咽頭癌 週刊日本医事新報. 2020.03; (5003); 49
- 7. Xui-Fen Liu, Junxia Wei, Qi Zhou, Bruce A Molitoris, Ruben Sandoval, Hisataka Kobayashi, Ryuhei Okada, Tadanobu Nagaya, Baktiar Karim, Donna Butcher, Ira Pastan. Immunotoxin SS1P is rapidly removed by proximal tubule cells of kidney, whose damage contributes to albumin loss in urine. Proc Natl Acad Sci U S A. 2020.03; 117(11); 6086-6091
- 8. Yasuhiro Maruoka, Aki Furusawa, Ryuhei Okada, Fuyuki Inagaki, Daiki Fujimura, Hiroaki Wakiyama, Takuya Kato, Tadanobu Nagaya, Peter L Choyke, Hisataka Kobayashi. Combined CD44- and CD25-Targeted Near-Infrared Photoimmunotherapy Selectively Kills Cancer and Regulatory T Cells in Syngeneic Mouse Cancer Models. Cancer Immunol Res. 2020.03; 8(3); 345-355
- 9. Zeliang Zheng, Ryuhei Okada, Hisataka Kobayashi, Tadanobu Nagaya, Junxia Wei, Qi Zhou, Fred Lee, Tapan K Bera, Yun Gao, William Kuhlman, Chin-Hsien Tai, Ira Pastan. Site-Specific PEGylation of Anti-Mesothelin Recombinant Immunotoxins Increases Half-life and Antitumor Activity. Mol Cancer Ther. 2020.03; 19(3); 812-821
- 10. 有泉 陽介. 【フローチャートと検査一覧で ひと目でわかる耳鼻咽喉科診療】頭頸部腫瘍編 下咽頭・頸部 食道腫瘍 下咽頭癌, 頸部食道癌 耳鼻咽喉科・頭頸部外科. 2020.04; 92(5); 276-281

- 11. 大野 十央, 川田 研郎, 清川 佑介, 松井 俊大, 川邊 浩明, 高橋 亮介, 小出 暢章, 立石 優美子, 田崎 彰久, 有泉 陽介, 杉本 太郎, 朝蔭 孝宏. 経口腔的内視鏡下切除術を施行した咽喉頭同時性多重癌症例の検討 日本気管食 道科学会会報. 2020.04; 71(2); s31
- 12. 高橋 亮介, 有泉 陽介, 大野 十央, 立石 優美子, 小出 暢章, 河邊 浩明, 朝蔭 孝宏. 下咽頭・喉頭全摘出術を施 行した下咽頭癌の術後副甲状腺機能の検討 日本気管食道科学会会報. 2020.04; 71(2); s79
- 13. 別府 武、白倉 聡、山田雅人、杉山智宣. 進行舌根癌における喉頭機能温存手術 日本気管食道科学会会報. 2020.04; 71(2); 194
- 14. 朝蔭 孝宏. 【小児がんプロフェッショナル養成講座-基礎編】頭頸部腫瘍 小児外科. 2020.05; 52(5); 497-500
- 15. 高橋 亮介, 河邊 浩明, 小出 暢章, 田崎 彰久, 大野 十央, 有泉 陽介, 朝蔭 孝宏. 症例をどうみるか 頭蓋底手 術を施行した修復性巨細胞肉芽腫の 1 例 JOHNS. 2020.06; 36(6); 780-783
- 16. 高橋 亮介, 河邊 浩明, 小出 暢章, 田崎 彰久, 大野 十央, 有泉 陽介, 朝蔭 孝宏. 症例をどうみるか 頭蓋底手 術を施行した修復性巨細胞肉芽腫の 1 例 JOHNS. 2020.06; 36(6); 780-783
- 17. Takeshi Shinozaki, Chikatoshi Katada, Kiyoto Shiga, Takahiro Asakage, Tetsuji Yokoyama, Tomonori Yano, Ichiro Oda, Yuichi Shimizu, Kenichi Takemura, Hideki Ishikawa, Akira Yokoyama, Manabu Muto. Effectiveness of planned surveillance for detecting second primary head and neck cancers after endoscopic resection of esophageal squamous cell carcinoma. Jpn. J. Clin. Oncol.. 2020.06;
- 18. 井上 剛志, 野村 文敬, 清川 佑介, 朝蔭 孝宏. 特徴的な嚥下障害をきたした Zenker 憩室の一例 口腔 · 咽頭科. 2020.06; 33(2); 131-135
- Fuyuki F Inagaki, Daiki Fujimura, Sara Ansteatt, Ryuhei Okada, Aki Furusawa, Peter L Choyke, Marcin Ptaszek, Hisataka Kobayashi. Effect of Short PEG on Near-Infrared BODIPY-Based Activatable Optical Probes. ACS Omega. 2020.06; 5(25); 15657-15665
- 20. Yuki Saito, Ryuichi Hayashi, Yoshiyuki Iida, Takatsugu Mizumachi, Takashi Fujii, Fumihiko Matsumoto, Takeshi Beppu, Masafumi Yoshida, Hirotaka Shinomiya, Ryosuke Kamiyama, Mutsukazu Kitano, Kazuhiko Yokoshima, Yasushi Fujimoto, Takanori Hama, Taku Yamashita, Kenji Okami, Kouki Miura, Takuo Fujisawa, Daisuke Sano, Hisayuki Kato, Shujiro Minami, Masashi Sugasawa, Muneyuki Masuda, Ichiro Ota, Shigemichi Iwae, Ryo Kawata, Nobuya Monden, Takayuki Imai, Takahiro Asakage, Masafumi Okada, Takanori Yoshikawa, Kensuke Tanioka, Megumi Kitayama, Mariko Doi, Satoshi Fujii, Masato Fujii, Nobuhiko Oridate, Munenaga Nakamizo, Seiichi Yoshimoto, Akihiro Homma, Ken-Ichi Nibu, Katsunari Yane. Optimization of therapeutic strategy for p16-positive oropharyngeal squamous cell carcinoma: Multi-institutional observational study based on the national head and neck cancer registry of Japan. Cancer. 2020.07; 126(18); 4177-4187
- 21. Kanako Ichikura, Nao Nakayama, Shiho Matsuoka, Yosuke Ariizumi, Takuro Sumi, Taro Sugimoto, Yuko Fukase, Norio Murayama, Hirokuni Tagaya, Takahiro Asakage, Eisuke Matsushima. Efficacy of stress management program for depressive patients with advanced head and neck cancer: A single-center pilot study International Journal of Clinical and Health Psychology. 2020.07; 20; 213-221
- 22. 遠山 皓基, 加納 嘉人, 青柳 康子, 松寺 翔太郎, 大野 十央, 有泉 陽介, 富岡 寛文, 島本 裕彰, 道 泰之, 吉村 亮一, 朝蔭 孝宏, 原田 浩之, 三宅 智, 三浦 雅彦, 池田 貞勝. 再発・転移頭頸部癌に対するがんゲノムリアル ワールド解析と有用性 頭頸部癌. 2020.07; 46(2); 190
- 23. 北川 智介, 小出 暢章, 河邊 浩明, 有泉 陽介, 高橋 亮介, 田崎 彰久, 大野 十央, 朝蔭 孝宏. 周術期に脳梗塞を 発症した頭頸部癌再建手術の 2 例 頭頸部癌. 2020.07; 46(2); 204
- 24. 柳橋 賢, 小出 暢章, 高橋 亮介, 河邊 浩明, 田崎 彰久, 大野 十央, 有泉 陽介, 朝蔭 孝宏. 未分化多型肉腫が疑われ広範囲頭蓋底手術を行った上顎洞癌の 1 例 頭頸部癌. 2020.07; 46(2); 217
- 25. Adrian Rosenberg, Daiki Fujimura, Ryuhei Okada, Aki Furusawa, Fuyuki Inagaki, Hiroaki Wakiyama, Takuya Kato, Peter L Choyke, Hisataka Kobayashi. Real-Time Fluorescence Imaging Using Indocyanine Green to Assess Therapeutic Effects of Near-Infrared Photoimmunotherapy in Tumor Model Mice. Mol Imaging. 2020.07; 19; 1536012120934965

- 26. Yokota T, Homma A, Kiyota N, Tahara M, Hanai N, Asakage T, Matsuura K, Ogawa T, Saito Y, Sano D, Kodaira T, Motegi A, Yasuda K, Takahashi S, Tanaka K, Onoe T, Okano S, Imamura Y, Ariizumi Y, Hayashi R, Japan Clinical Oncology Group (JCOG) Head and Neck Cancer Study Group.. Immunotherapy for squamous cell carcinoma of the head and neck. Japanese journal of clinical oncology. 2020.08;
- 27. Adrian Rosenberg, Fuyuki Inagaki, Takuya Kato, Ryuhei Okada, Hiroaki Wakiyama, Aki Furusawa, Peter L Choyke, Hisataka Kobayashi. Wound healing after excision of subcutaneous tumors treated with near-infrared photoimmunotherapy. Cancer Med. 2020.08; 9(16); 5932-5939
- 28. Yokoyama Kota, Manabe Osamu, Tsuchiya Jyunichi, Oyama Jun, Kawabe Hiroaki, Tateishi Yumiko, Asakage Takahiro, Yamamoto Kouhei, Tateishi Ukihide. A rare case of cranial and spinal leptomeningeal dissemination of recurrent ethmoid carcinoma detected by [18F]-FDG PET/CT EUROPEAN JOURNAL OF NUCLEAR MEDICINE AND MOLECULAR IMAGING. 2020.09;
- 29. Ichikura K, Nakayama N, Matsuoka S, Ariizumi Y, Sumi T, Sugimoto T, Fukase Y, Murayama N, Tagaya H, Asakage T, Matsushima E. Efficacy of stress management program for depressive patients with advanced head and neck cancer: A single-center pilot study. International journal of clinical and health psychology: IJCHP. 2020.09; 20(3); 213-221
- 30. Maruoka Y, Furusawa A, Okada R, Inagaki F, Fujimura D, Wakiyama H, Kato T, Nagaya T, Choyke PL, Kobayashi H. Near-Infrared Photoimmunotherapy Combined with CTLA4 Checkpoint Blockade in Syngeneic Mouse Cancer Models Vaccines (Basel). 2020.09; 8(3); 528
- 31. Miwa K, Tsutsumi M, Fukino K, Eguchi K, Okada R, Akita K. An anatomical study of the anterior wall of the hypopharyngeal and the cervical esophageal junction. Auris, nasus, larynx. 2020.10; 47(5); 849-855
- 32. 朝蔭 孝宏. 見逃してはいけない身体所見 (No.13) 頸部の診かた 頸部腫脹・甲状腺 日本医師会雑誌. 2020.10; 149(7); 1256-1257
- 33. Takahashi R, Kawabe H, Koide N, Tasaki A, Ohno K, Ariizumi Y, Kobayashi D, Asakage T. Superior mediastinal paraganglioma initially suspected of being a mediastinal thyroid goiter. Auris, nasus, larynx. 2020.11;
- 34. 有泉 陽介, 朝蔭 孝宏. 【めずらしい腫瘍に対するアプローチ】治療法がめずらしい 若年性血管線維腫 JOHNS. 2020.11; 36(11); 1535-1538
- 35. Baba S, Akashi T, Kayamori K, Ohuchi T, Ogawa I, Kubota N, Nakano K, Nagatsuka H, Hasegawa H, Matsuzaka K, Tomii S, Uchida K, Katsuta N, Sekiya T, Ando N, Miura K, Ishibashi H, Ariizumi Y, Asakage T, Michi Y, Harada H, Sakamoto K, Eishi Y, Okubo K, Ikeda T. Homeobox transcription factor engrailed homeobox 1 is a possible diagnostic marker for adenoid cystic carcinoma and polymorphous adenocarcinoma. Pathology international. 2020.12;
- 36. Kiyokawa Y, Ariizumi Y, Ohno K, Ito T, Kawashima Y, Tsunoda A, Kishimoto S, Asakage T, Tsutsumi T. Indications for and extent of elective neck dissection for lymph node metastasis from external auditory canal carcinoma. Auris, nasus, larynx. 2020.12;
- 37. 高橋 亮介, 河邊 浩明, 小出 暢章, 大野 十央, 有泉 陽介, 朝蔭 孝宏. 下咽頭喉頭全摘出術を施行した下咽頭癌 における術後副甲状腺機能の検討 日本気管食道科学会会報. 2020.12; 71(6); 397-404
- 38. 朝蔭孝宏. 【カラー術中写真でよくわかる 達人による頭頸部がん拡大切除】顎顔面 · 頭蓋底手術 前中頭蓋底手術 耳鼻咽喉科 · 頭頸部外科. 2020.12; 92(13); 1074-1079
- 39. 川田 研郎, 齋藤 賢将, 藤原 直人, 篠原 元, 星野 明弘, 大野 十央, 河邊 浩明, 朝蔭 孝宏, 徳永 正則, 絹笠 祐介. 【咽喉頭・頸部食道癌を見逃すな-拾い上げから治療まで】ハイリスク群に対する咽喉頭・頸部食道の精密観察 経鼻内視鏡による IEE を併用した咽喉頭精密診断 消化器内視鏡. 2020.12; 32(12); 1833-1841
- 40. 大野 十央, 朝蔭 孝宏. 【小児がん手術の問題点-わたしはここを重視している】頭頸部横紋筋肉腫 小児外科. 2020.12; 52(12); 1277-1281
- 41. 柳橋 賢, 小出 暢章, 高橋 直人, 高橋 亮介, 河邊 浩明, 大野 十央, 朝蔭 孝宏. 慢性 DIC により止血に難渋した音声手術の 1 例 耳鼻咽喉科臨床 補冊. 2020.12; (補冊 155); 96

- 42. 川勝 紗樹, 川田 研郎, 大野 十央, 河邊 浩明, 伊藤 その, 米澤 博貴, 坂野 正佳, 篠原 元, 齋藤 賢将, 藤原 直 人, 星野 明弘, 松山 貴俊, 徳永 正則, 朝蔭 孝宏, 絹笠 祐介. 新型極細径内視鏡 (GIF-1200N) による術前精査が有用だった多発咽頭表在癌の 1 例 Progress of Digestive Endoscopy. 2020.12; 98(Suppl.); s129
- 43. 渡邊 愛, 河邊 浩明, 高橋 亮介, 小出 暢章, 大野 十央, 朝蔭 孝宏. 気道狭窄症状で初発した甲状腺癌 2 症例 耳鼻咽喉科臨床 補冊. 2020.12; (補冊 155); 186
- 44. 高橋 亮介, 河邊 浩明, 小出 暢章, 大野 十央, 有泉 陽介, 朝蔭 孝宏. 下咽頭喉頭全摘出術を施行した下咽頭癌 における術後副甲状腺機能の検討 日本気管食道科学会会報. 2020.12; 71(6); 397-404
- 45. Masahiro Kishikawa, Atsunobu Tsunoda, Yoji Tanaka, Seiji Kishimoto. Large nasopharyngeal inverted papilloma presenting with rustling tinnitus. Am J Otolaryngol. 35(3); 402-404

## [書籍等出版物]

- 1. 別府 武. 手術数でわかるいい病院 2 0 2 0 (週刊朝日ムック). 朝日新聞出版, 2020.02 (ISBN: 9784022775672)
- 2. 朝蔭孝宏. 今日の診断指針 第8版. 医学書院, 2020.03 (ISBN: 978-4-260-03808-9)
- 3. 朝蔭孝宏. 耳鼻咽喉科・頭頸部手術アトラス 下巻 第2版. 医学書院, 2020.05 (ISBN: 978-4-260-02425-9)
- 4. 樺沢勇司、有泉陽介 他. 歯科が知っておきたい NST 栄養と食生活指導のエッセンス. 医歯薬出版, 2020.08 (ISBN: 9784263422816)
- 5. 朝蔭孝宏. 国民のための名医ランキング 2021 ~ 2023. 桜の花出版, 2020.08 (ISBN: 4434275992)
- 6. 朝蔭孝宏. 週刊朝日 2020年10月23日号. 朝日新聞出版, 2020.10

### [総説]

1. 朝蔭孝宏. 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 下咽頭癌 日本医事新報. 2020.03; (5003); 49

#### [講演·口頭発表等]

- 1. 朝蔭孝宏. 広範囲頭蓋底手術 100 例の自験例に関する検討. 第27 回広島頭蓋底外科研究会 2020.01.17 広島
- 2. 朝蔭孝宏. 甲状腺がんにおける TKI 導入のタイミングについて. Thyroid Cancer Up Date Conference(TC-UDC) 2020.01.24 東京都新宿区
- 3. 朝蔭孝宏. 座長 シンポジウム 2 鼻科手術の最前線. 第 30 回日本頭頸部外科学会学術講演会 2020.01.30 沖縄
- 4. 堤 剛、伊藤 卓、川島慶之、有泉陽介、朝蔭孝宏. 当科における外耳道癌手術加療の短期成績. 第30回日本頭頸部外科学会2020.01.30
- 5. 別府 武. 座長:第24群 化学放射線療法.第30回日本頭頸部外科学会2020.01.30那覇市
- 6. 杉山智宣、別府 武、白倉聡、八鍬修一、山田雅人、朝守智明、大崎聡太郎. 甲状腺微小癌における治療選 択の検討. 第30回日本頭頸部外科学会 2020.01.30 沖縄
- 7. 有泉陽介, 高橋亮介, 田崎彰久, 小出暢章, 河邊浩明, 大野十央, 朝蔭孝宏. 下咽頭癌気管傍リンパ節転移に対する術前 CT 診断の正確性. 第 30 回日本頭頸部外科学会 2020.01.31 沖縄
- 8. 田崎彰久, 河邊浩明, 高橋亮介, 他. 鼻副鼻腔扁平上皮癌に対する眼球摘出を伴う広範囲頭蓋底手術における 周術期合併症の検討. 日本頭頸部外科学会 2020.01.31 沖縄
- 9. 別府 武、白倉 聡、山田雅人、杉山智宣、八鍬修一、朝守智明、大崎聡太郎. 外切開アプローチによる舌根癌 切除例の検討. 第 30 回日本頭頸部外科学会 2020.01.31 那覇市
- 10. 朝守智明、別府 武、白倉 聡、八鍬修一、山田雅人、杉山智宣、大崎聡太郎. 喉頭全摘術直後に発症した 結核性胸膜炎の一例. 第 30 回日本頭頸部外科学会 2020.01.31 沖縄

- 11. Hitoshi Hirakawa, Takeshi Shinozaki, Mitsuru Ebihara, Wataru Shimbashi, Tomoyuki Kamijo, Makito Okamoto, Takeshi Beppu, Junichiro Ohori, Kazuto Matsuura, Motoyuki Suzuki, Hiroshi Nishino, Yuichiro Sato, Hiroto Ishiki. Symptom prevalence and functional status in patient with terminal phase of head and neck cancer—multi institutional research. 第 30 回日本頭頸部外科学会 2020.01.31 沖縄
- 12. 別府 武. 座長:外科的治療講演. 頭頸部癌 Educational Seminar in 川越 2020.02.13
- 13. 山田雅人、別府武、白倉聡、八鍬修一、杉山智宣、朝守智明、大崎聡太郎. 甲状腺濾胞性腫瘍 術前臨床像 の考察. 第44回日本頭頸部癌学会 2020.06 大阪 (Web 開催)
- 14. 牛島弘毅、齊藤吉弘、工藤滋弘、森 康晶、関口慶仁、大久保悠、白倉 聡、別府 武、原 浩樹. 上咽頭 癌に対する放射線治療成績. 第 44 回日本頭頸部癌学会 2020.06 大阪 (Web 開催)
- 15. 朝蔭孝宏. シンポジウム 5 頭頸部癌における臓器温存療法は本当に機能温存につながっているのか 頭頸 部癌に対する機能温存手術. 第 44 回日本頭頸部癌学会 2020.06.05 WEB 開催
- 16. 遠山皓基, 加納嘉人, 青柳康子, 松寺翔太郎, 大野十央, 有泉陽介, 富岡寛文, 島本裕彰, 道 泰之, 吉村亮一, 朝蔭孝宏, 原田浩之, 三宅 智, 三浦雅彦, 池田貞勝. 再発・転移頭頸部癌に対するがんゲノムリアルワール ド解析と有用性. 第44回日本頭頸部癌学会 2020.06.06 大阪
- 17. 朝蔭孝宏. 座長 共催セミナー 2 化学放射線治療後の救済手段としての頸部郭清術. 第 44 回日本頭頸部癌 学会 2020.07.16 東京都 (WEB 開催)
- 18. 朝蔭孝宏. 頭頸部癌に対する機能温存手術: 頭頸部癌における臓器温存療法は本当に機能温存につながっているのか. 第44回日本頭頸部癌学会 シンポジウム52020.07.16
- 19. 朝蔭孝宏. 頭頸部癌の新しい薬物療法. Head & NeckCancer Internet Seminar 2020.07.31 東京
- 20. 野村 文敬. 研修会講師: 頭頸部癌について. 日本新薬 web 社内研修会 2020.08.04
- 21. 田崎 彰久, 河邊 浩明, 高橋 亮介, 小出 暢章, 大野 十央, 有泉 陽介, 朝蔭 孝宏. 当科における耳下腺癌治療の 実際. 日本耳鼻咽喉科学会会報 2020.09.01
- 22. 朝蔭孝宏. 座長 第6群 症例 1. 第32回日本喉頭科学会2020.09.03仙台
- 23. 朝蔭孝宏. 座長 頭頸部癌治療に関する講演会. Immuno-Oncology H&N Expert Seminar 2020 2020.09.25
- 24. 野村 文敬, 梶野 紘平, 渡邊 愛. 小児頸部リンパ節膿瘍 6 例の検討. 第 135 回日本耳鼻咽喉科学会埼玉県地方部会学術講演会 2020.10 浦和
- 25. 渡邊 愛, 梶野 紘平, 野村 文敬. 出血源に副甲状腺腫が疑われた深頸部血種の一例. 第 135 回日本耳鼻咽喉 科学会埼玉県地方部会学術講演会 2020.10 浦和
- 26. 鎌田恭平、別府 武、白倉 聡、山田雅人、杉山智宣、横村 優、大崎聡太郎、星 裕太. 根治手術前に気管切開 を要した喉頭全摘、下咽頭喉頭全摘症例の検討. 日耳鼻埼玉県地方部会第 135 回学術講演会 2020.10 埼玉
- 27. 横村 優, 山田雅人, 星 裕太, 鎌田恭平, 大崎聡太郎, 杉山智宣, 白倉 聡, 別府 武. 当科における 80 歳以上の高齢者に対する頭頸部癌再建手術の現状. 日耳鼻埼玉県地方部会第 135 回学術講演会 2020.10 埼玉
- 28. 星 裕太、別府 武、白倉 聡、山田 雅人、杉山 智宣、大崎 聡太郎、鎌田 恭平、横村 優. 当科における AYA 世代の頭頸部癌患者治療の現状. 日耳鼻埼玉県地方部会第 135 回学術講演会 2020.10 埼玉
- 29. 塩村 美帆, 森 祥子, 中島 英俊, 堀江 晃子, 青木 惇, 村上 正憲, 柴 久美子, 辻本 和峰, 小宮 力, 池田 賢司, 泉山 肇, 中村 健太郎, 有泉 陽介, 宮崎 泰成, 山田 哲也. メチラポン投与後 ARDS を発症した嗅神経芽細胞腫 に伴う EAS の一例. 日本内分泌学会雑誌 2020.10.01
- 30. 別府 武、白倉 聡、山田雅人、杉山智宣、八鍬修一、朝守智明、大崎聡太郎、鎌田恭平、浅野敬史、二井一 則、岡崎慎一、小池修治. 気管食道(胃管)瘻孔の治療経験. 第 121 回日本耳鼻咽喉科学会総会 2020.10.06 岡山
- 31. 朝蔭孝宏. 座長 パネルディスカッション 2 AMED 研究. 第 121 回日本耳鼻咽喉科学会総会 2020.10.06 岡山
- 32. 田崎彰久, 河邉浩明, 高橋亮介 他. 当科における耳下腺癌治療の実際. 第 121 回日本耳鼻咽喉科学会総会 2020.10.07 岡山

- 33. 朝蔭孝宏. 座長 頭頸部癌治療における最新知見. 第1回 H&N Expert Lecture 2020.10.09 東京
- 34. 朝蔭孝宏. 臓器別シンポジウム7 頭頸部癌に対する機能温存治療の現状と将来展望 外切開による機能温存手術の現状と将来展望. 第58回日本癌治療学会学術講演会 2020.10.22 京都
- 35. 朝蔭孝宏. 座長 一般口演 1 頭頸部癌 1. 第 58 回日本癌治療学会学術講演会 2020.10.22 京都
- 36. 朝蔭孝宏. 座長 学術セミナー 26 頭頸部がん治療における免疫療法. 第 58 回日本癌治療学会学術講演会 2020.10.23 京都
- 37. 朝蔭孝宏. 座長 第 26 回日本癌治療学会教育セミナー がん免疫学を学ぶ. 第 58 回日本癌治療学会学術集 会 2020.10.24 京都
- 38. 田崎彰久, 河邊浩明, 高橋亮介 他. 卵円孔拡大を伴う副咽頭間隙腫瘍の手術アプローチ. 第 32 回日本頭蓋底 外科学会 2020.10.25 福島
- 39. 有泉陽介, 高橋亮介, 小出暢章, 田崎彰久, 河邊浩明, 大野十央, 菅原貴志, 田中洋次, 朝蔭孝宏. 鼻腔・篩骨洞 悪性腫瘍 15 例における頭蓋底手術の安全性と短期成績. 第 32 回日本頭蓋底外科学会 2020.10.25
- 40. 高橋亮介, 有泉陽介, 河邊浩明, 小出暢章, 田崎彰久, 大野十央, 朝蔭孝宏. 当科で手術治療を行った顎関節周 囲腫瘍の14 例. 第32回日本頭蓋底外科学会2020.10.25
- 41. 有本 正子, 有泉 陽介, 高橋 祐子, 清水 行栄, 大石 純子, 斎藤 恵子, 中島 康晃. 化学放射線療法施行患者の栄養摂取量の比較検討. 学会誌 JSPEN 2020.11.01
- 42. 朝蔭孝宏. 座長 頭頸部癌治療における最新知見. 第 2 回 H&N Expert Lecture 2020.11.13 東京都(WEB 開催)
- 43. 朝蔭孝宏. 頭頸底手術 100 例の治療経験. H&N Seminar in Tokyo 2020.12.04 東京都(WEB 開催)
- 44. 朝蔭孝宏. 舌癌に対する頸部の取り扱い. 第179回 御茶ノ水耳鼻咽喉. 頭頸科治療研究会 2020.12.10 東京都
- 45. 朝蔭孝宏. 座長 第1郡 頭頸部手術. 第82回耳鼻咽喉科臨床学会 2020.12.24 京都+WEB

## [社会貢献活動]

- 1. ICT を活用した禁煙支援プログラムの実施及び汎用モデル構築事業, 厚生労働省, 2018 年 11 月 現在
- 2. ICT と新しい行動変容理論を活用した医療費削減につながる職場ぐるみの禁煙推進事業モデルの確立と普及のためのプラットホーム整備事業, ICT 禁煙推進健保コンソーシアム, 2019 年 10 月 2020 年 02 月

# 腫瘍放射線治療学

## Radiation Therapeutics and Oncology

教授 吉村亮一 講師 戸田一真

助教 桑原宏文(~3月)

医員 長野拓也(4月~), 宇佐見絢(4月~), 松原大五郎(10月~)

レジデント 小出鳴華(~3月)

大学院生 高田嘉尚, 吉田匡宏, 篠村一磨

(教官は併任を含む)

## (1) 分野概要

腫瘍放射線治療学分野では放射線という手段を用いて横断的ながん治療に関わり、診療および研究、教育を行っている。

## (2) 研究活動

放射線治療に関わる臨床研究を主体に行っている。

## (3) 教育活動

医学部生、大学院生に対する講義、およびクリニカルクラークシップを通しての実習を行う。入局後、専門医認定試験合格までは画像診断・核医学分野と共同で臨床研修を行う。また順天堂大学、昭和大学とともに各大学の学生および研修医を対象とした腫瘍セミナーを定期的に開催している。

#### (4) 教育方針

学生および研修医に放射線腫瘍医としてのがん診療の考え方を感じてもらう。 教室員の放射線腫瘍医は全員、放射線治療専門医を取得することを必須とし、また学位取得を目指す。

## (5) 臨床活動および学外活動

教室員全員が医学部附属病院放射線治療科にて放射線治療に従事し、強度変調放射線治療(IMRT)や定位照射 (SRT)を含めた外部照射、および低線量率・高線量率小線源治療を施行している。

2019 年の実患者数は 791 名で頭頸部癌 240 名、前立腺癌 89 名、乳癌 60 名、肺癌 35 名、食道癌 37 名等となっている。

# (6) 臨床上の特色

頭頚部領域の放射線治療患者数が多いのが特徴で、特に口腔癌の小線源治療は歯学部附属病院とも連携して行っており、現在国内では最も多くの症例経験を有する。

# (7) 研究業績

# [原著]

- Kunogi H, Hsu IC, Yamaguchi N, Kusunoki S, Nakagawa K, Sugimori Y, Fujino K, Terao Y, Ogishima D, Yoshimura R, Sasai K. CT-Guided Pelvic Lymph Nodal Brachytherapy. Frontiers in oncology. 2020; 10; 532555
- Iijima Kotaro, Okamoto Hiroyuki, Takahashi Kana, Aikawa Ako, Wakita Akihisa, Nakamura Satoshi, Nishioka Shie, Harada Ken, Notake Ryoichi, Sugawara Akimoto, Yoshimura Ryoichi, Kunieda Etsuo, Itami Jun. Inter-fractional variations in the dosimetric parameters of accelerated partial breast irradiation using a strut-adjusted volume implant JOURNAL OF RADIATION RESEARCH. 2020.01; 61(1); 123-133
- 3. Iijima Kotaro, Okamoto Hiroyuki, Takahashi Kana, Aikawa Ako, Wakita Akihisa, Nakamura Satoshi, Nishioka Shie, Harada Ken, Notake Ryoichi, Sugawara Akimoto, Yoshimura Ryoichi, Kunieda Etsuo, Itami Jun. strut-adjusted volume implant を用いた加速乳房部分照射の線量パラメータにおける inter-fractional variation(Inter-fractional variations in the dosimetric parameters of accelerated partial breast irradiation using a strut-adjusted volume implant) Journal of Radiation Research. 2020.01; 61(1); 123-133
- 4. 福田 翔平, 吉田 宗一郎, 戸田 一真, 戸出 真宏, 福島 啓司, 森山 真吾, 上原 翔, 安田 庸輔, 木島 敏樹, 横山 みなと, 石岡 淳一郎, 松岡 陽, 齋藤 一隆, 吉村 亮一, 藤井 靖久. 活動性病変が前立腺内に限局する放射線外照射後の去勢抵抗性前立腺癌に救済小線源部分治療が奏功した 1 例 泌尿器外科. 2020.02; 33(2); 202
- Hirai H, Ohsako T, Kugimoto T, Tomioka H, Michi Y, Kayamori K, Yoda T, Miura M, Yoshimura R, Harada H. Comparison of 50- and 66-Gy total irradiation doses for postoperative cervical treatment of patients with oral squamous cell carcinoma. Oral oncology. 2020.04; 107; 104708
- Hirota Hiroshi, Ito Kei, Kageyama Shun-Ichiro, Tamamoto Fumihiko, Karasawa Katsuyuki, Yoshimura Ryouichi. Safety of radiotherapy for hemodialysis patients with cancer INTERNATIONAL JOURNAL OF CLINICAL ONCOLOGY. 2020.05; 25(5); 978-983
- 7. Yoshida S, Takahara T, Arita Y, Toda K, Yoshimura R, Fujii Y. Patterns of failure after progressive site-directed therapy in oligo-progressive castration-resistant prostate cancer. International journal of urology: official journal of the Japanese Urological Association. 2020.07; 27(7); 634-635
- 8. 遠山 皓基, 加納 嘉人, 青柳 康子, 松寺 翔太郎, 大野 十央, 有泉 陽介, 富岡 寛文, 島本 裕彰, 道 泰之, 吉村 亮一, 朝蔭 孝宏, 原田 浩之, 三宅 智, 三浦 雅彦, 池田 貞勝. 再発·転移頭頸部癌に対するがんゲノムリアル ワールド解析と有用性 頭頸部癌. 2020.07; 46(2); 190
- 9. 島本 裕彰, 道 泰之, 横川 美咲, 奥山 紘平, 大迫 利光, 釘本 琢磨, 黒嶋 雄志, 平井 秀明, 富岡 寛文, 吉村 亮一, 三浦 雅彦, 原田 浩之. 口唇扁平上皮癌症例の臨床的検討 頭頸部癌. 2020.07; 46(2); 170
- 10. 吉村 亮一, 戸田 一真, 渡邉 裕, 三浦 雅彦. 舌がんに対する小線源治療は生き残れるか? LDR の現状 頭頸 部癌. 2020.07; 46(2); 133
- 11. Sasamura K, Suzuki R, Kozuka T, Yoshimura R, Yoshioka Y, Oguchi M. Outcomes after reirradiation of spinal metastasis with stereotactic body radiation therapy (SBRT): a retrospective single institutional study. Journal of radiation research. 2020.08;
- 12. Yoshida S, Takahara T, Yokoyama M, Matsuoka Y, Yoshimura R, Fujii Y. Can progressive site-directed therapy prolong the efficacy of subsequent androgen receptor axis-targeted drugs in oligometastatic castration-resistant prostate cancer? International journal of urology: official journal of the Japanese Urological Association. 2020.11;
- 13. Towithelertkul C, Chugh A, Hattori M, Yoshimura R, Sumita YI. A custom-made brachytherapy applicator for recurrent endometrial and vaginal cancer: A dental technique for prosthesis fabrication. The Journal of Prosthetic Dentistry. 2020.11; online;

# [講演·口頭発表等]

1. 三浦雅彦, 小野里祐佑, 渡邊裕, 戸田一真, 吉村亮一. α線源を用いた小線源治療における生物学的基盤. 第 22 回菅原·大西記念癌治療増感シンポジウム in 奈良 2020.02.08 奈良市

# 顎顔面解剖学

# Maxillofacial Anatomy

教 授 柴田俊一 講師 武智正樹 (令和 2 年 10 月から) 大学院生 長谷川万起 大学院生 Angammana Randilini 非常勤講師 佐藤 麗

# (1) 分野概要

顎顔面解剖医学分野は学部教育においては主に肉眼解剖学、歯の解剖学関連の講義実習を担当している。また大学院では歯、骨等の硬組織の形態学的研究に取り組んでいる。

# (2) 研究活動

顎顔面口腔領域を構成している組織(歯、歯周組織、顎骨、口腔粘膜等)の構造と機能について肉眼ならびに微細構造学的に検討を行うとともに、歯ならびに顎骨の発生と再生に関し、比較解剖学的見地から研究している。また、近年歯科臨床分野において多用されている人工材料の顎骨や歯牙への適応性に関する研究も行っている。

主な研究テーマは以下のようである。

- 1. 下顎頭軟骨の構造上の特徴に関する研究
- 2. 歯肉接合上皮の接着機構の解明
- 3. 歯ならびに歯周組織の発生と再生に関する比較解剖学的研究
- 4. 口腔粘膜の基本構造に関する観察
- 5. 歯胚のヒアルロン酸合成に関する研究
- 6. 顎骨の再生に関する研究
- 7. 歯髄の構造と細胞外基質成分に関する研究

# (3) 教育活動

学部学生に対しては D2 対象の人体の構造 1,2 の講義、歯の解剖学の講義、人体解剖実習、医学部との合同解剖実習、中枢神経学の講義、実習さらに D5 学生を対象とした頭頸部解剖学実習を担当している。 大学院学生に対しては、口腔組織 • 発生学関連の講義、セミナーを行っている

### (4) 教育方針

人体を構成する組織、器官の構造を肉眼解剖学的見地から理解させる。この場合、骨学、筋学、神経学、脈管学、内臓学という系統解剖学の講義と頭頸部を中心とした局所解剖学の両面から講義を行っている。講義で習得した解剖学的知識を実際のご遺体に触れ、身体の内部構造を剖出する作業を通して、人体の正常な構造を三次元的に理解するために人体解剖学実習を行っている。人体解剖学実習では生命の尊厳に触れ、将来の歯科医師を目指す

歯学生としての自覚を促し、倫理観の養成に努める事も目的としている。

大学院においては臨床ならびに基礎的研究の場において遭遇する種々の生体の反応現象を形態学的に評価する能力を習得するために、顎顔面領域に存在する口腔諸器官の相互位置関係と機能について形態学的見地から解説している。また、それらの構造物の組織学的特徴を検索する手法について、光学ならびに電子顕微鏡、あるいは器官、組織培養、分子生物学的見地から説明している。

### (5) 研究業績

#### [原著]

- 1. Shibata S, Amano H, Nagayama M, Takahashi M, Watanabe M, Tanaka M. Immunohistochemical and ultrastructural evaluation of matrix components in mandibular condylar cartilage in comparison with growth plate cartilage in cartilage calcification insufficient rats. Anatomical science international. 2020.01; 95(1); 54-66
- 2. Yamada, T, Takechi M (Co-first), Yokoyama N, Hiraoka Y, Ishikubo H, Usami T, Furutera T, Taga Y, Hirate Y, Kanai-Azuma M, Yoda T, Ogawa-Goto K, Iseki S. Heterozygous mutation of the splicing factor Sf3b4 affects development of the axial skeleton and forebrain in mouse. Developmental Dynamics. 2020.01;
- 3. Randilini A, Fujikawa K, Shibata S. Expression, localization and synthesis of small leucine-rich proteoglycans in developing mouse molar tooth germ European Journal of Histochemistry. 2020.02; 64(1); 3092
- 4. Funato N, Srivastava D, Shibata S, Yanagisawa H. TBX1 regulates chondrocyte maturation in the spheno-occipital synchondrosis Journal of Dental Research. 2020.05;
- 5. Fujikawa K, Shibata S, Nakamura M. An in situ hybridization study of the Syndecan family in the developing condylar cartilage of fetal mouse mandible Anatomical Record. 2020.06;
- 6. Kim JH, Jin ZW, Shibata S Murakami G, Hayashi S, Rodríguez-Vázquez JF. Vermiform appendix during the repackaging process from umbilical herniation to fixation onto the right posterior abdomen: a study of human fetal horizontal sections Clinical Anatomy. 2020.07; 33(5); 667-677
- 7. Honkura Y, Hayashi S, Abe H, Murakami G, Rodríguez-Vázquez JF, Shibata S. The third vascular route of the inner ear or the canal of Cotugno: its topographical anatomy, fetal development, and contribution to ossification of the otic capsule cartilage Anatomical Record. 2020.08;
- 8. Randilini A, Fujikawa K, Shibata S. An in situ hybridization study of decorin and biglycan mRNA in mouse osteoblasts in vivo Anatomical Science International. 2020.11; on line;

## [講演·口頭発表等]

- 1. Horigome Y, Ida-Yonemochi H, Waguri S, Shibata S, Komatsu M. Loss Of Autophagy In Chondrocytes Causes Severe Growth Retardation . Orthopedic Research Society 2020 Annual Meeting 2020.02.10 Phoenix Convention Center Phoenix, Arizona, USA
- 2. 武智正樹. 分泌因子と転写調節因子が織りなす顎口腔領域の形態形成メカニズム. 第 125 回日本解剖学会総会・全国学術集会(シンポジウム講演: 誌上開催) 2020.03
- 3. 柴田俊一. アクティブラーニングに関する-考察-東京医歯大の試み-. 北海道医療大学第 38 回学術大会 定例講演会 2020.03.14 Web 開催
- 4. 武智正樹, 山田隆彦, 星野裕紀子, 竹内理華, 井関祥子. uCT を活用した疾患モデルマウスの頭部形態の解析例. 日本先天異常学会第 60 回学術集会(シンポジウム講演:Web 開催) 2020.07.12
- 5. 武智正樹. ソニック・ヘッジホッグとその下流因子による頭蓋顎顔面の形態形成. 歯科基礎医学会第 62 回学術集会(シンポジウム講演・Web 開催) 2020.09.11
- 6. 船戸紀子、柴田俊一. 転写因子 TBX1 は頭蓋底軟骨結合発生において RUNX2 下流シグナルを調 節する. 第 62 回歯科基礎医学会学術大会 2020.09.11 Web 開催

- 7. 井関祥子, 柳澤昇平, Arun Kumar Rajendran, 有坂慶紀, 塗隆志, 原田敦子, 小林真司, 上田晃一, 武智正樹, 由井伸彦. 臨床応用を目指した骨芽細胞分化のコントロール . 第 29 回日本形成外科学会基礎学術集会 2020.10.08
- 8. 田畑 純, 杉浦真琴, 柴田俊一. バーチャルスライドを用いた組織学実習の試みと今後の展望. 第85回 口 腔病学会学術大会 2020.12.04 東京医科歯科大

# [受賞]

1. 東京医科歯科大学 歯学部優秀教員賞, 2020年03月

# 認知神経生物学

# Cognitive Neurobiology

教授 上阪 直史 講師 田中 大介 助教 竹内 敦也

> 谷川萌(咬合機能矯正学分野) 内海 希(歯科麻酔·口腔顔面痛制御学分野) 増村 嶺 孫 洋 韓 依彬

# (1) 分野概要

当分野では各脳細胞や脳細胞グループがどのようにして複雑な脳機能を生み出しているのか、また各細胞の機能障害がどのように脳疾患を引き起こすのか、を解明することを目指している。これらの問いに答えるために、神経生理学、発生工学、分子生物学、遺伝学などの多様な手法を用いている。研究を推進し、脳発達、脳機能、脳疾患における新奇概念を打ち出すことを目指している。

#### (2) 研究活動

1. 脳の機能発達

生後発達期におこるシナプスの選択的強化・除去(シナプス刈り込み)のメカニズムを研究しています。

2. グリア機能

グリア細胞の新規機能を見出すことを目指しています。

3. 口腔と脳のクロストーク

口腔感覚の脳内情報処理機構や口腔運動の脳による制御機構の解明を目指しています。

4. 脳疾患

脳疾患が発症・悪性化するメカニズムの解明を目指しています。

# (3) 教育活動

- 1.「神経系の機能 I (神経生理学総論、運動機能)」ユニットの講義 感覚、知覚、運動にかかわる末梢、中枢神経系の機能についての講義を行う。活動電位の発生・伝導の機序、シナ プスの伝達機序、骨格筋収縮メカニズム、筋伸展受容器および脊髄・脳幹・小脳・大脳基底核・皮質運動野の機能 について学習する。
- 2.「神経系の機能 II (知覚、情動、本能、睡眠、高次機能)」ユニットの講義 感覚、知覚、運動にかかわる末梢、中枢神経系の機能についての講義を行う。感覚系の機能、情動・本能・睡眠の神経機構、高次脳機能について学習する。

3.「生命維持のための生体機能」ユニットの講義

人体生命維持システムの機能を習得する。自律神経の構造と機能、循環、呼吸、消化・吸収、体液・体温調節・代謝、排泄・体液調節、内分泌と生殖の機能について学習する。

4.「生理学実習」ユニット

人体が正常に機能する「しくみ」について実験を通して実体験し、得られたデータを正確な解釈のもとに組み立てて現象を論理的に考察する。

5. 頭頸部基礎 感覚器

顎顔面領域の筋肉や骨の働きとその神経基盤を学習する。

# (4) 教育方針

脳は機能的にまた形態学的に著しく複雑な器官である。よって教科書的な知識の習得から始め、最新の研究知見を論文で読み、理解し、それを実際の研究にどのように応用するかをまず学んでいく。そのために医学的な知識のみならず数理的な素養や心理的な観点の習得も同時に行なっていく。

また実験に直接参加し、どのようにデータを獲得、整理、解析して科学的な知見を抽出していくかを担当教員とともに学ぶ。そのようなものを習得後各人が研究テーマを選定し、興味のあるテーマに挑んでいくことができる。

# (5) 研究業績

# [原著]

- 1. Saito R, Koebis M, Nagai T, Shimizu K, Liao J, Wulaer B, Sugaya Y, Nagahama K, Uesaka N, Kushima I, Mori D, Maruyama K, Nakao K, Kurihara H, Yamada K, Kano M, Fukada Y, Ozaki N, Aiba A. Comprehensive analysis of a novel mouse model of the 22q11.2 deletion syndrome: a model with the most common 3.0-Mb deletion at the human 22q11.2 locus. Translational psychiatry. 2020.02; 10(1); 35
- 2. Watanabe Takaki, Suzuki Honoka, Sakoori Kazuto, Inoue Shutaro, Akamatsu Tsubasa, Abe Manabu, Sakimura Kenji, Uesaka Naofumi, Kano Masanobu. Protocadherin 10 delays developmental climbing fiber synapse elimination in a subset of aldolase C-positive Purkinje cells in the cerebellum(和訳中) The Journal of Physiological Sciences. 2020.03; 70(Suppl.1); S97
- 3. Rai Y, Watanabe T, Matsuyama K, Sakimura K, Uesaka N, Kano M. Phospholipase C  $\beta$  3 is Required for Climbing Fiber Synapse Elimination in Aldolase C-positive Compartments of the Developing Mouse Cerebellum. Neuroscience. 2020.04;
- 4. Nagumo Yasuyuki, Ueta Yoshifumi, Nakayama Hisako, Osaki Hironobu, Takeuchi Yuichi, Uesaka Naofumi, Kano Masanobu, Miyata Mariko. Tonic GABAergic Inhibition Is Essential for Nerve Injury-Induced Afferent Remodeling in the Somatosensory Thalamus and Ectopic Sensations CELL REPORTS. 2020.06; 31(12); 107797
- 5. 上阪 直史. 口腔と全身のネットワーク〜咀嚼・嚥下と脳・神経系の連関〜 運動機能を司る小脳の発達 咀嚼嚥下の機能発達の理解を目指して Journal of Oral Biosciences Supplement. 2020.09; 2020; 90
- 6. Sacai H, Sakoori K, Konno K, Nagahama K, Suzuki H, Watanabe T, Watanabe M, Uesaka N, Kano M. Autism spectrum disorder-like behavior caused by reduced excitatory synaptic transmission in pyramidal neurons of mouse prefrontal cortex. Nature communications. 2020.10; 11(1); 5140
- 7. Yamashiro K, Hori K, Lai ESK, Aoki R, Shimaoka K, Arimura N, Egusa SF, Sakamoto A, Abe M, Sakimura K, Watanabe T, Uesaka N, Kano M, Hoshino M. AUTS2 Governs Cerebellar Development, Purkinje Cell Maturation, Motor Function and Social Communication. iScience. 2020.12; 23(12); 101820

# [講演·口頭発表等]

1. 渡邉 貴樹 1,2, 佐郡 和人 1, 鈴木 穂香 1, 赤松 翼 1, 松山 恭子 1, 井上 秀太郎 1, 阿部 学 3, 崎村 建司 3, 上阪 直史 1,2, 狩野 方伸 1,2. Protocadherin 10 は一部のアルドラーゼ C 陽性の小脳プルキンエ細胞において発達 期の登上線維シナプスの刈り込みを遅延させる. 2020.07.29

- 2. 上阪直史. 運動機能を司る小脳の発達:咀嚼嚥下の機能発達の理解を目指して. 第 62 回 歯科基礎医学会学 術大会 2020.09.22 日本 (Web シンポジウム)
- 3. 神経回路形成機構の解明に基づく咀嚼嚥下機能の理解. 口腔病学会講演会 2020.10.28
- 4. 上阪直史. Astrocytes regulate synapse elimination in the developing cerebellum. 遺伝研研究会「哺乳類脳の機能的神経回路の構築メカニズム」 2020.12.11 日本(Web シンポジウム)

# [その他業績]

1. 自閉スペクトラム症の病態解明に寄与するメカニズムを発見~自閉スペクトラム症の治療戦略と創薬の発展 に期待~, 2020 年 10 月

Nature Communications

# 分子発生学

# Molecular Craniofacial Embryology

 教授
 井関 祥子

 准教授
 池田 正明

 講師
 武智 正樹

非常勤講師 二宮 洋一郎 山田 俊平、古寺 敏子、奥原 滋

大学院生(博士) RAJENDRAN Arun kumar

VU HOANG Tri

NAMANGKALAKUL Worachat

派遣大学院生 山田 隆彦 (顎顔面外科学)

窪田 えりか(小児歯科学) 柳澤 昇平(顎口腔外科学) 竹之下 茉奈美(小児歯科学) 竹内 理華(慈恵会医科大学)

大学院研究生 星野祐紀子(医薬品医療機器総合機構)

# (1) 分野概要

本分野は、口腔顎顔面の細胞増殖・分化、形態形成等の発生機構の解明と、これら研究成果の再生医療への展開を研究領域とする。この領域内で大学院生は自らの研究テーマを、指導教官の助言のもとに可能な限り独力で見つけ出し、問題を設定する。さらに、この問題を解決するために分子生物学および分子発生学の知識と手法、ならびに細胞・組織・器官培養法、全胚培養法等を含む哺乳類胚操作技術を必要に応じて修得するとともに、感性を磨き、論理構築力を養い、英語で論文を書きあげる力を育成する。

## (2) 研究活動

本分野では以下のようなテーマを対象として研究している。

1. 哺乳類口腔顎顔面発生の分子機構の解明

哺乳類の口腔顎顔面は脊椎動物の中でも複雑に構成されている。この領域の原基から器官形成の分子的機構について記述し、他の脊椎動物と比較する。

2. 硬組織再生への発生メカニズムの応用

顔面口腔領域の再生の中心は硬組織再生である。上記研究によって得られた歯牙や骨の発生メカニズムとナノテクノロジーを組み合わせ、硬組織再生医療への応用の可能性について検討する。

3. 口腔領域の組織幹細胞の同定および組織幹細胞維持に関わる分子機構の解析

口腔領域の組織は比較的修復能が高く、細胞の代謝回転も盛んであることが知られているが、それに関わる組織幹細胞の局在領域や維持機構、さらに組織幹細胞からの細胞の分化機構などについての情報は非常に少ない。本研究では、味蕾や歯集組織を材料として組織幹細胞の維持に関わる候補遺伝子を探索し、その遺伝子破壊マウスを解析することにより組織幹細胞の局在や維持機構を明らかにし、さらにこれを基盤にした cell-based therapy への展開を目標としている。

4. 軟骨内骨化の過程を再現させる骨再生療法の開発

最近、軟骨内骨化の過程を再現させる骨移植再生療法が注目されている。この骨再生療法を実現させるための 鍵は、軟骨内骨化を引き起こす肥大軟骨の分化誘導法の開発である。そこで本研究は、成人間葉系幹細胞を細胞 の供給源とし、生体材料と組み合わせることによって、生体内で軟骨内骨化を誘導する方法を開発することを目 標としている。

# (3) 教育活動

#### 学部教育

歯学部2年生を対象に「人体の発生と基本要素」ユニットにおいて「人体の発生」の講義を担当している。

#### 大学院教育

本分野は哺乳類口腔顎顔面などの細胞増殖・分化・形態形成の分子機構の解明ならびに、これら研究成果の再生医療への展開を研究領域とする。この領域内で大学院生は自らの研究テーマを、指導教官の助言のもとに見出し、問題を設定する。さらにこの問題を解決するために必要な知識と手法を習得するとともに、論理構成力を養い、学位論文を書き上げる力を育成する。

# (4) 研究業績

# [原著]

- 1. Yamada, T, Takechi M (Co-first), Yokoyama N, Hiraoka Y, Ishikubo H, Usami T, Furutera T, Taga Y, Hirate Y, Kanai-Azuma M, Yoda T, Ogawa-Goto K, Iseki S. Heterozygous mutation of the splicing factor Sf3b4 affects development of the axial skeleton and forebrain in mouse. Developmental Dynamics. 2020.01;
- 2. 2. Saadat KASM, Bozgeyik E, Arman K, Bozgeyik I, Ikeda MA. ARID3A-mediated modulation of TP73 and TP73-AS1 in osteosarcoma cells Gene Reports. 2020.04; 20; 100683
- 3. Yamada T, Takechi M, Yokoyama N, Hiraoka Y, Ishikubo H, Usami T, Furutera T, Taga Y, Hirate Y, Kanai-Azuma M, Yoda T, Ogawa-Goto K, Iseki S. . Heterozygous mutation of the splicing factor Sf3b4 affects development of the axial skeleton and forebrain in mouse. Developmental Dynamics. 2020.05; 249(5); 622-635
- Bozgeyik E, Saadat KASM, Arman K, Bozgeyik I, Ikeda MA. Enhanced E2F1 activity increases invasive and proliferative activity of breast cancer cells through non-coding RNA CDKN2B-AS1 Meta Gene. 2020.06; 24; 100691
- 5. Ohki S, Oka K, Ogata K, Okuhara S, Rikitake M, Toda-Nakamura M, Tamura S, Masao Ozaki, Iseki S, Sakai T. . Transforming Growth Factor-Beta and Sonic Hedgehog Signaling in Palatal Epithelium Regulate Tenascin-C Expression in Palatal Mesenchyme During Soft Palate Development Frontiers in Physiology. 2020.06; 11; 532
- 6. Sanchez J, Miyake R, Cheng A, Liu T, Iseki S, Kume T. . Conditional inactivation of Foxc1 and Foxc2 in neural crest cells leads to cardiac abnormalities Genesis. 2020.07; 58(7); e23364
- 7. Date Yuki, Kondo Hisatomo, Yamashita Atsuko, Iseki Sachiko, Kasugai Shohei, Ota Masato S.. Combined in silico analysis identified a putative tooth root formation-related gene, Chd3, which regulates DNA synthesis in HERS01a cells(和訳中) Odontology. 2020.07; 108(3); 386-395
- 8. Arman Kaifee, Saadat Khandakar A. S. M., Igci Yusuf Z., Bozgeyik Esra, Ikeda Masa-Aki, Cakmak Ecir A., Arslan Ahmet. Long noncoding RNA ERICD interacts with ARID3A via E2F1 and regulates migration and proliferation of osteosarcoma cells CELL BIOLOGY INTERNATIONAL. 2020.08; 11434;
- 9. 關 奈央子, モロス・ジャネル, 金森 ゆうな, 金澤 学, 駒ヶ嶺 友梨子, 水谷 幸嗣, 廖 信如, 樺沢 勇司, 井関 祥子, 森尾 郁子. 東京医科歯科大学歯学部における学生短期海外派遣とその派遣前教育について 日本歯科医学教育学会総会・学術大会プログラム・抄録集. 2020.09; 39 回; 61

# [総説]

1. Arun Kumar Rajendan, Yoshinori Arisaka, Nobuhiko Yui, Sachiko Iseki. Polyrotaxanes as emerging biomaterials for tissue engineering applications: A brief review Inflammation and Regeneration. 2020.11; 40(1); 27

## [講演·口頭発表等]

- Arun Kumar Rajendran, Yoshinori Arisaka, Shohei Yanagisawa, Takashi Nuri, Atsuko Harada, Koichi Ueda, Masaki Takechi, Nobuhiko Yui, Sachiko Iseki. Regulating osteogenic differentiation by supramolecular mobility-a treatment for craniosynostosis?. Gordon Research Conference, Craniofacial Morphogenesis and Tissue Regeneration Il Ciocco 2020.02.27 Italy
- 2. 武智正樹. 分泌因子と転写調節因子が織りなす顎口腔領域の形態形成メカニズム. 第 125 回日本解剖学会総会・全国学術集会(シンポジウム講演:誌上開催) 2020.03
- 3. 井関祥子、Worachat NAMANGKALAKUL、有坂慶紀、由井伸彦. 分子可動性とマクロファージ活性化. 第 41 回日本炎症再生医学会シンポジウム 9 ナノ分子と炎症・再生 2020.07.09 京王プラザホテル(web 開催)
- 4. 武智正樹, 山田隆彦, 星野裕紀子, 竹内理華, 井関祥子. uCT を活用した疾患モデルマウスの頭部形態の解析 例. 日本先天異常学会第60回学術集会(シンポジウム講演: Web 開催) 2020.07.12
- 5. 武智正樹. ソニック・ヘッジホッグとその下流因子による頭蓋顎顔面の形態形成. 歯科基礎医学会第 62 回学術集会(シンポジウム講演・Web 開催) 2020.09.11
- 6. 先天性顎顔面形成不全研究の現在と展望 神経堤細胞由来頭部間葉の分化について . 日本歯科基礎医学会 2020.09.11 鹿児島 (オンライン)
- 7. 關奈央子, ジャネルモロス, 金森ゆうな, 金澤学, 駒ヶ嶺友梨子, 水谷幸嗣, 廖信如, 樺沢勇司, 井関祥子, 森尾郁子. 東京医科歯科大学歯学部における学生短期海外派遣とその派遣前教育について. 第39回日本歯科医学教育学会総会・学術大会2020.09.25 誌上開催・Web 開催
- 8. 東京医科歯科大学歯学部における学生短期海外派遣とその派遣前教育について. 第39回日本歯科医学教育学会総会および学術大会2020.09.25 オンライン開催
- 9. 井関祥子, 柳澤昇平, Arun Kumar Rajendran, 有坂慶紀, 塗隆志, 原田敦子, 小林真司, 上田晃一, 武智正樹, 由井伸彦. 臨床応用を目指した骨芽細胞分化のコントロール. 第 29 回日本形成外科学会基礎学術集会 2020.10.08
- 10. 井関祥子、柳澤昇平、Arun Kumar Rajendran、有坂慶紀、塗隆志、原田敦子、小林真司、上田晃一、武智 正樹、由井伸彦. 臨床応用を目指した骨芽細胞分化のコントロール. 第 29 回日本形成外科学会基礎学術集会 2020.10.09 横浜
- 11. Sachiko ISEKI. Classification and pathological mechanisms of Craniosynostosis based on the differentiation pattern of iPS cells. 第 68 回国際歯科研究学会 日本部会総会·学術大会 2020.11.07
- 12. 柳澤 昇平, 井関 祥子, Kumar Rajendran Arun, 由井 伸彦, 有坂 慶紀, 中濵 健一, 原田 浩之, 上田 晃一, 塗 隆志, 原田 敦子, 小林 眞司, 要 匡, 二宮 洋一郎. 頭蓋縫合早期癒合症患者由来骨芽細胞におけるポリロタキサンによる抑制性制御. 第 43 回日本分子生物学会年会 2020.12.02 神戸(オンライン開催)

### [受賞]

1. 東京医科歯科大学 歯学部優秀教員賞, 2020年03月

# 分子細胞機能学

# Cellular Physiological Chemistry

准教授 中浜 健一

非常勤講師

藤田 浩 (都立墨東病院),石崎 泰樹 (群馬大学), 篠原 正浩 (国立リハビリテーションセンター)

大学院生

劉鴻鼎

大学院研究生

孫 煒明

派遣大学院生

三木 裕仁(インプラント)

日高 志穂(生殖機能協関)

川面 理紗(インプラント)

研究協力者

笠原 由紀(矯正非常勤講師)

# (1) 分野概要

分子細胞機能学分野では骨代謝、がん、血管石灰化における細胞間コミュニケーションの役割を解明すべく分子 細胞学的手法から遺伝子改変マウスを用いた個体による解析まで様々な手法を用いてその生理的役割と病態にお ける機序について研究を行っている。

# (2) 研究活動

本分野では三大老年病(動脈硬化、ガン、骨粗鬆症)の成因解明のための基礎的研究を行っている。主としてノックアウトマウスの解析および各種細胞培養系を用いて、

- 1、細胞間コミュニケーションと細胞機能について
- 2、細胞間コミュニケーションを介した骨形成、骨吸収機構の解明
- 3、がん細胞における細胞間コミュニケーションの役割解明
- 4、動脈硬化における石灰化メカニズムの解明を行っている。

# (3) 教育活動

学部学生については歯学科2年生を対象に生命の分子的基盤(生化学)の講義を行っている。大学院生の教育については、当研究室の研究プロジェクトの一つに参加させ、研究を遂行するために必要な手法や技術を習得させると同時に、研究に対する真摯な態度を身につけさせる。週一回の教室全体セミナーや、週2~3回行われる各個プロジェクトセミナーへの参加を義務づけている。

# (4) 教育方針

学部学生、大学院生の教育に関しては、自ら考え答えを導き出せるよう指導するとともに当該領域における世界の最先端の研究レベルについて認識させる。

# (5) 研究業績

# [原著]

1. Miki H, Okito A, Akiyama M, Ono T, Tachikawa N, Nakahama KI. Genetic and epigenetic regulation of osteopontin by cyclic adenosine 3' 5'-monophosphate in osteoblasts. Gene. 2020.08; (763); 145059

# [講演·口頭発表等]

1. 柳澤 昇平, 井関 祥子, Kumar Rajendran Arun, 由井 伸彦, 有坂 慶紀, 中濵 健一, 原田 浩之, 上田 晃一, 塗 隆志, 原田 敦子, 小林 眞司, 要 匡, 二宮 洋一郎. 頭蓋縫合早期癒合症患者由来骨芽細胞におけるポリロタキサンによる抑制性制御. 第43回日本分子生物学会年会 2020.12.02 Online

# 顎顔面外科学

# Maxillofacial Surgery

教 授 依田 哲也

准教授 丸川 恵理子、佐々木 好幸

講師 森田 圭一

助 教 儀武 啓幸、中久木 康一、高原 楠旻、友松 伸允

特任助教 倉沢 泰浩、木原 翼、原園 陽介、寺内 正彦、加地 博一

医 員 山本 大介、山田 隆彦、杉山 健太郎、岩崎 拓也、中村 恵理奈、佐久間 朋美、木村 敦、

安西 絵梨

大 学 院 柴田 恵里、益田 洋輝、赤池 優、朱 虹霏、丸田 上、山崎 新太郎、田島 理那

社会人大学院 柴田 真理

大学院研究生 小室 千鶴子、熊谷 順也、香月 祐子、三浦 千佳、和智 宏太郎、津田 晋平、石橋 麗未

非常勤講師 和気 裕之、山城 正司、佐藤 仁、宮地 英雄、小林 明子、佐藤 文明、鈴木 鉄夫、

佐藤 豊、三島木 節、黒原 一人、愛甲 勝哉、大山 厳雄、道川 千絵子、

長岡 亮介、山田 峻之、外内 えり奈、兵頭 克弥

# (1) 研究活動

当分野では多岐にわたる顎顔面口腔領域の疾患に対し、以下のテーマを中心に研究を行っている。

1) 顎変形症:手術精度の向上と術後の顎骨の安定性を目的とした研究を行っている。特に上顎骨後方挙上について安全確実な術式の改良や、術前後の下顎頭の形態、安定性と後戻りとの関係、関節円板転位との関係についての検討をしている。シミュレーションソフト(Proplan®)を用いた3次元的な骨干渉の確認、顎骨の移動様式の検討、CAD/CAM splintを用いた上顎位置決めバイトの作成を行い、手術精度の向上に努めている。さらには、顎骨や軟組織など術前術後の変化などを3次元的に評価・研究を行っている。骨接合の際に用いる吸収性プレートの力学的強度の研究を企業との産学連携研究として行っている。また、閉塞性睡眠時無呼吸症との関連、自己血貯血の実態調査、外科手術前後の栄養調査、意識調査・口腔衛生に対する評価を行い、実際の臨床に反映させている。三次元超音波振動切削機(ピエゾサージェリー®、ソノペット®)を導入し、神経血管・骨膜損傷を抑える骨切り等を行っている。また、クリニカルパスにより安全、確実な入院加療、術後入院期間の短縮を実現して患者に優しい医療を目指している。

2) 口唇口蓋裂患者の初回手術前より口蓋床を用い、術前顎発育誘導による歯列弓形態の経時的な変化について評価を行っている。口唇形成や口唇修正においては、解剖学的サブユニットに最大限配慮した手術を行っている。口蓋形成では、言語機能や顎発育の両面を考慮したよりよい術式を選択し、成長期における咬合状態と言語機能について評価を行っている。上顎劣成長、下顎前突に対しては、上下顎移動術のみならず上顎延長を適応する場合もあり、術後の後戻りや長期術後安定性について検討を行っている。 これら顔面の形態評価については、これまでの2次元解析に加えて CT を利用した3次元解析を行っている。また、口唇口蓋裂を伴う症候群を中心として遺伝子解析を行い、病態解明や疾患概念の再構成、予防法の確立等を目指した研究を行っている。3) 顎関節疾患:重度の開口障害を呈する咀嚼筋腱・腱膜過形成症の治療と、発症原因、重症化に関する臨床研究、基礎研究を進めている。また、顎関節に発生する滑膜軟骨腫症についての外科治療を行うとともに発症原因や病態解明についての検索を行っている。さらに、開発と実用化を実現した新しい型式の開口訓練器と開口度測定器について、臨床経験をもとに改良を行うとともにさらなる研究開発を進めている。

4) 口腔再建(顎骨再建、骨移植、インプラント、歯の移植):重度歯周病、顎骨における腫瘍、嚢胞、外傷(骨折や歯の脱落)、先天異常などにより歯を失い、顎骨が失われる場合がある。失われた顎骨を機能的、審美的に回復させるために、自家骨や人工骨を用いてより低侵襲な顎骨再生を目指している。使用する人工骨においては新規材料を用いた臨床研究を行い、最適で安全な使用方法の確立を検討している。また、顎骨が再生された後にはデンタルインプラントや顎義歯を用いて咬合機能を回復させ、それによる影響についての検討も行なっている。さらに咬合機能の回復においては、適応であれば歯の移植も積極的に行い、生着率に与える予後因子の検討を行い、より確実な移植方法の開発や術式の標準化を目指している。

- 5) 口腔粘膜疾患:白板症、扁平苔癬などの口腔粘膜疾患に対する治療のために専門外来を設置している。また粘膜疾患の病態に対する原因の調査を、全身疾患、局所、心因性のものにわたって行い、治療には一部東洋医学も導入している。
- 6) 骨組織再生に関する研究:自家骨に代わる骨補填材料の開発が望まれており、その新規材料の開発のため、自家骨移植や既存の様々な骨補填材料との比較検討を行い臨床応用を目指している。 その再生骨のアパタイト、コラーゲン配向性を評価することで、より詳細な骨質評価を行い、骨補填材料の使用方法の最適化を検討している。また、歯根膜細胞や脂肪組織由来幹細胞を用いた骨再生にも取り組んでおり、さらに血管新生・骨再生を促進させる成長因子の DDS を付与した足場材料の開発も行なっている。
- 7) 口腔癌に対する基礎的研究:唾液腺悪性腫瘍の検体を利用した、腫瘍特異的遺伝子異常としての融合遺伝子に関する研究を行っている。また、舌扁平上皮癌における密着結合タンパク質の発現と、その浸潤先端部位における動態についての研究を行っている。

# (2) 教育方針

口腔外科学においては口腔、顎、顔面領域に現れる先天性および後天性疾患について、その病因、病理、症状、診断、処置ならびに予後を理解させ、かつ、各種疾患の予防および治療に応用させるように教育する。口腔外科学で取り扱う範囲は非常に広く歯科と医科との重なり合った領域を扱うため、内科学、外科学ならびに隣接臨床医学とは密接な関係を有している。口腔外科学は一般に、歯およびその周囲組織を中心とした疾患を対象とする歯科口腔外科学と、顎口腔顔面領域にわたる疾患を対象とする顎口腔外科学に区分することができ、顎顔面外科学分野は顎口腔外科学分野と分担して教育する。

1-1 第5学年前期において,次の内容について講義を行う。

顎口腔医療(内容については顎口腔外科学分野と分担して行う)

- 1) 顎口腔顔面領域の奇形, 特に唇顎口蓋裂
- 2) 顎口腔顔面領域の変形症
- 3) 顎口腔顔面領域の損傷
- 4) 顎口腔顔面領域の炎症・感染症
- 5) 顎口腔顔面領域の嚢胞
- 6) 口腔粘膜疾患
- 7) 顎口腔顔面領域の良性, 悪性腫瘍
- 8) 顎関節疾患
- 9) 唾液腺疾患
- 10) 系統的骨疾患
- 11) その他

以上の疾患の成因、症状、診断、処置および予後について講義を行う。

- 1-2 第5学年前期に次の内容について実習を行う。
- 1) 臨床検査とその評価
- (1) 一般簡易検査(血液型、赤血球数、白血球数、血色素量、血球容積、血球沈降速度、血液像、尿検査)
- (2) 血液検査手技(静脈採血、動脈採血)
- (3) 血清生化学検査、尿生化学検査(付、薬剤アレルギー検査、皮内反応)
- (4) 頸部の診察
- 2) 滅菌および消毒法

手指の消毒, 手術野の消毒, 器械・器具の消毒など

3) 抜歯の基本手技

抜歯鉗子・挺子の使い方

4) 切開と縫合の基本手技

手術訓練用皮膚オペスキンを用いた切開と縫合など

1-3 第6学年臨床実習

外来実習では抜歯およびその他外来小手術の基本手技、投薬など、病棟実習では入院患者に対する手術を理解し、 術前・術後管理の基本などを修得する。

- 1-4 歯学部第6学年の特別講義を行っている。
- 1-5 医学部医学科第3学年および歯学部歯学科第3学年の頭頸部臨床ブロックの講義を担当している。
- 1-6 医学部医学科第4学年、口腔外科の講義、医学部医学科第5学年、口腔外科実習を担当している。
- 1-7 医学部保健衛生看護学科の講義を担当している。
- 1-8 医歯学総合研究科医歯科学専攻修士課程の講義を担当している。

# (3) 臨床上の特色

臨床上の特色:近年の口腔外科疾患に対する治療法の進歩により最新かつ専門化した集学的治療体系が必要とされてきている。これに対応して当科では顎変形症、口腔悪性腫瘍、唇顎口蓋裂、顎関節、口腔粘膜疾患に対して専門外来を設け個々の患者へのきめ細かい対応ができる態勢を整えている。同時に集学的治療の実践のため、顎変形症や唇顎口蓋裂では症例検討会を矯正歯科外来と合同で行っており、口腔外科医と矯正歯科医が十分な検討を行った上で治療計画を立てている。また、悪性腫瘍に限らず病態が複雑な疾患や稀少な疾患を対象に口腔病理科、歯科放射線科と合同で臨床病理カンファレンス(CPC)を行い、症例について総合的に検討することにより、診断、治療に関わる知識を深め臨床に役立てている。

## (4) 研究業績

### [原著]

- 1. Nguyen CTK, Sawangarun W, Mandasari M, Morita KI, Harada H, Kayamori K, Yamaguchi A, Sakamoto K. AIRE is induced in oral squamous cell carcinoma and promotes cancer gene expression. PloS one. 2020; 15(2); e0222689
- 2. Kaneko A, Marukawa E, Harada H. Hydroxyapatite Nanoparticles as Injectable Bone Substitute Material in a Vertical Bone Augmentation Model IN VIVO. 2020; 34(3); 1053-1061
- 3. Mikami R, Mizutani K, Sasaki Y, Iwata T, Aoki A. Patient-reported outcomes of laser-assisted pain control following non-surgical and surgical periodontal therapy: A systematic review and meta-analysis. PloS one. 2020; 15(9); e0238659
- Shibata E, Morita K, Kayamori K, Maruiwa M, Michi Y, Sato Y, Takeuchi K, Ikeda T, Harada H, Yoda T. Report Secretory carcinoma around Stensen's duct misdiagnosed as salivary duct cyst INTERNATIONAL JOURNAL OF CLINICAL AND EXPERIMENTAL PATHOLOGY. 2020; 13(8); 2211-2217
- 5. 田中美佐子, 富岡寛文, 高原楠旻, 畠山一郎, 坂本啓, 原田浩之. オトガイ部に発生した結節性筋膜炎の1 例 日本口腔外科学会雑誌. 2020; 66(6); 292-297
- 6. 尾口仁志, 和気裕之, 玉置勝司, 福永幹彦, 大塚良子, 原田康弘. 学生に対する「医療人としての教育」はどうあるべきか一心身医学教育の必要性と教育現場で抱える問題点—. 日本歯科医学教育学会誌. 2020; 36; 130-135
- 7. Yamada, T, Takechi M (Co-first), Yokoyama N, Hiraoka Y, Ishikubo H, Usami T, Furutera T, Taga Y, Hirate Y, Kanai-Azuma M, Yoda T, Ogawa-Goto K, Iseki S. Heterozygous mutation of the splicing factor Sf3b4 affects development of the axial skeleton and forebrain in mouse. Developmental Dynamics. 2020.01;
- 8. Dulguun B, Akiko K, Kumagai J, Yamaguchi S, Yoda T. Clinical observation of patients with inferior alveolar nerve sensory disturbance JOURNAL OF ORAL SCIENCE. 2020.01; 62(1); 112-118
- 9. Kim Yusoon, Hayashi Mikihito, Ono Takehito, Yoda Tetsuya, Takayanagi Hiroshi, Nakashima Tomoki. Suppression of hematopoietic cell kinase ameliorates the bone destruction associated with inflammation(和 訳中) Modern Rheumatology. 2020.01; 30(1); 85-92
- 10. Fukushima Y, Kitamura T, Ikami E, Yumoto M, Sano Y, Sato T, Yoda T. A case of burning mouth syndrome leading to suicide 10 days after self-cutting of tongue Psychogeriatrics. 2020.01; 20(1); 126-128
- 11. 寺内 正彦, 田村 篤志, 山口 聰, 依田 哲也, 由井 伸彦. 硫酸化ポリロタキサンによる BMP-2 活性亢進と骨再 生への試み バイオマテリアル-生体材料-. 2020.01; 38(1); 24-25
- 12. Yamamoto D, Kayamori K, Sakamoto K, Tsuchiya M, Ikeda T, Harada H, Yoda T, Watabe T, Hara-Yokoyama M. Intracellular claudin-1 at the invasive front of tongue squamous cell carcinoma is associated with lymph node metastasis. Cancer Sci. 2020.02; 111(2); 700-712
- 13. Yagihara K, Ishii J, Shibata M, Anzai E, Yagishita H, Ishikawa A. A case of carcinoma ex pleomorphic adenoma occurred in the sublingual gland Oral science international. 2020.02; 17(3); 174-178
- 14. 中久木康一. 災害歯科保健支援演習 Disaster Dental Hygiene Unei Game (DHUG) III の開発と活用 日本歯科衛生学会雑誌. 2020.02; 14(2); 34-40

- 15. Yoshinori Arisaka, Hiroki Masuda, Tetsuya Yoda, Nobuhiko Yui. Simple treatment of cell culture surfaces with water-dimethyl sulfoxide mixtures impacts YAP localization in vascular endothelial cells Materials Letters. 2020.03; 263; 127245
- 16. Yokokawa M, Morita KI, Oikawa Y, Kayamori K, Sakamoto K, Ikeda T, Harada H. Co-expression of EGFR and MET has a synergistic effect on the prognosis of patients with oral squamous cell carcinoma J Oral Pathol Med. 2020.03; 49(3); 235-242
- 17. Yahara H, Horita S, Yanamoto S, Kitagawa Y, Asaka T, Yoda T, Morita K, Michi Y, Takechi M, Shimasue H, Maruoka Y, Kondo E, Kusukawa J, Tsujiguchi H, Sato T, Kannon T, Nakamura H, Tajima A, Hosomichi K, Yahara K. A Targeted Genetic Association Study of the Rare Type of Osteomyelitis. J Dent Res.. 2020.03; 99(3); 271-276
- 18. Kurasawa Y, Maruoka Y, Sekiya H, Negishi A, Mukohyama H, Shigematsu , Sugizaki J, Karakida K, Ohashi M, Ueno M, Michiwaki Y. Pneumonia prevention effects of perioperative oral management in approximately 25,000 patients following cancer surgery. Clin Exp Dent Res. 2020.04; 6(2); 165-173
- 19. Masuda H, Arisaka Y, Sekiya-Aoyama R, Yoda T, Yui N. Biological Effects of Polyrotaxane Surfaces on Cellular Responses of Fibroblast, Preosteoblast and Preadipocyte Cell Lines. Polymers (Basel). 2020.04; 12(4);
- Hirai H, Ohsako T, Kugimoto T, Tomioka H, Michi Y, Kayamori K, Yoda T, Miura M, Yoshimura R, Harada H. Comparison of 50- and 66-Gy total irradiation doses for postoperative cervical treatment of patients with oral squamous cell carcinoma. Oral oncology. 2020.04; 107; 104708
- 21. 木村 敦, 平井 秀明, 下野 宏晃, 坂本 啓, 原田 浩之, 依田 哲也. 下顎骨関節突起に転移した甲状腺癌の 1 例 日本口腔外科学会雑誌. 2020.04; 66(4); 200-205
- 22. 丸川 恵理子, 立川 敬子, 望月 裕美, 高橋 幸伸, 原田 浩之, 春日井 昇平. 巨大な下顎骨エナメル上皮腫摘出後 にインプラント治療を行った 1 例 11 年経過症例 Japanese Journal of Maxillo Facial Implants. 2020.04; 19(1); 13-18
- 23. Kitamura T, Tomoda, T Ikami E, Hayash N, Horishima Y, Yokota K, Mimura T, Fukushima Y, Yoda T, Sato T,. A case of giant cell arteritis with jaw claudication and trismus treated with early steroid therapy Journal of Oral and Maxillofacial Surgery, Medicine, and Pathology. 2020.05; 32(1); 222-225
- 24. Takahara N, Kimura A, Tomomatsu N, Nakakuki K, Yoda T. Does the amount of mandibular setback during bimaxillary surgery correlate with the degree of surgical relapse? Oral surgery, oral medicine, oral pathology and oral radiology. 2020.05; 129(5); 447-452
- 25. 水谷幸嗣, 三上理沙子, 佐々木好幸, 高谷典秀, 太田秀二郎, 松浦孝典, 城戸大輔, 武田浩平, 向山雄人, 須田智也, 和泉雄一, 岩田隆紀. 人間ドック受診者に対する歯周病スクリーニング方法の検討 単一施設横断研究日本歯科保存学雑誌. 2020.06; 63(3); 245-253
- 26. 中久木康一. 大規模災害時の歯科的コーディネート (総説) ~地域住民への支援~, 特集 災害時における 支援活動~子どもへの支援、診療所への支援~ 小児歯科臨床. 2020.06; 25(6); 6-10
- 27. Tomoda K , Sato T, Ikami E, Fukushima Y, S Kokabub S, Yoda T. Contact co-culture of osteoblasts and sympathetic neuronal cells enhances osteoblast differentiation Journal of Oral and Maxillofacial Surgery, Medicine, and Pathology. 2020.07; 32(4); 307-312
- 28. Kinoshita N, Sasaki Y, Marukawa E, Hirose R, Sawada SI, Harada H, Akiyoshi K. Crosslinked nanogel-based porous hydrogel as a functional scaffold for tongue muscle regeneration J Biomater Sci Polym Ed. 2020.07; 31(10); 1254-1271
- 29. Eri Shibata, Kei-Ichi Morita, Kou Kayamori, Mayuko Maruiwa, Yasuyuki Michi, Yukiko Sato, Kengo Takeuchi, Tohru Ikeda, Hiroyuki Harada, Tetsuya Yoda. Secretory carcinoma around Stensen's duct misdiagnosed as salivary duct cyst. Int J Clin Exp Pathol. 2020.08; 13(8); 2211-2217
- 30. 和気 創, 儀武 啓幸, 田口 望, 山口 賀大, 高原 楠, 佐藤 文明, 依田 哲也. 小児に発症した両側筋突 起過形成症の1例日本顎関節学会雑誌. 2020.08; 32(2); 65-71
- 31. 和気 創, 儀武 啓幸, 田口 望, 山口 賀大, 高原 楠旻, 佐藤 文明, 依田 哲也. 小児に発症した両側筋突起過形成症の1例 日本顎関節学会雑誌. 2020.08; 32(2); 65-71

- 32. Ikami E, Sato T, Tomoda T, Fukushima Y, Kokabu S, Yoda T . Soluble factors mediate the interaction between Schwann cells and osteocytes Journal of Oral and Maxillofacial Surgery, Medicine, and Pathology . 2020.09; 32(5); 394-399
- 33. 青木 和広, 清水 優里, Lu Wei, 廣橋 優奈, 曽根 絵梨, 池淵 祐樹, Masud Khan, Fatma Rashed, 田村 幸彦, 菅森 泰隆, 寺坂 尚紘, 宇田川 信之, 依田 哲也, 本間 雅, 菅 裕明. RANKL-RANK-OPG シグナル研究の最 前線 膜型 RANKL を標的にした骨形成促進薬の開発 Journal of Oral Biosciences Supplement. 2020.09; 2020; 98
- 34. Yoda T, Ogi N, Yoshitake H, Kawakami T, Takagi R, Murakami K, Yuasa H, Kondoh T, Tei K, Kurita K. Clinical guidelines for total temporomandibular joint replacement. Jpn Dent Sci Rev. 2020.11; 56(1); 77-83
- 35. Sekiya-Aoyama R, Arisaka Y, Hakariya M, Masuda H, Iwata T, Yod T, Yui N. Dual effect of molecular mobility and functional groups of polyrotaxane surfaces on the fate of mesenchymal stem cells Biomaterials Science. 2020.12;
- 36. Mizutani K, Mikami R, Gohda T, Gotoh H, Aoyama N, Matsuura T, Kido D, Takeda K, Izumi Y, Sasaki Y, Iwata T. Poor oral hygiene and dental caries predict high mortality rate in hemodialysis: a 3-year cohort study. Scientific reports. 2020.12; 10(1); 21872
- 37. 儀武啓幸. 下顎頭の前方滑走運動を誘導する顎関節の運動療法の考え方と手技 日本顎関節学会雑誌. 2020.12; 32(2); 113-120
- 38. Miki K, Aizawa Y, Fujii S, Karakama J, Fujita K, Sasaki Y, Nemoto S, Sumita K. Combined technique thrombectomy with a long balloon guiding catheter and long sheath aids in rapid and stable recanalization in patients with anterior circulation acute ischemic stroke. Journal of Neuroendovascular Therapy. 2020.12;
- 39. 原園陽介 辻祐子 山城正司 奈良智之 依田哲也. NST 介入によって栄養状態の改善をはかった歯肉癌の 1 例 日本口腔内科学会雑誌. 2020.12; 26(2); 84-89
- 40. 槻木 恵一, 瀬川 洋, 中久木 康一, 岡 広子, 足立 了平. どうする災害歯科医学教育! ―命を守るための教科= 災害歯科医学を進めるために― 日本歯科医学教育学会雑誌. 2020.12; 36(3); 125-129

# [書籍等出版物]

- 1. 和気裕之, 依田哲也. 「舌が痛い!」という患者さんが歯科医院に来院した時に読む本 フアミリードクター のための完全対応ガイド.. クインテッセンス出版, 2020
- 2. 依田哲也. 系統看護学講座 歯 · 口腔. 医学書院, 2020.01 (ISBN: 978-4-260-03871-3)
- 3. 依田哲也監修. 新編すぐわかるカード式歯科治療に必須の全身リスク診断と対応. 2020.06 (ISBN: 978-4-263-44586-0)
- 4. 中久木 康一. 新型コロナウイルス感染症に対する歯科の対応. the Quintessence, 2020.07
- 5. 和気裕之、依田哲也監修. 有病者歯科治療ハンドブック. デンタルダイヤモンド, 2020.08
- 6. 中久木康一,藤山美里. 新型コロナウイルス感染症(COVID-19) に歯科はどう対応すべきなのか,緊急報告. デンタルハイジーン, 2020.08
- 7. 和気裕之 依田哲也 監修. 舌が痛いという患者さんが歯科医院に来院した時に読む本. クインテッセンス 出版, 2020.09
- 8. 中久木康一,藤山美里. 新型コロナウイルス感染症 (COVID-19) への対応から歯科が学ぶべきこと,続 · 緊急報告. デンタルハイジーン, 2020.11
- 9. 中久木康一. 口から守る! あなたの健康 命に関わる災害時の口腔ケア. 毎日新聞医療プレミア編集部, 2020.11
- 10. 中久木康一、柳本喜恵子. 被災した時、何ができますか?「準備しておけばよかった!」と後悔しないため に. DH-Style, 2020.12
- 11. 中久木康一、熊谷章子、原田奈穂子. 災害時の歯科の役割を再考する. 新聞 QUINT, 2020.12

# [総説]

- 1. 依田哲也. 開業医のための顎関節症治療アップデート講座 3 病態別の基本的な治療法 歯界展望. 2020.03; 135(3); 494-501
- 2. 佐藤毅、依田哲也. 咀嚼筋腱 · 腱膜過形成症の病態解明とトランスレーショナルリサーチへの展望 日本顎関節学会雑誌. 2020.04; 32(1); 18-22
- 3. 儀武啓幸. 顎関節の滑膜軟骨腫症への対応 日本顎関節学会雑誌. 2020.04; 32(1); 3-8
- 4. 佐々木好幸. 令和元年度地域保健委員会報告書「災害時対応について」 東京医科歯科大学歯科同窓会会報. 2020.11; (215); 36-41

## [講演·口頭発表等]

- 1. 黒原 一人, 友松 伸允, 中久木 康一, 新井 直也, 依田 哲也. Le Fort I 型骨切り術における異なる骨切り線による術後安定性の検討. 第74回日本口腔科学会総会学術集会 2020.04.16 新潟
- 2. 鳥飼勝行, 開田恵理子, 長岡亮介, 木島毅. 下鼻甲介骨移植による顎裂部再建. 第 44 回日本口蓋裂学会総会・学術集会 2020.06 愛知
- 3. 狩野桜子, 東堀紀尚, 小倉健司, 門田千穂, 松本力, 高原楠旻, 依田哲也, 森山啓司. 骨格性下顎後退症患者に対し上顎骨およびオトガイ部への顎矯正手術を併用し外科的矯正治療を施行した2症例. 2020.06 新潟
- 4. 森田 圭一. シンポジウム 3 最終補綴を含めた口唇裂口蓋裂症例の治療 東京医科歯科大学歯学部の取り組み- 東京医科歯科大学歯学部附属病院 CLP 合同カンファレンスについて. 第 44 回 日本口蓋裂学会総会・学術集会 2020 年 6 月 4-5 日 2020.06.04 名古屋市(紙面開催)
- 5. 馬場 優里, 小川 卓也, 上園 将慶, 壬生 美智子, 隅田 由香, 森田 圭一, 依田 哲也, 森山 啓司. 口唇口蓋裂における上顎骨延長前後の上咽頭気道の三次元的形態変化と言語機能に関する検討. 第 44 回 日本口蓋裂学会総会・学術集会 2020 年 6 月 4-5 日 2020.06.04 名古屋市(紙面開催)
- 6. 門田 千穂, 小川 卓也, 森田 圭一, 依田 哲也, 森山 啓司. 上顎骨延長ならびに下顎後方移動術を適応した EEC 症候群の 1 例. 第 44 回 日本口蓋裂学会総会・学術集会 2020 年 6 月 4-5 日 2020.06.04 名古屋市(紙面開催)
- 7. 星 礼子, 森田 圭一, 安西 絵梨, 原園 陽介, 高原 楠旻, 依田 哲也. 口唇口蓋裂患者の歯槽骨形成に対する歯肉骨膜形成術の有効性の検討. 第 44 回 日本口蓋裂学会総会・学術集会 2020 年 6 月 4-5 日 2020.06.04 名古屋市(紙面開催)
- 8. 友松 伸允, 高原 楠旻, 中久木 康一, 木村 敦, 依田 哲也. Short lingual cut による両側下顎枝矢状分割術の下 顎骨分割状態と後戻りに関する検討. 第 30 回日本顎変形症学会総会・学術集会 2020.06.24 新潟
- 9. 香月 佑子, 儀武 啓幸, 和気 創, 高原 楠旻, 佐藤 文明, 依田 哲也. 徒手的牽引療法により改善した前歯部開咬を伴う変形性顎関節症の1例. 日本顎関節学会雑誌 2020.07.01
- 10. 儀武 啓幸. 顎関節円板障害・変形性顎関節症に対する運動療法 術者の指示で患者が行う運動療法の考え方と手技. 日本顎関節学会雑誌 2020.07.01
- 11. 依田哲也. 日本顎関節学会の顎関節症診断基準 2019 顎関節円板障害 · 変形性顎関節症. 第 33 回日本顎関節学会 2020.07.04 京都(WEB)
- 12. 岩下亜美,雨河茂樹,佐々木好幸,鈴木瞳,吉田直美.某中規模病院における周術期患者の全身状況・生活習慣および口腔内状況の探索研究.日本歯科衛生学会 第15回学術大会 2020.08 誌上開催
- 13. 儀武 啓幸. クレンチングに左右差はあるのか?. DENTAL DIAMOND 2020.09.01
- 14. 中久木康一. 災害歯科医学教育の目的と必要とされる内容,シンポジウム1 どうする災害歯科医学教育! 一命を守るための教科=災害歯科医学を進めるために—. 第 39 回日本歯科医学教育学会 2020.09.25 Web
- 15. 高原楠旻,木村 敦,友松伸允,中久木康一,森田圭一,依田哲也. High angle skeletal Class II 症例における術後の後戻りに関連する要因について. 2020.11 愛知
- 16. 依田哲也. 「唾液のはなし」ドライマウスから歯を守る. 第 27 回東久留米市歯と歯ぐきの市民健康フェスタ 2020.11.07 東久留米市

- 17. 倉沢泰浩、森田圭一、佐久間朋美、原園陽介、依田哲也. エナメル上皮腫再発に関する因子の臨床的検討. 第65回日本口腔外科学会総会・学術大会 2020.11.13 愛知
- 18. 兵頭克弥, 丸川恵理子, 寺内正彦, 杉山健太郎, 高橋幸伸, 原田浩之, 依田哲也. ハイドロキシアパタイト・コラーゲン複合体を用いた上顎洞底挙上術に関する臨床的統計. 第 65 回日本口腔外科学会総会・学術総会2020.11.13
- 19. 原園 陽介, 森田 圭一, 安西 絵梨, 外内 えり奈, 依田 哲也. p63 変異関連疾患に関する遺伝子変異情報の再マッピング. 第 65 回公益社団法人 日本口腔外科学会総会・学術大会 2020 年 11 月 13 15 日 2020.11.13 名古屋市(Hybrid 開催)
- 20. 森田 圭一. ミニレクチャー 35 口腔外科医のためのゲノム研究入門 2. 第 65 回公益社団法人 日本口腔外科 学会総会 · 学術大会 2020 年 11 月 13-15 日 2020.11.13 名古屋市(Hybrid 開催)
- 21. 倉沢 泰浩, 森田 圭一, 佐久間 朋美, 原園 陽介, 依田 哲也. エナメル上皮腫再発に関する因子の臨床的検討. 第 65 回公益社団法人 日本口腔外科学会総会 · 学術大会 2020 年 11 月 13 15 日 2020.11.13 名古屋市 (Hybrid 開催)
- 22. 依田哲也. 「顎関節症に関わる 3 つの分類、痛みの見地から 顎関節症の診断基準 2019. 第 25 回日本口腔 顔面痛学会シンポジウム 2020.11.23
- 23. 中里桂一郎, 高原 楠旻, 坂本 啓, 山崎新太郎, 星 礼子, 木原 翼, 友松 伸允, 依田 哲也. 舌に生じた筋肉内血管腫の 1 例. 第 210 回日本口腔外科学会関東支部学術集会 2020.12.19
- 24. 和智宏太郎、友松伸允、和気創、高原楠旻、儀武啓幸、依田哲也. 顎関節に炎症が波及した悪性外耳道炎の 1 例. 公益社団法人日本口腔外科学会第 210 回関東支部学術集会 2020.12.19 あうるすぽっと

# [受賞]

1. 優秀ポスター発表賞, 原園 陽介:第 65 回公益社団法人 日本口腔外科学会総会 · 学術大会「p63 変異関連疾患に関する遺伝子変異情報の再マッピング」, 2020 年 11 月

# [その他業績]

1. 2020年01月

中久木 康一:大規模災害時における歯科保健医療体制~最も優先すべき支援とは~,大田区災害医療部会第二回大田区災害時医療特別講演会,2020年1月11日(土)15:10~16:40,新東京歯科衛生士学校(大森)

2. 2020年01月

中久木 康一:東日本大震災後の国の体制づくり 中長期的なエンドポイント,兵庫県病院歯科医会震災 25 年企画 つなぐ災害時歯科保健医療体制 -阪神・淡路大震災を経験した兵庫から-,2020 年 1 月 19 日 13 時 50 分~ 14 時 50 分. ラッセホール サンフラワー

3. 2020年01月

中久木 康一: 避難所における個別評価からの計画と連携,災害口腔医学研修会(沖縄)第 2 部,令和元年度 九地連研究事業「災害時歯科医療の連携体制の構築と支援ネットワークの拡大」,2020 年 1 月 26 日(日) 13 時 30 分~ 14 時 30 分,沖縄県歯科医師会館

4. 2020年01月

中久木 康一:被災して困る、お口の事,第10回 武蔵村山歯科医師会主催 市民向け講演会,2020年1月15日(土)14:10~15:20, 武蔵村山市民会館:さくらホール(小ホール)

5. 2020年01月

佐々木 好幸:統計の講習「No.101 データ解析の基本」

6. 2020年01月

佐々木 好幸:統計の講習「No.102 統計学的検定の使い分けと多重比較法」

7. 2020年01月

中久木 康一:大規模災害時における歯科保健医療体制 ~最も優先すべき支援とは~,大田区災害医療部会(大田区健康政策部、蒲田歯科医師会、大森歯科医師会、東京都歯科技工士会、大田区歯科技工士会、東京都歯科衛生士会)第二回 大田区災害時医療特別講演会

8. 2020年01月

中久木 康一:東日本大震災後の国の体制づくり ~中長期的なエンドポイント~, 兵庫県病院歯科医会震 災 25 年企画 「つなぐ災害時歯科保健医療体制 -阪神·淡路大震災を経験した兵庫から-」

9. 2020年01月

中久木 康一:被災して困る、お口の事,第10回 武蔵村山歯科医師会主催 市民向け講演会

10. 2020年02月

中久木 康一:災害時の「食べる」BCP を考えよう! ~「食べる」を守る多職種連携に向けて~,九州地区連合歯科医師会研究費事業「災害口腔医学研修会」,2020年2月2日(日)9:30~12:30,城彩苑 多目的交流室(熊本市)

11. 2020年02月

中久木 康一:災害時の歯科保健支援演習 (DHUG:Distaster Dental Hygiene Unei Game) をやってみよう!,令和元年度 ブロック別災害歯科保健歯科衛生士フォーラム(関東ブロック),2020 年 2 月 9 日 (日) 9:45 ~ 11:45,アルカディア市ヶ谷

12. 2020年02月

中久木 康一:災害時保健医療支援の目的と位置づけ~アセスメントの考え方、クラスターアプローチとコーディネーション,災害口腔医学研修会(熊本)講義Ⅲ,令和元年度 九地連研究事業「災害時歯科医療の連携体制の構築と支援ネットワークの拡大」,2020年2月16日(日)13時00分~13時20分,九州歯科大学

13. 2020年02月

中久木 康一:災害時保健医療体制と、歯科における体制づくり〜地域防災計画と他職種の災害対応、それと連携した歯科の対応、災害口腔医学研修会(熊本)講義VI,令和元年度 九地連研究事業「災害時歯科医療の連携体制の構築と支援ネットワークの拡大」、2020年2月16日(日)16時30分~16時50分、九州歯科大学

14. 2020年02月

中久木 康一:災害時にも地域を守るために,榛原医師会 講演会,2020 年 2 月 19 日(水)19:00 ~ 20:30,榛原医師会館 3 階講堂

15. 2020年02月

中久木 康一:歯科保健活動と災害関連死について、被災県における歯科保健医療に係る対応について、愛媛県歯科医師会 災害研修会、2020年2月24日(月・祝) $10:00\sim12:00$ 、愛媛県歯科医師会館 4階大ホール

16. 2020年02月

中久木 康一:災害時における県歯および郡市歯科医師会の歯科保健医療活動について —具体的にどんな活動をすればいいのか—,被災県における歯科保健医療に係る対応について,愛媛県歯科医師会 災害研修会,2020年2月24日(月:祝)13:00~15:00,愛媛県歯科医師会館 4階大ホール

17. 2020年02月

佐々木 好幸:統計の講習「No.103 臨床研究デザインにおける例数設計」

18. 2020年02月

佐々木 好幸:統計の講習「No.104 探索的因子分析の基本」

19. 2020年02月

佐々木 好幸:統計の講習「No.105 共分散構造分析の基礎」

20. 2020年02月

佐々木 好幸:統計の講習「No.106 妥当性・信頼性のあるアンケートの設計」

21. 2020年02月

佐々木 好幸:統計の講習「No.107 回帰分析の基本とテクニック」

22. 2020年02月

佐々木 好幸:統計の講習「No.108 非ランダム割付の医療データの傾向スコアによる解析」

23. 2020年02月

中久木 康一:災害時にも地域を守るために、榛原医師会 講演会

24. 2020年02月

中久木 康一:被災県における歯科保健医療に係る対応について、愛媛県歯科医師会 災害研修会

25. 2020年08月

中久木 康一:健康を保つための、お口の衛生管理!,新潟大学医学部災害医療教育研究センター 第4回 WEB セミナー,災害医療×感染症×「食べる」WEB 講演会

26. 2020年09月

中久木 康一:自分たちが被災した時、地区歯科医師会としてどうすればいいのか? ~被災の実例とともに考えよう~,一般社団法人松阪地区歯科医師会 災害マネジメント研修会

27. 2020年09月

中久木 康一:被災後の生活において、健康を保つために必要な準備とは?,新潟大学医学部災害医療教育研究センター 第5回 WEB セミナー,災害医療×感染症×命の入口と出口 WEB 講演会「分散避難・・・自宅で避難するために ~健康を保つ・食べるを守る~」

- 28. 高原 楠旻:Le Fort I 型骨切り術に対する骨接合材の選択, 2020 年 10 月 OGS Webinar
- 29. 2020年10月

中久木 康一:歯科領域における災害対応概論,災害歯科学,履修証明プログラム「災害マネジメント人材養成プログラム」,コンダクター型災害保健医療人材の養成プログラム

30. 2020年10月

中久木 康一:災害歯科保健体制研修会 アドバンス研修会,厚生労働省 医療関係者研修費等補助金 災害医療チーム等養成支援事業「令和2年度災害歯科保健医療チーム養成支援事業」

31. 2020年11月

中久木 康一:災害歯科保健体制研修会 東日本ブロック,厚生労働省 医療関係者研修費等補助金 災害 医療チーム等養成支援事業「令和2年度災害歯科保健医療チーム養成支援事業」

# [社会貢献活動]

- 1. 佐々木 好幸: 医業経営実態調査アドバイザー, 神奈川県歯科医師会, 医療管理委員会, 神奈川県歯科医師会館, 2019 年 08 月 18 日 2020 年 03 月
- 2. 中久木 康一:災害時における歯科技工士の役割について、公益財団法人日本歯科技工士会、「日本歯技」、 2020年01月06日
- 3. 佐々木 好幸: 歯の酸蝕症について, 中野区行政勤務歯科衛生士自主研修グループ, 中野区行政勤務歯科衛生 士自主研修グループ講演会, 中野区鷺宮すこやか福祉センター, 2020 年 02 月 09 日
- 4. 丸川 恵理子:歯の移植に関して,アースヘルスケア株式会社,歯の教科書,2020年03月24日

# 顎顔面矯正学

# **Maxillofacial Orthognathics**

 教 授
 森山啓司

 准教授
 小川卓也

 講 師
 東堀紀尚

助 教 辻美千子, 宮本順, 小林起穂, 松本力, 上園将慶

特任助教 門田千穂, 小笠原毅

医 員 紙本裕幸,平林恭子,舩橋健太,吉澤英之 大学院生 岩波佳緒里,松本英和,宮崎貴行, Phyo Thiha,

> 五十嵐七瀬,稲垣有美,井上雅葵,会坂善也,仁木佑紀, Thili HLA Myint, Badrakhkhuu Nomin Dulguun, 狩野桜子, 佐川夕季,Lin Tun Oo,Kyaw Min Soe,Faisal Alkherainej,

大河原愛奈,清水美里,町田亮人,Aye Chan Myo, 荒井英絵,鈴木彩子,高際友里,武内聡佳,Shen Huiyu

JDP 大学院生 Sansanee Wijarn

大学院研究生 有村恵,田村明日香,松村健二郎,姜順花,早川大地,

井上貴裕,横内里帆,阿南康太,西郷彬花,堀夏菜子, 大岩真由,大森雄一朗,高橋義充,綱島安望,Liu Yinan, Lu Yeming,木下理恵,秋山秀平,Cheng Shih-Wei Eric

非常勤講師 鈴木聖一,川元龍夫,須田直人,寺島多実子,加藤嘉之,

石渡靖夫, 馬場祥行, 天願俊泉, 横関雅彦, 檜山成寿, 高橋滋樹,

新井マリステラ小百合, 高田潤一, 疋田理奈, 伊藤洋介,

保田裕子

#### (1) 分野概要

顎顔面矯正学は、成長発育異常や各種先天異常に起因した歯、咬合、顎骨および顔面の不調和に対して歯科矯正学はもとより、他の関連臨床分野とともに総合的な治療計画に基づいて形態的、機能的な口腔環境の不調和を除去し、限りなく健常な状態に近付けるための臨床歯学の一分野である。顎顔面矯正学における研究は、これらの不調和が生じる原因の解明と予防法の確立、患者の診断や治療法の改良、開発を目的としている。近年の顎骨手術や骨延長治療などを併用した顎顔面矯正治療の進歩により、従来は矯正治療の対象となり得なかった上下顎の不調和や各種先天異常に伴う重篤な不正咬合に対して、咬み合せの改善や咬合の再建を図ることが可能となってきた。しかしながら未だ病態が不明で治療法が確立できない疾患も数多く存在し、先天異常や成長発育異常の原因や予防についてはようやく研究の端緒についたばかりである。顎顔面矯正学は、これらの異常を改善し、調和のとれた顎口腔機能を営しめるとともに、顔貌の改善を図り、心理・社会的に個人の福祉に寄与することを目的とする。

### (2) 研究活動

顎顔面矯正学分野では、種々の先天的あるいは後天的原因によって引き起こされる不正咬合に対し、多角的な 観点から研究が行われている。各疾患の病態成立機構の解明、診断法の改良・開発、新規治療法の確立等を目的と して構成された各研究グループによって研究活動が行われている。その内容は基礎的研究から臨床的研究まで多 岐にわたり、基礎的研究成果を効果的な治療・診断・予防法へと還元することを目的としている。

当分野における主な研究課題を以下に示す。

- 1) 顎顔面の成長発育疾患および先天性疾患の発症機構ならびに診断・治療法開発に関する研究
- 2) 新規歯科矯正用装置の開発に向けた生体材料工学的研究
- 3) 顎口腔成長ならびに不正咬合発症に関する疫学的研究

- 4) メカニカルストレスと骨代謝に関する研究
- 5) 顎口腔機能と中枢神経系に関する研究

# (3) 教育活動

顎顔面頭蓋の成長発育構造とその異常、正常咬合の成立に必要な要件と不正咬合の原因および矯正力や顎整形力に対する歯・骨・軟組織の生体応答性など、矯正治療のメカニズムを習得する上で必要な生体の構造と機能について理解を深めることを目的とした教育活動を行っている。つまり、歯、歯周組織、顎顔面頭蓋およびこれに付随する筋軟組織系の正常な成長発育とその機能について教授し、併せて、これら諸構造の不正により生じた咬合異常、形態異常等の改善ならびに、それらの発生の予防を教育する。

兼務となる歯学部専門課程教育として、5年次を対象として、講義ならびに模型実習、5年次、6年次には、臨床実習による教育が行われている。また、講義ならびに実習における学生の理解を深めるよう、チュートリアル形式の実習を取り入れるなど、講義で学んだ内容を実習に応用出来るよう工夫している。

大学院医歯学総合研究科としての講義内容は、口腔顎顔面頭蓋における骨格系、筋軟組織系の先天異常、成長発育異常のメカニズムを分子遺伝学的、細胞工学的、生体計測学的手法を用いて解明し、疾病の予防法、外科手術ならびに補綴治療などと連携した包括治療法に関する教育研究を行う。

# (4) 教育方針

基本的教育方針は、顎口腔系の正常な形態と機能に対する理解を深め、咬合異常、顎顔面形態異常の病態の正しい把握とその治療の実践に資する知識を、講義、実習を通して教授することにある。

顎顔面頭蓋の形態的、機能的異常を発現する先天異常、成長発育異常症例の病態、これらの症例に見られる不正 咬合の特徴について理解させるとともに、それら症例の矯正学的分析、診断および治療法について教授する。さらに包括治療における顎顔面矯正治療の重要性について併せて教授する。

# (5) 臨床活動および学外活動

成長発育異常や各種先天異常に起因した歯、咬合、顎骨および顔面の不調和に対し、歯科矯正学、口腔外科学、形成外科学ならびに補綴学等の総合的な治療計画のもとに形態的、機能的な口腔環境の改善をはかり、不調和な状態を限りなく健常な状態に改善することを目的とした臨床活動を行っている。また、学外活動として、各種先天異常を有する患者の会に出席し、患者だけでなくその家族に対しても、専門的な立場から疾患に対する情報を提供し心理的な支援も行っている。

#### (6) 臨床上の特色

当分野では、それぞれ6~7名からなる臨床グループによる診療体制をとっており、各グループにおいて週ー回の症例検討会や症例発表を行うことにより顎顔面矯正臨床の研鑽に励んでいる。特に顎変形症、ならびに口唇裂・口蓋裂をはじめとする種々の先天異常に関しては、専門グループによる診断前、手術前の事前検討会に加え、口腔外科、補綴科等との合同カンファレンスを行い、チームアプローチによる綿密な連携ならびに協力体制を確立している。さらに、先天異常症例においては、治療開始前に母親、患者に対してカウンセリングを行っている。

### (7) 研究業績

### [原著]

- 1. Hiratsuka T, Uezono M, Takakuda K, Kikuchi M, Oshima S, Sato T, Suzuki S, Moriyama K. Enhanced bone formation onto the bone surface using a hydroxyapatite/collagen bone-like nanocomposite. Journal of Biomedical Materials Research Part B: Applied Biomaterials. 2020.02; 108(2); 391-398
- 2. 上園将慶、高久田和夫、菊池正紀、森山啓司. ハイドロキシアパタイト/コラーゲンナノ複合体を用いた表面改質によって金属材料を骨の表面に迅速に接合させる技術の確立 セラミックス. 2020.03; 55(3); 155-157
- 3. 辻美千子. 遺伝とつながる矯正歯科治療支えるケア 日本遺伝看護学会誌. 2020.03; 18(2); 25-28
- 4. Ogawa T, Cheng ES, Muramoto K, Moriyama K. Long-Term Management and Maxillofacial Growth in a Klippel-Trenaunay Syndrome Patient. The Cleft Palate-Craniofacial Journal. 2020.06; 57(6); 782-790

- 5. Purevjav E, Ganburged G, Mukhtary, Bazar A, Moriyama K. Arnett Facial Soft Tissue Cephalometric Analysis between the Ages of 6 and 15 Years in Mongolian Children International Journal of Clinical Preventive Dentistry . 2020.06; 16(2); 68-79
- 6. Purevjav E, Ganburged G, Bazar A, Mukhtar Y, Moriyama K. Arnett Facial Soft-tissue Cephalometric Analysis Norms for Mongolian Children Central Asian Journal of Medical Sciences. 2020.06; 6(2); 55-65
- 7. Tsuji M, Suzuki H, Suzuki S, Moriyama K. Three-dimensional evaluation of morphology and position of impacted supernumerary teeth in cases of cleidocranial dysplasia. Congenital Anomalies. 2020.07; 60(4); 106-114
- 8. Suga T, Tu TTH, Takenoshita M, Higashihori N, Kabasawa Y, Ono T, Moriyama K, Toyofuku A. Psychosocial Indication for Orthognathic Surgery in Patients with Psychiatric Comorbidities. Psychiatry and clinical neurosciences. 2020.08;
- Teramoto A, Suzuki S, Higashihori N, Ohbayashi N, Kurabayashi T, Moriyama K. 3D evaluation of the morphological and volumetric changes of the tongue and oral cavity before and after orthognathic surgery for mandibular prognathism: a preliminary study. Progress in Orthodontics . 2020.08; 21(1); 30
- 10. Suga T, Tu TTH, Takenoshita M, Higashihori N, Kabasawa Y, Ono T, Moriyama K, Toyofuku A. Psychosocial indication for orthognathic surgery in patients with psychiatric comorbidities. Psychiatry and Clinical Neurosciences. 2020.08; 74(11); 621-623
- 11. 片桐渉、小林正治、佐々木朗、須佐美隆史、須田直人、田中栄二、近津大地、冨永和宏、森山啓司、山城隆、齋藤功、高橋哲. 本邦における外科的矯正治療の実態調査 2017 年度日本顎変形症学会実態調査の結果より 日本顎変形症学会雑誌. 2020.08; 30(3); 213-225
- 12. 福岡裕樹、鈴木聖一、三上友絵、小林宏明、田中敬子、和泉雄一、森山啓司. 電子歯ブラシを用いた口腔衛生指導が口腔内環境に及ぼす影響―歯科矯正治療患者における検討― 口腔病学会雑誌. 2020.11; 87(2-3); 60-66
- 13. Nakahara N, Matsuyama Y, Kino S, Badrakhkhuu N, Ogawa T, Moriyama K, Fujiwara T, Kawachi I. The Consumption of Sweets and Academic Performance among Mongolian Children. International Journal of Environmental Research and Public Health. 2020.11; 17(23); 8912
- 14. 姜順花、保田(雲内)裕子、小川卓也、山縣然太朗、藤原武男、森山啓司. 母親の妊娠期の喫煙習慣とその子どもの永久歯欠損の関連性について東京矯正歯科学会雑誌. 2020.12; 30(2); 137-139

# [講演·口頭発表等]

- 1. 岩波 (門脇) 佳緒里、打越哲郎、上園将慶、菊池正紀、森山啓司. コーティング性状 · 生体活性の向上を目指した改良 EPD 法による新規 HAp/Col コーティング. 8 大学医工連携シンポジウム 2020.01.24 東京都千代田区
- 2. Minswe NM, Kobayashi Y, Kamimoto H, Moriyama K . Aberrant Wnt/ $\beta$ -catenin Signaling in Coronal Sutures of Apert Mouse Model. 2020 IADR/AADR/CADR General Session 2020.03.18 special online only issue of the Journal of Dental Research
- 3. 門田千穂、小川卓也、舩橋健太、森田圭一、依田哲也、森山啓司. 上顎骨延長ならびに下顎後方移動術を適用した EEC 症候群の 1 例. 第 44 回日本口蓋裂学会総会・学術集会 2020.06.04 誌面開催
- 4. 小川卓也. 東京医科歯科大学歯学部における口唇裂 · 口蓋裂に関する卒前教育について. 第 44 回日本口蓋裂 学会総会 · 学術集会 2020.06.04 誌面開催
- 5. 小川卓也、馬場優里、上園将慶、壬生美智子、隅田由香、森田圭一、依田哲也、森山啓司. 口唇口蓋裂における上顎骨延長前後の上咽頭気道の三次元的形態変化と言語機能に関する検討. 第 44 回日本口蓋裂学会総会・学術集会 2020.06.04 誌面開催
- 6. 宮本順. 顎口腔機能評価の進歩:治療結果向上を目指して. 第 30 回特定非営利活動法人日本顎変形症学会総会・学術大会 2020.06.24 Webinar 開催
- 7. 門田千穂、東堀紀尚、小笠原毅、紙本裕幸、秋山秀平、松本力、森山啓司. 下顎骨前方移動術を適用した骨格性Ⅱ級症例の術後安定性と下顎頭形態変化の関連性について. 第 30 回特定非営利活動法人日本顎変形症学会総会・学術大会 2020.06.24 Webinar 開催

- 8. 狩野桜子、東堀紀尚、小倉健司、門田千穂、松本力、高原楠旻、依田哲也、森山啓司. 骨格性下顎後退症患者に対し上顎骨およびオトガイ部への顎矯正手術を併用し外科的矯正治療を施行した2症例. 第30回特定非営利活動法人日本顎変形症学会総会・学術大会2020.06.24 Webinar 開催
- 9. 東堀紀尚. 骨格性下顎前突症に対する外科的矯正治療の難易度を矯正歯科医の視点から考察する. 第 30 回特 定非営利活動法人日本顎変形症学会総会・学術大会 2020.06.24 Webinar 開催
- 10. 片桐渉、小林正治、佐々木朗、須佐美隆史、須田直人、田中栄二、近津大地、冨永和宏、森山啓司、山城隆、 齋藤功、高橋哲. 本邦における外科的矯正治療に関する実態調査. 第 30 回特定非営利活動法人日本顎変形症 学会総会・学術大会 2020.06.24 Webinar 開催
- 11. 姜順花、保田(雲内)裕子、小川卓也、山縣然太朗、藤原武男、森山啓司. 母親の妊娠期の喫煙習慣とその子どもの永久歯欠損の関連性について-甲州市母子保健長期縦断調査より-. 第79回東京矯正歯科学会学術大会2020.07.09 Web 開催
- 12. 小林起穂、ネイミョミンスイ、紙本裕幸、森山啓司. Apert 症候群モデルマウスの頭蓋縫合早期癒合症における Wnt/β-catenin シグナル伝達機構の解析. 第 60 回日本先天異常学会学術集会 2020.07.11 Web 開催
- 13. 葛西美樹、鈴木聖一、竹廻祐希、佐川かおり、十川裕子、古澤実夏、都築夏子、足達淑子、小野卓史、森山 啓司. 某大学病院における口腔筋機能療法システムの構築及びトレーニング評価の取り組み. 日本歯科衛生 学会第 15 回学術大会 2020.08 誌面開催
- 14. Nakagawa Kang J, Unnai Yasuda Y, Ogawa T, Sato M, Yamagata Z, Fujiwara T, Moriyama K. Association between Maternal Smoking during Pregnancy and Missing Teeth in Offspring. The 9th International Orthodontic Congress, The 12th Asian Pacific Orthodontic Conference, The 79th Annual Meeting of the Japanese Orthodontic Society 2020.10.04 ondemand
- 15. Teramoto A, Sagawa Y, Akiyama S, Funahashi K, Kobayashi Y, Moriyama K. Interdisciplinary Approach for an Adult Orthodontic Patient with Angle Class III Malocclusion Complicated with Severe Periodontitis. The 9th International Orthodontic Congress, The 12th Asian Pacific Orthodontic Conference, The 79th Annual Meeting of the Japanese Orthodontic Society 2020.10.04 ondemad
- 16. Yokouchi R, Ogawa T, Fukumoto Y, Komaki H, Moriyama K. Orthodontic Treatment of a Patient with Ullrich Congenital Muscular Dystrophy. The 9th International Orthodontic Congress, The 12th Asian Pacific Orthodontic Conference, The 79th Annual Meeting of the Japanese Orthodontic Society 2020.10.04 ondemand
- 17. Yohsizawa H, Miyamoto JJ, Hanakawa T, Shitara H, Honda M, Moriyama K. Reciprocal cortical activation patterns during molar and incisal biting correlated with bite force levels: an fMRI study. The 9th Internarional Orthodontic Congress, The 12th Asian Pacific Orthodontic Conference, The 79th Annual Meeting of the Japanese Orthodontic Society 2020.10.04 ondemand
- 18. Arimura M, Yoshizawa Araki M, Unnai Yasuda Y, Higashihori N, Ogawa T, Moriyama K. A Survey of Unilateral Cleft Lip and Palate Patients Who Missed Orthodontic Management Until the Permanent Dentition Stage. The 9th International Orthodontic Congress, The 12th Asian Pacific Orthodontic Conference, The 79th Annual Meeting of the Japanese Orthodontic Society 2020.10.04 ondemand
- 19. Kaisaka Y, Uezono M, Inoue M, Takakuda K, Moriyama K. Bone formation around the experimental orthodontic anchorage devices fixed onto cortical bone. The 9th International Orthodontic Congress, The 12th Asian Pacific Orthodontic Conference, The 79th Annual Meeting of the Japanese Orthodontic Society 2020.10.04 ondemand
- 20. Kano S, Higashihori N, Ogura K, Kadota-Watanabe C, Matsumoto T, Takahara N, Yoda T, Moriyama K. Skeletal mandibular retrognathic cases in which occlusion and respiratory function during sleep were improved after surgical-orthodontic treatment. The 9th International Orthodontic Congress, The 12th Asian Pacific Orthodontic Conference, The 79th Annual Meeting of the Japanese Orthodontic Society 2020.10.04 ondemand
- 21. Niki Y, Kobayashi Y, Moriyama K. Expression pattern of transcriptional enhanced associate domain family member 1 in developing mouse molar tooth. The 9th International Orthodontic Congress, The 12th Asian Pacific Orthodontic Conference, The 79th Annual Meeting of the Japanese Orthodontic Society 2020.10.04 ondemand

- 22. Lin Tun Oo, Miyamoto JJ, Takada J, Moriyama K. Correlation Between the Position of the Glenoid Fossa and Condylar Movement in Mandibular Asymmetry Patients. The 9th International Orthodontic Congress, The 12th Asian Pacific Orthodontic Conference, The 79th Annual Meeting of the Japanese Orthodontic Society 2020.10.04 ondemand
- 23. Kamimoto H, Higashihori N, Akiyama S, Ogasawara T, Kadota-Watanabe C, Matsumoto T, Moriyama K. Usefulness of the Index of Orthognathic Functional Treatment Need in Surgical-Orthodontic Treatment for Japanese Skeletal Class III Patients: A Retrospective Study. The 9th International Orthodontic Congress, The 12th Asian Pacific Orthodontic Conference, The 79th Annual Meeting of the Japanese Orthodontic Society 2020.10.04 ondemand
- 24. Matsumura K, Miyamoto JJ, Ogura K, Unnai Y, Takada J, Baba Y, Moriyama K. Clinical study of Marfan syndrome patients: craniofacial morphology including frontal and maxillary sinuses. The 9th Internarional Orthodontic Congress, The 12th Asian Pacific Orthodontic Conference, The 79th Annual Meeting of the Japanese Orthodontic Society 2020.10.04 ondemand
- 25. Funahashi K, Kobayashi Y, Niki Y, Higashihori N, Nakakuki K, Yoda T, Moriyama K. A Case Report of Severe Class II Malocclusion Treated with Anterior Segmental Maxillary Osteotomy and Genioplasty. The 9th International Orthodontic Congress, The 12th Asian Pacific Orthodontic Conference, The 79th Annual Meeting of the Japanese Orthodontic Society 2020.10.04 ondemand
- 26. Tsuji M, Nakakuki K, Hirabayashi K, Moriyama K. Spontaneous tooth eruption after early enucleation of supernumerary teeth in a patient with cleidocranial dysplasia. The 9th International Orthodontic Congress, The 12th Asian Pacific Orthodontic Conference, The 79th Annual Meeting of the Japanese Orthodontic Society 2020.10.04 ondemand
- 27. Kobayashi Y, Minswe NM, Kamimoto H, Moriyama K. Aberrant Wnt/ $\beta$ -catenin Signaling in Coronal Sutures of Apert Mouse Model. The 9th International Orthodontic Congress, The 12th Asian Pacific Orthodontic Conference, The 79th Annual Meeting of the Japanese Orthodontic Society 2020.10.04 ondemand
- 28. Uezono M, Takakuda K, Ogasawara T, Inoue M, Kaisaka Y, Moriyama K. Bone bonding efficacy of a newly developed orthodontic micro-screw evaluated with miniature swine model. The 9th International Orthodontic Congress, The 12th Asian Pacific Orthodontic Conference, The 79th Annual Meeting of the Japanese Orthodontic Society 2020.10.04 ondemand
- 29. Teekavanich C, Uezono M, Techalertpaisarn P, Moriyama K. Effect of pilot hole size on miniscrew insertion torque and stress generation of synthetic cortical bone. The 9th International Orthodontic Congress, The 12th Asian Pacific Orthodontic Conference, The 79th Annual Meeting of the Japanese Orthodontic Society 2020.10.04 ondemand
- 30. Kadota-Watanabe C, Higashihori N, Kang J, Ogawa T, Yoda T, Moriyama K. A skeletal Class II open bite case in which functional disharmony was improved after surgical-orthodontic treatment. The 59th Congress of the Korean Association of Maxillofacial Plastic and Reconstructive Surgeons 2020.10.29 e-conference
- 31. Thiha P, Higashihori N, Kano S, Moriyama K. Histone methyltransferase SETDB1 negatively regulates PTH/PTHrP receptor in chondrocytes. The 68th Annual Meeting of Japanese Association for Dental Research 2020.11.07 virtual congress
- 32. Miyamoto J. The human brain and mastication; broad impact on systemic functions. The 68th Annual Meeting of Japanese Association for Dental Research 2020.11.07 virtual congress
- 33. 森山啓司. 顎変形症患者における上下顎移動術後の鼻周囲軟組織形態の変化. 第 65 回公益社団法人日本口腔 外科学会総会・学術大会 2020.11.13
- 34. Inagaki Y, Ogawa T, Tabata M, Nagata Y, Watanabe R, Kawamoto T, Moriyama K, Tanaka T. Whole exome analysis of non-syndromic oligodontia in Japanese. The 65th Annual Meeting of the Japan Society of Human Genetics 2020.11.18 virtual congress
- 35. 五十嵐七瀬、高橋暁子、森山啓司. 老化細胞が分泌する SASP 因子の解析. 第 85 回口腔病学会学術大会 2020.12.04 東京都文京区
- 36. 宮崎貴行、栗本遼太、千葉朋希、松本力、森山啓司、浅原弘嗣. メカニカルストレスによる歯槽骨リモデリングに及ぼす転写制御因子 Mohawk homeobox の作用. 第6回日本筋学会学術集会 2020.12.18 Web 開催

# [受賞]

- 1. 第30回特定非営利活動法人日本顎変形症学会総会・学術大会 優秀ポスター賞(狩野桜子、東堀紀尚、小倉健司、門田千穂、松本力、高原楠旻、依田哲也、森山啓司),日本顎変形症学会、2020年06月
- 2. 第79回東京矯正歯科学会学術大会 優秀発表賞(姜順花、保田(雲内)裕子、小川卓也、山縣然太朗、藤原武男、森山啓司),東京矯正歯科学会,2020年07月
- 3. 第9回国際矯正歯科会議世界大会、第12回アジア太平洋矯正歯科会議、第79回日本矯正歯科学会学術大会 日本矯正歯科学会学術奨励賞(Yohsizawa H, Miyamoto JJ, Hanakawa T, Shitara H, Honda M, Moriyama K), 日本矯正歯科学会, 2020 年 10 月
- 4. 第85回口腔病学会学術大会 最優秀演題(五十嵐七瀬、高橋暁子、森山啓司),口腔病学会,2020年12月

# [社会貢献活動]

- 1. 成人の矯正歯科, NHK, チョイス@病気になったとき, 2019年12月17日 2020年01月09日
- 2. 矯正、インプラント、歯周病、入れ歯……新しくできる専門医制度は歯科医選びの決定版になるか? , 読売新聞医療サイト「ヨミドクター」, 医療サイト「ヨミドクター」, 渡辺専門委員の「しあわせの歯科医療」, 2020 年 01 月 15 日
- 3. 顎顔面先天異常に対する新規治療法開発の試み,九州大学大学院特別講義,2020年01月17日
- 4. 混合歯列期の反対咬合の診かた 治しかた —被蓋改善から前歯部配列まで—, 東京医科歯科大学歯科同窓会, IKASHIKA C.D.E. 第 57 期 Part1, 2020 年 02 月 16 日
- 5. 歯科医をどう選ぶ—専門医は頼りになるか, 中公新書ラクレ, 渡辺勝敏「歯医者さんのかかり方」, 2020 年 07 月 10 日
- 6. Research Activities at Department of Maxillofacial Orthognathics in TMDU, 東京医科歯科大学・チュラロンコーン大学国際連携歯学系専攻, 2020 年 08 月 04 日
- 7. 先天異常に対する矯正歯科からのアプローチ, 九州歯科大学歯学部講義, 2020 年 12 月 25 日

# 顎顔面補綴学

# **Maxillofacial Prosthetics**

2020年1月~12月 顎顔面補綴学分野 講師 隅田由香 大学院生 AWUTI Shater (~9月), 藤田 遥, ZHANG Manjin, LIU Rongguang, 谷 皇子, GAO Yuan, WANG Yujia, TOWITHELERTKUL Cheewin, YU Hongli (4月 $\sim$ ), CHUGH Anshu (4月 $\sim$ ), HAN Xuewei (10月 $\sim$ ), FARAG Islam (10月~) 大学院研究生 YU Hongli ( $\sim 3$ 月), LIU Yinan ( $\sim 3$ 月), LI Chenyuan ( $\sim 3$ 月), HU Junhui, HAN Xuewei ( $\sim 9$  月), BAI Ziyi (4月 $\sim$ ), WANG Jiangyu (4月 $\sim$ ), ZHANG Fan (10月~) 歯学部附属病院, 顎義歯外来 診療科長 隅田由香 助教 服部麻里子, 乙丸貴史 (~12月) 特任助教 村瀬 舞,原口美穂子 医員 南澤直子 (~6月), 長井巴奈 (9月~) 歯学部附属病院, 言語治療外来 診療科長 隅田由香 言語聴覚士 (技官) 壬生美智子 (~3月), 正木啓太 歯学部非常勤講師

佐藤 巌, 伊福部 達, 荒井隆行, 鵜澤 忍, ELBASHTI Mahmoud Ellarousi,

### (1) 分野概要

担当領域は顎顔面補綴学および言語治療分野であり、種々の先天的あるいは後天的な障害を有する患者に対して、顎口腔領域に後遺した機能的・形態的障害の再建・回復ならびに長期にわたる保存を図ることを目的とする.

波田野典子, 吉 志元  $(\sim 3 \, \text{月})$ , 金崎彩子, 猪原 健  $(4 \, \text{月} \sim)$ ,

尾澤昌悟,猪原 健(~3月),小坂 萌,谷川千尋

照山裕子 (4月~) 大学院非常勤講師

# (2) 研究活動

口腔顔面領域における解剖学的形態学的欠損が咀嚼・嚥下・発音機能並びに審美性・心理・感情に及ぼす影響を 生体計測学的手法、心理学的手法を用いて解明し、補綴的形態再建法、機能回復法の教育研究を行う。 本分野の臨床研究テーマには、以下のものがあげられる。

- 1. 顎顔面欠損患者の補綴診断に関する研究
- 2. 顎顔面欠損患者の機能回復のための補綴治療法に関する研究
- 3. 顎顔面欠損患者の咀嚼機能評価に関する研究
- 4. 顎顔面欠損患者の発話機能評価に関する研究
- 5. 顔面補綴に用いる材料の開発に関する研究

#### (研究費)

基盤研究 (A), フレイル予防のための人間支援デバイスに関する医歯看工の連携研究 (17H00755) (研究分担者:隅田由香).

(研究助成)

音楽歯科の提起 (YAMAHA) (研究分担者:隅田由香).

# (3) 教育活動

## (講義学内)

壬生美智子:言語聴覚療法—機能性構音障害,器質性構音障害(舌小帯短縮症·口蓋裂).口腔保健学科3年 障害者歯科学(小児歯科学),2020年1月6日.

乙丸貴史:臨床イントロダクション「顎補綴」. 歯学部歯学科3年生,2020年4月6日.

乙丸貴史:歯科と色「色の基本」。歯学部歯学科4年生 課題総合セミナー,2020年4月9日。

隅田由香,服部麻里子:ことばの世界. 歯学部歯学科4年生 課題総合セミナー,2020年4月28日.

正木啓太:口蓋裂の言語治療—幼児期学童期. 歯学部歯学科5年生 課題総合セミナー,2020年5月15日.

隅田由香:『歯科診療補助論Ⅲ』(顎顔面補綴学) □腔保健学科3年,2020年6月1日,6月8日.

隅田由香:口蓋裂患者の補綴治療, 歯学部歯学科5年生 課題総合セミナー, 2020年6月12日.

隅田由香:オクルージョン. 歯学部歯学科5年生 課題総合セミナー,2020年7月10日.

隅田由香:咬合回復統合「特殊な義歯」、 歯学部歯学科4年生、2020年11月30日.

# (講義学外)

隅田由香:プロフェッショナリズム:アカデミアでのプロフェッショナリズムとワークバランス. 日本歯科大学 生命歯学科1年生,2020年7月2日.

隅田由香:顎顔面補綴学. 東京大学医学部 2 年生, 2020 年 9 月 30 日.

隅田由香:臨床歯科医学 · 口腔外科学「言語、咀嚼、摂食障害に対する歯科的治療法」. 聖禮クリストファー大学 リハビリテーション学部言語聴覚学科 2 年生, 2020 年 11 月 12 日.

隅田由香:総合基礎歯学 [人体の構造と発生] ユニット 11:口峡咽頭喉頭の観察. 日本歯科大学生命歯学部 2 年 生, 2020 年 12 月 11 日.

#### (実習学内)

服部麻里子:研修医基礎研修(顎義歯外来の症例). 臨床研修医, 2020年4月17日.

隅田由香,服部麻里子,乙丸貴史,原口美穂子,村瀬 舞:包括的臨床実習 phase II. 歯学部歯学科 5-6 年生. 隅田由香,服部麻里子,乙丸貴史,原口美穂子,村瀬 舞,正木啓太:臨床実習. 歯学部口腔保健衛生学専攻 4 年 生, 2020 年 7-12 月.

隅田由香,服部麻里子,乙丸貴史,原口美穂子,村瀬 舞:臨床見学実習.歯学部口腔保健工学専攻3年生,2020 年 11-12 月.

隅田由香,服部麻里子,乙丸貴史,原口美穂子,村瀬 舞:研修医プログラム3ローテーション,研修医1名,2020年7-9月.

# (実習学外)

隅田由香,服部麻里子,乙丸貴史,原口美穂子,村瀬 舞,正木啓太:神奈川歯科大学東京歯科衛生専門学,(新型コロナウイルス流行のため中止)

隅田由香,服部麻里子,乙丸貴史,原口美穂子,村瀬 舞,正木啓太:首都医校歯科医療部歯科医衛生学科,(新型コロナウイルス流行のため中止)

## (大学院特別講義)

荒井隆行:「見て触って聴いて分かる、音声科学」。2020年9月16日.

鵜澤 忍:「これは困ったインプラント症例

~長期展望を見据えたインプラント上部構造の技工操作について」. 2020年 10月 28日.

伊福部達:「福祉工学への招待」. 2020年11月11日.

## (大学院講義)

尾澤昌悟: Clinical Practice Guideline of Implant Assisted Prostheses for Maxillofacial Patients. 2020年9月23日

小坂 萌:東北大学における歯科法医学活動状況. 2020年10月7日.

谷川千尋:顎顔面形態の三次元解析. 2020年10月14日.

猪原 健:The Role of Prosthodontist in Community-based Integrated Care System

地域包括ケアシステムにおける、補綴医の役割. 2020年11月18日.

# (4) 教育方針

学生教育については、内容的には卒前教育というよりも、卒後教育的な色彩が強いため、顎顔面補綴学についての概要を理解させ、将来予想される歯科医療状況に対応できるような教育内容が組み込まれている.

# (5) 臨床活動および学外活動

(他施設からの受け入れ)

Kaohsiung Medical University 5名, 2020年2月7日.

Faculty of Dentistry University of Malaya 4 名, 2020 年 2 月  $13 \sim 25$  日.

# (6) 臨床上の特色

顎義歯外来と言語治療外来を担当し、種々の先天的あるいは後天的な障害を有する患者に対し、顎口腔領域に後遺した機能的・形態的障害の再建・回復ならびに長期にわたる保存を図っている。具体的には口唇裂口蓋裂患者の言語治療ならびに補綴的再建、上顎、下顎、顔面欠損に対する補綴治療、放射線治療補助装置およびそれらの患者の歯科的問題に対する治療を行っている。

### (7) 研究業績

# [原著]

- 1. 星合愛子,吉田直美,星合泰治,飯田敏朗,足達淑子,隅田由香,篠塚 修. 歯科衛生過程を用いて問題解決に取り組んだ放射線治療後患者の1症例.日本歯科衛生学会雑誌. 2020.02; 14(2); 93-101
- 2. 柴田真里,八木原一博,炭野 淳,桂野美貴,金 裕純,原口美穂子,松木繁男,石井純一,永井成勲,石川文隆,神田浩明,早矢仕啓史,坂本裕彦.歯性病変との鑑別が困難であった乳癌下顎骨転移の1例.埼玉県医学会雑誌. 2020.03; 54(2); 494-497
- 3. Awuti S, Sumita YI, Hattori M, Yoshi S, Kelimu S, Ohbayashi N, Kurabayashi T, Taniguchi H. Morphological comparison of artificial teeth position utilising denture space in glossectomy patients. Gerodontology. 2020.03; 37(1); 72-77
- 4. Kelimu S, Sumita YI, Hattori M, Elbashti ME, Awuti S, Kanazaki A. A nonconventional approach to prevent mouth dryness in a patient with a complex maxillofacial defect. Int J Maxillofac Prosthetics. 2020.04; 3; 7-11
- 5. Yu H, Wang Y, Sumita YI, Hattori M. Maxillofacial prosthetic rehabilitation in a patient with a high-arched palate. Open J Clin Med Case Rep. 2020.04; 6(8); 1657
- Kamiyanagi A, Sumita YI, Hattori M, Otomaru T, Murase M, Haraguchi M, Watanabe M, Taniguchi H. Clinical survey about immediate surgical obturator at the clinic for Maxillofacial Prosthetics Tokyo Medical and Dental University. J Prosthodont Res. 2020.04; 64(2); 237-238

- 7. 隅田由香, 丸岡 亮, 上栗裕平, 渡邉美貴. 令和元年度若手研究者短期海外研修報告書. 日本口蓋裂学会雑誌. 2020.04; 45(1); 42-47
- 8. 隅田由香. 歯科における Speech を再認識する 「発声・発語・構音」から「Speech」への転換 Speech とは:まず理解すべき基本事項. 歯界展望. 2020.06; 135(6); 1256-1261
- 9. Zhang M, Hattori M, Elbashti ME, Sumita YI. Feasibility of Intraoral Scanning for Data Acquisition of Maxillectomy Defects. Int J Prosthodont. 2020.07; 33(4); 452-456
- 10. Liu Y, Hattori M, Sumita YI. A technique of speech aid adjustment with the assistance of nasalance values for non-nasal and nasal sounds. Int J Maxillofac Prosthetics. 2020.08; 3; 23-27
- 11. 隅田由香. 歯科における Speech を再認識する 「発声・発語・構音」から「Speech」への転換 一般臨床における Speech の評価. 歯界展望. 2020.08; 136(2); 414-423
- 12. Hayashi K, Churei H, Shrestha A, Suzuki T, Matsubara H, Otomaru T, Sumita YI, Uddin Chowdhury R, Uddin Chowdhry N, Ueno T. Fabrication technique of obturator-type sports mouthguard for a patient who had undergone maxillectomy and its speech intelligibility assessment: A case report. J Prosthodont Res. 2020.09; online;
- 13. 隅田由香. 歯科における Speech を再認識する 「発声・発語・構音」から「Speech」への転換 顎顔面補綴 に専門的に携わる立場として. 歯界展望. 2020.10; 136(4); 872-877
- 14. Murase M, Tani H, Ino S, Sumita YI. Nutrition assessment of an elderly patient with recurrent advanced carcinoma of the maxilla: A case report. Int J Maxillofac Prosthetics. 2020.10; 3; 28-31
- 15. Elbashti ME, Itamiya T, Aswehlee AM, Sumita YI, Ella B, Naveau A. Augmented Reality for Interactive Visualization of 3D Maxillofacial Prosthetic Data. Int J Prosthodont. 2020.11; 33(6); 680-683
- 16. Towithelertkul C, Chugh A, Hattori M, Yoshimura R, Sumita YI. A custom-made brachytherapy applicator for recurrent endometrial and vaginal cancer: A dental technique for prosthesis fabrication. J Prosthet Dent. 2020.11; online;
- 17. 隅田由香. 歯科における Speech を再認識する 「発声・発語・構音」から「Speech」への転換 顎顔面補綴 治療と Speech. 歯界展望. 2020.11; 136(5); 1116-1127
- 18. 隅田由香. 歯科における Speech を再認識する 「発声・発語・構音」から「Speech」への転換 「口腔機能低下症」と「口腔機能発達不全症」. 歯界展望. 2020.12; 136(6); 1344-1345
- 19. Fujita H, Otomaru T, Takahashi H, Iwasaki N, Said MM, Abdel-Khalek EA, Sumita YI. Effect of direct retainer types for a dento-maxillary prosthesis on abutment teeth of maxillectomy patients: In vitro study. Maxillofacial Prosthetics. 2020.12; 43(2); 73-84

### [書籍等出版物]

- 1. 谷口 尚, 隅田由香, 乙丸貴史. プロソドンティクス 第Ⅲ巻 無歯顎の治療・顎顔面欠損の治療. 永末書店, 2020.01 (ISBN: 978-4-8160-1373-7)
- 2. 隅田由香. 国試合格力養成! 補綴歯科学の要点と解説. 医歯薬出版株式会社, 2020.01 (ISBN: 978-4-263-45848-8)

### [総説]

1. 中林晋也,大山哲生,塩入重彰,村上和裕,秦 正樹,宮前 真,原口美穂子,服部麻里子,中島純子,皆 木祥伴,藤原茂弘,小野高裕.下顎顎欠損症例における顎義歯装着による機能回復の有用性. 顎顔面補綴. 2020.06; 43(1); 19-25

### [講演·口頭発表等]

- 1. 佐々木貴浩, 鈴木章弘, 乙丸貴史, 藤川 知, 中田秀美, 春日井昇平, 黒田真司. モード解析を用いた下顎 遊離端欠損モデルに装着されたインプラント上部構造における設計様式の比較. 公益社団法人日本口腔イン プラント学会第 39 回関東 · 甲信越支部学術大会 2020.02.16 朱鷺メッセ新潟コンベンションセンター (新潟 · 新潟市)
- 2. 村瀬 舞,谷 皇子, 隅田由香. 頭頸部がん術後における簡易型自記式食事歴法質問票 (BDHQ) を用いた評価に関する研究. 第 35 回日本臨床栄養代謝学会学術集会 2020.02.27 国立京都国際会館(京都·京都市)(誌面開催)
- 3. 谷 皇子,村瀬 舞,隅田由香.頭頸部癌患者における間接熱量計を用いた安静時エネルギー消費量の変化 についての検討. 第35回日本臨床栄養代謝学会学術集会2020.02.27国立京都国際会館(京都·京都市)(誌面開催)
- 4. Zhang M. The possibility of the data acquisition using intraoral scanner on maxillectomy patients. 2020 生体環境応答学系大学院交流セミナー・難病(がん)ユニットワークショップ 2020.03.13 東京医科歯科大学(紙上開催)
- 5. 隅田由香,森山啓司. シンポジウム 3: 最終補綴を含めた口唇裂口蓋裂症例の治療-東京医科歯科大学歯学部の取り組み-. 第 44 回日本口蓋裂学会総会・学術集会 2020.06.04 ウインクあいち (愛知・名古屋市) (誌面開催)
- 6. 隅田由香. 若手研究者海外研修報告会. 第 44 回日本口蓋裂学会総会・学術集会 2020.06.04 ウインクあいち (愛知・名古屋市) (誌面開催)
- 7. 隅田由香. シンポジウム 3: 顎顔面補綴専門外来における口唇裂口蓋裂症例の補綴治療について. 第 44 回日本口蓋裂学会総会・学術集会 2020.06.04 ウインクあいち (愛知・名古屋市) (誌面開催)
- 8. 小川卓也, 馬場優里, 上園将慶, 壬生美智子, 隅田由香, 森田圭一, 依田哲也, 森山啓司. 口唇口蓋裂における上顎骨延長前後の上咽頭気道の三次元的形態変化と言語機能に関する検討. 第44回日本口蓋裂学会総会・学術集会2020.06.04 ウインクあいち(愛知・名古屋市)(誌面開催)
- 9. 張 満金, 服部麻里子, 隅田由香. 口唇口蓋裂患者における口腔内スキャンによるデータ採取. 第 44 回日本口蓋裂学会総会・学術集会 2020.06.04 ウインクあいち (愛知・名古屋市) (誌面開催)
- 10. 原口美穂子, 隅田由香, 金崎彩子. 矯正治療が困難な口唇口蓋裂患者に対してオーバーデンチャーを適用した補綴治療. 第44回日本口蓋裂学会総会・学術集会 2020.06.04 ウインクあいち(愛知・名古屋市)(誌面開催)
- 11. 秀島雅之, 乙丸貴史, 金崎彩子, 尾澤昌悟, 松井桂子, 高橋 哲, 代田達夫, 檀上 敦, 山下佳雄. シンポジウム5: 口唇裂・口蓋裂の補綴歯科診療ガイドライン策定. 第44回日本口蓋裂学会総会・学術集会2020.06.05ウインクあいち(愛知・名古屋市)(誌面開催)
- 12. 隅田由香. 専門医研修会:補綴歯科専門医として身につけるべきコンピテンス (その 2) 顎顔面補綴による"食の支援". 公益社団法人日本補綴歯科学会第 129 回学術大会 2020.06.28 誌上& Web 開催
- 13. 八木原一博,炭野 淳,石井純一,桂野美貴,柴田真里,金 裕純,原口美穂子,柳下寿郎,出雲俊之,石川文隆. Tis ならびに T1 舌癌の検討. 第 44 回日本頭頸部癌学会 2020.07.17 (Web 開催)
- 14. 佐々木貴浩, 鈴木章弘, 乙丸貴史, 中田秀美, 春日井昇平, 黒田真司. 下顎遊離端欠損モデルに装着された インプラント上部構造の連結および非連結の設計様式に関するモード解析. 第 50 回公益社団法人日本口腔 インプラント学会記念学術大会・第 40 回関東・甲信越支部大会 2020.09.19 (オンデマンド WEB 開催)
- 15. Gao Y, Hattori M, Sumita YI. Performing and analyzing digital impression of a mandibulectomy model with simulated trismus condition. The 67th Annual Meeting of the American Academy of Maxillofacial Prosthetics 2020.10.17 (Webinar)
- 16. Zhang M, Hattori M, Elbashti ME, Sumita YI. Comparison of data acquisition for maxillectomy patients using two different intraoral scanners. The 67th Annual Meeting of the American Academy of Maxillofacial Prosthetics 2020.10.17 (Webinar)
- 17. Liu R, Hattori M, Sumita YI. Use of nasal speaking valve and voice measurement in maxillofacial restoration. The 67th Annual Meeting of the American Academy of Maxillofacial Prosthetics 2020.10.17 (Webinar)

- 18. Wang Y, Hattori M, Garg P, Wesemann C, Ariff TFTM, Fredes CL, Sumita YI. Two- steps fabrication of an obturator prosthesis for a large maxillary defect with digital speech analysis. The 67th Annual Meeting of the American Academy of Maxillofacial Prosthetics 2020.10.17 (Webinar)
- 19. Towithelertkul C, Sumita YI, Hattori M, Otomaru T. Processed record base technique obturator for edentulous patient with extensive maxillary defect. The 67th Annual Meeting of the American Academy of Maxillofacial Prosthetics 2020.10.17 (Webinar)
- 20. 八木原一博,石井純一,炭野 淳,桂野美貴,柴田真里,金 裕純,原口美穂子,出雲俊之,柳下寿郎,石川文隆. 当科における舌癌の治療法と治療成績.第 58 回日本癌治療学会学術集会 2020.10.22 国立京都国際会館・ザ・プリンス 京都宝ヶ池(京都・京都市)(ハイブリッド開催)

# [その他業績]

1. 隅田由香:「絆」と「和」で結ぶ校友の輪, 2020年 04月 日本歯科大学生命歯学部 学校案内 2021

### [社会貢献活動]

- 1. 隅田由香:歯科医療人紹介, WHITE CROSS 株式会社, WHITE CROSS, WHITE CROSS 歯科医師向け情報サイト, 2020 年 09 月 29 日 現在
- 2. 隅田由香:顎顔面補綴学という学問をご存知でしょうか? , WHITE CROSS 株式会社, WHITE CROSS, WHITE CROSS 歯科医師向け情報サイト, 2020 年 10 月 19 日 現在
- 3. 隅田由香: 頭頸部がん切除後のリハビリテーションとは?, RainbowtownFM 88.5MHz, ミサトーナイト!!, 東京都江東区 FM JOZZ3BFFM 周波数 88.5MHz レインボータウン FM, 2020 年 10 月 23 日



# 細胞生物学

# Cell Biology

 教授
 中田隆夫

 講師
 石井智浩

 助教
 浅野豪文

 助教
 稲葉弘哲

 技術職員
 中村里子

# (1) 分野概要

2009 年 4 月に研究室をスタートした。これまでの研究から内容を一新し、細胞、個体レベルで、時間空間的に 異なるシグナルの活性化が、どのような細胞の応答の違いを引き起こすかについて研究している。その手段とし て、光によって制御できるシグナル分子を開発している。

### (2) 研究活動

光遺伝学を用いて、細胞個体等様々なレベルでのシグナルの活性化がどのような応答を起こすかについて研究している。我々はこの方法によって細胞や個体における新しい法則の発見を目指している。そのために新しいシグナル分子の開発も行っている。しかしその目標はあくまで生物の機能を分子レベルで解明することである。我々が発表したBACCS (Nat Commun. 2015; 6; 8021) は、光によって細胞のある部分にのみカルシウムシグナルを誘導することができる画期的な分子である。

### <科学研究費助成>

- 1)「ホスホリパーゼ C ε による一次線毛退縮制御機構の解明」2020.4~2022.3 日本学術振興会 科学研究費助成事業 若手研究 研究代表者:稲葉弘哲
- 2)「筋組織恒常性維持機構における細胞内イオンの分配制御」2019.4 ~ 2022.3 日本学術振興会 科学研究費助成事業 基盤研究 C 研究代表者: 浅野豪文
- 3) 「「光」で骨を造る:革新的な骨再生療法の創出」2019.7~2022.3 日本学術振興会 科学研究費助成事業 挑戦的研究(萌芽) 研究分担者:中田隆夫
- 4) 「光時空間動態操作による生体内筋機能制御」2018.4 ~ 2022.3 日本学術振興会 科学研究費助成事業 国際共同研究加速基金 研究代表者:浅野豪文
- 5)「近赤外光に応答する光遺伝学ツールの開発」2018.4~2021.3 日本学術振興会 科学研究費助成事業 基盤研究 C 研究代表者:石井智浩 研究分担者:中田隆夫
- 6)「RAC1 光スイッチによるアクチン重合・分岐の急速凍結クライオ電子線トモグラフィー」2018.4~2021.3 日本学術振興会 科学研究費助成事業 挑戦的研究(萌芽) 研究代表者:中田隆夫 研究分担者:稲葉弘哲
- 7)「シグナル分子の光操作による上皮細胞集団遊走機構の解析」2018.4~2020.3 日本学術振興会 科学研究費助成事業 若手研究 研究代表者:稲葉弘哲

# <民間研究助成>

- 1) 「光遺伝学とクライオ電子線トモグラフィによる細胞内アクチン細胞骨格の超解像度 4 次元観察」2020.10~ 公益財団法人武田科学振興財団 2020 年度ビジョナリーリサーチ助成(スタート)研究代表者:中田隆夫
- 2) 「光遺伝学を用いた上皮細胞の集団遊走機構の解析」2017.8~ 公益財団法人武田科学振興財団 2017 年度医学系研究奨励(基礎)研究代表者:稲葉弘哲
- 3)「細胞内オプトジェネティクスによる分化可塑性の制御」2015.10~ 公益財団法人武田科学振興財団 2015 年度医学系研究奨励(基礎)研究代表者:浅野豪文

4)「新規合成タンパク質を用いた神経細胞局所シグナルの時空間的解析」2013.10~ 公益財団法人武田科学振興財団 2013 年度医学系研究奨励(精神・神経・脳領域)研究代表者:石井智浩

### (3) 教育活動

本分野は医学部講義の細胞生物学・組織学・組織学実習を担当し、研究実践プログラム、プロジェクトセメスター、他大学からの研究実習など医学部学生の研究指導を多数行うほか、研究生や歯学分野からの大学院生も受け入れ、教育を行っている。

#### (細胞生物学)

細胞生物学は M2 の春から夏にかけて講義が行われる。前半で細胞生物学の歴史及び基本事項について教育し、後半ではやや進んだ内容として本学教員あるいは学外非常勤講師にお話しいただいている。細胞生物学の基礎については教養でも習っているので、それと重複することがあまりないように配慮している。前半はメンブレントラフィック、細胞周期、細胞死など基本的トピックをカバーし、後半の講義では、ゼブラフィッシュによる研究、オートファジーについて、あるいは数理モデルの立て方など学生が興味を持ちやすいような内容にしている。本講義では新しい事項を暗記することが目的ではなく、それぞれの分野での考え方の違いあるいは研究者一人一人によるスタンスの違いのようなものを感じてもらうことを目標としている。

### (組織学 · 組織学実習)

組織学総論と各論を一体として講義し、さらに組織学実習をペアとして行うことにより、講義中に実習上の問題も理解できるようにしている。この組織学では、臨床に進んでから各科の病気についての講義あるいは病理での講義を理解できるようになるための、基本的な細胞や構造を理解することを目標としている。総論では、臨床でもよく使うHE染色切片の作成から上皮、筋、神経、結合組織の4つの体の細胞を分類し、その特徴について学ぶ。後半はさらに細かく頭の毛から歯や骨について続けて学ぶことにより、それぞれの組織の違いや共通点を理解することが目標である。

実習は昔ながらの顕微鏡観察とそのスケッチを行っている。これは標本の中でよい部分を探し、その中のどのような構造を抽出しスケッチしているかを示すもので、それぞれの学生の力をもっともよく反映する実習であると考えている。これらの評価としてペーパーテストおよびスケッチの提出を行っている。

2020 年はコロナウイルス感染防止のため 2 班に分けて実習時の密を避け、消毒や換気を十分に行い対面実習を 実施した。さらに実習試験は PC 上で行う方法へと大きく変更した。

(2020年学生受け入れ実績)

プロジェクトセメスター:1名

修士課程大学院生:2名

博士課程大学院生(咬合機能矯正学分野より受け入れ):2名

研究生:2名

### (4) 研究業績

### [原著]

1. Shimizu T, Nakamura T, Inaba H, Iwasa H, Maruyama J, Arimoto-Matsuzaki K, Nakata T, Nishina H, Hata Y. The RAS-interacting chaperone UNC119 drives the RASSF6-MDM2-p53 axis and antagonizes RAS-mediated malignant transformation. The Journal of biological chemistry. 2020.06;

# [講演·口頭発表等]

- 1. 石井智浩, Xiyin Deng, 中田隆夫. 光遺伝学ツールの開発と細胞の分化誘導. 第 125 回日本解剖学会総会 · 全国学術集会 2020.03.25 オンライン
- 2. 浅野 豪文, 中田 隆夫. 骨格筋芽細胞における細胞内カルシウムの特異的操作. 第 19 回日本再生医療学会総会 2020.05.18 オンライン
- 3. 稲葉弘哲, 中田隆夫. 光遺伝学を用いた低分子量 G タンパク質による PLC ε 活性制御機構の解析. 第 72 回日本細胞生物学会大会 2020.06 オンライン
- 4. Hironori Inaba, Qianqian Miao, Takao Nakata. Optogenetic control of small GTPases reveals RhoA-mediated intracellular calcium signaling. Cell Bio Virtual 2020 An Online ASCB/EMBO Meeting 2020.12.14 Online

# 病熊代謝解析学

# Medical Biochemistry

教授 畑 裕

助教 岩佐 宏晃

助教 松崎一有本 京子

助教 丸山 順一

技術専門員

技術補佐員

## (1) 研究活動

## (1) 細胞死・増殖・分化を制御するヒッポ・パスウエイの解析

ヒッポ・パスウエイは蛋白リン酸化酵素を中核とするシグナル伝達系で、転写共役因子 YAP1 と TAZ の活性を負に制御して、過剰な細胞増殖を抑制し、DNA 損傷時には細胞周期を止めて DNA 修復を促進しゲノム安定性に寄与する。すなわち、ヒッポ・パスウエイは腫瘍抑制シグナルとして働く。ヒトがんでは、ヒッポ・パスウエイがしばしば機能不全に陥り、YAP1、TAZ が暴走する結果、がんが悪性化し予後不良の原因になる。そのため、ヒッポ・パスウエイが機能不全に陥っているヒトがんでは、YAP1、TAZ 阻害剤が新しいがん治療薬として効果を発揮すると期待されている。一方で、YAP1、TAZ は組織幹細胞の機能調節に重要な役割を果たすので、成体の組織恒常性維持、組織損傷時の修復には YAP1、TAZ の活性が求められる。したがって再生医療の観点からは YAP1、TAZ 活性化剤が注目される。私たちは、YAP1、TAZ を阻害あるいは活性化する低分子化合物を探索し、その標的分子の解析を通じて、YAP1、TAZ の新しい制御機構を解明しようとしている。また、獲得された化合物を研究試薬として使用することにより、生理的な条件下で YAP1、TAZ が果たす役割を明らかにしようとしている。

### (2) 腫瘍抑制分子 RASSF 蛋白が果たす細胞生理的、病態生理的機能の解析

Ras 結合領域をもち RASSF と総称される遺伝子がヒトには 10 個ある。そのうち RASSF1 から RASSF6 の 6 個は、ヒッポ・パスウエイと関連が深く、ヒッポ・パスウエイを介して、あるいは、ヒッポ・パスウエイと協働して、腫瘍抑制的な働きを示す。RASSF も、ヒッポ・パスウエイと同じく、ヒトがんでしばしば発現が抑制されて、その機能低下はがんの悪性化と相関するので、臨床的にも重要である。私たちは RASSF が腫瘍を抑制する仕組みを解明し、RASSF が正常に機能しないがんで RASSF の機能を補完する方法を開発したいと考えている。

## (3) 慢性炎症が発がんを起こす分子機構の解析

慢性炎症が発がんの母地になることはよく知られている。私たちは、慢性炎症時に発現が高まる遺伝子の中から DNA 損傷修復を阻害しゲノム不安定性を引き起こす分子を選び出して解析を行っている。慢性炎症を背景とする がんの対策の第一は、慢性炎症を予防することだが、慢性炎症時にゲノム不安定性が起こる分子機構を明らかに できれば、一度、慢性炎症が起こってしまった後にも、発がんを防ぐ方法が開発できると考えている。

### (4) 筋萎縮治療薬の開発

加齢による筋萎縮は高齢者の活動性を奪い、転倒骨折の原因になり、高齢者が自立歩行できない状態を作りだす。加えて、骨格筋は人体最大の代謝臓器であるため、糖代謝や脂質代謝に大きな影響を与え、様々な病態に関わる。筋萎縮による活動制限は、認知機能を低下させ、抑うつ状態を招き、骨そしょう症も助長する。このような理由から、加齢性筋萎縮は、高齢者が要介護の状態に陥る原因の多くの部分を占めている。急速な少子高齢化が進行している日本では、加齢性筋萎縮を防ぎ。高齢者の活動性を維持することが重要な課題になっている。対策の第

一選択は、適切な栄養摂取と運動による予防にあるが、筋量と筋力を増加させる薬剤の開発も待たれている。成体の骨格筋はサテライト細胞と呼ばれる組織幹細胞によって維持される。ヒッポ・パスウエイによって制御される転写共役因子 TAZ は骨格筋形成を制御する転写因子 MyoD と共役して骨格筋形成を増強する。この事実に着目して、私たちは、上述のヒッポ・パスウエイ研究から獲得された TAZ 活性化剤を出発点として筋萎縮治療薬の開発に取り組んでいる。

### (5) 老化促進モデル動物の作製

老化は生理的現象であるが、著しい個人差がある。早くに老化する人もいれば、90歳を超えても元気に活動する人もいる。老化をいかに遅らせるかは、21世紀の医学研究の大きな課題である。私たちは、新しく開発した筋萎縮治療薬が加齢性筋萎縮の治療に有効であるかを検証するため、老化マウスを使う必要に迫られている。通常のマウスでは老化に2年以上を要し、加齢が促進されるSAMマウスでもある程度の時間が必要とされる。そこで、ヒト早老症をモデルとして老化促進マウスの作製を試みている。期待通りにマウスが獲得されたならば、筋萎縮治療薬の評価に使用するのみならず、環境要因がいかに老化の加速、遅延を左右するかを明らかにする目的でも使用したいと考えている。

### (6) 線虫による健康寿命の研究

線虫は遺伝子操作が容易で、しかも寿命が短いため、生命寿命の長短を決定する遺伝子の解析に使われてきた。その成果は哺乳動物の生命寿命の理解に役立つ知見をもたらしている。しかるに線虫もヒトと同様に加齢に伴い筋運動の低下や食事摂取の減少が認められる。すなわち、線虫においても健康寿命を評価することができる。私たちは、線虫を使って健康寿命に影響する遺伝子、環境要因を解析する試みに着手している

### (2) 教育活動

1:学部教育

生化学系統講義・実習を担当した。

2:大学院教育

修士課程「生化学」の科目責任を担当した。

3:その他

次世代がん治療専門推進家養成コースで、癌細胞に特徴的な代謝変化について講義を行った。東京外国語大学で講義「ヒトはなぜ生きられるのか」を行った。

### (3) 教育方針

### 1) 医学科学生

生化学の講義を通じて、ヒトの体を構成する成分の代謝とエネルギーバランスの維持と破綻についての全盤的な知識を与え、ヒト疾病の病態と、それに対する治療法の合理性を理解できるようにする。

## 2)修士課程学生

研究活動に参加させることを通じて、生命科学研究への志向性を涵養すると同時に、研究職のキャリアにつかない場合でも有用となる思考能力、コミュニケーションスキル、社会性を育成する。

3) 博士課程学生

自立した研究者としてのスタートラインに立つに十分な資質を育成すると同時に、博士号取得後、然るべきキャリアを辿るに足る十分な実績を積ませる。

### (4) 研究業績

### [原著]

- 1. Watanabe Naoshi, Morimatsu Masatoshi, Fujita Ayano, Teranishi Mika, Sudevan Surabhi, Watanabe Masaru, Iwasa Hiroaki, Hata Yutaka, Kagi Hiroyuki, Nishiyama Masayoshi, Naruse Keiji, Higashitani Atsushi. Increased hydrostatic pressure induces nuclear translocation of DAF-16/FOXO in C. elegans BIOCHEMICAL AND BIOPHYSICAL RESEARCH COMMUNICATIONS. 2020.03; 523(4); 853-858
- Kodaka Manami, Mao Fengju, Arimoto-Matsuzaki Kyoko, Kitamura Masami, Xu Xiaoyin, Yang Zeyu, Nakagawa Kentaro, Maruyama Junichi, Ishii Kana, Akazawa Chihiro, Oyaizu Takuya, Yamamoto Naoki, Ishigami-Yuase Mari, Tsuemoto Nozomi, Ito Shigeru, Kagechika Hiroyuki, Nishina Hiroshi, Hata Yutaka.

- Characterization of a novel compound that promotes myogenesis via Akt and transcriptional co-activator with PDZ-binding motif (TAZ) in mouse C2C12 cells PLOS ONE. 2020.04; 15(4); e0231265
- 3. Shimizu T, Nakamura T, Inaba H, Iwasa H, Maruyama J, Arimoto-Matsuzaki K, Nakata T, Nishina H, Hata Y. The RAS-interacting chaperone UNC119 drives the RASSF6-MDM2-p53 axis and antagonizes RAS-mediated malignant transformation. The Journal of biological chemistry. 2020.06;

# [書籍等出版物]

- 1. Iwasa H, Shimizu T, Hata Y.. Encyclopedia of Signaling Molecules RASSF6. Springer, (ISBN : 978-1-4419-0460-7)
- 2. Xu X, Kodaka M, Iwasa H, Hata Y. Encyclopedia of Signaling Molecules MAGI2/S-SCAM. SPringer,
- 3. Kodaka M, Xu X, Yang X, Maruyama J, Hata Y. SPringer Protocol Application of split-GFP reassembly assay to the study of the in vitro myogenesis and myofusion. Springer,

# [講演·口頭発表等]

1. 松崎京子. 老化モデルマウスを用いたサテライト細胞の解析. 第 43 回 日本分子生物学会年会 2020.12.03 オンライン

# [特許]

1. 筋形成促進剤、筋萎縮抑制剤、医薬組成物及びTAZ活性化剤, 特許番号: US10653672

### [社会貢献活動]

1. 日本生物学オリンピック運営委員, 2018年 - 現在

# 運動器外科学

# Joint Surgery and Sports Medicine

分野長 教授 古賀英之 講師 中村智祐 助教 宮武和正 特任助教 雨宮正樹

軟骨再生学講座 Department of Cartilage Regeneration 准教授 辻 邦和 特任助教 中川裕介

大学院生

新谷尚子、安宰成、川田和正、萩尾慎二 磯野正晶、吉原有俊、唐果、佐藤啓、天野祐輔 長谷川翔一、橘哲也、朱凌、曲テイ、楊暘 技術補佐員 尾島美代子 事務補佐員 岡田美穂

### (1) 分野概要

運動器外科学は、整形外科学を母体にした大学院の教室で、2000年の本学大学院化への移行に伴って設立されました。整形外科教室の専門班である「膝スポーツ班」を中心に構成されており、関節症の保存加療、人工関節のみならず、「前十字靱帯損傷」等スポーツ傷害に起因する運動器疾患を対象としています。教室内に寄付講座(軟骨再生学)を持ち共同で臨床・研究を実践(下記項目)することにより、運動器疾患の克服を目指しています。

- 1. 下肢の疾患について小児から高齢者まで広い範囲の患者を扱い、それぞれのニーズに合わせた治療法の推進
- 2. 人工股関節・人工膝関節置換術の早期社会復帰をめざしたプログラムの実践
- 3. よりよい膝関節・股関節術式の開発
- 4. 患者の自己評価を重視した合理的治療体系をめざした関節外科治療
- 5. 専門部位別の高度な治療システムの実践
- 6. スポーツの現場に対応できる実践的な治療法の開発と教育
- 7. 軟骨を代表とする関節組織に対する再生医療
- 8. 原因が十分に解明されていない関節痛のメカニズムの研究と新しい関節疼痛改善法の開発

整形外科は外科のため、どうしても外科手術で治療することに目的が偏りがちです。運動器の痛みについて近年ようやく注目度が高まってきました。消炎鎮痛剤一辺倒の保存治療から、痛みのメカニズムを考慮した薬物療法、運動療法の重要性が認識されつつあります。関節痛の研究はまだ始まったばかりです。運動器外科学がこの領域のパイオニア的な活動ができることを期待しています。

### (2) 研究活動

### 基礎的研究

- 1. 間葉系組織由来幹細胞の分離・増殖方法の確立
- 2. 間葉系組織由来幹細胞の生物学的特性の解明
- 3. 間葉系幹細胞による関節軟骨損傷治療法の開発と改良

- 4. 間葉系幹細胞による関節組織の治癒促進法の実践
- 5. 軟骨・骨の人工材料の開発
- 6. 骨・軟骨代謝改善を目的とした新規治療薬の開発
- 7. 骨・軟骨代謝因子の遺伝子的アプローチ
- 8. 外傷・手術後関節炎のメカニズムの解明とコントロール
- 9. 関節痛のメカニズムと治療法
- 10. 二次性股関節症の遺伝子解明

### 臨床的研究

- 1. 膝関節構成体の新しい機能的再建法の開発
- 2. 日本人により適合する人工膝・股関節の開発
- 3. 解剖学的前十字靱帯再建術の成績向上のための工夫
- 4. 外傷・手術後の疼痛に対する新しいアプローチ
- 5. 膝関節・股関節術、術前術後の動作解析
- 6. 下肢関節手術におけるナビゲーションシステムの開発
- 7. 臼蓋の解剖学的解析
- 8. 変形性関節症マーカー
- 9. 関節痛に対する新しい保存治療の開発と臨床的な効果の検証
- 10. 他施設共同研究による膝関節手術の新たなエビデンスの構築

## (3) 教育活動

診療科としては、医学部整形外科として大学院整形外科学と共同して活動を行っています。

幅広い整形外科臨床的知識と技能を持った整形外科専門医の育成

特に運動器外科学(膝スポーツ班)として、関節系整形外科の専門的研修(スポーツ外傷の治療、関節鏡手術、変形性関節症に対する治療、人工関節置換術など)

大学院運動器外科学として

上記基礎研究、臨床研究における大学院生の研究指導 世界に通用する整形外科系基礎研究者の育成

### (4) 教育方針

診療科としては、「医学部整形外科」として大学院整形外科学と共同して活動を行っています。臨床教育制度の発足により、2年間の初期研修で基本的な医師としての知識と技量を身に付けたのちに大学を中心とした整形外科研修プログラムにそって整形外科研修を開始します。医学部整形外科関連施設で整形外科、外傷学の基本的教育をうけ、その間に幅広い整形外科臨床的知識と技能を獲得し、整形外科医師としての基本的な態度や技量を磨きます。さらに最低2年間、専門班病院にて関節系と神経系整形外科の専門的研修を受けます。6年間の基礎研修期間を終えた時点で、日本整形外科学会認定専門医を取得することを義務づけています。大学院への入学については、教育期間の4年を終えた時点で、個人の希望と実績の評価、また人数的なバランスに応じて受験を許可しています。

また学外からの応募、留学生の受け入れ、大学院研究に興味のある医師、獣医師、理学療法士などの受け入れも実施しています。

# (5) 臨床活動および学外活動

スポーツ外傷の治療

スポーツ外傷に対する予防、保存的治療、リハビリテーション 膝前十字靱帯損傷に対する解剖学的2重束再建術 膝複合靱帯損傷に対する手術的治療 半月板損傷に対する機能温存を目的とした手術的治療 治癒困難な半月板損傷や軟骨損傷に対する再生医療

変形性関節症に対する治療

初期の関節炎、変形性関節症に対する保存的アプローチ 中等度の関節症に対する骨切り術などの関節温存手術 重度の関節症に対する人工関節置換術

上記に対する臨床研究、臨床成績を国内外の学会で発表、また論文で報告しています。

# (6) 臨床上の特色

### スポーツ外傷

膝前十字靱帯再建術は世界に先駆けて1994年より2重束再建術を施行しており、膝安定性、スポーツ復帰率、患者満足度ともに良好な成績を収めています。半月板手術は可能な限り縫合し、半月板機能の温存を試みます。また半月板切除後や円板状半月板手術後に生じる半月板機能不全に対し、半月板の機能を修復する新たな術式を開発し行っています。

前十字靱帯損傷に対する予防・メカニズムの解明をノルウェーの Oslo Sports Trauma Research Center との共同 研究で行い、世界で初めて前十字靱帯損傷の詳細なメカニズムを明らかにしました。これに基づきその予防、また手術後の患者さんに対するリハビリ、再受傷の予防に対する様々なアプローチを行っています。

### 人工膝関節置換術

独自に日本人向け人工膝関節 Actiyas を開発し用いている。開発に当たっては日本人の骨形態を分析してインプラントデザインにも工夫を凝らし、より機能的で Active な動きに対応でき、また痛みなく患者さんが癒される膝を目指しています。大腿骨側にはセラミックを用い、より摩耗の少なく長期の安定した成績が期待できます。両膝の悪い患者さんに対しては両側同時の手術を行っており、これによって入院やリハビリが一度で済むために患者さんの早期社会復帰に役立っています。

### 滑膜細胞を用いた軟骨・半月板の再生医療

我々の研究室で行った多くの基礎研究の成果をもとに、膝関節の軟骨欠損に対して、外来手術で滑膜を採取し、本学細胞治療センターで幹細胞を培養、関節鏡視下で幹細胞を移植する再生医療を平成20年4月より開始し、安全性と有効性を確認しています。本学再生医療センターと共同で平成26年8月からは縫合の困難な半月板損傷に対する滑膜細胞移植の臨床治験を開始しました。

# (7) 研究業績

# [原著]

- 1. Nobutake Ozeki, Hideyuki Koga, Junpei Matsuda, Yuji Kohno, Mitsuru Mizuno, Hisako Katano, Kunikazu Tsuji, Tomoyuki Saito, Takeshi Muneta, Ichiro Sekiya. Biomechanical analysis of the centralization procedure for extruded lateral menisci with posterior root deficiency in a porcine model. J Orthop Sci.. 2020.01; 25(1); 161-166
- 2. Mai Katakura, Kaori Nakamura, Toshifumi Watanabe, Masafumi Horie, Tomomasa Nakamura, Hiroki Katagiri, Koji Otabe, Yusuke Nakagawa, Toshiyuki Ohara, Ichiro Sekiya, Takeshi Muneta, Hideyuki Koga. Risk factors for residual anterolateral rotational instability after double bundle anterior cruciate ligament reconstruction: Evaluation by quantitative assessment of the pivot shift phenomenon using triaxial accelerometer. Knee. 2020.01; 27(1); 95-101
- 3. Yasuyuki Ishibashi, Nobuo Adachi, Hideyuki Koga, Eiji Kondo, Ryosuke Kuroda, Tatsuo Mae, Yuji Uchio. Japanese Orthopaedic Association (JOA) clinical practice guidelines on the management of anterior cruciate ligament injury Secondary publication. J Orthop Sci. 2020.01; 25(1); 6-45
- 4. Kaori Nakamura, Tomomasa Nakamura, Masafumi Horie, Hiroki Katagiri, Koji Otabe, Yusuke Nakagawa, Masaki Amemiya, Ichiro Sekiya, Takeshi Muneta, Hideyuki Koga. Anatomic femoral tunnel placement is difficult by the transtibial technique: comparison of three different femoral tunnel drilling techniques in double-bundle anterior cruciate ligament reconstructions. Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc. 2020.02; 28(2); 584-593
- 5. Masaki Amemiya, Kunikazu Tsuji, Hiroki Katagiri, Kazumasa Miyatake, Yusuke Nakagawa, Ichiro Sekiya, Takeshi Muneta, Hideyuki Koga. Synovial fluid-derived mesenchymal cells have non-inferior chondrogenic potential and can be utilized for regenerative therapy as substitute for synovium-derived cells. Biochem. Biophys. Res. Commun. 2020.03; 523(2); 465-472

- 6. Daniel Nemirov, Yusuke Nakagawa, Zhexun Sun, Amir Lebaschi, Susumu Wada, Camila Carballo, Xiang-Hua Deng, David Putnam, Lawrence J Bonassar, Scott A Rodeo. Effect of Lubricin Mimetics on the Inhibition of Osteoarthritis in a Rat Anterior Cruciate Ligament Transection Model. Am J Sports Med. 2020.03; 48(3); 624-634
- 7. Akimasa Kimura, Tetsuya Jinno, Sachiyuki Tsukada, Masaaki Matsubara, Hideyuki Koga. Detection of total hip prostheses at airport security checkpoints. J Orthop Sci. 2020.03; 25(2); 255-260
- 8. Hiroki Katagiri, Kazumasa Miyatake, Toshifumi Watanabe, Masafumi Horie, Ichiro Sekiya, Takeshi Muneta, Hideyuki Koga. Validity of intraoperative observation of graft length change pattern for medial patellofemoral ligament reconstruction. J Orthop. 2020.03; 21; 131-136
- 9. 有賀茜、河野佑二、中川裕介、関矢一郎、大川淳、古賀英之. 85 歳以上の高齢者に対する両側同時人工膝関節全置換術の術後合併症および臨床成績 東日本整形災害外科会誌. 2020.03; 32(1); 12-17
- 10. Rei Kubota, Hideyuki Koga, Nobutake Ozeki, Junpei Matsuda, Yuji Kohno, Mitsuru Mizuno, Hisako Katano, Ichiro Sekiya. The effect of a centralization procedure for extruded lateral meniscus on load distribution in porcine knee joints at different flexion angles. BMC Musculoskelet Disord. 2020.04; 21(1); 205
- 11. Leyang Li, Hiroyuki Yokoyama, Hidetoshi Kaburagi, Takashi Hirai, Kunikazu Tsuji, Mitsuhiro Enomoto, Yoshiaki Wakabayashi, Atsushi Okawa. Remnant neuromuscular junctions in denervated muscles contribute to functional recovery in delayed peripheral nerve repair. Neural Regen Res. 2020.04; 15(4); 731-738
- 12. Toshifumi Watanabe, Hideyuki Koga, Hiroki Katagiri, Koji Otabe, Yusuke Nakagawa, Takeshi Muneta, Ichiro Sekiya, Tetsuya Jinno. Correction to: Coronal and sagittal laxity affects clinical outcomes in posterior-stabilized total knee arthroplasty: assessment of well-functioning knees. Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc. 2020.05; 28(5); 1410
- 13. Ryohei Takada, Tetsuya Jinno, Kazumasa Miyatake, Masanobu Hirao, Toshitaka Yoshii, Atsushi Okawa. Portable imageless navigation system and surgeon's estimate for accurate evaluation of acetabular cup orientation during total hip arthroplasty in supine position. Eur J Orthop Surg Traumatol. 2020.05; 30(4); 707-712
- 14. Tingting Zhang, Nanako Kawaguchi, Kunikazu Tsuji, Emiko Hayama, Yoshiyuki Furutani, Hisashi Sugiyama, Toshio Nakanishi. Silibinin Upregulates CXCR4 Expression in Cultured Bone Marrow Cells (BMCs) Especially in Pulmonary Arterial Hypertension Rat Model. Cells. 2020.05; 9(5); 1276
- 15. Hiroaki Onuma, Kunikazu Tsuji, Takashi Hoshino, Kei Inomata, Mio Udo, Yusuke Nakagawa, Hiroki Katagiri, Kazumasa Miyatake, Toshifumi Watanabe, Ichiro Sekiya, Takeshi Muneta, Hideyuki Koga. Fibrotic changes in the infrapatellar fat pad induce new vessel formation and sensory nerve fiber endings that associate prolonged pain. J. Orthop. Res.. 2020.06; 38(6); 1296-1306
- 16. 塚本 和矢,中川裕介,渡邊敏文,片桐洋樹,小田邉浩二,大原敏之,塩田幹夫,河野佑二,星野傑, 關良太,関矢一郎,宗田大,古賀英之.日本人向け後方安定型人工膝関節 ACTIYAS において術後の膝関節内の轢音は術後患者満足度に影響を与える JOSKAS . 2020.06; 45(3); 750-754
- 17. So Suzuki, Mitsuru Mizuno, Yuriko Sakamaki, Ayako Mimata, Kentaro Endo, Yuji Kohno, Nobutake Ozeki, Koji Otabe, Hisako Katano, Kunikazu Tsuji, Hideyuki Koga, Ichiro Sekiya. Morphological changes in synovial mesenchymal stem cells during their adhesion to the meniscus. Lab. Invest.. 2020.07; 100(7); 916-927
- 18. Naoko Araya, Kazumasa Miyatake, Kunikazu Tsuji, Hiroki Katagiri, Yusuke Nakagawa, Takashi Hoshino, Hiroaki Onuma, Saisei An, Hirofumi Nishio, Yoshitomo Saita, Ichiro Sekiya, Hideyuki Koga. Intra-articular Injection of Pure Platelet-Rich Plasma Is the Most Effective Treatment for Joint Pain by Modulating Synovial Inflammation and Calcitonin Gene-Related Peptide Expression in a Rat Arthritis Model. Am J Sports Med. 2020.07; 48(8); 2004-2012
- 19. Kenji Hirohata, Junya Aizawa, Hidetaka Furuya, Sho Mitomo, Takehiro Ohmi, Shunsuke Ohji, Toshiyuki Ohara, Hideyuki Koga, Kazuyoshi Yagishita, Kate E Webster. The Japanese version of the anterior cruciate ligament-return to sport after injury (ACL-RSI) scale has acceptable validity and reliability. Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc. 2020.08; 28(8); 2519-2525

- 20. Ohji Shunsuke, Aizawa Junya, Hirohata Kenji, Ohmi Takehiro, Koga Hideyuki, Okawa Atsushi, Jinno Tetsuya, Yagishita Kazuyoshi. The Gap Between Subjective Return to Sports and Subjective Athletic Performance Intensity After Anterior Cruciate Ligament Reconstruction ORTHOPAEDIC JOURNAL OF SPORTS MEDICINE. 2020.09; 8(9); 2325967120947402
- 21. 宮武和正, 新谷尚子, 関矢一郎, 古賀英之. 【整形外科領域の PRP 治療: どこまで明らかになったのか】(Part2) 基礎 PRP による関節炎抑制効果: ラットモデルでの pure、LP、LR-PRP の比較 Bone Joint Nerve. 2020.10; 10(2); 151-158
- 22. Takahisa Ogawa, Toshitaka Yoshii, Mutsuko Moriwaki, Shingo Morishita, Yoto Oh, Kazumasa Miyatake, Ara Nazarian, Koichiro Shiba, Atsushi Okawa, Kiyohide Fushimi, Takeo Fujiwara. Association between Hemiarthroplasty vs Total Hip Arthroplasty and Major Surgical Complications among Patients with Femoral Neck Fracture. J Clin Med. 2020.10; 9(10); 3203
- 23. Yoshie Seki, Hiroki Katagiri, Koji Otabe, Yusuke Nakagawa, Kazumasa Miyatake, Ichiro Sekiya, Hideyuki Koga. Investigation of association between the preoperative intra-articular anesthetic test and persistent pain after total knee arthroplasty. J Orthop Sci. 2020.11; 25(6); 1055-1060
- 24. Hideyuki Koga, Tomomasa Nakamura, Hiroki Katagiri, Yusuke Nakagawa, Nobutake Ozeki, Toshiyuki Ohara, Mikio Shioda, Yuji Kohno, Masaki Amemiya, Ichiro Sekiya. Two-Year Outcomes After Meniscoplasty by Capsular Advancement With the Application of Arthroscopic Centralization Technique for Lateral Compartment Knee Osteoarthritis. Am J Sports Med. 2020.11; 48(13); 3154-3162
- 25. Aizawa J, Hirohata K, Ohji S, Ohmi T, Koga H, Yagishita K. Factors Associated With Psychological Readiness to Return to Sports With Cutting, Pivoting, and Jump-Landings After Primary ACL Reconstruction. Orthopaedic journal of sports medicine. 2020.11; 8(11); 2325967120964484
- 26. Masanobu Hirao, Kazumasa Miyatake, Daisuke Koga, Ryohei Takada, Gaku Koyano, Atsushi Okawa, Tetsuya Jinno. Comparison of 5-year postoperative results between standard-length stems and short stems in one-stage bilateral total hip arthroplasty: a randomized controlled trial. Eur J Orthop Surg Traumatol. 2020.11;
- 27. Naoto Watanabe, Kentaro Endo, Keiichiro Komori, Nobutake Ozeki, Mitsuru Mizuno, Hisako Katano, Yuji Kohno, Kunikazu Tsuji, Hideyuki Koga, Ichiro Sekiya.. Mesenchymal Stem Cells in Synovial Fluid Increase in Knees with Degenerative Meniscus Injury after Arthroscopic Procedures through the Endogenous Effects of CGRP and HGF. Stem cell reviews and reports.. 2020.12; 16(6); 1305-1315
- 28. Yoshihisa Kushida, Nobutake Ozeki, Mitsuru Mizuno, Hisako Katano, Koji Otabe, Kunikazu Tsuji, Hideyuki Koga, Koichiro Kishima, Yoshio Soma, Ichiro Sekiya. Two- and three-dimensional optical coherence tomography to differentiate degenerative changes in a rat meniscectomy model. J Orthop Res. 2020.12; 38(12); 2592-2600

### [書籍等出版物]

- 1. 古賀英之. 日本臨床スポーツ医学会 30 周年記念誌 「本会と IOC 学会と私」. 2020
- 2. 古賀英之. 今日の治療指針 2020. 医学書院, 2020.01 (ISBN: 978-4260039406)
- 3. 古賀英之他. 膝関節鏡技術認定公式トレーニングテキスト. 2020.03 (ISBN: 978-4-524-22516-3)
- 4. 古賀英之他. 整形外科 SURGICAL TECHNIQUE BOOKS 7 若手医師のための 超入門 関節鏡視下手術. メディカ出版, 2020.05 (ISBN: 9784840472234)
- 5. 片倉麻衣, 高尾昌人他. スポーツ整形外科学 アスリートを支えるクリニカルスタンダード. 文光堂, 2020.05 (ISBN: 978-4-8306-2742-2)
- 6. 古賀英之他. パーフェクト前十字靭帯再建術. 金芳堂, 2020.10 (ISBN: 978-4-7653-1841-9)
- 7. 古賀英之, 廣幡健二 他. 運動器スポーツ外傷・障害の保存療法 下肢. 南江堂, 2020.11 (ISBN: 978-4-524-24639-7)
- 8. 古賀英之 他. 整形外科レジデントのための下肢のベーシック手術. 日本医事新報社, 2020.11 (ISBN: 978-4784958139)

# [総説]

- 1. 古賀英之. TensionLoc を用いた遺残組織温存 2 重束 ACL 再建術 Clinical Report . 2020; 51;
- 2. 古賀英之. 私の整形外科診療のコツ (第6回) 逸脱半月板—鏡視下 centralization 法におけるコツ— 関節外科. 2020.03; 39(3); 345-350
- 3. 中川 裕介、植木博子、片倉麻衣、片桐洋樹、大原敏之、古賀英之. ACL 再損傷ハイリスク患者に対する前 外側構成体補強術併用の試み 日本臨床スポーツ医学会誌. 2020.04; 28(2); 256-263
- 4. 大関 信武, 古賀 英之, 関矢 一郎. 【整形外科領域の PRP 治療: どこまで明らかになったのか】(Part4) 半月 板 半月板損傷に対する PRP 治療の総説 Bone Joint Nerve. 2020.04; 10(2); 225-228
- 5. N. Araya, H. Katagiri, Y. Nakagawa, T. Ohara, M. Shioda, Y. Kohno, M. Amemiya, I. Sekiya, H. Koga. Predictors of residual mechanical symptoms after meniscus surgery: data from the maks group Osteoarthritis and Cartilage. 2020.04; 28(1); S221-S223
- 6. 古賀英之. 【半月板-Save the Meniscus】外側半月板の治療 外側半月板に対する centralization 法 (解説/特集) 整形・災害外科 . 2020.04; 63(5); 643-650
- 7. Yusuke Nakagawa, Takeshi Muneta, Toshifumi Watanabe, Masafumi Horie, Tomomasa Nakamura, Koji Otabe, Mai Katakura, Yusuke Sumi, Ichiro Sekiya, Hideyuki Koga. Arthroscopic centralization achieved good clinical improvements and radiographic outcomes in a rugby player with osteoarthritis after subtotal lateral meniscectomy: A case report. J Orthop Sci. 2020.05; 25(3); 537-543
- 8. 箕田 行秀, 伊藤 雅之, 岩切 健太郎, 内山 勝文, 川崎 雅史, 神田 章男, 神野 哲也, 洲鎌 亮, 千葉 大介, 長谷川 正裕, 藤代 高明, 宮武 和正. 【股関節領域の術前・術中支援技術 Up to date】術中手術支援 ポータブルナビゲーションシステムを用いた仰臥位 THA(解説/特集) 関節外科 . 2020.06; 39(6); 642-651
- 9. 古賀英之. 外来でよく診る膝疾患: 円板状半月板の診かた MB Orthopaedics. 2020.09; 33(9); 49-58
- 10. 片桐洋樹, 古賀英之. 再生医療とスポーツ医学 (第 10 回) スポーツ選手における半月板損傷による半月板 逸脱と治療戦略 (解説) 臨床スポーツ医学 . 2020.10; 37(10); 1209-1213
- 11. Mai Katakura, Adam W M Mitchell, Justin C Lee, James D Calder. Is it time to replace CT with T1-VIBE MRI for the assessment of musculoskeletal injuries? Bone Joint J. 2020.11; 102-B(11); 1435-1437

# [講演·口頭発表等]

- 1. 古賀英之. 膝スポーツ外傷・障害の予防から治療まで. 沖縄整形スポーツミーティング 2020.01.11
- 2. 古賀英之. 2 次性変形性膝関節症予防への取り組み. 香川県整形外科医会講演会 2020.01.18
- 3. Hideyuki Koga, Hiroko Ueki, Yusuke Nakagawa, Hiroki Katagiri. Contribution of Additional Anterolateral Structure Augmentation to Controlling Pivot Shift in anterior cruciate ligament reconstruction based on objective evaluation of pivot shift phenomenon using triaxial accelerometer. ACL Study Group Meeting 2020.01.27 Kitzbuhel, Austria
- 4. Yusuke Nakagawa, Kunikazu Tsuji, Hideyuki Koga. Infra-patellar fat pad fibrosis is associated with elevation of inflammatory cytokines level in the synovial fluid and delays functional recovery in ACL-reconstructed patients. 2020 ACL Study Group Meeting 2020.01.27 Kitzbuhel, Austria
- 5. 渡邊怜奈、瀬川裕子、宮武和正、平尾昌之、高田亮平、大川淳、神野哲也、柿崎潤. 大腿骨転子部外反骨切り 術中に大量出血を来たした McCune-Albright 症候群の1例. 第30回 関東小児整形外科研究会 2020.02.01
- 6. Masaki Amemiya. Downregulation Of Cd140b/pdgfrb Is Associated With The Less Proliferative Potential Of Mesenchymal Stem Cells Derived From Synovial Fluid. 2020 Orthopaedic Research Society 2020.02.08 Phonex, USA
- 7. Naoko Araya, Kazumasa, Miyatake, Kunikazu Tsuji, Hiroaki Onuma, Saisei An, Ichiro Sekiya, Hideyuki Koga. Pure Platelet-rich Plasma Is Most Effective For The Treatment Of Arthritis. 2020 Orthopaedic Research Society 2020.02.08 Phonex, USA

- 8. Jae-Sung An, Kunikazu Tsuji, Hiroaki Onuma, Takashi Hoshino, Kei Inomata, Hiroki Katagiri, Kazumasa Miyatake, Yusuke Nakagawa, Jun Hino, Hiroshi Hosoda, Ichiro Sekiya, Takeshi Muneta, Hideyuki Koga. Pain Persistence And Articular Cartilage Degeneration Were Significantly Alleviated By An Anti-fibrotic Drug Treatment In Monoiodoacetate Induced Rat Arthritis Model. 2020 Orthopaedic Research Society 2020.02.08 Phonex, USA
- 9. Kazumasa Kawata . Enhancement Of Proliferation And Migration Abilities Of Mesenchymal Stem Cells And Chondrocytes By Exosomes Derived From Mesenchymal Stem Cells From Four Different Tissues. 2020 Orthopaedic Research Society 2020.02.08 Phonex, USA
- 10. Hiroaki Onuma, Kunikazu Tsuji, Takashi Hoshino, Kei Inomata, Saisei An, Ichiro Sekiya, Takeshi Muneta, Hideyuki Koga. Fibrotic Changes Of Infrapatellar Fat Pad Induce New Vessel Formation And Sensory Nerve Fiber Endings That Cause Persistent Knee Pain.. 2020 Orthopaedic Research Society 2020.02.08 Phonex, USA
- Tomoamsa Nakamura, Price TM, DiNenna MA, Linde MA, van Eck CF, Smolinski P, Fu FH. Suture With Graft Augmentation For MCL Grade 3 Injury Provides Sufficient Knee Kinematic Restoration In Concomitant With ACL Reconstruction. 2020 Orthopaedic Research Society 2020.02.08 Phonex, AZ, USA
- Tomoamsa Nakamura, Price TM, DiNenna MA, Linde MA, van Eck CF, Smolinski P, Fu FH. The Effect
  Of Graft Augmentation With MCL Suture Repair On Medial Tissue Forces In Combined ACL And Grade
  3 MCL Injury. 2020 Orthopaedic Research Society 2020.02.08 Phonex, AZ, USA
- Tomoamsa Nakamura, DiNenna MA, Price TM, Linde MA, Smolinski P, Fu FH. Classifying The Shape Of The Acl Cross Section. 2020 Orthopaedic Research Society 2020.02.08 Phonex, AZ, USA
- Tomoamsa Nakamura, Price TM, DiNenna MA, Linde MA, Smolinski P, Fu FH. Geometric Analysis Of The Native Anterior Cruciate Ligament. 2020 Orthopaedic Research Society 2020.02.08 Phonex, AZ, USA
- 15. 中川 裕介. アクアセル Ag サージカルの膝関節手術における使用経験. コンバテック社内勉強会 2020.02.12
- 16. 中川 裕介, 渡邊敏文, 片桐洋樹, 小田邉浩二, 大原敏之, 塩田幹夫, 大関 信武, 河野 佑二, 雨宮 雅樹, 関矢一郎, 古賀英之. 変形性膝関節症に対する人工膝関節全置換術後中期の患者満足度に影響を与える因子. 第50回 日本人工関節学会 2020.02.21
- 17. 中川 裕介,塚本和矢,佐藤信吾,古賀 英之,大川 淳,小柳広高. 骨破壊を伴う広範な血管腫に対して腫瘍用人工膝関節を用いて患肢温存できた一例. 第 50 回 日本人工関節学会 2020.02.21
- 18. 平尾昌之、神野哲也、宮武和正、高田亮平、王耀東、大川淳. 異なる長さのステムを用いた人工股関節全置 換術術後のステム周囲骨リモデリングの比較検討-有限要素解析を加えた考察-. 第 50 回 日本人工関節学会 2020.02.21 福岡
- 19. 神野哲也、宮武 和正、高田 亮平、平尾 昌之、品田 良太、長束 由里、古賀 大介、松原 正明、大川 淳. 50 歳以下の若年者に対する人工股関節全置換術の 20 年成績. 第 50 回 日本人工関節学会 2020.02.21 福岡
- 20. 高田亮平、神野哲也、宮武和正、平尾昌之、吉井俊貴、大川淳. 人工股関節全置換術におけるポータブルナビゲーションシステムの有用性. 第 50 回 日本人工関節学会 2020.02.21 福岡
- 21. Hideyuki Koga. Meniscal Repair Part II: Radial tear. 2020 Knee Webinar 2020.04.23 WEB
- 22. Tomoamsa Nakamura, Price TM, DiNenna MA, Linde MA, van Eck CF, Smolinski P, Fu FH. Combined Graft augmentation for medial collateral ligament repair may improve knee kinematics. 2020 AANA annual meeting 2020.05.07 Grapevine, TX, USA
- 23. 古賀英之. 逸脱半月板のバイオメカニクス. 第 93 回 日本整形外科学会学術集会(web) 2020.06.11
- 24. Tomoamsa Nakamura, Linde MA, Koga H, Smolinski P, Fu FH. Lateral meniscus centralization in ACL reconstructed knee restores the rotational stability. 2020 The 93th JOA online 2020.06.11
- 25. Tomoamsa Nakamura, Linde MA, van Eck CF, Smolinski P, Fu FH. Graft Augmentation Combined with MCL Suture Repair Provides Sufficient Knee Kinematic Restoration in Concomitant ACL Reconstruction and MCL Grade 3 Injury. 2020 The 93th JOA online 2020.06.11

- 26. 中川 裕介, 片桐 洋樹, 塩田 幹夫, 小田邉 浩二, 大原 敏之, 大関 信武, 河野 佑二, 雨宮 正樹, 大川 淳, 関矢 一郎, 古賀 英之. Opening wedge HTO 術前後 JLCA 変化量に寄与する因子の検討. 第 93 回 日本整形外科 学会 (web) 2020.06.11
- 27. 中川 裕介, 片桐 洋樹, 大原 敏之, 小田邉 浩二, 塩田 幹夫, 大関 信武, 河野 佑二, 雨宮 正樹, 関矢 一郎, 大川淳, 古賀 英之, TMDU MAKS group". 前外側構成体補強術の併用は骨付き膝蓋腱を用いた ACL 再再建術の短期成績を向上させる. 第 93 回 日本整形外科学会学術集会(web) 2020.06.11
- 28. 新谷尚子, 片桐 洋樹, 大原 敏之, 中川 裕介, 塩田 幹夫, 河野 佑二, 雨宮 正樹, 関矢 一郎, 大川 淳, 古賀 英之 ,TMDU MAKS Study Group. 半月板手術における catching 症状残存の予測因子 ―東京医科歯科大多施設共同研究 (TMDU MAKS study)―. 第 93 回 日本整形外科学会学術集会 (web 開催) 2020.06.11
- 29. 磯野正晶, 片桐 洋樹, 小田邉 浩二, 中川 裕介, 大原 敏之, 塩田 幹夫, 星野 傑, 河野 佑二, 関矢 一郎, 大川 淳, 古賀 英之. 半月板縫合術の半月板縫合術単独例と前十字靱帯再建術併用例の癒合率の比較. 第 93 回 日本 整形外科学会学術集会(web) 2020.06.11
- 30. 雨宮正樹, 中川 裕介, 吉原 有俊, 河野 佑二, 大関 信武, 塩田 幹夫, 大原 敏之, 小田邉 浩二, 片桐 洋樹, 関矢一郎, 大川 淳, 古賀 英之. 前十字靱帯再建術後に残存する pivot shift テストに関わる因子の検討. 第 93 回日本整形外科学会学術集会(web 開催) 2020.06.11
- 31. 瀬川裕子、山口玲子、宮武和正、高田亮平、大川淳、富澤將司、志村治彦、仲津留恵日. 当科における乳児 股関節二次検診の現状. 第93回 日本整形外科学会学術集会 2020.06.11
- 32. 高田 亮平, 神野 哲也, 宮武 和正, 平尾 昌之, 瀬川 裕子, 吉井 俊貴, 大川 淳. 人工股関節全置換術における 術中体位の違いは神経・血管損傷リスクに影響するか. 第 93 回 日本整形外科学会学術集会 オンライン 2020.06.11
- 33. Hideyuki Koga. Clinical Outcomes after Meniscoplasty by Capsular Advancement with Centralization Technique for Knee Osteoarthritis due to Lateral Meniscal Defects. International Knee Day 2020.06.12
- 34. 古賀英之. 半月板損傷に対する手術療法 up to date. 第 93 回 日本整形外科学会学術集会 (web) 2020.06.15
- 35. Mai Katakura, Nick Allen, Angela Kedgley, James Calder. Injury patterns over a three-year period in a professional ballet company: Change and trends 10 years on. 2020 International Association for Dance Medicine & Science (web) 2020.07.01
- 36. 古賀英之. Double-bundle ACL 再建術の最新手技と私のこだわり. Arthrex Japan Ortho Pedia Web In Hour 2020.07.06
- 37. 山本尚輝、酒井朋子、神野哲也、柳下和慶、渡邊敏文、瀬川裕子、宮武和正、請川大、星野ちさと、高田亮平、平尾昌之、大川淳. 人工膝関節全置換術後リハビリテーション医療による早期日常生活動作能力向上が精神的健康や社会参加促進に与える影響. 第 57 回 日本リハビリテーション医学会学術集会 2020.08.19
- 38. 宮武 和正. 人工股関節全置換術における患者さんに適した進入法の選択. 第 60 回 関東整形災害外科学会 2020.08.20
- 39. 安 宰成, 宮武 和正, 片桐 洋樹, 中川 裕介, 大川 淳, 古賀 英之. 足関節捻挫の保存加療について 最新の知見 からみた現状と問題点. 第60回 関東整形災害外科学会 2020.08.21
- 40. 中川 裕介, 片桐 洋樹, 関矢 一郎, 大川 淳, 古賀 英之. 変形性膝関節症に対する治療戦略 (保存、骨切り、人工関節) 変形性膝関節症に対する外科的治療戦略を決めるうえで必要な画像診断. 第 60 回 関東整形災害 外科学会 2020.08.21
- 41. 渡邊怜奈、瀬川裕子、宮武和正、平尾昌之、高田亮平、神野哲也、大川淳. 大腿骨転子部外反骨切り術中に 大量出血をきたした McCune-Albright 症候群の 1 例. 第 60 回 関東整形災害外科学会 2020.08.21
- 42. 渕岡 佑亮, 宮武 和正, 高田 亮平, 平尾 昌之, 橘 哲也, 大川 淳. 初回全人工股関節置換術中に生じた大腿骨骨 幹部骨折に対してロングセメントステムを用いて再置換術を施行した一例. 第 60 回 関東整形災害外科学会 オンライン 2020.08.21
- 43. 徳本 泰將, 小柳 広高, 佐藤 信吾, 渡邉 紗矢, 宮武 和正, 大川 淳. 両下肢壊疽をきたし治療に難渋した左 THA 後慢性拡張型血腫の 1 例. 第 60 回 関東整形災害外科学会 オンライン 2020.08.21
- 44. 中川裕介. 人工膝関節置換術患者の遺残疼痛に対するデュロキセチン. シオノギ製薬社内勉強会 2020.09.09

- 45. 渡邊 怜奈, 瀬川 裕子, 柿崎 潤, 宮武 和正, 平尾 昌之, 高田 亮平, 小柳 広高, 佐藤 信吾, 神野 哲也, 大川 淳. 髄内釘を用いた大腿骨骨切り術中に大量出血を来した McCune-Albright 症候群の 1 例. 第 53 回 日本整形外科学会 骨・軟部腫瘍学術集会 オンライン 2020.09.11
- 46. 古賀英之. 内反アラインメントを伴う内側半月板後根断裂に対するプルアウト修復術. 第 25 回 東京コロキュアム 2020.09.12
- 47. 宮武和正, 高田亮平, 平尾昌之, 吉井俊貴, 大川淳, 神野哲也, 古賀英之. 仰臥位人工股関節全置換術における ポータブルナビゲーションシステムの有用性. 第69回 東日本整形災害外科学会 2020.09.18
- 48. 古賀英之. 変形性膝関節症に対する関節温存の試み. 第323回 京都整形外科医会 2020.09.26
- 49. 古賀英之. 半月板損傷に対する治療. Knee Arthroscopy Meniscus Seminar 2020.10.04
- 50. 中村 智祐, 古賀 英之, Smolinski Patrick, Fu Freddie, 大川 淳. LM centralization は縫合不可能な LM 損傷を伴う ACL 再建膝における残存回旋不安定性を改善する. 第 35 回 日本整形外科学会基礎学術総会 (web) 2020.10.15
- 51. 中村 智祐, 古賀 英之, Smolinski Patrick, Fu Freddie, 大川 淳. MCL3 度損傷を合併した ACL 再建術に対する MCL 縫合と補強術の膝キネマティクスへの効果. 第 35 回 日本整形外科学会基礎学術総会 2020.10.15
- 52. 吉原 有俊, 片桐洋樹, 中川裕介, 宮武和正, 辻邦和, 関矢一郎, 大川淳, 古賀英之. モノヨード酢酸誘発ラット 膝関節炎モデルにおける滑膜増生は滑膜表層細胞が主であり, 深層に向けて増殖する. 第 35 回 日本整形外科 学会基礎学術集会 (web 開催) 2020.10.15
- 53. 唐 果, 辻 邦和, 小森 啓一郎, 関矢 一郎, 大川 淳, 古賀 英之. I L1b による滑膜由来間葉系幹細胞の増殖賦活化の分子機序の解析. 第 35 回 日本整形外科学会基礎学術集会 (web 開催) 2020.10.15
- 54. 磯野正晶, 辻 邦和, 中川 裕介, 片桐 洋樹, 宮武 和正, 関矢 一郎, 大川 淳, 古賀 英之 . 培養過程における滑膜 由来間葉系幹細胞の形成と維持にヒアルロン酸シグナルが 必要である. 第 35 回 日本整形外科学会基礎学術 集会 (web 開催) 2020.10.15
- 55. 川田和正, 片桐 洋樹, 宮武 和正, 辻 邦和, 大川 淳, 関矢 一郎, 古賀 英之. 滑膜間葉系幹細胞由来エクソソームは軟骨細胞, 間葉系幹細胞の増殖能, 遊走能を 向上し, マウス半月板修復を促進する. 第 35 回 日本整形外科学会基礎学術集会 (web 開催) 2020.10.15
- 56. 安 宰成, 辻 邦和, 小沼 博明, 星野 傑, 新谷 尚子, 日野 純, 細田 洋司, 宗田 大, 関矢 一郎, 大川 淳, 古賀 英 之. 炎症消退期に生じる滑膜、膝蓋下脂肪体の線維化の抑制は、膝遷延痛ならびに 軟骨変性に対して改善効果を示す. 第35回 日本整形外科学会基礎学術集会 (web 開催) 2020.10.15
- 57. 片桐 洋樹. 変形性膝関節症に対する高位脛骨骨切り術 ~半月板機能温存を目指して~. 埼玉県整形外科医会 2020.10.15
- 58. 宮武和正, 高田亮平, 渡部直人, 瀬川裕子, 神野哲也, 大川淳, 古賀英之. 変形性股関節症患者における各種理学所見の妥当性検討. 第 47 回 日本股関節学会 2020.10.23
- 59. 瀬川裕子、柿崎潤, 宮武和正、平尾昌之、高田亮平、渡部直人、神野哲也、大川淳. 内反股に対し髄内釘を用いた 大腿骨転子部外反骨切り術を施行した McCune-Albright 症候群の1例. 第47回 日本股関節学会 2020.10.23
- 60. 高田亮平、神野哲也、宮武和正、渡部直人、瀬川裕子、吉井俊貴、大川淳. 前側方進入法を用いた人工股関 節全置換術術後の大腿筋膜張筋萎縮の発生頻度. 第 47 回 日本股関節学会 2020.10.23
- 61. 橘 哲也、品田 良太、長束 由里、高田 亮平、宮武 和正、瀬川 裕子、神野 哲也. 両側寛骨臼骨切り術により 寛骨臼形成不全患者の骨盤傾斜は変化するか?. 第 47 回 日本股関節学会 2020.10.23
- 62. 品田 良太、橘 哲也、長束 由里、高田 亮平、宮武 和正、瀬川 裕子、神野 哲也. モジュラー型 ステムのヘッド・ネック交換により人工股関節術後愁訴が改善した 2 例. 第 47 回 日本股関節学会 2020.10.23
- 63. Hideyuki Koga. Cases sharing, discussion and experiences with JuggerStitch<sup>TM</sup> in Japan. Case Experience sharing and discussion with JuggerStitch<sup>TM</sup> (webinar) 2020.10.27
- 64. 雨宮正樹、中川裕介、荻内隆司、高橋徹、朱寧進、猪野又慶、長瀬寅、平澤直之、塚田幸行、島谷雅之、古賀英之. 変形性膝関節症患者にエスフルルビプロフェンテープ及び経口剤を投与した際の組織中薬物濃度を検討する無作為化多施設共同研究. 第48回 日本関節病学会 web 開催 2020.10.31

- 65. Hideyuki Koga. Concept of meniscal repair. vol.33 Zimmer Biomet Times (Web) 2020.11
- 66. 中川 裕介, 大原 敏之, 片桐 洋樹, 長瀬 寅, 林 将也, 荻内 隆司, 古賀 英之, TMDU MAKS STUDY . ACL 再損傷予防をサイエンスする ACL 再損傷ハイリスク患者に対する前外側構成体補強術併用の試み. 第 31 回日本臨床医学会学術集会 (オンライン) 2020.11.04
- 67. 雨宮正樹、中川裕介、中村智祐、片桐洋樹、大関信武、大原敏之、塩田幹夫、河野佑二、安宰成、関矢一郎、古賀英之. 外側半月板縫合は pivot shift における前外側不安定性を制動し、再建前十字靭帯にかかる負荷を軽減する. 第 47 回 日本臨床バイオメカニクス学会 web 開催 2020.11.07
- 68. 安 宰成、辻 邦和、小沼博明、星野傑、日野純、細田洋司、宗田 大、関矢一郎、古賀 英之. ラット膝関節炎で生じる炎症消退期の滑膜、膝蓋下脂肪体の線維化を抑制する Compound X の膝遷延痛の抑制・関節軟骨変性抑制の分子機序の解析. 第 13 回 日本運動器疼痛学会 web 開催 2020.11.28
- 69. 古賀英之. Early OA の外科的治療戦略. Sports Medicine Webinar Series 2020.11.30
- 70. 中村智祐. 膝の Early OA 及びその進行を防ぐために. お茶の水膝 · スポーツ懇話会 2020.12.10
- 71. 安 宰成、片桐 洋樹、中川 裕介、大原 敏之、大関 信武、塩田 幹夫、河野 佑二、雨宮 正樹、関矢 一郎、古 賀 英之. 内側半月板 Centralization を併用した高位脛骨骨切り術における超音波による内側半月板逸脱量の 術前後変化の検討. 第 12 回 JOKAS web 開催 2020.12.17
- 72. 雨宮正樹、中川裕介、片桐洋樹、大関信武、小田邊浩二、大原敏之、塩田幹夫、河野佑二、関矢一郎、古賀英之. 前十字靭帯再建における外側半月板の pivot shift 現象への影響. 第 12 回 JOSKAS 2020.12.17
- 73. 吉原 有俊、中川 裕介、片桐 洋樹、大関 信武、小田邉 浩二、大原 敏之、塩田 幹夫、河野 佑二、雨宮 正 樹、古賀 英之. 前十字靭帯損傷に合併する外側半月板後根損傷-当科の前十字靭帯再建症例における合併頻 度および治療方法-. 第 12 回 JOSKAS(-JOSSM 2020) 2020.12.17
- 74. 吉原 有俊、中川 裕介、片桐 洋樹、大関 信武、小田邉 浩二、大原 敏之、塩田 幹夫、河野 佑二、雨宮 正 樹、古賀 英之. 合併する外側半月板後根損傷を修復した前十字靭帯再建は、半月板損傷のない前十字靭帯再建と同等の術後 2 年成績を達成可能である. 第 12 回 JOSKAS(-JOSSM 2020) 2020.12.17
- 75. 古賀英之. 逸脱半月板に対する centralization 法. 第 12 回 JOSKAS 2020.12.17
- 76. 古賀英之. 半月板損傷の治療における縫合法とデバイスの進歩. 第 12 回 JOSKAS 2020.12.17
- 77. 古賀英之. 変形性膝関節症進行予防への取り組み —中間アラインメントを目指した膝周囲骨切り術と半月 板機能修復術の併用—. 第 12 回 JOSKAS 2020.12.17
- 78. 新谷尚子, 片桐 洋樹 ,塩田 幹夫,中川 裕介, 大原 敏之,河野 佑二,雨宮 正樹 ,関矢 一郎,古賀 英之.高 位脛骨骨切り術におけるプレート設置位置と骨癒合の関連.第12回 JOSKAS 2020.12.17
- 79. 中川 裕介, 片桐洋樹, 大関信武, 小田邉浩二, 大原敏之, 塩田幹夫, 河野佑二, 雨宮正樹, 関矢一郎, 古賀英之. 人工膝関節置換術におけるアクアセル Ag サージカルと従来型のドレッシングの比較. 第 12 回 JOSKAS 2020.12.17
- 80. Tomomasa Nakamura, Monica Linde, Patrick Smolinski, Freddie Fu. The Effect of Graft Augmentation in Concomitant with Suturing for MCL Grade 3 Injury on in situ Force Distribution of the Knee a Biomechanical Study in Human Cadaveric Knees. JOSKAS-JOSSM 2020 2020.12.17
- 81. Yusuke Nakagawa, Toshiyuki Ohara, Aritoshi Yoshihara, Hiroko Ueki, Takashi Hoshino, Tsuyoshi Nagase, Masaya Hayashi, Takashi Ogiuchi, Takeshi Muneta, Hideyuki Koga, TMDU MAKS group. Evidences from TMDU MAKS study. JOSKAS-JOSSM 2020 2020.12.17
- 82. 片桐 洋樹、中川 裕介、塩田 幹夫、小田邉 浩二、大原 敏之、大関 信武、河野 佑二、雨宮 正樹、関矢 一郎、古賀 英之. 高位脛骨骨切り術術後荷重軸の撮影姿位による変化とその変化量に関与する因子の検討 (ミニオーラル). 第 12 回 JOSKAS 2020.12.17
- 83. 古賀英之. 半月板損傷の治療と縫合術の工夫. 第 12 回 JOSKAS セミナー 2020.12.19

### [Works]

1. 第 12 回 JOSKAS セミナーテキスト, 教材, 2020 年

# [受賞]

1. Outstanding Young Investigator Award (OYIA) 2020 年度 JOSKAS 学会賞 (中川裕介), JOSKAS, 2020 年 12 月

# [その他業績]

- 1. 科学研究費助成若手研究 文部科学省 (中村香織), 2020年04月 術後遺残疼痛に対する理学療法の作用機序の解明と多角的定量評価による効果の検証(2020-2024)
- 2. 科学研究費助成若手研究 文部科学省 (日山鐘浩), 2020年04月 軟骨再生での間葉系幹細胞の増殖機序の解明と増殖を制御する関節内完結型治療法の発案(2020-2023)
- 3. 学長裁量経費 ビッグデータ活用に係る研究提案の公募 (中川裕介), 2020 年 04 月 多施設共同研究による前十字靭帯再建術及び半月板治療の成績に関わる因子の検討

# 硬組織構造生物学

# Biostructural Science

准 教 授田畑 純技術職員杉浦 真琴大学院生坂口もも子

### (1) 分野概要

硬組織構造生物学分野は、前身が歯学部口腔解剖学第2講座である。このため、組織学、細胞生物学、分子生物学などの手法を用いて歯の発生、歯を構成する細胞の分化、歯の進化などのメカニズム研究を行っている。また、教育では、主として歯学部2年生の組織学関連の科目を担当しているほか、解剖体業務にも関わっている。

## (2) 研究活動

歯の発生の分子的なメカニズムを解明することが第1の目標である。また、骨やウロコなどの硬組織を用いて、歯や硬組織の細胞分化や進化の仕組みを解明することが第2の目標である。大きく4つのテーマに取り組んでいる。

### 1) 歯胚発生の研究

Research of Tooth Germ Development

マウスの臼歯は、ヒトの歯とよく似た形態であり、器官培養が可能です。そこで、培養歯胚を用いて、歯胚の発生に関与している 因子の機能や相互作用を研究しています。上皮間葉相互作用に関わる因子の解明と歯冠の凹凸形成のメカニズムを知ることが、最終目標です。

### 2) エナメル芽細胞の研究

Research of Ameloblast Differentiation & Function

ラットの切歯は常に伸び続ける歯(=常生歯)であるため、その唇側面ではエナメル質形成が常に起こっています。そこで、この上皮部分から細胞を調整し、無血清培地を用いた初代培養を行って、エナメル芽細胞の研究を行っています。

### 3) 魚類のウロコや歯の研究

Research of Fish Scales & Teeth

魚類のウロコは、歯と起源を同じくする器官で、その組織や発生様式、発生段階の発現遺伝子などに共通性があります。そこで、 歯の起源や進化を探る目的で、キンギョ、メダカ、ガーパイク、ポリプテルス、サメ、シーラカンスなどのウロコや歯を用いて、研究をしています。

### 4) 魚類を使った宇宙実験

Space Experiments using Fish

2010 年にキンギョを用いた宇宙実験 Fish Scales が実施されました (田畑)。また、2012 年にはメダカを用いた宇宙実験 Medaka Osteoclast が実施されました (高野)。どちらも国際宇宙ステーション (ISS) で行われた微少重力下での骨代謝実験です。

### 5) 歯の比較形態学

Comparative Morphology of the Tooth

本学歯学部が持つさまざまな動物の骨標本と組織標本を使って、記載研究を行っています。比較解剖学、比較組織学、進化などの研究を展開しようと考えています。

### (3) 教育活動

歯学部1年:基礎情報医歯学(講義と演習、3時間) 歯学部2年:組織学総論(講義と実習、3時間 x9) 歯学部2年:組織学各論(講義と実習、3時間 x14)

歯学部2年:口腔組織·発生学(講義と実習、3時間 x11)

歯学部2年·医学部2年:融合カリキュラム·頭頸部基礎(講義と実習、3時間x3)

歯学部6年:臨床セミナー(講義、1時間)

大学院修士: 歯と口腔の組織学(2時間 x2) 大学院博士: 歯の発生と進化(2時間 x5)

### (4) 教育方針

本分野は口腔解剖学第2講座を前身としており、組織学を担当している。歯学部における組織学は、総論、各論、口腔組織・発生の3つに大別でき、講義・実習はこの順に行われる。

そもそも、解剖学と組織学は「からだ」の構造・名称・機能を学ぶ学問であり、不可分である。また、生理学、病理学、発生学とも関連しており、医歯学系専門科目の基盤となり、臨床科目の理解の前提ともなっている。従って、組織学の講義・実習においても、こうした関連科目との連携を常に意識するようにしている。

なお、歯学部2年生の授業では、組織切片を顕微鏡で観察し、スケッチ提出をする組織実習が18回含まれる. ご遺体を使った解剖実習と同様、実際の組織の多様性や精緻さを知る機会であり、組織学の理解を深める機会である.

# (5) 臨床活動および学外活動

<解剖体関係行事>

1月 ご遺骨返還式 於:東京医科歯科大学 5月 献体の会総会 於:東京医科歯科大学 10月 解剖体追悼式 於:築地本願寺

### <学会>

- 3月 解剖学会
- 9月 歯科基礎医学会
- 11月 エナメル質比較発生懇話会(隔年)

### (6) 研究業績

# [原著]

- 1. 角田 佳折, 田畑 純. 口蓋の機能解剖学 赤ちゃん歯科ネットワーク. 2020.01; 6(1); 41-49
- 2. 田畑 純. 舌癒着症と舌小帯短縮症を考える 舌の発生と構造 向井の術式を考える 赤ちゃん歯科ネットワーク. 2020.01; 6(1); 6-13
- 3. 田畑 純. 舌癒着症と舌小帯短縮症を考える 舌癒着症の症状と術式についての解剖学的な考察 赤ちゃん歯 科ネットワーク. 2020.01; 6(1); 32-38

### [書籍等出版物]

- 1. 田畑 純. 新·十二歯考 ~十二支でめぐる歯の比較解剖学. 医歯薬出版, 2020.06 (ISBN: 978-4-263-46161-7)
- 2. 田畑純, 遠藤雅人, 塩栗大輔, 安川雄一郎, 栗山武夫, 森本元. 鱗の博物誌. グラフィック社, 2020.10 (ISBN: 978-4-7661-3369-1)

### [講演·口頭発表等]

- 1. 杉浦一仲里 真琴, 田畑 純. 組織学実習標本の整理と活用. 第 61 回日本神経病理学会総会学術研究会 2020.10.12 金沢市 WEB 開催
- 2. 田畑 純, 杉浦真琴, 柴田俊一. バーチャルスライドを用いた組織学実習の試みと今後の展望. 第85回 口腔病学会学術大会 2020.12.04 東京医科歯科大

### [Works]

- 1. 休八の繰り返しタイマー Q-repeat ver 1.2 (田畑純), コンピュータソフト, Vector ソフトウェアライブラリー, 1999 年 02 月 現在
- 2. フィ ンランド語—学 名—英語—日本語による動物・植物名リスト「フィンランドの森」(田畑純), 教材, Geocities, 1999 年 11 月 現在
- 3. 「展覧会の絵」の展覧会(田畑純), 教材, Geocities, 2000年 03月 現在
- 4. 歯科基礎医学会ホームページの学会発表抄録の電子登録システム(田畑純), Web サービス, 歯科基礎医学会・総会および学術大会ホームページの学会発表登録システム, 2000 年 04 月 現在
- 5. 基礎情報医歯学—オリジナルホームページの作成専用サイト (田畑純), 教材, 医科歯科大ウェブサイト, 2001年 現在
- 6. 休八の繰り返しタイマー(ストレッチ用) Q-repeat ver 1. 0(田畑純), コンピュータソフト, Vector ソフトウェアライブラリー, 2005 年 05 月 現在
- 7. 休八の OSCE タイマー Dolphin (田畑純) , コンピュータソフト, Vector ソフトウェアライブラリー, 2005年 10月 現在
- 8. 休八の分子量計算 Mole (田畑純), コンピュータソフト, Vector ソフトウェアライブラリー, 2006 年 06 月 現在
- 9. 休八の繰り返しタイマー(競技用) Q-practice ver 1. 0(田畑純), コンピュータソフト, Vector ソフトウェアライブラリー, 2006 年 11 月 現在
- 10. 休八の学会タイマー ver 3 (田畑純) , コンピュータソフト, Vector ソフトウェアライブラリー, 2007 年 05 月 現在
- 11. 埋め込みスクリプト ムソ歴(田畑純), コンピュータソフト, Geocities, 2014 年 02 月 現在
- 12. 埋め込みスクリプト sidestep (田畑純), コンピュータソフト, Geocities, 2014年03月-現在
- 13. 休八の文献管理ソフト Dove(田畑純), コンピュータソフト, Vector ソフトウェアライブラリー, 2014 年 08 月 現在
- 14. SeaMonkey 教室 (田畑純), Web サービス, 2016 年 02 月 現在
- 15. 喉頭 · 咽頭の立体紙模型, 教材, Web サイト 「オフィス TB」, 2018 年 08 月 現在

### [その他業績]

1. 「解説ネズミの歯」日本歯科新聞,2020年01月 干支の動物―ネズミ―の歯、食性、咀嚼などについて詳しく説明し、標本と資料を示した。表紙と2面に掲載された。

# [社会貢献活動]

- 1. 「新十二歯考」について、日本歯科新聞社、日本歯科新聞、2020年 06月 19日
- 2. 「牛の骨」について、日本歯科新聞社、日本歯科新聞、2020年10月06日

# 硬組織薬理学

# Pharmacology

2020年(1月~12月)

助 教 田村 幸彦

博士研究員

上原 智己(小児歯科学・障害者歯科学)

長弘 茂樹(小児歯科学・障害者歯科学)

新井 祐貴(部分床義歯補綴学)

平石 典子(う蝕制御学分野)

楠本 康香(小児歯科学・障害者歯科学)

大学院生

米田 憲哉 (インプラント・口腔再生医学)

小澤 通子

金 承建(う蝕制御学分野)

西牧 麻由里(う蝕制御学分野)

C.Supachatwong(インプラント・口腔再生医学)

Jason Hou(インプラント・口腔再生医学)

Meng Sikun (インプラント・口腔再生医学)

非常勤講師

歯学部

脇 能広

高橋 悦子

瀬戸 浩行

佐藤 俊三

加藤 玄樹

佐藤 文枝

大学院

野中 希一

永野 健一

# (1) 分野概要

岡田正弘先生 (第二代学長) が主宰された医学部薬理学教室をルーツとして 1950 年に三村二 (たすく) 先生が歯学部歯科薬物学講座を開設し、1963 年に歯科薬理学講座として名称変更された。その後、1969 年に小椋秀亮先生に引き継がれ、2000 年の大学院重点化により現在の分野名になった。講座発足当初より「硬組織の生理・薬理」を主体とする研究テーマに取り組んでおり、1959 年にその業績は高く評価され岡田先生は学士院賞を受賞した。その後も本テーマをさらに発展・深化すべく研究を進めている。

研究の特色は鉛線による硬組織内時刻描記法を代表とする形態学的解析手法を基盤とし、それをさらに発展させ分子生物学的手法や細胞生物学的解析を加えることにより、硬組織形態計測のみならず細胞機能解析を加味した研究方法の開発に取り組んでいる。特に、近年発展した硬組織蛍光色素ラベリングによる細胞動態の機能解析、X線による非破壊的硬組織形態計測法は本分野の欠かせない研究手段となっている。

古くは様々な薬物を用いた硬組織形成障害現象を実験薬理学的に解析することに始まり、今日では骨吸収阻害薬や骨形成促進薬あるいは歯髄疾患治療薬開発の薬理学的基盤を構築することを目標として研究を進め、特に重金属結合蛋白質に注目して薬物治療に結び付く創薬標的の同定を課題としている。

# (2) 研究活動

主要な研究テーマ

本教室では硬組織の生理および薬理を主テーマとして研究を行っているが、特に下記に記す項目について重点的に検索を進めている。

- 1. 歯、骨の形成・吸収機構の薬理学的解析
- 2. 硬組織疾患治療薬の新規創薬標的の同定
- 3. 硬組織再生療法のトランスレーショナルリサーチ
- 4. 口腔組織に発現する薬物副作用の解析

### (3) 教育活動

歯学科

6年次モジュール:包括臨床実習 フェイズⅡ (薬理学総合講義)

4年次モジュール:研究実習 ユニット:研究実習

3年次モジュール:生体と薬物

ユニット:薬理概説 (薬理Ⅰ), 神経系と薬物/麻酔薬/組織の損傷・炎症・治癒過程と薬物 (薬理Ⅱ), 感染の予防および治療薬/内科的疾患とその治療薬 (薬理Ⅲ), 薬物と生体反応の実際 (薬理Ⅳ)

口腔保健衛生学専攻

3年次:歯科薬理.薬剤学

2年次:薬理学(薬理学実習も含む)

口腔保健工学専攻

2 学次:人体の構造と機能Ⅱ (薬理学実習も含む)

1 学次:人体の構造と機能 I 大学院医歯学総合研究科

博士 硬組織薬理学特論·演習:田村幸彦、永野健一、野中希一、KHAN Md Abudulla Al Masud、江面陽一

### (4) 教育方針

教育方針または主要な教育テーマ

薬理学は薬と病気のかかわりに科学的な方法で接近し、薬物の作用の内面を知ろうとする学問である。薬理学は基礎学科目であるが、薬物療法の基盤となる知識を得るという観点から、臨床科目とも密接な関連を有している。薬理学の教育目標は、基本的あるいは代表的な薬物の薬理作用、作用機序、薬物動態、有害作用、臨床応用などについて系統的な知識を修得させることにある。その結果、臨床の現場において多数の薬物に遭遇しても薬理学知識を応用できるような基盤を習得することになる。また歯科臨床において専用的に使用される薬物についてその特殊性を勘案して解説し、理解させることも目的である。さらに薬理実習を通じて薬物作用の解析と生物学的検定法の実際を経験させ、実験科学としての薬理学の研究手法に関して学ぶことも重要である。

## (5) 研究業績

# [原著]

 Mohannad NASSAR, Ahmad DARGHAM, Noriko HIRAISHI, Yukihiko TAMURA, Junji TAGAMI. In Vitro Mitigation of Arsenic-Induced Toxicity by Reduced Glutathione in Rat Pulpal Cells European Endodontic Journal. 2020.05; 139-143 2. Nassar M, Dargham A, Jamleh A, Tamura Y, Hiraishi N, Tagami J. The Hormetic Effect of Arsenic Trioxide on Rat Pulpal Cells: An In Vitro Preliminary Study. European journal of dentistry. 2020.10;

### [講演·口頭発表等]

- 1. Sikun Meng, Jingyang Kang, Yukihiko Tamura, Shohei Kasugai. The Direct Effect of Several Different Concentration of Lithium on Osteogenic Cells from Mouse Bone Marrow. Academic of Osseointegration 35th Annual Meeting 2020 2020.03.18 オンライン
- 2. Jingyang Kang, Sikun Meng, Yukihiko Tamura, Shohei Kasugai. The Direct Effect of Lithium Concentration on Mouse Osteogenic Cells. Academic of Osseointegration 35th Annual Meeting 2020 2020.03.18 オンライン
- 3. 青木 和広, 清水 優里, Lu Wei, 廣橋 優奈, 曽根 絵梨, 池淵 祐樹, Masud Khan, Fatma Rashed, 田村 幸彦, 菅森 泰隆, 寺坂 尚紘, 宇田川 信之, 依田 哲也, 本間 雅, 菅 裕明. RANKL-RANK-OPG シグナル研究の最前線 膜型 RANKL を標的にした骨形成促進薬の開発. Journal of Oral Biosciences Supplement 2020.09.01
- 4. 青木 和広, 池淵 祐樹, Masud Khan, 菅森 泰隆, 田村 幸彦, 本間 雅. 石灰化組織評価の実践とネットワーキング 骨形態計測法からシグナル伝達研究への発展. Journal of Oral Biosciences Supplement 2020.09.01
- 5. 青木和広、清水優里、Lu Wei、廣橋優奈、曽根絵梨、池渕裕樹、Masud Khan、Fatma Rashed、田村幸彦、菅森泰隆、寺坂尚紘、宇田川信之、依田哲也 他. 膜型 RANKL を標的にした骨形成促進薬の開発. 第62回 歯科基礎医学会学術大会 2020.09.11 オンライン
- 6. 青木和広、池渕裕樹、Masud Khan、菅森泰隆、田村幸彦、本間雅. 骨形態計測法からシグナル伝達研究への発展. 第 62 回歯科基礎医学会学術大会 2020.09.11 オンライン

### [Works]

- 1. 薬液投与の準備, 教材
- 2. マウスへの薬液投与(腹腔内注射), 教材
- 3. マウスへの薬液投与(皮下注射), 教材
- 4. 薬液濃度の調整(基本編), 教材
- 5. 薬液濃度の調整(実践編), 教材

# 硬組織病態生化学

# **Biochemistry**

 教授
 渡部 徹郎

 准教授
 横山 三紀

助教 井上 Katarzyna Anna、小林 美穂

技術補佐員 内藤 恵、寺澤 和恵

非常勤講師 吉松 康裕

大学院生 高橋 和樹、紀室 志織、高山 莉那、高橋 瞳、若林 育海、齋藤 万樹、藤原 花汐

#### (1) 分野概要

がんは依然として日本における死因のトップであり、有効な治療法の開発は急務であるす。近年では腫瘍ががん細胞を中心として血管や間質などの多種類の細胞から微小環境を形成していることが明らかになり、治療の標的も多岐にわたりつつある。我々はがん細胞が悪性化して遠隔臓器へと転移する機構を明らかにすることにより、新規分子標的治療法の開発を目指している。さらに、がん微小環境におけるがん細胞以外の腫瘍血管・リンパ管やがん間質の形成の機構を解明することによって、がんの複合的な新規治療法の開発を試みている。

### (2) 研究活動

### (1) 内皮間葉移行 (EndMT) によるがん間質の形成機構の解明

腫瘍組織における「がん間質」に存在する「がん関連線維芽細胞(CAF)」にはがん細胞の増殖と悪性化を誘導することが明らかとなっているため、その生成機構の解明は重要な意義を持つ。近年 CAF の約 3 割が血管内皮細胞から内皮間葉移行(endothelial-to-mesenchymal transition: EndMT)という過程を経て生成することが報告されたことから、がんの悪性化における EndMT の重要性に注目が集まっている。私たちはさまざまな種類の血管内皮細胞が腫瘍微小環境において豊富に存在する transforming growth factor (TGF)- $\beta$ により間葉系細胞へと分化することを見出してきた(第 75 回日本癌学会にて発表)。本分野においては、TGF- $\beta$ による EndMT の誘導を調節する新たな因子の同定を試みるとともに、EndMT により生成した間葉系細胞において発現するマーカーの系統的探索を行う。EndMT はがん以外でも心疾患や糖尿病など患者数が多い疾患の悪性化因子であることが明らかとなっているので、得られた知見はこうした疾患の治療法の開発に役立つことが期待される。

#### (2) 腫瘍血管・リンパ管を標的としたがんの進展と転移の抑制への試み

血管は全身に分布し、末梢組織へ酸素と栄養分を供給したり、組織の老廃物の廃棄などという重要な役割を果たしている。この血管系とは別に組織液の排水路を形成するものがリンパ管であり、末梢組織において毛細リンパ管は血管から漏出した間質液などを吸収し、血管へと戻すことにより体液の恒常性の維持を行っている。一方、がん細胞が増殖する際に必要な酸素や栄養分を供給するために、腫瘍血管の新生は必須である。また、がん細胞が肺や肝臓などの遠隔臓器へ転移する際に血管とリンパ管は主要な経路となる。以上の理由から血管・リンパ管はがん治療の重要な標的となっており、すでに血管内皮増殖因子 (VEGF) に対する抗体などは臨床応用されている。しかし、腫瘍によっては VEGF シグナルの阻害が腫瘍血管抑制に有効でない場合もあり、血管・リンパ管形成を調節するシグナルの解明は重要な意義を持っている。我々は TGF- $\beta$ や骨形成因子 (bone morphogenetic protein: BMP) が血管・リンパ管の形成を調節することを報告してきた。本分野では BMP シグナルを抑制するツールの開発などを通じて、これまでの基礎研究の成果を応用に活かしていくことを試みている。加えて我々は、血管・リンパ管新生の負の調節因子である vasohibin-1 (VASH1) が、血管新生を抑制する分子メカニズムを解明した。本分野では VASH1 の機能解析を通じて、腫瘍進展の抑制を目指した基礎研究を進めている。

### (3) がん細胞の悪性化機構の解明

がん微小環境において豊富に存在する TGF- $\beta$ は、がん細胞の上皮間葉移行 (Epithelial-Mesenchymal Transition: EMT) を引き起こすことにより、がんの悪性化、特にがん細胞の浸潤・転移を促進することが明らかとなっている。口腔がんにおいても、遠隔臓器への転移が予後不良因子であるが、その悪性化機構には未解明な部分が多く残されている。我々は、様々な培養細胞そして個体レベルの解析を通じて、口腔がんの悪性化機構を明らかにしてきた。現在、TGF- $\beta$ シグナルにより発現が変動する遺伝子の解析を通じて、新たな治療標的の同定を試みている。

## (4) 脱チロシン化酵素 VASH1 の生理的役割の解明

VEGF 刺激により内皮細胞において発現が誘導される VASH1 が、脱チロシン化酵素であるとして再同定された。脱チロシン化は微小管の翻訳後修飾の一つであり、細胞分裂時のクロモゾーム分配や心筋の機能的拍動など様々な生理現象において重要な役割を果たすことが分かっている。我々は、VASH1 の生理的機能における脱チロシン化酵素としての役割を分子的に解明することを目指して基礎研究を進めている。

### (5) 細胞内分解反応を司るリソソームにおける LAMP-1/2 タンパク質の役割の解明

リソソームはさまざまな加水分解酵素を含み、エネルギーや必須栄養素の獲得、生体防御、不要物の処理などの 細胞の恒常性維持に必須な細胞内小器官である。近年ではリソソームが細胞のエネルギー獲得状態を感知し、細胞が増殖するか栄養獲得に向かうかを決定することも明らかになっている。リソソームの機能不全は、臨床的に 進行性の重篤な影響をもたらし、特に神経系、骨、結合組織において顕著である。

Lysosome-associated membrane protein-1/2 (LAMP-1/2) はリソソーム膜に豊富に存在する1回膜貫通型の糖タンパク質である。LAMP-1 と LAMP-2 のタンパク質の大部分はリソソームの内腔側に存在し、どちらも相同な二つのドメインから構成されている。しかし LAMP-2 欠損マウスは LAMP-1 欠損マウスよりも重篤な表現型を示し、LAMP-2 の異常によりヒトではダノン病を発症する。ダノン病では筋細胞に特殊なオートファゴソーム様小胞の蓄積がみられ、LAMP-2 がオートファジーと関連することが示唆されている。LAMP-1 と LAMP-2 はよく似たタンパク質と考えられるのに、機能的には異なる理由は不明だったが、LAMP-1 と LAMP-2 では多量体化の様式が異なることを初めて見出した。私達は LAMP-1, LAMP-2 のドメインの結晶構造解析を報告しており、その知見にもとづき非天然型アミノ酸導入を利用した部位特異的架橋反応により多量体化の様式を原子レベルで解析し、多量体化に変異をもつ LAMP-2 の作成をおこなっている。LAMP-2 変異体を利用することにより、細胞内分解反応におけるリソソーム膜の役割を明らかにしたい。

### (6) ヘパラン硫酸プロテオグライカン、エクソソーム、上皮間葉移行

がんの転移は生命予後を決める最も重要な因子である。がんに由来する細胞外小胞 (エクソソーム) は転移の異なる段階において重要な役割を果たす。がん由来エクソソームは上皮間葉移行の誘導、浸潤、運動、血管新生の亢進を介してがんの悪性化に関与する。ヘパラン硫酸プロテオグライカン (HSPGs) は細胞表面に存在して細胞外からのリガンドに対する受容体となる。HSPG に依存するシグナルはがんの増殖、血管新生、転移を制御する。HSPG はがん由来エクソソームの形成と細胞内への取り込みに関与することが示唆されているが詳細は明らかになっていない。そこで HSPG の関与に注目してがん由来エクソソームに含まれる分子を明らかにし、がん由来エクソソームと標的細胞との相互作用・細胞内移行に関与するタンパク質の同定を目指す。

## (3) 教育活動

学部教育では、歯学部歯学科の第2学年のモジュール「生命の分子的基盤」のユニットの中で、「細胞機能の分子的基盤」および「生命の分子的基盤実習」を担当した。「細胞機能の分子的基盤」では生体膜の構造と機能および膜輸送、細胞内物質輸送、細胞外マトリックス、細胞骨格に関わる分子の構造・機能および制御についての講義をおこなった。また「生命の分子的基盤実習」を指導した。ボーダレス講義「がん制御の基礎からのアプローチ」をおこなった。口腔保健衛生専攻の1年生「栄養と代謝」の講義(生体の構成要素、糖質と脂質の代謝、生体における恒常性の維持)を担当した。

大学院教育では博士課程講義として研究の進め方について、さまざまな実例を示すことを目的とし、細胞外マトリックスに関連した講義をおこなった。

# (4) 教育方針

学部教育では学生が生体高分子の構造と機能に基づいて細胞機能を理解できるよう、生化学の基礎知識を習得させる。大学院教育においては、細胞機能を分子レベルで理解するために必要な実験手法と能力をもつ人材を育成する。

#### (5) 研究業績

### [原著]

- Satoko Arakawa, Kazue Terasawa, Jin-Ichi Inokuchi, Shigeomi Shimizu, Tetsuro Watabe, Miki Hara-Yokoyama. The ceramide analogue N-(1-hydroxy-3-morpholino-1-phenylpropan-2-yl)decanamide induces large lipid droplet accumulation and highlights the effect of LAMP-2 deficiency on lipid droplet degradation. Bioorg. Med. Chem. Lett.. 2020; 30(3); 126891
- 2. Yamamoto D, Kayamori K, Sakamoto K, Tsuchiya M, Ikeda T, Harada H, Yoda T, Watabe T, Hara-Yokoyama M. Intracellular claudin-1 at the invasive front of tongue squamous cell carcinoma is associated with lymph node metastasis. Cancer Sci. 2020.02; 111(2); 700-712
- 3. Yang W, Podyma-Inoue KA, Yonemitsu I, Watari I, Ikeda Y, Guo X, Watabe T, Ono T. Mechanoresponsive and lubricating changes of mandibular condylar cartilage associated with mandibular lateral shift and recovery in the growing rat. Clinical Oral Investigations. 2020.02;
- 4. Daisuke Yamamoto, Kou Kayamori, Kei Sakamoto, Maiko Tsuchiya, Tohru Ikeda, Hiroyuki Harada, Tetsuya Yoda, Tetsuro Watabe, Miki Hara-Yokoyama. Intracellular claudin-1 at the invasive front of tongue squamous cell carcinoma is associated with lymph node metastasis. Cancer Sci.. 2020.02; 111(2); 700-712
- 5. Yoshimatsu Y, Kimuro S, Pauty J, Takagaki K, Nomiyama S, Inagawa A, Maeda K, Podyma-Inoue KA, Kajiya K, Matsunaga YT, Watabe T. TGF-beta and TNF-alpha cooperatively induce mesenchymal transition of lymphatic endothelial cells via activation of Activin signals. PloS One. 2020.05; 15(5); e0232356
- 6. Ojima C, Noguchi Y, Miyamoto T, Saito Y, Orihashi H, Yoshimatsu Y, Watabe T, Takayama K, Hayashi Y, Itoh F. Peptide-2 from mouse myostatin precursor protein alleviates muscle wasting in cancer-associated cachexia. Cancer science. 2020.06; 111(8); 2954-2964
- 7. Yoshimatsu Y, Wakabayashi I, Kimuro S, Takahashi N, Takahashi K, Kobayashi M, Maishi N, Podyma-Inoue KA, Hida K, Miyazono K, Watabe T. TNF- $\alpha$  enhances TGF- $\beta$ -induced endothelial-to-mesenchymal transition via TGF- $\beta$  signal augmentation. Cancer Science. 2020.07; 111(7); 2385-2399
- 8. Kazuki Takahashi, Yuichi Akatsu, Katarzyna A Podyma-Inoue, Takehisa Matsumoto, Hitomi Takahashi, Yasuhiro Yoshimatsu, Daizo Koinuma, Mikako Shirouzu, Kohei Miyazono, Tetsuro Watabe. Targeting all transforming growth factor- $\beta$  isoforms with an Fc chimeric receptor impairs tumor growth and angiogenesis of oral squamous cell cancer. J. Biol. Chem.. 2020.09; 295(36); 12559-12572
- 9. 若林 育海, 吉松 康裕, 紀室 志織, 高橋 直也, 高橋 和樹, 伊東 史子, 小林 美穂, 井上 カタジナアンナ, 宮園 浩平, 渡部 徹郎. TGF-β による血管内皮間葉移行の誘導における TNF-α の役割の検討 日本生化 学会大会プログラム・講演要旨集. 2020.09; 93 回; [ P-756]
- 10. 榊谷 振太郎, 井上 カタジナアンナ, 高橋 和樹, 原田 浩之, 渡部 徹郎.  $\beta$  2-アドレナリン受容体シグナルは 口腔扁平上皮癌の進行を阻害する 日本癌学会総会記事. 2020.10; 79 回; OJ10-2

### [講演:口頭発表等]

- 1. 榊谷 振太郎、井上 カタジナ アンナ、黒嶋 雄志、 富岡 寛文、坂本 啓、池田 通、原田 浩之、渡部 徹郎. 口腔 扁平上皮がん細胞の悪性化を制御する 転写因子の同定. 第38回日本口腔腫瘍学会総会・学術大会 2020.01.24 東京
- 2. 加藤 佑治、荒川 聡子、寺澤 和恵、井ノ口 仁一、岩田 隆紀、清水 重臣、渡部 徹郎、横山 三紀. セラミドアナログ PDMP は拡大した脂肪滴の蓄積を促進し脂肪滴分解への LAMP-2 欠損の効果を反転させる. 第62 回 日本脂質生化学会 2020.05.14 船堀
- 3. 渡部 徹郎. がん微小環境ネットワーク を制御するシグナルを 標的とした治療法の開発.. 第 45 回日本リンパ学会総会 2020.06.04 岡山

- 4. Miho Kobayashi, Ikumi Wakabayashi, Yasuhiro Suzuki, Yasufumi Sato, Tetsuro Watabe. Vasohibin-1 Inhibits Angiogenesis via the Increase of Detyrosinated  $\alpha$ -Tubulin. The 21st International Vascular Biology Meeting (IVBM2020) 2020.09.09 Korea (WEB hybrid)
- 5. Tetsuro Watabe. Roles of TGF- $\beta$  family signals during formation and maintenance of blood and lymphatic vascular systems. International Vascular Biology Meeting 2020 2020.09.11 Seoul, Korea
- 6. 若林育海, 吉松康裕, 紀室志織, 高橋直也, 高橋和樹, 伊東史子, 小林美穂, 井上カタジナアンナ, 宮園浩平, 渡部 徹郎. TNF-  $\alpha$  は TGF-  $\beta$  シグナルの増強を介して TGF-  $\beta$  によって 誘導される血管の内皮間葉移行を促進する. 第 93 回日本生化学会大会 2020.09.14 WEB 開催
- 7. 寺澤和恵、加藤佑治、井神優太、坂本健作、大竹和正、渡部徹郎、横山茂之、横山三紀. LAMP-2A のリソ ソーム内腔側ドメインの相互作用はシャペロン依存性オートファジーに重要である. 第 93 回 日本生化学 会大会 2020.09.14 Web 開催
- 8. Katarzyna A. Inoue, Kazuki Takahashi, Maki Saito, Atsushi Kaida, Akinari Sugauchi, Toshihiro Uchihashi, Yasuhiro Yoshimatsu, Susumu Tanaka, Masahiko Miura, Mikihiko Kogo, Tetsuro Watabe. Oral squamous carcinoma cells under TGF- $\beta$ -induced cell cycle arrest represent highly motile and invasive population. AACR Virtual Special Conference: Tumor Heterogeneity: From Single Cells to Clinical Impact 2020.09.17
- 9. Kazuki Takahashi, Katarzyna A. Inoue, Atsushi Kaida, Akinari Sugauchi, Toshihiro Uchihashi, Yasuhiro Yoshimatsu, Susumu Tanaka, Masahiko Miura, Mikihiko Kogo, Tetsuro Watabe. TGF-β-induced cell cycle arrest is associated with increased migration and metastasis of oral squamous carcinoma cells. 第79回日本癌学会学術総会 2020.10.01 広島
- 10. 榊谷 振太郎、井上 カタジナ アンナ、高橋 和樹、原田 浩之、渡部 徹郎.  $\beta$  2-アドレナリン受容体シグナル は口腔扁平癌の進行を阻害する. 第 79 回日本癌学会学術総会 2020.10.01 広島
- 11. Yasuhiro Yoshimatsu, Ikumi Wakabayashi, Shiori Kimuro, Naoya Takahashi, Kazuki Takahashi, Miho Kobayashi, Katarzyna A. Inoue, Kohei Miyazono, Tetsuro Watabe. Endothelial-derived TGF-β signals activated during ednothelial-to-mesenchymal transition induce EMT of oral cancer cells. 第 79 回日本癌学会学術総会 2020.10.01
- 12. Katarzyna A. Inoue, Shintaro Sakakitani, Kazuki Takahashi, Hiroyuki Harada, Tetsuro Watabe. Novel approach for treatment of oral squamous cell carcinoma. 第79 回日本癌学会学術総会 2020.10.03 広島
- 13. Miho Kobayashi. Novel inhibition mechanism of signaling Anti-angiogenic mechanism by vasohibin-1. 第 6 回 日本血管生物学会若手研究会 2020.11.21 WEB
- 14. Miho KOBAYASHI, Ikumi Wakabayashi, Yasuhiro Suzuki, Kashio Fujiwara, Masanori Nakayama, Yasufumi Sato, Tetsuro Watabe. Vasohibin-1 induced post-translational modification of microtubules mediates VEGF-signaling in angiogenesis. 第 42 回日本分子生物学会年会(MBSJ2020) 2020.12.03 WEB
- 15. f 谷振太郎, 井上カタジナアンナ, 高橋和樹, 原田浩之, 渡部徹郎.  $\beta$  2 アドレナリン受容体シグナルは口腔がんの悪性化を抑制する. 第 85 回 口腔病学会学術大会 2020.12.04 東京
- 16. 小林 美穂、若林 育海、鈴木 康弘、藤原 花汐、中山 雅敬、佐藤 靖史、渡部 徹郎. Vasohibin-1 による微小 管の翻訳後修飾を介したシグナル伝達の調節機構. 第85回 口腔病学会学術大会 2020.12.05 東京

### [受賞]

1. The JVBMO/IVBM 2020 Best E-poster Awards (1st Place), 日本血管生物医学会、国際血管生物学会, 2020年 09月

# [その他業績]

- 1. 2020 年 02 月 AAAS EurekAlert! The Global Souce for Science News
- 2. 「腫瘍組織における血管内皮細胞からの因子により、がんが進展するしくみを解明」 —がん微小環境ネットワークシグナルを標的とした新規治療法の開発に期待—,  $2020 \pm 07$  月 Cancer Science

3. 「がん悪性化因子を阻害する新規タンパク質を開発」—がん微小環境ネットワークシグナルを標的とした新 規治療法への導出に期待—, 2020 年 07 月

Journal of Biological Chemistry

4. 「血管新生を抑制できる新規シグナル伝達調節機構を発見」— 病的な血管新生を抑えながら副作用の少ない新規治療法への導出に期待 —, 2020 年 10 月

Angiogenesis

5. 2020年10月

AAAS EurekAlert! The Global Souce for Science News

6. 東京医科歯科大学 Twitter「血管新生を抑制できる新規シグナル伝達調節機構を発見」-病的な血管新生を抑えながら副作用の少ない新規治療法への導出に期待-,2020年10月

「血管新生を抑制できる新規シグナル伝達調節機構を発見」-病的な血管新生を抑えながら副作用の少ない新規治療法への導出に期待-

(大学院医歯学総合研究科 助教 小林 美穂)

7.  $\beta$  2 アドレナリン受容体シグナルの活性化が、がんの悪性化を抑制することを発見— 副作用の少ない口腔がんの新規治療法の開発に期待 —, 2020 年 11 月 Cancer Science

8.  $\beta$  2 アドレナリン受容体シグナルの活性化が、がんの悪性化を抑制することを発見— 副作用の少ない口腔がんの新規治療法の開発に期待 —, 2020 年 11 月 Cancer Science

- 9. Vasohibin- 1 が血管新生を抑制するための新規シグナル伝達調節機構を解明, 2020 年 11 月 http://jvbmo.umin.jp/first\_author/first\_author\_201125\_1.html
- 10. 2020年12月

AAAS EurekAlert! The Global Souce for Science News

11. 2020年12月

AAAS EurekAlert! The Global Souce for Science News

12. Hinder Handing the Message - Stopping Tumors from Creating New Blood Vessels, 2020 年 12 月 AAAS EurekAlert! The Global Souce for Science News

# 分子情報伝達学

# Cell Signaling

教授(分野長)中島友紀 助教 林幹人 助教 小野岳人

### (1) 研究活動

骨代謝は、内分泌系だけでなく、免疫系のような他の生体制御系とも深く関連しながら制御されている。本分野では、骨構成細胞による骨リモデリング制御の解明、骨と多臓器の連環システムの解明を目指した研究を推進している。特にゲノムワイドなスクリーニング法や遺伝子改変マウスを用いた解析を展開し、分子生物学的な基礎研究から臨床応用研究まで幅広いテーマで研究を行っている。

### 1. 骨リモデリングの制御機構の解明

骨は、破壊と形成の動的な恒常性により、常に新しく作り替えている。この再構築は骨リモデリングと呼ばれ、強靭な骨組織の維持のみならず、生命維持に必須なミネラルの代謝器官である骨を巧妙に制御している。骨を構成する細胞、破骨細胞、骨芽細胞、骨細胞は、細胞間コミュニケーションによって骨リモデリングを制御しており、この制御機構の解明が様々な骨疾患を理解する上で重要な鍵となる。我々はトランスクリプトームやプロテオーム解析を展開し網羅的な遺伝子・タンパク発現を明らかにし、骨構成細胞の分化、機能発現の解明に取り組んでいる。

#### 2. 骨が産生するオステオカインの同定とその機能解析

これまで、骨は、主として単純に生体を支え、運動を可能にする硬い組織という認識であった。しかし、近年の研究によって、骨は能動的に全身の機能を制御している事が示唆されるようになってきた。我々は、骨産生分子が、全身性の生体システムに連関することを実証し、責任分子(ホルモンやサイトカイン等)の同定とその機能解析を行っている。これらの解析によって、骨が多臓器を制御するネットワーク「オステオネットワーク」の全貌解明を目指している。

## 3. メカニカルストレス感受・応答分子の同定と骨制御機構の解明

「骨は力学的環境に適した形状と量に調節される」(Wolffの法則)と提唱されているが、外界からのメカニカルストレスを感受し骨形態と骨量を決定する分子機構は、殆ど解明されていない。また、骨構成細胞の1つである骨細胞は、その形態学的な特徴から、骨代謝を制御する指令細胞としての可能性が示唆されているが、その機能は不明である。我々は骨細胞の機能の解明、さらに骨細胞のメカニカルストレス感受・応答機構の解明を行っている。

#### 4. 病態モデルを用いた治療応用の検討

細胞内シグナル伝達経路の研究の重要性は単に科学的な意義だけではない。この中から、新たな治療標的分子を見つけ、分子標的治療のモデル実験を行うことで、創薬への手がかりがつかめる。関節リウマチや骨粗鬆症のモデルマウスに対して、siRNAやウイルスベクターを用いた治療実験を行うことで、基礎研究にとどまらず臨床応用を視野にいれた研究を推進している。

#### (2) 教育活動

分子細胞生物学を基盤として、生体高次機能や組織形成を司る細胞内および細胞相互のシグナル伝達機構について講義する。特に、硬組織を担う骨構成細胞(破骨細胞、骨芽細胞、骨細胞)の分化機構や細胞間クロストークの制御、骨と多臓器の連環システムに焦点をあてる。また、臨床的な視点も重視し、歯周病や関節リウマチなどの炎症性骨破壊疾患や骨粗鬆症への治療応用を視野に入れたシグナル伝達についての教育を行う。

#### (3) 研究業績

#### [原著]

- 1. Fumiyuki Sasaki, Mikihito Hayashi, Yuki Mouri, Satoshi Nakamura, Taiji Adachi, Tomoki Nakashima. Mechanotransduction via the Piezo1-Akt pathway underlies Sost suppression in osteocytes. Biochem Biophys Res Commun. 2020.01; 521(3); 806-813
- 2. Kim Yusoon, Hayashi Mikihito, Ono Takehito, Yoda Tetsuya, Takayanagi Hiroshi, Nakashima Tomoki. Suppression of hematopoietic cell kinase ameliorates the bone destruction associated with inflammation(和 訳中) Modern Rheumatology. 2020.01; 30(1); 85-92
- 3. Fumiyuki Sasaki, Mikihito Hayashi, Yuki Mouri, Satoshi Nakamura, Taiji Adachi, Tomoki Nakashima. Mechanotransduction via the Piezo1-Akt pathway underlies Sost suppression in osteocytes. Biochemical and Biophysical Research Communications. 2020.01; 521(3); 806-813
- 4. Y Kameo, Y Miya, M Hayashi, T Nakashima, T Adachi. In silico experiments of bone remodeling explore metabolic diseases and their drug treatment. Sci Adv. 2020.03; 6(10); eaax0938
- 5. Yoshitaka Kameo, Yuki Miya, Mikihito Hayashi, Tomoki Nakashima, Taiji Adachi. In silico experiments of bone remodeling explore metabolic diseases and their drug treatment. Science Advances. 2020.03; 6(10); eaax 0938
- 6. 小野 岳人, 中島 友紀. 最近の歯学 分子情報伝達学 顎口腔系におけるメカニカルストレス 口腔病学会雑誌. 2020.03; 87(1); 9
- 7. 小野 岳人, 井上 維. 骨が運動に伴い産生する分子によって記憶や情動を制御するメカニズムの解明 若手研 究者のための健康科学研究助成成果報告書. 2020.04; (35); 18-22
- 8. Yosuke Tsuchiya, Mikihito Hayashi, Katashi Nagamatsu, Takehito Ono, Masaki Kamakura, Takanori Iwata, Tomoki Nakashima. The key royal jelly component 10-hydroxy-2-decenoic acid protects against bone loss by inhibiting NF- κ B signaling downstream of FFAR4. J. Biol. Chem.. 2020.07;
- 9. 小野 岳人. 口腔と全身のネットワーク〜咀嚼・嚥下と脳・神経系の連関〜 咀嚼による脳機能制御機構を運動器科学の視点から再考する Journal of Oral Biosciences Supplement. 2020.09; 2020; 92
- Nasir K Bashiruddin, Mikihito Hayashi, Masanobu Nagano, Yan Wu, Yukiko Matsunaga, Junichi Takagi, Tomoki Nakashima, Hiroaki Suga. Development of cyclic peptides with potent in vivo osteogenic activity through RaPID-based affinity maturation. Proc Natl Acad Sci U S A. 2020.12; 117(49); 31070-31077

### [書籍等出版物]

1. MIkihito Hayashi, Takehito Ono, Tomoki Nakashima. Encyclopedia of Bone Biology 1st Edition. Elsevier, 2020.06 (ISBN: 9780128140819)

## [総説]

- 1. Takehito Ono, Mikihito Hayashi, Fumiyuki Sasaki, Tomoki Nakashima. RANKL biology: bone metabolism, the immune system, and beyond Inflammation and Regeneration. 2020.02; 40(2);
- 2. Takehito Ono, Mikihito Hayashi, Fumiyuki Sasaki, Tomoki Nakashima. RANKL biology: bone metabolism, the immune system, and beyond. Inflammation and Regeneration. 2020.02; 40; 2
- 3. 中島友紀. 骨恒常性とその破綻を司るメカノバイオロジー 実験医学. 2020.04; 38(7); 1120-1128
- 4. Hayashi M, Ono T, Nakashima T.. Signaling in osteoblast differentiation. Encyclopedia of Bone Biology. 2020.07; 416-426
- 5. 中島友紀. 骨恒常性をつかさどる骨リモデリングの制御機構 糖尿病 . 内分泌代謝科. 2020.07; 51(1); 47-52
- 6. 中島友紀. スクレロスチンと力学的負荷 ファーマナビゲーター 抗スクレロスチン抗体編. 2020.08; 50-61
- 7. 中島友紀. スクレロスチンの遺伝子改変マウス ファーマナビゲーター 抗スクレロスチン抗体編. 2020.08; 82-89
- 8. 林幹人、中島友紀. 骨代謝調節機構 日本臨牀. 2020.12; 78(12); 1990-1997

### [講演·口頭発表等]

- 1. 中島友紀. 骨恒常性とメカノバイオロジー. 第 59 回日本生体医工学学会 オンライン大会 2020.05.27 岡山 (オンライン大会)
- 2. 小野 岳人. 咀嚼による脳機能制御機構を運動器科学の視点から再考する. 第 62 回歯科基礎医学会学術大会 2020.09.22 Web 開催
- 3. 中島友紀. Wnt シグナルと骨細胞: オーバービュー. 第 22 回日本骨粗鬆症学会・第 38 回日本骨代謝学会 合同シンポジウム 2020.10.11 神戸 (オンライン大会)
- 4. 中島友紀. 骨リモデリングの制御機構の解明. Novartis Basic Immuno-Academy 2020.12.11 東京 (Web Live 講演会)
- 5. 中島友紀. 骨量減少を抑制する脂肪酸の発見. 2020 年度生理研究所研究会「運動器/代謝系連関による生体機能制御とその変容の仕組み」 2020.12.20 愛知 (オンライン開催)

### [受賞]

1. U.S. National Academy of Medicine Catalyst Award, 全米医学アカデミー, 2020年10月

#### [その他業績]

- 1. 「骨量減少を抑制する脂肪酸をロイヤルゼリーから発見」—骨粗鬆症に対する新たな治療法や食品よる骨健康の増進に期待—, 2020 年 07 月 Journal of Biological Chemistry
- 2. 「骨量減少を抑制する脂肪酸をロイヤルゼリーから発見」—骨粗鬆症に対する新たな治療法や食品よる骨健康の増進に期待—, 2020 年 07 月 Journal of Biological Chemistry
- 3. ロイヤルゼリーが骨量減少抑制を発見 TOKYO MX テレビ, 2020 年 08 月 TOKYO MX テレビ: MEDICAL NEWS LINE
- 4. 夕刊フジ新聞 70 代まで働く健康術(連載 4 回), 2020 年 11 月 骨研究と健康術を概説 4 回連載の新聞記事

## [社会貢献活動]

1. 骨量減少と脂肪酸の関係、エストロゲンと骨の恒常性を維持する仕組み, 産経新聞社, 夕刊フジ, 2020 年 10 月 09 日

# 歯周病学

# Periodontology

2020年1月より

【主任教授】 岩田 隆紀

【歯周光線治療学担当 教授】 青木 章

【講師】 竹内 康雄、片桐さやか (4月~)

【助教】 水谷 幸嗣, 池田 裕一, 芝 多佳彦 (10月~)

【プロジェクト助教】 妻沼 有香

【特任助教】 須藤 毅顕  $(4 \sim 8 \, \text{月})$ , 谷本 理沙子  $(4 \, \text{月} \sim)$ , 高松 秀行  $(4 \, \text{月} \sim)$ 

【医員】 高木 徹 ( $\sim$  3月), 武田 浩平, 福場 駿介, 大杉 勇人, 土谷 洋輔 (4月 $\sim$ ), 岡田 宗大 (4月 $\sim$ ), 鈴木 彩 ( $1\sim3$ 月), 森 祥太郎 ( $1\sim3$ 月), 刈屋 友彰 (9月 $\sim$ ), 北村 真衣 (9月 $\sim$ )

【大学院生】 加納 千博 (~3月), 加藤 佑治 (~3月), 川村 梨恵 (~3月), 北中 祐太郎, 野原 康平, 渡辺 数基, 駒津 匡二, 佐藤 諒, 田中 大貴, 根本 昂, 新見 ひろみ, 小湊 広美, 斎藤 夏実, 三神 亮, 下平 剛, 竹内 俊介, 畑佐 将宏, 劉 安豪, 竹村 修 (4月~), 中川 佳太 (4月~), 長井 貴彦 (4月~), 吉田 澄子 (4月~), 横瀬 真子 (4月~), 秤屋 雅弘 (4月~), 森田 和機 (4月~), 矢ヶ崎 理沙 (4月~), 林 桜 (4月~), 王 嘉程 (10月~), 林 培雅 (10月~)

【社会人大学院生】 小林 朋子 (~3月), 小川 実穂 (~3月)

【外国人特別研究員】 林 泰誠

【大学院研究生】 飯田 孟, 河田 絢子, 伊藤 裕理, 土橋 未来, 藤野 愛子, 宮田 和樹, 落合 茜  $(4 \, \text{月}^{\sim})$ , 川本櫻子  $(4 \, \text{月}^{\sim})$ , 木内 佑実音  $(4 \, \text{月}^{\sim})$ , 中島 啓恵  $(4 \, \text{月}^{\sim})$ , 濱田 悠也  $(4 \, \text{月}^{\sim})$ , 孫 士偉  $(4 \, \text{月}^{\sim})$ 

【臨床教授】小林 宏明, 菊池 重成, 土岡 弘明

【非常勤講師】36名

【研修登録医】34名

【事務補佐員】穴井智美, 橋本 紗緒莉 (10月~)

## (1) 分野概要

歯周病学とは歯周病の研究、予防及び治療を取り扱う歯科学の一部門である。歯周疾患または歯周病とは、歯の支持組織である歯肉、歯根膜、セメント質及び歯槽骨よりなる歯周組織に発症する全ての病気の総括的疾患名であるが、現在では主として慢性及び急性の炎症性疾患を指している。歯周病に関する原因論、生体応答、口腔細菌、全身との関係および組織再生等についてより深く教育する。また、歯周組織の破壊過程に関する研究成果を通じて、新しい治療法の開発を行う。

# (2) 研究活動

「歯周炎における免疫炎症にかかわる研究」

歯周疾患は、個体によりその罹患進行度は異なるがその理由はいまだよく分かっていない。歯周病原細菌の感染から発症までのメカニズム、そして、その過程にある PAMPs、DAMPs に対する免疫応答と炎症反応は複雑であり、不明な点が多い。歯周炎において、反応の個体差を論じる上で大きなものは遺伝的な要因であるため、当分野では歯周炎患者における遺伝子研究を進めている。また唾液や血液などを用いて歯周炎をモニタリングし。唾液中の歯周病原細菌量の定量と血液中の血漿抗体価測定により、歯周炎患者のメインテナンスの状況の把握を試みている。また、唾液のみで歯周炎患者のスクリーニングが出来ないかという発想のもと歯周病の進行度を測定できるロジックを開発した。さらに、歯周炎の発症進行に係わる因子や抗体による交差反応について研究を進め、バージャー病との関連、早期低体重児との関連などを明らかにしている。

「歯周病・インプラント周囲疾患における細菌の関与」

Red Complex (*P. gingivalis*、*T. forsythia*、*T. denticola*) など数種の特定細菌種が歯周病の発症や進行に強く関わる因子として注目されてきた。しかし近年では、細菌叢内の共生バランスの乱れや細菌間の相互作用によりその発症や進行が規定されるとの考え方(Polymicrobial synergy and dysbiosis)が提唱されはじめた。

- 歯周病における Red complex の関わり

わが国において歯周病原細菌の保菌率に関し大規模な疫学的研究データはこれまでなかったが、大規模な患者群に対し qPCR 法を用いて Red Complex 細菌の検索を行い、Red complex と歯周組織破壊を示す臨床パラメータと関連が高いことが明らかとなった。また Red complex 3 菌種のもつ病原遺伝子機能は宿主に抵抗する協力関係にあること、さらに代謝経路物産生系の遺伝子を3 菌種で補完するという協力関係が、歯周病態の増悪に関わる酪酸合成経路を含め、多数の代謝経路で認められることを明らかにしている。

・歯周病・インプラント周囲疾患関連細菌叢の網羅的解析

シークエンス技術を用いて歯周炎やインプラント周囲炎における細菌 DNA 塩基配列を網羅的に解析したところ、両疾患で細菌叢組成に多くの共通点が認められた一方で、コアとなる細菌種の一部に相違が認められた。さらに、よりリアルタイムに炎症を反映する細菌種を捕らえるため細菌 RNA を用いて同様の解析を行ったところ、両疾患で関連する細菌種に相違があることが明らかとなった。

・機能水を用いた細菌制御

細菌バイオフィルムの破壊をより効果的に行う目的で、オゾンナノバブル水 (NBW) の歯周治療への応用を試みている。

#### 「歯周病と循環器疾患の関わり」

歯周病と循環器疾患の関連が指摘されて久しい。しかしながら、両疾患の因果関係は証明されておらず歯周病と循環器疾患の間に介在する病理学的な機序の解析は、現代医学の課題である。様々な動物実験モデルを行い、腹部大動脈瘤病変に多種の歯周病原細菌がすること存在を認め、無兆候性に進行する大動脈瘤について P. gingivalis 感染が Toll 様受容体を介して悪化させること、心筋梗塞マウスモデルでは、P. gingivalis や A. actinomycetemcomitans により壊死範囲の拡大や心破裂につながることを示した。た。さらに、バージャー病の病変に歯周病原細菌が存在することを突き止め、P. gingivalis 菌による血小板凝集を介した血管疾患悪化を明らかにしていった。さらに臨床研究では、脳梗塞と腎不全の患者では A. actinomycetemcomitans 感染が多いこと、腹部大動脈瘤患者では歯周病の有病率が高いこと、マルファン症候群で特徴的に見られる歯周病菌感染、末梢動脈疾患を有する患者では歯の喪失が多いこと、コントロール不良の糖尿病患者での高い P. gingivalis 感染率などが明らかになった。

#### 「歯周病と糖尿病、早産・低体重出産との関わり」

糖尿病は慢性代謝性疾患であり、歯周病との発症メカニズムは異なるが、相互に影響すると考えられている。しかしながら、詳細なメカニズムに関しては不明の部分が多い。また近年、妊産婦の切迫早産、早産、低体重児出産と歯周病との関わりについても注目を浴びている。

#### <糖尿病>

歯周炎を有する 2 型糖尿病患者に対して、歯周治療を行うと HbA1c が有意に低下したことを報告し、適切な歯周治療が血糖コントロールに有効であることを報告した。また、2 型糖尿病患者において内科的な治療により HbA1c が低下すると、歯周治療を行っていなくても BOP が減少することも示した。動物実験においてはインスリン欠乏性糖尿病マウスでは歯周炎の進行が早期に発生し、 $A.\ actinomycetemcomitance$  感染マウスでは、腸内細菌叢が変化し、耐糖能異常およびインスリン抵抗性が引き起こされ、非アルコール性脂肪性肝疾患の悪化にもつながること、高血糖状態は歯肉の創傷治癒遅延を引き起こすことを報告している。

#### <早産 · 低体重出産>

切迫早産妊婦では口腔内から P. gingivalis が高い頻度で検出されている。また P. gingivalis を静脈内注射し菌血症を模した妊娠マウスでは、胎盤の形成異常を伴う低体重出産となることを報告している。

#### 「再生治療」

歯周組織の再生は歯周治療の究極のゴールとされているが、現状の歯周組織再生治療では適応が限られており、すべての症例で理想的な再生が得られるわけではない。本学歯周病学分野では、組織工学的手法を用いて歯周組織の再生、インプラント周囲の顎骨の形成、再生を行うことを目的として基礎研究、トランスレーショナルリサーチ、臨床研究を行っている。

- 新規骨補填材を用いた歯周組織再生 - 顎堤増大

欠損の大きい歯周組織欠損の歯周組織の再生には、骨補填材の使用が有効であるが、理想的な人工骨補填材の開発がいまだ求められている。小さなトンネル状の $\beta$ -TCPをランダムに組み合わせてブロック状にした「RT-B-TCP」や PET 製のケースに $\beta$ - TCP、HA、細粒化自家骨を転入する技術を発表している。

・成長因子を用いた歯周組織再生・顎堤増大

成長因子としては、トランスレーショナルリサーチとして rhFGF-2 を用いた顎堤増大、根面被覆への応用について研究を行っている。  $\beta$ -TCP 含有スポンジと rhFGF-2 の併用で歯周組織再生が得られたことを報告しており、rhFGF-2 製剤の適応拡大の可能性を示唆されている。

. 細胞シートを用いた歯周組織再生

温度応答性培養皿を用いた歯根膜細胞シートに関する研究、羊膜細胞シートなどを行っている。歯根膜シートについてはイヌを用いた自家移植、再生の報告から始まり、臨床応用に向けた歯根膜細胞、細胞シートの評価法に関する研究を発表、そのご女子医科大学において臨床試験を行っている。羊膜を用いた細胞シートは、ラットを用いた骨形成について発表している。その後、ラットを用いて歯根膜由来細胞上清を用いることで歯周組織の再生が促進されることを報告し、より簡便な自己由来因子による再生の可能性を示唆した。

#### 「光によるレーザー治療の現在」

歯周治療において、もっとも標準的な治療は機械的手段であるが、器具のアクセスなどの治療の限界があり、光を用いた治療法が注目を集めている。当分野で最も長く研究が行なわれ、実用性が最も高いものがエルビウム・ヤグ(Er:YAG)レーザーである。レーザーを低出力照射(Low Level Laser Irradiation:LLLI)することで生体刺激効果があることは知られていたものの、その詳細やメカニズムは不明なことが多い。その他のレーザーの応用として、光断層診断(Optical Coherence Tomography: OCT)の開発と改良が進み、また、光を色素と反応させて殺菌を行う抗菌光線力学療法も今後の歯周炎治療、インプラント周囲炎治療に有効と考えられ、その研究がなされている。

· Er:YAG レーザーの歯周治療、インプラント周囲炎治療への応用

Er:YAG レーザーは照射根面に熱傷害はほとんどなく、特徴的な微細構造が細胞付着性に優れており、さらに根面への照射が除菌にも有効であるため、治癒に有利である。また軟組織に対しての処置も電気メスに比べて良好な治癒を示し、骨の蒸散も安全にできることを長期経過により確認している。このような背景から、新規の包括的歯周ポケット治療法として Er:YAG Laser-assisted Comprehensive Periodontal Pocket Therapy: Er-LCPTを開発・提案した。またエムドゲインと自家骨移植の併用療法において、Er:YAG レーザーを併用して血餅保持効果を高める新規の術式を考案した。インプラント周囲炎治療においても、Er:YAG レーザーは適正な照射条件でインプラント体のデブライドメントに応用でき、さらにインプラント体の歯石を効果的に除去でき、臨床応用での有効性が今後期待されている。

・低出力照射 (LLLI) による生体刺激効果

低出力照射 (LLLI) により骨芽細胞や歯肉線維芽細胞の増殖と分化を促進することを示した。高パルス半導体レーザーの LLLI は in vivo において抜歯窩の治癒を促すことを報告している。

· 光線力学療法(antimicrobial photodynamic therapy:aPDT)

レーザーの殺菌効果を高める方法として、photodynamic therapy の応用がある。青色 LED は歯周病原細菌の増殖を抑制し、青色 LED とローズベンガルによる aPDT が殺菌に有効であることを明らかにし、さらに短時間で殺菌効果を示す。また赤色 LED とトルイジンブルーによる aPDT は臨床的にプラーク形成を抑制することを報告している。

· 光断層診断(optical coherence tomography:OCT)

非侵襲的な検査方法として眼科をはじめ様々な医療分野で OCT が応用されており、歯周治療にもおいても歯石の検出が可能であることや、また硬組織と軟組織、さらに付着の状態も識別できることから生物学的幅径の計測も可能であることを明らかにしている

#### (3) 教育活動

#### 1. 教育

歯周病の代表的なものは歯周炎で、口腔内の不潔によるプラーク中の細菌の蓄積、歯石の沈着、その他の多くの原因により歯肉炎として発病し、歯周病原細菌と呼ばれるポケット内のグラム陰性嫌気性細菌の増殖により歯周組織の炎症性病変が起こる。この際、歯を支える歯根膜や歯槽骨の喪失が起こり、歯の支持組織を破壊しながら進行し、最終的には歯は支えを失い脱落する。歯周炎は現在、慢性歯周炎、侵襲性歯周炎と全身疾患に伴う歯周炎に分類され、その中で侵襲性歯周炎の原因としての生体因子についての研究も進んできている。

歯周病はいくつかの全身疾患(心臓血管系疾患、糖尿病、呼吸器系疾患、早産・低体重出産、骨粗鬆症など)との 関連性が示唆されており、歯周治療を行うことは全身の健康に寄与し得ることについても学習する。

# (4) 教育方針

#### 教育方針

教育の基本方針として、『歯周組織の構造、機能、病理さらに正常な口腔状態を維持するための生理的な因子をまず理解させて、歯周組織に起こる病変の検査、診断力を養う。次に歯周病の病因について理解させ、歯周病の原因がプラーク中の細菌によるものであるとの認識を深めさせ、歯周治療の基本がプラークコントロールであることを徹底させる。また、単に知識や技術の修得だけでなく、患者自身にその大切さを認識させる動機付けや信

頼関係の確立という心理的および倫理的な点も学ばせる。』ということを掲げている。

歯学部学生に対する講義と実習は、第4学年後期に行われ、講義時間は37時間、チュートリアル15時間、実習は38時間が割り当てられている。基礎実習としては、相互実習による口腔内の観察と検査法および口腔清掃法の実習、人工歯模型とマネキンを用いたスケーリング・ルートプレーニングの方法と暫間固定法の実習、豚の下顎を用いた歯周外科手術の実習、咬合器と石膏模型を用いた咬合調整法とナイトガード作製の実習を行っている。第5学年前期終了時、コアーカリキュラムに基づき共用試験のOSCEとCBTを受験させ、合格者のみ第5学年後期~第6学年の包括臨床実習に進む。およそ1年間で、実際の歯周病患者の治療法を修得できるように指導している。

歯周治療は、患者の口腔内での歯周病の進行状態を十分に把握した上で診断し、治療方針をたてて予後を予測しながら治療を進めていかなければならない。1年間で治療を終了させメインテナンスまで到達させることは難しい症例もあるが、その場合は次年度の学生に治療を引継ぎ、終了させるように指導を行っている。歯周治療を行う場合には、初診時の検査、診断終了後、再評価後、治療終了時に教員が指導し、また、歯周外科処置は教員の指導の下で行っている。

以上、学部学生に対する卒前教育の他に、主に専攻生、歯科研修医を対象にして卒後教育を行っている。卒直後の研修は極めて大切であり、歯周治療の基本を身につける好機でもあるので、臨床経験を深められるように配慮している。

### (5) 臨床上の特色

歯周病により失われた歯周組織を再生することは歯周治療の最終目標である。自己歯根膜細胞シートを応用した歯周組織再生療法等を中心に臨床に直結した基礎研究を展開中である。また、レーザーを歯周治療に応用するためのプロジェクトも推進中で、フラップ手術のデブライドメントにレーザーを応用することが保険に認められた。また、歯周再生療法の一つであるエムドゲイン®応用によるバイオ・リジェネレーション法や、日本発の再生材料であるリグロスを用いた再生療法を行っている。PCR 法を利用した細菌検索、血清抗体価やフローサイトメーターを利用した免疫学的診断、歯周病感受性検査のための遺伝子診断等なども行っている。

## (6) 研究業績

## [原著]

- 1. Mikami R, Mizutani K, Sasaki Y, Iwata T, Aoki A. Patient-reported outcomes of laser-assisted pain control following non-surgical and surgical periodontal therapy: A systematic review and meta-analysis. PloS one. 2020; 15(9); e0238659
- Hatasa M, Ohsugi Y, Katagiri S, Yoshida S, Niimi H, Morita K, Tsuchiya Y, Shimohira T, Sasaki N, Maekawa S, Shiba T, Hirota T, Tohara H, Takahashi H, Nitta H, Iwata T.. Endotoxemia by Porphyromonas gingivalis alters endocrine functions in brown adipose tissue Frontiers in Cellular and Infection Microbiology. 2020; 10; 580577
- 3. 福場駿介, 岩田隆紀. 【「顎骨再建材料」】テルフィールを用いた歯周組織再生療法の実際 日本歯科理工学会 誌. 2020.01; 39(1); 25-28
- 4. 水谷幸嗣, 三上理沙子, 松浦孝典, 和泉雄一, 岩田隆紀, 青木 章. 低侵襲の歯周外科治療に Er:YAG レーザー を応用した症例の長期経過 日本歯科保存学雑誌. 2020.02: 63(1): 96-104
- 5. Kobayashi T, Torii D, Iwata T, Izumi Y, Nasu M, Tsutsui TW. Characterization of proliferation, differentiation potential, and gene expression among clonal cultures of human dental pulp cells. Human Cell. 2020.03; 33(3); 490-501
- 6. Ye C, Kobayashi H, Katagiri S, Miyasaka N, Takeuchi Y, Kuraji R, Izumi Y. The relationship between the anti-Porphyromonas gingivalis immunoglobulin G subclass antibody and small for gestational age delivery: a longitudinal study in pregnant Japanese women. International dental journal. 2020.03; 70(4); 296-302
- 7. Kasai S, Onizuka S, Katagiri S, Nakamura T, Hanatani T, Kudo T, Sugata Y, Ishimatsu M, Usui M, Nakashima K. Associations of cytokine levels in gingival crevicular fluid of mobile teeth with clinical improvement after initial periodontal treatment Journal of oral science. 2020.03; 62(2); 189-196
- 8. Kawamura R, Mizutani K, Lin T, Kakizaki S, Mimata A, Watanabe K, Saito N, Meinzer W, Iwata T, Izumi Y, Aoki A. Ex Vivo Evaluation of Gingival Ablation with Various Laser Systems and Electroscalpel Photobiomodulation Photomedicine and Laser Surgery, Tokyo Medical and Dental University. 2020.03; 38(6); 364-373

- 9. 青木 章, 竹内康雄, 秋月達也, 水谷幸嗣, 片桐さやか, 池田裕一, 前川祥吾, 渡辺数基, 海老原新, 秀島雅之, 二 階堂徹, 小田 茂, 荒木孝二, 岩田隆紀, 和泉雄一. 東京医科歯科大学歯学部歯学科学生の歯周治療臨床実習 の改革とその現状 2018 年卒業生の実習内容とその実績から 日本歯周病学会会誌. 2020.03; 62(1); 38-46
- 10. 加納千博, 小林宏明, 野崎浩佑, 妻沼有香, 須藤毅顕, Khemwong Thatawee, 三神 亮, 和泉雄一. 生物学的に 許容できる歯根面を得るためのルートプレーニング 実験的研究 日本歯周病学会会誌. 2020.03; 62(1); 1-15
- 11. Ikeda E, Shiba T, Ikeda Y, Suda W, Nakasato A, Takeuchi Y, Azuma M, Hattori M, Izumi Y. Japanese subgingival microbiota in health vs disease and their roles in predicted functions associated with periodontitis. Odontology. 2020.04; 108(2); 280-291
- 12. Ogawa M, Katagiri S, Koyanagi T, Maekawa S, Shiba T, Ohsugi Y, Takeuchi Y, Ikawa T, Takeuchi S, Sekiuchi T, Arai Y, Kazama R, Wakabayashi N, Izumi Y, Iwata T. Accuracy of cone beam computed tomography in evaluation of palatal mucosa thickness Journal of Clinical Periodontology, Tokyo Medical and Dental University. 2020.04; 47(4); 479-488
- 13. Tanaka K, Takahashi H, Katagiri S, Sasaki K, Ohsugi Y, Watanabe K, Rasadul IMD, Mine K, Nagafuchi S, Iwata T, Eguchi Y, Anzai K. Combined effect of canagliflozin and exercise training on high-fat diet-fed mice. American journal of physiology. Endocrinology and metabolism. 2020.04; 318(4); E492-E503
- 14. Nohara K, Itoh S, Akizuki T, Nakamura M, Fukuba S, Matsuura T, Okada M, Izumi Y, Iwata T, Yamashita K. Enhanced new bone formation in canine maxilla by a graft of electrically polarized  $\beta$ -tricalcium phosphate. Journal of Biomedical Materials Research Part B: Applied Biomaterials, Tokyo Medical and Dental University. 2020.04; 108(7); 2820-2826
- 15. Ye C, Katagiri S, Miyasaka N, Kobayashi H, Khemwong T, Nagasawa T, Izumi Y. The periodontopathic bacteria in placenta, saliva and subgingival plaque of threatened preterm labor and preterm low birth weight cases: a longitudinal study in Japanese pregnant women Clinical Oral Investigations. 2020.04; 24(12); 4261-4270
- 16. 稲垣幸司, 菊池 毅, 野口俊英, 三谷章雄, 成瀬桂子, 松原達昭, 川浪雅光, 根岸 淳, 古市保志, 根本英二, 山田 聡, 吉江弘正, 多部田康一, 富田幸代, 齋藤 淳, 片桐さやか, 和泉雄一, 新田 浩, 岩田隆紀, 沼部幸博, 山本松男, 吉成伸夫, 藤田 剛, 栗原英見, 西村英紀, 永田俊彦, 湯本浩通, 内藤 徹, 野口和行, 伊藤公一, 村上伸也, 西村理明, 田嶼尚子, 糖尿病データベース構築委員会. 糖尿病合併症の実態とその抑制に関する大規模観察研究ベースライン時の口腔所見 JDCP study 6 糖尿病. 2020.04; 63(4); 195-205
- 17. Suzuki S, Aoki A, Katagiri S, Maekawa S, Ejiri K, Kong S, Nagata M, Yamaguchi Y, Ohshima M, Izumi Y. Detection of hepatocyte growth factor in oral rinses using water for possible periodontal diagnosis. Journal of Oral Science. 2020.06; 62(3); 250-255
- Niimi H, Ohsugi Y, Katagiri S, Watanabe K, Hatasa M, Shimohira T, Tsuchiya Y, Maekawa S, Hirota T, Kadokura H, Yokose S, Iwata T, Aoki A. Effects of low-level Er:YAG laser irradiation on proliferation and calcification of primary osteoblast-like cells Isolated from rat calvaria Frontiers in cell and developmental biology, Tokyo Medical and Dental University. 2020.06; 6; 459
- Sano K, Usui M, Moritani Y, Nakazawa K, Hanatani T, Kondo H, Nakatomi M, Onizuka S, Iwata T, Sato T, Togari A, Ariyoshi W, Nishihara T, Nakashima K. Co-cultured spheroids of human periodontal ligament mesenchymal stem cells and vascular endothelial cells enhance periodontal tissue regeneration Regenerative Therapy. 2020.06; 14; 59-71
- 20. Iwata T. PCR detection and new therapies for COVID-19 Journal of periodontal and implant science. 2020.06; 50(3); 133-134
- Park JY, Park CH, Yi T, Kim SN, Iwata T, Yun JH. rhBMP-2 Pre-Treated Human Periodontal Ligament Stem Cell Sheets Regenerate a Mineralized Layer Mimicking Dental Cementum International Journal of Molecular Sciences. 2020.06; 21(11); 3637
- Onizuka S, Yamazaki Y, Park SJ, Sugimoto T, Sone Y, Sjöqvist S, Usui M, Takeda A, Nakai K, Nakashima K, Iwata T. RNA-sequencing reveals positional memory of multipotent mesenchymal stromal cells from oral and maxillofacial tissue transcriptomes BMC GENOMICS. 2020.06; 21(1); 417
- 23. 水谷幸嗣, 三上理沙子, 佐々木好幸, 高谷典秀, 太田秀二郎, 松浦孝典, 城戸大輔, 武田浩平, 向山雄人, 須田智也, 和泉雄一, 岩田隆紀. 人間ドック受診者に対する歯周病スクリーニング方法の検討 単一施設横断研究日本歯科保存学雑誌. 2020.06; 63(3); 245-253

- 24. Ikawa T, Akizuki T, Ono W, Maruyama K, Okada M, Stavropoulos A, Izumi Y, Iwata T. Ridge reconstruction in damaged extraction sockets using tunnel beta-tricalcium phosphate blocks: A 6-month histological study in beagle dogs Journal of Periodontal Research. 2020.08; 55(4); 496-502
- 25. Mikami R, Mizutani K, Gohda T, Gotoh H, Matsuyama Y, Aoyama N, Matsuura T, Kido D, Takeda K, Izumi Y, Fujiwara T, Iwata T. Association between circulating tumor necrosis factor receptors and oral bacterium in patients receiving hemodialysis: a cross-sectional study. Clinical and experimental nephrology. 2020.08; e-pub;
- 26. Ohsugi Y, Katagiri S, Hirota T, Niimi H, Hatasa M, Watanabe K, Shimohira T, Mizutani K, Kitazawa M, Matsuzawa A, Kadokura H, Yokose S, Iwata T, Aoki A. Laser irradiation decreases sclerostin expression in bone and osteogenic cells. The FASEB Journal. 2020.08; 34(9); 12877-12893
- 27. Tsuchiya Y, Hayashi M, Nagamatsu K, Ono T, Kamakura M, Iwata T, Nakashima T. The key royal jelly component 10-hydroxy-2-decenoic acid protects against bone loss by inhibiting NF-kappa B signaling downstream of FFAR4 Journal of biological chemistry, Tokyo Medical and Dental University. 2020.08; 295(34); 12224-12232
- 28. Hosaka K, Tichy A, Motoyama Y, Mizutani K, Lai WJ, Kanno Z, Tagami J, Nakajima M. Post-orthodontic recontouring of anterior teeth using composite injection technique with a digital workflow Journal of Esthetic and Restorative Dentistry. 2020.10; 32(7); 638-644
- 29. Watanabe K, Katagiri S, Takahashi H, Sasaki N, Maekawa S, Komazaki R, Hatasa M, Kitajima Y, Maruyama Y, Shiba T, Komatsu K, Ohsugi Y, Tanaka K, Matsuzawa A, Hirota T, Tohara H, Eguchi Y, Anzai K, Hattori A, Iwata T. Porphyromonas gingivalis impairs glucose uptake in skeletal muscle associated with altering gut microbiota The FASEB Journal, Tokyo Medical and Dental University. 2020.11; 35(2); e21171
- 30. Mizutani K, Shioyama H, Matsuura T, Mikami R, Takeda K, Izumi Y, Aoki A, Iwata T. Periodontal regenerative therapy in type 2 diabetes patients using minimally invasive surgical technique with enamel matrix derivative under 3-year observation: A prospective cohort study. Journal of periodontology. 2020.12; e-pub;
- 31. Mizutani K, Mikami R, Gohda T, Gotoh H, Aoyama N, Matsuura T, Kido D, Takeda K, Izumi Y, Sasaki Y, Iwata T. Poor oral hygiene and dental caries predict high mortality rate in hemodialysis: a 3-year cohort study. Scientific reports. 2020.12; 10(1); 21872
- 32. Fukuba S, Akizuki T, Matsuura T, Okada M, Nohara K, Hoshi S, Shujaa Addin A, Iwata T, Izumi Y. Effects of combined use of recombinant human fibroblast growth factor-2 and  $\beta$ -tricalcium phosphate on ridge preservation in dehiscence bone defects after tooth extraction: A split-mouth study in dogs. Journal of periodontal research. 2020.12; e-pub;
- 33. Kitanaka Y, Takeuchi Y, Hiratsuka K, Aung N, Sakamaki Y, Nemoto T, Meinzer W, Izumi Y, Iwata T, Aoki A. The effect of antimicrobial photodynamic therapy using yellow-green LED and rose bengal on *Porphyromonas gingivalis*. Photodiagnosis and photodynamic therapy, Tokyo Medical and Dental University. 2020.12; 32; 102033
- 34. Shimohira T, Katagiri S, Ohsugi Y, Hirota T, Hatasa M, Mizutani K, Watanabe K, Niimi H, Iwata T, Aoki A. Comprehensive and Sequential Gene Expression Analysis of Bone Healing Process Following Er:YAG Laser Ablation Photobiomodulation, Photobiomedicine, and Laser Surgery. 2020.12; e-pub;
- 35. Lin T, Taniguchi Y, Aoki A, Chang YC. Clinical evaluation of ridge preservation and augmentation with buccal bone deficiency by Er:YAG laser-assisted bone regenerative therapy Journal of Dental Science. 2020.12; 15(4); 560-561
- 36. Sekiya-Aoyama R, Arisaka Y, Hakariya M, Masuda H, Iwata T, Yoda T, Yui N. Dual effect of molecular mobility and functional groups of polyrotaxane surfaces on the fate of mesenchymal stem cells Biomaterials Science. 2020.12; e-pub;
- 37. Ikeda Y, Kawada A, Tanaka D, Ikeda E, Kobayashi H, Iwata T. A comparative questionnaire study of patient complaint levels between magnetostrictive ultrasonic scaler (Cavitron(R)) and piezoelectric ultrasonic scalers International Journal of Dental Hygiene. 2020.12; e-pub;

38. Komatsu K, Shiba T, Takeuchi Y, Watanabe T, Koyanagi T, Nemoto T, Shimogishi M, Shibasaki M, Katagiri S, Kasugai S, Iwata T. Discriminating Microbial Community Structure Between Peri-Implantitis and Periodontitis With Integrated Metagenomic, Metatranscriptomic, and Network Analysis Frontiers in Cellular and Infection Microbiology, Tokyo Medical and Dental University. 2020.12; 10; 596490

#### [書籍等出版物]

- 1. 青木 章, 水谷幸嗣, 岩田隆紀. 第30章レーザー治療、臨床歯周病学第3版. 医歯薬出版, 2020.01
- 2. 福場駿介. 新聞 QUINT. クインテッセンス出版株式会社, 2020.01
- 3. 新田 浩, 礪波健一, 土岡弘明, 斎田寛之, 中村一寿, 酒井和人, 関根 聡, 奈良嘉峰, 福場駿介, 武田浩 平, 竹内祥吾. 患者さんのやる気が変わる! スタッフも楽しくなる! 歯周治療を成功に導く世界標準のコミュニケーション技法 PMI ペリオドンタルモチベーショナルインタービューイング. クインテッセンス 出版株式会社, 2020.02
- 4. 青木 章. Er:YAG レーザーによる根面のデブライドメント,第 2 巻 「SRP の実績と歯肉縁下デブライドメントの近未来」. インターアクション, 2020.06
- 5. 青木 章. 日本口腔インプラント学会編, 口腔インプラント学学術用語集. 医歯薬出版, 2020.06
- 6. 長谷剛志,丸山道生,山崎正利,神山剛一,片桐さやか,中島 敦,吉田貞夫,赤津裕康,宮城隆志.栄養経営エキスパート.日本医療企画,2020.09
- 7. 森田和機, 片桐さやか, 水谷幸嗣. 糖尿病プラクティス. 医歯薬出版株式会社, 2020.09
- 8. 下平 剛, 畑佐将宏, 片桐さやか. どうして? どうする? 診療室からはじまる高齢者歯科. 医歯薬出版, 2020.11

#### [総説]

- 1. Shiba T, Watanabe T. Polymicrobial Peri-Implant Infection Risk Factor for Peri-implant Diseases. 2020;
- 2. 福場駿介,岩田隆紀. 特集 顎骨再建材料 DE 日本理工学会誌. 2020.01; 39(1); 25-28
- 3. 土岡弘明, 武田浩平. STUDY GROUP 紹介 the Quintessence. Vol.39. 2020.02; 39(2); 205
- 4. 稲垣幸司, 菊池 毅, 野口俊英, 三谷章雄, 成瀬桂子, 松原達昭, 川浪雅光, 根岸 淳, 古市保志, 根本英二, 山田 聡, 吉江弘正, 多部田康一, 富田幸代, 齋藤 淳, 片桐さやか, 和泉雄一, 新田 浩, 岩田隆紀, 沼部幸博, 山本松男, 吉成伸夫, 藤田 剛, 栗原英見, 西村英紀, 永田俊彦, 湯本浩通, 内藤 徹, 野口和行, 伊藤公一, 村上伸也, 西村理明, 田嶼尚子, 糖尿病データベース構築委員会. 糖尿病合併症の実態とその抑制に関する大規模観察研究ベースライン時の口腔所見 糖尿病. 2020.04; 63(4); 195-205
- 5. 古澤実夏, 水谷幸嗣, 十川裕子, 岩田隆紀. 【超高齢社会に必須 理解・活用したい キーワード+機器・器材 23】(Part 2)活用したい機器・器材 音波歯ブラシ 日本歯科評論. 2020.04; 80(4); 60-61
- 6. 片桐さやか, 戸原 玄. 歯学の行方 経口摂取の重要性 日本歯科評論. 2020.06; 80(6); 18-19
- 7. 水谷幸嗣, 岩田隆紀. 症例で学ぶ高齢者診療に必要な臨床眼 心臓病患者への歯周治療 DENTAL DIAMOND. 2020.06; 45(8); 64-68
- 8. 水谷幸嗣, 古澤実夏, 十川裕子, 岩田隆紀. Up Date!最新の電動歯ブラシの指導ポイント 患者さんに合わせたアドバイスができるように 日本歯科評論. 2020.09; 80(9); 99-105
- 9. Inagaki K, Kikuchi T, Noguchi T, Mitani A, Naruse K, Matsubara T, Kawanami M, Negishi J, Furuichi Y, Nemoto E, Yamada S, Yoshie H, Tabeta K, Tomita S, Saito A, Katagiri S, Izumi Y, Nitta H, Iwata T, Numabe Y, Yamamoto M, Yoshinari N, Fujita T, Kurihara H, Nishimura F, Nagata T, Yumoto H, Naito T, Noguchi K, Ito K, Murakami S, Nishimura R, Tajima N. A large-scale observational study to investigate the current status of diabetic complications and their prevention in Japan (JDCP study 6): baseline dental and oral findings Diabetology International. 2020.10; e-pub;
- 10. Ohsugi Y, Niimi H, Shimohira T, Hatasa M, Katagiri S, Aoki A, Iwata T. In vitro cytological responses against laser photobiomodulation for periodontal regeneration International Journal of Molecular Sciences. 2020.11; 21(23); 9002

- 11. 青木 章. Er:YAG レーザーを応用した新規の歯周ポケット治療法の開発 口腔病理学会誌. 2020.12; 87(2,3); 31-39
- 12. 青木 章. レーザーにより広がる歯科治療の可能性:4種類のレーザー, その違いと活用法 臨床ライブラリ, web. 2020.12;
- 13. 青木 章. Minimally invasive flapless periodontal pocket surgery における Er:YAG レーザーの応用 日本 臨床歯周病学会誌. 2020.12; 38(2); 19-27
- 14. 青木 章. レーザーを応用した歯周ポケット治療 デンタルハイジーン. 2020.12; 41(1); 43-45

## [講演·口頭発表等]

- 1. 青木 章, 坪川正樹, 柿崎 翔, 大杉勇人, 北中祐太郎. OCT の歯周検査への応用. 2019 年度第3回「OCT を活用した歯科検査技術開発」検討委員会 2020.01.14 東京
- 2. 青木 章. 歯周治療における Er:YAG レーザーの応用. 三鷹歯科医師会学術講演会 2020.01.28 三鷹市
- 3. Aoki A. Application of Er:YAG Laser in Minimally Invasive Flapless Periodontal Surgery . The 16th International Congress of WFLD-AEEDC 2020.02.04 Dubai
- 4. Aoki A. Er:YAG laser in esthetic management of periodontal soft tissues. The 16th International Congress of WFLD-AEEDC 2020.02.05 Dubai
- 5. Shimohira T, Katagiri S, Ohsugi Y, Hirota T, Mizutani K, Watanabe K, Niimi H, Hatasa M, Meinzer W, Iwata T, Aoki A. Comprehensive and Sequential Gene expression analysis of bone healing process following Er:YAG laser ablation. World Federation of Laser Dentistry Dubai Congress 2020 2020.02.05 Dubai
- 6. 青木 章. 歯周病と全身疾患. 千葉県保険医協会印旛支部総会学術講演会 2020.02.19 佐倉市
- 7. 駒津匡二, 芝多佳彦, 根本 昂, 下岸将博, 柴崎真樹, 竹内康雄, 春日井昇平, 岩田隆紀. メタゲノム解析 によるインプラント周囲微生物構造の解明と疾患進行との関連性. 日本口腔インプラント学会第 39 回関東・甲信越支部学術大会 2020.02.26 新潟
- 8. 青木 章. Er:YAG レーザーによるデブライドメント. 第2回歯周治療のコンセンサスミーティング 2020.02.29 エッサム神田ホール, 東京
- 9. 加藤 佑治、荒川 聡子、寺澤 和恵、井ノ口 仁一、岩田 隆紀、清水 重臣、渡部 徹郎、横山 三紀. セラミドアナログ PDMP は拡大した脂肪滴の蓄積を促進し脂肪滴分解への LAMP-2 欠損の効果を反転させる. 第62回 日本脂質生化学会 2020.05.14 船堀
- 10. 河田絢子, 池田裕一, 田中大貴, 池田恵莉, 小林宏明, 岩田隆紀. マグネット式超音波スケーラー Cavitron® 使用時の満足感 · 不快感に関する患者アンケート研究. 第 63 回春季日本歯周病学会学術大会 2020.05.29 Web 開催
- 11. 根本 昂, 芝多佳彦, 渡辺孝康, 小柳達郎, 駒津匡二, 片桐さやか, 竹内康雄, 岩田隆紀. メタトランスクリプトーム解析を用いた歯周疾患ステージにおける細菌種間のネットワーク構造と機能組成の比較. 第 152 回日本歯科保存学会度春季学術大会 2020.06.11 誌上開催
- 12. 田邊 元, 蓮沼哲也, 稲井勇仁, 中禮 宏, 林 海里, 神谷菜々, 深沢慎太郎, 竹内康雄, 小林宏明, 森谷直樹, 岩田隆紀, 上野俊明. 高強度トレーニングによる主観的疲労・唾液免疫指標の変化と歯周組織炎症指標の関係. 第 152 回日本歯科保存学会度春季学術大会 2020.06.11 誌上開催
- 13. 青木 章, 坪川正樹, 大杉勇人, 北中祐太郎, 下平 剛. OCT の歯周検査への応用. 2020 年度光干渉断層画像撮影法を活用した歯科検査技術開発(検査方法等の実証)に係る研究等一式第 1 回検討委員会 2020.06.16 Web 開催
- 14. Shimohira T, Katagiri S, Ohsugi Y, Hirota T, Hatasa M, Mizutani K, Watanabe K, Niimi H, Iwata T, Aoki A. Comprehensive and sequential gene expression analysis during bone healing process following Er:YAG laser ablation. The 63rd Spring Meeting of the Japanese Society of Periodontology 2020.07.13
- 15. 青木 章. 歯周病診断における肝細胞増殖因子(HGF)の応用. 第 63 回春季日本歯周病学会学術大会 シンポジウム II 歯周炎病因論再考 2020.07.13 Web 開催

- 16. 青木 章. 歯周治療におけるレーザーの応用. 第 63 回春季日本歯周病学会学術大会 認定医 · 専門医教育講演 2020.07.13 Web 開催
- 17. 石川 聡, 土岡弘明, 臼井通彦, 鬼塚 理, 工藤 求, 酒井和人, 澤辺正規, 竹内祥吾, 武田浩平, 山脇史寛, 杵 渕恵那, 中島啓介. 日本歯周病学会学術大会におけるハンズオンセミナー"歯周組織再生療法に必要な Tips" の開催と受講者の満足度調査. 第 63 回春季日本歯周病学会学術大会 2020.07.13 Web 開催
- 18. 青木 章, 坪川正樹. 大杉勇人, 北中祐太郎, 下平 剛. OCT の歯周検査への応用. 2020 年度光干渉断層画像撮影法を活用した歯科検査技術開発(検査方法等の実証)に係る研究等一式第 2 回検討委員会 2020.07.21 Web 開催
- 19. 青木 章. 歯周病と歯周治療. 東京医科歯科大学歯学部公開模擬授業 2020.08,09 Web 開催
- 20. 關奈央子, ジャネルモロス, 金森ゆうな, 金澤学, 駒ヶ嶺友梨子, 水谷幸嗣, 廖信如, 樺沢勇司, 井関祥子, 森尾郁子. 東京医科歯科大学歯学部における学生短期海外派遣とその派遣前教育について. 第39回日本歯科医学教育学会総会・学術大会2020.09.25 誌上開催・Web 開催
- 21. 青木 章. Minimally Invasive Flapless Periodontal Pocket Surgery における Er:YAG レーザーの応用. 第 41 回日本レーザー医学会総会 2020.10.01 Web 開催
- 22. 青木 章, 坪川正樹, 大杉勇人, 北中祐太郎, 下平 剛. OCT の歯周検査への応用. 2020 年度光干渉断層画像撮影法を活用した歯科検査技術開発(検査方法等の実証)に係る研究等一式第3回検討委員会 2020.10.06 Web 開催
- 23. 大杉勇人, 片桐さやか, 廣田朝光, 新見ひろみ, 畑佐将宏, 渡辺数基, 下平 剛, 水谷幸嗣, 門倉弘志, 横瀬敏志, 岩田隆紀, 青木 章 . Er:YAG レーザー照射は骨組織と骨細胞様細胞において sclerostin の発現を減少する. 第 63 回秋季日本歯周病学会学術大会 2020.10.16 Web 開催
- 24. 藤野愛子, 武田浩平, 水谷幸嗣, 三上理沙子, 石角 篤, 木平成子, 竹内俊介, 伊藤裕理, 岩田隆紀. 2 型糖 尿病が歯肉毛細血管に及ぼす影響. 第 63 回秋季日本歯周病学会学術大会 2020.10.16 Web 開催
- 25. 三上理沙子,水谷幸嗣,武田浩平,宮安杏奈,岩田隆紀.前歯部の審美不良を伴う広汎型重度慢性歯周炎患者に対して歯周組織再生療法と歯周形成手術を含む治療を行った一症例.第63回秋季日本歯周病学会学術大会2020.10.16 Web 開催
- 26. 田中大貴、池田裕一、池田恵莉、横瀬真子、岩田隆紀. マウスの頭蓋骨欠損モデルにおけるアメロチンの骨再生への効果. 第63 回秋季日本歯周病学会学術大会 2020.10.16 Web 開催
- 27. 小林宏明, 川島伸之, 須藤毅顕, 加納千博, 三神 亮, 片桐さやか, 竹内康雄, 岩田隆紀. 治癒する歯周歯内病変を診断するための細菌学的検索. 第 63 回秋季日本歯周病学会学術大会 2020.10.16 Web 開催
- 28. 北中祐太郎, 竹内康雄, 平塚浩一, アウン・ネイ, 根本 昂, 和泉雄一, 岩田隆紀, 青木 章. 黄緑色 LED とローズベンガルを用いた抗菌的光線力学療法の Porphyromonas gingivalis に対する殺菌効果. 第 63 回秋季日本歯周病学会学術大会 2020.10.16 Web 開催
- 29. 青木 章, 片桐さやか, 大杉勇人, 水谷幸嗣, 新田 浩, 岩田隆紀. 重度歯周炎において超音波スケーラーによるデブライドメントにアジスロマイシンを併用したフルマウスディスインフェクションの1回治療の効果. 第63回秋季日本歯周病学会学術大会2020.10.16 Web 開催
- 30. 新見ひろみ, 大杉勇人, 片桐さやか, 渡辺数基, 畑佐将宏, 下平剛, 土谷洋輔, 前川祥吾, 廣田朝光, 門倉弘志, 横瀬敏志, 岩田隆紀, 青木 章. ラット頭蓋由来初代培養骨芽細胞様細胞の増殖と石灰化に対する Er: YAG レーザーの効果. 第63 回秋季日本歯周病学会学術大会 2020.10.16 Web 開催
- 31. 畑佐将宏、大杉勇人、片桐さやか、新見ひろみ、森田和機、吉田澄子、下平 剛、佐々木直樹、前川祥吾、芝多佳彦、廣田朝光、新田 浩、岩田隆紀. Porphyromonas gingivalis による菌血症は褐色脂肪の内分泌機能を変化させる. 第63回秋季日本歯周病学会学術大会 2020.10.16 Web 開催
- 32. 岩田隆紀. 歯周組織再生におけるバイオマテリアルの活用. 第 63 回秋季日本歯周病学会学術大会 2020.10.16 Web 開催
- 33. 渡辺数基. Porphyromonas gingivalis は腸内細菌叢を変化させ、骨格筋における糖取り込みを阻害する. 第63 回秋季日本歯周病学会学術大会 2020.10.16 Web 開催
- 34. 田邊 元, 蓮沼哲也, 稲井勇仁, 中禮 宏, 林 海里, 外川海斗, 神谷菜々, 深沢慎太郎, 竹内康雄, 小林宏明, 森谷直樹, 上野俊明. 簡易型唾液中 LDH 測定と自覚的疲労・筋肉痛の関係についての基礎調査. 第31回日本臨床スポーツ医学会学術集会 2020.11.04 Web 開催

- 35. Ohsugi Y, Katagiri S, Hirota T, Niimi H, Hatasa M, Watanabe K, Shimohira T, Mizutani K, Kitazawa M, Matsuzawa A, Kadokura H, Yokose S, Iwata T, Aoki A. Laser irradiation decreases Sost expression in bone and osteogenic cells. The 106th Annual meeting American Academy of Periodontology 2020.11.06 Virtual
- 36. Komatsu K, Shiba T, Watanabe T, Nemoto T, Koyanagi T, Iwata T. Non-surgical treatment and microbiome of periodontitis and peri-implantitis: seven-year. The 106th Annual Meeting of the American Academy of Periodontology in collaboration with the Japanese Society of Periodontology and Japanese Academy of Clinical Periodontology 2020.11.06 Virtual
- 37. Niimi H, Ohsugi Y, Katagiri S, Watanabe K, Hatasa M, Shimohira T, Tsuchiya Y, Maekawa S, Hirota T, Kadokura H, Yokose S, Iwata T, Aoki A. The effects of Er:YAG laser irradiation on primary osteoblast-like cells. The 106th Annual meeting American Academy of Periodontology 2020.11.06 Virtual
- 38. Hatasa M, Ohsugi Y, Katagiri S, Hirota T, Yoshida S, Morita K, Niimi H, Shimohira T, Watanabe K, Sasaki N, Maekawa S, Nitta H, Iwata T. Endotoxemia by Porphyromonas gingivalis aggravates inflammation in brown adipose tissue. The 106th Annual meeting American Academy of Periodontology 2020.11.06 Virtual
- 39. Komatsu K, Takeuchi Y, Shiba T, Watanabe T, Shimogishi M, Shibasaki M, Nemoto T, Koyanagi T, Katagiri S, Iwata T. Omics analysis defines differences in microbial community structure between peri-implantitis and periodontitis. The 68th Annual Meeting of Japan Dental Research 2020.11.07 Virtual
- 40. 青木 章. 最新の歯周治療の考え方と処置法. 東京医科歯科大学歯科千葉県同窓会 2020.11.26 Web 開催
- 41. 青木 章. 歯周領域における Er:YAG レーザーの応用. 第 32 回日本レーザー歯学会総会 · 学術大会 2020.11.28 Web 開催
- 42. 新見ひろみ, 大杉勇人, 片桐さやか, 土谷洋輔, 畑佐将宏, 下平 剛, 門倉弘志, 横瀬敏志, 岩田隆紀, 青木 章. Er:YAG レーザーによるラット頭蓋骨由来初代培養骨芽細胞様細胞の増殖と石灰化に対する効果. 第 32 回日本レーザー歯学会総会・学術大会 2020.11.28 誌上開催
- 43. 片桐さやか. 歯周病による腸内細菌を介した代謝性疾患への影響. 第 35 回糖尿病合併症学会 2020.12 Web 開催
- 44. Aoki A. Er:YAG laser application in periodontal therapy: effects on bone regeneration. TMDU International Symposium 2020.12.04
- 45. 田邊 元, 竹内康雄, 蓮沼哲也, 稲井勇仁, 中禮 宏, 金城里於, 林 海里, 神谷菜々, 小林宏明, 森谷直樹, 上野俊明. 高強度トレーニング中の体の渇きと喉・口の渇き評価における口腔内水分計の有用性. 日本スポーツ歯科医学会第31回総会・学術大会2020.12.05 広島
- 46. 山口洋子, 深田一剛, 巽 一憲, 青木 章, 大島光宏. 漢方薬成分のインプラント周囲炎治療薬候補としての可能性. 第 35 回日本糖尿病合併症学会 2020.12.07 Web 開催
- 47. 青木 章, 坪川正樹, 大杉勇人, 北中祐太郎, 下平 剛. OCT の歯周検査への応用. 2020 年度光干渉断層画像撮影法を活用した歯科検査技術開発(検査方法等の実証)に係る研究等一式第 4 回検討委員会 2020.12.15 Web 開催
- 48. 青木 章. Periodontal Er:YAG Laser Operation—痛みが少ない きれいに治る 早く治る—. . 東京医科 歯科大学歯科同窓会 CDE 実習コース 2020.12.20 東京

#### [受賞]

- 1. First Best Poster (下平 剛), World Federation for Laser Dentistry Dubai Congress 2020, 2020 年 02 月
- 2. 日本歯科保存学会奨励賞(大杉勇人), 日本歯科保存学会, 2020 年 06 月
- 3. 2020 年度 日本歯周病学会 Sunstar Young Investigator Award (渡辺数基), 日本歯周病学会, 2020 年 10 月

# [その他業績]

- 1. 2020年02月
  - AAAS EurekAlert! The Global Souce for Science News
- 2. 夕刊フジ 今から始めよう! 70 代まで働く健康術, 2020 年 03 月 口腔内の細菌と腸は連動して変化する
- 3. 「骨量減少を抑制する脂肪酸をロイヤルゼリーから発見」—骨粗鬆症に対する新たな治療法や食品よる骨健 康の増進に期待—, 2020 年 07 月 Journal of Biological Chemistry
- 4. 「レーザー照射による骨形成抑制遺伝子の抑制作用を発見」—レーザー照射が骨細胞へ関与、骨疾患への治療応用に期待—, 2020 年 08 月 The FASEB Journal
- 5. 歯周病に関連する口腔内細菌の網羅的解析, 2020年 08月
- 6. 2020年10月

AAAS EurekAlert! The Global Souce for Science News

- 7. 「歯周病原細菌の感染が骨格筋の代謝異常を引き起こす」— 歯周病がサルコペニアの病態悪化に寄与している可能性を示唆 , 2020 年 11 月 THE FASEB Journal
- 8. 「 口腔内細菌は食道がんのリスクファクターである 」 唾液や歯垢を用いた食道がんスクリーニング法 の開発に期待 —, 2020 年 12 月 Cancer
- 9. 2020年12月 AAAS EurekAlert! The Global Souce for Science News

#### [社会貢献活動]

- 1. 「経口栄養が全身の健康にかかわるメカニズムを解明」, 産経新聞社, 夕刊フジ, 2020 年 01 月 23 日
- 2. 「経口栄養が全身の健康にかかわるメカニズムを解明」, (株) 金沢倶楽部, Dentalism, 2020 年 02 月 01 日
- 3. 糖尿病と歯周病の関係, NHK, NHK E テレ『きょうの健康』, 2020 年 05 月 22 日
- 4. 歯周病の治療法 · 糖尿病と歯周病の関係, N H K, NHK E テレ『きょうの健康』, 2020 年 06 月 09 日
- 5. レーザー照射で骨形成促進, 日本経済新聞社, 日本経済新聞, 2020年 08月 25日

# 無機生体材料学

# **Inorganic Biomaterials**

 教 授
 川下 将一

 准教授
 横井 太史

### (1) 分野概要

当分野では、がんや骨疾患の治療に貢献するバイオマテリアル(特にセラミックバイオマテリアル)に関する研究を行っている。具体的には、ゾル-ゲル法などの種々の材料合成手法を用いて、がん治療用材料(特に微粒子)や骨補填材料を合成し、その化学的・物理的・生物学的特性を評価することによって、臨床応用に繋がる知見を得ることを目指す。

#### (2) 研究活動

#### 1. 低侵襲がん治療用材料に関する研究

 $\beta$ 線などの飛程の短い放射線を放射する、直径  $20\sim30~\mu$  m の微小球を患部に送り込めば、周囲の正常組織を傷めることなく、がんを局部的に直接放射線照射して治療できる可能性があります。また、直径  $20\sim30~\mu$  m の強磁性微小球を上記と同様に患部に送り込み、患部を交流磁場の下に置くと、同微小球が磁気ヒステリシス損により発熱するので、がんを局所的に加温して治療できる可能性もあります。そこで当分野では、そのようながんの低侵襲治療に有用なセラミック微小球の創製を試みています。

#### 2. 生体活性骨修復用材料に関する研究

セラミックスやガラス等の人工材料の中には、骨欠損部に埋入されると、周囲の骨と自然に結合し、一体化する(生体活性を示す)ものがあります。これらは「生体活性セラミックス」と呼ばれ、重要な骨修復材料として既に実用化されています。しかし、臨床現場では、より骨結合性に優れた骨修復材料が求められています。そこで本研究室では、材料工学に基づいた種々の合成プロセスにより、骨修復に有用な生体活性材料の創製を試みています。

#### 3. 水酸アパタイトの骨伝導機構の解明

水酸アパタイト(HAp)は骨と結合する(骨伝導性を示す)ため、人工骨や医用金属材料のコーティング材料として広く用いられています。しかし、その骨伝導性の発現機構の詳細は未だ明らかでありません。当分野では、血清タンパク質のHApへの初期吸着に注目し、「HApに特異的に吸着する血清タンパク質が骨伝導性を引き起こすのではないか?」との仮説を立て、その検証を進めています。

### 4. 有機修飾型リン酸八カルシウムに関する研究

リン酸八カルシウム(OCP)はヒトの硬組織中に存在する水酸アパタイト(HAp)の前駆体と考えられており、 硬組織に対して高い親和性を持つことから生体吸収性人工骨の素材として用いられています。OCP は層状の結晶 構造を持ち、その層間に様々な有機分子を導入することができます。この性質を利用した機能性骨修復材料や、診 断と治療を両立するセラノスティックマテリアルの開発を進めています。

#### (3) 教育方針

セラミックバイオマテリアルの構造、物理的性質、化学的性質、生体分子や細胞との反応などを総合的 · 俯瞰的に理解できるようになることを目指す。最終的には、セラミックバイオマテリアルに関する最先端の科学技術を学び、医療に役立つセラミックバイオマテリアルを提案 · 設計できる能力を得ることを目標とする。

### (4) 研究業績

#### [原著]

- 1. Kawashita Masakazu, Ueno Shoji, Handa Shoma, Furuya Maiko, Yokota Kotone, Kanetaka Hiroyasu. In vitro evaluation of doxorubicin-eluting porous titania microspheres for transcatheter arterial chemoembolization Journal of Asian Ceramic Societies. 2020.01; 8(1); 10-20
- 2. Iwatsu M, Kanetaka H, Mokudai T, Ogawa T, Kawashita M, Sasaki K. Visible light-induced photocatalytic and antibacterial activity of N-doped TiO<sub>2</sub> Journal of Biomedical Materials Research. Part B, Applied Biomaterials. 2020.02; 108(2); 451-459
- 3. Chigama Hiroki, Yokoi Taishi, Furuya Maiko, Yokota Kotone, Kanetaka Hiroyasu, Kawashita Masakazu. Apatite formation and bacterial growth on raw silk fabric heated in argon gas Journal of Materials Science: Materials in Medicine. 2020.05; 31(6); 49
- 4. Yokoi Taishi, Goto Tomoyo, Kato Takeharu, Takahashi Seiji, Nakamura Jin, Sekino Tohru, Ohtsuki Chikara, Kawashita Masakazu. Hydroxyapatite formation from octacalcium phosphate and its related compounds: A discussion of the transformation mechanism Bulletin of the Chemical Society of Japan. 2020.05; 93(5); 701-707
- Miyazaki Toshiki, Tange Takayuki, Kawashita Masakazu, Jeyadevan Balachandran. Structural control
  of magnetite nanoparticles for hyperthermia by modification with organic polymers: effect of molecular
  weight RSC Advances. 2020.07; 10(44); 26374-26380
- Myat-Htun Myat, Noor Ahmad-Fauzi Mohd, Kawashita Masakazu, Ismail Yanny Marliana Baba. Enhanced sinterability and in vitro bioactivity of barium-doped akermanite ceramic Ceramics International. 2020.08; 46(11); 19062-19068
- 7. Moe Kubota, Taishi Yokoi, Tomoyuki Ogawa, Shin Saito, Maiko Furuya, Kotone Yokota, Hiroyasu Kanetaka, Balachandran Jeyadevan, Masakazu Kawashita. Setting behavior, mechanical properties, and heat generation under AC magnetic fields of Fe<sub>3</sub>O<sub>4</sub>/TiO<sub>2</sub>/PMMA composite bone cement Medical Devices & Sensors. 2020.08; 3; e10114
- 8. Tomoyo Goto, Jeehoon Shin, Taishi Yokoi, Sung Hun Cho, Tohru Sekino. Photocatalytic properties and controlled morphologies of TiO2-modified hydroxyapatite synthesized by the urea-assisted hydrothermal method Powder Technology. 2020.08; 373; 468-475
- 9. Taishi Yokoi, Tatsuki Ujiyama, Jin Nakamura, Masakazu Kawashita, Chikara Ohtsuki. Behaviour of calcium phosphate ester salts in a simulated body fluid modified with alkaline phosphatase: a new concept of ceramic biomaterials Materials Advances. 2020.11; 1(9); 3215-3220

#### [書籍等出版物]

1. Taishi Yokoi, Jin Nakamura, Chikara Ohtsuki. Bioceramics from macro to nanoscale. Elsevier, 2020.09

## [講演·口頭発表等]

- 1. 横井太史, 後藤知代, 中村仁, 大槻主税, 加藤丈晴, 高橋誠治, 川下将一. リン酸八カルシウムの反応性に及ぼ す層間距離の影響. 日本セラミックス協会 2020 年年会 2020.03
- 2. 横井太史, 川下将一. 芳香族ジカルボン酸を導入した層状リン酸カルシウムの合成. 日本セラミックス協会第 33 回秋季シンポジウム 2020.09.03
- 3. 李杰, 横井太史, 大槻主税, 川下将一. ピリジンジカルボン酸を層間に導入したリン酸八カルシウムの生成. 第 29 回無機リン化学討論会 2020.09.24

- 4. 横井太史, 川下将一. リン酸八カルシウムの層間に導入されたジカルボン酸イオンの構造に関する考察. 第 29 回無機リン化学討論会 2020.09.24
- 5. H. Chigama, H. Kanetaka, M. Furuya, K. Yokota, T. Yokoi, M. Kawashita. Antibacterial activity of calcium-doped raw silk fabric. International Joint Symposium 2020: The 15th International Workshop on Biomaterials in Interface Science and The 11th Symposium on Innovative Dental-Engineering Alliance (IDEA) 2020.12.15



# 国際健康推進医学

# Global Health Promotion

 教 授
 藤原 武男

 講 師
 森田 彩子

 助 教
 谷 友香子

 松山 祐輔

那波 伸敏 (臨床医学教育開発学分野)

学振特別研究員 伊角 彩 土井 理美

プロジェクト助教 山岡 祐衣

特任助教 舟越優(統合教育機構)

#### (1) 分野概要

人々が病気にならないようにするにはどうすればいいのか、という疑問を実証データにより解決できるようになることを目的とする。

そのために、疾患罹患のリスクについて正しく理解することができることを目標とする。

具体的には、疾患になるリスクを高める個体としての要因(遺伝子等)と環境要因、特に社会的環境要因は何か、その交互作用とは何か、胎児期や幼少期の長期的影響といったライフコースの視点も用いて因果推論を行うことができるようにする。

また、疫学調査にまつわる様々なバイアスを補正するために、高度な統計解析手法を身につける。

さらに、得られたデータを論文化し、国際学術誌に発表することでエビデンスを蓄積し、世界に貢献する姿勢を 身につける。

最終的には、本授業を通じて、具体的な政策やプログラムを立案し、実際にフィールドで展開することで疾病予防のエビデンスを構築できるようになることを目標とする。

#### (2) 研究活動

当分野の主な研究テーマは以下の通り。

- 1. 社会疫学(社会格差、ソーシャルキャピタル、社会的ネットワーク、社会的サポートの健康影響)
- 2. ライフコース疫学(子ども期の貧困および逆境体験の健康影響)と国際比較研究
- 3. 子ども虐待の予防
- 4. メンタルヘルス (特に妊娠期、育児期の親のメンタルヘルス、被災地のメンタルヘルス、子どものメンタルヘルス)
- 5. 栄養疫学(妊娠期から子ども期における栄養、食環境)
- 6. 環境保健(物理的環境、気候変動)
- 7. 産業保健(職場の人間関係と健康に関する研究)
- 8. 感染症疫学(新型コロナウイルス感染症に関する記述疫学、行動変容に関する研究)

#### (3) 教育活動

以下のコース・授業を担当しています。

# 【医学部】

医学科1年 「医学導入 Medical Introductory Course」

医学科3年 「公衆衛生学」(科目責任者)

医学科4年 「公衆衛生学実習」(科目責任者)

#### 【大学院医歯学総合研究科】

修士課程(グローバルヘルスリーダー養成(MPH)コース)「疫学 I、疫学 II、生物統計 I、生物統計 II、医療システム、グローバルヘルス、母子保健学、行動科学、環境保健学」(科目責任者)、「公衆衛生学実習 I、公衆衛生学実習 II」

修士課程(医歯理工保健学専攻)「環境社会医歯学」

博士課程(医歯学系専攻)「公衆衛生学:特論、演習、研究実習」

博士課程(医歯学系専攻) 「疾患予防パブリックヘルス医学概論」

博士課程(共同災害看護学専攻)「グローバルヘルスと政策」

#### 【統合研究機構】

教職員対象 「臨床研究論文執筆コース (観察研究)」(科目責任者)

#### (4) 教育方針

人々が病気にならないようにするにはどうすればいいのか、という疑問を実証データにより解決できるようになることを目的とする。

そのために、疾患罹患のリスクについて正しく理解することができることを目標とする。

具体的には、疾患になるリスクを高める個体としての要因(遺伝子等)と環境要因、特に社会的環境要因は何か、その交互作用とは何か、胎児期や幼少期の長期的影響といったライフコースの視点も用いて因果推論を行うことができるようにする。

また、疫学調査にまつわる様々なバイアスを補正するために、高度な統計解析手法を身につける。

さらに、得られたデータを論文化し、国際学術誌に発表することでエビデンスを蓄積し、世界に貢献する姿勢を 身につける。

最終的には、本授業を通じて、具体的な政策やプログラムを立案し、実際にフィールドで展開することで疾病予防のエビデンスを構築できるようになることを目標とする。

#### 授業の到達目標:

- (1)疾病罹患のリスクについて正しく説明できる
- (2) 自らのリサーチクエスチョンを言語化し、疾病リスクに関する仮説を立てることができる
- (3) リサーチクエスチョンを解決するために、フィールドを開拓することができる、または既存のデータにアクセスすることができる
- (4) 疫学研究のデザインについて説明できる
- (5) 必要なサンプルサイズを計算できる
- (6)一般的な統計解析(多変量解析、ロジスティック解析等)や高度な統計解析(マルチレベル解析、傾向スコア法、多重補完法等)を行うことができる
- (7) 論理的にリサーチクエスチョンを正当化することができ、英語で論文を執筆することができる
- (8) 介入政策、プログラムを立案し、その効果を検証する研究計画を立案することができる

## (5) 研究業績

## [原著]

- 1. 井上 裕子, 松山 祐輔, 伊角 彩, 土井 理美, 越智 真奈美, 藤原 武男. 子どものう蝕に対する保護者の消極的受診態度に関する要因の探索的研究 公衆衛生学会雑誌. 2020; 67(4); 283-294
- 2. Jung SH, Han HW, Koh H, Yu SY, Nawa N, Morita A, Ong KIC, Jimba M, Oh J.. Patients help other patients: Qualitative study on a longstanding community cooperative to tackle leprosy in India. PLOS Neglected Tropical Diseases. 2020.01; 14(1); e0008016
- 3. Kano M, Tani Y, Ochi M, Sudo N, Fujiwara T. Association Between Caregiver's Perception of "Good" Dietary Habits and Food Group Intake Among Preschool Children in Tokyo, Japan. Frontiers in pediatrics. 2020.01; 7; 554
- 4. Sasaki Y, Tsuji T, Koyama S, Tani Y, Saito T, Kondo K, Kawachi I, Aida J. Neighborhood Ties Reduced Depressive Symptoms in Older Disaster Survivors: Iwanuma Study, a Natural Experiment. International journal of environmental research and public health. 2020.01; 17(1);

- 5. Kizuki M, Fujiwara T, Shinozaki T. Adverse childhood experiences and bullying behaviours at work among workers in Japan. Occup Environ Med. 2020.01; 77(1); 9-14
- Isumi A, Fujiwara T, Kato H, Tsuji T, Takagi D, Kondo N, Kondo K. Assessment of additional medical costs among older adults in Japan with a history of childhood maltreatment. JAMA Netw Open. 2020.01; 3(1); e1918681
- 7. Yamaoka Y, Fujiwara T, Fujino Y, Matsuda S, Fushimi K. Incidence and age distribution of hospitalized presumptive and possible abusive head trauma of children under 12 months old in Japan. JOURNAL OF EPIDEMIOLOGY. 2020.02; 30(2); 91-97
- 8. Takashi Zaitsu, Tomoya Saito, Akiko Oshiro, Takeo Fujiwara, Yoko Kawaguchi. The Impact of Oral Health on Work Performance of Japanese Workers. J. Occup. Environ. Med.. 2020.02; 62(2); e59-e64
- 9. Tani Y, Fujiwara T, Kondo K. Association Between Adverse Childhood Experiences and Dementia in Older Japanese Adults. JAMA network open. 2020.02; 3(2); e1920740
- 10. Miura R, Tani Y, Fujiwara T, Kawachi I, Hanazato M, Kim Y. Multilevel analysis of the impact of neighborhood environment on postpartum depressive symptoms. Journal of affective disorders. 2020.02; 263; 593-597
- 11. Yamakita M, Kanamori S, Kondo N, Ashida T, Fujiwara T, Tsuji T, Kondo K. Association between childhood socioeconomic position and sports group participation among Japanese older adults: A cross-sectional study from the JAGES 2010 survey. Prev Med Rep. 2020.02; 18; 101065
- 12. Nobutoshi Nawa, Mitsuyuki Numasawa, Mina Nakagawa, Masayo Sunaga, Takeo Fujiwara, Yujiro Tanaka, Atsuhiro Kinoshita. Differential effects of individual and school factors on the academic trajectories of Japanese dental students. J Dent Educ. 2020.03;
- 13. Fujiwara T, Isumi A, Sampei M, Yamada F, Miyazaki Y. Effectiveness of using an educational video simulating the anatomical mechanism of shaking and smothering in a home-visit program to prevent self-reported infant abuse: A population-based quasi-experimental study in Japan. Child Abuse Negl. 2020.03; 101; 104359
- 14. Morishita S, Yoshii T, Okawa A, Fushimi K, Fujiwara T. Comparison of perioperative complications between anterior decompression with fusion and laminoplasty for cervical spondylotic myelopathy: Propensity score-matching analysis using Japanese diagnosis procedure combination database. Clin Spine Surg. 2020.04; 33(3); E101-E107
- 15. Morita A, Fujiwara T. Association between childhood suicidal ideation and geriatric depression in Japan: A population-based cross-sectional study. Int J Environ Res Public Health. 2020.04; 17(7); 2257; https://doi.org/10.3390/ijerph17072257
- 16. Fujiwara T. Pitfalls and tips for statistical methods in epidemiology: A new series of special articles has started. J Epidemiol. 2020.04; 30(4); 151-152
- 17. Kawaguchi H, Fujiwara T, Okamoto Y, Isumi A, Doi S, Kanagawa T, Kimura T, Mitsuda N. Perinatal determinants of child maltreatment in Japan. Front Pediatr. 2020.04; 8; 143
- 18. Michihata N, Fujiwara T, Okuyama M. Impact of a governmental intervention to improve access to child psychiatric services in Japan. Ann Clin Epidemiol. 2020.04; 2(2); 51-60
- 19. Doi S, Fujiwara T, Isumi A, Mitsuda N. Preventing postpartum depressive symptoms using an educational video on infant crying: A cluster randomized controlled trial DEPRESSION AND ANXIETY. 2020.05;
- 20. Nawa N, Numasawa M, Nakagawa M, Sunaga M, Fujiwara T, Tanaka Y, Kinoshita A. Associations between demographic factors and the academic trajectories of medical students in Japan. PloS one. 2020.05; 15(5); e0233371
- 21. Shinsugi C, Tani Y, Kurotani K, Takimoto H, Ochi M, Fujiwara T. Change in Growth and Diet Quality Among Preschool Children in Tokyo, Japan. Nutrients. 2020.05; 12(5);
- 22. Nawa N, Nakamura K, Fujiwara T. Oxytocin Response Following Playful Mother-Child Interaction in Survivors of the Great East Japan Earthquake. Frontiers in Psychiatry. 2020.06; 11; 477

- 23. Yui Yamaoka, Takeo Fujiwara, Yoshihisa Fujino, Shinya Matsuda, Kiyohide Fushimi. Response to the Letter to Editor: "Do Inter-Country Differences in the Frequency of Abusive Head Trauma Reflect Different Proportions of Overdiagnosis of Abuse or True Differences in Abuse?" J Epidemiol. 2020.06; 30(6); 278-279
- 24. Tani Y, Fujiwara T, Kondo K. Cooking skills related to potential benefits for dietary behaviors and weight status among older Japanese men and women: a cross-sectional study from the JAGES. The international journal of behavioral nutrition and physical activity. 2020.06; 17(1); 82
- 25. Yang J, Tani Y, Tobias DK, Ochi M, Fujiwara T. Eating Vegetables First at Start of Meal and Food Intake among Preschool Children in Japan. Nutrients. 2020.06; 12(6);
- 26. Doi S, Fujiwara T, Isumi A. Association between maternal adverse childhood experiences and child's self-rated academic performance: Results from the K-CHILD study. Child Abuse Negl. 2020.06; 104; 104478
- 27. Doi S, Fujiwara T, Isumi A. Association between maternal adverse childhood experiences and mental health problems in offspring: An intergenerational study. Dev Psychopathol. 2020.06; 1-18
- 28. Kizuki M, Fujiwara T. Quality of supervisor behaviour, workplace social capital and psychological well-being. Occup Med (Lond). 2020.06; 70(4); 243-250
- 29. Murayama H, Inoue S, Fujiwara T, Fukui N, Yokoyama Y, Shobugawa Y. Sekentei as a Socio-Cultural Determinant of Cognitive Function among Older Japanese People: Findings from the NEIGE Study. Int J Environ Res Public Health. 2020.06; 17(12); 4480
- 30. Yamada A, Isumi A, Fujiwara T. Association between Lack of Social Support from Partner or Others and Postpartum Depression Among Japanese Mothers: A Population-Based Cross-Sectional Study. Int J Environ Res Public Health. 2020.06; 17(12); 4270
- 31. Shobugawa Y, Murayama H, Fujiwara T, Inoue S. Cohort profile of the NEIGE study in Tokamachi city, Japan. J Epidemiol. 2020.07; 30(7); 281-287
- 32. Matsuyama Y, Isumi A, Doi S, Fujiwara T. Longitudinal Analysis of Child Resilience Link to Dental Caries. Pediatric dentistry. 2020.07; 42(4); 308-315
- 33. Yuka Inamochi, Kenji Fueki, Yusuke Matsuyama, Eiko Yoshida-Kohno, Takeo Fujiwara, Noriyuki Wakabayashi. Does oral dryness influence pressure pain sensitivity in the oral mucosa of removable denture wearers? Clinical Oral Investigations. 2020.08; 24(8); 2603-2609
- 34. Toshitaka Yoshii, Shingo Morishita, Hiroyuki Inose, Masato Yuasa, Takashi Hirai, Atsushi Okawa, Kiyohide Fushimi, Takeo Fujiwara. Comparison of Perioperative Complications in Anterior Decompression With Fusion and Posterior Decompression With Fusion for Cervical Ossification of the Posterior Longitudinal Ligament: Propensity Score Matching Analysis Using a Nation-Wide Inpatient Database. Spine. 2020.08; 45(16); E1006-E1012
- 35. Matsuyama Y, Isumi A, Doi S, Fujiwara T. Poor parenting behaviours and dental caries experience in 6-To 7-year-old children. Community dentistry and oral epidemiology. 2020.08;
- 36. Mina Nakagawa, Nobutoshi Nawa, Eiko Takeichi, Taro Shimizu, Jun Tsuchiya, Ayako Sato, Masato Miyoshi, Fukiko Kawai-Kitahata, Miyako Murakawa, Sayuri Nitta, Yasuhiro Itsui, Seishin Azuma, Sei Kakinuma, Takeo Fujiwara, Mamoru Watanabe, Yujiro Tanaka, Yasuhiro Asahina. Mac-2 binding protein glycosylation isomer as a novel predictive biomarker for patient survival after hepatitis C virus eradication by DAAs. J Gastroenterol. 2020.08; 55; 990-999
- 37. Ukawa S, Tamakoshi A, Okada Y, Ito YM, Taniguchi R, Tani Y, Sasaki Y, Saito J, Haseda M, Kondo N, Kondo K. Social participation patterns and the incidence of functional disability: The Japan Gerontological Evaluation Study. Geriatrics & gerontology international. 2020.08; 20(8); 765-772
- 38. Mikami R, Mizutani K, Gohda T, Gotoh H, Matsuyama Y, Aoyama N, Matsuura T, Kido D, Takeda K, Izumi Y, Fujiwara T, Iwata T. Association between circulating tumor necrosis factor receptors and oral bacterium in patients receiving hemodialysis: a cross-sectional study. Clinical and experimental nephrology. 2020.08; e-pub;

- 39. Amagasa S, Inoue S, Murayama H, Fujiwara T, Kikuchi H, Fukushima N, Machida M, Chastin S, Owen N, Shobugawa Y. Changes in rural older adults' sedentary and physically-active behaviors between a non-snowfall and a snowfall season: compositional analysis from the NEIGE study. BMC Public Health. 2020.08; 20(1); 1248
- 40. Sampei M, Fujiwara T. Association of Infertility Treatment with Perception of Infant Crying, Bonding Impairment and Abusive Behavior towards One's Infant: A Propensity-Score Matched Analysis. Int J Environ Res Public Health. 2020.08; 17(17); E6099
- 41. Shimazu A, Arnold B. Bakker, Demerouti E, Fujiwara T, Iwata N, Shimada K, Takahashi M, Tokita M, Watai I, Kawakami N. Workaholism, Work Engagement and Child Well-Being: A Test of the Spillover-Crossover Model. Int J Environ Res Public Health. 2020.08; 17(17); E6213
- 42. Doi S, Isumi A, Fujiwara T. The Association between Parental Involvement Behavior and Self-Esteem among Adolescents Living in Poverty: Results from the K-CHILD Study. Int J Environ Res Public Health. 2020.08; 17(17); 6277
- 43. Yanagi N, Inoue Y, Fujiwara T, Stickley A, Ojima T, Hata A, Kondo K. Adverse childhood experiences and fruit and vegetable intake among older adults in Japan. Eat Behav. 2020.08; 38; 101404
- 44. Ando E, Morisaki N, Asakura K, Ogawa K, Sasaki S, Horikawa R, Fujiwara T. Association between dietary intake and serum biomarkers of long-chain PUFA in Japanese preschool children. Public Health Nutr. 2020.08; 1-11
- 45. Sato R, Fujiwara T, Kino S, Kawachi I. The association between father involvement in caregiving and early childhood overweight or obesity. Pediatr Obes. 2020.09; 15(9); e12652
- 46. Koyama Y, Fujiwara T, Isumi A, Doi S. Degree of influence in class modifies the association between social network diversity and well-being: Results from a large population-based study in Japan. Soc Sci Med. 2020.09; 260; 113170
- 47. Mizuki R, Fujiwara T. Validation of the Japanese version of the Childhood Trauma Questionnaire-Short Form (CTQ-J). Psychol Trauma. 2020.09;
- 48. Isumi A, Doi S, Fujiwara T. Effectiveness of an app for perinatal home visitation by nurses in preventing infant abuse in Japan EUROPEAN JOURNAL OF PUBLIC HEALTH. 2020.09; 30;
- 49. Ito K, Isumi A, Doi S, Ochi M, Fujiwara T. Prevention of dental caries by eating vegetables at the beginning of a meal in Japanese children EUROPEAN JOURNAL OF PUBLIC HEALTH. 2020.09; 30;
- Saito T, Oksanen T, Shirai K, Fujiwara T, Pentti J, Vahtera J. Combined effect of marriage and education on mortality: A cross-national study of older Japanese and Finnish men and women. J Epidemiol. 2020.10; 30(10); 442-449
- 51. Baba S, Ehab ES, Shirai K, Fujiwara T, Yamaoka Y, Iso H. Factors associated with family member's spanking of 3.5-year-old children in Japan. J Epidemiol. 2020.10; 30(10); 464-473
- 52. Arai K, Kunisaki R, Kakuta F, Hagiwara S-I, Murakoshi T, Yanagi T, Shimizu T, Kato S, Ishige T, Aomatsu T, Inoue M, Saito T, Iwama I, Kawashima H, Kumagai H, Tajiri H, Iwata N, Mochizuki T, Noguchi A, Kashiwabara T, Shimizu H, Suzuki Y, Hirano Y, Fujiwara T. Phenotypic characteristics of pediatric inflammatory bowel disease in Japan: results from a multicenter registry. Intest Res. 2020.10; 18(4); 412-420
- 53. Ogawa Takahisa, Yoshii Toshitaka, Moriwaki Mutsuko, Morishita Shingo, Oh Yoto, Miyatake Kazumasa, Nazarian Ara, Shiba Koichiro, Okawa Atsushi, Fushimi Kiyohide, Fujiwara Takeo. Association between Hemiarthroplasty vs. Total Hip Arthroplasty and Major Surgical Complications among Patients with Femoral Neck Fracture JOURNAL OF CLINICAL MEDICINE. 2020.10; 9(10);
- 54. Takahisa Ogawa, Toshitaka Yoshii, Shingo Morishita, Mutsuko Moriwaki, Atsushi Okawa, Ara Nazarian, Kiyohide Fushimi, Takeo Fujiwara. Seasonal impact on surgical site infections in hip fracture surgery: Analysis of 330,803 cases using a nationwide inpatient database. Injury. 2020.10;
- 55. Koyama Y, Fujiwara T\*, Isumi A, Doi S. Is Japan's child allowance effective for the well-being of children? A statistical evaluation using data from K-CHILD study. BMC Public Health. 2020.10; 20(1); 1503

- 56. Fukuya Y, Matsuyama Y, Isumi A, Doi S, Ochi M, Fujiwara T\*. Toothbrushing and School Refusal in Elementary School: A Longitudinal Study. Int J Environ Res Public Health. 2020.10; 17(20);
- 57. Koyama Y, Fujiwara T\*, Isumi A, Doi S. Association of parental social network diversity with behaviour problems and resilience of offspring in a large population-based study of Japanese children. BMJ Open. 2020.10; 10(10); e035100
- 58. Fujiwara T\*, Doi S, Isumi A, Ochi M. Association of Existence of Third Places and Role Model on Suicide Risk Among Adolescent in Japan: Results From A-CHILD Study. Front Psychiatry. 2020.10; 11; 529818
- 59. Yamashita A, Isumi A, Fujiwara T\*. Online Peer Support and Well-being of Mothers and Children: Systematic Scoping Review. J Epidemiol. 2020.10;
- 60. 森田 彩子, 藤原 武男. 祖父母によるポジティブな養育経験の認知と高齢期における世代性との関連 日本公 衆衛生学会総会抄録集. 2020.10; 79 回; 385
- 61. 越智 真奈美, 藤原 武男, 伊角 彩, 土井 理美. 学校における所得格差が子どもの自己評価に与える影響 A-CHILD 調査より 日本公衆衛生学会総会抄録集. 2020.10; 79 回; 265
- 62. Amagasa S, Inoue S, Murayama H, Fujiwara T, Kikuchi H, Fukushima N, Machida M, Chastin S, Owen N, Shobugawa Y. Associations of sedentary and physically-active behaviors with cognitive-function decline in community-dwelling older adults: compositional data analysis from the NEIGE study. J Epidemiol. 2020.11; 30(11); 503-508
- 63. Nagamine Y, Fujiwara T, Tani Y, Murayama H, Tabuchi T, Kondo K, Kawachi I. Gender difference in the association between subjective socioeconomic mobility across life course and mortality at older ages: Results from the JAGES longitudinal study. J Epidemiol. 2020.11; 30(11); 497-502
- 64. Hayato Aoki, Nobutake Ozeki, Hisako Katano, Akinobu Hyodo, Yugo Miura, Junpei Matsuda, Kimiko Takanashi, Kenji Suzuki, Jun Masumoto, Noriya Okanouchi, Takeo Fujiwara, Ichiro Sekiya. Relationship between medial meniscus extrusion and cartilage measurements in the knee by fully automatic three-dimensional MRI analysis. BMC Musculoskelet Disord. 2020.11; 21(1); 742
- 65. Shiwaku H, Doi S, Miyajima M, Matsumoto Y, Fujino J, Hirai N, Jitoku D, Takagi S, Tamura T, Maruo T, Shidei Y, Kobayashi N, Ichihashi M, Noguchi S, Oohashi K, Takeuchi T, Sugihara G, Okada T, Fujiwara T, Takahashi H. Novel brief screening scale, Tokyo Metropolitan Distress Scale for Pandemic (TMDP), for assessing mental and social stress of medical personnel in COVID-19 pandemic. Psychiatry and clinical neurosciences. 2020.11;
- 66. Shingo Morishita, Toshitaka Yoshii, Atsushi Okawa, Hiroyuki Inose, Takashi Hirai, Masato Yuasa, Kiyohide Fushimi, Takeo Fujiwara. Risk factors related to perioperative systemic complications and mortality in elderly patients with osteoporotic vertebral fractures-analysis of a large national inpatient database. J Orthop Surg Res. 2020.11; 15(1); 518
- 67. Nakahara N, Matsuyama Y, Kino S, Badrakhkhuu N, Ogawa T, Moriyama K, Fujiwara T, Kawachi I. The Consumption of Sweets and Academic Performance among Mongolian Children. International Journal of Environmental Research and Public Health. 2020.11; 17(23); 8912
- 68. Fujiwara T\*, Isumi A, Sampei M, Miyazaki Y, Yamada F, Noma H, Ogita K, Mitsuda N. Effectiveness of an Educational Video in Maternity Wards to Prevent Self-Reported Shaking and Smothering during the First Week of Age: A Cluster Randomized Controlled Trial Prev Sci. 2020.11; 21(8); 1028-1036
- 69. Jevdjevic M\*, Listl S, Beeson M, Rovers M, Matsuyama Y. Forecasting future dental health expenditures: Development of a framework using data from 32 OECD countries. Community Dent Oral Epidemiol. 2020.11;
- 70. Isumi A, Doi S, Yamaoka Y, Takahashi K, Fujiwara T. Do suicide rates in children and adolescents change during school closure in Japan? The acute effect of the first wave of COVID-19 pandemic on child and adolescent mental health. Child Abuse Negl. 2020.12; 110; 104680
- 71. Morishita S, Yoshii T, Okawa A, Inose H, Hirai T, Ogawa T, Fushimi K, Fujiwara T. Comparison of Perioperative Complications Between Anterior Fusion and Posterior Fusion for Osteoporotic Vertebral Fractures in Elderly Patients: Propensity Score-Matching Analysis Using Nationwide Inpatient Database. Clin Spine Surg. 2020.12; 33(10); E586-E592

- 72. Takaaki Sato, Yusuke Matsuyama, Takeo Fujiwara, Junji Tagami. Pulp survival after composite resin restoration of caries lesions in adults. Journal of Oral Science. 2020.12; 63(1); 27-30
- 73. Ishii E, Nawa N, Matsui H, Otomo Y, Fujiwara T. Comparison of disease patterns and outcomes between non-Japanese and Japanese patients at a single tertiary emergency care center in Japan. Journal of epidemiology. 2020.12;
- 74. Nawa N, Kuramochi J, Sonoda S, Yamaoka Y, Nukui Y, Miyazaki Y, Fujiwara T. Seroprevalence of SARS CoV 2 in Utsunomiya City, Greater Tokyo, after the first pandemic in 2020. Journal of General and Family Medicine. 2020.12;
- 75. Tani Y, Fujiwara T\*, Isumi A, Doi S. Home Cooking Is Related to Potential Reduction in Cardiovascular Disease Risk among Adolescents: Results from the A-CHILD Study. Nutrients. 2020.12; 12(12);
- 76. Matsuyama Y, Fujiwara T\*, Sawada Y, Yagi J, Mashiko H, Kawachi I, Great East Japan Earthquake Follow-up for Children Study Team. Delay discounting in children exposed to disaster PLoS One. 2020.12; 15(12); e0243994

#### [書籍等出版物]

- 1. 藤原 武男. 日本医師会雑誌 2020年7月号 第149巻 第4号. 株式会社杏林舎, 2020.06
- 2. 藤原 武男. 国際協力キャリアガイド 2020-21. 株式会社国際開発ジャーナル社, 2020.11 (ISBN: 978-4-87539-810-3)

# [講演·口頭発表等]

- 1. 谷友香子, 鈴木規道, 藤原武男, 花里真道, 近藤克則. 近隣の食環境と認知症発症:JAGES コホートデータ. 第 30 回 日本疫学会学術総会 2020.02.21 京都
- 2. 舟越優, 伊角彩, 土井理美, 越智真奈美, 藤原武男. 地域レベル、個人レベルでのソーシャル・キャピタルと子 どもの問題行動との関連:A-CHILD Study. 第 30 回 日本疫学会学術総会 2020.02.21 京都
- 3. 土井理美, 伊角彩, 藤原武男. 母親の子ども期の逆境体験と子どもの学業成績との関連:高知県子どもの生活 実態調査. 第30回 日本疫学会学術総会 2020.02.22 京都
- 4. 松山 祐輔. 人生 100 年、生涯 28 を達成するためのフッ化物応用の公衆衛生アプローチ 集団フッ化物洗口 によるう蝕の地域格差縮小効果. 口腔衛生学会雑誌 2020.03.01
- 5. 森田 彩子, 藤原 武男. 祖父母によるポジティブな養育経験の認知と高齢期における世代性との関連. 日本公 衆衛生学会 2020.10.21 オンライン
- 6. 藤原武男、伊角彩、土井理美. 妊婦への支援における保健師支援アプリの効果検証. 日本子ども虐待防止学 会第 26 回学術集会いしかわ金沢大会 2020.11.28 金沢
- 7. 伊角彩、土井理美、藤原武男. 妊婦への支援における保健師支援アプリの活用:コンテンツからみた使用状況. 日本子ども虐待防止学会第 26 回学術集会いしかわ金沢大会 2020.11.28 金沢

#### [その他業績]

- 1. 「動画視聴で赤ちゃんへの虐待を半減」―泣きへの対処に関する動画教材による揺さぶりと口塞ぎの予防を 実証―, 2020 年 02 月 Child Abuse & Neglect
- 2. 新型コロナウイルス感染患者向けバイタル測定スマホアプリ 実証研究プロジェクトが AMED 事業に採択 ~LINE と連携したモニタリングシステムで医療崩壊を防ぐ~, 2020 年 07 月

**—** 199 **—** 

## [社会貢献活動]

- 1. 【助言】足立区子どもの貧困対策検討会議委員, 足立区役所, 2019 年 04 月 01 日 2021 年 03 月 31 日
- 2. 【プログラムディレクター】革新的自殺研究推進プログラム, 国立研究開発法人国立精神・神経医療研究センター, 2019 年 04 月 01 日 2021 年 03 月 31 日
- 3. 【助言】「ICT を活用した保健指導」に係るワーキンググループ , 神戸市, 2019 年 06 月 01 日 2020 年 03 月 31 日
- 4. 【委員】「足立区教育・保育の質ガイドライン」及び「あだち幼保小接続期カリキュラム」活用促進委員会, 足立区役所, 2019 年 06 月 24 日 - 2020 年 03 月 31 日
- 5. 【委員】文京区地域保健推進協議会, 文京区, 文京区, 2019年07月01日 2021年06月30日
- 6. 【アドバイザー、部会長】足立区地域保健福祉推進協議会、健康あだち 2 1 専門部会, 足立区, 2019 年 07 月 08 日 2020 年 07 月 07 日
- 7. 【委員】科学研究費委員会専門委員,日本学術振興会,2019年12月01日-2020年11月30日
- 8. 【委会】日本公衆衛生学会 ライフコース・ビックデータ検討委員会, 一般社団法人日本公衆衛生学会, 2019 年 12 月 09 日 - 2021 年 09 月 27 日
- 9. 【委員】日本公衆衛生学会 選挙管理委員会, 一般社団法人日本公衆衛生学会, 2019 年 12 月 09 日 2021 年 09 月 27 日
- 10. 【講演】第4回国際自殺対策フォーラム, 国立研究開発法人国立精神・神経医療研究センター精神保健研究 所自殺総合対策推進センター, 2020 年 02 月 11 日
- 11. 【web 掲載】実証実験で赤ちゃんへの虐待半減に成功、厚労省作成の教育動画視聴で―東京医歯大ほか, 医療 NEWS, 2020 年 03 月 03 日
- 12. 【助言】「神戸市 健康とくらしに関するアンケート調査」タスクチーム意見交換会, 神戸市, 2020 年 03 月 06 日
- 13. 【Web 掲載】動画視聴で赤ちゃんへの虐待を半減、東京医科歯科大学と東京工業大学などが実証実験, 大学 ジャーナル ONLINE, 2020 年 03 月 12 日
- 14. 【Web 掲載】「泣き」への対処法伝授 大学の共同研究、動画視聴で乳児虐待半減, 産経新聞社, SankeiBiz, 2020 年 03 月 25 日
- 15. 【新聞掲載】「泣き」への対処 動画視聴で乳児虐待半減,中國新聞、東京新聞、山陰中央新報、日本海新聞、神戸新聞、福井新聞、中部経済新聞、下野新聞、神奈川新聞、山形新聞、佐賀新聞、南日本新聞、高知新聞、静岡新聞、京都新聞、山梨日日新聞、福島民報、秋田さきがけ、山口新聞、沖縄タイムス、徳島新聞、奈良新聞、北日本新聞, 2020 年 03 月 25 日 2020 年 05 月 11 日
- 16. 人生 100 年時代の生き方について、聖教新聞社、聖教新聞、2020 年 04 月 03 日
- 17. 【Web 掲載】モラハラや家庭内暴力による離婚増、生活習慣病につながる幼少期の逆境体験、社会問題化する DV 関連ニュース 4 選. @ DIME, 2020 年 04 月 08 日
- 18. 【新聞掲載】休校中どう過ごす 親子で目標決めよう DV 懸念 大人も息抜きを, 読売新聞, 2020 年 04 月 08 日
- 19. 【新聞掲載】「大人も息抜きを」インスタで対応紹介, 読売新聞, 2020 年 04 月 24 日
- 20. 【委員】高齢社会対応標準化国内委員会, 社団法人社会的健康戦略研究所, 2020 年 05 月 19 日 2021 年 03 月 31 日
- 21. 【Web 掲載】新型コロナ:妊娠期のストレスを緩和するために, アゴラ(言論プラットフォーム), 2020 年 05 月 20 日
- 22. 【Web 掲載】妊婦支援アプリ好評 東京医科歯科大開発 情報共有し「見える化」 新生児の虐待死防止へ /東京, 毎日新聞, 2020 年 06 月 22 日
- 23. 高齢者の共食と孤食での違い、株式会社 少年写真新聞社、給食ニュース、2020年06月26日

- 24. 【Web 掲載】投げつけて後悔… 泣きやまない赤ちゃん、どうすれば, 朝日新聞 DIGITAL, 2020 年 07 月 19 日
- 25. 【新聞掲載】宇都宮の感染率「1.23%」倉持呼吸器内科など推定, 下野新聞, 2020年07月31日
- 26. 【Web 掲載】スマホ連動による新たな新型肺炎感染対策「フルキャパシティの大規模イベント開催を目指した世界初ソリューション実証研究へ」, JIJI.COM, 2020 年 08 月 13 日
- 27. 【Web 掲載】スポーツや大型イベント客、開催 10 日前から健康把握 アルムがアプリ J リーグで実証へ, 日本経済新聞, 2020 年 08 月 14 日
- 28. 【Web 掲載】新たな新型肺炎感染対策 「フルキャパシティのイベント開催を目指した世界初ソリューション実証研究へ」, CNET JAPAN, 2020 年 08 月 18 日
- 29. 【Web 掲載】新型コロナ禍でも大規模イベント開催を可能にするソリューション開発 アルム, 医薬通信 社, 2020 年 08 月 19 日
- 30. 【web 掲載】新型コロナ 宇都宮市民、抗体保有率 1. 23% 無作為調査から推計 /栃木, 毎日新聞, 2020 年 08 月 23 日
- 31. 【Web 掲載】"ticket board"と感染症対策ソリューション「MyPass」の連携を開始, 福島民友新聞みんゆう Net, 2020 年 08 月 24 日
- 32. 【Web 掲載】新型コロナ 宇都宮市民、抗体保有率 1. 23% 無作為調査から推計 /栃木, 毎日新聞, 2020 年 08 月 24 日
- 33. 【Web 掲載】チケットボードがコロナ対策ソリューションと連携、イベント復活へ期待, 大学ジャーナル ONLINE, 2020 年 08 月 30 日
- 34. 【TV 報道】アート展の挑戦 10 日以上前から健康管理, 報道ステーション, 2020 年 09 月 21 日
- 35. 【講演】WACo 共創研究会, 千葉大学, 2020 年 10 月 23 日
- 36. 【講演】第36回日本ストレス学会学術総会、北里大学医学部公衆衛生学、2020年10月24日
- 37. 【講演】令和2年度児童虐待防止研修,保健医療科学院,2020年11月11日
- 38. 【委員】児童相談所における虐待による乳幼児頭部外傷事案への対応に関する調査研究事業検討委員会, PwC コンサルティング合同会社, 2020 年 11 月 15 日 2021 年 03 月 31 日
- 39. 【委員】三重県 CDR 政策提言委員会, 三重県, 2020 年 11 月 19 日
- 40. 【助言】公衆衛生学基礎研修, 2020年12月17日

# 国際環境寄生虫病学

# **Environmental Parasitology**

教授(兼任):岩永 史朗 学内講師:熊谷 貴 特任講師:Hai Yen Doan 助教:新澤 直明、塩谷 天 大学院生(博士課程): Michael Amoa-BOSOMPEM(D4) 有本翔(D4) Daniel Addo-GYAN(D3) 窪田理恵 (D2) 大学院生(修士): 関根崇 (M2)

#### (1) 分野概要

マラリアおよび顧みられない熱帯病を含む寄生虫疾患は今なお世界各地で猛威を振るい、その対策は世界保健における喫緊の課題である。科学研究は単に寄生虫の生物学的な理解を深めることに貢献するだけでなく、新規なワクチンや薬剤の開発にも繋がると期待される。

本研究分野ではメインテーマとして寄生虫疾患の中でも多数の患者・死者を出すマラリアと住血吸虫症について分子生物学的研究を行っている。マラリアについては熱帯熱マラリア原虫及びネズミマラリア原虫を使い、遺伝子発現における転写因子の役割とエピジェネティックな制御機構に焦点を絞り、研究を進めている(岩永)。これに加え、独自に開発したマラリア原虫人工染色体技術による薬剤耐性遺伝子迅速同定法を用いて実際の患者より分離した耐性原虫から耐性遺伝子を同定し、耐性の分子機構解明を行っている(岩永)。一方、住血吸虫症では small RNA を内包する細胞外小胞による寄生虫間情報伝達機構について研究を進めている(熊谷)。また、流行地におけるフィールド研究も実施しており、住血吸虫症および肝吸虫症の新規診断ツール開発も進めている。

#### (2) 研究活動

(1) マラリア原虫転写制御機構の解明:マラリア原虫はヒト--感染媒介蚊間で多数の生育ステージからなる複雑な 生活環を成立させている。この過程では宿主細胞への侵入. 寄生、細胞内増殖、蚊体内での受精、減数分裂など 様々な生物学的イベントが起きる。原虫は各生育ステージにおいて特定的な遺伝子発現を行い、生活環を成立させ るが、ゲノム解析終了後において転写活性化因子が全く発見されず、転写制御機構は不明であった。一方、我々は 遺伝子操作技術を駆使して、世界に先駆けマラリア原虫の転写因子(AP2 転写因子)を同定し、更に少数のマス ター転写因子が数百の遺伝子の発現を直接制御することにより、生活環を成立させることを解明した。現在はヒ ストン修飾・クロマチン修飾因子の転写に与える影響について検討し、これらと AP 2 転写因子との関係性につい て研究を進めている。これらの成果を基にマラリア原虫の生活環を成立させる分子基盤の全貌解明を試みている。 (2)薬剤耐性マラリアに関する研究:現在までにヒトに最も深刻な被害を及ぼす熱帯熱マラリア原虫 (P. falciparum) においてマラリア原虫人工染色体(Plasmodium artificial chromosome: PAC)と直接遺伝子導入法を独自に開発 し、Functional Screening に基づく薬剤耐性遺伝子迅速同定法の確立に成功している。具体的には薬剤耐性原虫株 由来の巨大 DNA 断片を PAC に組み込み、これを野生型原虫(薬剤感受性)内に直接、導入して遺伝子ライブラ リーを構築する。次にライブラリーを薬剤スクリーニングし、新たに耐性を獲得した原虫を選択する。選択された 原虫には薬剤耐性遺伝子をコードする巨大 DNA 断片が組み込まれた PAC が導入されており、これらを回収 · 配 列解析を行い、耐性遺伝子を同定する。本手法の長所は1)患者由来の一株の原虫から耐性遺伝子を同定できる こと、2) 同定までの期間は2~3か月であること、3) Functional screening (組み込まれた耐性遺伝子の機能 発現)により耐性遺伝子を同定するため、確実性が高い(偽陽性の確立が低い)。これまでに東南アジアのフィールド活動により採取した患者由来メフロキン耐性原虫に対し上記手法を適用し、新規 ABC トランスポーターをメフロキン耐性遺伝子として同定することに成功した。現在、本手法をガーナ・マラリア患者由来薬剤耐性原虫へと応用し、アフリカでの薬剤耐性マラリアに貢献することを目指している。

(3) 細胞外小胞における住血吸虫雌雄コミュニケーションの解明

住血吸虫は雌雄異体の扁形動物であり、神経系、排泄系、生殖系について非常に初期の機能を兼ね備えた生物である。しかし、その複雑な生活史から遺伝子ノックアウト生物の作成が困難であった。近年、RNAi の手技が非常に効果的であることがわかり、遺伝子の機能解析に大幅に貢献してきた。実際に、住血吸虫では  $\min$ RNA の発現も見られており、遺伝子発現調節に強く関与していることが知られている。また、近年注目されている細胞や組織から分泌される細胞外小胞 (EVs) を住血吸虫が分泌することが確認されており、その内部には特殊な  $\min$ RNA が多量に含まれている。我々の研究において、これらの EVs は住血吸虫が雌雄ペアになることで、大量に分泌され、また、産卵に必要な赤血球の貪食によっても分泌されることがわかってきた。現在、この EVs が雌雄の生殖系の成熟に関与することを調べるために、EVs 中の  $\min$ RNA をノックダウンする系を開発している。

(4) 蠕虫感染宿主の免疫応答

蠕虫感染宿主の免疫応答は好酸球増多や IgE 高値など、いわゆる Th2 型応答が特徴である。しかし、これがなぜ 誘導されるのか、また Th2 型応答が宿主適応のために重要であるのかを標的とした研究を行なってきた。現在は、 住血吸虫感染が宿主 Th2 応答を誘導する際のイニシエーターは何か? Th2 応答が住血吸虫症の病理に如何に関 与するのか? 他の蠕虫、例えば旋毛虫の防御免疫における Th2 応答イニシエーターは何か? などを当面の検討 対象としている。

(5)LAMP 法による住血吸虫感染リスクマップ作成

アジアにおいて、中国・フィリピン・インドネシアには日本住血吸虫症が、ラオス・カンボジアにはメコン住血吸虫が流行している。流行地では、年一回のプラジカンテルの mass drug administration (MDA) を行なっているものの、住血吸虫症の感染率は一定数を保ったまま制圧されずに持続的に流行がみられる。この疾患の制圧のためには、薬剤だけではなく、感染源のコントロールも必要であると考えられている。特に感染源となるのは、中間宿主である巻貝で生育した感染幼虫であり、これが水中で経皮的に感染する事で人体に侵入する。我々はすでに中国において、感染貝のスクリーニングを住血吸虫 DNA の検出によって行なってきた。特に、PCR 法に代わる現場応用可能な LAMP 法を開発し、高感度な方法から、大量の貝の同時スクリーニングによって、簡便にスポットごとの感染率を推定する方法を開発した。現在、国立国際医療研究センターとの共同プロジェクトにより、LAMP 法により、ラオスでのメコン住血吸虫感染のリスクマップ作成を行なっている。このプロジェクトにおいて、LAMP 法が従来の糞便検査法よりも高感度に感染を検出でき、貝の感染も同様に検出することができる事を証明してきた。この情報を基に大規模な感染貝の分布と地図情報を合わせたリスクマップ作成を行なっている。これは、流行地での危険地域の情報共有と未来の感染予測を可能にするベースとなっていくと考えている。

## (3) 教育活動

日本の医療現場における原虫・蠕虫などによる寄生虫感染症への対応は減少傾向を示しているが、近年の社会環境の変化、ペットブームなどに伴って発生動向や疾病構造など、寄生虫病の質的変化が著しい。それに加えて、わが国の物流および人間の出入国の増加に伴い、寄生虫症が流行する熱帯地域の発展途上国からの輸入症例増加がわが国の安全・安心に重大な影響を及ぼすようになった。1970年以降に世界各地で報告が相次いだ新興・再興感染症の中に寄生虫感染症も含まれている事実は、わが国の保健医療分野の指導者が熱帯寄生虫感染症に十分な理解を持つことの必要性を示している。さらに21世紀になってクローズアップされてきた「顧みられない熱帯感染症; Neglected Tropical Diseases, NTD」の大半が寄生虫病である事実は、寄生虫病が国際的に未だ解決されていないことを意味している。本分野ではこれからの保健医療分野で指導的立場につく学生諸君が世界の様々な地域における健康と福祉を理解し、論ずることが出来る人材育成を進めるために、以下の事項を中心に教育している。医学部医学科の医動物学、社会医学、感染症学の他に、保健学科、看護学科においても講義を兼担している。また、従前から医学科のプロジェクトセメスターにおいてはガーナ派遣学生の指導を担当している。

- 1. 日本国内における寄生虫病の実態と診断・治療などの医療対応について
- 2. 世界の寄生虫感染症流行の実態と予防対策
- 3. 病態発現に関連した宿主―寄生体相互作用の生物学的プロフィール
- 4. 熱帯感染症の基礎知識と国際保健のあり方
- 5. 大学院でのパブリック医学概論講義を担当

## (4) 教育方針

寄生虫および寄生虫感染症の知識を教授し、平行して寄生虫疾患を体験することにより、そこに存在する課題を自ら拾いだして問題解決にあたる能力を涵養することを目指している。そのために、座学だけにとどまらず、実習や実地の野外調査になるべく多く参加させて、リアリティをもった課題設定とその解決能力の涵養を心がけている。

## (5) 臨床活動および学外活動

本分野は臨床部門ではないが、寄生虫感染症を対象とした診断法、治療薬研究、発症モデル実験などを行っている。また、国際研究として、流行地の調査研究を積極的に行い、疾病コントロールを通じて調査地域に裨益する研究を目指している。学内外の医療機関との連携を持って寄生虫症診断のアドバイスを通じた臨床寄生虫学の学習も可能である。

#### (6) 研究業績

#### [原著]

- 1. Teruya Shihono, Hiramatsu Yukihiro, Nakamura Keiji, Fukui-Miyazaki Aya, Tsukamoto Kentaro, Shinoda Noriko, Motooka Daisuke, Nakamura Shota, Ishigaki Keisuke, Shinzawa Naoaki, Nishida Takashi, Sugihara Fuminori, Maeda Yusuke, Horiguchi Yasuhiko. Bordetella Dermonecrotic Toxin Is a Neurotropic Virulence Factor That Uses Ca(v)3.1 as the Cell Surface Receptor MBIO. 2020; 11(2);
- 2. Amoa-Bosompem M, Kobayashi D, Murota K, Faizah AN, Itokawa K, Fujita R, Osei JHN, Agbosu E, Pratt D, Kimura S, Kwofie KD, Ohashi M, Bonney JHK, Dadzie S, Sasaki T, Ohta N, Isawa H, Sawabe K, Iwanaga S. Entomological Assessment of the Status and Risk of Mosquito-borne Arboviral Transmission in Ghana. Viruses. 2020.01; 12(2);
- 3. Prah Isaac, Ayibieke Alafate, 井口 純, Mahazu Samiratu, 佐藤 和佳菜, 鈴木 敏彦, 山岡 昇司, 岩永 史朗, Ablordey Anthony, 齋藤 良一. Virulence Profile of Diarrheagenic E. coli from the Western region of Ghana(和訳中) 日本細菌学雑誌. 2020.01; 75(1); 118
- 4. Wenjing Zhang, Michiyo Kataoka, Hai Yen Doan, Fang-Tzy Wu, Kei Haga, Naokazu Takeda, Masamichi Muramatsu, Tian-Cheng Li. Isolation and characterization of mammalian orthoreoviruses using a cell line resistant to sapelovirus infection. Transbound Emerg Dis. 2020.06;
- 5. Wenjing Zhang, Yasushi Ami, Yuriko Suzaki, Yen Hai Doan, Suljid Jirintai, Masaharu Takahashi, Hiroaki Okamoto, Naokazu Takeda, Masamichi Muramatsu, Tian-Cheng Li. Persistent Infection with a Rabbit Hepatitis E Virus Created by a Reverse Genetics System. Transbound Emerg Dis. 2020.07;
- 6. Tsukamoto Kentaro, Shinzawa Naoaki, Kawai Akito, Suzuki Masahiro, Kidoya Hiroyasu, Takakura Nobuyuki, Yamaguchi Hisateru, Kameyama Toshiki, Inagaki Hidehito, Kurahashi Hiroki, Horiguchi Yasuhiko, Doi Yohei. The Bartonella autotransporter BafA activates the host VEGF pathway to drive angiogenesis NATURE COMMUNICATIONS. 2020.07; 11(1); 3571
- 7. Shinzawa N, Nishi T, Hiyoshi F, Motooka D, Yuda M, Iwanaga S. Improvement of CRISPR/Cas9 system by transfecting Cas9-expressing Plasmodium berghei with linear donor template. Communications biology. 2020.08; 3(1); 426
- 8. Liao Ming-Hui, Wu Fang-Tzy, Bai Huimin, Doan Yen Hai, Yang Jyh-Yuan, Takeda Naokazu, Muramatsu Masamichi, Li Tian-Cheng. Hepatitis E virus infection in 6-month-old pigs in Taiwan SCIENTIFIC REPORTS. 2020.10; 10(1);

#### [書籍等出版物]

1. 永宗喜三郎, 脇司, 常盤俊大, 島野智之. 寄生虫のはなし一この素晴らしき、虫だらけの世界一. 朝倉書店, 2020.10 (ISBN: 978-4254171747)

#### [特許]

1. 特許発明等「新規抗住血吸虫剤」, 特許番号:特願 2008-172663

# 法医学

# Forensic Medicine

教授上村 公一准教授秋 利彦講師鵜沼 香奈助教船越 丈司特任助教則竹 蚕菜平山 菜穂渡邊

松山 蓮実

#### (1) 研究活動

#### 研究

当教室では、研究は法医学的な応用を視野に入れながら、科学の発展に寄与できるように取り組んで行きたいと 考えている。

#### 1. 中毒学

中毒は法医学領域において、重要な死因であり、その薬毒物の作用機序を解明し、中毒の治療・予防に寄与することをめざす。薬毒物によりその作用機序はことなり、死につながる病態も様々である。現在、細胞死の機序を生化学・分子生物学的手法を用いて研究している。心臓、神経、肺上皮等由来の培養細胞に、薬毒物(一酸化炭素、シアン、ヒ素)を作用させ、細胞死に関与する細胞内情報伝達系について研究している。特にミトコンドリアの機能、細胞保護的なオートファジーの関与を中心に研究している。適宜、動物モデルを用いる。

# 2. アルコール医学

アルコールは急性中毒のみならず、アルコールが関与した事故、犯罪、家庭崩壊、労働能力低下など社会的、経済的に重要な薬物である。法医学領域においては、酩酊度の評価が重要である。アルコールによる細胞毒性機序について研究している。

#### 3. 法医病理

法医診断の精度向上のため、免疫組織化学、動物モデルを作成して、研究している。

# (2) 教育活動

### 教育

法医学とは医学的解明助言を必要とする法律上の案件,事項について,科学的で公正な医学的判断を下すことによって,個人の基本的人権の擁護,社会の安全,福祉の維持に寄与することを目的とする医学である。

法律上問題となる医学的事項は多岐で、司法分野に限らず、行政、立法の分野にも及ぶが、司法的分野の問題が最も多い。従って、法医学は法治国家には不可欠な学問であり、制定法の整った民主主義国家においては臨床医学のあらゆる領域に跨って法医学的な問題が存在する。例えば死亡診断書の作成、医事紛争防止などは法医学専門家よりはむしろ臨床医に身近な問題であるが、これらの問題の解決には法医学的な基本知識が必要である。特に医学を倫理、法律、行政、社会、訴訟などと関連づけて見る目を養う必要がある。臨床医に必要な法医学的常識と心構えを医師になるまでに身に付けさせることを目標として、講義と実習を行っている。

系統的講義としては、主として死体に関するものである。死体現象、損傷の見方・所見の取り方、窒息、中毒、内因性急死につき、死体検案に必要な知識を中心に講義を行う。応用的講義は、生体に関する法医学的事項も交えて、主として実務問題の解決に必要な知識を中心に講義する。法医学を専門としない医師にとっても、診断書作成、医事紛争の防止、死体検案などは必ず遭遇する身近な法医学的事項である。

実習では、法医学特有の事項を体験することを主な目標として、血液型検査、アルコール検査、法医解剖の見学などがある。

当分野では法医学者および法医学検査実務専門家の養成を目指している。

#### (3) 臨床活動および学外活動

#### 実務

法医学は社会医学系講座なので種々の鑑定業務を担当し、これが応用医学の臨床に相当する。裁判により、加害者ないしは被告側には相応の責任が科せられるので、鑑定者の責任は重い。従って、法医学ではこれらの鑑定業務を遺漏なく円滑に行うための研究に力が注がれている。

#### 1. 死体に関する鑑定

犯罪の被害者と思われる死体について、刑事訴訟法に基づき、検察または司法警察員の嘱託により、裁判所の許可を得て解剖検査するもので、一般に司法解剖と呼ばれている。司法解剖では、「鑑定書」として嘱託者に回答する。鑑定書は刑事裁判での証拠となり、場合により、鑑定者は裁判所で証人として死因等について証言することもある。これらは、裁判の有罪・無罪の判断にもつながり、公正な裁判制度の維持に貢献し、社会的にきわめて重要であり、責任の重い業務である。最近は医療関連死の解剖も多くなり、最新の臨床知識も必要である。また、平成21年5月から裁判員制度も開始され、わかりやすい鑑定書の作成も求められている。平成25年4月から「警察等が取り扱う死体の死因又は身元の調査等に関する法律(死因・身元調査法)」に基づく解剖が開始された。これは事件性の有無が不明であり、主に死因究明および個人識別のために行われる解剖である。当分野は、東京23区および茨城県の日曜日・月曜日・火曜日の解剖を担当している。

# 2. 生体に関する鑑定

検察または司法警察員の嘱託により、生体の損傷の程度や成傷時期についての鑑定を行っている。

#### 2020年

法医解剖 139件

(司法解剖 78件、死因・身元調査法に基づく解剖 61件)

# (4) 研究業績

#### [原著]

1. Joji Kunihiro, Hiroaki Nabeka, Hiroyuki Wakisaka, Kana Unuma, Md Sakirul Islam Khan, Tetsuya Shimokawa, Farzana Islam, Takuya Doihara, Kimiko Yamamiya, Shouichiro Saito, Fumihiko Hamada, Seiji Matsuda. Prosaposin and its receptors GRP37 and GPR37L1 show increased immunoreactivity in the facial nucleus following facial nerve transection. PLoS One. 2020; 15(12); e0241315

- 2. Kitayama T, Fukagawa T, Watahiki H, Mita Y, Fujii K, Unuma K, Sakurada K, Uemura K, Sekiguchi K, Mizuno N. Evaluation of Rapid DNA system for buccal swab and disaster victim identification samples. Legal medicine (Tokyo, Japan). 2020.05; 46; 101713
- 3. Toshihiko Aki, Takeshi Funakoshi, Kanako Noritake, Kana Unuma, Koichi Uemura. Extracellular glucose is crucially involved in the fate decision of LPS-stimulated RAW264.7 murine macrophage cells. Sci Rep. 2020.06; 10(1); 10581
- 4. Kana Unuma, Ryo Watanabe, Naho Hirayama, Koichi Uemura. Autopsy Identification of Viable Mycobacterium Tuberculosis in the Lungs of a Markedly Decomposed Body. J. Forensic Sci.. 2020.08;
- 5. Nagai M, Sakurada K, Imaizumi K, Ogawa Y, Uo M, Funakoshi T, Uemura K. Evaluation of Parameters for Estimating the Postmortem Interval of Skeletal Remains Using Bovine Femurs: A Pilot Study. Diagnostics. 2020.12; 10(12);

# [総説]

 Shuheng Wen, Toshihiko Aki, Kana Unuma, Koichi Uemura. Chemically Induced Models of Parkinson's Disease: History and Perspectives for the Involvement of Ferroptosis. Front Cell Neurosci. 2020; 14; 581191

## [講演·口頭発表等]

- 1. 野村萌夏、鵜沼香奈、永井みどり、秋利彦、上村公一. コカイン反復投与ラットにおける主要臓器変性の検索. 第 104 次日本法医学会学術全国集会 2020.09.24 京都
- 2. 秋利彦、船越丈司、佐野智美、則竹香菜子、上村公一. LPS 刺激マクロファージ様細胞におけるパイロトーシスと一酸化炭素発生剤の抑制作用. 第 104 次日本法医学会学術全国集会 2020.09.24 京都
- 3. 平山菜穂、鵜沼香奈、船越丈司、渡邊嶺、小松亜由美、太田百香、溝部万純、村田達彦、上村公一. 胃腸内から多量の覚せい剤入りカプセルが発見された症例. 第104次日本法医学会学術全国集会2020.09.24京都
- 4. 太田百香、船越丈司、鵜沼香奈、則竹香菜子、佐野智美、村田達彦、上村公一. 抗てんかん薬オクスカルバゼピンの腎近位尿細管への影響. 第89回日本法医学会学術関東地方集会 2020.10.10 東京
- 5. 溝部万純、秋利彦、船越丈司、平山菜穂、渡邊嶺、永井みどり、野村萌夏、上村公一. ヒ素の神経細胞特異的な毒性機序の解明. 第89回日本法医学会学術関東地方集会 2020.10.10 東京
- 6. 村田達彦、則竹香菜子、秋利彦、上村公一. 大麻成分 Δ 9-THC とアルコールの心筋細胞への影響. 第 55 回日本アルコール・アディクション医学会学術総会 2020.11
- 7. 上村公一. 平成の犯罪と令和への法医学. 第57回日本犯罪学会総会2020.11.28

# 分子疫学

# Molecular Epidemiology

教授 村松正明 准教授 佐藤憲子 助教 今井千裕

非常勤講師 菅野純男、新井冨生

大学院生(博士) 藤谷啓雄、勝田江朗、 メディナアブドサタル、 エイココミン、縦媛、トウ・ダイケ 大学院生(修士) 山田楓子

# (1) 分野概要

本分野では、難治性病態に繋がる日常的慢性疾患(Common Chronic Diseases)の発症・進展と遺伝子および環境因子の関連を明らかにする目的で、ゲノム情報を駆使し、疫学的手法を用いて解析をする。基本的には疫学フィールドや臨床サンプルを持つ研究グループとの共同研究のもとで、疾患の発症に及ぼす遺伝子および環境因子およびそれらの交互作用の発見と検証、疾患の易罹患性や薬剤反応性に関与する遺伝子多型の解析を行う。対象疾患はメタボリック症候群(糖尿病、高血圧、高脂血症、肥満)、動脈硬化、癌などである。これらの日常的疾患は多因子疾患であり、遺伝子-環境因子、遺伝子-遺伝子の交互作用の影響を包括的に捉えるためバイオインフォマティックス研究も進めている。また日常的慢性疾患の素因の一部は胎児期に形成されるという Developmental Origins of Health and Disease(DOHaD)仮説を検証すべく、子宮内環境により胎児期のエピゲノム状態が変化して疾患の易罹患生に影響を及ぼすかどうかの検討を行っている。

これらの取り組みによりゲノムと環境による疾患に対する相加的、相乗的なリスクを知ることで、先制医療や新しい予防医学に有意義な指針を提唱することを目指している。またパーソナルゲノム時代の到来に備えて、ゲノム解析結果を個人に返却した場合の心理的影響や行動変容に関する社会医学的な取り組みも開始する。大学院生および大学院研究生には、ゲノム医学、遺伝統計学、疫学、そして分子生物学などの知識や実験手技を教育し、学際的に広がりを持つ分野を理解してパーソナルゲノム時代に適応した研究を推進できる人材の育成を行う。

### (2) 研究活動

疫学フィールドを持つ研究グループとの共同研究のもとで、疾患の発症に及ぼす遺伝子および環境因子およびそれらの交互作用の発見と検証を行っている。また疾患の易罹患性や薬剤反応性に関与する遺伝子とその多型を臨床グループとの共同研究で解析し、さらには得られた遺伝子の機能解析を進めるべく研究を行っている。対照疾患は、生活習慣病の要である、高血圧、糖尿病、肥満、メタボリックシンドローム、動脈硬化、慢性閉塞性肺疾患、癌などである。多くの疾患は多因子疾患であり、遺伝子間の相互作用の影響が大きいので、これを包括的に解析するための手法の開発をバイオインフォマティックスの観点からも進めている。遺伝子多型及び環境因子の疾患に対する相加的、相乗的なリスクを測ることで、将来的にはオーダーメイド医療時代の新しい診断・治療指針の提唱を目指している。さらに、遺伝子多型とエピゲノムとの関係や、遺伝子多型では説明できない個体差とエピジェノタイプとの関連についての研究も開始している。特に、生活習慣病は、その一部の素因が胎児期に形成されるという考え方が広く受け入れられるようになってきた。発生発達期の環境変化が疾患感受性や形質多様性に及ぼす影響を解析することにより、将来の先制的な疾患予防に役立てようと考えている。またパーソナルゲノム情報から、先制・予防医療に重要な情報を抽出する方法を開発するプロジェクトを立ち上げた。

# (3) 教育活動

博士課程

佐藤憲子:「疾患生命科学特論」

修士課程

村松正明:環境社会医歯学 村松正明:保健医療情報学

佐藤憲子:生化学 佐藤憲子:遺伝医学

佐藤憲子:ビッグデータ解析学

歯学部

佐藤憲子:歯学部薬理実習

佐藤憲子:バイオインフォマティクス概論

# (4) 教育方針

本分野では、難治性病態に繋がる生活習慣病の発症に関わる遺伝子、環境因子およびその相互の関連を理解する ための疫学手法、ゲノム解析手法、エピゲノム解析手法、遺伝統計学的手法、分子生物学的手法を大学院生および 研究生に教育している。これによって学際的に広がりを持つ分子疫学分野を理解し、研究を遂行できる人材の育 成を行っている

# (5) 臨床活動および学外活動

山形大学医学部 非常勤講師 北里大学薬学部 非常勤講師

# (6) 研究業績

#### [原著]

- 1. Sato N, Fudono A, Imai C, Takimoto H, Tarui I, Aoyama T, Yago S, Okamitsu M, Mizutani S, and Miyasaka N. Placenta mediates the effect of maternal hypertension polygenic score on offspring birth weight: a study of birth cohort with fetal growth velocity data BMC Medicine. 2021;
- 2. Sato N, Fudono A, Imai C, Takimoto H, Tarui I, Aoyama T, Yago S, Okamitsu M, Mizutani S, and Miyasaka N. Placenta mediates the effect of maternal hypertension polygenic score on offspring birth weight: a study of birth cohort with fetal growth velocity data BMC Medicine. 2021;
- 3. Zong Y, Tanaka M, Muramatsu M, Arai T. D-amino acid oxidase (DAO) rare genetic missense variant p.Pro103Leu and gastric cancer. Molecular and clinical oncology. 2021.03: 14(3): 58
- 4. 村松 正明. 【生活習慣病の克服に向けたゲノム医療-ゲノム医科学の進展と精密医療の実現】生活習慣病の遺伝子検査 医学のあゆみ. 2021.07; 278(5); 334-339
- Imai C, Takimoto H, Fudono A, Tarui I, Aoyama T, Yago S, Okamitsu M, Sasaki S, Mizutani S, Miyasaka N, Sato N. Application of the Nutrient-Rich Food Index 9.3 and the Dietary Inflammatory Index for assessing maternal dietary quality in Japan: a single-center birth cohort study Nutrients. 2021.08; 13; 2854
- 6. Imai C, Takimoto H, Fudono A, Tarui I, Aoyama T, Yago S, Okamitsu M, Sasaki S, Mizutani S, Miyasaka N, Sato N . Application of the Nutrient-Rich Food Index 9.3 and the Dietary Inflammatory Index for Assessing Maternal Dietary Quality in Japan: A Single-Center Birth Cohort Study Nutrients. 2021.08; 13(8);

# [書籍等出版物]

1. 佐藤憲子. 遺伝子医学 MOOK 36 号ーエピゲノムで新たな解明が進む「先天性疾患」. メディカルドゥ, 2021.04 (ISBN: 978-4-909508-11-9)

# [講演·口頭発表等]

- 1. Satoshi Yago, Motoko Okamitsu, Noriko Sato, Hidemi Takimoto, Chihiro Imai, Ayako Fudono, Hiroshi Yomogida, Tomoko Aoyama, Naoyuki Miyasaka. Perinatal maternal mental health, sleep quality, and infant development: A Japanese prospective cohort study. World Association for Infant Mental Health (WAIMH) 17th Congress 2021.06.22
- 2. 今井千裕, 藤原綾, 瀧本秀美, 不殿絢子, 樽井依織, 青山友子, 矢郷哲志, 岡光基子, 宮坂尚幸, 佐藤憲子. Nutrient-Rich Food Index および Dietary Inflammatory Index を用いた妊婦の食事の質の解析. 第75回日本栄養・食糧学会大会 2021.07.03
- 3. 不殿 絢子, 佐藤 憲子, 宮坂 尚幸. 胎児・胎盤発育に関わる母体血中細胞外小胞 miRNA の予備的研究. 第45 回日本女性栄養・代謝学会学術集会 2021.09.03
- 4. 佐藤憲子, 春山怜, 宮坂尚幸. 日産婦周産期データベースを用いた分位点回帰分析による妊娠中体重増加の出生体重への効果の解明. 10回日本 DOHaD 学会学術集会 2021.09.04
- 5. 佐藤憲子. 妊娠中体重増加量が出生体重に与える効果量 および食事の質との関係の解析. 第 43 回日本臨床 栄養学会総会・第 42 回日本臨床栄養協会総会 第 19 回大連合大会 2021.10.02 オンライン

# [Works]

1. 先制医療実現化 DOHaD 研究プロジェクト, その他, 2019 年 04 月 - 現在

# 研究開発学

# Research Development

教員 教授 高瀬浩造

大学院生 博士課程 遠藤 一茂

修士課程(MMA) 荒井 忠行 新井 美華 諫山 哲史 石﨑 兼司 北垣 学 元吉 晃太郎

# (1) 分野概要

大学院医歯学総合研究科環境社会医歯学講座研究開発学分野は、2000年に新設された大学院講座で、教授には当時医学部附属病院医療情報部教授であった高瀬浩造が就任した。2010年までは、高瀬が医療情報部長を併任していたため病院との関係が深かったが、現在は統合情報機構副機構長および CISO を兼務しているため、大学の情報戦略との関係が深い。また、高瀬が最高裁判所の司法修習委員、東京地方裁判所の裁判所委員を務めており、法曹界との接点も多い。構成員は、教授の高瀬一人であるが、他大学を含めた連携研究などにより、情報領域・医療訴訟・機器開発・医療管理を中心に包括的に研究・教育を行っている。

修士課程医歯理工学専攻医療管理政策学(MMA)の医療管理学コースを担当しており、修士課程学生はこのコースに属している。また、博士課程学生の大半は、このコース出身者で占められている。

# (2) 研究活動

クリニカルパスの導入 医療訴訟と専門情報 医療事故と医療訴訟 病院経営組織論 医療政策 診療情報の管理と個人情報保護 医療におけるホスピタリティー ガイドラインと医療の質 診療科におけるレジデントスキル教育プログラム 患者満足度と患者経験 医療工学的機器開発支援

# (3) 教育活動

病院情報管理学 医療における TQM 生物学的バイアスとデータマネジメント 医療政策統計学 Medical Informatics 医療と法律、医療倫理 一橋大学複合領域コース 健康増進政策論、医学総論、医療危機管理論

## (4) 教育方針

医療制度、医療管理、医療周辺技術支援にかかわる研究開発の手法を修得することを目的とし、その過程での問題解決の手段あるいは研究開発の実践を学習する。

特論では、医学・歯学における研究開発プロジェクト策定の手法、臨床応用における問題点の解決、プロジェクト 実行・進捗管理の方法について概説する。特に、基礎研究成果を臨床応用する際の、倫理的・哲学的問題点、社会 学的問題点、および法的規制との関連に重点を置き、研究への先行投資がいかに実社会に貢献できる可能性があ るのかについてシミュレーションを行う。

## (5) 臨床活動および学外活動

高瀬浩造:最高裁判所司法修習委員 高瀬浩造:東京地方裁判所裁判所委員

高瀬浩造:日本クリニカルパス学会評議員 · 編集委員

# (6) 研究業績

#### [原著]

1. Hideki Teruya, Kozo Takase. Pediatric directors' perception of clinical research education in Japan Pediatrics International. 2020.01; 62(1); 36-46

#### [その他業績]

- 1. 地域医療連携推進法人制度の課題と今後の活用に関する研究, 2020 年 12 月 MMA 学生 荒井 忠行 に対する研究指導
- 2. 地域医療支援病院における紹介状の有用性について, 2020 年 12 月 MMA 学生 新井 美華 に対する研究指導
- 3. 永続的な医療経営のための経営指標活用, 2020 年 12 月 MMA 学生 諌山 哲史 に対する研究指導
- 4. 私立医療系大学における研究支援方策の実態について, 2020 年 12 月 MMA 学生 石崎 兼司 に対する研究指導
- 5. 新型コロナウイル感染症患者を短期間に大量収容した自衛隊中央病院の運営記録と組織学的な分析, 2020 年 12 月

MMA 学生 北垣 学 に対する研究指導

6. 病院運営のコンプライアンスに対する社会要請の検証, 2020 年 12 月 MMA 学生 元吉 晃太郎 に対する研究指導

# [社会貢献活動]

- 1. 司法修習委員会, 最高裁判所, 司法研修所 司法修習委員会, 最高裁判所, 2005 年 06 月 01 日 現在
- 2. 日本クリニカルパス学会誌, 日本クリニカルパス学会, 日本クリニカルパス学会誌, 2013年11月01日 現在
- 3. 厚生連 IRB 委員長, 日本文化厚生連, 新宿農協会館, 2016 年 06 月 01 日 現在
- 4. 安全管理委員会外部委員, 中野総合病院, 2017年10月10日-現在

# 医療政策情報学

# Health Policy and Informatics

教 授: 伏見清秀

大学院生:本間明、平野京子、太田美穂子、金沢奈津子、渡邊千里、鈴木里彩、宇田晃仁、佐藤友香、塚田さよみ、

李慶姫、谷拓朗、吉田祥子、近藤景介、森君枝、柴田俊明、小泉聖人

研究生: 井上雅博、竹内智紀

# (1) 分野概要

#### 〇当研究室での研究テーマ

- ·情報技術の活用による医療実態の実証的分析から、医療の向上のための政策提言を行うことが研究目的の一つです。
- ・また、どのような情報技術を医療の向上のため活用するべきか、その社会的、技術的要因を、医療経済学、医療管理学等の広範な視点から調査、研究することも当教室の研究テーマです。
- ·研究の対象は、医療提供体制、医療保険等の社会医療システムから、クリニカルパス、病院経営分析、危機管理等の病院管理、医療管理分野までを含む医療全般です。

#### 具体的には:

- 1. 診断群分類(DPC)と包括評価に関する制度設計、医療評価、医療経済分析
- 2. 厚生医療統計分析による医療機関の機能分化等の我が国の医療のあり方に関する研究
- 3. 医療の標準化と医療情報共有のための情報技術に関する研究

などのテーマで研究を進めています.

#### 〇当教室の特徴

- ・情報技術を用いて今の医療システムに関する疑問点を分析し、解決策を見いだすことに主眼をおいています。実施臨床あるいは医療関連の職業に従事して、問題意識を持った方の研究の場を提供したいと考えています。もちるん、医歯学部卒直後の人でも、医療全般に問題意識を持ち、情報技術にその解決策を期待している人は歓迎いたします。情報工学の研究室ではありません。
- ・学内各教室および厚生労働省、国立病院機構、他研究施設等との共同研究を実施していきます。

#### (2) 研究活動

本分野では以下のようなテーマを対象として研究を進めている.

- 1. 医療機関の機能分化と分担連携のあり方について
- 2. 本邦の医療提供体制に即した診断群分類の開発
- 3. 医療の標準化と医療情報共有のための情報技術について

#### (3) 教育活動

医療政策情報学特論、医療政策情報学演習、医療政策情報学実験、診療情報管理学を担当、医療において必要な情報分析基礎能力と情報技術を応用した医療各分野での研究遂行能力の会得を目標とする。

# (4) 教育方針

#### 〇大学院教育の目標

· 豊富な最新データを用いた実証的な研究を進めながら、医療データ分析、医療評価、政策評価などの方法論を体得し、原著論文を完成すること

#### ○社会人大学院の研究プログラムの例

- ・実地臨床の経験を積みながら、臨床に密接に関連したテーマについて情報技術を用いて医療システムの実証的分析を行う。
- · 行政 · 医療機関管理者等の立場から、統計資料、経営分析データを活用して医療システムの分析を行う.

〇必要とされる知識・技術・条件等

基本的なデータ分析技術(エクセル等の表解析程度ができれば充分)

医療に関する興味と一般的な常識

年間 300 ~ 500 時間程度の研究時間

〇教育カリキュラム

セミナー、演習等随時

国内研究会等(年数回)、海外学会等(年1回以上)

## (5) 研究業績

# [原著]

- 1. Mandai S, Sato H, Iimori S, Naito S, Tanaka H, Ando F, Susa K, Isobe K, Mori T, Nomura N, Sohara E, Okado T, Uchida S, Fushimi K, Rai T. Nationwide in-hospital mortality following major fractures among hemodialysis patients and the general population: An observational cohort study. Bone. 2020.01; 130; 115122
- 2. Itaru Hayakawa, Yusuke Okubo, Hiroki Nariai, Nobuaki Michihata, Hiroki Matsui, Kiyohide Fushimi, Hideo Yasunaga. Recent treatment patterns and variations for pediatric acute encephalopathy in Japan. Brain Dev.. 2020.01; 42(1); 48-55
- 3. Yusuke Ugata, Nobuaki Michihata, Hiroki Matsui, Kiyohide Fushimi, Hideo Yasunaga. Periprocedural hypotension after conscious sedation versus local anesthesia during defibrillator implantation for left ventricular dysfunction: analysis of a national inpatient database in Japan. Heart Vessels. 2020.01; 35(1); 118-124
- 4. Yuko Mine, Yoshihisa Fujino, Ken Sabanai, Keiji Muramatsu, Makoto Otani, Tatsuhiko Kubo, Kiyohide Fushimi, Shinya Matsuda. Effectiveness of regional clinical pathways on postoperative length of stay for hip fracture patients: A retrospective observational study using the Japanese Diagnosis Procedure Combination database. J Orthop Sci. 2020.01; 25(1); 127-131
- 5. Shunsuke Edakubo, Kiyohide Fushimi. Mortality and risk assessment for anorexia nervosa in acute-care hospitals: a nationwide administrative database analysis. BMC Psychiatry. 2020.01; 20(1); 19
- Yamaoka Y, Fujiwara T, Fujino Y, Matsuda S, Fushimi K. Incidence and age distribution of hospitalized presumptive and possible abusive head trauma of children under 12 months old in Japan. JOURNAL OF EPIDEMIOLOGY. 2020.02; 30(2); 91-97
- Hiroyuki Ohbe, Taisuke Jo, Hiroki Matsui, Kiyohide Fushimi, Hideo Yasunaga. Early enteral nutrition
  in patients with severe traumatic brain injury: a propensity score-matched analysis using a nationwide
  inpatient database in Japan. Am. J. Clin. Nutr.. 2020.02; 111(2); 378-384
- 8. Takashi Sakamoto, Michimasa Fujiogi, Hiroki Matsui, Kiyohide Fushimi, Hideo Yasunaga. ASO Author Reflections: Anastomotic Complications are More Prevalent in Laparoscopic Total Gastrectomy than in Open Total Gastrectomy. Ann. Surg. Oncol.. 2020.02; 27(2); 527-528

- 9. Fusao Ikawa, Nobuaki Michihata, Koji Iihara, Yasuhiko Akiyama, Akio Morita, Kiyohide Fushimi, Hideo Yasunaga, Kaoru Kurisu. Risk Management of Aneurysmal Subarachnoid Hemorrhage by Age and Treatment Method from a Nationwide Database in Japan. World Neurosurg. 2020.02; 134; e55-e67
- Takashi Sakamoto, Michimasa Fujiogi, Hiroki Matsui, Kiyohide Fushimi, Hideo Yasunaga. Short-Term Outcomes of Laparoscopic and Open Total Gastrectomy for Gastric Cancer: A Nationwide Retrospective Cohort Analysis. Ann. Surg. Oncol.. 2020.02; 27(2); 518-526
- 11. Hideyuki Mouri, Taisuke Jo, Hiroki Matsui, Kiyohide Fushimi, Hideo Yasunaga. Effect of Sugammadex on Postoperative Myasthenic Crisis in Myasthenia Gravis Patients: Propensity Score Analysis of a Japanese Nationwide Database. Anesth Analg.. 2020.02; 130(2); 367-373
- 12. Hiroyuki Ohbe, Taisuke Jo, Hiroki Matsui, Kiyohide Fushimi, Hideo Yasunaga. Differences in effect of early enteral nutrition on mortality among ventilated adults with shock requiring low-, medium-, and high-dose noradrenaline: A propensity-matched analysis. Clin Nutr. 2020.02; 39(2); 460-467
- 13. Taisuke Jo, Hideo Yasunaga, Yasuhiro Yamauchi, Akihisa Mitani, Yoshihisa Hiraishi, Wakae Hasegawa, Yukiyo Sakamoto, Hiroki Matsui, Kiyohide Fushimi, Takahide Nagase. Inhaled corticosteroid withdrawal may improve outcomes in elderly patients with COPD exacerbation: a nationwide database study. ERJ Open Res. 2020.02; 6(1);
- 14. Kohei Muguruma, Susumu Kunisawa, Kiyohide Fushimi, Yuichi Imanaka. Epidemiology and volume-outcome relationship of extracorporeal membrane oxygenation for respiratory failure in Japan: A retrospective observational study using a national administrative database. Acute Med Surg. 2020.02; 7(1); e486
- 15. Yoshito Hirota, Susumu Kunisawa, Kiyohide Fushimi, Yuichi Imanaka. Association between clinic physician workforce and avoidable readmission: a retrospective database research. BMC Health Serv Res. 2020.02; 20(1); 125
- Mikio Nakajima, Shotaro Aso, Hiroki Matsui, Kiyohide Fushimi, Hideo Yasunaga. Hyperbaric oxygen therapy and mortality from carbon monoxide poisoning: A nationwide observational study. Am J Emerg Med. 2020.02; 38(2); 225-230
- 17. Hideki Endo, Kiyohide Fushimi, Yasuhiro Otomo. The off-hour effect in severe trauma and the structure of care delivery among Japanese emergency and critical care centers: A retrospective cohort study. Surgery. 2020.03; 167(3); 653-660
- 18. Takahiro Kido, Masao Iwagami, Hideo Yasunaga, Toshikazu Abe, Yuki Enomoto, Hiroki Matsui, Kiyohide Fushimi, Hidetoshi Takada, Nanako Tamiya. Outcomes of paediatric out-of-hospital cardiac arrest according to hospital characteristic defined by the annual number of paediatric patients with invasive mechanical ventilation: A nationwide study in Japan. Resuscitation. 2020.03; 148; 49-56
- Kensuke Nakamura, Hiroyuki Ohbe, Hiroki Matsui, Yuji Takahashi, Aiki Marushima, Yoshiaki Inoue, Kiyohide Fushimi, Hideo Yasunaga. Changes in Real-world Practice Patterns of Antiepileptic Drugs for Status Epilepticus: A Nationwide Observational Study in Japan. Neurol. Med. Chir. (Tokyo). 2020.03; 60(3); 156-163
- 20. Yusuke Okubo, Masaru Miura, Tohru Kobayashi, Naho Morisaki, Nobuaki Michihata, Hiroki Matsui, Kiyohide Fushimi, Hideo Yasunaga. The Impact of Changes in Clinical Guideline on Practice Patterns and Healthcare Utilizations for Kawasaki Disease in Japan. Front Pediatr. 2020.03; 8; 114
- 21. Morishita S, Yoshii T, Okawa A, Fushimi K, Fujiwara T. Comparison of perioperative complications between anterior decompression with fusion and laminoplasty for cervical spondylotic myelopathy: Propensity score-matching analysis using Japanese diagnosis procedure combination database. Clin Spine Surg. 2020.04; 33(3); E101-E107
- 22. Fusao Ikawa, Nobuaki Michihata, Yasuhiko Akiyama, Koji Iihara, Akio Morita, Yoko Kato, Shuhei Yamaguchi, Kaoru Kurisu, Kiyohide Fushimi, Hideo Yasunaga. Propensity Score Matching Analysis for the Patients of Unruptured Cerebral Aneurysm from a Post Hoc Analysis of a Nationwide Database in Japan. World Neurosurg. 2020.04; 136; e371-e379

- 23. Ikuyo Tsutsumi, Susumu Kunisawa, Chikashi Yoshida, Masanori Seki, Takuya Komeno, Kiyohide Fushimi, Satoshi Morita, Yuichi Imanaka. Correction to: Impact of oral voriconazole during chemotherapy for acute myeloid leukemia and myelodysplastic syndrome: a Japanese nationwide retrospective cohort study. Int. J. Clin. Oncol.. 2020.04; 25(4); 782-783
- 24. Fusao Ikawa, Nobuaki Michihata, Toshinori Matsushige, Masaru Abiko, Daizo Ishii, Jumpei Oshita, Takahito Okazaki, Shigeyuki Sakamoto, Ryota Kurogi, Koji Iihara, Kunihiro Nishimura, Akio Morita, Kiyohide Fushimi, Hideo Yasunaga, Kaoru Kurisu. In-hospital mortality and poor outcome after surgical clipping and endovascular coiling for aneurysmal subarachnoid hemorrhage using nationwide databases: a systematic review and meta-analysis. Neurosurg Rev. 2020.04; 43(2); 655-667
- 25. Morishita S, Yoshii T, Okawa A, Inose H, Hirai T, Ogawa T, Fushimi K, Fujiwara T. Comparison of Perioperative Complications Between Anterior Fusion and Posterior Fusion for Osteoporotic Vertebral Fractures in Elderly Patients: Propensity Score-Matching Analysis Using Nationwide Inpatient Database. Clin Spine Surg. 2020.04;
- 26. Toru Takiguchi, Mikio Nakajima, Hiroyuki Ohbe, Yusuke Sasabuchi, Hiroki Matsui, Kiyohide Fushimi, Shiei Kim, Hiroyuki Yokota, Hideo Yasunaga. Vasodilator Therapy and Mortality in Nonocclusive Mesenteric Ischemia: A Nationwide Observational Study. Crit. Care Med.. 2020.05; 48(5); e356-e361
- 27. Takashi Sakamoto, Michimasa Fujiogi, Hiroki Matsui, Kiyohide Fushimi, Hideo Yasunaga. Clinical features and outcomes of nonocclusive mesenteric ischemia after cardiac surgery: a retrospective cohort study. Heart Vessels. 2020.05; 35(5); 630-636
- 28. Takaaki Konishi, Michimasa Fujiogi, Takayoshi Niwa, Kojiro Morita, Hiroki Matsui, Kiyohide Fushimi, Masahiko Tanabe, Yasuyuki Seto, Hideo Yasunaga. Comparison of outcomes after differentiated thyroid cancer surgery performed with and without energy devices: A population-based cohort study using a nationwide database in Japan. Int J Surg. 2020.05; 77; 198-204
- 29. Daisuke Shigemi, Miho Ishimaru, Hiroki Matsui, Kiyohide Fushimi, Hideo Yasunaga. Suicide Attempts Among Pregnant and Postpartum Women in Japan: A Nationwide Retrospective Cohort Study. J Clin Psychiatry. 2020.05; 81(3); 19m12993
- 30. Hiroaki Abe, Masahiko Sumitani, Hiroki Matsui, Shotaro Aso, Reo Inoue, Kiyohide Fushimi, Kanji Uchida, Hideo Yasunaga, Yoshitsugu Yamada. Comparing outcomes after peripheral nerve block versus general anesthesia for lower extremity amputation: a nationwide exploratory retrospective cohort study in Japan. Reg Anesth Pain Med. 2020.06; 45(6); 399-404
- 31. Kohei Hironaka, Shotaro Aso, Masanori Suzuki, Fumihiro Matano, Hiroki Matsui, Kiyohide Fushimi, Hideo Yasunaga, Akio Morita. Outcomes in Elderly Japanese Patients Treated for Aneurysmal Subarachnoid Hemorrhage: A Retrospective Nationwide Study. J Stroke Cerebrovasc Dis. 2020.06; 29(6); 104795
- 32. Yujiro Hattori, Shigeyuki Tahara, Shotaro Aso, Hiroki Matsui, Kiyohide Fushimi, Hideo Yasunaga, Akio Morita. Pituitary surgery's epidemiology using a national inpatient database in Japan. Acta Neurochir (Wien). 2020.06; 162(6); 1317-1323
- 33. Mikio Nakajima, Shotaro Aso, Hiroki Matsui, Richard H Kaszynski, Kiyohide Fushimi, Yoshihiro Yamaguchi, Hideo Yasunaga. Prevalence of myocardial injury requiring percutaneous coronary intervention after acute carbon monoxide poisoning. Eur J Emerg Med. 2020.06; 27(3); 213-216
- 34. Yohei Hashimoto, Nobuaki Michihata, Hiroki Matsui, Kiyohide Fushimi, Hideo Yasunaga, Makoto Aihara. Reoperation rates after Ex-PRESS versus trabeculectomy for primary open-angle or normal-tension glaucoma: a national database study in Japan. Eye (Lond). 2020.06; 34(6); 1069-1076
- 35. Ryo Iketani, Shinobu Imai, Hiromasa Horiguchi, Daisuke Furushima, Kiyohide Fushimi, Hiroshi Yamada. Risk stratification for physical morbidity using factors associated with atypical antipsychotic treatment in Parkinson's disease: A retrospective observational study using administrative claims data. J Clin Neurosci. 2020.06; 76; 189-194
- 36. Tetsuji Minami, Hayato Yamana, Hiroki Matsui, Kiyohide Fushimi, Hideo Yasunaga. Postoperative Outcomes after Tubeless, Totally Tubeless, Standard, and Standard with Ureteral Stent Percutaneous Nephrolithotomy: A Nationwide Retrospective Study in Japan. Urol. Int.. 2020.06; 104(5-6); 445-451

- 37. Akira Okada, Hayato Yamana, Satoko Yamaguchi, Kayo Ikeda Kurakawa, Hiroki Matsui, Kiyohide Fushimi, Masaomi Nangaku, Takashi Kadowaki, Hideo Yasunaga. Outcomes of lactulose plus branched-chain amino acid infusion and lactulose alone for hepatic encephalopathy: A retrospective cohort study using a national inpatient database. Hepatol. Res.. 2020.06; 50(6); 693-703
- 38. Takashi Sakamoto, Michimasa Fujiogi, Hiroki Matsui, Kiyohide Fushimi, Hideo Yasunaga. Timing of cholecystectomy after percutaneous transhepatic gallbladder drainage for acute cholecystitis: a nationwide inpatient database study. HPB (Oxford). 2020.06; 22(6); 920-926
- 39. Yui Yamaoka, Takeo Fujiwara, Yoshihisa Fujino, Shinya Matsuda, Kiyohide Fushimi. Response to the Letter to Editor: "Do Inter-Country Differences in the Frequency of Abusive Head Trauma Reflect Different Proportions of Overdiagnosis of Abuse or True Differences in Abuse?" J Epidemiol. 2020.06; 30(6); 278-279
- 40. Yasuhiko Miyakuni, Mikio Nakajima, Hiroyuki Ohbe, Yusuke Sasabuchi, Richard H Kaszynski, Miho Ishimaru, Hiroki Matsui, Kiyohide Fushimi, Yoshihiro Yamaguchi, Hideo Yasunaga. Angiography versus colonoscopy in patients with severe lower gastrointestinal bleeding: a nation-wide observational study. Acute Med Surg. 2020.06; 7(1); e533
- 41. Tatsuya Hosoi, Hayato Yamana, Hiroyuki Tamiya, Hiroki Matsui, Kiyohide Fushimi, Masahiro Akishita, Hideo Yasunaga, Sumito Ogawa. Association between comprehensive geriatric assessment and short-term outcomes among older adult patients with stroke: A nationwide retrospective cohort study using propensity score and instrumental variable methods. EClinicalMedicine. 2020.06; 23; 100411
- 42. Takeshi Kitamura, Mikio Nakajima, Iwanari Kawamura, Hiroyuki Ohbe, Yusuke Sasabuchi, Hiroki Matsui, Kiyohide Fushimi, Seiji Fukamizu, Hideo Yasunaga. Patient characteristics, procedure details including catheter devices, and complications of catheter ablation for ventricular tachycardia: a nationwide observational study. J Arrhythm. 2020.06; 36(3); 464-470
- 43. Akihito Uda, Hiroyo Kuwabara, Sayuri Shimizu, Ryuichi Iwakiri, Kiyohide Fushimi. Optimal use of biologics with endoscopic balloon dilatation for repeated intestinal strictures in Crohn's disease. JGH Open. 2020.06; 4(3); 532-540
- 44. Shotaro Aso, Hiroki Matsui, Kiyohide Fushimi, Hideo Yasunaga. Vasopressin versus epinephrine as adjunct vasopressors for septic shock. Intensive Care Med. 2020.07; 46(7); 1484-1485
- 45. Akira Endo, Atsushi Shiraishi, Kiyohide Fushimi, Yasuhiro Otomo. Reply to the comment by Osuka et al. J Intensive Care. 2020.07; 8; 48
- 46. Senda A, Endo A, Tachimori H, Fushimi K, Otomo Y. Early administration of glucocorticoid for thyroid storm: analysis of a national administrative database. Critical care (London, England). 2020.07; 24(1); 470
- 47. Kensuke Nakamura, Hiroyuki Ohbe, Hiroki Matsui, Yuji Takahashi, Aiki Marushima, Yoshiaki Inoue, Kiyohide Fushimi, Hideo Yasunaga. Levetiracetam vs. Fosphenytoin for Second-Line Treatment of Status Epilepticus: Propensity Score Matching Analysis Using a Nationwide Inpatient Database. Frontiers in neurology. 2020.07; 11; 615
- 48. Daisuke Takada, Susumu Kunisawa, Takeshi Matsubara, Kiyohide Fushimi, Motoko Yanagita, Yuichi Imanaka. Developing and validating a multivariable prediction model for in-hospital mortality of pneumonia with advanced chronic kidney disease patients: a retrospective analysis using a nationwide database in Japan. Clin. Exp. Nephrol.. 2020.08; 24(8); 715-724
- 49. Yuki Miyamoto, Hiroyuki Ohbe, Miho Ishimaru, Hiroki Matsui, Kiyohide Fushimi, Hideo Yasunaga. The Effect of Carbazochrome Sodium Sulfonate in Patients with Colonic Diverticular Bleeding: Propensity Score Matching Analyses Using a Nationwide Inpatient Database. Intern. Med.. 2020.08; 59(15); 1789-1794
- 50. Toshitaka Yoshii, Shingo Morishita, Hiroyuki Inose, Masato Yuasa, Takashi Hirai, Atsushi Okawa, Kiyohide Fushimi, Takeo Fujiwara. Comparison of Perioperative Complications in Anterior Decompression With Fusion and Posterior Decompression With Fusion for Cervical Ossification of the Posterior Longitudinal Ligament: Propensity Score Matching Analysis Using a Nation-Wide Inpatient Database. Spine. 2020.08; 45(16); E1006-E1012

- 51. Kensuke Nakamura, Hiroyuki Ohbe, Hiroki Matsui, Hiromu Naraba, Hidehiko Nakano, Yuji Takahashi, Kiyohide Fushimi, Hideo Yasunaga. Phenytoin versus fosphenytoin for second-line treatment of status epilepticus: propensity score matching analysis using a nationwide inpatient database. Seizure. 2020.08; 80: 124-130
- 52. Takeshi Hatachi, Nobuaki Michihata, Muneyuki Takeuchi, Hiroki Matsui, Kiyohide Fushimi, Hideo Yasunaga. Early steroid pulse therapy among children with influenza virus-associated encephalopathy. Journal of intensive care. 2020.08; 8; 62
- 53. Yoshihisa Miyamoto, Shotaro Aso, Masao Iwagami, Hideo Yasunaga, Hiroki Matsui, Kiyohide Fushimi, Yoshifumi Hamasaki, Masaomi Nangaku, Kent Doi. Association Between IV Thiamine and Mortality in Patients With Septic Shock: A Nationwide Observational Study. Critical care medicine. 2020.08; 48(8); 1135-1139
- 54. Hiroyuki Tanaka, Hayato Yamana, Hiroki Matsui, Kiyohide Fushimi, Hideo Yasunaga. Proportion and risk factors of cholesterol crystal embolization after cardiovascular procedures: a retrospective national database study. Heart Vessels. 2020.09; 35(9); 1250-1255
- 55. Hideyuki Mouri, Taisuke Jo, Hiroki Matsui, Kiyohide Fushimi, Hideo Yasunaga. Impact of glucocorticoid supplementation on reducing perioperative complications in patients on long-term glucocorticoid medication: A propensity score analysis using a nationwide inpatient database. Am. J. Surg.. 2020.09; 220(3); 648-653
- 56. Shunichi Otaka, Shotaro Aso, Hiroki Matsui, Kiyohide Fushimi, Hideo Yasunaga. Early Versus Late Rib Fixation in Patients With Traumatic Rib Fractures: A Nationwide Study. The Annals of thoracic surgery. 2020.09; 110(3); 988-992
- 57. Natsuko Kanazawa, Hiroaki Iijima, Kiyohide Fushimi. In-hospital cardiac rehabilitation and clinical outcomes in patients with acute myocardial infarction after percutaneous coronary intervention: a retrospective cohort study. BMJ open. 2020.09; 10(9); e039096
- 58. Yutaka Kondo, Hiroyuki Ohbe, Hiroki Matsui, Kiyohide Fushimi, Hiroshi Tanaka, Hideo Yasunaga. Proton pump inhibitors versus histamine-2 receptor antagonists for stress ulcer prophylaxis during extracorporeal membrane oxygenation: a propensity score-matched analysis. BMJ open. 2020.09; 10(9); e037534
- 59. Kohei Taniguchi, Hiroyuki Ohbe, Kazuma Yamakawa, Hiroki Matsui, Kiyohide Fushimi, Hideo Yasunaga. Antithrombin use and mortality in patients with stage IV solid tumor-associated disseminated intravascular coagulation: a nationwide observational study in Japan. BMC cancer. 2020.09; 20(1); 867
- 60. Shinichi Tomioka, Megumi Rosenberg, Kiyohide Fushimi, Shinya Matsuda. An analysis of equity in treatment of hip fractures for older patients with dementia in acute care hospitals: observational study using nationwide hospital claims data in Japan. BMC health services research. 2020.09; 20(1); 830
- 61. Kunio Tarasawa, Kenji Fujimori, Kiyohide Fushimi. Recombinant Human Soluble Thrombomodulin Contributes to a Reduction In-Hospital Mortality of Acute Cholangitis with Disseminated Intravascular Coagulation: A Propensity Score Analyses of a Japanese Nationwide Database. The Tohoku journal of experimental medicine. 2020.09; 252(1); 53-61
- 62. T Sakamoto, M Fujiogi, A K Lefor, H Matsui, K Fushimi, H Yasunaga. Stent as a bridge to surgery or immediate colectomy for malignant right colonic obstruction: propensity-scored, national database study. Br J Surg. 2020.09; 107(10); 1354-1362
- 63. Kensuke Matsuda, Jo Taisuke, Masashi Miyauchi, Kazuhiro Toyama, Kumi Nakazaki, Hiroki Matsui, Kiyohide Fushimi, Hideo Yasunaga, Mineo Kurokawa. Primary prophylaxis with pegfilgrastim in patients with newly-diagnosed diffuse large B-cell lymphoma: propensity score and instrumental variable analyses. Leuk. Lymphoma. 2020.10; 61(10); 2435-2441
- 64. Hiroyuki Ohbe, Kojiro Morita, Hiroki Matsui, Kiyohide Fushimi, Hideo Yasunaga. Stress ulcer prophylaxis plus enteral nutrition versus enteral nutrition alone in critically ill patients at risk for gastrointestinal bleeding: a propensity-matched analysis. Intensive care medicine. 2020.10; 46(10); 1948-1949

- 65. Megumi Koizumi, Sayaka Suzuki, Hiroki Matsui, Kiyohide Fushimi, Tatsuya Yamasoba, Hideo Yasunaga. Trends in complications after functional endoscopic sinus surgery in Japan: A comparison with a previous study (2007-2013vs. 2013-2017). Auris, nasus, larynx. 2020.10; 47(5); 814-819
- Taku Inohara, Jacqueline Saw, Shun Kohsaka, Keiichi Fukuda, Kiyohide Fushimi. Treatment pattern and outcome of spontaneous coronary artery dissection in Japan. International journal of cardiology. 2020.10; 316; 13-18
- 67. Takahiro Ando, Masahiro Kawashima, Taisuke Jo, Kimihiko Masuda, Yasuhiro Yamauchi, Goh Tanaka, Hidenori Kage, Maho Suzukawa, Hideaki Nagai, Hiroki Matsui, Kiyohide Fushimi, Hideo Yasunaga, Takahide Nagase. Early Arterial Embolization and Mortality in Mechanically Ventilated Patients With Hemoptysis: A Nationwide Retrospective Cohort Study. Critical care medicine. 2020.10; 48(10); 1480-1486
- 68. Kanako Makito, Hiroki Matsui, Kiyohide Fushimi, Hideo Yasunaga. Volatile versus Total Intravenous Anesthesia for Cancer Prognosis in Patients Having Digestive Cancer Surgery. Anesthesiology. 2020.10; 133(4); 764-773
- 69. Yusuke Okubo, Kazuhiro Uda, Noriko Kinoshita, Yuho Horikoshi, Isao Miyairi, Nobuaki Michihata, Hiroki Matsui, Kiyohide Fushimi, Hideo Yasunaga. National trends in appropriate antibiotics use among pediatric inpatients with uncomplicated lower respiratory tract infections in Japan. Journal of infection and chemotherapy: official journal of the Japan Society of Chemotherapy. 2020.11; 26(11); 1122-1128
- 70. Takaaki Konishi, Michimasa Fujiogi, Nobuaki Michihata, Kojiro Morita, Hiroki Matsui, Kiyohide Fushimi, Masahiko Tanabe, Yasuyuki Seto, Hideo Yasunaga. Treatments and outcomes of encapsulating peritoneal sclerosis in patients undergoing peritoneal dialysis: 295 cases from a nationwide inpatient database in Japan. Perit Dial Int. 2020.11; 40(6); 593-599
- 71. Takanori Suzuki, Nobuaki Michihata, Tetsushi Yoshikawa, Tadayoshi Hata, Hiroki Matsui, Kiyohide Fushimi, Hideo Yasunaga. High-dose versus low-dose intravenous immunoglobulin for treatment of children with Kawasaki disease weighing 25 kg or more. Eur J Pediatr. 2020.12; 179(12); 1901-1907
- 72. Takaaki Konishi, Michimasa Fujiogi, Nobuaki Michihata, Kojiro Morita, Hiroki Matsui, Kiyohide Fushimi, Masahiko Tanabe, Yasuyuki Seto, Hideo Yasunaga. Impact of Body Mass Index on Outcomes After Breast Cancer Surgery: Nationwide Inpatient Database Study in Japan. Clin Breast Cancer. 2020.12; 20(6); e663-e674
- 73. Kensuke Shoji, Nobuaki Michihata, Isao Miyairi, Hiroki Matsui, Kiyohide Fushimi, Hideo Yasunaga. Recent epidemiology of Pneumocystis pneumonia in Japan. J Infect Chemother. 2020.12; 26(12); 1260-1264
- 74. Naoki Yonezawa, Taisuke Jo, Hiroki Matsui, Kiyohide Fushimi, Hideo Yasunaga. Effect of Early Tracheostomy on Mortality of Mechanically Ventilated Patients with Guillain-Barré Syndrome: A Nationwide Observational Study. Neurocrit Care. 2020.12; 33(3); 759-768

# [総説]

- 1. 居林興輝、藤本賢治、松田晋哉、伏見清秀、三牧正和、後藤雄一、藤野喜久. DPC データを用いたミトコンドリア病の記述的研究 厚生の指標. 2020.04; 67(4); 30-35
- 2. 藤森研司、桵澤邦男、伏見清秀. CHDF を施行するハイリスクな敗血症に対する PMX の効果: DPC 大規模データからの検証 日本アフェレシス学会雑誌. 2020.10; 39(3); 190-195
- 3. 桵澤邦男、藤森研司、伏見清秀. 入院前の在宅医療の有無からみた入院患者の特徴と救急車搬入による入院 割合に関する研究一高齢者を対象とする大規模 DPC データを活用した横断分析一 日本医療マネジメント 学 会雑誌. 2020.10; 21(2); 70-78

# [講演:口頭発表等]

1. 鳥羽三佳代、伏見清秀、森脇睦子. 院内ビッグデータ分析を活用した広汎子宮全術後の尿路感染減少に向けた取り組み. 第 22 回日本医療マネジメント 学会学術総会 2020.10.06 京都

# 先進倫理医科学

# Life Sciences and Bioethics

吉田 雅幸 江花 有亮 甲畑 宏子 大坂 瑞子

# (1) 分野概要

研究倫理に関する教育を展開する支援体制作りを通して医学研究の進展に貢献するべく欧米などとの比較検討を行い、同時に国内の倫理審査委員会のサポートを行っている。研究の科学性と倫理性を担保するため、全学の医療者、研究者を対象とした研究倫理講習会の実施や学内における研究倫理における啓蒙活動を続けている。さらに臨床機能としての遺伝子診療科における遺伝子検査技術の進展や検査受診前後の十分なカウンセリングの提供体制を確立している。遺伝子診療科では臨床遺伝専門医研修施設として新たな遺伝専門医の育成と認定遺伝カウンセラーなどの医療職の研修を行っている。

#### (2) 研究活動

遺伝子診療科の臨床業務に関連して、種々の遺伝性疾患の原因遺伝子解明に関する検査手法の開発、遺伝疾患の個別性と共通性に注目し、職種・領域を超えたチーム医療を実践するためのツール開発としての種々の研究を展開している。

また、実践的研究領域として生活習慣病とくに動脈硬化症や脂質異常症、遺伝性不整脈の病因解明 · 治療法の開発に関わる基礎 · 臨床研究も行っている。

#### (3) 教育活動

遺伝カウンセリングにおいては、実践を通して医療における倫理的側面を考察することで、医療者に関する教育を展開することに意義がある。従って学部においては、実際の最先端医療における倫理的課題について、遺伝子診療科における遺伝カウンセリング症例などを元に講義を担当している。

研究倫理に関しては、昨今の社会状況も鑑み、基礎教育の段階から研究倫理に関する教育を展開する必要性を重視し、学部教育では卒業研究・論文などにおける研究倫理を、大学院教育では、研究者としての第一歩を踏み出す 大学院生を対象に、研究倫理について講義を行っている。

#### (4) 臨床活動および学外活動

遺伝子診療科として、様々な遺伝性疾患の原因検索や疾患の診断・治療についての患者・クライアントからの相談に対応している。当科は臨床遺伝専門医の研修施設に指定され、現在も10名の医師・歯科医師が研修を行っている。

# (5) 研究業績

# [原著]

- 1. Takahiro Fukaishi, Isao Minami, Seizaburo Masuda, Yasutaka Miyachi, Kazutaka Tsujimoto, Hajime Izumiyama, Koshi Hashimoto, Masayuki Yoshida, Sayako Takahashi, Kenichi Kashimada, Tomohiro Morio, Kenjiro Kosaki, Yoshiro Maezawa, Koutaro Yokote, Takanobu Yoshimoto, Tetsuya Yamada. A case of generalized lipodystrophy-associated progeroid syndrome treated by leptin replacement with short and long-term monitoring of the metabolic and endocrine profiles. Endocr. J.. 2020.02; 67(2); 211-218
- 2. Higashijima Y, Matsui Y, Shimamura T, Nakaki R, Nagai N, Tsutsumi S, Abe Y, Link VM, Osaka M, Yoshida M, Watanabe R, Tanaka T, Taguchi A, Miura M, Ruan X, Li G, Inoue T, Nangaku M, Kimura H, Furukawa T, Aburatani H, Wada Y, Ruan Y, Glass CK, Kanki Y. Coordinated demethylation of H3K9 and H3K27 is required for rapid inflammatory responses of endothelial cells. The EMBO journal. 2020.03; e103949
- 3. 鶴 裕美, 大坂 瑞子, 吉田 雅幸. 高脂肪食誘導性脂肪肝には肝臓由来補体 D 因子が関与する 日本臨床分子医学会学術総会プログラム・抄録集. 2020.04; 57回; 74
- 4. 甲畑 宏子. がんゲノム医療 生殖細胞系列多遺伝子パネル検査の遺伝カウンセリング 日本遺伝カウンセリング学会誌. 2020.06; 41(2); 46
- Terui-Kohbata Hiroko, Egawa Makiko, Yura Kei, Yoshida Masayuki. Knowledge and attitude of hereditary breast cancer among Japanese university female students Journal of Human Genetics. 2020.07; 65(7); 591-599
- 6. Dewan Syed Masudur Rahman, Deushi Michiyo, Osaka Mizuko, Yoshida Masayuki. C5a stimulation of differentiated HL60 induces THP-1 chemotaxis via MCP-1 dependent pathway(和訳中) 日本動脈硬化学会 総会プログラム・抄録集. 2020.07; 52 回; 268
- 7. 青山 二郎, 大坂 瑞子, 細谷 祥一, 吉田 雅幸. シトルリン化蛋白質は好中球の血管内皮細胞接着現象を亢進する 日本動脈硬化学会総会プログラム・抄録集. 2020.07; 52 回; 241
- 8. 大坂 瑞子, 出牛 三千代, 吉田 雅幸. 選択的 PPAR  $\alpha$  アゴニスト、ペマフィブラートは LDL 受容体欠損マウス大腿動脈における高中性脂肪血症を改善し、白血球接着を抑制する 日本動脈硬化学会総会プログラム・抄録集. 2020.07; 52 回; 241
- 9. 鶴 裕美, 大坂 瑞子, 吉田 雅幸. 高脂肪食負荷による肝臓 NAFLD 炎症反応における補体 D 因子の役割 日本動脈硬化学会総会プログラム・抄録集. 2020.07; 52 回; 281
- 10. Dewan Syed Masudur Rahman, Deushi Michiyo, Osaka Mizuko, Yoshida Masayuki. C5a Elevates MCP-1 Expression in Neutrophil-like Differentiated HL60 via NF- κ B Signaling Pathway(和訳中) 日本循環器学会学術集会抄録集. 2020.07; 84 回; OE122-6
- 11. Tsuru Hiromi, Osaka Mizuko, Yoshida Masayuki. Critical Role of Complement Factor D in the Development of High-fat Diet-induced Fatty Liver(和訳中) 日本循環器学会学術集会抄録集. 2020.07; 84 回; PE28-2
- 12. 大坂 瑞子, 吉田 雅幸. アテローム性動脈硬化症発症前血管炎症におけるヒストンシトルリン化好中球の重要性 日本動脈硬化学会総会プログラム・抄録集. 2020.07; 52 回; 159
- 13. 井上 玲子, 西 裕志, 大坂 瑞子, 吉田 雅幸, 南学 正臣. 好中球 EIF2AK2 阻害は血管内皮接着・血管外遊走を 抑制し炎症性腎疾患急性期を制御する 日本腎臓学会誌. 2020.07; 62(4); 255
- 14. Hiroko Terui-Kohbata, Masami Ikeda, Kei Yura. The reliability and validity of the Japanese version of Revised Illness Perception Questionnaires for Healthy people (IPQ-RH-J) British Journal of Cancer Research. 2020.08; 3(2); 341-348
- 15. Xiaoxi Yang, Tetsuo Sasano, Yusuke Ebana, Jun K Takeuchi, Kensuke Ihara, Masahiro Yamazoe, Tetsushi Furukawa. Functional Role of the L396R Mutation of Tks5 Identified by an Exome-Wide Association Study in Atrial Fibrillation. Circ J. 2020.10;
- 16. Tsuru H, Osaka M, Hiraoka Y, Yoshida M. HFD-induced hepatic lipid accumulation and inflammation are decreased in Factor D deficient mouse. Scientific reports. 2020.10; 10(1); 17593

- 17. Inoue Reiko, Nishi Hiroshi, Osaka Mizuko, Yoshida Masayuki, Nangaku Masaomi. NEUTROPHIL INTERFERON-INDUCED, DOUBLE-STRANDED RNA-ACTIVATED PROTEIN KINASE (EIF2AK2) PROMOTES ADHESION IN NON-VIRAL INFLAMMATORY KIDNEY DISEASE NEPHROLOGY. 2020.10; 25; 35
- 18. 中川 剛士, 小田 剛史, 熊木 裕一, 若菜 公雄, 大島 乃里子, 中村 玲子, 高橋 健太, 吉田 雅幸, 甲畑 宏子, 植竹 宏之, 大西 威一郎. 5 臓器 7 病変の多臓器多発癌を発症した Lynch 症候群の 1 例 癌と化学療法. 2020.12; 47(13); 1966-1968

# [総説]

- 1. 甲畑 宏子. 【がんゲノム医療の新展開】がんゲノム医療における遺伝カウンセリング 腫瘍内科. 2020.01; 25(1); 64-68
- 2. 江花有亮. 研究責任医師が押さえるべき研究倫理の要点 日本骨粗鬆症学会雑誌. 2020.02; 6(1); 39-42

## [講演·口頭発表等]

- 1. 甲畑 (照井) 宏子. 生殖細胞系列多遺伝子パネル検査の遺伝カウンセリング. 第 44 回日本遺伝カウンセリン グ学会学術集会 2020.07.05 ウェブ開催
- 2. 大坂 瑞子、出牛 三千代、吉田 雅幸. 選択的 PPARa アゴニスト、ペマフィブラートは LDL 受容体欠損 マウス大腿動脈における高中性脂肪血症を改善し、白血球接着を抑制する. 第 52 回日本動脈硬化学会総会・学術集会 2020.07.17 名古屋
- 3. 大坂 瑞子、出牛 三千代、吉田 雅幸. アテローム性動脈硬化症発症前血管炎症におけるヒストンシトルリン化好中球の重要性. 第52回日本動脈硬化学会総会・学術集会 2020.07.17 名古屋
- 4. Syed Masudur Rahman Dewan, Michiyo Deushi, Mizuko Osaka, Masayuki Yoshida. C5a elevates MCP-1 expression in neutrophil-like differentiated HL60 via NF- κ B signaling pathway. 第 84 回日本循環器学会学術集会 2020.07.27 京都
- 5. Hiromi Tsuru, Mizuko Osaka, Masayuki Yoshida. Critical Role of Complement Factor D in the Development of High-fat Diet-induced Fatty Liver. 第 84 回日本循環器学会学術集会 2020.07.27 Kyoto
- 6. 甲畑(照井)宏子, 田辺記子, 金子景香, 青木美保, 犬塚真由子, 鈴木美慧, 深野智華. 認定遺伝カウンセラー による乳癌教育教材作成の取り組み. 第26回日本遺伝性腫瘍学会学術集会2020.08
- 7. 高嶺恵理子、甲畑宏子、高橋沙矢子、小峯真理子、江花有亮、 江川真希子、小堀華菜、四元淳子、松浦拓人、田嶋敦、吉田雅幸. 本邦の遺伝性腫瘍領域における multi-gene パネル検査の有用性 【INSIGNIA study 中間報告】. 第65回日本人類遺伝学会学術集会 2020.11
- 8. 1. 甲畑 (照井) 宏子, 長神風二, 武藤香織, 飯田香緒里, 秦 健一郎, 田中敏博, 丸山英二, 平沢 晃, 信國宇洋, 相澤弥生, 長谷川冬雪, 宮原麗子, 竹本 暁, 川澄みゆり, 木村恵子, 吉田雅幸. 国内バイオバンクに関する利活用ハンドブックの作成を通じたゲノム研究開発活性化の試み. 第65回日本人類遺伝学会学術集会 2020.11
- 9. 大坂瑞子. 動脈硬化症関連血管炎症反応における好中球でのヒストンシトルリン化の重要性. 第 43 回日本分子生物学会年会 2020.12.02

#### [Works]

1. CoDP, データベース, 2013年04月 - 現在

# [その他業績]

1. 「脂肪肝の進行における補体 Factor D の役割を発見」— NAFLD の新規治療ターゲットとして期待 —, 2020 年 10 月

Scientific Reports

2. バイオバンク横断検索システム第2版の公開~85万検体の試料品質管理情報、高度化にあたっての提供者の同意に関する情報を一括で検索可能に~,2020年11月

**—** 229 **—** 

# 法歯学

# Forensic Dentistry

教 授 櫻田 宏一 特任助教 宇都野 創 特任助教 峰岸 沙希 大学院生 大田 隼 大学院生 並木 修司 大学院生 戸谷 麻衣子

# (1) 分野概要

法歯学(歯科法医学)は、犯罪に関連するご遺体や生体試料からの個人識別はもとより、近年多発する大事故や大災害での歯科所見による身元確認という、社会的に重要な任務を担っている。特に、平成24年6月に死因究明二法といわれる法律が成立して以降、個人識別に関する研究、鑑定および教育の推進がさらに求められるようになった。当教室では、最新の分子生物学的手法や画像解析技術を用いた、歯や骨などの硬組織、軟組織や体液、あるいは顔画像からの個人識別を主な業務としている。

### (2) 研究活動

- 1. 個人識別に関する研究
- 歯科所見を用いた身元確認に関する研究
- 歯・骨等の硬組織、軟組織および体液等を用いた研究
- 復顔.顔画像解析に関する研究
- 2. 虐待とネグレクト
- 3. 歯科医療事故と医療訴訟
- 4. 歯科医療制度問題
- 5. 法中毒

# (3) 教育活動

学部学生に対しては、死因究明制度と歯科医師との関連を理解させ、その上で、歯科所見を用いた身元確認が 歯科医師として社会から求められている大きな役割の一つであることを理解させる。また、学生の多くは、やが て地域で警察行政に携わる機会を持つことが想定され、死者の人権、そして公衆衛生の向上に寄与するためにも、 その基礎となる死体現象や死因の特定など、法医学を理解させる。大学院生に対しては、歯科法医学の研究領域 を理解させ、自ら研究課題を立案し、研究を進められる能力を養う。また法医解剖を通した実践的な個人識別法 を学び、その重要性を理解させる。

#### (4) 教育方針

実務と研究の両輪を実践できる環境の中でこそ、学生にとってより効果的な教育が達成できるものと考えている。

# (5) 臨床活動および学外活動

法医解剖における身元不明死体の個人識別や関連する鑑定実務。事故や災害時での身元確認作業。各種自治体等が行う防災訓練や身元確認研修への参加。

# (6) 研究業績

## [原著]

- Jun Ohta, Nanaka Noda, Saki Minegishi, Koichi Sakurada. Application of DNA repair for Streptococcus salivarius DNA-based identification of saliva from ultraviolet-exposed samples. Forensic Sci. Int.. 2020.01; 306; 110077
- Tomoko Akutsu, Isao Yokota, Ken Watanabe, Koichi Sakurada. Development of a multiplex RT-PCR assay and statistical evaluation of its use in forensic identification of vaginal fluid. Leg Med (Tokyo). 2020.05; 45; 101715
- 3. Kitayama T, Fukagawa T, Watahiki H, Mita Y, Fujii K, Unuma K, Sakurada K, Uemura K, Sekiguchi K, Mizuno N. Evaluation of Rapid DNA system for buccal swab and disaster victim identification samples. Legal medicine (Tokyo, Japan). 2020.05; 46; 101713
- 4. 岡 広子, 竹内明子, 鈴木敏彦, 葛城梨江香, 斉藤久子, 櫻田宏一, 山下裕美. 死因究明等に関する教育及び研究拠点での法歯学(歯科法医学)分野の現状日本法歯科医学会誌. 2020.09; 13(1); 8-13
- 5. Nagai M, Sakurada K, Imaizumi K, Ogawa Y, Uo M, Funakoshi T, Uemura K. Evaluation of Parameters for Estimating the Postmortem Interval of Skeletal Remains Using Bovine Femurs: A Pilot Study. Diagnostics. 2020.12; 10(12);
- Chihiro Tanaka, Hajime Utsuno, Yohsuke Makino, Saki Minegishi, Jun Ota, Hirotaro Iwase, Koichi Sakurada.. Facial soft tissue thickness of the Japanese population determined using post mortem computed tomography images Forensic Imaging. 2020.12; 23; 200423

# [総説]

- 1. 峰岸 沙希, 櫻田 宏一. 最新の歯学 法歯学 1本の歯から年齢を推定する法歯学的手法 口病誌. 2020.03; 87(1); 8
- 2. Sakurada K, Ohta H. No promising antidote 25 years after the Tokyo subway sarin attack: A review. Legal medicine (Tokyo, Japan). 2020.07; 47; 101761
- 3. Koichi Sakurada, Ken Watanabe, Tomoko Akutsu. Current Methods for Body Fluid Identification Related to Sexual Crime: Focusing on Saliva, Semen, and Vaginal Fluid. Diagnostics. 2020.09; 10(9);

# [講演·口頭発表等]

- 1. 宇都野創, 槇野陽介, 斉藤久子, 峰岸沙希, 大田隼, 岩瀬博太郎, 櫻田宏一. 日本人成人の三次元的顔面軟組織厚に関する研究. 第 104 次日本法医学会学術全国集会 2020.09.24 京都
- 2. 山口るつ子, 櫻田宏一, 斉藤久子, 吉田真依子, 槇野陽介, 鳥光優, 水野聡美, 恒矢重毅, 吉良圭, 岩瀬博太郎. . 口腔底 · 深頸部 · 顔面に波及した重症歯性感染症による気道狭窄からの窒息の 1 剖検例. 第 104 次日本法医学会学術全国集会 2020.09.24 京都
- 3. 大田隼, 峰岸沙希, 宇都野創, 櫻田宏一. Comparison of bacterial DNA and human RNA markers for identification of saliva from forensic samples. 第 104 次日本法医学会学術全国集会 2020.09.24 京都
- 4. 峰岸沙希、宇都野創、大田 隼、石井名実子、咲間彩香、並木修司、戸谷麻衣子、斉藤久子、槇野陽介、櫻田 宏一.. 身元不明死体の歯科所見と死体状況との関連性に関する検討(第1報). 日本法歯科医学会第14回 学術大会2020.10.04 岩手
- 5. 宇都野創, 槇野陽介, 並木修司, 峰岸沙希, 大田隼, 戸谷麻衣子, 岩瀬博太郎, 櫻田宏一. . 日本人男性の 頭蓋骨における鼻翼部推定法確立のための研究. 第89回日本法医学会学術関東地方集会 2020.10.10 文京区
- 6. 大田 隼, 加藤優子, 峰岸沙希, 櫻田宏一. . 細菌 DNA を指標としたヒトおよびイヌ唾液の同定-分子生物 学的な咬傷解析法の開発-. 日本法科学技術学会第 26 回学術集会 2020.11.12 オンライン開催

- 7. 櫻田 宏一. 平成の犯罪と令和への法歯学. 第57回日本犯罪学会総会2020.11.28 オンライン開催
- 8. 櫻田 宏一, 關 奈央子, 梅森 幸. 最先端口腔科学研究推進プロジェクト「社会・教育」. 第 85 回口腔病 学会学術大会 2020.12.05 東京医科歯科大学

# [受賞]

1. Student Poster Forum 優秀賞, 第 104 次日本法医学会学術全国集会 (大田 隼), 2020 年 09 月

# [社会貢献活動]

- 1. 個人識別鑑定 · 検査等(60件), 2020年 01月 01日 2020年 12月 31日
- 2. 荒川区歯科医師会講演会(櫻田宏一), 荒川区歯科医師会, オンライン開催, 2020年12月02日

# 医療経済学

# **Health Care Economics**

川渕 孝一五十嵐 公

## (1) 分野概要

医療の役割は苦痛の除去のみならず、豊かな食生活、良好な人間関係といった生活の質に深く及んでいる。文字通り「生活を支える医療」のあり方について改めて考えるとき、これまでの議論があまりにも政治力学や医療関係者の利害といった動機から出たものが多すぎた。その結果として、肝心の国民の実態、医療が社会に還元した医学の成果という最も基本的な視点が確立されていない。

特に歯科分野では人間らしい生活を営むうえで、歯科医療が非常に重要な役割を果たしているが、それを裏付ける確かなデータはまだ提示されていない。

そこで本分野では、歯学に医学、看護、介護、薬学などを加えて医療経済学の視点から忘れがちだった医療の成果を学際的に再確認しながら、わが国の医療制度のあるべき姿を、国民の視点から探る。

## (2) 研究活動

医療界で起こっている現象をマクロ・ミクロ経済の視点から分析する。 より具体的には、次の3点を研究目標とする。

- ①医学、歯学、看護、介護、薬学などを経済的視点から横断的に研究
- ②効率的な医療・介護・福祉のあり方についての政策提言
- ③歯科、医科、経済、経営、会計など各種の専門性の融合と相互発展

#### (3) 教育活動

医療界で起こっている現象を経済学の視点から研究する方法を理解する。特に本分野は社会人大学院生や留学生が多いことから、経済学を中心とする社会科学研究(特に実証研究)の考え方、進め方、論文の書き方を中心に学習する。

より具体的には、週に1回の大学院講義( $18\sim20$  時)および年に1回の修士課程の講義で医療経済学について 概説。新たな取り組みとしては、大学院教育を活性化すべく、一方向の座学的な授業を改め、本分野の非常勤講師の協力を得て、双方向の問題解決型授業を試みている。特に力を入れているのは医療界で起こっている現象や 出来事を経済学の視点から、いかに定量分析するか、理論的アプローチと実証的アプローチについて学習することである。

他方、学部教育では、歯科分野における医療経済の枠組みを一定の講義を通じて概説する。具体的には、①歯科保健医療の経済分析、②歯科医療費、③診療報酬、④歯科医療の質と評価について学習する。

# (4) 教育方針

近年、医療・介護を取り巻く外部環境の変化を受けて、わが国の医療の第一線を担う地域の中核病院や医療・介護・福祉施設は、一定の科学的なマネジメントに精通した人材を求めている。一方、医療行政やシンクタンクにおいても、内外問わず、定量的分析に長けた人材の輩出を希求する声が強い。

そこで本分野では、即、医療・介護・福祉界で役に立つ人材の養成、さらには政策提言能力を有する「アカデ

ミック・ドクター」の輩出を目指す。

# (5) 臨床活動および学外活動

本分野は基礎系分野に所属しているが、多忙を極める歯科総合診療外来の依頼を受けて、週3日五十嵐助教が 診療に従事している。

また、本研究活動で得た知見は一定の学術論文や報告書にまとめる他、医師・歯科医師会等主催の講演やシンポジウム、さらには市民公開講座等で広く紹介している。実際、医療制度改革に関するコメントは、テレビや新聞等の複数のメディアにも放映、掲載されている。

## (6) 研究業績

## [書籍等出版物]

- 1. 川渕孝一、長尾淳彦、前田和彦. 社会保障制度と柔道整復師の職業倫理. 医歯薬出版株式会社, 2020.03
- 2. 川渕孝一. 介護経営白書 2020. 日本医療企画, 2020.09

# [総説]

- 1. 川渕 孝一. 日本の医療改革をどう進めるか(上) 監事. 2020.01; (9); 46-53
- 2. 川渕 孝一. 令和時代における日本の医療経済の展望 月刊新医療. 2020.03; 47(3); 15
- 3. 川渕 孝一. 日本の医療改革をどう進めるか(下) 監事. 2020.04; (10); 54-59
- 4. 川渕 孝一. 大局大説「医療・介護のデータ連結・分析」 健康保険. 2020.04; 74(4); 16-21
- 5. 川渕 孝一. 医療財源巡る改善策を 卓見私見. 2020.04; (23);
- 6. 川渕 孝一. 令和 2 年度診療報酬改定の医業経営に与える影響パート 1 ~中日友好病院の SARS 対策にみる「新型肺炎」克服へのヒント Monthly IHEP. 2020.05; (296); 1-8
- 7. 川渕 孝一. 令和 2 年度診療報酬改定の医業経営に与える影響パート 2 ~中日友好病院の SARS 対策にみる「新型肺炎」克服へのヒント Monthly IHEP. 2020.06; (297); 1-8
- 8. 川渕 孝一. 令和 2 年度診療報酬改定の医業経営に与える影響パート 3 ~中日友好病院の SARS 対策にみる「新型肺炎」克服へのヒント Monthly IHEP. 2020.07; (298); 1-11
- 9. 川渕 孝一. コロナ後の地域医療構想による病床のあり方と今後の医療政策の方向性 病院羅針盤. 2020.08; 11(172); 4-9

#### [講演·口頭発表等]

- 1. 川渕孝一. 2020 年度診療報酬改定から見える 今後の展望. 高岡市民病院幹部職員経営戦略セミナー 2020.02.06
- 2. 川渕孝一. 2020 年度診療報酬改定から見える 地域医療の将来像. 第 212 回県北薬剤師勉強会 2020.04.17
- 3. 川渕孝一. 医療経営学. 京都私立病院協会保健医療管理者養成講座 2020.07.08
- 4. 川渕孝一. 社会経済的地位の差異から見たミャンマーにおけるビンロウ(檳榔)習慣に関する信念 · 知識の 仮説検証. 第 58 回日本医療 · 病院管理学会学術総会 2020.08.20
- 5. 川渕孝一. 医療経済から見た地域包括ケアシステムと 地域医療における薬局のあり方 · 働き方. 第 10 回ウエルシア HD 学術大会 2020.09.27
- 6. 川渕孝一. 地域医療連携推進法人制度と 富山県における地域包括ケア システムの現状と課題. 令和 2 年度 社会福祉セミナー〜これからの社会福祉法人の連携・協働のあり方を考える 2020.10.27
- 7. 川渕孝一. 資源管理Ⅲ「経営戦略」. (独) 地域医療機能推進機構認定看護管理者教育課程サードレベル 2020.10.29
- 8. 川渕孝一. 組織的情報管理. (独) 地域医療機能機構認定看護管理者教育課程サードレベル 2020.11.06

- 9. 川渕孝一. 「経営戦略」医療施設・介護福祉施設経営の特徴と課題. (独) 国立病院機構本部認定看護管理者 教育課程サードレベル 2020.11.16
- 10. 川渕孝一. 経営戦略 (戦略策定). (独) 国立病院機構認定看護管理者教育課程サードレベル 2020.11.23
- 11. 川渕孝一. (コロナ後の) 医療におけるコスト管理. (社) 大阪府私立病院協会 2020.11.26
- 12. 五十嵐 公. 勤務歯科医の賃金動向分析に関する予備的研究. 第85回口腔病学会学術大会2020.12.05
- 13. 川渕孝一. コロナ後の病院経営を占う〜賢者は歴史に学び、愚者は経験に学ぶ. 第 18 回 MRP ユーザーサポート講習会 2020.12.10
- 14. 川渕孝一. 保健医療提供制度. 日本診療情報管理学会 2020.12.17

# [その他業績]

- 1. 川渕孝一: 歯学部で教わらない労働法〈その 1〉, 2020 年 01 月 DENTAL VISION.P4-5.2020 年 1 月号
- 2. 川渕孝一の「メディカル・フロンティア」第 51 回「規制改革と成果」―規制改革に必要な視点は、「誰のための改革」なのか, 2020 年 01 月 Vita,Vol.37 No.1,43-59,2020
- 3. 地域包括ケア推進のこれまでとこれから, 2020 年 01 月 地域医療, Vol.57 No.3,8-25,2020
- 4. 本当に「日本パッシング」でいいのか!?, 2020年01月 月刊保険診療,Vol.75 No.1,51-53,2020
- 5. 川渕孝一:歯学部で教わらない労働法〈その 2〉, 2020 年 02 月 DENTAL VISION,P4-5,2020 年 2 月号
- 6. 実践・介護医療院戦略 選択プロセスと成果を語る, 2020 年 02 月 Towa Communication Plaza, No. 48, 2-9, 2014
- 7. 川渕孝一: 歯学部で教わらない労働法〈その 3〉, 2020 年 03 月 DENTAL VISION,P4-5,2020 年 3 月号
- 8. 川渕孝一: 令和 2 年度改定は実質マイナス!?, 2020 年 04 月 DENTAL VISION,P4-5,2020 年 4 月号
- 9. 川渕孝一の「メディカル・フロンティア」第 52 回「医系大学と大学病院の現状と課題—大学病院を「教育病院」と位置づける医療制度を, 2020 年 04 月 Vita,Vol.37 No.2,57-73,2020
- 10. 川渕孝一:新型肺炎にどう対峙するか~その 1, 2020 年 05 月 DENTAL VISION,P4-5,2020 年 5 月号
- 11. オンライン診療は普及するのか 遅きに失した規制緩和, 2020 年 05 月 Wedge, Vol. 32 No. 5, 28-31, 2020
- 12. 川渕孝一:新型肺炎にどう対峙するか~その 2, 2020 年 06 月 DENTAL VISION,P4-5,2020 年 6 月号
- 13. 川渕孝一:新型肺炎にどう対峙するか~その 3, 2020 年 07 月 DENTAL VISION,P4-5,2020 年 7 月号
- 14. 川渕孝一の「メディカル・フロンティア」第 53 回「医師の働き方改革—「労働」は患者に何かをするための時間、その他は「自己研鑚」の時間, 2020 年 07 月 Vita,Vol.37 No.3,47-65,2020
- 15. 川渕孝一:新型肺炎にどう対峙するか~その 4, 2020 年 08 月 DENTAL VISION,P4-5,2020 年 8 月号
- 16. 川渕孝一:新型肺炎にどう対峙するか〜その 5, 2020 年 09 月 DENTAL VISION,P4-5,2020 年 9 月号

- 17. 川渕孝一:新型肺炎にどう対峙するか~その 6, 2020 年 10 月 DENTAL VISION,P4-5,2020 年 10 月号
- 18. 川渕孝一の「メディカル・フロンティア」第 54 回「アフターコロナの自治体病院経営の在り方―必要なのは重点医療機関と協力医療機関の連携, 2020 年 10 月 Vita,Vol.37 No.4,22-37,2020
- 19. 川渕孝一:新型肺炎にどう対峙するか~その 7, 2020 年 11 月 DENTAL VISION,P4-5,2020 年 11 月号
- 20. 川渕孝一:新型肺炎にどう対峙するか~その 8, 2020 年 12 月 DENTAL VISION,P4-5,2020 年 12 月号
- 21. 急がれる「医療安全保障」の構築, 2020 年 12 月 公明,12 月号,2-7,2020

# [社会貢献活動]

- 1. リプレット基金事業財団理事長, 贈呈式等, 2017年 01月 01日 2025年 03月 31日
- 2. 内閣府経済社会総合研究所客員主任研究官, 2018年01月01日-2020年03月31日
- 3. 特定非営利活動法人医療施設近代化センター理事, 2018年01月01日 2020年03月31日
- 4. 大和市総合計画審議会委員, 2018年01月01日 2020年12月31日
- 5. 大和市立病院運営審議会委員会委員, 2018年01月01日 2020年12月31日
- 6. 高岡市民病院経営懇話会委員‧委員長, 2018 年 01 月 01 日 2020 年 12 月 31 日
- 7. かみいち総合病院病院改革プラン検討委員会委員, 2018年01月01日 2020年12月31日
- 8. 一般社団法人日本医療·病院管理学会編集委員会委員長, 2018 年 01 月 01 日 2020 年 12 月 31 日
- 9. 一般社団法人日本医療・病院管理学会理事・評議員, 2018 年 01 月 01 日 2020 年 12 月 31 日
- 10. 口腔病学会理事: 評議員, 2018年01月01日 2020年12月31日
- 11. 日本クリニカルパス学会評議員, 2018年01月01日 2020年12月31日
- 12. 一般社団法人日本介護福祉経営人材教育協会理事, 2018年01月01日 2020年12月31日
- 13. 一般社団法人全国訪問看護事業協会研究·運営委員会委員, 2018 年 01 月 01 日 2020 年 12 月 31 日
- 14. 全日本病院協会参与, 2018年01月01日 2020年12月31日
- 15. 公益社団法人医療・病院管理研究協会 常任理事, 2018 年 01 月 01 日 2020 年 12 月 31 日
- 16. 公益社団法人日本医業経営コンサルタント協会 理事, 2018年01月01日 2020年12月31日
- 17. 神戸大学大学院医学研究科客員教授, 2018年01月01日 2020年12月31日
- 18. 順天堂大学院研究科医学部客員教授, 2018年01月01日 2020年12月31日
- 19. 東京医科大学看護学科招聘教授, 2018年01月01日 2020年12月31日
- 20. 東京経済大学大学院現代法学研究科非常勤講師, 2018 年 01 月 01 日 2020 年 12 月 31 日
- 21. 順天堂大学国際教養学部教養学科非常勤講師, 2018年01月01日 2020年12月31日
- 22. 日本メディカルスポーツ協会理事, 2018年11月01日 2025年03月31日
- 23. 特定非営利活動法人日本 · インドネシア医療連携協会(JIMCA)理事, 2019 年 01 月 01 日 2020 年 12 月 31 日
- 24. 大阪市立大学都市経営学研究科非常勤講師, 2019年04月01日 2020年03月31日
- 25. 検体測定室連携協議会委員, 2019年04月01日 2021年03月31日
- 26. 順天堂大学保健医療学部非常勤講師, 2020年01月01日 2020年12月31日
- 27. 順天堂大学保健看護学部非常勤講師, 2020年01月01日 2020年12月31日

# 歯学教育開発学

# **Dental Education Development**

 教
 授 森尾郁子

 助
 教 關奈央子

 大学院生 内藤美生
 大学院生 大里愛

 大学院生 廖信如

大学院生 シリラット・キッティチャイ

## (1) 研究活動

- 1. 医療専門職業人教育のためのカリキュラム研究
- 2. 歯科医学教育の国際比較
- 3. 医療専門職業人教育における教育手法の研究・開発
- 4. 医療専門職業人教育における英語教育に関する研究・開発

# (2) 教育活動

### 【学部教育】

〔モジュールコーディネーターとして関わっている授業〕

学年混合選択セミナー (D3  $\sim$  D5)

医歯学融合教育「グローバル・コミュニケーション」

〔その他、担当している授業〕

- ・学年混合選択セミナー (D3  $\sim$  D5):「英語で日本を紹介する (1) (2)」、「診療室・国際学会の英語(初級)(中級)」、「Making a presentation in English(1) (2)」
- ・海外留学派遣前教育 (海外派遣英語準備コース) BRIDgE (Be Ready for International Dental Externships) course ・「科学英語 I」(口腔保健学科口腔保健衛生学専攻2年生)
- · 「科学英語 I 」(口腔保健学科口腔保健衛生学専攻3年時編入生)
- $\cdot$  HsLP

## 【博士課程】

· 2019 年度歯学教育開発学特論·演習(2020 年 1-2 月)

## (3) 臨床活動および学外活動

[ その他]

【国際セミナー・学内セミナー・学会等開催・補助】

#### 【セミナー開催】

- 1. Essential Expertise for Clinical Dentistry 6 (東南アジアにおける歯学教育研究拠点世界展開事業) 運営(東京 医科歯科大学)8月24日-9月2日.
- 2. Essential Expertise for Clinical Dentistry 6.5 (Treatment Planning Course) (東南アジアにおける歯学教育研究拠点世界展開事業) 運営(東京医科歯科大学)12月18日.

【国際交流:海外からの研究者/歯科学生の短期研修/見学受入れ補助】

- 1. Discussion Cafe 運営 (TMDU Global Education) 8月26日.
- 2. International Symposium 2020 運営(東京医科歯科大学)12月4日.

### (4) 研究業績

#### [原著]

- 1. Seki N, Moross J, Otsuka H, Sunaga M, Naito M, Kondo K, Shinada K, Morio I, Kinoshita A. Dental Hygiene Learning Outcomes Obtained Through Computer-Assisted Simulation Modules The Journal of Dental Hygiene. 2020.02; 94(1); 32-38
- 2. 關 奈央子, 水谷 幸嗣, 保坂 啓一, 駒田 亘, 金澤 学, 駒ヶ嶺 友梨子, ジャネル・モロス, 須永 昌代, 川口 陽子, 森尾 郁子, 木下 淳博. 医歯学総合研究科歯学系大学院生対象の国際歯科臨床教育コース (Essential Expertise for Clinical Dentistry) に対する評価 口腔病学会雑誌. 2020.03; 87(1); 16-17

# [講演·口頭発表等]

- 1. 關奈央子, ジャネルモロス, 金森ゆうな, 金澤学, 駒ヶ嶺友梨子, 水谷幸嗣, 廖信如, 樺沢勇司, 井関祥子, 森尾郁子. 東京医科歯科大学歯学部における学生短期海外派遣とその派遣前教育について. 第39回日本歯科医学教育学会総会・学術大会2020.09.25 誌上開催・Web 開催
- 2. 金森ゆうな, 關 奈央子, 則武加奈子, 須永昌代, ジャネルモロス, 森尾郁子, 荒木孝二, 木下淳博, 新田 浩. 東京医科歯科大学歯学部附属病院研修歯科医の歯科英語能力評価. 第85回口腔病学会学術大会2020.12.05東京
- 3. 廖信如, 關奈央子, 穐山雅子, 品田佳世子, 森尾郁子. 4年制歯科衛生学生のストレスとキャリアプランに 関する研究. 第85回口腔病学会学術大会 2020.12.05 東京
- 4. 大里愛, 關奈央子, ジャネルモロス, 須永昌代, 樺沢勇司, 木下淳博, 森尾郁子. e ラーニング教材の開発とその国際汎用性について. 第85回口腔病学会学術大会 2020.12.05 東京

# 健康推准歯学

# Oral Health Promotion

教授 川口陽子 (2020年3月まで)

相田潤 (2020年8月から)

 助教
 財津崇

 PJ 助教
 大城暁子

PJ 助教永井雅人(2021 年 4 月から)事務補佐員國立奈美(2021 年 3 月まで)

安田綾香 (2021年4月から)

研修登録医 西山裕美 大学院生 種村崇

青木仁

ザーチー キョウ ミント (2020年9月まで) グェン ティ ニャット ヴィ (2021年9月まで)

斉藤智也

シーナルパット ジャラシー

井上裕子

# (1) 分野概要

「臨床」では患者さんの診断をして治療を行いますが、社会の人々の診断をするために用いられるのが「疫学」であり、これを通じて社会の人々の健康の維持・増進をはかるのが「公衆衛生学」です。健康推進歯学分野では、疫学、公衆衛生学、息さわやか外来の臨床やフィールドでの活動を通じ、人々の健康を推進することを目指しています。

「疫学」は将来臨床医になる人にも役立ちます。自分の診療所の特徴や患者さんたちの状態を客観的にデータから判断し、エビデンスに基づいた予防や治療を行うために疫学は欠かせません。

「公衆衛生学」は国、都道府県、市町村といった行政で働くためには必要不可欠な学問です。行政は人々の集団である社会の健康を維持・増進するための活動を行います。地域の人々の健康に貢献するために、公衆衛生的素養を身につけることは重要です。

また、本分野では保健センターや企業などでの健診、口臭の治療に特化した「息さわやか外来」での診療も行っています。口臭は歯や口の悩みごとの第3位と多い悩みであり、職場や地域で人々のコミュニケーションを阻害する要因です。世界的にも稀有な口臭治療を専門とする大学病院の診療科として、日本で数少ない測定機材などを備えた最先端の口臭治療を行い、幸福に貢献する診療を行っています。ここでは歯科医師・歯科衛生士として、数少ない特別な技能を身につけることができます。

このような、特殊な専門性を身につけることで、オンリーワンの人材として、人々の健康の推進に「疫学研究者」、 「行政の専門職」、「自身の患者さんの状態の把握や最良の治療を、疫学を用いてデータとエビデンスで判断でき、 口臭治療も行える臨床医」として寄与できる人材の育成を行っています。

#### (2) 研究活動

分野としての主な研究テーマ

. 歯科疾患の疫学. 予防に関する研究

- ・ 歯科保健医療システムに関する研究
- ・ 口腔と全身の健康の関連についての研究
- ・ オーラルヘルスプロモーションに関する研究
- . 国際歯科保健に関する研究

### 現在進行中の研究テーマ

- . 口臭症の診断と治療システム構築に関する研究
- ・ 味覚、栄養状態と口腔保健状態に関する研究
- ・ 人工ガムによる咀嚼機能評価に関する疫学調査
- 学校歯科保健における体験学習型健康教育プログラムの開発と評価
- . 国際歯科保健に関する研究(タイ、ベトナム、インドネシアの研究)
- ・ 歯科疾患と生活習慣、食生活との関連性

# (3) 教育活動

## 1) 大学院教育

博士課程 健康推進歯学 特論(1年次)、演習(1-2年次)、研究実習(2-3年次) 医歯学総合研究科コース特論 健康科学コース

修士課程 環境社会医歯学

### 2) 学部教育

### 歯学科1年生対象

モジュール 01「歯学入門」: ユニット 03「最新の歯学」、ユニット 04「早期臨床体験実習」

### 歯学科2年生対象

モジュール 04「社会と環境」: ユニット 02「ライフスタイルと健康」

#### **歯学科3年生対象**

モジュール 10「予防と健康管理」: ユニット 01「口腔疾患の予防(講義・演習)」、ユニット 02「口腔疾患の予防 (実習)」

#### 歯学科4年生対象

モジュール 19「研究体験実習」

### 歯学科5、6年生対象

モジュール 29「包括臨床実習」

### 口腔保健学科 4 年生対象

「臨床実習」

### (4) 教育方針

### 1) 大学院教育

歯学・歯科医療を取り巻く時代や環境の変化に適切に対応し、口腔の健康に関連する環境・社会・経済的な問題を分析・解決できる能力を身につけ、個人や地域社会に対してヘルスプロモーションを実践・展開していくことのできる歯科専門家を養成することが授業の目的である。特論では口腔疾患の予防およびオーラルヘルスプロモーションに関する基礎、臨床、疫学研究について概説する。口腔疾患の予防、歯科公衆衛生、口腔疾患の疫学、口腔疾患の社会的側面、プライマリヘルスケアとヘルスプロモーション、保健医療システムや教育制度とオーラルヘルスプロモーションとの関連などについて講義やディスカッションを行う。

#### 学部教育

「ライフスタイルと健康」: 学生が健康と社会制度や環境との関連を理解し、人々の健康推進を支援できる歯科医師となるために必要な知識、技術、態度を修得すること。

「口腔疾患の予防 I · Ⅱ」: 学生が口腔疾患の予防と健康管理を実践していく歯科医師となるために必要な知識、技術、態度を修得すること。

# (5) 臨床活動および学外活動

東京医科歯科大学歯学部附属病院の「息さわやか外来」において、口臭に関する診断、治療、予防を行う専門外来を担当している。当外来を受診する口臭症患者は、歯学部附属病院内の他の診療科や外部の歯科診療所等からの紹介患者が約半数を占め、インターネットや新聞・テレビなどのマスメディアにより当外来の存在を知り、来院する者も多い。

当外来では、ガスクロマトグラフィーおよびガスセンサー口臭測定器による揮発性硫化物 (VSC) 濃度の測定と官能試験により、口臭の検査を行っている。正確な口臭の検査および口腔内診査に基づき診断を行い、患者の心理面も配慮し、口臭症の治療を行っている。また、口臭の治療には継続した歯周疾患の管理や口腔ケアが必要であり、当病院の口腔ケア外来やかかりつけ歯科医との連携を図っている。

# (6) 研究業績

### [原著]

- 1. [健康推進歯学:相田 潤] 相田潤. 歯科のギモンをデータで解く (第5回) ミュータンス菌だけがう蝕の原因なのか? 歯科衛生士. 2020; 44(5); 77-79
- 2. [健康推進歯学: 相田 潤] Kawachi I, Aida J, Hikichi H, Kondo K. Disaster Resilience in Aging Populations: Lessons from the 2011 Great East Japan Earthquake & Earthquake & Society of New Zealand. 2020; 50(2); 263-278
- 3. [健康推進歯学: 相田 潤] Matsuo G, Aida J, Osaka K, Rozier RG. . Effects of Community Water Fluoridation on Dental Caries Disparities in Adolescents. International Journal of Environmental Research and Public Health 2020;17(6):2020. 2020; 17(6); 2020
- 4. [健康推進歯学: 相田 潤] Mizuta A, Aida J, Nakamura M, Ojima T. Does the Association between Guardians' Sense of Coherence and their Children's Untreated Caries Differ According to Socioeconomic Status? International Journal of Environmental Research and Public Health . 2020; 17(5); 1619
- 5. [健康推進歯学:相田 潤] Sasaki Y, Tsuji T, Koyama S, Tani Y, Saito T, Kondo K, Kawachi I, Aida J. . Neighborhood Ties Reduced Depressive Symptoms in Older Disaster Survivors: Iwanuma Study, a Natural Experiment. Int J Environ Res Public Health . 2020; 17(1);
- 6. [健康推進歯学: 相田 潤] Hoshi M, \*Aida J, Kusama T, Yamamoto T, Kiuchi S, Yamamoto T, Ojima T, Kondo K, Osaka K. . Is the Association between Green Tea Consumption and the Number of Remaining Teeth Affected by Social Networks?: A Cross-Sectional Study from the Japan Gerontological Evaluation Study Project. International Journal of Environmental Research and Public Health 2020;17(6):2052.. 2020; 17(6); 2052
- 7. [健康推進歯学:相田 潤] Kiuchi S, \*Aida J, Kusama T, Yamamoto T, Hoshi M, Yamamoto T, Kondo K, Osaka K.. Does public transportation reduce inequalities in access to dental care among older adults? Japan Gerontological Evaluation Study. Community Dent Oral Epidemiol . 2020; 48(2); 109-118
- 8. [健康推進歯学:相田 潤] Sato Y, \*Tsuboya T, Aida J, Saijo Y, Yoshioka E, Osaka K. Effort-reward imbalance at work and tooth loss: a cross-sectional study from the J-SHINE project. Ind Health. 2020; 58(1); 26-34
- 9. [健康推進歯学: 相田 潤] Yoshida Y, \*Hiratsuka Y, Kawachi I, Murakami A, Kondo K, Aida J. Association between visual status and social participation in older Japanese:The JAGES cross-sectional study. Soc Sci Med 2020;253:112959.. 2020;
- 10. [健康推進歯学: 相田 潤] Hikichi H, Aida J, Matsuyama Y, Tsuboya T, Kondo K, Kawachi I.. Community-level social capital and cognitive decline after a natural disaster: A natural experiment from the 2011 Great East Japan Earthquake and Tsunami. Soc Sci Med 2020;257:111981.. 2020;
- 11. [健康推進歯学:相田 潤] Goodwin R, Sugiyama K, Sun S, Aida J, Ben-Ezra M.. Psychological distress after the Great East Japan Earthquake: Two multilevel 6-year prospective analyses. British Journal of Psychiatry . 2020; 216(3); 144-150

- 12. [健康推進歯学:相田 潤] 大曾基宣、津下一代、近藤尚巳、田淵貴大、相田潤、横山徹爾、遠又靖丈、辻一郎. 自治体の衛生部門における健康増進事業のプロセスの現状と課題:6 府県全市町村調査の分析結果より 日本公衆衛生雑誌. 2020; 67(1); 15-25
- 13. [健康推進歯学:相田 潤] 草間太郎、相田潤、東大介、佐藤弥生子、小野寺保、杉山賢明、坪谷透、高橋達也、小坂健. 宮城県の東日本震災被害者の健康状態の経年推移: 応急仮設住宅入居者健康調査より 日本公衆衛生雑誌. 2020; 67(1); 26-32
- 14. [健康推進歯学:相田 潤] 五十嵐彩夏、相田潤、草間太郎、小坂健. 業種別にみた職場における受動喫煙 状況 日本公衆衛生雑誌. 2020; 67(3); 183-90
- 15. [健康推進歯学:相田 潤] Sasaki Y, Aida J, Miura H.. Social capital in disaster affected areas. Journal of the National Institute of Public Health . 2020; 69(1); 25-32
- 16. [健康推進歯学: 相田 潤] Koyama S, Tabuchi T, Aida J, Osaka K, Miyashiro I. . Determinants of Increased Tobacco Consumption Following a Major Disaster. Disaster Medicine and Public Health Preparedness . 2020; 1-5
- 17. [健康推進歯学: 相田 潤] Disaster Medicine and Public Health Preparedness 2020:1-5.. Disaster resilience in aging populations: lessons from the 2011 Great East Japan earthquake and tsunami. Journal of the Royal Society of New Zealand . 2020; 1-16
- 18. [健康推進歯学:相田 潤] 草間太郎, 相田潤. 患者さんに伝えたい!義歯清掃が肺炎発症に及ぼす影響 世界初の大規模調査からわかったこと The Quintessence . 2020; 39(1); 0055-0057
- 19. [健康推進歯学:相田 潤] 相田潤. 歯科のギモンをデータで解く(第2回) 日本のう蝕予防で一番足りないのは何? 歯科衛生士. 2020; 44(2); 77-79
- 20. [健康推進歯学:相田 潤] 相田潤. 歯科のギモンをデータで解く (第1回) "う蝕は減った"は正しいのか? 歯科衛生士. 2020; 44(1); 77-79
- 21. [健康推進歯学:相田 潤] 相田潤. 歯科のギモンをデータで解く (第3回) 口腔機能は生活にどのくらい影響する? 歯科衛生士. 2020; 44(3); 79-81
- 22. [健康推進歯学:相田 潤] 相田潤. . 歯科のギモンをデータで解く (第 4 回) 口腔機能の低下にもっとも影響するのは何? 歯科衛生士. 2020; 44(4); 76-79
- 23. [健康推進歯学:相田 潤] Sato Yukihiro, Tsuboya Toru, Aida Jun, Saijo Yasuaki, Yoshioka Eiji, Osaka Ken. Effort reward imbalance at work and tooth loss: a cross-sectional study from the J-SHINE project INDUSTRIAL HEALTH. 2020; 58(1); 26-34
- 24. [健康推進歯学: 相田 潤] Shiba K, Hanazato M, Aida J, Kondo K, Arcaya M, James P, Kawachi I. Cardiometabolic Profiles and Change in Neighborhood Food and Built Environment Among Older Adults: A Natural Experiment Epidemiology. 2020; 31(6); 758-767
- 25. [健康推進歯学:相田 潤] Hoshi M, Aida J, Kusama T, Yamamoto T, Kiuchi S, Yamamoto T, Ojima T, Kondo K, Osaka K. Is the Association between Green Tea Consumption and the Number of Remaining Teeth Affected by Social Networks?: A Cross-Sectional Study from the Japan Gerontological Evaluation Study Project International Journal of Environmental Research and Public Health. 2020; 17(6); 2052
- 26. [健康推進歯学: 相田 潤] Mizuta A, Aida J, Nakamura M, Ojima T. Does the Association between Guardians' Sense of Coherence and their Children's Untreated Caries Differ According to Socioeconomic Status? International Journal of Environmental Research and Public Health. 2020; 17(5); 1619
- 27. [国際健康推進医学: 谷 友香子] Sasaki Y, Tsuji T, Koyama S, Tani Y, Saito T, Kondo K, Kawachi I, Aida J. Neighborhood Ties Reduced Depressive Symptoms in Older Disaster Survivors: Iwanuma Study, a Natural Experiment. International journal of environmental research and public health. 2020.01; 17(1);
- 28. [健康推進歯学:相田 潤] Sato Yukihiro, Tsuboya Toru, Aida Jun, Saijo Yasuaki, Yoshioka Eiji, Osaka Ken. Effort-reward imbalance at work and tooth loss: a cross-sectional study from the J-SHINE project(和 訳中) Industrial Health. 2020.01; 58(1); 26-34
- 29. [健康推進歯学: 財津 崇] Takashi Zaitsu, Tomoya Saito, Akiko Oshiro, Takeo Fujiwara, Yoko Kawaguchi. The Impact of Oral Health on Work Performance of Japanese Workers. J. Occup. Environ. Med.. 2020.02; 62(2); e59-e64

- 30. [健康推進歯学:相田 潤] Koyama S, Tabuchi T, Aida J, Osaka K, Miyashiro I. Determinants of Increased Tobacco Consumption Following a Major Disaster. Disaster medicine and public health preparedness. 2020.03; 1-5
- 31. [健康推進歯学: 相田 潤] Hoshi Manami, Aida Jun, Kusama Taro, Yamamoto Takafumi, Kiuchi Sakura, Yamamoto Tatsuo, Ojima Toshiyuki, Kondo Katsunori, Osaka Ken. Is the Association between Green Tea Consumption and the Number of Remaining Teeth Affected by Social Networks?: A Cross-Sectional Study from the Japan Gerontological Evaluation Study Project INTERNATIONAL JOURNAL OF ENVIRONMENTAL RESEARCH AND PUBLIC HEALTH. 2020.03; 17(6);
- 32. [健康推進歯学:相田 潤] Matsuo Go, Aida Jun, Osaka Ken, Rozier Richard Gary. Effects of Community Water Fluoridation on Dental Caries Disparities in Adolescents INTERNATIONAL JOURNAL OF ENVIRONMENTAL RESEARCH AND PUBLIC HEALTH. 2020.03; 17(6);
- 33. [健康推進歯学: 相田 潤] Mizuta Akiko, Aida Jun, Nakamura Mieko, Ojima Toshiyuki. Does the Association between Guardians' Sense of Coherence and their Children's Untreated Caries Differ According to Socioeconomic Status? INTERNATIONAL JOURNAL OF ENVIRONMENTAL RESEARCH AND PUBLIC HEALTH. 2020.03; 17(5);
- 34. [健康推進歯学:相田 潤] 尾島 俊之, 堀井 聡子, 横山 由香里, 相田 潤, 近藤 克則. 【2040 年を見据えた 超高齢社会対策とは】まちの機能や支援の充実 認知症にもやさしいまちづくり 老年内科. 2020.03; 1(3); 359-368
- 35. [健康推進歯学:相田 潤] Goodwin Robin, Sugiyama Kemmyo, Sun Shaojing, Aida Jun, Ben-Ezra Menachem. Psychological distress after the Great East Japan Earthquake: two multilevel 6-year prospective analyses BRITISH JOURNAL OF PSYCHIATRY. 2020.03; 216(3); 144-150
- 36. [ 健康推進歯学: 財津 崇] Akiko Oshiro, Takashi Zaitsu, Masayuki Ueno and Yoko Kawaguchi. Characterization of oral bacteria in the tongue coating of patients with halitosis using 16S rRNA analysis ACTA ODONTOLOGICA SCANDINAVICA. 2020.04;
- 37. [健康推進歯学:相田 潤] Kiuchi Sakura, Aida Jun, Kusama Taro, Yamamoto Takafumi, Hoshi Manami, Yamamoto Tatsuo, Kondo Katsunori, Osaka Ken. Does public transportation reduce inequalities in access to dental care among older adults? Japan Gerontological Evaluation Study COMMUNITY DENTISTRY AND ORAL EPIDEMIOLOGY. 2020.04; 48(2); 109-118
- 38. [健康推進歯学: 財津 崇] Zar Chi Kyaw Myint, Takashi Zaitsu, Akiko Oshiro, Masayuki Ueno, Ko Ko Soe, Yoko Kawaguchi. Risk Indicators of Dental Caries and Gingivitis among 10-11-year-old Students in Yangon, Myanmar International Dental Journal . 2020.05; 70; 167-175
- 39. [健康推進歯学: 財津 崇] Zar Chi Kyaw Myint, Takashi Zaitsu, Akiko Oshiro, Ko Ko Soe, Yoko Kawaguchi. Reliability and validity of the Myanmar version of the child oral health impact profile short form 19 Annals of Epidemiology & Public Health. 2020.05; 1-7
- 40. [健康推進歯学:相田 潤] Yoshida Yuto, Hiratsuka Yoshimune, Kawachi Ichiro, Murakami Akira, Kondo Katsunori, Aida Jun. Association between visual status and social participation in older Japanese: The JAGES cross-sectional study SOCIAL SCIENCE & MEDICINE. 2020.05; 253; 112959
- 41. [健康推進歯学:相田 潤] Goodwin R, Sugiyama K, Sun S, Aida J, Ben-Ezra M. Psychological distress after the Great East Japan Earthquake: two multilevel 6-year prospective analyses CORRIGENDUM. The British journal of psychiatry: the journal of mental science. 2020.05; 1
- 42. [健康推進歯学: 財津 崇] Zar Chi Kyaw Myint, Takashi Zaitsu, Akiko Oshiro, Ko Ko Soe and Yoko Kawaguchi. Effectiveness of a School Oral Health Education Program in Yangon, Myanmar Interventions in Pediatric Dentistry Open Access Journal . 2020.06; 4(1); 291-299
- 43. [健康支援口腔保健衛生学: 伊藤 奏] Kanade Ito, Noriko Cable, Tatsuo Yamamoto, Kayo Suzuki, Katsunori Kondo, Ken Osaka, Georgios Tsakos, Richard G Watt, Jun Aida. Wider Dental Care Coverage Associated with Lower Oral Health Inequalities: A Comparison Study between Japan and England. International journal of environmental research and public health. 2020.07; 17(15);
- 44. [健康推進歯学: 相田 潤] Cooray U., Aida J., Watt R. G., Tsakos G., Heilmann A., Kato H., Kiuchi S., Kondo K., Osaka K.. Effect of Copayment on Dental Visits: A Regression Discontinuity Analysis JOURNAL OF DENTAL RESEARCH. 2020.07;

- 45. [健康推進歯学:相田 潤] 渡辺 俊吾, 岩永 賢二郎, 百々 美奈, 石河 理紗, 飯嶋 若菜, 加藤 翼, 丹田 奈緒子, 相田 潤, 小関 健由. HbA1c と歯周ポケットの状態および喪失歯数の疫学的関係 口腔衛生学会雑誌. 2020.07; 70(3); 129-135
- 46. [健康推進歯学: 相田 潤] Ikeda T, Cable N, Saito M, Koyama S, Tsuji T, Noguchi T, Kondo K, Osaka K, Aida J. Association between social isolation and smoking in Japan and England. Journal of epidemiology. 2020.08;
- 47. [健康推進歯学: 相田 潤] Kino S, Aida J, Kondo K, Kawachi I. Persistent mental health impacts of disaster. Five-year follow-up after the 2011 great east Japan earthquake and tsunami: Iwanuma Study. Journal of psychiatric research. 2020.08;
- 48. [健康推進歯学:相田 潤] Kino Shiho, Aida Jun, Kondo Katsunori, Kawachi Ichiro. Long-term Trends in Mental Health Disorders After the 2011 Great East Japan Earthquake and Tsunami JAMA NETWORK OPEN. 2020.08; 3(8); e2013437
- 49. [健康推進歯学:相田 潤] Tsuji T, Saito M, Ikeda T, Aida J, Cable N, Koyama S, Noguchi T, Osaka K, Kondo K. Change in the prevalence of social isolation among the older population from 2010 to 2016: A repeated cross-sectional comparative study of Japan and England. Archives of gerontology and geriatrics. 2020.08; 91; 104237
- 50. [健康推進歯学: 財津 崇] Junzo Funaki, Seiko Funaki, Takashi Zaitsu, Brian S. Noguchi, and Fajar H. Nasution. International Comparison of Perceived Smile Attractiveness and Consciousness International Journal of Clinical Preventive Dentistry. 2020.09; 16(4); 209-214
- 51. [健康推進歯学:相田 潤] 相田 潤. 【子供たちの健康格差に及ぼす要因について考える】学識者の立場から 子供たちの家庭環境と健康格差 日本学校歯科医会会誌. 2020.09; (128); 32-38
- 52. [健康推進歯学: 相田 潤] Goodwin Robin, Sugiyama Kemmyo, Sun Shaojing, Takahashi Masahito, Aida Jun. Trajectories of Distress Following the Great East Japan Earthquake: A Multiwave Prospective Study CLINICAL PSYCHOLOGICAL SCIENCE. 2020.09;
- 53. [健康推進歯学:相田 潤] Ikeda T, Aida J, Kawachi I, Kondo K, Osaka K. Causal effect of deteriorating socioeconomic circumstances on new-onset arthritis and the moderating role of access to medical care: A natural experiment from the 2011 great east Japan earthquake and tsunami. Social science & medicine (1982). 2020.09; 264; 113385
- 54. [ 歯科総合診療部: 梅森 幸] Umemori S, Aida J, Tsuboya T, Tabuchi T, Tonami K, Nitta H, Araki K, Kondo K. Does the second-hand smoking associate with tooth loss among older Japanese?: JAGES cross-sectional study. International Dental Journal. 2020.10; 70(5); 388-395
- 55. [健康推進歯学: 相田 潤] Hosokawa Rikuya, Ojima Toshiyuki, Myojin Tomoya, Aida Jun, Kondo Katsunori, Kondo Naoki. Associations between Healthcare Resources and Healthy Life Expectancy: A Descriptive Study across Secondary Medical Areas in Japan INTERNATIONAL JOURNAL OF ENVIRONMENTAL RESEARCH AND PUBLIC HEALTH. 2020.10; 17(20);
- 56. [健康推進歯学: 相田 潤] Shiba K, Aida J, Kondo K, Nakagomi A, Arcaya M, James P, Kawachi I. Mediation of the relationship between home loss and worsened cardiometabolic profiles of older disaster survivors by post-disaster relocation: A natural experiment from the Great East Japan earthquake and tsunami. Health & place. 2020.10; 66; 102456
- 57. [健康推進歯学:相田 潤] Gero Krisztina, Hikichi Hiroyuki, Aida Jun, Kondo Katsunori, Kawachi Ichiro. Associations Between Community Social Capital and Preservation of Functional Capacity in the Aftermath of a Major Disaster AMERICAN JOURNAL OF EPIDEMIOLOGY. 2020.11; 189(11); 1369-1378
- 58. [健康推進歯学: 相田 潤] Kusama T, Todoriki H, Osaka K, Aida J. Majority of New Onset of Dental Caries Occurred from Caries-Free Students: A Longitudinal Study in Primary School Students. International journal of environmental research and public health. 2020.11; 17(22);
- 59. [健康推進歯学:相田 潤] Gero K, Aida J, Kondo K, Kawachi I. Evaluation of Trust Within a Community After Survivor Relocation Following the Great East Japan Earthquake and Tsunami. JAMA network open. 2020.11; 3(11); e2021166

60. [健康推進歯学: 相田 潤] Saito M, Shimazaki Y, Fukai K, Furuta M, Aida J, Ando Y, Miyazaki H, Kambara M. A multilevel analysis of the importance of oral health instructions for preventing tooth loss: The 8020 Promotion Foundation Study of Japanese Dental Patients. BMC oral health. 2020.11; 20(1); 328

### [書籍等出版物]

- 1. [健康推進歯学:相田 潤] 相田潤, 近藤尚己.. ソーシャル・キャピタルと健康・福祉: 実証研究の手法から 政策・実践への応用まで、ミネルヴァ書房、2020
- 2. [健康推進歯学:相田 潤] 相田潤. YEARBOOK 2020 スタッフにも読ませたい! 人生 100 年時代の予防・メインテナンス. クインテッセンス出版, 2020
- 3. [健康推進歯学: 相田 潤] Aida J, Kondo K. Social Determinants of Health in Non-communicable Disease: Case Studies from Japan. Springer, 2020.11
- 4. [健康推進歯学:相田 潤] 相田潤. フッ化物洗口 50 年のあゆみー新潟県弥彦小学校の開始から 50 年、日本のフッ化物応用を振り返ってー. 日本フッ化物虫歯予防協会, 2020.11

### [総説]

- 1. [健康推進歯学:相田 潤] 相田潤..子供たちの健康格差に及ぼす要因について考える.日本学校歯科医会会誌. 2020; 128(2); 30-38
- 2. [健康推進歯学:相田 潤] 相田潤. 1日4杯以上、緑茶を飲む高齢者は約1.6本歯が多い。友人・知人に会う機会が少ない人ほど効果大。 DentaLism. 2020; 42; 21
- 3. [健康推進歯学:相田 潤] 相田潤. 歯科のギモンをデータで解く (第6回)(最終回) 新型タバコは健康被害が少ないのか? 歯科衛生土. 2020; 44(6); 79-81
- 4. [健康推進歯学:相田 潤] 佐々木 由, 相田 潤, 三浦 宏. 【Recent topics in public health in Japan 2020】 Social capital in disaster-affected areas 保健医療科学. 2020; 69(1); 25-32
- 5. [健康推進歯学:相田 潤] 草間太郎、\*相田潤、東大介、佐藤弥生子、小野寺保、杉山賢明、坪谷透、高橋達也、 小坂健. 宮城県の東日本大震災被災者の健康状態の経年推移: 応急仮設住宅等入居者健康調査より 日本公衆 衛生雑誌. 2020; 67(1); 26-32
- 6. [健康推進歯学:財津 崇] 財津崇. 舌清掃&唾液の分泌を促して口臭を予防 ジャストヘルス. 2020.03; (3-4月号); 14-15
- 7. [健康推進歯学: 相田 潤] 北畠 義典, 相田 潤, 根本 裕太. 高齢者の健康教育 · ヘルスプロモーション 日本健康教育学会誌. 2020.05; 28(2); 142-149
- 8. [健康推進歯学:相田 潤] 相田 潤. 【超高齢社会と多発する自然災害-そのとき高齢者医療はどうあるべきか-】被災高齢者の心のダメージにおけるソーシャル・キャピタルの意義 Geriatric Medicine. 2020.09; 58(9); 793-796
- 9. [健康推進歯学:財津 崇] 財津 崇, 大城 暁子, 川口 陽子. 【来院時に「あれ?」と気づいたら 今日からはじめる口臭対応】 歯科衛生士. 2020.10; 44(10); 26-39

- 1. [健康推進歯学:財津 崇] 峯村 周, 山田 毅, 大小田 学, 海老沢 政人, 財津 崇, 川口 陽子, 西 雅丈. 南極地 域観測隊に対する歯科支援. 第 65 回防衛衛生学会 2020.02.07 三宿地区、東京
- 2. [健康推進歯学:財津 崇] 財津 崇、井上 裕子、斉藤 智也、平 健人、渡邊 多永子、高橋 秀人、石丸 美穂、川口 陽子、田宮 菜奈子. Functional Tooth Units 指標による日本人成人の咬合状況実態調査. 第 30 回日本疫学会学術総会 2020.02.22 京都大学, 京都
- 3. [健康推進歯学: 財津 崇] 井上 裕子、財津 崇、斉藤 智也、平 健人、渡邊 多永子、高橋 秀人、石丸 美穂、川口 陽子、田宮 菜奈子. 歯科衛生士が行う歯科保健指導の実施状況とその要因解析: NDB オープンデータを用いた分析. 第 30 回日本疫学会学術総会 2020.02.22 京都大学, 京都

- 4. [健康推進歯学:財津 崇] 斉藤 智也、財津 崇、井上 裕子、平 健人、渡邊 多永子、高橋 秀人、石丸 美穂、川口 陽子、田宮 菜奈子. NDB オープンデータベースを用いた かかりつけ歯科医機能強化型歯科診療所算定状況の評価. 第30回日本疫学会学術総会2020.02.22京都大学,京都
- 5. [健康推進歯学: 財津 崇] 平健人, 森隆浩, 岩上将夫, 佐方信夫, 柏木公一, 御子柴正光, 渡邊多永子, 金雪瑩, 財津崇, 斎藤智也, 井上裕子, 石丸美穂, 高橋秀人, 川口陽子, 田宮菜奈子. 歯科衛生士が行う歯科保健指導の実施状況とその要因解析: NDBオープンデータを用いた分析. 第30回日本疫学会学術総会2020.02.22京都大学, 京都
- 6. [息さわやか外来:大城 暁子] 井上 裕子, 財津 崇, 斉藤 智也, 大城 暁子, 平 健人, 渡邊 多永子, 石丸 美穂, 高橋 秀人, 田宮 菜奈子, 川口 陽子. A 市における高齢者の口腔機能の低下と口腔保健状況・社会的要因との関連. 口腔衛生学会雑誌 2020.03.01
- 7. [ 息さわやか外来: 大城 暁子] 財津 崇, Aung Ei Ei, 井上 裕子, 斉藤 智也, 大城 暁子, 平 健人, 渡邊 多永子, 石丸 美穂, 高橋 秀人, 田宮 菜奈子, 川口 陽子. Eichner 分類を用いた成人の咬合状態に関する分析 平成 28 年歯科疾患実態調査の結果から. 口腔衛生学会雑誌 2020.03.01
- 8. [息さわやか外来: 大城 暁子] Srinarupat Jarassri, Zaitsu Takashi, Oshiro Akiko, Aung Ei Ei, Kawaguchi Yoko. タイ国の高齢者集団における咀嚼能力とその関連要因 (Chewing ability and its related factors among elderly population in Thailand). 口腔衛生学会雑誌 2020.03.01
- 9. [ 息さわやか外来: 大城 暁子] Nguyen Thi Nhat Vy, Zaitsu Takashi, Oshiro Akiko, Kawaguchi Yoko. ベトナムにおける 12 歳の生徒に対する口腔保健教育プログラムの有効性 (Effectiveness of oral health education program on 12-year-old students in Vietnam). 口腔衛生学会雑誌 2020.03.01
- 10. [息さわやか外来: 大城 暁子] Zar Chi Kyaw Myint, Zaitsu Takashi, Oshiro Akiko, Kawaguchi Yoko. ミャンマーにおける学校ベースの口腔保健教育プログラムの影響 (Impact of school-based oral health education program in Myanmar). 口腔衛生学会雑誌 2020.03.01
- 11. [息さわやか外来:大城 暁子] 財津 崇, 斉藤 智也, 井上 裕子, 大城 暁子, 川口 陽子. 労働パフォーマンス と口腔保健状態の関連について. 口腔衛生学会雑誌 2020.03.01
- 12. [息さわやか外来:大城 暁子] 杉村 日向子, 財津 崇, 大城 暁子, 斉藤 智也, 川口 陽子. 口臭の有無と唾液 因子との関連について. 口腔衛生学会雑誌 2020.03.01
- 13. [息さわやか外来: 大城 暁子] 大城 暁子, 井上 裕子, 斉藤 智也, Zar Chi Kyaw Myint, Nguyen Thi Nhat Vy, Srinarupat Jarassri, Aung Ei Ei, 財津 崇, 川口 陽子. 口臭専門外来受診患者の特徴について. 口腔衛生学会雑誌 2020.03.01
- 14. [ 息さわやか外来: 大城 暁子 ] 植野 正之, 大城 暁子, 竹原 祥子. 米国における歯科衛生士免許更新制度. 口腔衛生学会雑誌 2020.03.01
- 15. [息さわやか外来:大城 暁子] 斉藤 智也, 財津 崇, 井上 裕子, 大城 暁子, 遠藤 圭子, 白田 千代子, 川口 陽子. 鏡を利用した口腔の健康状態の自己評価の妥当性について. 口腔衛生学会雑誌 2020.03.01
- 16. [健康推進歯学: 財津 崇] 財津 崇. 2019 年度 ドクターサロン 口臭. ラジオ番組ドクターサロン 2020.03.19 東京都港区虎ノ門 1-2-8 虎ノ門琴平タワー
- 17. [健康推進歯学:財津 崇] 財津 崇、井上 裕子、斉藤 智也、平 健人、渡邊 多永子、高橋 秀人、石丸 美穂、川口 陽子、田宮 菜奈子. Eichner 分類を用いた成人の咬合状態に関する分析—平成 28 年歯科疾患実態調査の結 果から—. 第 69 回日本口腔衛生学会・総会 2020.04.24 福岡国際会議場、福岡 (インターネット)
- 18. [健康推進歯学: 財津 崇] 財津 崇、斉藤 智也、井上 裕子、大城 暁子、川口 陽子. 労働パフォーマンスと口腔保健状態の関連について. 第69回日本口腔衛生学会・総会2020.04.24福岡国際会議場、福岡(インターネット)
- 19. [健康推進歯学:財津 崇] 斉藤 智也, 財津 崇, 井上 裕子, 大城 暁子, 遠藤 圭子, 白田 千代子, 川口 陽子. 鏡を利用した口腔の健康状態の自己評価の妥当性について. 第 69 回日本口腔衛生学会・総会 2020.04.24 福 岡国際会議場、福岡(インターネット)
- 20. [健康推進歯学:財津 崇] 杉村 日向子,財津 崇,大城 暁子,斉藤 智也,川口 陽子. 口臭の有無と唾液因子 との関連について. 第69回日本口腔衛生学会・総会 2020.04.24 福岡国際会議場、福岡(インターネット)

- 21. [健康推進歯学: 財津 崇] Myint Zar Chi Kyaw, Zaitsu Takashi, Oshiro Akiko, Kawaguchi Yoko. Impact of school-based oral health education program in Myanmar. 第69回日本口腔衛生学会・総会 2020.04.24 福岡国際会議場、福岡(インターネット)
- 22. [健康推進歯学: 財津 崇] Nguyen Thi Nhat Vy, Zaitsu Takashi, Oshiro Akiko, Kawaguchi Yoko. Effectiveness of oral health education program on 12-year-old students in Vietnam. 第 69 回日本口腔衛生 学会・総会 2020.04.24 福岡国際会議場、福岡(インターネット)
- 23. [健康推進歯学: 財津 崇] Srinarupat Jarassri, Zaitsu Takashi, Oshiro Akiko, Aung Ei Ei, Kawaguchi Yoko. Chewing ability and its related factors among elderly population in Thailand. 第 69 回日本口腔衛生学会・総会 2020.04.24 福岡国際会議場、福岡(インターネット)
- 24. [健康推進歯学:財津 崇] 井上 裕子, 財津 崇, 斉藤 智也, 大城 暁子, 平 健人, 渡邊 多永子, 石丸 美穂, 高橋 秀人, 田宮 菜奈子, 川口 陽子. A 市における高齢者の口腔機能の低下と口腔保健状況・社会的要因との関連. 第69回日本口腔衛生学会・総会 2020.04.24 福岡国際会議場、福岡(インターネット)
- 25. [健康推進歯学: 財津 崇] 大城 暁子, 井上 裕子, 斉藤 智也, Zar Chi Kyaw Myint, Nguyen Thi Nhat Vy, Srinarupat Jarassri, Aung Ei Ei, 財津 崇, 川口 陽子. 口臭専門外来受診患者の特徴について. 第 69 回日本口腔衛生学会・総会 2020.04.24 福岡国際会議場、福岡(インターネット)
- 26. [息さわやか外来:大城 暁子] 大城 暁子. 歯科衛生士が知るべき口臭の対応 息さわやか外来における口臭治療 口臭の診断、治療、予防に関する基礎知識. 日本歯周病学会会誌 2020.05.01
- 27. [健康推進歯学:相田 潤] 相田潤. 歯科保健と全身の健康. 2020.05.21 東北大学
- 28. [ 息さわやか外来: 大城 暁子 ] 大城暁子. 息さわやか外来における口臭治療 1. 口臭の診断、治療、、予防に関する基礎知識. 第63回春季日本歯周病学会 2020.05.28 WEB
- 29. [健康推進歯学:相田 潤] 相田潤. 災害とソーシャル・キャピタル. ソーシャルキャピタル研究会 2020.07.30 オンライン
- 30. [健康推進歯学: 相田 潤] 相田潤. Oral health inequalities. 公衆衛生セミナー日本における健康の社会 決定要因 オンライン 2020.08.02 オンライン
- 31. [健康推進歯学:相田 潤] 相田潤. 今なぜう蝕予防が必要なのか? 4000 万人が有する未処置う蝕の健康格差とフッ化物応用. 令和2年度フッ化物洗口研修会 オンライン 2020.08.27 オンライン
- 32. [健康推進歯学:相田 潤] 相田潤. OECD 諸国の歯科医院における COVID-19 感染シュミレーション. 深 井保健科学研究所 第19回コロキウム 2020.08.30 オンライン
- 33. [健康推進歯学:相田 潤] 相田潤. すべての子供に健康な歯を~むし歯の健康格差をなくすために. 令和 2 年度宮崎県歯科保健指導者研修会 2020.09.09
- 34. [健康推進歯学:相田 潤] 相田潤. すべての子供に健康な歯を~むし歯の健康格差をなくすために. 令和 2 年度宮崎県歯科保健指導者研修会 2020.09.10
- 35. [歯科総合診療部:則武 加奈子] 則武加奈子,田野ルミ,福田英輝,大島克郎,渡邊洋子,大城暁子,新田浩,三浦宏子. 歯科衛生士に対する復職支援・離職防止等推進事業での研修受講者における勤労観. 第 26 回関東甲信越歯科医療管理学会学術大会 2020.09.13
- 36. [健康推進歯学:相田 潤] 相田潤. データから見える歯科疾患の重要性と歯科医療の方向性. Oral Studio Web 学術講演会 2020.09.15 オンライン
- 37. [健康推進歯学:相田 潤] 相田潤. 歯科公衆衛生学概論. 九州歯科大学院講義 2020.09.17 オンライン
- 38. [健康推進歯学:相田 潤] 相田潤. 健康を決める要因の科学と発生する健康格差. Oral Studio Web 学術 講演会 2020.09.29 オンライン
- 39. [健康推進歯学:財津 崇] 井上 裕子, 財津 崇, 斉藤 智也, 大城 暁子, 平 健人, 石丸 美穂, 渡邊 多永子, 高橋 秀人, 田宮 菜奈子. 40~74 歳における婚姻状況と歯科の自覚症状に対する受療行動の関連. 日本公衆衛生学会総会抄録集 2020.10.01
- 40. [健康推進歯学:財津 崇] 斉藤 智也, 財津 崇, 井上 裕子, 大城 暁子, 平 健人, 石丸 美穂, 渡邊 多永子, 高橋 秀人, 田宮 菜奈子. 平成 28 年度歯科疾患実態調査を用いた都市規模別の口腔内状況と口腔保健行動の分析. 日本公衆衛生学会総会抄録集 2020.10.01

- 41. [健康推進歯学:財津 崇] 財津 崇, 斉藤 智也, 井上 裕子, 大城 暁子, 平 健人, 石丸 美穂, 渡邊 多永子, 高橋 秀人, 田宮 菜奈子. 平成 28 年度歯科疾患実態調査を用いた都市規模別高齢者の咬合状態調査. 日本公衆衛生学会総会抄録集 2020.10.01
- 42. [健康推進歯学:財津 崇] 平健人,森隆浩,岩上将夫,佐方信夫,石丸美穂,渡邊多永子,斉藤智也,井上裕子,財津崇,高橋秀人,田宮菜奈子. 歯科レセプト情報「歯式」の妥当性に関する検討. 日本公衆衛生学会総会抄録集 2020.10.01
- 43. [健康推進歯学:財津 崇] 石丸 美穂, 森田 光治良, 岩上 将夫, 佐方 信夫, 平 健人, 財津 崇, 斉藤 智也, 井 上 裕子, 田宮 菜奈子. 歯科医師勤務病院の病院特性と医科歯科連携加算の地域格差の検討. 日本公衆衛生学会総会抄録集 2020.10.01
- 44. [ 息さわやか外来: 大城 暁子 ] 井上 裕子, 財津 崇, 斉藤 智也, 大城 暁子, 平 健人, 石丸 美穂, 渡邊 多永子, 高橋 秀人, 田宮 菜奈子.  $40\sim74$  歳における婚姻状況と歯科の自覚症状に対する受療行動の関連. 日本公衆衛生学会総会抄録集 2020.10.01
- 45. [ 息さわやか外来: 大城 暁子 ] 斉藤 智也, 財津 崇, 井上 裕子, 大城 暁子, 平 健人, 石丸 美穂, 渡邊 多永子, 高橋 秀人, 田宮 菜奈子. 平成 28 年度歯科疾患実態調査を用いた都市規模別の口腔内状況と口腔保健行動の分析. 日本公衆衛生学会総会抄録集 2020.10.01
- 46. [息さわやか外来:大城 暁子] 財津 崇,斉藤 智也,井上 裕子,大城 暁子,平 健人,石丸 美穂,渡邊 多永子,高橋 秀人,田宮 菜奈子. 平成 28 年度歯科疾患実態調査を用いた都市規模別高齢者の咬合状態調査. 日本公衆衛生学会総会抄録集 2020.10.01
- 47. [健康推進歯学:相田 潤] 相田潤. 健康格差からみた歯周病. NPO 法人お口の健康ネットワーク研修会 2020.10.04 岐阜・朝日大学
- 48. [ 健康推進歯学: 相田 潤 ] 相田潤. 健康格差を減らす、う蝕の予防対策. Oral Studio Web 学術講演会 2020.10.13
- 49. [健康推進歯学:相田 潤] 相田潤. データと理論から日常の歯科臨床を見直せるトピックス. Oral Studio Web 学術講演会 2020.10.27 オンライン
- 50. [健康推進歯学:相田 潤] 相田潤. 多様な疫学研究の可能性. 歯学部新教授による講演会 2020.10.28
- 51. [健康推進歯学:相田 潤] 相田潤. う蝕予防が今必要な理由:健康格差とフッ化物応用. 福岡県歯科医師会 フッ化物洗口推進講習会 2020.11.03 オンライン
- 52. [健康推進歯学:相田 潤] 相田潤. 「New Public Health」の潮流:日本の健康推進施策への示唆 公衆衛 生の歴史を踏まえた実践へ、第4回次の健康づくりを考える有志勉強会 2020.11.17 オンライン

### [受賞]

1. 「健康推進歯学:財津 崇 | 第 79 回日本公衆衛生学会総会ポスター賞, 日本公衆衛生学会, 2020 年 10 月

# [その他業績]

- 1. [健康推進歯学: 財津 崇] 文部科学省科学研究費補助金 基盤研究 (C) (一般), 2020 年 「極地閉鎖環境における口腔疾患発症メカニズム解明に関する研究」(研究代表者)
- 2. [健康推進歯学:財津 崇]文部科学省科学研究費補助金 基盤研究(B)(一般),2020年 「妊娠期の間欠的低酸素がもたらすエピゲノム変化の分子機構解明と医療応用の基盤構築」(研究分担者)
- 3. [ 息さわやか外来: 大城 暁子 ] こんなとき頼りにしたい専門外来「口臭外来」, 2020 年 02 月 「笑顔」2020 年 2 月号掲載
- 4. [ 息さわやか外来: 大城 暁子] オトナ女子の保健室: 口臭, 2020 年 07 月 『オレンジページ』 7/17 号 (株) オレンジページ

# [社会貢献活動]

- 1. [健康推進歯学:財津 崇] 南極越冬医師歯科研修, 2015 年 04 月 01 日 現在
- 2. [健康推進歯学:財津 崇]南極遠隔歯科医療会議, 2016年04月01日-現在
- 3. [ 息さわやか外来: 大城 暁子 ] 厚生労働省 医政局歯科保健課 歯科医療技術参与, 2018 年 04 月 01 日 現在
- 4. [健康推進歯学: 財津 崇] 宇宙飛行士定期歯科健康診査, 宇宙航空研究開発機構, 遊佐歯科口腔外科クリニック、茨城, 2020 年 04 月 01 日 2021 年 03 月 31 日
- 5. [ 息さわやか外来: 大城 暁子] 口臭について, 株式会社オレンジページ, オレンジページ, 2020年04月23日
- 6. [健康推進歯学:相田 潤] 胆振東部地地震の仮設住宅問題について, UHB 北海道文化放送, みんテレ, 2020年 08月 26日
- 7. [健康推進歯学:財津 崇] 南極観測審議委員会設営専門部会 令和2年度 医療分科会, 国立極地研究所南極観測センター, 国立極地研究所、立川, 2020年09月29日
- 8. [健康推進歯学:相田 潤] 【教授に聞く】人とよく会う人ほど歯が多い? 緑茶がもたらす健康へのメリットとは?,アースヘルスケア株式会社,歯の教科書,2020年10月09日
- 9. [息さわやか外来:大城 暁子]歯科衛生士総合研修センターの研修内容,クインテッセンス出版株式会社,月刊『歯科衛生士』,2020年10月20日
- 10. [健康推進歯学:相田 潤] 歯を残す秘訣は緑茶と人との交流にあり! 人と会えない自粛期間こそ緑茶を飲もう,株式会社マキノ出版社,月刊健康情報誌「安心」3月号,2020年12月08日

# スポーツ医歯学

# Sports Medicine and Dentistry

【准教授】上野俊明

【助教】中禮宏

【特任助教】林海里

【大学院生】神谷菜々, Phyu Sin Tun, 金城里於, Thet Khaing Aung, 高橋優実, 藤本圭志, 李晨媛, 酒井真人, 清水慎太郎

【大学院研究生】外川海斗

【非常勤講師】近藤剛史,佐々木幸生,佐藤亮,山中拓人,藤野祥子,吉田結梨子,田邊元,根来武史,渡辺和志,深沢慎太郎,白子高大,柴田千帆,池川麻衣,須坂美咲

【研修登録医】福田隆慧, 市原千恵, 大原庸子, 永井晃, 佐久間麻実

## (1) 分野概要

医歯薬系国公立大学法人で唯一のスポーツ歯学専門研究室である。本分野では運動・スポーツが人体に与える影響を歯学の専門的立場から教育ならびに研究し、エビデンスに基づく臨床活動と医歯科学サポートを通じて、スポーツマンならびに愛好家の歯科的健康管理、スポーツ歯科外傷・障害の診断・治療および予防、また競技力の維持向上に貢献する。

### (2) 研究活動

競技者やスポーツ愛好家の健康管理ならびに外傷・障害の安全対策に寄与貢献することを目的として、本分野ではスポーツや運動が人体に与える様々な影響を考究している。

- 1) スポーツ選手の口腔健康維持増進
- (1) スポーツ選手の口腔保健行動に関する実態調査
- (2) スポーツ・運動に伴う口腔内環境の変化
- (3) スポーツドリンクおよびサプリメントの口腔に対する影響
- 2) スポーツ歯科傷害の安全対策
- (1) スポーツ歯科外傷・障害発生の実態調査
- (2)マウスガード&フェイスガード材料の改良・開発
- (3)マウスガード&フェイスガードの外傷予防効果の検証と快適性の向上
- (4) 競技種目・特性によるマウスガード&フェイスガード外形の基準化
- (5) スキューバダイビング用マウスピースの改良・開発
- 3) 咬合と骨格筋制御機能の相関
- (1) バイオメカニクスによる骨格筋出力および力発揮特性の解析
- (2) 神経生理学的手法によるバックグラウンドメカニズムの検索
- 4) 咬合と身体平衡機能の相関
- (1)静的バランスへの効果
- (2)動的バランスに及ぼす影響
- 5) 咀嚼・咬合と脳機能の関連性
- 6) スポーツに関連する歯科疾患・傷害に対する HBO の応用

# (3) 教育活動

担当講義および実習は以下の通りである。

- 1) 歯学部歯学科 D1「歯学概説/病院見学実習」
- 2) 歯学部歯学科 D3「総合課題演習」
- 3) 歯学部歯学科 D3「臨床体験実習」
- 4) 歯学部歯学科 D4「研究体験実習」
- 5) 歯学部歯学科 D5「発展歯科臨床/スポーツ歯科」
- 6) 歯学部歯学科 D5-D6「包括臨床実習 Phase I & II」
- 7) 歯学部口腔保健学科口腔保健衛生学専攻 OH2「口腔保健衛生基礎科学実習」
- 8) 歯学部口腔保健学科口腔保健衛生学専攻 OH3「成人口腔保健衛生学」
- 9) 歯学部口腔保健学科口腔保健衛生学専攻 OH3-OH4「口腔保健衛生臨床実習」
- 10) 歯学部口腔保健学科口腔保健工学専攻 OE4「スポーツ歯科工学」
- 11)大学院医歯学総合研究科修士課程「環境社会医歯学(スポーツ医歯学)」
- 12) 大学院医歯学総合研究科博士課程「スポーツ医歯学特論・演習・研究実習」
- 13)歯科医師臨床研修選択研修プログラム「スポーツ歯科」

### (4) 教育方針

本分野ではスポーツ選手の健康管理,スポーツ外傷の安全対策,競技力向上の3側面に関する有効かつ効率的な医・歯・科学的サポートの在り方を追及し,そのために必要な学識的知識の整理,技能の習得,態度の研鑚を目指した教育を行っている。

### (5) 臨床活動および学外活動

スポーツ歯科外来(歯病)では、プロ、アマを問わず、ハイレベルのスポーツ選手から愛好家レベルまで幅広い年齢層をターゲットに、歯および口腔の健康管理、競技活動の妨げとなる歯科疾患や外傷・障害の対応、また競技力の維持向上を総合的にサポートすることを目的に、各種の診療サービスを提供している。

- 1) メディカルチェック&コンディショニング・アドバイス
- 2) 歯科疾患全般, 顎機能異常や不正咬合の相談治療
- 3) スポーツ外傷・障害の治療と予防、安全対策
- 4) マウスガードのカスタム調製
- 5) フェイスガードのカスタム調製

本学スポーツサイエンス機構傘下のスポーツ医歯学診療センター歯科部門として位置づけられており、スポーツ 医学診療センター(医病)およびスポーツサイエンスセンター(トレーニング科学)とともに、医学と歯学と科学 の緊密連携を図りながら、スポーツに関連する外傷・障害や疾病の診断治療から復帰までのトータルケアシステム とトレーニングメニュー開発に取り組んでいる。

また我が国のトップアスリートの国内強化拠点である国立スポーツ科学センター/ナショナルトレーニングセンターとも相互協力関係を構築し、開設当初より本教室所属医師が非常勤医師として委嘱され、同メディカルセンタースポーツクリニック(歯科部門)に出向勤務している。

その他,スポーツ歯科の専門知識と経験を生かして,競技団体や各種協会における医事運営や講演活動,スポーツ競技大会の医療支援活動も請け負っている。

### (6) 臨床上の特色

### 【研修施設等】

スポーツ医歯学分野:日本スポーツ歯科医学会(認定 MG 研修施設)

歯病 · スポーツ歯科外来:日本障がい者スポーツ協会日本パラリンピック委員会推薦メディカルチェック協力医療 機関

【認定医 · 専門医等】

上野俊明:日本スポーツ協会(公認スポーツデンティスト),日本スポーツ歯科医学会(認定医/認定 MG テクニ

カルインストラクター/ MG 研修施設責任者),日本顎顔面補綴学会(認定医),日本歯科理工学会(デンタルマテリアルシニアアドバイザー),日本外傷歯学会(認定医),日本障がい者スポーツ協会(公認障がい者スポーツ医)中禮宏:日本スポーツ協会(公認スポーツデンティスト),日本スポーツ歯科医学会(認定医/認定 MG テクニカルインストラクター)

林海里:日本スポーツ協会(公認スポーツデンティスト),日本スポーツ歯科医学会(認定医/認定 MG テクニカルインストラクター)

藤野祥子:日本スポーツ協会(公認スポーツデンティスト),日本スポーツ歯科医学会(認定医/認定 MG テクニカルインストラクター)

吉田結梨子:日本スポーツ歯科医学会(認定医/認定 MG テクニカルインストラクター)

田邊元:日本スポーツ歯科医学会(認定医/認定 MG テクニカルインストラクター)

神谷菜々:日本スポーツ協会(公認スポーツデンティスト),日本スポーツ歯科医学会(認定 MG テクニカルインストラクター)

金城里於:日本スポーツ歯科医学会(認定 MG テクニカルインストラクター)

## (7) 研究業績

### [原著]

- 1. Tanabe Gen, Churei Hiroshi, Wada Takahiro, Takahashi Hidekazu, Uo Motohiro, Ueno Toshiaki. The influence of temperature on sheet lamination process when fabricating mouthguard on dental thermoforming machine JOURNAL OF ORAL SCIENCE. 2020.01; 62(1); 23-27
- 2. 田邊元、中禮宏、林海里、須坂美咲、高橋優美、矢野美鈴、白石典史、近藤剛史、上野俊明. 下肢に障害をもつチェアースキーヤーのスキー回転時のクレンチングによって誘発された顎関節症の治療経験 日障害者スポーツ会誌. 2020.01;
- 3. Tanabe G, Churei H, Wada T, Uo M, Takahashi H, Ueno T. Influence of temperature on sheet lamination process when fabricating mouthguard on dental thermoforming machine J Oral Sci. 2020.01; 62(1); 23-27
- 4. 神谷 菜々, 中禮 宏, 田邉 元, 芳賀 秀郷, 浅川 剛吉, 谷口 晃一, 谷内田 渉, 石田 浩之, 福田 公孝, 疋田 一洋, 上野 俊明, 公益財団法人日本アイスホッケー連盟医科学安全委員会. 2019IIHF 女子 U18 アイスホッケー世 界選手権における大会医療支援報告 スポーツ歯学. 2020.02; 23(2); 80
- 5. 豊島 由佳子, 近藤 尚知, 松本 勝, 上野 俊明. わが国のジュニアおよびユース選手のう蝕リスクに関する分析 評価 スポーツ歯学. 2020.02; 23(2); 83
- 6. 木本 一成, 石上 惠一, 上野 俊明, 川良 美佐雄, 前田 芳信, 山内 六男, 安井 利一, 一般社団法人日本スポーツ 歯科医学会教育普及委員会. わが国の歯科大学・歯学部における「スポーツ歯学」への取り組み 2019 年度 カリキュラムでの卒前教育の現状 スポーツ歯学. 2020.02; 23(2); 74
- 7. 藤本 圭志, 中禮 宏, 竹内 康雄, 吉田 結梨子, 小山 浩信, 上野 俊明. ピカッシュ加工を施したスポーツマウス ガード材の抗菌性能評価 スポーツ歯学. 2020.02; 23(2); 95
- 8. Aung Thet Khaing, Churei Hiroshi, Kinjo Rio, Tun Phyu Sin, Tanabe Gen, Ueno Toshiaki. フェイス ガードの異なるクッション材料の換気率と衝撃吸収能の比較 (Ventilation rate and shock absorbing ability of different types of cushion materials in face guard) スポーツ歯学. 2020.02; 23(2); 88-89
- 9. 須坂 美咲, 和田 敬広, 高橋 英和, 中禮 宏, 上野 俊明. マウスガードシート清掃における耐磨耗性についての 定量化実験 スポーツ歯学. 2020.02; 23(2); 95
- 10. 田邊 元, 中禮 宏, 和田 敬広, Phyu Sin Tun, Aung Thet Kaing, 宇尾 基弘, 高橋 英和, 上野 俊明. マウス ガード用シート材の積層接着力に及ぼす表面処理剤の塗布効果 スポーツ歯学. 2020.02; 23(2); 89
- 11. Tun Phyu Sin , Tanabe Gen, Kamijo Shingo, Aung Thet Khaing , Oki Meiko, Churei Hiroshi, Hikita Kazuhiro, Ueno Toshiaki. 光学 3D スキャナーを用いて個別調整したマウスガード適合性に関するデジタル評価法 (Digital evaluation of the fit of custom-made mouthguard using optical 3D scanner) スポーツ歯学. 2020.02; 23(2); 94-95

- 12. 高橋 優美, 田邊 元, 金城 里於, Phyu Sin Tun , Aung Thet Khaing , 外川 海斗, 林 海里, 福田 隆慧, 市原 千 恵, 中禮 宏, 上野 俊明. 東京医科歯科大学歯学部附属病院スポーツ歯科外来におけるフェイスガード症例調査報告 スポーツ歯学. 2020.02; 23(2); 88
- 13. 林 海里, 外川 海斗, 須坂 美咲, 田邊 元, 吉田 結梨子, 藤野 祥子, 中禮 宏, 豊島 由佳子, 上野 俊明. 顎関節雑音による競技支障と不安感を訴えるカーリング選手に対する治療経験 スポーツ歯学. 2020.02; 23(2); 98-99
- 14. 中禮 宏, 和田 敬広, 安部 圭祐, 山中 拓人, 佐々木 幸生, 近藤 剛史, 渡辺 和志, 根来 武史, 斎藤 整, 磯山 永次郎, 永井 晃, 宇尾 基弘, 高橋 英和, 上野 俊明. 高速度カメラを用いたガラス繊維強化型マウスガードの衝撃応答解析 加衝物の違いによる変化特性評価 スポーツ歯学. 2020.02; 23(2); 96
- 15. 上野俊明. 専門的見地からの注意点/医学的観点(歯科) 学校における体育活動での事故防止対策事業調査研究報告書. 2020.03; 20-21
- 16. 上野俊明. スポーツ・運動中の歯・口のけが事例分析と予防 10 か条 令和元年度スポーツ事故防止対策推進事業成果報告書. 2020.03;
- 17. 田邊 元, 蓮沼 哲也, 稲井 勇仁, 中禮 宏, 林 海里, 神谷 菜々, 深沢 慎太郎, 竹内 康雄, 小林 宏明, 森谷 直樹, 岩田 隆紀, 上野 俊明. 高強度トレーニングによる主観的疲労・唾液免疫指標の変化と歯周組織炎症指標の関係 特定非営利活動法人日本歯科保存学会学術大会プログラムおよび講演抄録集. 2020.06; 152 回; 153
- 18. Kairi Hayashi, Hiroshi Churei, Gen Tanabe, Kaito Togawa, Ruman Uddin Chowdhury, Toshiaki Ueno. Improving the Wearing Rate of Mouthguards in the Youth Rugby Category Affects the Total Future Mouthguard Wearing Rate. Dent J (Basel). 2020.07; 8(3); e77
- 19. 菅野範、安藤智教、中禮宏、松本勝、鈴木宏哉、佐々木玲子、山下光輝、佐藤勲興、海老原京太、大島直也、 林海里、高橋優美、外川海斗、吉田結梨子、入江浩一郎、北邦宏、丸山裕士、石塚創也、青野博、上野俊明. ガム咀嚼介入試験が中学生の咬合力と運動能力に及ぼす影響 スポーツ歯学. 2020.08; 24(1); 12-17
- 20. 中禮宏、黒川勝英、高橋敏幸、田邊元、吉田結梨子、林海里、上野俊明. ポリオレフィン系マウスガード材 に対する海綿状ホイール研磨と艶出し剤の効果 スポーツ歯学. 2020.08; 24(1); 7-11
- 21. Hayashi K, Churei H, Shrestha A, Suzuki T, Matsubara H, Otomaru T, Sumita YI, Chowdhury RU, Chowdhury NU, Ueno T. Fabrication technique of obturator-type sports mouthguard for a patient who had undergone maxillectomy and its speech intelligibility assessment: A case report Journal of Prosthodontic Research. 2020.09; Sep 15 published online;
- 22. 上野 俊明. スポーツデンティストが考える咬合とは:咬合とマウスガード、神経筋機能との関わり一遠隔促通による効果の発現一 日本全身咬合学会学術大会プログラム:抄録集. 2020.09; 30 回; 18-19
- 23. Tun PS, Churei H, Hikita K, Kamijo S, Oki M, Tanabe G, Hayashi K, Aung TK, Win A, Hlaing S, Takahashi H, Ueno T. Fabrication of shock absorbing photopolymer composite material for 3D printing sports mouthguard JOURNAL OF PHOTOPOLYMER SCIENCE AND TECHNOLOGY. 2020.12; 33(6); 615-622
- 24. Takahiro Wada, Hiroshi Churei, Mako Yokose, Naohiko Iwasaki, Hidekazu Takahashi, Motohiro Uo. Application of Glass Fiber and Carbon Fiber-Reinforced Thermoplastics in Face Guards. Polymers (Basel). 2020.12; 13(1); 18

### [書籍等出版物]

- 1. 上野俊明. エッセンシャルスポーツ栄養学. 市村出版, 2020.03 (ISBN: 978-4-902109-54-2 C3047)
- 2. 上野俊明、木本一成、鈴木浩司、武田友孝、前田芳信、松本勝、安井利一. 要説スポーツ歯科医学(第2版). 医学情報社, 2020.03 (ISBN: 978-4-903553-79-5)

### [総説]

- 1. 上野俊明. アスリートの歯科保健状況 月刊小児歯科臨床. 2020.01; 25(1); 8-13
- 2. 上野俊明. アスリートに必要なデンタルチェック 月刊小児歯科臨床. 2020.01; 25(1); 14-19
- 3. 中禮宏. フェイスガードの作製方法の基礎と応用 月刊小児歯科臨床. 2020.01; 25(1); 32-37

- 4. 上野 俊明. 【オリンピック・パラリンピック Year~スポーツ歯科医学臨床の大切さ~】 (Theme-1) 運動・スポーツによる国民の健康づくりに対する歯科的支援 アスリートに必要なデンタルチェック 小児歯科臨床. 2020.01; 25(1); 14-19
- 5. 上野 俊明. 【オリンピック・パラリンピック Year~スポーツ歯科医学臨床の大切さ~】(Theme-1) 運動・スポーツによる国民の健康づくりに対する歯科的支援 アスリートの歯科保健状況 小児歯科臨床. 2020.01; 25(1); 8-13
- 6. 上野俊明、和田主実. 対談特集/オリンピックイヤー、注目されるスポーツ歯学 希望. 2020.01; (547); 4-9
- 7. 上野俊明. スポーツドリンクの飲み方について 日歯医師会誌. 2020.02; 72(11); 16-17
- 8. 上野俊明. 海外ジャーナル Watching /マウスガードの着用効果、スポーツ歯科外傷発生率は  $6.23\sim7.93$  倍差 デンタルダイヤモンド. 2020.02; 45(3); 99
- 9. 上野俊明. 30 周年記念誌に寄せて/歯科医の立場で貴会に参加させてもらって 日本臨床スポーツ医学会誌. 2020.04; 28(Suppl.); 139
- 10. 田邊元、上野俊明. プライマリ・ケア医が知っておきたい運動愛好家の口腔内環境 Medicina (メディチーナ). 2020.06; 57(7); 1164-1167
- 11. 上野俊明. 教えて! 歯医者さん Q&A /水代わりに飲むのは考え物 NICO. 2020.08; (164); 48-49
- 12. 上野俊明. 海外ジャーナル Watching /マウスガードとスポーツパフォーマンスーエビデンスはあるのか? デンタルダイヤモンド. 2020.08; 45(11); 97

- 1. 上野俊明. スポーツ歯科の基礎知識. 定期勉強会 2020.01.12 福岡市、福岡県
- 2. 中禮 宏. 選手やその関係者を支援するためのスポーツ歯学. 東京医科歯科大学歯科群馬県同窓会学術講演会 2020.01.25 高崎市、群馬県
- 3. 田邊元、蓮沼哲也、稲井勇仁、中禮宏、林海里、神谷菜々、竹内康雄、小林宏明、森谷直樹、上野俊明. 「口腔内水分計」は運動時脱水評価ツールのひとつとなるか. 第9回 JTU トライアスロン・パラトライアスロン研究会 2020.02.02 東京
- 4. Churei H. Sports Dentistry. University of Dental Medicine, Yangon/Special Lecture 2020.02.06 Yangon, Myanmer
- 5. Aung TK, Churei H, Kinjo R, Tun PS, Tanabe G, Ueno T . Shock absorbing ability of different cushion materials used in face guard. 40th Myanmar Dental Conference 2020.02.07
- 6. Tun PS, Churei H, Tanabe G, Aung TK, Kamijo S, Oki M, Takahashi H, Hikita K, Ueno T. Shock-absorbing capability of laminated type of 3D printing materials compared to conventional mouthguard materials. 40th Myanmar Dental Conference 2020.02.07
- 7. 上野俊明. スポーツと歯科. 令和元年度日本スポーツ協会公認スポーツドクター養成講習会 2020.02.15 東京都
- 8. 田邊元、外川海斗、中禮宏、林海里、矢野美鈴、近藤剛史、上野俊明. ブラインドラグビー選手に対するカスタムメイドマウスガードの製作と効果確認. 第29回日本障がい者スポーツ学会2020.02.15
- 9. 和田敬広, 金城里於, 青柳佳, 中禮宏, 岩崎直彦, 上野俊明, 高橋英和, 宇尾基弘, 高嶋康人, 南二三吉. 衝撃速度を変えた時のマウスガード材料の衝撃吸収特性評価及び運動中咬合測定用マウスガードの開発. 「学際・国際的高度人材育成ライフイノベーションマテリアル創製共同研究プロジェクト」(6大学連携プロジェクト)第4回公開討論会2020.03.04東京ガーデンパレス(東京都文京区)
- 10. 田邊元、蓮沼哲也、稲井勇仁、中禮宏、林海里、神谷菜々、深沢慎太郎、竹内康雄、小林宏明、森谷直樹、岩田隆紀、上野俊明. 高強度トレーニングによる主観的疲労度・唾液免疫指標の変化と歯周組織炎症指標の関係. 第 152 回日本歯科保存学会 2020.06.11 神戸、兵庫→誌上開催
- 11. 中禮宏. 歯科救急. 湘央生命科学技術専門学校 2020.06.22 綾瀬市, 神奈川県
- 12. 上野俊明. 知っておきたいスポーツ歯科の基礎知識. 令和 2 年度学術講演会 2020.07.04 広島

- 13. 上野俊明. 歯・口の外傷防止教育の意義と進め方~危険予測学習、マウスガードの使用を中心に~. 日本安全教育学会/令和 2 年度第 4 回 WEB 研修会 2020.09.12 オンライン開催
- 14. 上野俊明. スポーツに関連する歯科的問題と競技会サポート. 埼玉県歯科医師会/スポーツ歯科講演会 2020.09.24 さいたま市, 埼玉県
- 15. 中禮宏. 咬合と全身および顎顔面防具フェイスガードについて. 埼玉県歯科医師会/スポーツ歯科講演会 2020.09.24 さいたま市, 埼玉県
- 16. 上野俊明. 咬合とマウスガード、神経筋機能との関わり―遠隔促通による効果の発現―. 第 30 回日本全身咬合学会 2020.09.26 誌上開催
- 17. 田邊元、伊藤七海、林海里、白子高大、三ツ山晃弘、中禮宏、上野俊明. 外傷歯治療中および後のスポーツ 復帰のためのマウスガード活用症例. 第 20 回日本外傷歯学会 2020.09.26 東京→誌上開催
- 18. 和田敬広, 金城里於, 宇尾基弘. S-PRG フィラー含有ラミネートマウスガードからのイオンリリースと衝撃吸収性能評価. 2020 年度日本歯科理工学会 中部地方会・関東地方会合同学術講演会 2020.10.31 千代田区(東京)(ハイブリッド開催)
- 19. 金城里於, 和田敬広, 中禮 宏, 林 海里, 宇尾基弘, 上野俊明. スポーツクレンチングとパフォーマンスの関係 解明のためのマウスガード型ウェアラブルセン サ開発. 2020 年度日本歯科理工学会 中部地方会・関東地方 会合同学術講演会 2020.10.31 千代田区(東京)(ハイブリッド開催)
- 20. 安井利一, 松本勝, 宮澤慶, 北邦宏, 岩脇淳志, 上野俊明, 中禮宏, 林海里, 田邊元, 高橋優実. マウスガード 講習 (講義&マウスガード製作/デモ見学実習). 埼玉県歯科医師会/第2回スポーツ歯科講習会 2020.11.01 坂戸市, 埼玉県
- 21. 田邊元、蓮沼哲也、稲井勇仁、中禮宏、林海里、外川海斗、神谷菜々、深沢慎太郎、竹内康雄、小林宏明、森谷直樹、上野俊明. 簡易型唾液中 LDH 測定と自覚的疲労・筋肉痛の関係についての基礎調査. 第 31 回日本臨床スポーツ医学会 2020.11.04 宮崎→ WEB 開催
- 22. 太田武雄、岩崎圭祐、萩原芳幸、武田友孝、林晃成、豊島由佳子、上野俊明、林光俊. バレーボール日本代表選手の歯科トラブル―過度の咬合圧により障害を生じた2症例―. 第31回日本臨床スポーツ医学会2020.11.04宮崎→WEB開催
- 23. 上野俊明. 日本スポーツ歯科医学会認定マウスガードテクニカルインストラクタ制度と現状、今後の展望について. 第42回日本歯科技工学会 2020.11.15 誌上開催
- 24. 上野俊明. 競技者に多い歯科疾患と予防. 香川県歯科医師会/かがわスポーツデンティスト養成講習会 2020.11.29 高松市、香川県
- 25. 上野俊明. スポーツ歯科外傷の安全対策. 香川県歯科医師会/かがわスポーツデンティスト養成講習会 2020.11.29 高松市、香川県
- 26. Aung TK, Churei H, Kinjo R, Tun PS, Tanabe G, Takahashi Y, Hayashi T, Ueno T. Shock absorbing ability of 3D printed thermoplastic ABS compatible with face guard material. 第 31 回日本スポーツ歯科 医学会 2020.12.05 広島市+ WEB 開催
- 27. 外川海斗、高橋優美、清水慎太郎、須坂美咲、田邊元、林海里、中禮宏、上野俊明. プロフットサル選手に 眼外傷予防のためにフェイスガードを作製提供した一例. 第 31 回日本スポーツ歯科医学会 2020.12.05 広島 市+ WEB 開催
- 28. 田邊元、竹内康雄、蓮沼哲也、稲井勇仁、中禮宏、金城里於、林海里、深沢慎太郎、神谷菜々、小林宏明、森谷直樹、上野俊明. 口腔内水分計を用いた高強度トレーニング中の体の渇きと喉・口の渇きの関連性について. 第31回日本スポーツ歯科医学会 2020.12.05 広島市+WEB 開催
- 29. 林海里、外川海斗、藤野祥子、中禮宏、豊島由佳子、上野俊明. マウスガードの厚みと形状変化の特性—バングラデシュ・ホッケー選手を対象とした 2 年間の観察—. 第 31 回日本スポーツ歯科医学会 2020.12.05 広島市+WEB 開催
- 30. 伊藤七海、田邊元、白子高大、林海里、中禮宏、上野俊明. 外傷歯治療中のフライングディスク競技者に対する口腔衛生指導の実施. 第 31 回日本スポーツ歯科医学会 2020.12.05 広島市+ WEB 開催
- 31. 豊島由佳子、松本芳郎、上野俊明. トップアスリートの矯正歯科診療状況に関する調査. 第 31 回日本スポーツ歯科医学会 2020.12.05 広島市+ WEB 開催

- 32. 高橋優美、中禮宏、林海里、田邊元、金城里於、Tun PS、Aung TK、外川海斗、Li C、酒井真人、清水慎太郎、根来武史、上野俊明. 外科的矯正治療を行ったバレーボール選手に対するフェイスガードの適用. 第 31 回日本スポーツ歯科医学会 2020.12.05 広島市+ WEB 開催
- 33. 金城里於、和田敬広、中禮宏、上野俊明. 運動中のクレンチングを記録するためのマウスガード型ウェアラブルセンサの開発. 第 31 回日本スポーツ歯科医学会 2020.12.05 広島市+ WEB 開催
- 34. Tun PS、中禮宏、疋田一洋、上條真悟、大木明子、田邊元、林海里、Aung TK、高橋英和、上野俊明. Production of shock absorbing photopolymer composite material for 3D printing sports mouthguard. 第 31 回日本スポーツ歯科医学会 2020.12.05 広島市+WEB 開催
- 35. 和田敬広、田邊元、金城里於、中禮宏、上野俊明、宇尾基弘 . 予備加熱法を用いたラミネート型マウスガードの接着強度の評価. 第 31 回日本スポーツ歯科医学会 2020.12.05 広島市+ WEB 開催
- 36. 中禮宏、田邊元、清水慎太郎、和田敬広、宇尾基弘、高橋英和、上野俊明. ポリオレフィン―ポリスチレン系マウスガードシート材料の積層加工時の最適温度に関する実験的研究. 第 31 回日本スポーツ歯科医学会2020.12.05 広島市+ WEB 開催

### [Works]

- 1. ジュニア期のスポーツマウスガード製作・管理のポイント, 教材, 日本歯科医師会/日歯生涯研修ライブラリー, 2013 年 04 月 現在
- 2. <スポーツと歯科 (1) >スポーツやるなら歯医者さんへ, その他, 日本歯科医師会 8020TV, 2015 年 04 月 現在
- 3. <スポーツと歯科(2)>最高のパフォーマンスを生み出すには!?, その他, 日本歯科医師会 8020TV, 2015 年 04 月 現在
- 4. <スポーツと歯科(3)>マウスガード徹底解説, その他, 日本歯科医師会 8020TV, 2015 年 04 月 現在
- 5. スポーツ活動中の歯・口のけがの防止と応急処置(Web. DVD. YouTube), 教材, 日本スポーツ振興センター学校安全 WEB、DVD、YouTube, 2016 年 03 月 現在

## [受賞]

- 1. 令和元年優秀発表賞(伊藤七海),日本外傷歯学会,2020年07月
- 2. 2019JASD 学会賞/日本メディカルテクノロジー賞(中禮宏), 日本スポーツ歯科医学会, 2020 年 12 月
- 3. 2019JASD 学会賞/モリタ賞(高橋優美), 日本スポーツ歯科医学会, 2020 年 12 月
- 4. 2019JASD 研究奨励賞/大榮歯科産業賞(Tun PS), 日本スポーツ歯科医学会, 2020 年 12 月
- 5. 2019JASD 研究奨励賞/ネオ製薬工業賞(藤本圭志), 日本スポーツ歯科医学会, 2020 年 12 月

# [その他業績]

- スポーツ医学コラム……30 「鼻呼吸のすすめ」, 2020 年 07 月 東京都サッカー審判協会雑誌 PlayOn 45 号 p.16
- 日本スポーツ歯科医学会・第 31 回認定研修会(広島+ WEB ハイブリッド開催), 2020 年 12 月 上野俊明 座長(第 31 回認定研修会)
- 3. 日本スポーツ歯科医学会 · 第 31 回認定研修会(広島+ WEB ハイブリッド開催), 2020 年 12 月 上野俊明 主催担当幹事(第 31 回認定研修会)
- 4. 日本スポーツ歯科医学会(広島+ WEB ハイブリッド開催), 2020 年 12 月 中禮宏

座長(一般講演:口演の部)

# 歯学教育システム評価学

# **Educational System in Dentistry**

教 授 荒木孝二准 教 授 鶴田潤

非常勤講師 飯田浩司 片岡博樹

 大学院生
 服部旭威

 秘
 書
 伊藤里美

# (1) 分野概要

大学院教育では歯学教育システムの変革期にあたり、教育システム評価の方法論の構築と実践を主として、自学自習、問題発見・解決型思考能力の啓発に役立つ教育を行っている。特に卒前および卒直後における国際的な教育水準を達成するための教育システムの構築とその評価方法の開発、教育カリキュラム評価方法、教育システム評価の検証法、および国際的な教育水準評価システムについて詳細な知識を習得できるようにセミナー、演習を行っている。

歯学部学生教育では、モジュール「課題統合セミナー」ユニット「全人的総合診断」の責任者、モジュール「包括臨床実習」の責任者として、前者では講義・演習、後者では新しい臨床実習カリキュラムの作成・実行および学生臨床セミナーの開講、実習ポートフォリオのチェックなどを通して、臨床実習が円滑に進行出来るようにしている。

## (2) 研究活動

現在以下のような研究課題について取り組んでいる。

- 1) 歯学教育カリキュラム評価方法の開発
- 2) 歯学教育システム評価の妥当性・信頼性の検証方法の開発
- 3) 卒前・卒直後における国際的な教育水準評価システムの開発
- 4) バーチャルリアリティ教育シミュレーションシステムによる歯科技能能力向上プログラムの開発

# (3) 教育活動

大学院学生への教育は、講義、演習、実習を行っている。学部学生には「全人的総合診断」の授業と演習を担当している。また「包括臨床実習」の責任者として臨床実習が円滑に進行できるようにしている。

## (4) 教育方針

本分野では歯学教育システム評価についての目的、方法について理解するとともに、国際教育水準の理解、あわせてそれらの検証法について理解する。

演習は歯学教育システム評価によって得られたデータの解析方法と国際的な教育水準との比較について理解する。 研究実習はシミュレーション教育用に開発された教材を使いこなすこと、および新しい教育システム評価の検証 方法について理解する。

# (5) 臨床活動および学外活動

歯科総合診療部での治療、臨床実習中の学生への態度教育・口腔診断学教育、および研修医教育を行っている。

# (6) 研究業績

### [原著]

- 1. Le SH, Tonami K, Umemori S, Nguyen LT, Ngo LT, Araki K, Nitta H. Relationship between pre-operative dental anxiety and short-term inflammatory response following oral surgery. Australian dental journal. 2020.09:
- 2. Umemori S, Aida J, Tsuboya T, Tabuchi T, Tonami K, Nitta H, Araki K, Kondo K. Does the second-hand smoking associate with tooth loss among older Japanese?: JAGES cross-sectional study. International Dental Journal. 2020.10; 70(5); 388-395

### [書籍等出版物]

1. 荒木孝二. 歯学教育における最新の歯科シミュレータ. 臨床力を鍛えるシミュレーション教育 (分担) 医歯薬出版株式会社 148-151, 2020.06

# [総説]

- 1. 荒木 孝二. 在京 5 大学における新型コロナウィルス感染予防対策 東京医科歯科大学歯学部付属病院 東京 都歯科医師会雑誌. 2020.07; 68(7); 11-13
- 2. 飯野由子,砂川光宏,鶴岡広美,沖畠理恵,高橋祐太,荒木孝二.新型コロナウイルス(SARS-CoV-2)感染拡大に伴う歯科保存治療における予防対策 日本歯科保存学雑誌. 2020.08; 63(4); 272-279

- 1. 足達 淑子, 砂川 光宏, 荒木 孝二. 歯学部付属病院における感染対策~歯科衛生士の立場から~. 第 35 回日本環境感染学会 2020.02.15 横浜
- 2. 荒木孝二. 院内感染リスクゼロを目指して. KaVo オンラインセミナー 2020.06.25 東京
- 3. 梅森 幸, 礪波健一, 則武加奈子, 岩城麻衣子, 木村康之, 新田 浩, 荒木孝二. 東京医科歯科大学歯学部歯学科「行動科学基礎」における アンプロフェッショナルな行動の考察. 第39回日本歯科医学教育学会総会および学術大会 2020.07 神奈川歯科大学(誌上開催)
- 4. 葛西 美樹, 鈴木 聖一, 竹廻 祐希, 佐川 かおり, 十川 裕子, 古澤 実夏, 都築 夏子, 足達 淑子, 小野 卓史, 森山 啓司. 某大学病院における口腔筋機能療法システムの構築及びトレーニング評価の取り組み. 日本歯科衛生学会 2020.08
- 5. 則武 加奈子,塩田 真,鶴田 潤,荒木 孝二. インプラント治療に関する情報提供の実態調査.第 50 回日本口腔インプラント学会記念学術大会 2020.09.19 横浜 (オンライン)
- 6. 則武加奈子、金森ゆうな、海老原 新、城戸大輔、岩城麻衣子、木村康之、楠 侑香子、秀島雅之、礪波健 一、梅森 幸、荒木 孝二、新田 浩. 在宅勤務を命じられた研修歯科医への臨床研修実施奮闘記. . 第39回日本歯科医学教育学会総会および学術大会2020.09.26横須賀(誌上開催)
- 7. 金森ゆうな, 則武加奈子, 梅森 幸, 岩城麻衣子, 城戸大輔, 秀島雅之, 木村康之, 服部旭威, 礪波健一, 海老原新, 荒木孝二, 新田 浩. 東京医科歯科大学研修歯科医に対する試行的臨床技能試験の研修歯科医による評価. 第39回日本歯科医学教育学会総会および学術大会 2020.09.26 横須賀(誌上開催)
- 8. 礪波健一,梅森 幸,則武加奈子,岩城麻衣子,木村康之,荒木孝二,新田 浩. アンプロフェッショナルな 行動と医の倫理筆記試験の得点との関係. . 第 39 回日本歯科医学教育学会総会および学術大会 2020.09.26 オンライン
- 9. 木村康之, 石井牧子, 礪波健一, 豊福明, 新田浩, 荒木孝二. 職種経験年数1年未満の歯科医療従事者のインシデントの分析. 第15回医療の質·安全学会学術大会2020.11.23

- 10. 金森ゆうな, 關 奈央子, 則武加奈子, 須永昌代, ジャネルモロス, 森尾郁子, 荒木孝二, 木下淳博, 新田 浩. 東京医科歯科大学歯学部附属病院研修歯科医の歯科英語能力評価. 第85回口腔病学会学術大会2020.12.05東京
- 11. 荒木孝二. 我が国と TMDU の歯学教育の未来へ. 第85 回口腔病学会学術大会 2020.12.05 東京

### [その他業績]

- 1. 2019 年度歯学部教員研修, 2020 年 02 月 TKPガーデンシティ幕張 2020 年 2 月 14 日~ 15 日
- 2. 大学院講義(医歯学先端研究持論), 2020 年 02 月 片岡博樹「保険診療の一環としての歯内療法」2020 年 2 月 26 日

### [社会貢献活動]

- 1. 日本歯科保存学会 評議員,日本歯科保存学会,1992年04月01日-現在
- 2. 日本口腔病学会 評議員, 日本口腔病学会, 1999年10月01日 現在
- 3. 日本歯科薬物療法学会 評議員,日本歯科薬物療法学会,2002年04月01日-現在
- 4. 日本歯科保存学会 理事, 日本歯科保存学会, 2003年04月01日-現在
- 5. 日本口腔病学会 理事, 日本口腔病学会, 2003年04月01日-現在
- 6. 日本歯科医学教育学会 評議員, 日本歯科医学教育学会, 2003年07月11日 現在
- 7. 公益社団法人 医療系大学間共用試験実施評価機構 歯学系 C B T 実施小委員会委員, 公益社団法人 医療系大学間共用試験実施評価機構, 2005 年 04 月 01 日 現在
- 8. 公益社団法人 医療系大学間共用試験実施評価機構 管理運営部会, 公益社団法人 医療系大学間共用試験 実施評価機構, 2006 年 04 月 01 日 現在
- 9. 公益社団法人 医療系大学間共用試験実施評価機構 信頼性向上専門委員会, 公益社団法人 医療系大学間 共用試験実施評価機構, 2007 年 04 月 01 日 現在
- 10. 東京医科歯科大学歯科同窓会委員(緊急時歯科医師派遣制度運営委員会), 東京医科歯科大学歯科同窓会, 2011 年 09 月 01 日 現在
- 11. 日本シミュレーション医療教育学会編集委員, 日本シミュレーション医療教育学会, 2013年 04月 01日 現在
- 12. 歯科医師試験委員, 厚生労働省, 2014年04月01日 2020年04月22日
- 13. 歯学教育の改善・充実に関する調査研究協力者会議 委員, 文部科学省, 2014 年 04 月 01 日 現在
- 14. 朝日大学 客員教授, 朝日大学, 2014年06月01日 現在
- 15. 日本歯科薬物療法学会 理事, 日本歯科薬物療法学会, 2014年06月20日-現在
- 16. 日本歯科薬物療法学会 学術奨励賞選考委員会 委員,日本歯科薬物療法学会,2014年06月20日-現在
- 17. The Journal of Dental Education, peer reviewer, 2015年08月01日 現在
- 18. 日本口腔診断学会 代議員, 日本口腔診断学会, 2015年09月05日-現在
- 19. 日本歯科保存学会 医療合理化委員会 委員, 日本歯科保存学会, 2017 年 04 月 01 日 現在
- 20. 東京医科歯科大学歯科同窓会参与, 東京医科歯科大学歯科同窓会, 2017年09月01日-現在
- 21. European Journal of Dental Education, peer reviewer, 2017年09月01日 現在
- 22. 一般社団法人 学術著作権協会 理事,一般社団法人 学術著作権協会,2018年06月20日-現在
- 23. 日中医学(日中医学協会一日本財団)協力委員会専門委員,公益財団法人 日中医学協会,2019年04月01日-現在
- 24. 日中医学協会 共同研究等選考委員会専門委員, 公益財団法人 日中医学協会, 2019 年 04 月 01 日 現在

# 環境社会医歯学講座

- 25. 日本歯科医学教育学会 監事, 日本歯科医学教育学会, 2019年07月19日-現在
- 26. 歯学教育評価準備委員会委員, 公益財団法人 大学基準協会, 2019年10月01日-現在
- 27. 共用試験歯学系 C B T モニター担当 奥羽大学歯学部, 2020 年 02 月 13 日
- 28. 共用試験歯学系 C B T モニター担当 日本大学松戸歯学部, 2020 年 03 月 06 日
- 29. 日本歯科薬物療法学会 編集査読委員会 委員, 日本歯科薬物療法学会, 2020年06月27日-現在
- 30. 日本歯科薬物療法学会 漢方薬の EBM 委員会 委員, 日本歯科薬物療法学会, 2020 年 07 月 16 日 現在
- 31. 日本歯科薬物療法学会 細則検討委員会 委員, 日本歯科薬物療法学会, 2020年07月16日-現在

# 教育メディア開発学

# Educational Media Development

教授 木下淳博 助教 須永昌代 大学院生 秋山恭子 大学院生 原田悠介 古学院生 梵古史 茅

大学院生 竹之内 茜 大学院生 浦川絢加

大学院研究生 楊 盛森(~9月)

## (1) 研究活動

1) コンピュータシミュレーション教育システムの開発と活用に関する研究

本学では、特色ある大学教育支援プログラム(特色 GP) 採択取組「医歯学シミュレーション教育システムの構築」、さらに大学教育・学生支援推進事業【テーマA】大学教育推進プログラム採択取組「コンピュータによる診療模擬実習の展開」の取組として、本学附属病院の豊富な臨床資料を活用し、臨床教育に関するコンピュータシミュレーション教材を独自に作成してきた。作成した教材を医学部医学科、医学部保健衛生学科、歯学部歯学科、歯学部口腔保健学科の学生等に活用し、その教育効果を評価・解析するとともに、全学的なシミュレーション教育システムを開発する。

### 2) 医療系教育における e ラーニングシステムの活用に関する研究

本学では、現代的教育ニーズ取組支援プログラム(現代 GP)採択取組「ICT 活用教育と従来型臨床現場実習の連携」により、実際の臨床で行われる手技を講義室にいる学生に術者の視点から解説し、「治療の流れ」を同時進行で学ばせるシステムを開発してきた。このシステムにより、臨床現場と講義室を同時中継したライブ講義を行い、多くの学生に同じ症例を見学させ、学生同士に共通の症例について討論させることが可能となった。臨床現場における処置・手術、模型実習室でのデモ、講義室での講義、学生が行う模型実習・臨床実習手技等を映像自動収録装置によって日常的にもれなく収録、蓄積、評価できるようにICT 活用コンテンツを充実させ、それらのコンテンツをオンデマンド配信し、現行の教育との連携を図り、学年進行に合わせたフィードバック、自己評価、自己研鑽を推進できるようシステムの開発を行う。

- 3) 医療系教育における教育メディアの開発と活用に関する研究
- ・歯科実習用顎模型の研究・開発:様々な歯周ポケットを経験でき、ポケット底の触知、探査を含めた測定訓練ができる歯周ポケット測定訓練用顎模型を開発してきた。本模型が測定者の訓練に有効か否か、および測定者の正確度の評価や標準化に応用可能か否かを研究する。
- ・術者目線自動撮影・表示・録画システムの歯学教育への活用に関する研究:現在、歯学教育における講義・実習で活用されているビデオ等の映像教材は、その多くが撮影者の目線でのカメラ映像である。また、歯学教育では学習の対象物(器具、歯、模型、縫合の手技等)を学生に立体的に把握させたいことも多く、手技の実演を行っているが、学生全員が至近距離で実演を見ることは困難である。そこで、術者目線のオリジナル 3D ムービー作成・供覧システムの開発を行い、遠隔講義、スーパーインポーズ機能を用いた遠隔指導システムなど、教材コンテンツとしての応用可能性を研究する。

### (2) 教育活動

コンピュータシミュレーション教育システム、e ラーニングシステム、通信講義システム等、情報通信技術を活用した新しい教育システムおよび教育メディアの特徴を理解させ、関連する教育メディアを独自に作成する方法を修得させるとともに、それらを医療系大学の卒前、卒後教育や、職種間連携に必要な教育に応用する方法を修得させる。

歯学部歯学科1年次、口腔保健学科1年次では、コンピュータによるメディア情報処理、コンテンツ作成の基礎を修得させ、インターネットとコンピュータを利用した学習、および研究活動に必要な情報検索の方法を修得させる。また、各種データベースの利用の仕方を修得させることを目標とする。

歯学部歯学科 4 年次では、医療現場を体験させることにより、将来の歯科医師としての自覚を高めさせ、歯科臨床に必要な基本的態度と知識を身につけることを目標とする。ユニット「コンピュータシミュレーション実習」では、コンピュータを用いて歯科臨床のシミュレーションを行わせることにより、歯科臨床の知識、技能を自己学習する能力を身につけることを目標とする。ユニット「D6 体験実習」では、歯科における治療計画立案の重要性を理解させ、症例分析能力・治療計画立案能力を修得させる。包括臨床実習現場において、実際の患者さんに医療面接を行わせ、将来の歯科医師としての自覚を高めさせ、医療面接に必要な基本的態度と知識を身につけることを目標とする。

### 担当科目:

教育メディア開発学特論、教育メディア開発学演習、研究実習、環境社会医歯学、臨床統計 I、基礎情報医歯学、メディア情報学、メディア情報学基礎、臨床予備実習、臨床体験実習

# (3) 研究業績

### [原著]

- 1. Naoko Seki, Janelle Moross, Hiromi Otsuka, Masayo Sunaga, Mio Naito, Keiko Kondo, Kayoko Shinada, Ikuko Morio, Atsuhiro Kinoshita. Dental Hygiene Learning Outcomes Obtained Through Computer-Assisted Simulation Modules. J Dent Hyg. 2020.02; 94(1); 32-38
- Nobutoshi Nawa, Mitsuyuki Numasawa, Mina Nakagawa, Masayo Sunaga, Takeo Fujiwara, Yujiro Tanaka, Atsuhiro Kinoshita. Differential effects of individual and school factors on the academic trajectories of Japanese dental students. J Dent Educ. 2020.03;
- 3. Nawa N, Numasawa M, Nakagawa M, Sunaga M, Fujiwara T, Tanaka Y, Kinoshita A. Associations between demographic factors and the academic trajectories of medical students in Japan. PloS one. 2020.05; 15(5); e0233371
- 4. Takenouchi A, Otani E, Sunaga M, Toyama T, Uehara H, Akiyama K, Kawashima T, Ito K, Izuno H, Kinoshita A. Development and evaluation of e-learning materials for dental hygiene students in six schools: using smartphones to learn dental treatment procedures. International journal of dental hygiene. 2020.06;
- 5. 大谷悦世、竹之内茜、木下淳博. 歯科衛生士専門学校の学生を対象としたスマートフォンにて歯科診療にお ける共同動作を学べる教材の学習効果 日本歯科衛生教育学会雑誌. 2020.06; 11(1); 48-54

### [総説]

1. 高田和生, 木下淳博, 山口久美子, 須永昌代, 秋田恵一, 若林則幸, 田中雄二郎. コロナ禍対応で見えてきた, ポスト・コロナ時代に目指すべき医歯学教育についての提言 医学教育. 2020.06; 51(3); 372-374

- 1. 竹之内 茜, 大谷悦世、松田彩香, 久佐香寿美, 楠真帆, 木下淳博. 音波歯ブラシにおける超音波の口腔衛生状態 に与える影響. 第 69 回 日本口腔衛生学会, プログラム集, p24, 2020 年 4 月 24-26 日 (誌上開催) 2020.04.24
- 2. 沼沢益行, 那波伸敏, 須永昌代, 中口悦史, 青木朱美, 中川美奈, 木下淳博. 授業評価アンケートの自由記述回答を短時間で簡便にわかりやすく可視化するマクロの開発. 第 52 回日本医学教育学会, 医学教育第 51 巻・補冊 p97, 2020 年 7 月 17-18 日 2020.07.17 誌上発表
- 3. 那波伸敏, 沼沢益行, 中川美奈, 須永昌代, 藤原武男, 田中雄二郎, 木下淳博. トラジェクトリー解析を用いた医学科学生の成績の推移に関する規定因子の検討. 第 52 回日本医学教育学会, 医学教育第 51 巻・補冊 p173, 2020 年 7 月 17-18 日 2020.07.17 誌上発表

- 4. 須永昌代, 鶴田 潤, 山口久美子, 那波伸敏, 木下淳博, 秋田恵一, 金子英司. 東京医科歯科大学内の教員による教員のためのコーチング研修の実施概要報告. 第52回日本医学教育学会, 医学教育第51巻・補冊p243, 2020年7月17-18日2020.07.17誌上発表
- 5. 竹之内 茜, 大谷悦世、木下淳博. 歯科診療における共同動作を学習できる e-learning 動画教材と紙媒体教材の学習効果の比較. 第 38 日本歯科医学教育学会, プログラム・抄録集 p63, 2020 年 9 月 25 日-10 月 24 日, 誌上開催・Web 開催 2020.09.25
- 6. 木下淳博. 遠隔授業における ICT 活用教育の実践と著作権. 静岡県立大学短期大学部 FD 2020.10.29 静岡県立大学短期大学部 (静岡県静岡市;オンライン)
- 7. 木下淳博. 歯科医師および歯科衛生士のための歯周病治療. 文京区歯科医師会学術講演会 2020.11.18 文京シ ビックセンター(東京都文京区)
- 8. 木下淳博,足達淑子,須永昌代,戸田花奈子,原田悠介,日高玲奈. 歯科衛生士が担う歯周基本治療の最前線―院長も納得!「SRPの要点と限界」―. 東京医科歯科大学歯科同窓会学術部コンティニュイング・デンタル・エデュケーション第58期 Part I 2020.11.29 東京医科歯科大学(東京都文京区)
- 9. 小関健由,結城 泉,安部ちづる,大場智美,舟橋良子,半田 茜,木下淳博,品田佳世子,高阪利美,眞木吉信.歯科治療技能を『見える化』する小型学習器を用いたスケーリング学習プログラムの制作.第11回日本歯科衛生教育学会,日本歯科衛生教育学会雑誌11(2),p133,2020年12月18-28日2020.12 Web 開催
- 10. 金森ゆうな, 關 奈央子, 則武加奈子, 須永昌代, ジャネルモロス, 森尾郁子, 荒木孝二, 木下淳博, 新田 浩. 東京医科歯科大学歯学部附属病院研修歯科医の歯科英語能力評価. 第85回口腔病学会学術大会, プログラム・抄録集, p20, 2020年12月4-5日2020.12.05東京医科歯科大学(東京都文京区)オンライン配信
- 11. 大里 愛, 關 奈央子, ジャネルモロス, 須永昌代, 樺沢勇司, 木下淳博, 森尾郁子. e ラーニング教材の開発とその国際汎用性について. 第85回口腔病学会学術大会, プログラム・抄録集, p21, 2020 年12月4-5日2020.12.05東京医科歯科大学(東京都文京区)オンライン配信
- 12. 沼沢益行, 舟越 優, 那波伸敏, 則武加奈子, 山口久美子, 鶴田 潤, 川上千春, 中川美奈, 木下淳博, 髙田和生. Zoom、LMS、Google スライドの併用により、例年の実地でのプログラムをスケールダウンすることなく遠隔で実施できた多職種連携実習の報告. 第 15 回医療系 e—ラーニング全国交流会, 講演要旨集, p48-51, 2020 年 12 月 19-20 日 2020.12.19 オンライン開催

## [その他業績]

- 1. 木下淳博 (座長): 教育システム情報学会第 45 回全国大会 企画セッション, 2020 年 09 月 医療・看護・福祉領域における ICT 等活用教育
- 2. 木下淳博 (座長):第63回秋季日本歯周病会学会学術大会 歯科衛生士教育講演,2020年10月 チェアサイドからはじめる食事相談 椎名美佳

### [社会貢献活動]

- 1. 厚生労働省受託事業「歯科衛生士に対する復職支援・離職防止等推進事業」, 厚生労働省/東京医科歯科大学歯学部附属病院, 厚生労働省受託事業「歯科衛生士に対する復職支援・離職防止等推進事業」, 東京医科歯科大学歯学部附属病院, 2017 年 10 月 01 日 現在
- 2. 医療系教育における PBL チュートリアルを体験しよう, 順天高校, サイエンスクラス特別講義, 2020 年 02 月 11 日
- 3. 歯科大学の教育に関して、アースヘルスケア株式会社、歯の教科書、2020年 04月 10日

# 保険医療管理学

# Insured Medical Care Management

教授 藍 真澄 准教授 横山 みなと 大学院生 有本 正子

### (1) 分野概要

医学部附属病院保険医療管理部の連携講座として、2013年に設置された。

医学部附属病院保険医療管理部は同院における適切な保険診療と診療報酬請求をサポートする部門である。各診療科、看護部、検査部、臨床栄養部、および事務部門のハブ組織として、病院全体のチーム医療の実践をサポートする。

大学院内の分野としては、特に保険診療の教育方法と教育ツールの開発および人材の育成方法に関する研究推進を図っている。

### (2) 研究活動

本分野の主な研究課題は、

- ・ 保険診療の教育方法と教育ツールの開発および人材の育成方法
- . 医療機関における診療報酬請求体制整備に関する研究
- ・ 医療供給体制と社会保険医療システムの融合に関する研究

であり、それに加え本分野所属教官等の従来の研究フィールドでの活動を継続している。

具体的には、脂質代謝、糖代謝、動脈硬化症に関する臨床・疫学研究、臨床検査医学(藍)、泌尿器科学(石岡)に関する研究を行っている。

#### (3) 教育活動

医学部附属病院保険医療管理部として、病院全職員を対象とした保険診療講習会を年2回開催した。また、診療報酬・医療経営に関する院内勉強会を開催している。

博士課程大学院生1名在学中。

# (4) 教育方針

医学部附属病院における

- \*臨床現場における適正な保険診療に必要な具体的事項の教育
- \*個別の診療報酬請求上の必要事項のサポート

に加え、大学院の分野としては、特に保険診療の教育方法と教育ツールの開発および人材の育成方法に関する研究推進を図っている。

### (5) 臨床活動および学外活動

医学部附属病院における保険診療に関する管理とともに、本分野所属教官等の従来の臨床フィールドでの臨床活動を継続している。具体的には、老年病内科における糖尿病、脂質代謝異常、動脈硬化症、老年病に関する診療等

(藍)、泌尿器科における診療等(横山)。

## (6) 臨床上の特色

医学部附属病院の保険診療に関する管理部門として、各診療科との恊働により適切な保険診療および診療報酬請求について臨床の立場からサポートしている。

# (7) 研究業績

### [原著]

- 1. 池崎 裕昭, 横田 裕哉, 藍 真澄, Asztalos Bela, 村田 昌之, 林 純, Schaefer Ernst. 頸動脈内膜中膜複合体の肥厚進展予測因子としての small dense LDL コレステロールの有用性 日本内科学会雑誌. 2020.02; 109(Suppl.); 239
- 2. 石岡 淳一郎, 松崎 みどり, 吉岡 久子, 藍 真澄. 医学生 · 勤務医に対する社会保険医療制度教育の現状の質問 票調査 新薬と臨床. 2020.03; 69(3); 352-361
- 3. 後藤 聡, 林 俊行, 平野 勉, 藍 真澄, 長池 弘江, 九島 秀樹, 広村 宗範, 小原 信, 森 雄作, 福井 智康, 山岸 昌 一. 2 型糖尿病患者における sd LDL-C および LDL-TG の日内変動についての検討 日本動脈硬化学会総会 プログラム・抄録集. 2020.07; 52 回; 217
- 4. 森本 靖久, 田中 啓之, 今岡 渉, 山本 泰司, 神田 英一郎, 藍 真澄. HDL-C、中性脂肪、血清アルブミン値が 腎機能低下速度に及ぼす影響 日本腎臓学会誌. 2020.07; 62(4); 385
- 5. 後藤 聡, 林 俊行, 藍 真澄, 長池 弘江, 江波戸 彩乃, 大坂 直也, 藤川 大輝, 八島 広典, 高畑 洋, 深瀬 絢子, 佐藤 展子, 九島 秀樹, 広村 宗範, 小原 信, 森 雄作, 福井 智康, 平野 勉, 山岸 昌一. 2 型糖尿病患者における sdLDL-C および LDL-TG の日内変動についての検討 糖尿病. 2020.08; 63(Suppl.1); S-335
- 6. 藍 真澄. 【脂質異常症と動脈硬化 update】食後高脂血症 糖尿病 · 内分泌代謝科. 2020.08; 51(2); 92-97
- 7. Kitazawa Toru, Seino Hiroaki, Ohashi Hiroshi, Inazawa Takeshi, Inoue Masahiro, Ai Masumi, Fujishiro Midori, Kuroda Hisamoto, Yamada Masayo, Anai Motonobu, Ishihara Hisamitsu. Comparison of tofogliflozin versus glimepiride as the third oral agent added to metformin plus a dipeptidyl peptidase-4 inhibitor in Japanese patients with type 2 diabetes: A randomized, 24-week, open-label, controlled trial (STOP-OB) DIABETES OBESITY & METABOLISM. 2020.09; 22(9); 1659-1663
- 8. Ikezaki Hiroaki, Furusyo Norihiro, Yokota Yuya, Ai Masumi, Asztalos Bela F., Murata Masayuki, Hayashi Jun, Schaefer Ernst J.. Small Dense Low-Density Lipoprotein Cholesterol and Carotid Intimal Medial Thickness Progression Journal of Atherosclerosis and Thrombosis. 2020.10; 27(10); 1108-1122

### [書籍等出版物]

1. 藍 真澄. 入院医療のための保険診療ガイド第2版. じほう, 2020.04 (ISBN: 978-4-8407-5261-9)

### [その他業績]

- 1. 共同研究グループ「コロナ制圧タスクフォース」発足 ―新型コロナウイルス感染症の遺伝学的知見に基づいた COVID-19 粘膜免疫ワクチンの研究開発を促進―, 2020 年 05 月
- 2. IRB Member, Sony Corporation 2012  $\sim$

### [社会貢献活動]

- 1. 東京都地方独立行政法人評価委員会委員, 東京都, 東京都庁 · 東京都健康長寿医療センター, 2016 年 10 月 01 日 - 現在
- 2. 台東病院等運営協議会, 台東区, 台東区役所、台東病院, 2017年 07月 01日 現在

# 国際保健医療事業開発学分野

# Department of Global Health Entrepreneurship

 教授
 中村 桂子

 講師
 清野 薫子

技術補佐員 田代 百合, Saber Al-Sobaihi,

大学院学生 Deogratius Bintabara, TJ Robionson Moncatar,

Kathryn Lizbeth Lucena Siongco, Tran Dai Tri Han,

Hue Man Vo, HASAN S M Mahmudul Hasan, Shayo Festo Kasmir,

Alemi Sharifullah, Romnalin Thonglor,

宮下 彩乃, 赤星 昴己, 櫻本 恭司, Rueda Alojaimy,

里 英子, Anderson Bendera, Kamila Dost,

Eugene Meshi, Zia-ul-haq Safi,

Minh Tri Tran Xuan, Thao Vi,

Jobir Khan.

Uyanga Munkhdavaa,

Nalusha Quadros

### (1) 分野概要

本分野は、人々の健康水準に影響をもたらす様々な要因の系統的な分析をとおして、世界各地の公衆衛生の向上をはかる手段を提案する研究を行い、保健医療分野における国際貢献を担う人材を育成するための教育研究を目指している。特に、開発途上国の保健医療水準の向上に寄与する総合的統合的な研究の推進、国際的指導力を発揮できる研究者の育成、国際保健医療を体系的に理解し研究開発と実践を融合できる国際保健医療専門家の育成に重点をおいている。

### (2) 研究活動

人口と疾病の構造の変化、地球環境条件の変化と、国境を越えた社会経済活動の拡大とにより、保健医療の国際的な展開が加速されている。本分野では、医薬品や医療技術、医療システム、人材育成にかかわる国際保健のフィールド研究、保健医療プロジェクト実施している。人々の健康水準に影響をもたらす様々な要因の系統的な分析を通じて、世界各地の保健医療と健康水準の向上に資することを目的とした研究を行っている。

現在取り組んでいる主たる研究テーマは、

- (1)地球環境、生態系の変容とその健康影響評価
- (2) 社会文化的健康決定要因の作用機序の解明
- (3)健康開発地域プログムをふまえた社会事業開発
- (4) 情報通信技術を活用した保健医療福祉プログラムの開発とその評価
- (5) 保健医療人材の国際的流動性と保健医療サービスの国際化
- (6) 長寿社会におけるユニバーサルヘルスカバレッジ

である。

# (3) 教育活動

博士課程の教育プログラムは、個々の大学院生の関心、個性や経験に応じて研究テーマを選び、効果的に目標が達成できるよう個別プログラムをたてている。国際的な保健医療課題の多くが開発途上国に存在することをふまえて、国際機関とも協力し、研修プログラム、実習、国際共同研究への参加の機会を用意している。「疾患予防グローバルリーダー養成プログラム」を通じて、医療の国際化のプロジェクトを推進する人材を育成している。授業は、外国人留学生と環境社会医歯学系の博士課程大学院生が同時に参加し、英語により講義、演習、研究指導を行なっている。各国の公的機関やWHOとの連携をはかり、国際的な視野で能力を発揮できる人材の養成をめざしている。

医科学修士課程の教育プログラムは、国際保健医療協力の研究と実践に必要な基礎的技能と、国際保健医療協力における総合的な判断力の養成をめざしている。

卒前教育では、研究実践プログラム、ならびにプロジェクトセメスターの学生を受け入れている。国際社会における保健医療、様々な国や地域における健康に関わる諸課題とその解決、保健医療分野における国際交流、援助についての知識、技術、態度を獲得し、国際社会の中で自らの行う医療を理解できる医師の輩出をめざし、指導を行っている。

### (4) 教育方針

国内外の疾病および健康課題をふまえ、保健医療サービスの国際化に関わる研究開発、国際協力、社会事業及び医療の国際展開プロジェクトを担う人材を育成する。

- (1) パブリックヘルスおよび疾患予防の専門的知識
- (2) 国際保健医療課題の分析能力
- (3) フィールド研究の立案、計画、実施能力
- (4) 保健医療事業を国際的に展開する企画運営技能

を身につけ、研究活動ならびに実践を通じて、人々の健康の維持および向上に貢献できる広い視野とすぐれたコミュニケーション能力を有する人材の養成を目指す。

### (5) 研究業績

## [原著]

- 1. Vo THM, Nakamura K, Seino K, Nguyen HTL, Vo TV. Fear of falling and cognitive impairment in elderly with different social support levels: findings from a community survey in Central Vietnam. BMC Geriatrics. 2020.03: 20: 141
- 2. Rahman M, Nakamura K, Hasan SMM, Seino K, Mostofa G. Mediators of the association between low socioeconomic status and poor glycemic control among type 2 diabetics in Bangladesh. Scientific Reports. 2020.03; 10; 6690
- 3. Nguyen HTL, Nakamura K, Seino K, Vo VT . Relationships among cyberbullying, parental attitudes, self-harm and suicidal behavior among adolescents: results from a school-based survey in Vietnam. BMC Public Health. 2020.03; 20; 476
- 4. 清野 薫子. 地球の脅威と恵み 熱中症の発生状況と関連要因 救急搬送データ等による熱中症の個人・地域のリスク関連要因 日本衛生学雑誌. 2020.03; 75(Suppl.); S107
- 5. Vo Thi Hue Man, Nakamura Keiko, Seino Kaoruko, Nguyen Hoang Thuy Linh, Vo Thang Van. Fear of falling and cognitive impairment in elderly with different social support levels: findings from a community survey in Central Vietnam BMC GERIATRICS. 2020.04; 20(1); 141
- 6. Rahman M, Nakamura K, Hasan SMM, Seino K, Mostofa G. Mediators of the association between low socioeconomic status and poor glycemic control among type 2 diabetics in Bangladesh. Scientific reports. 2020.04; 10(1); 6690
- 7. Nguyen Hoang Thuy Linh, Nakamura Keiko, Seino Kaoruko, Vo Van Thang. Relationships among cyberbullying, parental attitudes, self-harm and suicidal behavior among adolescents: results from a school-based survey in Vietnam BMC PUBLIC HEALTH. 2020.04; 20(1); 476

- 8. Siongco KLL, Nakamura K, Seino K. Reduction in inequalities in health insurance coverage and healthcare utilization among older adults in the Philippines after mandatory national health insurance coverage: trend analysis for 2003-2017. Environmental health and preventive medicine. 2020.06; 25(1); 17
- 9. Alemi S, Nakamura K, Rahman M, Seino K. Male participation in antenatal care and its influence on their pregnant partners' reproductive health care utilization: insight from the 2015 Afghanistan Demographic and Health Survey. Journal of biosocial science. 2020.06; 1-23
- Moncatar TJR, Nakamura K, Siongco KL, Rahman M, Seino K. Prevalence and Determinants of Self-Reported Injuries among Community-Dwelling Older Adults in the Philippines: A 10-Year Pooled Analysis. International journal of environmental research and public health. 2020.06; 17(12);
- 11. Siongco Kathryn Lizbeth Lucena, Nakamura Keiko, Seino Kaoruko. 強制加入国民健康保険適用後のフィリピンの高齢者における健康保険適用範囲とヘルスケア利用の不平等是正 2003~2017 年の傾向分析 (Reduction in inequalities in health insurance coverage and healthcare utilization among older adults in the Philippines after mandatory national health insurance coverage: trend analysis for 2003-2017) Environmental Health and Preventive Medicine. 2020.06; 25; 1 of 13-13 of 13
- 12. Munseri P, Said J, Amour M, Magohe A, Matee M, Rees CA, Mackenzie T, Tvaroha S, Bailey-Kellogg C, Maro I, Wieland-Alter W, Adams LV, Horsburgh CR, Nakamura K, Arbeit RD, Pallangyo K, von Reyn CF. DAR-901 vaccine for the prevention of infection with Mycobacterium tuberculosis among BCG-immunized adolescents in Tanzania: A randomized controlled, double-blind phase 2b trial. Vaccine. 2020.09; 38; 7239-7245
- 13. 角野香織、佐藤菜々、中芝健太、大久敬子、藤井伽奈、橋本明弓、片岡真由美、里英子、小林由美子、増田理恵、張俊華、木島優依子、中村桂子、橋本英樹. 公衆衛生的危機状況における教育研究機関と保健所の連携:新型コロナウィルス感染症対応の経験と教訓から. 日本公衆衛生学雑誌. 2020.09;
- 14. Alemi Sharifullah, Nakamura Keiko, Seino Kaoruko, Mashal Mohammad Omar, Arab Ahmad Shekib, Hemat Shafiqullah. アフガニスタンの女性教師における非感染性疾患の危険因子プロファイル (Noncommunicable disease risk factor profile among Afghan female school teachers) 日本公衆衛生学会総会抄録集. 2020.10; 79 回; 500
- 15. Nakamura Keiko, Seino Kaoruko, Kibusi Stephen, Maro Isaac, Bintabara Deogratius, Shayo Festo Kasmir, Miyashita Ayano, Tashiro Yuri. タンザニアでの高血圧/糖尿病管理に対する実施評価 (Implementation assessment for management of hypertension/diabetes in Tanzania) 日本公衆衛生学会総会抄録集. 2020.10; 79 回; 512
- 16. Miyashita Ayano, Nakamura Keiko, Kibusi Stephen M., Seino Kaoruko, Bintabara Deogratius, Shayo Festo K, Maro Isaac, Tashiro Yuri. タンザニアにおける mHealth を用いた NCD 管理への受容性 (Accessing acceptability of mHealth for NCD management in Tanzania) 日本公衆衛生学会総会抄録集. 2020.10; 79 回; 504
- 17. Siongco Kathryn Lizbeth L., Nakamura Keiko, Moncatar TJ Robinson T., Canila Carmelita, Lorenzo Felyl Marilvn, Seino Kaoruko, Takano Takehito. フィリピンの医療現場における協働に対する態度の改善 (Improvement in collaborative attitudes in the Philippine healthcare setting) 日本公衆衛生学会総会抄録集. 2020.10; 79 回; 500
- 18. Tran Thi Hue Man, Nakamura Keiko, Seino Kaoruko, Vo Thi Hue Man, Vo Van Thang, Takano Takehito. ベトナムの高齢者における聴覚障害と認知機能 (Hearing impairment and cognitive function among older adults in Viet Nam) 日本公衆衛生学会総会抄録集. 2020.10; 79 回; 499
- 19. Vo Thi Hue Man, Nakamura Keiko, Seino Kaoruko, Tran Dai Tri Han, Vo Van Thang, Takano Takehito. ベトナム人高齢者における一人暮らしと転倒恐怖感との関連性 (Association between living alone and fear of falling among Vietnamese elderly) 日本公衆衛生学会総会抄録集. 2020.10; 79 回; 494
- 20. Moncatar TJ Robinson, Nakamura Keiko, Siongco Kathryn Lizbeth, Seino Kaoruko, Canila Carmelita, Javier Richard, Lorenzo Fely Marilyn, Takano Takehito. 医療資源不足下での高齢者ケアの連携における決定要因 (Determinants of collaboration for elderly care in a low-resource context) 日本公衆衛生学会総会抄録集. 2020.10; 79 回; 493
- 21. Thonglor Romnalin, Nakamura Keiko, Seino Kaoruko. 子どもとの同居がタイの高齢者の心理的健康に及ぼす影響 (Does co-residence with children matters for Thai elderly psychological health?) 日本公衆衛生学会総会抄録集. 2020.10; 79 回; 499

- 22. Hasan S.M. Mahmudul, Nakamura Keiko, Seino Kaoruko, Rahman Mosiur. 心理症状が 2 型糖尿病患者の歯周病に及ぼす影響 (Psychological symptoms impact on periodontal disease among Type2 diabetes Patient) 日本公衆衛生学会総会抄録集. 2020.10; 79 回; 495
- 23. Shayo Festo Kasmir, Nakamura Keiko, Al-Sobaihi Saber, Seino Kaoruko. 汚染から保護されていない家庭用の水源と高いマラリア有病率との関連 (Does an unimproved source of domestic water linked to high malaria prevalence?) 日本公衆衛生学会総会抄録集. 2020.10; 79 回; 503
- 24. Seino Kaoruko, Nakamura Keiko, Siongco Kathryn Lizbeth L., Moncatar TJ Robinson, Canila Carmelita, Lorenzo Felyl Marilyn, Javier Richard, Takano Takehito. 高齢者ケアのための専門職間研修プログラム (In-service inter professional training program for geriatric care) 日本公衆衛生学会総会抄録集. 2020.10; 79回; 500

## [書籍等出版物]

- 1. 赤星昴己, 中村桂子, 谷川武, 前田秀雄. 感染症対策を支援する人のための 高齢者福祉施設 新型コロナウイル ス感染症対策マニュアル. 2020.08
- 2. 清野 薫子. グローバル関係学 第七巻『ローカルと世界を結ぶ』. 岩波叢書, 2020.10

# [総説]

- 1. Nakamura K, Maro II, Kibusi SM. Community mHealth integrated care (ComHIC) to manage hypertension/diabetes in Tanzania's overburdened health system. Tanzania Medical Journal. 2020.04;
- 2. 中村桂子. 健康を重視する都市政策を推進する研究と都市ネットワーク: WHO 健康都市都市政策研究協力センター Friends of WHO in Japan. 2020.07; 2020(Summer);
- 3. 中村桂子. 感染症対策と健康都市 Healthy Parners. 2020.09; 6; 2-3
- 4. 中村桂子. 「健康都市」づくりに高まる関心:技術と社会の仕組みを合わせた開発協力を International Development Journal 特集:近づく地球の"限界"求められるプラネタリーヘルスの視座. 2020.11; 767; 20-21

- 1. 清野 薫子. 熱中症の発生状況と関連要因: 救急搬送データ等による熱中症の個人 · 地域のリスク関連要因. 第 90 回日本衛生学会学術総会 2020.03.28
- 2. Nakamura K. Urban governance in response to COVID-19 . Annual Meeting of Australian Chapter of the Alliance for Healthy Cities 2020.06.26
- 3. 中村桂子. 子ども家庭支援センターにおける感染症対策. 台東区新型コロナウイルス感染症対策支援委員会 2020.07.10 台東区日本堤子ども家庭支援センター
- 4. 中村桂子. 新型コロナウイルス感染症のリスクコミュニケーション. WHO 健康都市研究協力センター オンラインセミナー 2020.08.18
- 5. 中村桂子. 新興再興感染症の流行と社会の課題:新型コロナウイルス感染症の流行の特徴と今後の課題. 日本計画行政学会:新型コロナウイルス感染症に関する提言作成チーム 2020.10.08
- 6. 中村桂子. 「ヘルシーシティー」健康を重視した都市政策指標を活用したまちづくりの展開. 「認知症施策の評価・課題抽出のための研究:領域横断・融合的アプローチと大規模データベースの実践的活用」 第4回ミーティング 2020.10.27
- 7. Maro II, Nakamura K, Kibusi S, Seino K. Community mHealth Integrated Care (ComHIC) to manage hypertension/diabetes in Tanzania's overburdened health system. Global Alliance for Chronic Disease Annual Scientific Meeting 2020 2020.11.11 London
- 8. 中村桂子. 新型コロナウイルス感染症流行を制御する対応と社会の課題 「withコロナ時代」の計画行政 . 日本計画行政学会第43回全国大会2020.11.27 online
- 9. 中村桂子, 清野薫子, 田代百合, 宮下彩乃. タンザニアにおける高血圧糖尿病患者の疾病管理実装研究. D&I 科学研究会 第 5 回学術集会 D&I 科学と国際保健 2020.11.28 online

10. Nakamura K. Healthy Cities in the Western Pacific Region: Network of the Alliance for Healthy Cities. WHO European Healthy Cities Annual Business Meeting and Technical Conference, Healthy Cities Around the World 2020.12.10 Copenhagen

# [受賞]

1. Fellowship of Faculty of Public Health, 2020年04月

# [社会貢献活動]

1. 東京公衆衛生支援, 2020年04月01日-現在

# 臨床統計学分野

# Department of Clinical Biostatistics

教授 平川 晃弘 助教 佐藤 宏征

### (1) 分野概要

新規治療法の効果は人を対象とした医学系研究により評価する。医学系研究には観察研究や介入研究などいくつかの種類があるが、いずれの研究においても得られたデータから治療効果を適切に定量化することが重要である。そのためには、研究に適した試験デザインと統計手法を選択しなければならない。臨床統計学(生物統計学、医療統計学とも呼ばれる)は、治療効果を適切かつ効率的に評価するための試験デザインや統計解析法を研究する学問であり、Evidence-based Medicine や Personalized Medicine の確立に不可欠なものとなっている。当分野では、(i) 臨床統計学的手法の研究開発、(ii) 先進的試験デザイン・統計解析法を利用した臨床研究の実践、(iii) 医療・健康分野におけるデータサイエンスの実践に取り組んでいる。これらの研究活動をとおして、新規治療の開発を促進し、健康社会の実現に貢献する。

### (2) 研究活動

当分野の主な研究テーマは以下の通りである。

- 1. 臨床統計学的手法 (研究デザイン・統計解析法) の研究開発
- 2. 先進的試験デザイン・統計解析法を利用した臨床研究の実践
- 3. 多様な医療・健康データの統計的評価法の研究と実践

## (3) 教育活動

(医学部)

なし

【大学院医歯学総合研究科】

未来がん医療プロフェッショナル養成プラン

### 【統合研究機構】

教職員対象 「臨床研究論文執筆コース(介入研究)」(科目責任者)

### (4) 教育方針

治療効果を適切かつ効率的に評価するための試験デザインや統計解析法を理解・実施できるようになることを目標とする。具体的には、以下のことを目標とする。これらの能力の習得をとおして、健康社会の実現に貢献することを最終的な目的とする。

- 1. 研究仮説に適した研究デザインを立案できる
- 2. 研究に必要なサンプルサイズ設計を実施できる
- 3. 研究データに適したデータ解析法を選択・適用できる
- 4. データ解析のためのプログラミングが可能となる
- 5. 高度な統計解析手法を説明・実装することができる

6. 新規統計的方法論の研究開発ができる

#### (5) 臨床活動および学外活動

以下の学外活動.プロジェクトに参画している。

- 1. がんプレシジョン・メディシンのためのマスタープロトコルを用いた試験デザインと統計解析法の研究開発
- 2. AMED 医薬品・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
- 3. AMED 認知症対策官民イノベーション実証基盤整備事業
- 4. 医療・健康データサイエンスの実践(弘前大学 COI プロジェクト)

## (6) 研究業績

#### [原著]

- 1. Suzuki K, Hirakawa A, Ihara R, Iwata A, Ishii K, Ikeuchi T, Sun CK, Donohue M, Iwatsubo T, Alzheimer's Disease Neuroimaging Initiative, Japanese Alzheimer's Disease Neuroimaging Initiative. Effect of apolipoprotein E  $\varepsilon$  4 allele on the progression of cognitive decline in the early stage of Alzheimer's disease. Alzheimer's & dementia (New York, N. Y.). 2020; 6(1); e12007
- 2. Kitase Y, Sato Y, Arai S, Onoda A, Ueda K, Go S, Mimatsu H, Jabary M, Suzuki T, Ito M, Saito A, Hirakawa A, Mukai T, Nagamura-Inoue T, Takahashi Y, Tsuji M, Hayakawa M. Establishment of a Novel Fetal Growth Restriction Model and Development of a Stem-Cell Therapy Using Umbilical Cord-Derived Mesenchymal Stromal Cells. Frontiers in cellular neuroscience. 2020; 14; 212
- 3. Ushida T,Kotani T, Sadachi R, Hirakawa A, Hayakawa M, Moriyama Y, Imai K, Nakano-Kobayashi T, Kikkawa F, for the Neonatal Research Network of Japan. Antenatal Corticosteroids and Outcomes in Preterm Twins. Obstetrics and Gynecology. 2020.01; 135(6); 1387-1397
- 4. Soen S, Yamamoto K, Takeuchi T, Tanaka Y, Tanaka S, Ito M, Nakano T, Hagino H, Hirakawa A, Matsumoto T. Minodronate combined with alfacalcidol versus alfacalcidol alone for glucocorticoid-induced osteoporosis: a multicenter, randomized, comparative study. Journal of Bone and Mineral Metabolism. 2020.01;
- 5. Sakakibara S, Hashimoto R, Katayama T, Kenjyo M, Yokokawa Y, Saito Y, Hirakawa A, Ito M, Nakamura T, Hara K, Hashizume A, Aiba I, Inukai A, Katsuno M. Longitudinal change of DAT SPECT in Parkinson's disease and multiple system atrophy. Journal of Parkinson's Disease . 2020.01; 10(1); 123-130
- Yonemori K, Tsuta K, Ono M, Shimizu C, Hirakawa A, Hasegawa T, Hatanaka Y, Narita T, Shibui S, Fujiwara Y. Disruption of the blood brain barrier by brain metastases of triple negative and basal-type breast cancer but not HER2/neu-positive breast cancer Cancer. 2020.01; 116(2); 302-308
- Kawase Y, Omori H, Tanigaki T, Hirakawa A, Hirata T, Ota H, Kikuchi J, Sobue Y, Okubo M, Kamiya H, Kawasaki M, Suzuki T, Matsuo H.. In vivo validation of resting full-cycle ratio and diastolic pressure ratio - simultaneous measurement with instantaneous wave-free ratio. Cardiovascular Intervention and Therapeutics. 2020.02;
- 8. Hattori M, Tsuboi T, Yokoi K, Tanaka Y, Sato M, Suzuki K, Arahata Y, Hori A, Kawashima M, Hirakawa A, Washimi Y, Watanabe H, Katsuno M.. Subjects at risk of Parkinson's disease in health checkup examinees: cross-sectional analysis of baseline data of the NaT-PROBE study. Journal of Neurology. 2020.02; 267(5); 1516-1526
- 9. Okuma HS, Yonemori K, Narita SN, Sukigara T, Hirakawa A, Shimizu T, Shibata T, Kawai A, Yamamoto N, Nakamura K, Nishida T, Fujiwara Y. . MASTER KEY Project: Powering Clinical Development for Rare Cancers through a Platform Trial. Clinical Pharmacology & Therapeutics. 2020.02;
- 10. Kato M, Hirakawa A, Kobayashi Y, Yamamoto A, Ishida R, Kamihira O, Sano T, Majima T, Ishida S, Funahashi Y, Sassa N, Fujita T, Matsukawa Y, Hattori R, Gotoh M, Tsuzuki T. Response of intraductal carcinoma of the prostate to androgen deprivation therapy predicts prostate cancer prognosis in radical prostatectomy patients. The Prostate. 2020.02; 80(3); 284-290

- 11. 平川 晃弘, 佐立 崚. 小児がん臨床研究の統計的デザイン ランダム化比較試験の統計的要点 日本小児血液・がん学会雑誌. 2020.02; 56(5); 432-435
- 12. Matsumoto T, Yamamoto K, Takeuchi T, Tanaka Y, Tanaka S, Nakano T, Ito M, Tomomitsu T, Hirakawa A, Soen S. Eldecalcitol is superior to alfacalcidol in maintaining bone mineral density in glucocorticoid-induced osteoporosis patients (e-GLORIA) Journal of Bone and Mineral Metabolism. 2020.03;
- 13. Nishizawa M, Onodera O, Hirakawa A, Shimizu Y, Yamada M; Rovatirelin Study Group. Effect of rovatirelin in patients with cerebellar ataxia: two randomised double-blind placebo-controlled phase 3 trials. Journal of Neurology, Neurosurgery & Psychiatry, 2020.03; 91(3); 254-262
- 14. 小山 隆文, 清水 俊雄, 米盛 勧, 小島 勇貴, 松井 直子, 大熊 ひとみ, 野口 瑛美, 須藤 一起, 平川 晃弘, 沖田 南都子, 都祭 紗和子, 鋤柄 多美恵, 中村 健一, 田村 研治, 山本 昇, 藤原 康弘. MDM2 阻害剤を用いた内膜肉腫対象医師主導治験 日本心臓血管外科学会学術総会抄録集. 2020.03; 50 回; P23-3
- 15. Kaneko S, Hirakawa A, Kakurai Y, Hamada C.. A dose-finding approach for genomic patterns in phase I trials. Journal of Biopharmaceutical Statistics. 2020.04;
- 16. Kawachi A, Yamashita S, Okochi-Takada E, Hirakawa A, Tsuda H, Shimomura A, Kojima Y, Yonemori K, Fujiwara Y, Kinoshita T, Ushijima T, Tamura K.. BRCA1 promoter methylation in breast cancer patients is associated with response to olaparib/eribulin combination therapy. Breast Cancer Research and Treatment. 2020.04; 181(2); 323-329
- 17. Majima S, Wakahara K, Nishio T, Nishio N, Teranishi M, Iwano S, Hirakawa A, Hashimoto N, Sone M, Hasegawa Y.. Bronchial wall thickening is associated with severity of chronic rhinosinusitis. Respiratory Medicine.. 2020.05;
- 18. Ushida T, Kotani T, Hayakawa M, Hirakawa A, Sadachi R, Nakamura N, Moriyama Y, Imai K, Nakano-Kobayashi T, Kikkawa F. Antenatal corticosteroids and preterm offspring outcomes in hypertensive disorders of pregnancy: A Japanese cohort study. Scientific reports. 2020.06; 10(1); 9312
- 19. Takahashi Kenta, Ishibashi Eri, Kubo Toshio, Harada Yohei, Hayashi Hideyuki, Kano Masayuki, Shimizu Yasushi, Shirota Hidekazu, Mori Yukiko, Muto Manabu, Ishioka Chikashi, Dosaka-Akita Hirotoshi, Matsubara Hisahiro, Nishihara Hiroshi, Sueoka-Aragane Naoko, Toyooka Shinichi, Hirakawa Akihiro, Tateishi Ukihide, Miyake Satoshi, Ikeda Sadakatsu. A phase 2 basket trial of combination therapy with trastuzumab and pertuzumab in patients with solid cancers harboring human epidermal growth factor receptor 2 amplification (JUPITER trial) MEDICINE. 2020.08; 99(32); e21457
- 20. Nishida Y, Hamada S, Kawai A, Kunisada T, Ogose A, Matsumoto Y, Ae K, Toguchida J, Ozaki T, Hirakawa A, Motoi T, Sakai T, Kobayashi E, Gokita T, Okamoto T, Matsunobu T, Shimizu K, Koike H. Risk factors of local recurrence after surgery in extraabdominal desmoid-type fibromatosis: A multicenter study in Japan. Cancer science. 2020.08; 111(8); 2935-2942
- 21. Omori H, Hara M, Sobue Y, Kawase Y, Mizukami T, Tanigaki T, Hirata T, Ota H, Okubo M, Hirakawa A, Suzuki T, Kondo T, Leipsic J, Nørgaard BL, Matsuo H. Determination of the Optimal Measurement Point for Fractional Flow Reserve Derived from CT Angiography Using Pressure Wire Assessment as Reference. AJR. American journal of roentgenology. 2020.09;
- 22. Gotoh M, Shimizu S, Yamamoto T, Ishizuka O, Yamanishi T, Mizokami A, Narimoto K, Toriyama K, Kamei Y, Nakayama S, Kuwatsuka Y, Mizuno M, Hirakawa A. Regenerative treatment for male stress urinary incontinence by periurethral injection of adipose-derived regenerative cells: Outcome of the ADRESU study. International journal of urology: official journal of the Japanese Urological Association. 2020.10; 27(10); 859-865
- 23. 松山 奈央, 清水 忍, 片山 朱美, 平川 晃弘, 安藤 昌彦, 上田 一仁, 鈴木 俊彦, 佐藤 義朗. SHIELD 試験の立ち 上げ 低体温療法を実施した新生児低酸素性虚血性脳症に対する CL2020 の安全性及び忍容性を検討する用 量漸増臨床試験 臨床薬理. 2020.10; 51(Suppl.); S340
- Asano J, Hirakawa A. A Bayesian basket trial design accounting for uncertainties of homogeneity and heterogeneity of treatment effect among subpopulations. Pharmaceutical statistics. 2020.11; 19(6); 975-1000

- 25. Kato T, Motoji Y, Tamaki M, Inagaki M, Tsunekawa T, Hirakawa A, Okawa Y, Tomita S. Clinical benefits of fast-track rehabilitation program for patients with uncomplicated type B acute aortic dissection. General thoracic and cardiovascular surgery. 2020.11; 68(11); 1234-1239
- 26. Saito T, Hatta Y, Hayakawa F, Takahashi T, Hagihara M, Iida H, Minauchi K, Yamazaki E, Sugiura I, Murayama T, Sakura T, Mori N, Imai K, Yahagi Y, Atsuta Y, Saito AM, Hirakawa A, Kiyoi H, Matsumura I, Miyazaki Y, Japan Adult Leukemia Study Group.. Combination of clofarabine, etoposide, and cyclophosphamide in adult relapsed/refractory acute lymphoblastic leukemia: a phase 1/2 dose-escalation study by the Japan Adult Leukemia Study Group. International journal of hematology. 2020.11;
- 27. Omori H, Kawase Y, Mizukami T, Tanigaki T, Hirata T, Kikuchi J, Ota H, Sobue Y, Miyake T, Kawamura I, Okubo M, Kamiya H, Hirakawa A, Kawasaki M, Nakagawa M, Tsuchiya K, Suzuki Y, Ito T, Terashima M, Kondo T, Suzuki T, Escaned J, Matsuo H. Comparisons of Nonhyperemic Pressure Ratios: Predicting Functional Results of Coronary Revascularization Using Longitudinal Vessel Interrogation. JACC. Cardiovascular interventions. 2020.11; 13(22); 2688-2698
- 28. Yokoi K, Hattori M, Satake Y, Tanaka Y, Sato M, Hashizume A, Hori A, Kawashima M, Hirakawa A, Watanabe H, Katsuno M. Longitudinal analysis of premotor anthropometric and serological markers of Parkinson's disease. Scientific reports. 2020.11; 10(1); 20524
- 29. 横井 克典, 服部 誠, 佐竹 勇紀, 平川 晃弘, 勝野 雅央. 健康診断の結果を用いた Parkinson 病の発症前バイオマーカーの検索 臨床神経学. 2020.11; 60(Suppl.); S339
- 30. Kato M, Hirakawa A, Kobayashi Y, Yamamoto A, Naito Y, Tochigi K, Sano T, Ishida S, Funahashi Y, Fujita T, Matsukawa Y, Hattori R, Tsuzuki T. Effect of core needle biopsy number on intraductal carcinoma of the prostate (IDC-P) diagnosis in patients with metastatic hormone-sensitive prostate cancer. International journal of clinical oncology. 2020.12; 25(12); 2130-2137
- 31. Goto T, Murata M, Nishida T, Terakura S, Kamoshita S, Ishikawa Y, Ushijima Y, Adachi Y, Suzuki S, Kato K, Hirakawa A, Nishiwaki S, Nishio N, Takahashi Y, Kodera Y, Matsushita T, Kiyoi H. Phase I clinical trial of intra-bone marrow cotransplantation of mesenchymal stem cells in cord blood transplantation. Stem cells translational medicine. 2020.12;
- 32. Kuwatsuka Y, Atsuta Y, Hirakawa A, Uchida N, Inamoto Y, Najima Y, Ikegame K, Eto T, Ozawa Y, Ichinohe T, Inoue M, Kimura T, Okamoto S, Miyamura K, Fukuda T. Use of unapproved or off-label drugs in Japan for the treatment of graft-versus-host disease and post-transplant viral infection. International journal of hematology. 2020.12; 112(6); 841-850
- 33. Kaneko S, Hirakawa A. Assessment of Overall Treatment Effect in the Presence of Inconsistent Regional Effects in Multiregional Clinical Trials Statistics in Biopharmaceutical Research. 2020.12;

# [書籍等出版物]

1. 前田圭介,室谷健太. 生存時間データの分析. 臨床研究アウトプット術. 中外医学社,2020

#### [総説]

- 1. 平川 晃弘. 【臨床研究における生物統計学の新たな貢献】がん臨床試験におけるマスタープロトコル Precision Medicine. 2020.11; 3(13); 1194-1197
- 2. 浅野淳一, 佐藤宏征. 【臨床研究における生物統計学の新たな貢献】バスケット試験の統計的評価 Precision Medicine. 2020.11; 3(13); 1198-1201

## [講演·口頭発表等]

- 1. 平川晃弘. 希少がん · 希少フラクション領域の臨床試験デザイン · 統計解析の最前線. 第3回日本サルコーマ治療研究学会学術集会 2020.02.21
- 2. Asano J, Hirakawa A.. An Empirical Bayesian Basket Trial Design Accounting for Uncertainties of Homogeneity and Heterogeneity of Treatment Effect among Subpopulations. . ENAR 2020 Spring Meeting 2020.03.22
- 3. 平川晃弘. 希少疾患領域の治験におけるベイズ流アプローチの利用可能性. AMED 医薬品等規制調和 · 評価研究事業合同シンポジウム 2020.12.08

# [その他業績]

1. AMED 医薬品等規制調和 · 評価研究事業合同シンポジウム 「これからの臨床試験:新機軸の展開」, 2020 年 12 月

医薬品等の有効性及び安全性を評価する新しい枠組み(ベイズ流アプローチ、疾患レジストリデータの利活 用)に関する討論



# リハビリテーション医学

# Rehabilitation Medicine

教授(兼任)大川 淳 講師 酒井朋子 非常勤講師 神野哲也 助教 星野ちさと

特任助教 平尾昌之(~9月)

特任助教 山口玲子

大学院生 (博士)

一色員子 大路駿介 大沼 亮 高橋裕司 廣幡健二 川﨑智子 南條恵悟 池松幸二

#### (1) 分野概要

患者の疾病ではなく、障害を対象として研究する分野。運動機能、高次脳機能などの障害により日常生活動作自 立が失われた状況を改善する方法を開拓する。

# (2) 研究活動

現在行われている主な研究テーマ

1. 人工関節置換術のリハビリテーション

下肢(股、膝)や上肢(肩)の人工関節全置換術患者の周術期や術後長期にわたるリハビリテーションの最適化の ため、術前後の身体・関節機能データの解析や、長期にわたる画像診断による筋量評価等を行っている。また、人 工股関節全置換術の代表的な術後合併症である人工関節脱臼の予防や、ROM 改善のための効率的なリハビリテー ションのための3次元動作解析(下記2参照)も行っている。これらの一部は、整形外科学分野や運動器外科学 分野との共同研究、あるいは他大学との共同研究として進めている。

2. 健常者および障害者の動作解析と歩行分析

日常生活上の様々な動作やスポーツの諸動作の分析を、健常者や種々の患者を対象に行っている。肉眼では発見 が困難な異常や特徴を発見し、客観的評価指標を開発することを基本的なテーマとする。これまでに、6台のカメ ラにより 3 次元的な動作を計測する PEAK システムや、磁気センサーを用いた FASTRAK システムを用いて報 告してきた。さらに、安価で簡便な KINECT システムを用いた評価方法の開発も他大学との共同研究として行っ ている。現在は、片麻痺患者の転倒予防を目的とした筋電図計と重心動揺計による姿勢制御解析を行っている。

3. スポーツ傷害の治療や予防に向けたバイオメカニクス研究

スポーツ医学診療センターとの共同研究として、トップアスリートを含めたスポーツ傷害患者や健常者を対象に、 スポーツにおける種々の動作をバイオメカニクス手法により解析している。

4. リハビリテーションにおける安全管理

ICU をはじめとする超急性期リハビリテーションにおける安全管理について、独自のリハビリテーション実施中 止基準を設定し、有効性を前向き後ろ向きに検証している。

5. 重症心身障害児(者)における骨粗鬆症の検討

不動性のみならず様々な理由から骨粗鬆症に陥る重症心身障害児(者)において病態を検討し、有効な骨粗鬆症の治療体系を確立する。

#### (3) 教育方針

担当科目:リハビリテーション医学、理学療法学、作業療法学、言語療法学

教育方針:リハビリテーション医療全般の臨床を理解した上で研究を行うことを基本とし、臨床上の問題点解決 に焦点を当てた研究手法を習得する。

# (4) 臨床活動および学外活動

臨床内容は急性期リハビリテーション医療全般をカバーしている。人工股関節の術後リハビリテーションに関しては早期にゴール(T字杖歩行)に達するプログラムを開発した。その他整形外科的手術後のリハビリテーションに関しては全般的に早期離床、早期退院が実現しており、常に国内で最短日数での回復が得られるよう工夫を続けている。急性期脳卒中の早期リハ開始や、ICUにおける early mobilization にも力を入れている。

# (5) 研究業績

#### [原著]

- 1. Emily Suzuki, Tomoko Sakai, Chisato Hoshino, Masanobu Hirao, Reiko Yamaguchi, Rui Nakahara. Assessment of the Need for Early Initiation of Rehabilitation Treatments in Patients with Coronavirus Disease 2019. Prog Rehabil Med. 2020; 5; 20200018
- 2. 増田 正, 大路 駿介. PT· OT· アスリートのためのプログラミングとマイコン電子工作入門 (1) プログラミングとマイコンを用いた電子工作 バイオメカニズム学会誌. 2020.02; 44(1); 48-52
- 3. Akimasa Kimura, Tetsuya Jinno, Sachiyuki Tsukada, Masaaki Matsubara, Hideyuki Koga. Detection of total hip prostheses at airport security checkpoints. J Orthop Sci. 2020.03; 25(2); 255-260
- 4. 渡邊 怜奈, 瀬川 裕子, 宮武 和正, 平尾 昌之, 高田 亮平, 神野 哲也, 大川 淳. 大腿骨転子部外反骨切り術中 に大量出血をきたした McCune-Albright 症候群の 1 例 関東整形災害外科学会雑誌. 2020.03; 51(臨増号外); 130
- 5. Tomoko Sakai, Shiho Honzawa, Makiko Kaga, Yuji Iwasaki, Tatsuo Masuyama. Osteoporosis pathology in people with severe motor and intellectual disability. Brain Dev.. 2020.03; 42(3); 256-263
- 6. 高田 亮平, 神野 哲也, 宮武 和正, 平尾 昌之, 瀬川 裕子, 吉井 俊貴, 大川 淳. 人工股関節全置換術における術中体位の違いは神経・血管損傷リスクに影響するか 日本整形外科学会雑誌. 2020.03; 94(3); S898
- 7. Watanabe Toshifumi, Aoki Akino, Hoshi Kenji, Gamada Kazuyoshi, Nakagawa Yusuke, Otabe Koji, Katagiri Hiroki, Koga Hideyuki, Sekiya Ichiro, Muneta Takeshi, Jinno Tetsuya, Okawa Atsushi. 人工膝関節全置換術後の良好な予後と kinematics との関連 (Is good kinematics related to better clinical outcomes after total knee arthroplasty?) 日本整形外科学会雑誌. 2020.03; 94(3); S968
- 8. Minoda Yukihide, Ito Masayuki, Iwakiri Kentarou, Uchiyama Katsufumi, Kawasaki Masashi, Kanda Akio, Jinno Tetsuya, Sugama Ryo, Chiba Daisuke, Hasagawa Masahiro, Fujishiro Takaaki. 仰臥位の人工股関節全置換術における加速度計センサーを用いた携帯型ナビゲーションシステムの精度 3D-CT 計測による多施設共同研究 (Accuracy of an accelerometer-based portable navigation system in total hip arthroplasty for supine posision: A multicenter study using 3D-CT measurement) 日本整形外科学会雑誌. 2020.03; 94(2); S260
- 9. 渡邊 敏文, 神野 哲也, 大川 淳. 変形性膝関節症に対する治療戦略 (保存、骨切り、人工関節) 人工膝関節置換術 関東整形災害外科学会雑誌. 2020.03; 51(臨増号外); 85
- 10. 谷口 直史, 神野 哲也, 大川 淳, 波呂 浩孝. 後側方および前外側アプローチによるインプラント設置と combined anteversion への影響 日本整形外科学会雑誌. 2020.03; 94(2); S324

- 11. 坂井 孝司, 上杉 裕子, 安藤 渉, 関 泰輔, 林 申也, 中村 順一, 稲葉 裕, 高橋 大介, 佐々木 幹, 中島 康晴, 間島 直彦, 加畑 多文, 須藤 啓広, 神野 哲也, 名越 智, 山本 謙吾, 仲宗根 哲, 山本 卓明, 菅野 伸彦. 特発性大腿骨 頭壊死症に対する THA・大腿骨骨切り術における経時的 QOL 調査 日本整形外科学会雑誌. 2020.03; 94(3); S1089
- 12. Kimura Akimasa, Jinno Tetsuya, Tsukada Sachiyuki, Matsubara Masaaki, Koga Hideyuki. 空港での保安 検査場における人工股関節の検知 (Detection of total hip prostheses at airport security checkpoints) Journal of Orthopaedic Science. 2020.03; 25(2); 255-260
- 13. 大見 武弘, 相澤 純也, 廣幡 健二, 大路 駿介, 柳下 和慶. 定量荷重アーチ計測法による足部内側縦アーチ計測 の信頼性と妥当性 理学療法科学. 2020.04; 35(2); 179-185
- 14. Ito D, Tanaka T, Kunieda Y, Kimura Y, Ishiyama D, Nishio N, Otobe Y, Koyama S, Ohji S, Suzuki M, Ichikawa T, Ogawa H, Narita Y, Yoshida T, Yamada M, Kondo K. Factors associated with post-stroke apathy in subacute stroke patients. Psychogeriatrics: the official journal of the Japanese Psychogeriatric Society. 2020.04;
- 15. Shunsuke Ohji, Junya Aizawa, Kenji Hirohata, Takehiro Ohmi, Hideyuki Koga, Okawa Atsushi, Testuya Jinno, Kazuyoshi Yagishita. The gap between dichotomous responses regarding return to sports and subjective athletic performance intensity after anterior cruciate ligament reconstruction 2020.04;
- 16. 大見武弘, 相澤純也, 廣幡健二, 大路駿介, 柳下和慶. 内側脛骨過労性骨膜炎の既往がある大学男子長距離ランナーの前方ステップ動作中の床反力の特徴 日本臨床スポーツ医学会誌. 2020.04; 28(2); 313-320
- 17. 廣幡 健二, 相澤 純也, 大見 武弘, 大路 駿介, 柳下 和慶. 片脚垂直連続ホッピングにおける Reactive strength index 計測の再現性 日本臨床スポーツ医学会誌. 2020.04; 28(2); 291-297
- 18. 大見 武弘, 相澤 純也, 廣幡 健二, 大路 駿介, 柳下 和慶. 内側脛骨過労性骨膜炎の既往の有無による大学男子 長距離ランナーの前方ステップ動作中の床反力の違い 日本臨床スポーツ医学会誌. 2020.04; 28(2); 313-320
- 19. 大見 武弘, 相澤 純也, 廣幡 健二, 大路 駿介, 柳下 和慶. 定量荷重アーチ計測法による足部内側縦アーチ計測 の信頼性と妥当性 理学療法科学. 2020.04; 35(2); 179-185
- 20. Toshifumi Watanabe, Hideyuki Koga, Hiroki Katagiri, Koji Otabe, Yusuke Nakagawa, Takeshi Muneta, Ichiro Sekiya, Tetsuya Jinno. Correction to: Coronal and sagittal laxity affects clinical outcomes in posterior-stabilized total knee arthroplasty: assessment of well-functioning knees. Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc. 2020.05; 28(5); 1410
- 21. Ryohei Takada, Tetsuya Jinno, Kazumasa Miyatake, Masanobu Hirao, Toshitaka Yoshii, Atsushi Okawa. Portable imageless navigation system and surgeon's estimate for accurate evaluation of acetabular cup orientation during total hip arthroplasty in supine position. Eur J Orthop Surg Traumatol. 2020.05; 30(4); 707-712
- 22. 長束 由里, 神野 哲也. 【治療とケアがひとめでつながる!整形外科 とっても大事な 34 の手術と周術期ケア】 (第3章) 股関節 大腿の手術 人工股関節全置換術 整形外科看護. 2020.05; (2020 春季増刊); 100-106
- 23. 箕田 行秀, 伊藤 雅之, 岩切 健太郎, 内山 勝文, 川崎 雅史, 神田 章男, 神野 哲也, 洲鎌 亮, 千葉 大介, 長谷川 正裕, 藤代 高明, 宮武 和正. 【股関節領域の術前・術中支援技術 Up to date】術中手術支援 ポータブルナビゲーションシステムを用いた仰臥位 THA 関節外科. 2020.06; 39(6); 642-651
- 24. 大沼 亮, 星 文彦, 松田 雅弘, 神野 哲也. 歩行開始における高齢者の体幹運動特性 理学療法科学. 2020.06; 35(3); 329-333
- 25. Tomoko Sakai, Chisato Hoshino, Atsushi Okawa, Kenji Wakabayashi, Hidenobu Shigemitsu . The Safety and Effect of Early Mobilization in the Intensive Care Unit According to Cancellation Criteria. Progress in Rehabilitation Medicine. 2020.07; 5;
- 26. 小川 秀幸, 西尾 尚倫, 音部 雄平, 木村 鷹介, 大路 駿介, 山田 実. 回復期脳卒中患者におけるリハビリテーション治療満足度に関連する要因 The Japanese Journal of Rehabilitation Medicine. 2020.07; 57(7); 657-667
- 27. 太田 剛, 請川 大, 酒井 朋子, 神野 哲也. CRPS の治療 pre-CRPS 段階で治療を開始すれば CRPS は予防 可能か The Japanese Journal of Rehabilitation Medicine. 2020.07; 57(特別号); 1-14
- 28. 品田 良太, 神野 哲也. 【THA-各種アプローチのコツとピットフォール】筋腱温存型のアプローチ Orthopaedische Chirurgie of Muenchen(OCM)approach 整形・災害外科. 2020.07; 63(8); 1029-1036

- 29. 山口 玲子, 酒井 朋子, 星野 ちさと, 請川 大, 平尾 昌之, 神野 哲也, 大川 淳. 一過性大腿骨頭萎縮症を伴った 妊婦で長期臥床を余儀なくされた 1 例 The Japanese Journal of Rehabilitation Medicine. 2020.07; 57(特別 号); 4-9
- 30. 渡邊 怜奈, 瀬川 裕子, 宮武 和正, 平尾 昌之, 高田 亮平, 大川 淳, 神野 哲也, 柿崎 潤. 大腿骨転子部外反骨切 り術中に大量出血を来たした McCune-Albright 症候群の 1 例 日本小児整形外科学会雑誌. 2020.07; 29(1); 170
- 31. 渡邊 怜奈, 瀬川 裕子, 柿崎 潤, 宮武 和正, 平尾 昌之, 高田 亮平, 小柳 広高, 佐藤 信吾, 神野 哲也, 大川 淳. 髄内釘を用いた大腿骨骨切り術中に大量出血を来した McCune-Albright 症候群の 1 例 日本整形外科学会雑誌. 2020.07; 94(6); S1575
- 32. 小川 秀幸, 西尾 尚倫, 音部 雄平, 木村 鷹介, 大路 駿介, 山田 実. 回復期脳卒中患者におけるリハビリテーション治療満足度に関連する要因 The Japanese Journal of Rehabilitation Medicine. 2020.07; 57(7); 657-667
- 33. Kenji Hirohata, Junya Aizawa, Hidetaka Furuya, Sho Mitomo, Takehiro Ohmi, Shunsuke Ohji, Toshiyuki Ohara, Hideyuki Koga, Kazuyoshi Yagishita, Kate E Webster. The Japanese version of the anterior cruciate ligament-return to sport after injury (ACL-RSI) scale has acceptable validity and reliability. Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc. 2020.08; 28(8); 2519-2525
- 34. 神野 哲也. 【股関節周辺の外傷・障害に対する理学療法診断の進め方】股関節周辺の外傷・障害の病態特性理学療法. 2020.08; 37(8); 676-683
- 35. 宮武 和正, 高田 亮平, 平尾 昌之, 吉井 俊貴, 大川 淳, 神野 哲也, 古賀 英之. 仰臥位人工股関節全置換術におけるポータブルナビゲーションシステムの有用性 東日本整形災害外科学会雑誌. 2020.08; 32(3); 317
- 36. Ohji Shunsuke, Aizawa Junya, Hirohata Kenji, Ohmi Takehiro, Koga Hideyuki, Okawa Atsushi, Jinno Tetsuya, Yagishita Kazuyoshi. The Gap Between Subjective Return to Sports and Subjective Athletic Performance Intensity After Anterior Cruciate Ligament Reconstruction ORTHOPAEDIC JOURNAL OF SPORTS MEDICINE. 2020.09; 8(9); 2325967120947402
- 37. Tomoko Sakai, Chisato Hoshino, Reiko Yamaguchi, Masanobu Hirao, Rui Nakahara, Atsushi Okawa. Remote rehabilitation for patients with COVID-19. J Rehabil Med. 2020.09; 52(9); jrm00095
- 38. 箕田 行秀, 伊藤 雅之, 岩切 健太郎, 内山 勝文, 川崎 雅史, 神田 章男, 神野 哲也, 洲鎌 亮, 千葉 大介, 長谷川 正裕, 藤代 高明. FPP レジストレーションの方が APP レジストレーションよりも THA のカップ設置精度 が高い 仰臥位 THA 多施設前向き研究 日本整形外科学会雑誌. 2020.09; 94(8); S1886
- 39. Ito Daisuke, Tanaka Tomoya, Kunieda Yota, Kimura Yosuke, Ishiyama Daisuke, Nishio Naohito, Otobe Yuhei, Koyama Shingo, Ohji Shunsuke, Suzuki Mizue, Ichikawa Takeo, Ogawa Hideyuki, Narita Yuya, Yoshida Taiki, Yamada Minoru, Kondo Kunitsugu. Factors associated with post-stroke apathy in subacute stroke patients(和訳中) Psychogeriatrics. 2020.09; 20(5); 780-781
- 40. Ryohei Takada, Tetsuya Jinno, Kazumasa Miyatake, Masanobu Hirao, Toshitaka Yoshii, Atsushi Okawa. Incidence of tensor fascia lata muscle atrophy after using the modified Watson-Jones anterolateral approach in total hip arthroplasty. Eur J Orthop Surg Traumatol. 2020.10;
- 41. Taniguchi N, Jinno T, Endo H, Wako M, Tatsuno R, Ochiai S, Haro H. Improvement of locomotive syndrome after total hip arthroplasty: A two-year longitudinal cohort study. Modern rheumatology. 2020.10; 1-9
- 42. 品田 良太, 神野 哲也. 【痛みの治療に必要な局所解剖】膝関節 ペインクリニック. 2020.10; 41(別冊秋); S509-S516
- 43. Kimura Y, Ohji S, Nishio N, Abe Y, Ogawa H, Taguchi R, Otobe Y, Yamada M. The impact of wheelchair propulsion based physical activity on functional recovery in stroke rehabilitation: a multicenter observational study. Disability and rehabilitation. 2020.10; 1-6
- 44. Furuya H, Ito T, Hirohata K, Mitomo S, Yamasaki K, Igarashi H, Omori K, Hoshino M, Hart RA. Construct validity and reliability of the Japanese Version of the Lumbar Stiffness Disability Index. Spine. 2020.11;
- 45. Aizawa J, Hirohata K, Ohji S, Ohmi T, Koga H, Yagishita K. Factors Associated With Psychological Readiness to Return to Sports With Cutting, Pivoting, and Jump-Landings After Primary ACL Reconstruction. Orthopaedic journal of sports medicine. 2020.11; 8(11); 2325967120964484

- 46. Masanobu Hirao, Kazumasa Miyatake, Daisuke Koga, Ryohei Takada, Gaku Koyano, Atsushi Okawa, Tetsuya Jinno. Comparison of 5-year postoperative results between standard-length stems and short stems in one-stage bilateral total hip arthroplasty: a randomized controlled trial. Eur J Orthop Surg Traumatol. 2020.11;
- 47. 大沼 亮, 星 文彦, 松田 雅弘, 増田 正, ネルソン 祥子, 神野 哲也. パーキンソン病患者における歩行開始時の 運動学的解析 COP の左右不均等性に関する検討 臨床神経学. 2020.11; 60(Suppl.); S362
- 48. 渡邊 怜奈, 瀬川 裕子, 宮武 和正, 平尾 昌之, 大川 淳, 神野 哲也. 大腿骨転子部外反骨切り術中に大量出血をきたした McCune-Albright 症候群の1例 関東整形災害外科学会雑誌. 2020.12; 51(6); 548

#### [書籍等出版物]

1. 山田 実(著), 荒井秀典(監修), 大路駿介(分担執筆). フレイル対策 実践ガイド 高齢者の機能レベルに応じた運動プログラム. 株式会社 新興医学出版社, 2020.04 (ISBN: 978-4-88002-789-0)

# [総説]

- 1. 増田 正, 大路 駿介. PT· OT· アスリートのためのプログラミングとマイコン電子工作入門 Arduino マイコンと電子回路の活用 バイオメカニズム学会誌. 2020.05; 44(2); 119-123
- 2. 品田 良太, 神野 哲也. 【THA-各種アプローチのコツとピットフォール】筋腱温存型のアプローチ Orthopaedische Chirurgie of Muenchen(OCM)approach 整形・災害外科. 2020.07; 63(8); 1029-1036
- 3. 品田 良太, 神野 哲也. 【痛みの治療に必要な局所解剖】膝関節 ペインクリニック. 2020.10; 41(別冊秋); S509-S516
- 4. 増田 正, 大路 駿介. PT· OT· アスリートのためのプログラミングとマイコン電子工作入門 タブレット・プログラミング バイオメカニズム学会誌. 2020.11; 44(4); 255-258

# [講演·口頭発表等]

- 1. 渡邊怜奈、瀬川裕子、宮武和正、平尾昌之、高田亮平、大川淳、神野哲也、柿﨑潤. 大腿骨転子部外反骨切り 術中に大量出血を来たした McCune-Albright 症候群の 1 例. 第 30 回 関東小児整形外科研究会 2020.02.01
- 2. 平尾昌之、神野哲也、宮武和正、高田亮平、王耀東、大川淳. 異なる長さのステムを用いた人工股関節全置 換術術後のステム周囲骨リモデリングの比較検討-有限要素解析を加えた考察-. 第 50 回 日本人工関節学会 2020.02.21 福岡
- 3. 高田亮平、神野哲也、宮武和正、平尾昌之、吉井俊貴、大川淳. 人工股関節全置換術におけるポータブルナビゲーションシステムの有用性. 第 50 回 日本人工関節学会 2020.02.21 福岡
- 4. 神野哲也、宮武 和正、高田 亮平、平尾 昌之、品田 良太、長東 由里、古賀 大介、松原 正明、大川 淳. 50 歳以下の若年者に対する人工股関節全置換術の 20 年成績. 第 50 回 日本人工関節学会 2020.02.21 福岡
- 5. 高田 亮平, 神野 哲也, 宮武 和正, 平尾 昌之, 瀬川 裕子, 吉井 俊貴, 大川 淳. 人工股関節全置換術における術中体位の違いは神経・血管損傷リスクに影響するか. 第 93 回日本整形外科学会学術集会 2020.06.11 オンライン
- 6. 山本尚輝、酒井朋子、神野哲也、柳下和慶、渡邊敏文、瀬川裕子、宮武和正、請川大、星野ちさと、高田亮平、平尾昌之、大川淳. 人工膝関節全置換術後リハビリテーション医療による早期日常生活動作能力向上が精神的健康や社会参加促進に与える影響. 第 57 回 日本リハビリテーション医学会学術集会 2020.08.19
- 7. 山口 玲子, 酒井 朋子, 星野 ちさと, 請川 大, 平尾 昌之, 神野 哲也, 大川 淳. 一過性大腿骨頭萎縮症を伴った 妊婦で長期臥床を余儀なくされた 1 例. 第 57 回 日本リハビリテーション医学会学術集会 2020.08.19
- 8. 太田剛、請川大、酒井朋子、神野哲也. CRPS の治療ー pre-CRPS 段階で治療を開始すれば CRPS は予防可能かー. 第 57 回日本リハビリテーション医学会学術集会 2020.08.20 京都
- 9. 山口玲子、星野ちさと、平尾昌之、中原瑠衣、請川大、酒井朋子. 一過性大腿骨頭萎縮症を伴った妊婦で長期臥床を余儀なくされた 1 例. 第 57 回日本リハビリテーション医学会学術集会 2020.08.20
- 10. 酒井朋子. 重症心身障害児の骨粗鬆症と骨折について. 第14回看護師(特別支援学校)スキルアップ講演会2020.08.21 東京

- 11. 渡邊怜奈、瀬川裕子、宮武和正、平尾昌之、高田亮平、神野哲也、大川淳. 大腿骨転子部外反骨切り術中に 大量出血をきたした McCune-Albright 症候群の 1 例. 第 60 回 関東整形災害外科学会 2020.08.21
- 12. 渡邊 怜奈, 瀬川 裕子, 柿崎 潤, 宮武 和正, 平尾 昌之, 高田 亮平, 小柳 広高, 佐藤 信吾, 神野 哲也, 大川 淳. 髄内釘を用いた大腿骨骨切り術中に大量出血を来した McCune-Albright 症候群の 1 例. 第 53 回 日本整形外科学会 骨・軟部腫瘍学術集会 2020.09.11 オンライン
- 13. 瀬川裕子、柿崎潤, 宮武和正、平尾昌之、高田亮平、渡部直人、神野哲也、大川淳. 内反股に対し髄内釘を用いた 大腿骨転子部外反骨切り術を施行した McCune-Albright 症候群の1例. 第47回 日本股関節学会 2020.10.23
- 14. 宮武和正、高田亮平 渡部直人 瀬川裕子 神野哲也 大川淳 古賀英之. 変形性股関節症患者における各種理学所見の妥当性検討. 第47回 日本股関節学会 2020.10.23
- 15. 高田亮平、神野哲也、宮武和正、渡部直人、瀬川裕子、吉井俊貴、大川淳. 前側方進入法を用いた人工股関節全置換術術後の大腿筋膜張筋萎縮の発生頻度. 第47回 日本股関節学会 2020.10.23
- 16. 品田 良太、橘 哲也、長束 由里、高田 亮平、宮武 和正、瀬川 裕子、神野 哲也. モジュラー型 ステムのヘッド・ネック交換により人工股関節術後愁訴が改善した 2 例. 第 47 回 日本股関節学会 2020.10.23
- 17. 橘 哲也、品田 良太、長束 由里、高田 亮平、宮武 和正、瀬川 裕子、神野 哲也. 両側寛骨臼骨切り術により 寛骨臼形成不全患者の骨盤傾斜は変化するか? . 第 47 回 日本股関節学会 2020.10.23
- 18. 酒井朋子、星野ちさと、山口玲子、平尾昌之、中原瑠衣、大川淳. COVID-19 感染症病棟入棟患者のADL について. 第4回日本リハビリテーション医学会秋季学術集会 2020.11.20 神戸
- 19. 酒井朋子、星野ちさと、山口玲子、平尾昌之、中原瑠衣、大川淳. COVID-19 感染症に対するリモートリハビリテーション治療について. 第4回日本リハビリテーション医学会秋季学術集会 2020.11.20
- 20. 星野ちさと、酒井朋子、平尾昌之、山口玲子、中原瑠衣、荻内隆司. ポストポリオ症候群に伴う高度反張膝に対し手術療法と装具療法を併用した1例. 第4回日本リハビリテーション医学会秋季学術集会2020.11.20
- 21. 中原瑠衣、酒井朋子、星野ちさと、山口玲子、平尾昌之、大川淳. ECMO 管理を必要とした重症 COVID-19 患者に対しリハビリテーション治療を行った 4 例について. 第 4 回日本リハビリテーション医学会秋季学術集会 2020.11.20 神戸
- 22. 酒井朋子. 東京医科歯科大学の新型コロナ患者に対するリハビリテーションの状況. 令和 2 年度国立大学病院リハビリテーション部門代表者会議 2020.11.27
- 23. 山口 玲子、瀬川 裕子、神野 哲也、大川 淳. 大腿骨頭に生じた片肢性骨端異形成症の一例. 第 31 回 日本小児整形外科学会学術集会 2020.12.03
- 24. 廣幡健二, 相澤純也, 大見武弘, 大路駿介, 大原敏之, 古賀英之, 柳下和慶. ACL 再建術後選手における片脚垂 直連続ホッピング中の反応筋力指数と等速性膝伸展最大筋力の関係. JOSKAS-JOSSM2020 2020.12.19 神 戸市

#### [受賞]

1. Journal of Rehabilitation Medicine Editors' Choices of the month (Remote rehabilitation for patients with COVID-19 酒井朋子), 2020年09月

#### [その他業績]

1. より効果的なリモートリハビリテーションを実現「ウェアラブルシステム 」の共同研究について, 2020 年 05 月

# [社会貢献活動]

- 1. 新型コロナウイルス感染症患者さんへのリハビリについて, NHK, 時論公論 · ニュースシブ 5 時など, 2020 年 05 月 08 日
- 2. 新型コロナウイルス患者の治療に関わる麻酔医, フジテレビジョン, 報道番組「Live News days/it!/  $\alpha$  」, 2020年 05月 08日
- 3. 新型コロナ患者のリモートリハビリテーション, 日本経済新聞社, 日本経済新聞, 2020年 05月 28日

- 4. リハビリテーション医療, NHK, ETV特集, 2020年06月15日
- 5. 日常生活をエクササイズとして捉えなおす, J- WAVE, 「J-WAVE TOKYO MORNING RADIO」, 2020 年 06 月 24 日

# 高齢者歯科学

# Gerodontology and Oral Rehabilitation

教授

水口俊介

講師

久保田一政,金澤 学

助教

本村一朗, 佐藤佑介, 猪越正直, 駒ヶ嶺友梨子, 濵 洋平

特任助教

鈴木啓之,添田ひとみ

医員(歯病)

浅見茉里, 上田圭織, 宮安杏奈, 清水畑 誠

#### 大学院生

三浦 明美,島田 亮,道家 碧,TUN MIN BO,副田 弓夏, 根來 大幹,羽田 多麻木,波多野 恵太,THAW DI CHO TOO, KATHENG AWUTSADAPORN, Guo Ruoyan,上原 容子, 大竹 涼介,大沼 啓,白部 麻樹,高木 大輔,山本 真央, SAI TUN NAING, TONPRASONG WATCHARAPONG,片田 治子, 清水 健登,中井 啓人,柳原 有依子,山口 皓平,渡辺 昌崇, LIU HENGYI, BUI NGOC HUYEN TRANG 秋山 洋,岡田 光純,柏﨑 健汰,NAMANO SAHAPROM, XU KAIQI, QI KEYU

#### 大学院研究生

大野 愛莉,小川 貴彦,國澤 輝子,友田 大成,早川 和花子,深瀬 円香

#### 事務補佐員

寺田未登

# 非常勤講師

秋葉 德寿,荒木田 俊夫,安藤 一夫,池邉 一典,一家 綱邦, 伊藤 淳二,并上 実,内田 達郎,大和田 学,大渡 凡人, 長田 英治,飼馬 祥頼,家持 剛,菊池 圭介,小林 章二, 阪口 英夫,佐藤 貢悦,髙橋 登,竹内 智,竹内 周平, 谷本 裕之,田上 真理子,趙 慧子,寺中 智,冨岡 栄二, 中野田 紳一,馬場 優也,平塚 智裕,平野 滋三,平野 恭吉, 平山 大輔,藤島 一郎,松尾 浩一郎,山賀 栄次郎,吉嵜 太朗, 米山 武義,渡辺 一騎,

#### (1) 分野概要

現在の高齢者歯科学分野は、平成 25 年度に全部床義歯補綴学分野と高齢者歯科学分野を統合したものである。加速度的に進行する社会の高齢化に歯科医学の立場から素早くかつ力強く対応できる人材を生み出し、必要なエビデンスを創出するためである。統合前からの教育研究臨床はそのまま継続しているが統合による付加的な効果も生み出している。すなわち全部床義歯に関連する研究、歯科治療時の全身管理に関する研究、加齢による高齢者の口腔の変化に関する研究、高齢者の口腔機能と栄養状態に関する研究など健康長寿社会の実現に大きく寄与する研究を実施している。

# (2) 研究活動

#### (2) 研究活動

- 1) 有病高齢者の侵襲的歯科治療における全身的偶発症の予防と予測を目的とした一連の研究 有病高齢者は生理的および病的老化により歯科治療において循環器系偶発症が起きやすい. そこで、有病高齢者の循環器系偶発症の非侵襲的な予測手段を開発するために、①病歴、薬剤、理学的検査データ等の疫学的調査、②開心術前高齢者の歯科治療における循環動態変動解析、③ホルター心電図による不整脈発生の解析、④循環系偶発症予測を目的とした生体信号の線形・非線形解析、⑤血圧変動予測のためのシステム同定を用いた数学的手法による解析、⑥発生した全身的偶発症に関する病因論やリスクファクター等に関する研究、等を行っている。
- 2) 口腔乾燥症の新しい診断方法の確立 高齢者に多く発症する口腔乾燥症の新たな診断方法として、光ファイバーを用いた口腔内計測用の光学的水分計 システムの構築、および口腔内湿度計測装置の開発を行っている.
- 3) 高齢者の口腔立体認知能力に関する研究 近赤外線分光法(NearInfra-RedSpectroscopy: NIRS)を用いて口腔 内認知能力テスト(OralStereognosisAbility: OSA テスト)における高齢者の脳活動を計測した. さらに, OSA テストを改良し, 認知症スクリーニングテスト としての実用性について検討している.
- 4) 高齢者の口腔粘膜における義歯床下粘膜の閾値に関する研究 Semmes-Weinstein monofilaments を用いて、義歯床下粘膜の疼痛閾値を計測し、残存歯数または、咬合様式による疼痛閾値変化を検討した。さらに、口腔内閾値変化に影響を与える因子について検討している。
- 5) 最先端レーザーを用いたジルコニア補綴物加工および無痛治療応用「セラミッククラウンのデジタルプロセス」の確立を目的に、クラウンの3次元 CAD データを作製し、ナノ秒 レーザーとフェムト秒レーザーを組み合わせて完全焼結ジルコニア材の3D高速レーザー加工を行っている。また、加工反力が非常に小さく熱加工ではないフェムト秒レーザーによる天然歯の加工の有効性についても検討を行っている。
- 6)機能時の全部床義歯の動揺に関する研究 咬合診査のために義歯の動揺量を測定する場合,不動点の確保が困難のため,歪ゲージ式やインダクタンス式変位変換器は使用できない.そのため不動点がいらない慣性計測装置 (IMU)を設置することにより,変位量を測定することが可能となる.そこで慣性測量装置を用いた変位計の開発を行っている.
- 7) インプラントオーバーデンチャーの応力解析 下顎の無歯顎症例においては義歯の安定を得ることが難しく、これは特に顎堤が著しく吸収した症例において顕著 である. 義歯の支持・維持にインプラントを用いることによって義歯の安定の改善が期待できるが、インプラント に過大な応力が生じた場合にはオッセオインテグレーションを阻害する可能性がある. インプラントオーバーデン チャーの応力解析を行い、義歯の維持とインプラント周囲骨の応力緩和の点で望ましい補綴デザインを模索する.
- 8)全部床義歯補綴の臨床データの蓄積と補綴効果・予後を左右する要因の解析と予測全部床義歯はその維持安定を被圧縮性に富む顎堤粘膜に負うため、これらの条件によってその難易度が大きく変化する。さらに、上下顎堤間の大きな空間の中に人工歯の配列位置や研磨面、床縁の位置が設定されるため、義歯の形態は各患者間で、あるいは術者の技量によって非常にバリエーションが大きいものとなり、それらが義歯の予後に大きく関わる。加えて、全身状態の影響や認知症など全部床義歯補綴の難易度や予後を左右する要因は多様で、その要因の変動幅も大きい。これらの多数の要因を整理し、相互関係を明確にし、全部床義歯補綴の効果や予後を正確かつ定量的に予測できる手法を確立することを最終目的とする。
- 9) 軟質裏装材の開発 軟質裏装材の使用によって、床下粘膜の失われた弾性を補い咬合時の衝撃を吸収緩和し、疼痛を軽減するとされているが、市販されている材料には理工学的性質、汚れの付着などの面で課題を残しており、長期の使用に十分ではない。義歯の機能を向上させ、材質的にも安定し、長期の使用に耐えられる軟質裏装材を開発することを目的として、材料や表面処理剤を試作し、理工学的に検討を行う。
- 10) 無歯顎補綴の新しいデザイン・製作手法の確立 全部床義歯では口唇・頬・舌などの周囲軟組織との機能的協調,適切な顔面形態の回復を考慮した義歯形態を付与 することが重要である。そして床縁形態,人工歯配列や研磨面形態を上下顎堤間の自由度の大きい空間の中に口腔 機能や顔面形態に合致して設定しなければならない。しかしながら現状では、義歯形態決定は文章で表現された 教科書的なガイドラインはあるものの,術者の技術経験によってなされるため,たとえ同じガイドラインに沿ったとしても作成される義歯の形態・品質は患者間,術者間で非常にバリエーションが大きい。これは今後の社会のニーズに応え,教育を的確に行うためにも許容できることではない。我々は義歯形態決定の指標を定量的なデータとして得ることを目的とし、さらには義歯形状決定のための参照をより具体的な形で,数値データとして提供くれるような、マン・マシンシステムとしての義歯製作

支援システムの製作を試みている.

- 11) 色変わりチューイングガムを用いた咀嚼能力評価法の確立 現在, さまざまな咀嚼能力評価法が存在するが, 簡便かつ客観的な評価法は少ない. 当講座では, 咀嚼によって 緑から赤に変色する色変わりチューイングガムを開発した. 色変わりチューイングガムによる咀嚼能力評価を行うために, 色変わりガムに対応したカラースケールを作成し, ガムの色変わりに影響する要因の分析を行い, 残存歯数に関わらずさまざまな年齢層からガムの色変わりデータを取得する. これにより, 歯科医師だけでなく一般人であっても簡便かつ客観的に咀嚼能力評価が可能な手段の確立を目指す.
- 12) 根面う蝕に対する新規修復材料の開発 近年、高齢者における一人平均喪失歯数は徐々に減少しており、残存歯数は増加している。しかしながら、高齢者においては、加齢変化や薬剤の副作用による唾液分泌能の低下、プラークコントロール不良などから、残存歯の根面う蝕が増加している。根面う蝕の進行は歯冠破折を誘発し、補綴物周囲の根面う蝕は補綴物の不適合・脱離の原因となり、最悪の場合抜歯に繋がるため、高齢者の根面う蝕に対して有効な処置法を確立することは非常に重要な課題であることに疑いの余地はない。 本研究では、イオン放出能と酸緩衝能を持つ機能性フィラーを用いたセメントを使用し、その圧縮強さ、イオン徐放量、酸緩衝能、実際の抜去歯を用いた根面う蝕再現実験により、最適な修復材料の開発を目指すことを目的とする。
- 13) 審美性と強度・耐劣化性を両立した次世代歯科用ジルコニアの開発 ジルコニアは従来の歯科用金属の代替材料として注目されている。中でも高透光型ジルコニアは、審美性が良好で今後の普及が期待されるが、審美性と物性の両立は困難であった。 本研究では、安定化材の他に添加物による透光性と強度の改善を目指し、審美性と強度・耐劣化性を両立した全く新しい積層型の高透光型ジルコニアの開発を目的とする。
- 14) ジルコニア・陶材界面のナノスケール解析による陶材破折の原因究明とその制御 ジルコニアを用いたオールセラミック修復物は、従来の陶材焼付冠に代わる修復物として多用されるようになっているが、前装用陶材の破折・剥離(チッピング)が多く、修理または修復物の再製作を余儀なくされる場合が非常に多い。しかしながら、前装用陶材の破折の原因については研究が進んでおらず、破折を防ぐための具体的な対策が全く講じられていない。 本研究の目的は、ジルコニアを用いたオールセラミック修復物に多く見られる、前装用陶材の破折・剥離(チッピング)の原因をナノスケールの解析によって明らかにし、チッピングの少ないオールセラミック修復物を製作するための手法を確立することである。
- 15) 咀嚼能力判定用チューイングガムの色変わり評価アプリケーションの開発 当分野とロッテで共同開発、研究を進めてきた色変わりガムは未就学児から無歯顎者まで幅広い対象に適応することが可能であること、視覚的評価が可能であり誰でも簡単に咀嚼能力評価のために使用できること等が報告されている。さらに一般的に誤差なく評価できるツールとしてスマートフォン用のアプリケーションを開発する。
- 16) 口腔機能低下症前段階の改善のための介入法についての研究 超高齢社会を迎えた我が国では、歯科領域からも介護予防に貢献することが強く求められている。本研究では多人数を対象とした口腔機能および全身健康に関する観察研究、およびその際に口腔機能低下症の前段階であった者を対象とし、簡便に実施できる介入方法を検討する。

#### (3) 教育活動

高齢社会における人間の健康維持を目的に、人間として避けてとおることのできない老化という現象を中心に捉え、高齢者の歯科医療に関連する臨床各科目の総合化と基礎領域を包括した学問の教育を目指している。疾病単位で患者を診るのではなく、日常生活を含めて包括的に診ることに力点を置いている。また、無歯顎という特殊な口腔内状態を理解し、歯の喪失により生じた形態的、機能的変化を全部床義歯によりいかに回復し維持するかを理解するとともに、全部床義歯製作法の基礎技術を習得することを目指し、講義、模型実習および臨床実習を通して指導を行っている。

#### (4) 臨床上の特色

スペシャルケア外来:有病高齢者の包括的な歯科治療を行っている。また、医学部附属病院から様々な全身疾患を合併する高齢者も数多く紹介されている。なかでも心臓弁膜疾患や先天性心疾患などで開心術を要する重篤な患者の紹介が多い。このような患者の包括的な歯科治療を安全に行うために、循環系偶発症の予防と対応に重点を置いている。すなわち、医学的知見に基づいた予防措置、ホルター心電図などを用いたモニタリング、全身的偶発症発生時の対応などの専門的な医学的管理を行っている。また、観血的処置を行うハイリスク患者については、毎朝の術前カンファレンスを通して、チーム全員でリスクマネジメントを徹底している。

義歯外来:無歯顎という特殊な口腔内状態に生じた形態的,機能的変化を全部床義歯によって回復し維持するためには,独自な口腔内診査と義歯設計を行わなければならない.具体的には,全部床義歯は口腔内への維持を歯に求められないので,口腔粘膜と義歯床面との唾液を介する付着力に頼らなければならない.全部床義歯にかかる咬合力は義歯床を介して床下粘膜によって支持されるため,義歯床の安定をはかるために上下顎堤の対向関係

を考慮し、顎運動と調和した人工歯の配列と咬合様式の付与を行う必要がある。歯および歯の支持組織の欠損による無歯顎者の顔貌の大きな変化を全部床義歯によって回復するにあたり、義歯周囲の筋および関連軟組織の形態や動態との調和を図り、義歯の維持を向上させる形態とする。また歯の喪失および大きな補綴物が口腔内に装着されることによる患者の心理的負担を考慮して応対に注意する必要がある。このような精神状態を含めた全身状態の変化は、口腔粘膜においても変化を生じる可能性が高く、それが義歯の維持、安定の変化、ならびに回復された機能の変化につながる。そのため、定期的リコールを行い、問診や VAS により得られた義歯と機能に対する患者の主観的評価の調査を継続して行い、回復された機能が長期にわたり維持されさらに改善されるよう心がけている。また、当分野独自の評価基準を設け、患者の主観的意見だけでなく EBM に基づいた補綴処置効果の客観的評価も行っている。

#### (5) 研究業績

# [原著]

- 1. Mari Asami, Manabu Kanazawa, Thuy V Lam, Khaing M Thu, Daisuke Sato, Shunsuke Minakuchi. Preliminary study of clinical outcomes for single implant-retained mandibular overdentures. J Oral Sci. 2020; 62(1); 98-102
- 2. Inokoshi M, Nozaki K, Takagaki T, Okazaki Y, Yoshihara K, Minakuchi S, Van Meerbeek B. Initial curing characteristics of composite cements under ceramic restorations. J Prosthodont Res. 2020;
- 3. 並木千鶴,中川量晴,山口浩平, Chantaramanee Ariya, 小西恵巳,中根綾子,戸原玄. 生活期における嚥下障害患者に対する訪問での摂食嚥下リハビリテーションの短期観察による効果 日本老年歯科医学会雑誌. 2020; 35(1); 41-51
- 4. Miura Yuka, Nakagami Gojiro, Tohara Haruka, Ogawa Nami, Sanada Hiromi. The association between jaw-opening strength, geniohyoid muscle thickness and echo intensity measured by ultrasound MEDICAL ULTRASONOGRAPHY. 2020; 22(3); 299-304
- 5. Soeda Y, Kanazawa M, Iwaki M, Arakida T, Minakuchi S.. CAD-CAM milled complete dentures with custom disks and prefabricated artificial teeth: A dental technique. J Prosthet Dent. 2020;
- Hara Y, Nakane A, Tohara H, Kubota K, Nakagawa K, Hara K, Yamaguchi K, Yoshimi K, Minakuchi S. Cervical Interferential Current Transcutaneous Electrical Sensory Stimulation for Patients with Dysphagia and Dementia in Nursing Homes. Clinical interventions in aging. 2020; 15; 2431-2437
- 7. Kazumasa Kubota, Yuka Kyosaka, Kaori Ueda, Shunsuke Minakuchi. Increase in pulse pressure on administration of a dental local anesthetic solution, prilocaine hydrochloride with felypressin in male diabetic patients with coronary heart disease. Clin Oral Investig. 2020.01; 24(1); 239-246
- 8. Kagifuku Y, Tohara H, Wakasugi Y, Susa C, Nakane A, Toyoshima M, Nakakuki K, Kabasawa Y, Harada H, Minakuchi S. What Factors Affect Changes in Body Composition and Swallowing Function in Patients Hospitalized for Oral Cancer Surgery? Clinical Interventions in Aging. 2020.01; 15; 1-7
- 9. Yoshimi K,Nakagawa K,Hara K,Yamaguchi K,Nakane A,Kubota K,Furuya J,Tohara H. Relationship between tongue pressure and back muscle strength in healthy elderly individuals. Aging Clinical and Experimental Research. 2020.01;
- 10. Motokawa K, Yasuda J, Mikami Y, Edahiro A, Morishita S, Shirobe M, Ohara Y, Nohara K, Hirano H, Watanabe Y. The Mini Nutritional Assessment-Short Form as a predictor of nursing home mortality in Japan: A 30-month longitudinal study. Archives of gerontology and geriatrics. 2020.01; 86; 103954
- 11. G Ohwada, S Minakuchi, Y Sato, H Kondo, T Nomura, A Tsuboi, G Hong, Y Itoh, Y Kawai, S Kimoto, A Gunji, A Suzuki, T Suzuki, K Kimoto, N Hoshi, M Saita, Y Yoneyama, Y Sato, M Morokuma, J Okazaki, T Maeda, K Nakai, T Ichikawa, K Nagao, K Fujimoto, H Murata, T Kurogi, K Yoshida, M Nishimura, Y Nishi, M Murakami, T Hosoi, T Hamada. Subjective Evaluation of Denture Adhesives: A Multicenter Randomized Controlled Trial. JDR Clin Trans Res. 2020.01; 5(1); 50-61
- 12. Hidaka R, Furuya J, Suzuki H, Matsubara C, Obana M, Tokunaga J, Endo K. Survey on the oral health status of community-dwelling older people with visual impairment. Spec Care Dentist. 2020.03; 40(2); 192-197

- Yamaguchi K, Hara K, Nakagawa K, Namiki C, Chantaramanee A, Yoshimi K, Nakane A, Kubota K, Furuya J, Tohara H. Association of Aging and Tooth Loss With Masseter Muscle Characteristics: An Ultrasonographic Study. Clinical Oral Investigation. 2020.03; 24(11); 3881-3888
- 14. Yamaguchi Kohei, Tohara Haruka, Hara Koji, Chantaramanee Ariya, Nakagawa Kazuharu, Yoshimi Kanako, Nakane Ayako, Minakuchi Shunsuke. Tongue thickness is associated with masticatory performance of perioral muscles: Ultrasonographic study of perioral muscle characteristics in healthy young subjects JOURNAL OF ORAL REHABILITATION. 2020.03; 47(3); 325-331
- 15. Ohara Y, Motokawa K, Watanabe Y, Shirobe M, Inagaki H, Motohashi Y, Edahiro A, Hirano H, Kitamura A, Awata S, Shinkai S. Association of eating alone with oral frailty among community-dwelling older adults in Japan. Archives of gerontology and geriatrics. 2020.03; 87; 104014
- 16. 玉田康嗣, 古屋純一, 鈴木啓之, 小野寺彰平, 山本尚徳, 佐藤友秀, 野村太郎, 近藤尚知. 摂食嚥下障害を有する急性期病院入院患者における有床義歯の使用状況 老年歯科医学. 2020.04; 34(4); 503-509
- 17. Hara Koji, Tohara Haruka, Namiki Chizuru, Yamaguchi Kohei, Chantaramanee Ariya, Kobayashi Kenichiro, Saito Takayuki, Nakagawa Kazuharu, Okumura Takuma, Yoshimi Kanako, Nakane Ayako, Furuya Junichi, Minakuchi Shunsuke. Relationship between displacement of the masseter muscle during biting and masseter muscle quality and bite force in healthy elderly persons JOURNAL OF ORAL REHABILITATION. 2020.04; 47(4); 441-448
- Hama Y, Kubota C, Moriya S, Onda R, Watanabe Y, Minakuchi S. Factors related to removable denture use in independent older people: A cross-sectional study. Journal of oral rehabilitation. 2020.05; 47(8); 998-1006
- 19. Nakayama Enri, Tohara Haruka, Sato Mitsuyasu, Hino Haruka, Sakai Mayu, Nagashima Yuki, Kimura Masanori, Watanabe Mao, Ooshima Masako. Time Course and Recovery of the Movements of Hyoid Bone and Thyroid Cartilage During Swallowing in a Patient With Sarcopenic Dysphagia AMERICAN JOURNAL OF PHYSICAL MEDICINE & REHABILITATION. 2020.05; 99(5); E64-E67
- Awutsadaporn Katheng, Manabu Kanazawa, Maiko Iwaki, Shunsuke Minakuchi. Evaluation of dimensional accuracy and degree of polymerization of stereolithography photopolymer resin under different postpolymerization conditions: An in vitro study. The Journal of prosthetic dentistry. 2020.05;
- 21. Furuya J, Suzuki H, Tamada Y, Onodera S, Nomura T, Hidaka R, Minakuchi S, Kondo H. Food intake and oral health status of inpatients with dysphagia in acute care settings. J Oral Rehabil. 2020.06; 47(6); 736-742
- 22. Hara Koji, Namiki Chizuru, Yamaguchi Kohei, Kobayashi Kenichiro, Saito Takayuki, Nakagawa Kazuharu, Ishii Miki, Okumura Takuma, Tohara Haruka. Association between myotonometric measurement of masseter muscle stiffness and maximum bite force in healthy elders JOURNAL OF ORAL REHABILITATION. 2020.06; 47(6); 750-756
- 23. 並木 千鶴, 原 豪志, 中川 量晴, 山口 浩平, Ariya Chantaramanee, 小西 恵巳, 吉見 佳那子, 中根 綾子, 戸原 玄. 生活期における嚥下障害患者に対する訪問での摂食嚥下リハビリテーションの短期観察による効果 老年 歯科医学. 2020.06; 35(1); 41-51
- 24. Khanlar LN, Takagaki T, Inokoshi M, Ikeda M, Nikaido T, Tagami J. The effect of carboxyl-based monomers on resin bonding to highly translucent zirconia ceramics. Dent Mater J. 2020.07;
- 25. Tun Min Bo, Yohei Hama, Norihisa Akiba, Shunsuke Minakuchi. Utilization of denture adhesives and the factors associated with its use: a cross-sectional survey. BMC Oral Health. 2020.07; 20(1); 194-201
- Hada T, Kanazawa M, Iwaki M, Arakida T, Minakuchi S. Effect of printing direction on stress distortion
  of three-dimensional printed dentures using stereolithography technology. Journal of the Mechanical
  Behavior of Biomedical Materials. 2020.07;
- 27. Keiichi Hosaka, Antonin Tichy, Yuichi Hasegawa, Yasuji Motoyama, Manabu Kanazawa, Junji Tagami, Masatoshi Nakajima. Replacing mandibular central incisors with a direct resin-bonded fixed dental prosthesis by using a bilayering composite resin injection technique with a digital workflow: A dental technique J Prosthet Dent. 2020.08;

- 28. Hada T, Kanazawa M, Iwaki M, Arakida T, Soeda Y, Katheng A, Otake R, Minakuchi S. Effect of printing direction on the accuracy of 3D-printed dentures using stereolithography technology. Materials. 2020.08; 13(15);
- 29. Koko M, Takagaki T, Abdou A, Inokoshi M, Ikeda M, Wada T, Uo M, Nikaido T, Tagami J. Effects of the ratio of silane to 10-methacryloyloxydecyl dihydrogenphosphate (MDP) in primer on bonding performance of silica-based and zirconia ceramics. J Mech Behav Biomed Mater. 2020.08; 112; 104026
- 30. Kubota Kazumasa, Yamaga Eijiro, Ueda Kaori, Inokoshi Masanao, Minakuchi Shunsuke. Comparison of cardiovascular response between patients on warfarin and hypertensive patients not on warfarin during dental extraction CLINICAL ORAL INVESTIGATIONS. 2020.08;
- 31. 小澤 晴菜, 日高 玲奈, 越谷 寧, 松原 ちあき, 鈴木 啓之, 樺沢 勇司, 戸原 玄, 水口 俊介, 三宅 智, 古屋 純一. 緩和ケアが必要な終末期がん入院患者の口腔環境 日本歯科衛生学会雑誌. 2020.08; 15(1); 129
- 32. Watanabe D, Akiyama Y, Niimi A, Nomiya A, Yamada Y, Sato Y, Nakamura M, Kawai T, Yamada D, Suzuki M, Igawa Y, Kume H, Homma Y. Clinical characterization of interstitial cystitis/bladder pain syndrome in women based on the presence or absence of Hunner lesions and glomerulations. Lower urinary tract symptoms. 2020.08;
- 33. Inokoshi M, Kubota K, Yamaga E, Ueda K, Minakuchi S. Postoperative bleeding after dental extraction among elderly patients under anticoagulant therapy. Clin Oral Investig. 2020.09;
- 34. Furuya Junichi, Beniya Akane, Suzuki Hiroyuki, Hidaka Rena, Matsubara Chiaki, Obana Michiyo, Yoshimi Kanako, Yamaguchi Kohei, Hara Koji, Nakagawa Kazuharu, Nakane Ayako, Tohara Haruka, Minakuchi Shunsuke. Factors associated with the number of microorganisms on the tongue surface in patients following acute stroke JOURNAL OF ORAL REHABILITATION. 2020.09;
- 35. Sasaki T, Nakata H, Suzuki A, Hada T, Kasugai S, Kuroda S. Comparison of splinted and non-splinted superstructures of three implants placed in a mandibular distal extension model with missing teeth using modal analysis. Journal of the mechanical behavior of biomedical materials. 2020.09; 112; 104050
- 36. Maiko Iwaki, Manabu Kanazawa, Toshio Arakida, Shunsuke Minakuchi. Mechanical properties of a polymethyl methacrylate block for CAD/CAM dentures. J Oral Sci. 2020.09; 62(4); 420-422
- 37. 中根 綾子, 山口 浩平, 古屋 純一, 中川 量晴, 原 豪志, 吉見 佳那子, 田頭 いとゑ, 佐藤 裕二, 戸原 玄. わが国の歯科大学・大学歯学部における訪問歯科診療に関する実習と附属病院における訪問歯科診療の実態 老年歯科医学. 2020.09; 35(2); 150-157
- 38. 長澤 祐季, 原 豪志, 中川 量晴, 豊島 瑞枝, 奥村 拓真, 戸原 玄. 高齢口腔癌術後患者に対し COVID-19 二 次感染予防を目的としたオンライン診療で食事支援を行なった 1 例 老年歯科医学. 2020.09; 35(2); 142-149
- 39. Matsubara C, Furuya J, Watanabe Y, Obana M, Shirobe M, Ohara Y, Edahiro A, Nakajima J, Motokawa K, Inagaki H, Hirano H, Minakuchi S, Shinkai S, Awata S. Cross-sectional study of age-specific differences in salivary occult blood test results in older adults. Journal of oral science. 2020.09; 62(4); 410-414
- 40. Takahiro Arakawa, Keisuke Tomoto, Hiroki Nitta, Koji Toma, Shuhei Takeuchi, Toshiaki Sekita, Shunsuke Minakuchi, Kohji Mitsubayashi. A Wearable Cellulose Acetate-Coated Mouthguard Biosensor for In Vivo Salivary Glucose Measurement. Anal Chem. 2020.09; 92(18); 12201-12207
- 41. Awutsadaporn Katheng, Manabu Kanazawa, Maiko Iwaki, Toshio Arakida, Tamaki Hada, Shunsuke Minakuchi. Evaluation of trueness and precision of stereolithography-fabricated photopolymer-resin dentures under different postpolymerization conditions: An in vitro study. The Journal of prosthetic dentistry. 2020.10;
- 42. Ito Y, Hong G, Tsuboi A, Kawai Y, Kondo H, Nomura T, Kimoto S, Gunji A, Suzuki A, Ohwada G, Minakuchi S, Sato Y, Suzuki T, Kimoto K, Hoshi N, Saita M, Yoneyama Y, Sato Y, Morokuma M, Okazaki J, Maeda T, Nakai K, Ichikawa T, Nagao K, Fujimoto K, Murata H, Kurogi T, Takase K, Nishimura M, Nishi Y, Murakami M, Hosoi T, Hamada T. Multivariate analysis reveals oral health-related quality of life of complete denture wearers with denture adhesives: a multicenter randomized controlled trial. Journal of prosthodontic research. 2020.10;
- 43. Furuya J, Beniya A, Suzuki H, Hidaka R, Matsubara C, Obana M, Yoshimi K, Yamaguchi K, Hara K, Nakagawa K, Nakane A, Tohara H, Minakuchi S. Factors associated with the number of microorganisms on the tongue surface in patients following acute stroke. J Oral Rehabil. 2020.11; 47(11); 1403-1410

- 44. Yojiro Umezaki, Motoko Watanabe, Yukiko Shinohara, Shiori Sugawara, Kaoru Kawasaki, Trang T H Tu, Takeshi Watanabe, Takayuki Suga, Anna Miura, Miho Takenoshita, Yusuke Sato, Ichiro Minami, Jun Oyama, Akira Toriihara, Tatsuya Yoshikawa, Toru Naito, Haruhiko Motomura, Akira Toyofuku. Comparison of Cerebral Blood Flow Patterns in Patients with Phantom Bite Syndrome with Their Corresponding Clinical Features. Neuropsychiatr Dis Treat. 2020.11; 16; 2277-2284
- 45. Yamaguchi K, Hara K, Nakagawa K, Yoshimi K, Chantaramanee A, Nakane A, Furuya J, Tohara H. Ultrasonography shows age-related changes and related factors in the tongue and suprahyoid muscles Journal of the American Medical Directors Association. 2020.11;
- 46. 坂ノ下典正, 菅野 範, 大島直也, 細川芽依, 川村 淳, 大澤謙二, 濵 洋平, 栗岡優希, 柳沢幸江. 選抜 された被験者による各種食品の咀嚼回数の検証. 日本咀嚼学会雑誌. 2020.11; 30(2); 66-78
- 47. Ohara Y, Kawai H, Shirobe M, Motokawa K, Fujiwara Y, Kim H, Ihara K, Obuchi S, Edahiro A, Iwasaki M, Watanabe Y, Hirano H. Association between anorexia and hyposalivation in community-dwelling older adults in Japan: a 6-year longitudinal study. BMC geriatrics. 2020.11; 20(1); 504
- 48. Shimizubata M, Inokoshi M, Wada T, Takahashi R, Uo M, Minakuchi S. Basic properties of novel S-PRG filler-containing cement. Dent Mater J. 2020.12; 39(6); 963-969
- 49. Inokoshi M, Shimizubata M, Nozaki K, Takagaki T, Yoshihara K, Minakuchi S, Vleugels J, Van Meerbeek B, Zhang F. Impact of sandblasting on the flexural strength of highly translucent zirconia. J Mech Behav Biomed Mater. 2020.12; 115; 104268
- 50. Iwasaki M, Motokawa K, Watanabe Y, Shirobe M, Inagaki H, Edahiro A, Ohara Y, Hirano H, Shinkai S, Awata S. A Two-Year Longitudinal Study of the Association between Oral Frailty and Deteriorating Nutritional Status among Community-Dwelling Older Adults. International journal of environmental research and public health. 2020.12; 18(1);
- 51. Murakami M, Iijima K, Watanabe Y, Tanaka T, Iwasa Y, Edahiro A, Ohara Y, Motokawa K, Shirobe M, Hirano H. Development of a simple method to measure masseter muscle mass. Gerodontology. 2020.12; 37(4); 383-388
- 52. Kugimiya Y, Watanabe Y, Ueda T, Motokawa K, Shirobe M, Igarashi K, Hoshino D, Takano T, Sakurai K, Taniguchi Y, Kitamura A, Shinkai S, Hirano H. Rate of oral frailty and oral hypofunction in rural community-dwelling older Japanese individuals. Gerodontology. 2020.12; 37(4); 342-352

#### [書籍等出版物]

- 1. 須佐千明, 戸原玄. 歯科が知っておきたい NST 栄養と食生活指導のエッセンス. 医歯薬出版, 2020
- 2. 戸原玄,中川量晴. 訪問診療での歯科臨床 在宅歯科医療をさらに高める Clinical Questions Questions & Answers. 医歯薬出版, 2020
- 3. Kazuharu Nakagawa, Koji Hara, Haruka Tohara. Aspiration Pneumonia the current clinical giant for respiratory physicians. Springer, 2020
- 4. 若杉葉子, 戸原玄. 臨床研究アウトプット術. 中外医学社, 2020
- 5. Nakagawa K, Hara K and Tohara H. Aspiration Pneumonia the current clinical giant for respiratory physicians. Springer, 2020.01 (ISBN: 978-981-15-4505-4)
- 6. 中川量晴. 超高齢社会に必須 理解・活用したいキーワード+機器・器材 23 PARTII 活用したい機器・器材. 日本歯科評論、2020.04
- 7. 中川量晴, 吉見佳那子, 山口浩平, 戸原玄. 脳神経内科. 科学評論社, 2020.06
- 8. 中川量晴,石井美紀,奥村拓真,戸原玄. 新型コロナウイルス感染対策からみる ICT を応用したオンライン診療. 医歯薬出版, 2020.06
- 9. 中根 綾子. 新型コロナウイルス感染対策のための摂食嚥下障害患者へのオンライン診療. PDN 通信, 2020.07
- 10. 金澤 学, 水口 俊介. やってみよう! インプラントオーバーデンチャー. 2020.07

- 11. 戸原玄, 中川量晴. 訪問歯科診療での歯科臨床 在宅歯科医療をさらに高める Clinical Questions と Questions & Answers. 2020.07
- 12. 歯科が知っておきたい NST. 栄養と食生活指導のエッセンス. 医歯薬出版株式会社, 2020.08
- 13. 古屋 純一, 斎藤 恵子, 豊島 瑞枝, 鈴木 啓之 他. 歯科が知っておきたい NST 栄養と食生活指導のエッセンス. 医歯薬出版株式会社, 2020.08
- 14. 中川量晴. 歯科が知っておきたい NST 栄養と食生活指導のエッセンス. 医歯薬出版、2020.08
- 15. 中川量晴. どうして? どうする? 診療室からはじまる高齢者歯科. 医歯薬出版, 2020.11
- 16. 中川量晴. 歯科医の教える! プロフェッショナル口腔ケア. メジカルフレンド社, 2020.12
- 17. 松尾浩一郎編著, 原豪志, 戸原玄. 若手歯科医師のための高齢者歯科ハンドブック. 医歯薬出版,
- 18. 戸原玄, 須佐千明. 歯科衛生士のための口腔機能管理マニュアル高齢者編. 医歯薬出版,

# [総説]

- 1. 戸原玄. 訪問歯科診療と歯科衛生士への期待 日本歯科衛生士学雑誌. 2020; 15(1); 56-57
- 2. 中川量晴, 吉見佳那子, 山口浩平, 戸原玄. 摂食嚥下障害の診断プロセス 脳神経内科. 2020; 92(6); 683-689
- 3. 金澤 学, 宮安 杏奈, 島田 亮. インプラントオーバーデンチャーの最新エビデンスと臨床 (第6回) パーシャルデンチャー難症例に使える「Implant Assisted Removable Partial Denture」. 歯界展望. 2020.02; 135(2); 270-283
- 4. 櫻井 薫, 佐藤 裕二, 水口 俊介, 津賀 一弘, 池邉 一典, 永尾 寛, 山本 健, 古屋 純一, 田村 文誉, 上田 貴之, 松尾 浩一郎, 金澤 学, 福島 正義, 吉田 光由, 猪原 健, 市川 哲雄, 服部 佳功, 西 恭宏, 原 哲也, 中島 純子, 堀 一浩, 吉川 峰加, 枝広 あや子, 平野 浩彦, 矢儀 一智, 窪木 拓男, 内藤 徹, 大井 孝, 戸原 玄, 糸田 昌隆, 稲次 基希, 中根 綾子, 中川 量晴, 三串 伸哉, 田中 信和, 尾崎 研一郎, 中山 渕利, 飯田 貴俊, 一般社団法人・日本老年歯科医学会. 脳卒中患者への医科歯科連携に関するガイドブック 老年歯科医学. 2020.03; 34(4); E1-E21
- 5. 小原 由紀, 白部 麻樹, 丸岡 三紗. 認知症患者さんに安心を!実例で学べる特徴と対応 (第3回) 歯科診療室 における認知症 デンタルハイジーン. 2020.03; 40(3); 288-292
- 6. 駒ヶ嶺 友梨子. 特集 超高齢社会に必須 理解 活用したい キーワード+機器・器材 23 Part2 活用した い機器・器材 7. 咀嚼能力の測定(咀嚼チェックガム/咀嚼能力測定用グミゼリー) 日本歯科評論. 2020.04; 80(4); 70-71
- 7. 駒ヶ嶺 友梨子. 特集 超高齢社会に必須 理解 活用したい キーワード+機器・器材 23 Part2 活用した い機器・器材 8. 最大咬合力の測定 (デンタルプレスケール). 日本歯科評論. 2020.04; 80(4); 72-73
- 8. 金澤 学. 特集 超高齢社会に必須 理解 活用したい キーワード+機器・器材 23 Part2 活用したい機器 · 器材 4. 義歯洗浄剤. 日本歯科評論. 2020.04; 80(4); 64-65
- 9. 金澤 学. 特集 超高齢社会に必須 理解 活用したい キーワード+機器・器材 23 Part2 活用したい機器 · 器材 9. 細菌カウンタ. 日本歯科評論. 2020.04; 80(4); 74-75
- 10. 中川 量晴, 吉見 佳那子, 山口 浩平, 戸原 玄. 【摂食嚥下障害の対処法】摂食嚥下障害の診断プロセス 脳神経内科. 2020.06; 92(6); 683-689
- 11. 佐藤 裕二, 小笠原 正, 大渡 凡人, 會田 英紀, 伊藤 加代子, 金久 弥生, 中根 綾子, 村田 比呂司, 宮原 康太. 老 年歯科医学 診療参加型臨床実習マニュアル「嚥下内視鏡検査」 老年歯科医学.2020.06; 35(1); E18-E39
- 12. 佐藤 裕二, 小笠原 正, 大渡 凡人, 會田 英紀, 伊藤 加代子, 金久 弥生, 中根 綾子, 村田 比呂司, 宮原 康太. 老年歯科医学 診療参加型臨床実習マニュアル「移乗」 老年歯科医学. 2020.06; 35(1); E1-E17
- 13. 吉見佳那子, 戸原玄. よく見られる歯茎のトラブル 口腔ケアマウスピュアホームページ. 2020.07;
- 14. 中根 綾子. 口腔機能管理の意味を理解しよう 看護技術. 2020.08; 66(9); 882-886
- 15. 中川 量晴, 戸原 玄. 新型コロナウイルス感染症対策からみる ICT を応用したオンライン診療 (Part 3) ま とめ 新型コロナウイルス感染症対策における歯科衛生士の役割とは デンタルハイジーン. 2020.08; 40(8); 884

- 16. 白部 麻樹. 【管理栄養士・栄養士が知っておきたい口腔のミニマムエッセンス-オーラルフレイルの視点から】(Part 4) オーラルフレイルの評価と対応 オーラルフレイルにおける口腔機能訓練 臨床栄養. 2020.09; 137(4); 573-577
- 17. 吉見佳那子, 戸原玄. 入れ歯のケア 口腔ケアマウスピュアホームページ. 2020.10;
- 18. 山口浩平、谷口祐介、一志恒太、吉田早織、城戸寛史、戸原玄. 摂食嚥下リハビリテーションにおけるデジタル技術の活用 日本歯技. 2020.11; (617); 37-44
- 19. 吉見佳那子, 戸原玄. 摂食嚥下のリハビリテーションと機器 リハビリテーション · エンジニアリング. 2020.11; 35(4); 138-142
- 20. 中根 綾子. くすり どうして? どうする? 診療室から始まる高齢者歯科 BOOK. 2020.11; (秋別冊); 110-116
- 21. 久保田 一政. 【どうして?どうする?診療室からはじまる高齢者歯科】(Keyword 9) 全身管理 デンタルハイ ジーン. 2020.11; 別冊 (どうして?どうする?診療室からはじまる高齢者歯科); 74-82
- 22. 山口浩平、戸原玄. 在宅医療における摂食嚥下リハビリテーションの実際 Medical practice. 2020.12; 38(1);

# [講演·口頭発表等]

- 1. M.YAMAMOTO, H.NAKAMURA, K.MOTOMURA, T.YOSHIOKA and S.TANAKA. Tensile Strength of Composite Resin after 25 Years Water Storage. IADR/AADR/CADR General Session 98th General Session 2020 Washington, D.C., USA
- 2. 吉中 晋, 川嶋 美奈, 戸原 玄. ICT(Information and Communication Technology) を用いた摂食嚥下リハビリテーションの取り組みについて. 日本歯科評論 2020.01.01
- 3. 久保田一政. 偶発症に対する緊急時対応、医療事故に対する対策・対応等. 一般社団法人摂食嚥下支援協会施設基準研修会 2020.01.12 東京都中央区日本橋 3 4 1 3 新第一ビル、東京八重洲ホール 201 号
- 4. 川嶋 美奈, 吉中 晋, 戸原 玄. ICT を活用した摂食嚥下リハビリテーションの実際 地域医療機関と高度医療機関との効率的な連携を考える. 歯界展望 2020.02.01
- 5. 徳永淳二, 古屋純一, 鈴木啓之, 玉田泰嗣, 野村太郎, 近藤尚知. 摂食嚥下障害を有する急性期病院入院患者の栄養摂取方法と口腔機能との関連. 日本義歯ケア学会第12回学術大会2020.02.22名古屋
- 6. 柳原有依子, 鈴木啓之, 清水健登, 金澤学, 駒ヶ嶺友梨子, 添田ひとみ, 浅見茉里, 水口俊介. 全部床義歯装着者における咀嚼能力と筋肉量との関連性. 第12回日本義歯ケア学会学術大会 2020.02.22 名古屋
- 7. 長澤祐季,中川量晴,吉見佳那子,山口浩平,吉澤彰,中根綾子,古屋純一,戸原玄. 飼料形態がラットに及ぼす影響. 第35回日本臨床栄養代謝学会学術集会2020.02.27京都
- 8. 吉澤 彰,中川量晴,吉見佳那子,山口浩平,長澤祐季,中根綾子,古屋純一,戸原 玄. 頚椎疾患患者の術前後における摂食状況と嚥下機能の解析. 第 35 回日本臨床栄養代謝学会学術集会 2020.02.27 京都
- 9. 吉見佳那子, 中川量晴, 豊島瑞枝, 中根綾子, 山口浩平, 古屋純一, 戸原 玄. 口腔がん患者における片側頸部郭清術後の嚥下障害に影響する因子の検討. 第 35 回日本臨床栄養代謝学会学術集会 2020.02.27
- 10. 中根綾子、中川量晴、吉住結、吉見佳那子、山口浩平、古屋純一、戸原玄. 要介護高齢者の体重コントロールが、逆流による誤嚥性肺炎を回避できた1症例. 第35回日本臨床栄養代謝学会学術集会2020.02.28
- 11. 清水行栄, 古屋純一, 鈴木啓之, 中川量晴, 中山玲奈, 杉原華織, 大石純子, 侭田悦子, 瀬戸さやか, 赤須雅文, 中川正敏, 磯部清志, 井津井康浩, 斎藤恵子, 中島康晃. 急性期病院における NST 介入患者の栄養状態と口腔環境の関連. 第 35 回日本臨床栄養代謝学会学術集会 2020.02.28 京都
- 12. Watanabe M, Kanazawa M, Miyayasu A, Shimada R, Negoro M, Uehara Y, Sato D, Sato Y, Minakuchi S.. Comparison of masticatory performances between immediately loaded and conventionally loaded mandibular two-implant overdentures with magnetic attachments. The 19th International Conference on Magnetic Applications in Dentistry 2020.02.28 JSMAD web site
- 13. Y. Uehara, M. Kanazawa, A. Miyayasu, R. Shimada, M. Negoro, D. Sato, S. Minakuchi. Patient reported outcome of immediate loaded mandibular 2-implant overdentures retained by magnetic attachments: 3 years follow-up. The 19th International Conference on Magnetic Applications in Dentistry 2020.02.28 Online

- 14. Onuma H, Inokoshi M, Hirayama D, Inoue M, Minakuchi S. Stress distribution of mucosa under soft denture-liners using SPH method. 98th General Session & Exhibition of the IADR 2020.03
- 15. Hatano K, Inokoshi M, Tamura M, Shimizubata M, Wada T, Uo M, Takahashi R, Imai K, Minakuchi S. Antimicrobial effect of a novel denture adhesive containing S-PRG filler. 98th General Session & Exhibition of the IADR 2020.03
- 16. Thaw Di CT, Inokoshi M, Shimizubata M, Nozaki K, Hatano K, Onuma H, Minakuchi S. Influence of sintering conditions on flexural strength of highly-translucent zirconia. 98th General Session & Exhibition of the IADR 2020.03
- 17. 吉中 晋, 戸原 玄. ICT を用いて行う在宅における摂食嚥下リハビリテーションについて. 日本遠隔医療学会雑誌 2020.03.01
- 18. 若杉 葉子, 戸原 玄. 【高齢者の食事と栄養、口腔ケア】(第6章) リハビリテーション・生活療法 歯科が行う摂食・嚥下リハビリテーション. Advances in Aging and Health Research 2020.03.01
- 19. Katagiri Sayaka, Shiba Takahiko, Tohara Haruka, Yamaguchi Kohei, Hara Koji, Nakagawa Kazuharu, Komatsu Keiji, Watanabe Kazuki, Ohsugi Yujin, Maekawa Shogo, Iwata Takanori. 経腸栄養後の経口食物 摂取の再開は口腔と腸内の細菌叢を変化させる (Re-initiation of oral food intake following enteral nutrition alters oral and gut microbiota communities). 口腔病学会雑誌 2020.03.01
- 20. 櫻井薫, 佐藤裕二, 水口俊介, 津賀一弘, 池邉一典, 永尾寛, 山本健, 古屋純一, 田村文誉, 上田貴之, 松尾浩一郎, 金澤学, 福島正義, 吉田光由, 猪原健, 市川哲雄, 服部佳功, 西恭宏, 原哲也, 中島純子, 堀一浩, 吉川峰加, 枝広あや子, 平野浩彦, 矢儀一智, 窪木拓男, 内藤徹, 大井孝, 戸原玄, 糸田昌隆, 稲次基希, 中根綾子, 中川量晴, 三串伸哉, 田中信和, 尾崎研一郎, 中山渕利, 飯田貴俊, 一般社団法人・日本老年歯科医学会. 脳卒中患者への医科歯科連携に関するガイドブック. 老年歯科医学 2020.03.01
- A. Katheng, M. Kanazawa, M. Iwaki, T. Arakida, T. Hada, Y. Soeda, R. Otake, S. Minakuchi. Evaluation of trueness using different post-curing conditions achieved by stereolithography. the 2020 IADR/AADR/CADR General Session, Washington, DC USA 2020.03.16
- 22. Hada T, Kanazawa M, Iwaki M, Arakida T, Soeda Y, Otake R, Katheng A, Minakuchi S. Stress distortion of 3D printing dentures with different printing directions. The 2020 IADR/AADR/CADR General Session and Exhibition 2020.03.18 Washington, D.C. (Online)
- 23. Miura Y, Nakagami G, Tohara H, Ogawa N, Sanada H. The association between jaw-opening strength, geniohyoid muscle thickness and echo intensity measured by ultrasound.. Medical ultrasonography 2020.03.27
- 24. Tonprasong W, Inokoshi M, Shimizubata M, Hatano K, Uo M, Wada T, Takahashi R, Minakuchi S. Multi ion release from S-PRG nanofiller containing tissue conditioner. 第 75 回日本歯科理工学会学術講演会 2020.04 誌上開催
- 25. 山本真央, 猪越正直, 清水畑誠, 野崎浩佑, 高垣智博, 吉原久美子, 水口俊介. 抗菌材料含有根面う蝕修復材料の機械的強度. 第75回日本歯科理工学会学術講演会 2020.04 誌上開催
- 26. 羽田多麻木,金澤 学,岩城麻衣子,荒木田俊夫,副田弓夏,大竹涼介,Katheng Awutsadaporn,安藤一夫,水口俊介. 3D プリンティング義歯における積層方向の違いが精度と応力分布に与える影響. 日本デジタル歯科学会第 11 回学術大会 2020.04.25 名古屋(誌上開催)
- 27. 副田弓夏, 金澤学, 岩城麻衣子, 荒木田俊夫, 羽田多麻木, 大竹涼介, Katheng Awutsadaporn, 安藤一夫, 水口俊介. カスタマイズドディスク法におけるデジタル全部床義歯の人工歯の位置精度の検証. 日本デジタル歯科学会第 11 回学術大会 2020.04.25 オンライン
- 28. 猪越正直. 高透光型ジルコニアの材料特性とその臨床応用. 日本デジタル歯科学会第 11 回学術大会 2020.04.26 誌上開催
- 29. 片桐 さやか, 戸原 玄. 歯学の行方 経口摂取の重要性. 日本歯科評論 2020.06.01
- 30. 大沼 啓, 猪越正直, 平山大輔, 井上 実, 守澤正幸, 水口俊介. SPH 法による各軟質裏装材使用時の義歯床下粘膜にかかる応力解析. 日本補綴歯科学会第 129 回学術大会 2020.06.27
- 31. 岩城麻衣子,金澤 学,兒玉直紀,松田謙一,池邉一典,皆木省吾,水口俊介.日本の29 歯科大学における全部床義歯補綴教育に関する実態調査.第 129 回日本補綴歯科学会学術大会 2020.06.27 Web 開催

- 32. 大竹涼介, 金澤 学, 岩城麻衣子, 荒木田俊夫, 羽田多麻木, 副田弓夏, KathengAwutsadaporn, 安藤一夫, 水口俊介. カスタマイズドディスク法を用いたデジタル全部床義歯の臨床応用の報告. 第 129 回日本補綴歯科学会学術大会 2020.06.27
- 33. 荒木田俊夫, 金澤 学, 岩城麻衣子, 羽田多麻木, 副田弓夏, 大竹涼介, Katheng Awutsadaporn, 安藤一夫, 水口俊介. 全部床義歯補綴教育に対するデジタル排列実習の効果. 第 129 回日本補綴歯科学会学術大会 2020.06.27
- 34. 根來大幹, 金澤 学, 宮安杏奈, 浅見茉里, 島田 亮, 上原容子, 渡辺昌崇, 佐藤大輔, 楠本友里子, 安部 友佳, 馬場一美, 水口俊介. ショートインプラントを用いた IARPD の患者報告アウトカム. 日本補綴歯科 学会 2020.06.27 オンライン
- 35. 鈴木啓之, 古屋純一, 松原ちあき, 山崎康弘, 日髙玲奈, 吉見佳那子, 戸原 玄, 水口俊介. 軽度 認知機能障害 (MCI) 患者の口腔環境および口腔機能. 日本補綴歯科学会第 129 回学術大会 2020.06.28 オンライン
- 36. Manabu Kanazawa. One day direct denture restorations using hard and soft relining materials. Essential Expertise for Clinical Dentistry 6 2020.08.24
- 37. 玉井 斗萌, 原 豪志, 並木 千鶴, 中川 量晴, 中根 綾子, 吉見 佳那子, 戸原 玄. 健常高齢者における舌圧と頭部 前方位との関連性. 障害者歯科 2020.09.01
- 38. 金澤 学. 世界のデジタルデンチャー最前線. Doctorbook clinical conference 2020.09.03 Web
- 39. 渡辺昌崇, 金澤 学, 上原容子, 佐藤大輔, 楠本友里子, 安部友佳, 馬場一美, 水口俊介. 磁性アタッチメント による Implant Assisted Removable Partial Denture の咀嚼能力. 第 50 回公益社団法人日本口腔インプラント学会記念学術講演会 2020.09.19 WEB 開催
- 40. 上原 容子, 金澤 学, 宮安 杏奈, 浅見 茉里, 島田 亮, 根來 大幹, 渡辺 昌崇, 佐藤 大輔, 水口 俊介. 下顎シン グルインプラントオーバーデンチャーの患者報告アウトカムと食品摂取. 第 50 回公益社団法人日本口腔インプラント学会記念学術大会 2020.09.19 オンデマンド WEB 開催
- 41. 關奈央子, ジャネルモロス, 金森ゆうな, 金澤学, 駒ヶ嶺友梨子, 水谷幸嗣, 廖信如, 樺沢勇司, 井関祥子, 森尾郁子. 東京医科歯科大学歯学部における学生短期海外派遣とその派遣前教育について. 第39回日本歯科医学教育学会総会・学術大会2020.09.25 誌上開催・Web 開催
- 42. 荒木田 俊夫,金澤 学,鈴木 啓之,岩城 麻衣子,駒ヶ嶺 友梨子,浜 洋平,水口 俊介. Web アプリケーションを用いたオンライン全部床義歯デジタル排列実習の効果. 第39回日本歯科医学教育学会学術大会2020.09.26
- 43. 白部麻樹, 本川佳子, 平野浩彦, 渡邊裕, 小原由紀, 河合恒, 井原一成, 金憲経, 藤原佳典, 大渕修一. 1 年間のオーラルフレイル新規発生に関する検討. 第3回栄養・嚥下理学療法部門研究会 2020.09.27 オンライン
- 44. Awutsadaporn Katheng, Manabu Kanazawa, Maiko Iwaki, Toshio Arakida, Tamaki Hada, Yumika Soeda, Ryosuke Otake, Shunsuke Minakuchi. Evaluation of stereolithography in different post-curing conditions on the precision of photopolymer 3D resins.. 30th Annual Congress of the European College of Gerodontology: "Health Smiles, Longer Lives" 2020.10.09
- 45. Masataka Watanabe, Manabu Kanazawa, Anna Miyayasu, Mari Asami, Ryo Shimada, Masatoshi Negoro, Yoko Uehara, Daisuke Sato, Yuriko Kusumoto, Yuka Abe, Kazuyoshi Baba, Shunsuke Minakuchi.. Oral function of implant assisted removable partial denture with magnetic attachments using short implants. 30th Annual Congress of the European College of Gerodontology 2020.10.09
- 46. Yamamoto M, Inokoshi M, Tamura M, Shimizubata M, Nozaki K, Takagaki T, Takahashi R, Yoshihara K, Minakuchi S. Antimicrobial effects of 4-META/MMA-TBB resin containing antibacterial agents. 30th Annual Congress of the European College of Gerodontology 2020.10.09 web
- 47. Hiroyuki Suzuki, Junichi Furuya, Chiaki Matsubara, Rena Hidaka, Haruka Tohara, Shunsuke Minakuchi..
  The features of oral health status and functions in Mild Cognitive Impairment (MCI) patients. 30th Annual congress of European College of Gerodontology 2020.10.10 Online
- 48. Inokoshi M. Material research regarding root caries in older adults. 30th Annual Congress of the European College of Gerodontology 2020.10.10 web

- 49. 柳原有依子,鈴木啓之,清水健登,浅見茉里,添田ひとみ,駒ヶ嶺友梨子,金澤学,水口俊介. 簡便な食事・運動指導を伴う全部床義歯新製が無歯顎高齢者の食品摂取および握力へ与える影響. 日本咀嚼学会第 31 回 学術大会 2020.10.24 オンライン
- 50. 白部麻樹. オーラルフレイルから考える早期未病対策. 第27回日本未病学会学術総会2020.11.01 オンライン
- 51. 中根 綾子. 【どうして?どうする?診療室からはじまる高齢者歯科】(Keyword 13) 薬. デンタルハイジーン 2020.11.01
- 52. 吉澤 彰, 中川 量晴, 吉見 佳那子, 山口 浩平, 長澤 祐季, 中根 綾子, 古屋 純一, 戸原 玄. 頸椎疾患患者の術前 後における摂食状況と嚥下機能の解析. 学会誌 JSPEN 2020.11.01
- 53. 長澤 祐季, 中川 量晴, 吉見 佳那子, 山口 浩平, 吉澤 彰, 中根 綾子, 古屋 純一, 戸原 玄. 飼料形態がラットの 体重変化におよぼす影響. 学会誌 JSPEN 2020.11.01
- 54. 中根綾子, 中川量晴, 原豪志, 山口浩平, 吉見佳那子, 古屋純一, 戸原玄. わが国の歯科大学・大学歯学部における訪問歯科教育と附属病院における訪問歯科診療の実態. 日本老年歯牙医学会第 31 回学術大会 2020.11.07
- 55. 原良子, 中根綾子, 戸原玄, 久保田一政, 佐藤茉莉恵, 吉住結, 安藤麻里子, 小原万奈, 長谷川翔平, 奥村拓真, 石井美紀, Chantaramanee Ariya, 河合陽介, 小谷朋子, 中冨葉奈, 堀内玲, 水口俊介. 慢性期施設入所の嚥下障害者における頚部への経皮的干渉波電気感覚刺激の効果. 日本老年歯科医学会第 31 回学術大会2020.11.07 Web
- 56. 山口浩平、原豪志、中川量晴、吉見佳那子、Chantaramanee Ariya, 中根綾子、古屋純一、戸原玄. 口腔機能 関連筋(舌、舌骨上筋群)の減弱要因は何か 一加齢、全身骨格筋量、歯の欠損との関連についてー. 日本 老年歯科医学会第 31 回学術大会 2020.11.07
- 57. 石井美紀,中川量晴,吉澤彰,佐藤和美,原豪志,山口浩平,吉見佳那子,奥村拓真,玉井斗萌,長澤祐季,中根綾子,戸原玄. 高齢のど自慢参加者は生活の質と食べる機能が維持されているか. 日本老年歯科医学会第 31 回学術大会 2020.11.07
- 58. 中川量晴, 原豪志, 石井美紀, 吉見佳那子, 奥村拓真, 戸原玄. 長期療養する遷延性意識障害患者の口腔問題に関わる要因. 日本老年歯科医学会第 31 回学術大会 2020.11.07
- 59. 吉澤 彰,中川量晴,吉見佳那子,山口浩平,原 豪志,中根綾子,長谷川翔平,石井美紀,奥村拓真,玉井斗萌,長澤祐季,戸原 玄. 頚椎疾患患者の術後嚥下機能の運動学的解析 -年代と術式による比較. 日本老年歯科医学会第31回学術大会2020.11.07 WEB 開催
- 60. 吉見佳那子,中川量晴,山口浩平,原豪志,中根綾子,戸原玄. 口腔がん患者における片側頚部郭清術後の 嚥下障害に影響する因子の検討. 日本老年歯科医学会第 31 回学術大会 2020.11.07 web 開催
- 61. 添田ひとみ, 佐藤佑介, 山賀栄次郎, 古屋純一, 水口俊介. 在宅歯科医療におけるアウトカム確立に向けた 研究デザインの提案. 第 31 回日本老年歯科医学会学術大会 2020.11.07 Web 開催
- 62. 吉田智和, 梶田恵介, 山口知美, 濵 洋平, 水口俊介. 義歯安定剤使用時の口腔機能評価. 日本老年歯科医学会第31回学術大会2020.11.07 オンライン
- 63. 栗田明日美, 猪越正直, 久保田一政, 水口俊介. 薬剤関連顎骨壊死 (MRONJ) の患者に対して義歯を製作した 症例. 日本老年歯科医学会第 31 回学術大会 2020.11.07 web
- 64. 山賀栄次郎, 佐藤佑介, 添田ひとみ, 水口俊介. 無歯顎者における口腔機能低下症診断項目と 主観的咀嚼能力、義歯満足度、口腔関連 QOL の関連. 日本老年歯科医学会 第 31 回学術大会 2020.11.07 オンライン
- 65. 白部麻樹. 都市部での展開:東京都における通いの場を中心とした取り組み. 日本老年歯科医学会第 31 回学 術大会 2020.11.07 オンライン
- 66. 越谷寧, 古屋純一, 鈴木啓之, 日高玲奈, 鈴木瞳, 松原ちあき, 中川量晴, 中根綾子, 戸原玄, 水口俊介. 緩和ケアチーム対象の終末期入院患者における口腔環境の横断調査. 第 31 回日本老年歯科医学会学術大会 2020.11.08 オンライン
- 67. 宮島沙紀, 古屋純一, 鈴木啓之, 松原ちあき, 山崎康弘, 日高玲奈, 山口浩平, 原豪志, 戸原玄, 水口俊介. 軽度認知機能障害患者を対象とした口腔衛生状態と歯科保健行動に関する実態調査. 第 31 回日本老年歯科 医学会学術大会 2020.11.08 オンライン

- 68. 赤塚彩乃, 古屋純一, 鈴木啓之, 日髙玲奈, 中川量晴, 松原ちあき, 吉見佳那子, 中根綾子, 戸原玄, 水口 俊介. 急性期病院 NST 対象患者の口腔環境に関する要因. 第 31 回日本老年歯科医学会学術大会 2020.11.08 オンライン
- 69. 清水畑誠, 久保田一政, 水口俊介. デノスマブ投与患者における顎骨壊死の発症および治療を行った症例. 日本老年歯科医学会第31回学術大会2020.11.08オンライン
- 70. Ruoyan Guo, Yohei Hama, Katheng Awutsadaporn, Watcharapong Tonprasong, Khaing Myat Thu, Shunsuke Minakuchi. Effects of two types of Denture adhesive on Oral Cavity. International Association for Dental Research-Southeast Asia Division 2020.11.26 Thailand
- 71. 白部麻樹, 本川佳子, 小原由紀, 他. 会食の通いの場の実施内容および参加者の口腔機能に関する実態報告. 第7回日本サルコペニア・フレイル学会大会 2020.12.01 オンライン

#### [受賞]

- 1. 猪越正直. 歯学研究奨励賞, 東京医科歯科大学, 2020年 03月
- 2. 歯学部優秀教員賞(濵 洋平), 東京医科歯科大学, 2020年03月
- 3. 山本真央, 猪越正直, 清水畑誠, 野崎浩佑, 高垣智博, 吉原久美子, 水口俊介. クラレノリタケデンタル株式会 社賞, 日本歯科理工学会, 2020 年 04 月
- 4. 日本歯科理工学会 第75回学術講演会 クラレノリタケデンタル株式会社賞, 2020年04月
- 5. 越谷寧, 古屋純一, 鈴木啓之, 日髙玲奈, 鈴木瞳, 松原ちあき, 中川量晴, 中根綾子, 戸原玄, 水口俊介. 第 31 回日本老年歯科医学会学術大会優秀ポスター賞(歯科衛生士部門), 一般社団法人日本老年歯科医学会, 2020 年 11 月
- 6. 赤塚彩乃, 古屋純一, 鈴木啓之, 日高玲奈, 中川量晴, 松原ちあき, 吉見佳那子, 中根綾子, 戸原玄, 水口俊介. 第 31 回日本老年歯科医学会学術大会優秀ポスター賞(歯科衛生士部門), 一般社団法人日本老年歯科医学会, 2020 年 11 月
- 7. 宮島沙紀, 古屋純一, 鈴木啓之, 松原ちあき, 山崎康弘, 日髙玲奈, 山口浩平, 原豪志, 戸原玄, 水口俊介. 第31回日本老年歯科医学会学術大会優秀ポスター賞(歯科衛生士部門), 一般社団法人日本老年歯科医学会, 2020年11月

#### [その他業績]

- 1. 戸原玄:「歯磨き」で万病を防ぐ, 2020年 01月 週刊文春
- 2. 2020年02月

AAAS EurekAlert! The Global Souce for Science News

- 3. 戸原玄:今から始めよう! 70 台まで働く健康術 口腔内の細菌と長は連動して変化する, 2020 年 03 月 夕刊フジ
- 4. 戸原玄:今から始めよう! 70 台まで働く健康術 歯周病と腸内細菌、全身病の関係, 2020 年 03 月 夕刊フジ
- 5. 戸原玄: 今から始めよう! 70 台まで働く健康術 誤嚥性肺炎にならないための簡単体操, 2020 年 03 月 夕刊フジ
- 6. 鈴木啓之 公益財団法人 8020 推進財団 令和 2 年度公募研究事業, 2020 年 04 月 多職種連携医療における遠隔口腔ケアシステム確立に向けた基礎研究
- 7. 中根綾子 摂食・嚥下リハビリテーションの経口摂食改善要因と介護者の心理的支援に関する研究, 2020 年 04 月

科学研究費 基盤研究 (C) 分担研究者

8. 戸原玄: オンライン診療の健全な推進を図る医師有志, 2020 年 05 月 オンライン診療, 東京新聞

# [社会貢献活動]

- 1. 猪越正直. タイ チュラロンコーン大学との国際交流実務担当, 2017 年 07 月 01 日 現在
- 2. 中川量晴. 日本老年歯科医学会編集委員会 委員(幹事兼任), 日本老年歯科医学会, 2018 年 06 月 2020 年 06 月
- 3. 中川量晴. 日本老年歯科医学会認定制度委員会 委員, 日本老年歯科医学会, 2018年06月 2020年06月
- 4. 中川量晴. 日本老年歯科医学会認定資格検討委員会および研修機関認定委員会 委員, 日本老年歯科医学会, 2018 年 06 月 2020 年 06 月
- 5. 中川量晴. 日本老年歯科医学会摂食嚥下リハビリテーション委員会 幹事, 日本老年歯科医学会, 2018 年 06 月 2020 年 06 月
- 6. 猪越正直. 日本補綴歯科学会 学術委員会幹事, 日本補綴歯科学会, 2019 年 06 月 16 日 現在
- 7. 戸原玄:今必要とされる、とろとろテクニック―すべての人が食を楽しめる社会に向けて―,料理通信,料理通信社,品川区,2020年
- 8. 医科—歯科連携実証検討委員会委員, 厚生労働省, 2020年 現在
- 9. 介護食について(戸原 玄) , TOKYO MX, モーニング CROSS, 2020 年 01 月 21 日
- 10. 「経口栄養が全身の健康にかかわるメカニズムを解明」(戸原 玄), 産経新聞社, 夕刊フジ, 2020 年 01 月 23 日
- 11. 戸原玄:「嚥下障害」の外食不安解消 提供店舗・施設がリストに, 東京新聞, 2020 年 01 月 23 日
- 12. 戸原玄: おいしい介護食の秘密に迫る, モーニングクロス, 東京 MX, 2020 年 01 月 24 日
- 13. 「経口栄養が全身の健康にかかわるメカニズムを解明」(戸原 玄), (株) 金沢倶楽部, Dentalism, 2020 年 02 月 01 日
- 14. フレイル講座 第 3 部 「のむ、のみ込み」(戸原 玄), 読売新聞社, 読売新聞, 2020 年 02 月 04 日
- 15. 入れ歯の選び方と使い方、日本経済新聞社、日本経済新聞、2020年 02月 28日
- 16. 健康寿命を延ばす「奥地の健康」(仮),未来工房,月刊「清流」,2020年 03月 06日
- 17. 被せ物治療に関して、アースヘルスケア株式会社、 歯の教科書、2020年 03月 11日
- 18. 千葉県民へ千葉県歯科医師会からの提言, 千葉テレビ放送, シャキット!, 2020年05月26日
- 19. 猪越正直. 日本老年歯科医学会 代議員, 日本老年歯科医学会, 2020年 06月 20日 現在
- 20. 猪越正直. 日本デジタル歯科学会 代議員, 日本デジタル歯科学会, 2020 年 06 月 24 日 現在
- 21. デンタルライフデザイン「デンタル〇〇デザイン」診療室の片隅でのつぶやき 第1回〜第6回, デンタルライフデザイン, デンタルライフデザイン, 2020 年 07 月 03 日 2020 年 09 月 18 日
- 22. 魚肉ソーセージの独特の食感について、NHK、ガッテン!, 2020年09月04日
- 23. 嚥下障害について、NHK、チョイス@病気になったとき、2020年10月05日
- 24.  $\square$ ・喉のトレーニングによる誤嚥性肺炎の予防や、主に高齢者が期待できる健康効果について、マイヘルス社(マキノ出版グループ),健康雑誌『壮快』,2020年 10月 09日

# 摂食嚥下リハビリテーション学分野

教授 戸原玄 (トハラ ハルカ) 助教 中根 綾子 (ナカネ アヤコ) 助教 中川 量晴 (ナカガワ カズハル) 大学院生 齋木 章乃 (サイキ アキノ) 大学院生 有瀧 航太 (アリタキ コウタ) 大学院生 齊藤 美都子 (サイトウ ミツコ) 大学院生 村瀬 玲奈 (ムラセ レナ) 大学院生 森豊 理英子 (モリトヨ リエコ) 大学院生 柳田 陵介 (ヤナギダ リョウスケ) 学生 吉﨑 怜子 (ヨシザキ レイコ) 学生 美濃和 秀幸 (ミノワ ヒデユキ) 学生 米田 早織 (ヨネダ サオリ)

# (1) 分野概要

摂食嚥下リハビリテーション学分野は、2020年4月高齢者歯科学分野から独立する形で設立された。超高齢社会日本において、摂食嚥下リハビリテーションを軸とした高齢者医療および障害者医療を実践できる人材の育成を目指している。臨床の対象者は高齢者のみならず成人や小児にも対応し、診療形態は外来患者および在宅や施設療養者への訪問、医学部および歯学部附属病院入院患者への対応、そして近年オンライン診療も開始した。研究は、摂食嚥下機能やその訓練方法に関わるものだけではなく、口腔周囲筋(舌、咀嚼筋、嚥下関連筋)の加齢変化や全身との関連、経口摂取と経管栄養が全身にもたらす影響の違い、質的研究なども行っている。

#### (2) 研究活動

1) フレイル、サルコペニアと口腔周囲筋の関連、および超音波診断装置を用いた口腔周囲筋の評価法確立超音波診断装置は、筋肉の評価にすぐれ、その性質を定量評価できる。かつ、超音波診断装置は簡易で、非侵襲、かつ使用可能な職種も多いため、汎用性が高い。超音波診断装置による口腔周囲筋の評価法の確立をはじめ、口腔周囲筋の加齢変化、口腔周囲筋と全身、特に近年注目されているフレイル、サルコペニアといった高齢者の虚弱との関連を明らかにすることを目的としている。

#### 2) 胃ろうモデルラットを用いた栄養学的な検討

高齢者や摂食嚥下障害患者では、誤嚥性肺炎や低栄養を予防するために胃ろうなどの経腸栄養を選択することがある。胃ろうは利点の多い栄養摂取法ですが、一方で慢性的な消化管障害などを生じることがある。そこで、胃ろうモデルラットを作製し、さまざまな種類の栄養剤で飼育し、栄養価、腸内細菌叢などに変化が生じるか探索している。

#### 3) 頚椎疾患患者の嚥下機能の画像解析

頚椎疾患患者においては、比較的多くの術後嚥下障害に関する研究報告がされている。しかしながら、嚥下障害の原因を運動学的に解析した研究は少ない。そこで、本学医学部整形外科学分野との共同研究として、頚椎疾患患者の手術前後の舌骨運動等を嚥下造影検査の画像をもとに解析し、術後嚥下障害の原因を検索している。

#### 4) 脳卒中患者に対する医科歯科連携における総合的研究

脳卒中患者において、医科歯科連携によるその介入効果や口腔機能管理における手法の確立がいまだなされていなかった。そこで本大学医学部附属病院に入院をした脳卒中患者に対し入院後早期に口腔機能管理の介入を行い、

#### 老化制御学講座

急性期肺炎合併率を減少させた。また、脳卒中急性期患者に対するケアマニュアルや医科歯科連携ガイドブックも完成させ、現在は共同研究において多施設における介入効果を検証し、オールジャパンで医科歯科連携における口腔機能管理方法の確立を目指している。

#### 5) 嚥下障害、口腔機能低下症、オーラルフレイルの評価を目的とした機器の開発

摂食嚥下機能を定量的に評価する機器の開発し、臨床応用を進めている。過去に嚥下機能や口腔機能低下症の簡便な評価を目的とした開口力計を開発し、特許を取得した。現在は、咀嚼時の下顎運動や、噛む力、舌の力といった摂食嚥下に関わる筋肉の力など、これまで評価することが困難であった部分を計測する機器の開発を進めている。また、これらの機器は、嚥下障害のみならず近年重要視されるようになったオーラルフレイルや口腔機能低下症の評価についても応用可能である。

#### 6) 摂食嚥下リハビリテーションにおける口腔内スキャナーの有用性の検証

歯科における、デジタル機器の活用は進んでいる。摂食嚥下リハビリテーションや歯科訪問診療の現場でもその有用性は高いと考えられるが、現在、広く活用されていない。摂食嚥下リハビリテーションや訪問診療におけるデジタル機器(特に、口腔内スキャナー)の有用性の検証、臨床に適した新たな機器開発などに取り組んでいる。

#### 7) 口腔腫瘍術後患者に対するサルコペニアや栄養学的な検討

これまで口腔腫瘍患者に対し、その入院を契機にサルコペニアを発症するリスクは少ないことを明らかにした。しかし、追加治療やその他の要因がサルコペニアを誘発する可能性があり、長期的な影響について検討を行っている。また、栄養状態が及ぼす口腔機能の影響についても検討し、周術期の介入の効果についてエビデンスを構築したい。

#### 8) 蛍光物質を利用した非侵襲の嚥下機能評価機器

嚥下内視鏡検査と嚥下造影検査は様々な臨床場面で実施されるが、いずれも侵襲性があり、術者の熟練度が検査の正確性や診断に影響する。そのため、簡便で侵襲なく、繰り返し実施可能な新たな検査手法の実用化が求められる。現在、本学と他大学との共同研究として、食品中の蛍光物質の蛍光計測を応用した非侵襲の誤嚥リスク検出システムの開発を進めている。

フレイル、サルコペニアと口腔周囲筋の関連、および超音波診断装置を用いた口腔周囲筋の評価法確立

#### (3) 教育活動

今後、ますます進む高齢社会において、摂食嚥下リハビリテーションなどを通じて、医療や介護、そして世間に貢献できる人材の輩出に取り組んでいる。学部教育では、摂食嚥下に関わる座学はもちろんのこと、在宅、施設、または病院への訪問診療の同行を通じて、現場での多職種連携などについて学ぶ機会を提供している。その他、コロナ対策で学生や研修医の動向見学が困難な訪問診療の場面にはオンラインを生かした教育を開始した。

# (4) 臨床上の特色

嚥下内視鏡検査、嚥下造影検査による摂食嚥下機能評価、また、評価に基づくリハビリテーションを実施している。当分野では、訪問診療による在宅医療に力を入れている。経口摂取の可否の評価のみならず、食形態や姿勢、患者の環境調整などを通じて、患者さんに最後まで楽しさを失わない生活を送っていただくための臨床に日々取り組んでいる。また外来診療では、歯学部附属病院の口腔癌術後患者のリハビリテーションを中心とするが、医学部附属病院入院患者にも対応し、外来に通院できる患者さんを重症化させないための食や栄養に関わる指導を実践している。その他、当該医療の過疎地に在住している嚥下障害への対応を目的としてオンライン診療が可能な環境を整えたが、オンライン診療はコロナ対策で対面が不可能な場合にも有効利用できた。

# (5) 研究業績

# [原著]

- 1. 並木千鶴,中川量晴,山口浩平, Chantaramanee Ariya, 小西恵巳, 中根綾子, 戸原玄. 生活期における嚥下障害患者に対する訪問での摂食嚥下リハビリテーションの短期観察による効果 日本老年歯科医学会雑誌. 2020; 35(1); 41-51
- 2. Miura Yuka, Nakagami Gojiro, Tohara Haruka, Ogawa Nami, Sanada Hiromi. The association between jaw-opening strength, geniohyoid muscle thickness and echo intensity measured by ultrasound MEDICAL ULTRASONOGRAPHY. 2020; 22(3); 299-304

- 3. Hara Y, Nakane A, Tohara H, Kubota K, Nakagawa K, Hara K, Yamaguchi K, Yoshimi K, Minakuchi S. Cervical Interferential Current Transcutaneous Electrical Sensory Stimulation for Patients with Dysphagia and Dementia in Nursing Homes. Clinical interventions in aging. 2020; 15; 2431-2437
- 4. Kagifuku Y, Tohara H, Wakasugi Y, Susa C, Nakane A, Toyoshima M, Nakakuki K, Kabasawa Y, Harada H, Minakuchi S. What Factors Affect Changes in Body Composition and Swallowing Function in Patients Hospitalized for Oral Cancer Surgery? Clinical Interventions in Aging. 2020.01; 15; 1-7
- Yoshimi K,Nakagawa K,Hara K,Yamaguchi K,Nakane A,Kubota K,Furuya J,Tohara H. Relationship between tongue pressure and back muscle strength in healthy elderly individuals. Aging Clinical and Experimental Research. 2020.01;
- Hidaka R, Furuya J, Suzuki H, Matsubara C, Obana M, Tokunaga J, Endo K. Survey on the oral health status of community-dwelling older people with visual impairment. Spec Care Dentist. 2020.03; 40(2); 192-197
- Yamaguchi K, Hara K, Nakagawa K, Namiki C, Chantaramanee A, Yoshimi K, Nakane A, Kubota K, Furuya J, Tohara H. Association of Aging and Tooth Loss With Masseter Muscle Characteristics: An Ultrasonographic Study. Clinical Oral Investigation. 2020.03; 24(11); 3881-3888
- Yamaguchi Kohei, Tohara Haruka, Hara Koji, Chantaramanee Ariya, Nakagawa Kazuharu, Yoshimi Kanako, Nakane Ayako, Minakuchi Shunsuke. Tongue thickness is associated with masticatory performance of perioral muscles: Ultrasonographic study of perioral muscle characteristics in healthy young subjects JOURNAL OF ORAL REHABILITATION. 2020.03; 47(3); 325-331
- 9. Hara Koji, Tohara Haruka, Namiki Chizuru, Yamaguchi Kohei, Chantaramanee Ariya, Kobayashi Kenichiro, Saito Takayuki, Nakagawa Kazuharu, Okumura Takuma, Yoshimi Kanako, Nakane Ayako, Furuya Junichi, Minakuchi Shunsuke. Relationship between displacement of the masseter muscle during biting and masseter muscle quality and bite force in healthy elderly persons JOURNAL OF ORAL REHABILITATION. 2020.04; 47(4); 441-448
- 10. Nakayama Enri, Tohara Haruka, Sato Mitsuyasu, Hino Haruka, Sakai Mayu, Nagashima Yuki, Kimura Masanori, Watanabe Mao, Ooshima Masako. Time Course and Recovery of the Movements of Hyoid Bone and Thyroid Cartilage During Swallowing in a Patient With Sarcopenic Dysphagia AMERICAN JOURNAL OF PHYSICAL MEDICINE & REHABILITATION. 2020.05; 99(5); E64-E67
- Hara Koji, Namiki Chizuru, Yamaguchi Kohei, Kobayashi Kenichiro, Saito Takayuki, Nakagawa Kazuharu, Ishii Miki, Okumura Takuma, Tohara Haruka. Association between myotonometric measurement of masseter muscle stiffness and maximum bite force in healthy elders JOURNAL OF ORAL REHABILITATION. 2020.06; 47(6); 750-756
- 12. 並木 千鶴, 原 豪志, 中川 量晴, 山口 浩平, Ariya Chantaramanee, 小西 恵巳, 吉見 佳那子, 中根 綾子, 戸原 玄. 生活期における嚥下障害患者に対する訪問での摂食嚥下リハビリテーションの短期観察による効果 老年 歯科医学. 2020.06; 35(1); 41-51
- 13. 石井 美紀, 奥村 拓真, 中川 量晴. 新型コロナウイルス感染症対策からみる ICT を応用したオンライン診療 (Part 2) 新型コロナウイルス感染症対策による歯科医療の変化とオンライン診療の実際 デンタルハイジーン. 2020.08; 40(8); 877-883
- 14. Furuya Junichi, Beniya Akane, Suzuki Hiroyuki, Hidaka Rena, Matsubara Chiaki, Obana Michiyo, Yoshimi Kanako, Yamaguchi Kohei, Hara Koji, Nakagawa Kazuharu, Nakane Ayako, Tohara Haruka, Minakuchi Shunsuke. Factors associated with the number of microorganisms on the tongue surface in patients following acute stroke JOURNAL OF ORAL REHABILITATION. 2020.09;
- 15. 中根 綾子, 山口 浩平, 古屋 純一, 中川 量晴, 原 豪志, 吉見 佳那子, 田頭 いとゑ, 佐藤 裕二, 戸原 玄. わが国の歯科大学・大学歯学部における訪問歯科診療に関する実習と附属病院における訪問歯科診療の実態 老年歯科医学. 2020.09; 35(2); 150-157
- 16. 長澤 祐季, 原 豪志, 中川 量晴, 豊島 瑞枝, 奥村 拓真, 戸原 玄. 高齢口腔癌術後患者に対し COVID-19 二 次感染予防を目的としたオンライン診療で食事支援を行なった 1 例 老年歯科医学. 2020.09; 35(2); 142-149
- 17. Furuya J, Beniya A, Suzuki H, Hidaka R, Matsubara C, Obana M, Yoshimi K, Yamaguchi K, Hara K, Nakagawa K, Nakane A, Tohara H, Minakuchi S. Factors associated with the number of microorganisms on the tongue surface in patients following acute stroke. J Oral Rehabil. 2020.11; 47(11); 1403-1410

- 18. Yamaguchi K, Hara K, Nakagawa K, Yoshimi K, Chantaramanee A, Nakane A, Furuya J, Tohara H. Ultrasonography shows age-related changes and related factors in the tongue and suprahyoid muscles Journal of the American Medical Directors Association. 2020.11;
- 19. Tamura A, Yamaguchi K, Chantaramanee A, Totoki H, Tohara H. Dysphagia in a persistently vegetative patient improved by orthodontic treatment of severe dental misalignment Special care in dentistry. 2020.12;

#### [書籍等出版物]

- 1. 須佐千明, 戸原玄. 歯科が知っておきたい NST 栄養と食生活指導のエッセンス. 医歯薬出版, 2020
- 2. 戸原玄,中川量晴. 訪問診療での歯科臨床 在宅歯科医療をさらに高める Clinical Questions Questions & Answers. 医歯薬出版, 2020
- 3. Kazuharu Nakagawa, Koji Hara, Haruka Tohara. Aspiration Pneumonia the current clinical giant for respiratory physicians. Springer, 2020
- 4. 若杉葉子, 戸原玄. 臨床研究アウトプット術. 中外医学社, 2020
- 5. Nakagawa K, Hara K and Tohara H. Aspiration Pneumonia the current clinical giant for respiratory physicians. Springer, 2020.01 (ISBN: 978-981-15-4505-4)
- 6. 中川量晴. 超高齢社会に必須 理解・活用したいキーワード+機器・器材 23 PARTII 活用したい機器・器材. 日本歯科評論, 2020.04
- 7. 中川量晴, 吉見佳那子, 山口浩平, 戸原玄. 脳神経内科. 科学評論社, 2020.06
- 8. 中川量晴,石井美紀,奥村拓真,戸原玄.新型コロナウイルス感染対策からみる ICT を応用したオンライン 診療. 医歯薬出版, 2020.06
- 9. 中根 綾子. 新型コロナウイルス感染対策のための摂食嚥下障害患者へのオンライン診療. PDN 通信, 2020.07
- 10. 戸原玄, 中川量晴. 訪問歯科診療での歯科臨床 在宅歯科医療をさらに高める Clinical Questions と Questions & Answers. 2020.07
- 11. 中川量晴. 歯科が知っておきたい NST 栄養と食生活指導のエッセンス. 医歯薬出版, 2020.08
- 12. 中川量晴. どうして? どうする? 診療室からはじまる高齢者歯科. 医歯薬出版, 2020.11
- 13. 中川量晴. 歯科医の教える! プロフェッショナル口腔ケア. メジカルフレンド社, 2020.12
- 14. 松尾浩一郎編著, 原豪志, 戸原玄. 若手歯科医師のための高齢者歯科ハンドブック. 医歯薬出版,
- 15. 戸原玄, 須佐千明. 歯科衛生士のための口腔機能管理マニュアル高齢者編. 医歯薬出版,

#### [総説]

- 1. 戸原玄. 訪問歯科診療と歯科衛生士への期待 日本歯科衛生士学雑誌. 2020; 15(1); 56-57
- 2. 中川量晴, 吉見佳那子, 山口浩平, 戸原玄. 摂食嚥下障害の診断プロセス 脳神経内科. 2020; 92(6); 683-689
- 3. 櫻井 薫, 佐藤 裕二, 水口 俊介, 津賀 一弘, 池邉 一典, 永尾 寛, 山本 健, 古屋 純一, 田村 文誉, 上田 貴之, 松尾 浩一郎, 金澤 学, 福島 正義, 吉田 光由, 猪原 健, 市川 哲雄, 服部 佳功, 西 恭宏, 原 哲也, 中島 純子, 堀一浩, 吉川 峰加, 枝広 あや子, 平野 浩彦, 矢儀 一智, 窪木 拓男, 内藤 徹, 大井 孝, 戸原 玄, 糸田 昌隆, 稲次 基希, 中根 綾子, 中川 量晴, 三串 伸哉, 田中 信和, 尾崎 研一郎, 中山 渕利, 飯田 貴俊, 一般社団法人・日本老年歯科医学会. 脳卒中患者への医科歯科連携に関するガイドブック 老年歯科医学. 2020.03; 34(4); E1-E21
- 4. 吉見 佳那子. 歯科医の教える! プロフェッショナル口腔ケア「歯科医、歯科衛生士と一緒に行うべき口腔ケア」 看護技術. 2020.06; 66(7); 2-7
- 5. 中川 量晴, 吉見 佳那子, 山口 浩平, 戸原 玄. 【摂食嚥下障害の対処法】摂食嚥下障害の診断プロセス 脳神 経内科. 2020.06; 92(6); 683-689
- 6. 佐藤 裕二, 小笠原 正, 大渡 凡人, 會田 英紀, 伊藤 加代子, 金久 弥生, 中根 綾子, 村田 比呂司, 宮原 康太. 老 年歯科医学 診療参加型臨床実習マニュアル「嚥下内視鏡検査」 老年歯科医学. 2020.06; 35(1); E18-E39

- 7. 佐藤 裕二, 小笠原 正, 大渡 凡人, 會田 英紀, 伊藤 加代子, 金久 弥生, 中根 綾子, 村田 比呂司, 宮原 康太. 老 年歯科医学 診療参加型臨床実習マニュアル「移乗」 老年歯科医学. 2020.06; 35(1); E1-E17
- 8. 吉見佳那子, 戸原玄. よく見られる歯茎のトラブル 口腔ケアマウスピュアホームページ. 2020.07;
- 9. 中根 綾子. 口腔機能管理の意味を理解しよう 看護技術. 2020.08; 66(9); 882-886
- 10. 中川 量晴, 戸原 玄. 新型コロナウイルス感染症対策からみる ICT を応用したオンライン診療 (Part 3) ま とめ 新型コロナウイルス感染症対策における歯科衛生士の役割とは デンタルハイジーン. 2020.08; 40(8); 884
- 11. 吉見佳那子, 戸原玄. 入れ歯のケア 口腔ケアマウスピュアホームページ. 2020.10;
- 12. 山口浩平、谷口祐介、一志恒太、吉田早織、城戸寛史、戸原玄. 摂食嚥下リハビリテーションにおけるデジタル技術の活用 日本歯技. 2020.11; (617); 37-44
- 13. 吉見佳那子, 戸原玄. 摂食嚥下のリハビリテーションと機器 リハビリテーション · エンジニアリング. 2020.11; 35(4); 138-142
- 14. 中根 綾子. くすり どうして? どうする? 診療室から始まる高齢者歯科 BOOK. 2020.11; (秋別冊); 110-116
- 15. 山口浩平、戸原玄. 在宅医療における摂食嚥下リハビリテーションの実際 Medical practice. 2020.12; 38(1);

#### [講演:口頭発表等]

- 1. 吉中 晋, 川嶋 美奈, 戸原 玄. ICT(Information and Communication Technology) を用いた摂食嚥下リハビリテーションの取り組みについて. 日本歯科評論 2020.01.01
- 2. 川嶋 美奈, 吉中 晋, 戸原 玄. ICT を活用した摂食嚥下リハビリテーションの実際 地域医療機関と高度医療機関との効率的な連携を考える. 歯界展望 2020.02.01
- 3. 長澤祐季,中川量晴,吉見佳那子,山口浩平,吉澤彰,中根綾子,古屋純一,戸原玄. 飼料形態がラットに及ぼす影響. 第35回日本臨床栄養代謝学会学術集会 2020.02.27 京都
- 4. 吉澤 彰,中川量晴,吉見佳那子,山口浩平,長澤祐季,中根綾子,古屋純一,戸原 玄. 頚椎疾患患者の術前後における摂食状況と嚥下機能の解析. 第35回日本臨床栄養代謝学会学術集会2020.02.27京都
- 5. 吉見佳那子, 中川量晴, 豊島瑞枝, 中根綾子, 山口浩平, 古屋純一, 戸原 玄. 口腔がん患者における片側頸部郭 清術後の嚥下障害に影響する因子の検討. 第 35 回日本臨床栄養代謝学会学術集会 2020.02.27
- 6. 中根綾子、中川量晴、吉住結、吉見佳那子、山口浩平、古屋純一、戸原玄. 要介護高齢者の体重コントロールが、逆流による誤嚥性肺炎を回避できた1症例. 第35回日本臨床栄養代謝学会学術集会2020.02.28
- 7. 清水行栄, 古屋純一, 鈴木啓之, 中川量晴, 中山玲奈, 杉原華織, 大石純子, 侭田悦子, 瀬戸さやか, 赤須雅文, 中川正敏, 磯部清志, 井津井康浩, 斎藤恵子, 中島康晃. 急性期病院における NST 介入患者の栄養状態と口腔環境の関連. 第35回日本臨床栄養代謝学会学術集会 2020.02.28 京都
- 8. 吉中 晋, 戸原 玄. ICT を用いて行う在宅における摂食嚥下リハビリテーションについて. 日本遠隔医療学会 雑誌 2020.03.01
- 9. 若杉 葉子, 戸原 玄. 【高齢者の食事と栄養、口腔ケア】(第6章) リハビリテーション・生活療法 歯科が行う摂食・嚥下リハビリテーション. Advances in Aging and Health Research 2020.03.01
- 10. Katagiri Sayaka, Shiba Takahiko, Tohara Haruka, Yamaguchi Kohei, Hara Koji, Nakagawa Kazuharu, Komatsu Keiji, Watanabe Kazuki, Ohsugi Yujin, Maekawa Shogo, Iwata Takanori. 経腸栄養後の経口食物 摂取の再開は口腔と腸内の細菌叢を変化させる (Re-initiation of oral food intake following enteral nutrition alters oral and gut microbiota communities). 口腔病学会雑誌 2020.03.01
- 11. 櫻井 薫, 佐藤 裕二, 水口 俊介, 津賀 一弘, 池邉 一典, 永尾 寛, 山本 健, 古屋 純一, 田村 文誉, 上田 貴之, 松尾 浩一郎, 金澤 学, 福島 正義, 吉田 光由, 猪原 健, 市川 哲雄, 服部 佳功, 西 恭宏, 原 哲也, 中島 純子, 堀 一浩, 吉川 峰加, 枝広 あや子, 平野 浩彦, 矢儀 一智, 窪木 拓男, 内藤 徹, 大井 孝, 戸原 玄, 糸田 昌隆, 稲次 基希, 中根 綾子, 中川 量晴, 三串 伸哉, 田中 信和, 尾崎 研一郎, 中山 渕利, 飯田 貴俊, 一般社団法人・日本老年歯科医学会. 脳卒中患者への医科歯科連携に関するガイドブック. 老年歯科医学 2020.03.01

- 12. Miura Y, Nakagami G, Tohara H, Ogawa N, Sanada H. The association between jaw-opening strength, geniohyoid muscle thickness and echo intensity measured by ultrasound.. Medical ultrasonography 2020.03.27
- 13. 片桐 さやか, 戸原 玄. 歯学の行方 経口摂取の重要性. 日本歯科評論 2020.06.01
- 14. 鈴木啓之, 古屋純一, 松原ちあき, 山崎康弘, 日高玲奈, 吉見佳那子, 戸原 玄, 水口俊介. 軽度 認知機能障害 (MCI) 患者の口腔環境および口腔機能. 日本補綴歯科学会第 129 回学術大会 2020.06.28 オ ンライン
- 15. 玉井 斗萌, 原 豪志, 並木 千鶴, 中川 量晴, 中根 綾子, 吉見 佳那子, 戸原 玄. 健常高齢者における舌圧と頭部 前方位との関連性. 障害者歯科 2020.09.01
- 16. Hiroyuki Suzuki, Junichi Furuya, Chiaki Matsubara, Rena Hidaka, Haruka Tohara, Shunsuke Minakuchi.. The features of oral health status and functions in Mild Cognitive Impairment (MCI) patients. 30th Annual congress of European College of Gerodontology 2020.10.10 Online
- 17. 中根 綾子. 【どうして?どうする?診療室からはじまる高齢者歯科】(Keyword 13) 薬. デンタルハイジーン 2020.11.01
- 18. 中根綾子, 中川量晴, 原豪志, 山口浩平, 吉見佳那子, 古屋純一, 戸原玄. わが国の歯科大学・大学歯学部における訪問歯科教育と附属病院における訪問歯科診療の実態. 日本老年歯牙医学会第31回学術大会2020.11.07
- 19. 原良子, 中根綾子, 戸原玄, 久保田一政, 佐藤茉莉恵, 吉住結, 安藤麻里子, 小原万奈, 長谷川翔平, 奥村拓真, 石井美紀, Chantaramanee Ariya, 河合陽介, 小谷朋子, 中冨葉奈, 堀内玲, 水口俊介. 慢性期施設入所の嚥下障害者における頚部への経皮的干渉波電気感覚刺激の効果. 日本老年歯科医学会第 31 回学術大会 2020.11.07 Web
- 20. 山口浩平、原豪志、中川量晴、吉見佳那子、Chantaramanee Ariya, 中根綾子、古屋純一、戸原玄. 口腔機能 関連筋 (舌、舌骨上筋群)の減弱要因は何か 加齢、全身骨格筋量、歯の欠損との関連について-. 日本 老年歯科医学会第 31 回学術大会 2020.11.07
- 21. 石井美紀,中川量晴,吉澤彰,佐藤和美,原豪志,山口浩平,吉見佳那子,奥村拓真,玉井斗萌,長澤祐季,中根綾子,戸原玄. 高齢のど自慢参加者は生活の質と食べる機能が維持されているか. 日本老年歯科医学会第 31 回学術大会 2020.11.07
- 22. 中川量晴, 原豪志, 石井美紀, 吉見佳那子, 奥村拓真, 戸原玄. 長期療養する遷延性意識障害患者の口腔問題に関わる要因. 日本老年歯科医学会第 31 回学術大会 2020.11.07
- 23. 吉澤 彰,中川量晴,吉見佳那子,山口浩平,原 豪志,中根綾子,長谷川翔平,石井美紀,奥村拓真,玉井斗 萌,長澤祐季,戸原 玄. 頚椎疾患患者の術後嚥下機能の運動学的解析 -年代と術式による比較. 日本老年歯 科医学会第31回学術大会2020.11.07 WEB 開催
- 24. 吉見佳那子,中川量晴,山口浩平,原豪志,中根綾子,戸原玄.口腔がん患者における片側頚部郭清術後の 嚥下障害に影響する因子の検討.日本老年歯科医学会第 31 回学術大会 2020.11.07 web 開催
- 25. 越谷寧, 古屋純一, 鈴木啓之, 日髙玲奈, 鈴木瞳, 松原ちあき, 中川量晴, 中根綾子, 戸原玄, 水口俊介. 緩和ケアチーム対象の終末期入院患者における口腔環境の横断調査. 第 31 回日本老年歯科医学会学術大会 2020.11.08 オンライン
- 26. 宮島沙紀, 古屋純一, 鈴木啓之, 松原ちあき, 山崎康弘, 日高玲奈, 山口浩平, 原豪志, 戸原玄, 水口俊介. 軽度認知機能障害患者を対象とした口腔衛生状態と歯科保健行動に関する実態調査. 第 31 回日本老年歯科 医学会学術大会 2020.11.08 オンライン
- 27. 赤塚彩乃, 古屋純一, 鈴木啓之, 日髙玲奈, 中川量晴, 松原ちあき, 吉見佳那子, 中根綾子, 戸原玄, 水口俊介. 急性期病院 NST 対象患者の口腔環境に関する要因. 第 31 回日本老年歯科医学会学術大会 2020.11.08 オンライン
- 28. 山口浩平、木村敦、佐藤雄介、澤田直子、中川泰秀、松田結花子、井上統温、玉木一弘. 体型プライミングが認知症高齢者の食事摂取量に及ぼす影響. 日本官能評価学会 2020 年大会 2020.11.29

# [受賞]

- 1. 越谷寧, 古屋純一, 鈴木啓之, 日髙玲奈, 鈴木瞳, 松原ちあき, 中川量晴, 中根綾子, 戸原玄, 水口俊介. 第 31 回日本老年歯科医学会学術大会優秀ポスター賞(歯科衛生士部門), 一般社団法人日本老年歯科医学会, 2020年11月
- 2. 赤塚彩乃, 古屋純一, 鈴木啓之, 日髙玲奈, 中川量晴, 松原ちあき, 吉見佳那子, 中根綾子, 戸原玄, 水口俊介. 第31回日本老年歯科医学会学術大会優秀ポスター賞(歯科衛生士部門), 一般社団法人日本老年歯科医学会, 2020年11月
- 3. 宮島沙紀, 古屋純一, 鈴木啓之, 松原ちあき, 山崎康弘, 日高玲奈, 山口浩平, 原豪志, 戸原玄, 水口俊介. 第31回日本老年歯科医学会学術大会優秀ポスター賞(歯科衛生士部門), 一般社団法人日本老年歯科医学会, 2020年11月
- 4. 2020 年大会優秀発表賞(山口浩平),一般社団法人日本官能評価学会,2020 年 11 月
- 5. 医療チーム功労賞, 東京医科歯科大学, 2020年12月

#### [その他業績]

- 1. 戸原玄:「歯磨き」で万病を防ぐ, 2020 年 01 月 週刊文春
- 2. 2020 年 02 月 AAAS EurekAlert! The Global Souce for Science News
- 3. 戸原玄:今から始めよう! 70 台まで働く健康術 口腔内の細菌と長は連動して変化する, 2020 年 03 月 夕刊フジ
- 4. 戸原玄: 今から始めよう! 70 台まで働く健康術 歯周病と腸内細菌、全身病の関係, 2020 年 03 月 夕刊フジ
- 5. 戸原玄: 今から始めよう! 70 台まで働く健康術 誤嚥性肺炎にならないための簡単体操, 2020 年 03 月 夕刊フジ
- 6. 吉見佳那子 科学研究費 (基盤研究 C), 2020 年 04 月 近赤外蛍光検査システムを応用した新しい嚥下機能評価に関する基礎的研究
- 7. 中根綾子 摂食・嚥下リハビリテーションの経口摂食改善要因と介護者の心理的支援に関する研究, 2020 年 04 月 科学研究費 基盤研究 (C) 分担研究者
- 8. 戸原玄: オンライン診療の健全な推進を図る医師有志, 2020 年 05 月 オンライン診療, 東京新聞
- 9. 「嚥下に関わる舌、舌骨上筋群の加齢変化と関連因子を解明」— 嚥下関連筋と全身は深く関係する —, 2020 年 11 月

Journal of the American Medical Directors Association

#### [社会貢献活動]

- 1. 吉見佳那子. 日本老年歯科医学会厚労委託事業特任委員会 幹事, 日本老年歯科医学会, 2018年 04月 01日 2020年 03月 31日
- 2. 中川量晴. 日本老年歯科医学会編集委員会 委員(幹事兼任), 日本老年歯科医学会, 2018年 06 月 2020年 06 月
- 3. 中川量晴. 日本老年歯科医学会認定制度委員会 委員, 日本老年歯科医学会, 2018年06月 2020年06月
- 4. 中川量晴. 日本老年歯科医学会認定資格検討委員会および研修機関認定委員会 委員, 日本老年歯科医学会, 2018 年 06 月 2020 年 06 月
- 5. 中川量晴. 日本老年歯科医学会摂食嚥下リハビリテーション委員会 幹事, 日本老年歯科医学会, 2018 年 06 月 2020 年 06 月

# 老化制御学講座

- 6. 戸原玄:今必要とされる、とろとろテクニック—すべての人が食を楽しめる社会に向けて—,料理通信,料理通信社,品川区、2020年
- 7. 医科—歯科連携実証検討委員会委員, 厚生労働省, 2020年 現在
- 8. 介護食について (戸原 玄) , TOKYO MX, モーニング CROSS, 2020年01月21日
- 9. 「経口栄養が全身の健康にかかわるメカニズムを解明」(戸原 玄), 産経新聞社, 夕刊フジ, 2020 年 01 月 23 日
- 10. 戸原玄:「嚥下障害」の外食不安解消 提供店舗・施設がリストに, 東京新聞, 2020年01月23日
- 11. 戸原玄: おいしい介護食の秘密に迫る、モーニングクロス、東京 MX, 2020 年 01 月 24 日
- 12. 「経口栄養が全身の健康にかかわるメカニズムを解明」(戸原 玄), (株) 金沢倶楽部, Dentalism, 2020 年 02 月 01 日
- 13. フレイル講座 第3部 「のむ、のみ込み」(戸原 玄), 読売新聞社, 読売新聞, 2020年02月04日
- 14. 千葉県民へ千葉県歯科医師会からの提言, 千葉テレビ放送, シャキット!, 2020 年 05 月 26 日
- 15. 魚肉ソーセージの独特の食感について、NHK, ガッテン!, 2020年09月04日
- 16. 嚥下障害について、NHK、チョイス@病気になったとき、2020年10月05日
- 17. 口・喉のトレーニングによる誤嚥性肺炎の予防や、主に高齢者が期待できる健康効果について、マイヘルス社(マキノ出版グループ)、健康雑誌『壮快』、2020年 10月 09日



# 臨床検査医学

# Laboratory Medicine

教 授 東田修二 助 教 伊藤真以

大学院生 白鳥恵理香、齊藤達也、Mohammad Salwa、薗田由莉

# (1) 分野概要

臨床検査医学は、臨床検査を応用した病態の解析、新しい臨床検査法の開発と応用、あるいは臨床検査を中心にした診断支援システムの構築などを行う学問である。臨床検査は、現代医療の実践において不可欠の手段となっており、その有用性をさらに高めると同時に、絶えず改良して新たな手法を開発していくことが臨床検査医学に課せられた使命である。当分野では、白血病を始めとする悪性腫瘍の分子病態解析、DNA診断を用いた感染症や悪性腫瘍の新しい臨床検査法の開発の研究に取り組んでいる。

# (2) 研究活動

研究では、臨床検査医学を応用した各種疾患の病態解析、新たな臨床検査法の開発と応用が主なテーマである。 以下に現在行っている研究プロジェクトを紹介する。

1)白血病細胞の増殖機序の特性の検査法とそれに対する分子標的治療薬の感受性検査法の開発白血病は、白血病細胞の増殖と正常造血機構の障害により、そフ病態が形成される。白血病細胞の増殖は、その細胞集団の中のごく少数の白血病幹細胞によって維持されている。私たちは、白血病の細胞増殖のメカニズムを細胞・分子レベルで明らかにすることにより、患者さんごとの白血病細胞の特徴を明らかにする検査法と、それに応じた治療法とを開発することを目指している。われわれは、白血病幹細胞の増殖機構をサイトカインの作用という観点から研究を続けてきた。具体的には、サイトカインの白血病細胞培養系における自己複製能や分化増殖能への作用、白血病細胞に発現するサイトカインやサイトカイン受容体の解析、サイトカイン受容体のシグナル伝達系の解析などである。現在は造血幹細胞の自己複製に重要な役割を持つNotchシグナルの、白血病細胞の増殖における役割に焦点を当てて研究している。Notchとは、造血幹細胞表面に発現している蛋白である。われわれは世界に先駆けて、患者白血病細胞にNotch蛋白やNotchリガンド蛋白が発現していることを報告し、Notchリガンド反応性のヒト細胞株を樹立した。さらに当研究室の大学院生らが、白血病細胞の増殖や分化に対するNotchリガンド蛋白やNotch阻害薬の作用やその分子機序に関する興味深い発見をし、報告してきた。Notchシグナルの制御は、再生医療や白血病に対する分子標的治療への応用が期待されており、臨床応用に向けて、国内研究機関や企業研究部門との共同研究も進めている。最近は、Notchシグナルと同様に幹細胞の制御に重要なWntシグナル、mTORシグナル、HIFシグナル、Sirtuinシグナルなどについても研究している。

#### 2) 腫瘍の新たな遺伝子検査法や微量残存腫瘍細胞の検出法の開発

癌治療の目標は、腫瘍細胞を根絶し患者を治癒に導くことにある。種々の有効な治療の後にも、微量腫瘍細胞の残存や再発の問題が残されている。この微量腫瘍細胞の検出は、追加治療の必要性の判断や、再発の早期発見に有用である。われわれは遺伝子検査を用いて、微量腫瘍細胞を適格に検出する検査法の開発に取り組んでいる。

#### 3) 悪性リンパ腫細胞の増殖機構の解析

当研究室で樹立したび漫性大細胞型 B 細胞リンパ腫由来細胞株を用いて、B 細胞受容体から NF- κ B に至る増殖シグナルの機序、シグナル抑制薬の効果、抑制薬の薬剤感受性検査の研究を行っている。

#### 4) 感染症の遺伝子検査の開発

真菌・ウイルス・原虫など従来の検査法では検出が難しい病原体の核酸検査による検出法や、細菌の院内感染伝

播の監視のための細菌の遺伝子型解析の研究を行なっている。

## (3) 教育活動

大学院博士課程学生に対して、白血病細胞の増殖機序の分子生物学的解析と、それを応用した診断法や病態解析の検査法の開発の研究を指導している。修士課程学生に対しては、医歯学概論の臨床検査医学の講義を通して、臨床検査の意義とその実際について概説し、特に遺伝子検査について実例を示して解説している。また、修士課程の病院検査部実習も分担している。

医学部医学科学生に対しては、系統講義(臨床医学導入ブロック)、臨床検体を用いての細菌検査実習、プレクリニカルクラークシップでのシミュレーターを用いての検査手技の指導などを通して、血液検査、感染症検査など臨床検査の目的・原理・方法・手技・解釈を教授している。これらにより、医師として臨床検査を活用できる知識と能力を養うことを目標としている。また、プロジェクトセメスターとして、医学科 4 年の学生を受け入れ、研究活動の指導を行っている。

保健衛生学科学生に対しては、血液検査学講義と病院検査部臨地実習(血液検査、細菌検査)、4年次卒業研究を分担している。

医学部附属病院研修医に対しては、検査部をローテートする研修医に検査の実技や解釈の仕方を指導している。

#### (4) 教育方針

臨床検査医学の大学院教育の目的は、疾患の病態生理の解析法、新たな検査法や診断支援システムを開発する能力を養うことにある。当分野では、特に血液腫瘍の病態解析法、癌や感染症の遺伝子検査法の開発に重点を置いている。

#### (5) 臨床活動および学外活動

医学部附属病院において、検査部スタッフとともに、血液学的検査、生化学検査、免疫学的検査、細菌検査などの検査業務を行っている。また、検査関連学会などを通じて、臨床検査に関する研修会やセミナーで講演を行っている。

#### (6) 臨床上の特色

臨床各科との協力のもとに、臨床検査の解釈、精度管理、新しい検査法の開発などを行っている。また、臨床検査に関わる各診療科からの問い合わせや相談に応じ、診療支援を行っている。

## (7) 研究業績

#### [原著]

- 1. 野上 彩子、山本 正英、山本 浩平、伊藤 雅文、梅澤 佳央、東田 修二、三浦 修、福田 哲也. 汎血球減 少の長期経過後に明らかとなった辺縁帯リンパ腫様の骨髄原発リンパ腫 臨床血液. 2020; 61(10); 1469-1475
- 2. 島野 志都子, 大川 龍之介, 戸塚 実, 萩原 三千男, 東田 修二. Dimension EXL200 によるタクロリムス測定 の基礎的検討と Turn Around Time の評価 医療検査と自動化. 2020.02; 45(1); 53-58
- 3. 阿部 広輝, 島野 志都子, 大川 龍之介, 戸塚 実, 萩原 三千男, 東田 修二. 尿中アルブミン測定試薬「LZ テスト' 栄研'U-ALB」の性能評価と検体前処理の検討 医療検査と自動化. 2020.02; 45(1); 59-66
- 4. Yukino Usui, Yoko Nukui, Ryuji Koike, Shuji Tohda, Ryoichi Saito. Draft Genome Sequence of a Clostridioides difficile Sequence Type 97 Strain Belonging to Hypervirulent Clade 2. Microbiol Resour Announc. 2020.04; 9(14); e00245-20
- 5. Yukino Usui, Alafate Ayibieke, Yuko Kamiichi, Shu Okugawa, Kyoji Moriya, Shuji Tohda, Ryoichi Saito. Impact of deoxycholate on Clostridioides difficile growth, toxin production, and sporulation. Heliyon. 2020.04; 6(4); e03717

- 6. 松本 梨沙, 市村 直也, 青柳 栄子, 鳴海 純, 萩原 三千男, 東田 修二. 中央採血室における採血時の録画 · 録音 システムの構築 医学検査. 2020.04; 69(2); 224-228
- 7. Tatsuya Saito, Mai Itoh, Shuji Tohda. Metformin suppresses the growth of leukemia cells partly through downregulation of AXL receptor tyrosine kinase. Leuk Res. 2020.05; 94; 106383
- 8. Salwa M Okasha, Mai Itoh, Shuji Tohda. Sirtuin 1 Activation Suppresses the Growth of T-lymphoblastic Leukemia Cells by Inhibiting NOTCH and NF-  $\kappa$  B Pathways. Anticancer Res. 2020.06; 40(6); 3155-3161
- 9. 大西 澪奈子, 本多 弘子, 武部 功, 萩原 三千男, 東田 修二. ルミパルス Presto II を用いた可溶性インターロイキン 2 レセプター (sIL-2R) 測定試薬「ルミパルスプレスト IL-2R」の基礎的検討 臨床病理. 2020.06; 68(6); 513-519
- 10. 市村 直也, 萩原 三千男, 東田 修二. 翼状採血針における製品別の溶血率調査 医療検査と自動化. 2020.06; 45(3); 208-212
- 11. 山本 雄彬, 市村 直也, 東田 修二. ディープラーニングを用いた尿中赤血球の形態分類 医療検査と自動化. 2020.11; 45(5); 581-588

# [書籍等出版物]

1. 東田 修二. 臨床検査ガイド 2020 年版. 文光堂, 2020

# [総説]

- 1. 東田 修二. がんの遺伝子検査とコンパニオン診断の現状 臨床病理. 2020; 67; 1072-1074
- 2. 東田 修二, 市村 直也. 新型コロナウイルス RT-PCR 検査の中間総括と第 2 波に備えた問題点の提起 臨 床病理. 2020; 68; 665-669
- 3. 東田 修二. 臨床検査のガイドライン 2018 の概要と活用法 血液・造血器分野 臨床病理. 2020; 68; 800-803

#### [講演 · 口頭発表等]

- 1. 中島淳、小林亜由香、菊池孝司、松本裕子、東田修二、齋藤良一. 侵襲性髄膜炎菌感染症患者由来の髄膜炎菌における薬剤感受性成績. 第 31 回日本臨床微生物学会総会・学術集会 2020.01.31 金沢
- 2. 小林亜由香、中島淳、飯草正実、大城健哉、大塚武、菊池孝司、松本裕子、東田修二、齋藤良一. 髄膜炎菌の輸送条件に関する検討. 第 31 回日本臨床微生物学会総会・学術集会 2020.01.31 金沢
- 3. 湯淺そのか、園部一成、金平紗希、高橋里枝子、萩原友希、本橋智子、羽田野義郎、東田修二. 健常成人膣内の嫌気性菌細菌叢について. 第 31 回日本臨床微生物学会総会・学術集会 2020.01.31
- 4. 谷千尋、園部一成、金平紗希、高橋里枝子、萩原友希、本橋智子、市村直也、谷口貴志、東田修二. ポテトデキストロース寒天のメーカーの違いが質量分析法による真菌同定結果に影響する. 第 31 回日本臨床微生物学会総会・学術集会 2020.01.31 金沢
- 5. 町田友美、甲田祐樹、糸井彩子、金盛英里子、佐藤明日香、山崎あすか、市村直也、野上彩子、東田修二. 凝 固時間試薬コアグジェネシス APTT の性能評価. 第 21 回日本検査血液学会学術集会 2020.07.11 金沢
- 6. 堀内 優奈, 山崎 あずさ, 島野 志都子, 亀田 貴寛, 市村 直也, 東田 修二, 戸塚 実, 大川 龍之介. 培養細胞 および放射性物質を用いない新たな測定法によるコレステロール引き抜き能と HbA1c の関連の検討. 第52 回日本動脈硬化学会総会・学術集会(Web 開催) 2020.07.17
- 7. 町田友美、甲田祐樹、糸井彩子、金盛英里子、佐藤明日香、山崎あすか、市村直也、野上彩子、東田修二. 凝 固時間試薬コアグジェネシス PT. Fbg の性能評価. 日本医療検査科学会第 52 回大会 2020.09.24
- 8. 甲田祐樹、市村直也、東田修二. 文書管理システムとしての La-vietal QM の使用経験. 日本医療検査科学会 第 52 回大会 2020.09.24
- 9. 大野一彦、市村直也、土屋輝一郎、東田修二. LRG 測定用試薬「ナノピア LRG」の基礎的検討. 日本医療検査科学会第52回大会2020.09.24
- 10. 山本雄彬、市村直也、東田修二. ディープラーニングを用いた尿沈渣成分の検出. 本医療検査科学会第 52 回大会 2020.09.24

- 11. 市村直也、山本雄彬、東田修二. COVID-19 患者受け入れ施設での医療従事者に対する接触者検診システムの構築. 日本医療検査科学会第 52 回大会 2020.09.24
- 12. 藤井 祐葵, 古城 京花, 本多 弘子, 大川 龍之介, 市村 直也, 東田 修二. 心筋マーカー測定におけるヘパリン Li および EDTA-2Na 採血管による差異の検討. 日本医療検査科学会第 52 回大会 2020.10.01 On-line
- 13. 陸田 優芽, 堀内 優奈, 島野 志都子, 藤井 祐葵, 山崎 あずさ, 賴 劭睿, 亀田 貴寛, 市村 直也, 藤田 浩二, 東田 修二, 戸塚 実, 大川 龍之介. 炎症患者における血清アミロイド A による高比重リポタンパクのコレステロール引き抜き能への影響. 日本医療検査科学会第 52 回大会 2020.10.01 On-line
- 14. 亀田 貴寛, 島野 志都子, 堀内 優奈, 矢野 康次, 賴 劭睿, 市村 直也, 東田 修二, 栗原 由利子, 戸塚 実, 大川 龍之介. MPO 酸化修飾および N-ホモシステイン化修飾が HDL の血管内皮修復能に及ぼす影響について. 第60回日本臨床化学会年次学術集会 2020.10.30
- 15. 山崎 あずさ, 堀内 優奈, 賴 劭睿, 亀田 貴寛, 市村 直也, 東田 修二, 戸塚 実, 大川 龍之介. HDL 亜分画 におけるタイトルアポリポプロテイン C-II およびアポリポプロテイン C-III の分布と VLDL からの転送に ついて. 第60回日本臨床化学会年次学術集会 2020.10.30
- 16. 堀内 優奈, 島野 志都子, 賴 劭睿, 亀田 貴寛, 市村 直也, 東田 修二, 戸塚 実, 大川 龍之介. 無細胞系 コレステロール引き抜き能測定法の臨床現場での測定に向けた検討. 第 60 回日本臨床化学会年次学術集会 2020.10.30
- 17. 堀内 優奈, 島野 志都子, 賴 劭睿, 亀田 貴寛, 市村 直也, 東田 修二, 戸塚 実, 大川 龍之介. 無細胞系コレステロール引き抜き能測定法の臨床現場での測定に向けた検討. 第 60 回日本臨床化学会年次学術集会 学生シンポジウム 2020.11.01
- 18. 東田修二. with コロナ時代の臨床検査専門医試験-2020 年度試験の運営の総括と次年度の取り組み. 第 57 回日本臨床検査専門医会総会講演会 2020.11.19 盛岡
- 19. 薗田由莉、伊藤真以、東田修二. HOXA9 阻害剤による白血病細胞株の増殖抑制作用. 第 67 回日本臨床検査 医学会学術集会 2020.11.19 盛岡
- 20. 町田友美、甲田祐樹、市村直也、野上彩子、東田修二. ペムブロリズマブ投与後の血球減少に対して骨髄検査を行った 2 例. 第 67 回日本臨床検査医学会学術集会 2020.11.19
- 21. 渡部 芽以, 島野 志都子, 亀田 貴寛, 藤井 祐葵, 大野 一彦, 市村 直也, 東田 修二, 大川 龍之介. 生化学 自動分析装置を用いたアポリポタンパク E 含有高比重リポタンパクコレステロール測定試薬の性能評価. 第 67 回日本臨床検査医学会学術集会 2020.11.20 岩手 (on-line とのハイブリッド形式)
- 22. 藤井 祐葵, 島野 志都子, 渡部 芽以, 堀内 優奈, 亀田 貴寛, 大野 一彦, 市村 直也, 東田 修二, 大川 龍之介. 自動分析装置による高比重リポタンパク亜分画コレステロールの測定. 第 67 回日本臨床検査医学会学術集会 2020.11.20 岩手 (on-line とのハイブリッド形式)
- 23. 山崎 あずさ, 堀内 優奈, 賴 劭睿, 亀田 貴寛, 市村 直也, 東田 修二, 大川 龍之介. 赤血球膜コレステロール含有量測定法の検討. 第 67 回日本臨床検査医学会学術集会 2020.11.20 岩手 (on-line とのハイブリッド形式)
- 24. 堀内 優奈, 賴 劭睿, 島野 志都子, 亀田 貴寬, 市村 直也, 東田 修二, 戸塚 実, 大川 龍之介. 無細胞系コレステロール引き抜き能測定法における reference serum に代わるタンパクの探索. 第 67 回日本臨床検査医学会学術集会 2020.11.20 岩手 (on-line とのハイブリッド形式)
- 25. Horiuchi Y., Lai SJ., Shimano S., Kameda T., Ichimura N., Tohda S., Tozuka M. and Ohkawa R. Novel cholesterol efflux assay using immobilized liposome-bound gel beads: confirmation and improvement for application in clinical laboratory. 2020 AACC Annual Scientific Meeting & Clinical Lab Expo 2020.12.16 On-line
- 26. Shimano S., Ohkawa R., Nambu M., Sasaoka M., Yamazaki A., Fujii Y., Igarashi K., Horiuchi Y., Lai SJ., Kameda T., Ichimura N., Fujita K., Tohda S. and Tozuka M. Dramatic change of high-density lipoprotein structure and serum amyloid A distribution after orthopedic surgery. 2020 AACC Annual Scientific Meeting & Clinical Lab Expo 2020.12.16 On-line
- 27. Horiuchi Y., Lai SJ., Shimano S., Kameda T., Ichimura N., Tohda S., Tozuka M. and Ohkawa R. Novel cholesterol efflux assay using immobilized liposome-bound gel beads: confirmation and improvement for application in clinical laboratory. 2020 AACC Annual Scientific Meeting & Clinical Lab Expo 2020.12.16 On-line

# [その他業績]

1. 2020年

東田修二:白血病の遺伝子パネル検査とシグナル蛋白解析を統合した分子標的薬感受性検査法の開発. 科学研究費補助金 基盤研究 C(研究代表者)新規

# [社会貢献活動]

- 1. 基礎系研究室でのスクリーニング P C R 検査について, 日本経済新聞社, 日本経済新聞, 2020 年 05 月 13 日
- 2. 医学部付属病院での入院患者全員の P C R 検査について, TBS テレビ, N E W S 2 3, 2020 年 05 月 19 日
- 3. 入院患者全員の PCR 検査実施について、日本テレビ、news zero、報道番組「ミヤネ屋」、2020年 05月 22日
- 4. 学内における P C R 検査の状況, 時事通信社, 地方紙に配信, 2020 年 06 月 26 日
- 5. 新型コロナ PCR 検査態勢について, 読売新聞社, 読売新聞, 2020 年 06 月 30 日
- 6. 新型コロナウイルスの検査体制について, テレビ東京, ワールドビジネスサテライト, 2020年07月07日
- 7. PCR検査の特異度について、日本経済新聞社、日本経済新聞、2020年07月20日
- 8. コロナとインフルの検査方法など、日本テレビ、「news every.」「news zero」、2020年10月06日

# 生体集中管理学

# Intensive Care Medicine

```
主任教授
 重光秀信 (2016.9.1~)
特任教授
 高橋英夫 (2017.4.1~)
准教授
 鵜川豊世武 (未来指向型集中治療医学講座) (2018.11.1~)
 長島道生 (2017.4.1~)
 山内英雄 (未来指向型集中治療医学講座) (2019.4.1~)
 若林健二 (2015.4.1~)
助教
 野坂宜之 (2020.4.1~)
 增田孝広(集中治療部)(2014.4.1~)
 丸山 史 (集中治療部)(2017.2.1~)
特任助教
 塩田修玄 (2017.4.1~)
 日下琢雅 (集中治療部)(2019.4.1~)
 内御堂亮 (集中治療部)(2020.4.1~)
 三島有華 (集中治療部)(2017.4.1~)
医員
 久保俊裕 (集中治療部)(2019.10.1~)
 野田浩太郎 (集中治療部)(2020.4.1~)
 木山晃希 (総合診療科)(2020.4.1~)
 長瀬大芽 (麻酔科)(2020.4.1~)
大学院生
 松本正太朗(2016.4.1~)
 塩田修玄 (2017.4.1~)
 壹岐陽一 (2018.4.1~)
 三島有華 (2019.4.1~)
 阿部迪子 (2019.4.1~)
 内御堂亮 (2020.4.1~)
特別講師
 氏家良人 (2017.4.1~)
非常勤講師
 武澤恵理子 (2017.4.1~)
```

#### (1) 分野概要

集中治療医学/医療に特化して取り組んでいる。集中治療部における集中治療専門医の役割は、多専門分野にわたる重症病態の治療を調整し、指導することにある。重症病態に陥ると、呼吸、循環、代謝を中心として原因疾患にかかわらず共通の病態を示す。このような重症患者は、絶えざる監視・評価により状態の変化をすばやくとらえ、即応した治療を行なうことが重要である (minute-to-minute titration of therapy)。集中治療専門医はこのtitration therapy を行ない、統合的な治療の一環を担うために、多職種連携を行って治療にあたることが重要である。重症病態に対して、各患者の最適な生理的状態を維持するように治療を行ない、生命維持が確保されている間に原因疾患の治療、改善を図ることが集中治療医学の目的である。

集中治療医学が取り組んできた病態/疾患/治療法を具体的にあげると、各種ショック、急性呼吸不全、人工呼吸、敗血症、多臓器不全症候群、酸塩基平衡異常、電解質異常、急性腎不全、急性中枢神経障害(意識障害)に対する集中治療、薬理学的/機械的循環補助、栄養管理、血液浄化法、院内感染症防止策/治療、等である。

#### (2) 研究活動

臨床面での発想から出発した、基礎的課題の研究、および臨床研究を主題としている。臨床研究では、ヤマハ株式会社やデザイナーのコシノヒロコ氏などと共同して行っている Effective Medical Creation (EMC) プロジェクトや、米国式バンドルの導入 (重光、文部科学省科研費基盤研究 C) 成育医療センター ICU と共同して行っている劇症肝炎における新規バイオマーカーの検索 (成育医療研究開発費、分担研究者: 若林) をその基盤とする。基礎的研究としては、Imperial College London との二国間共同研究を背景として、microvesicles (MVs) を始めとした最先端の科学技術を応用して、新生児慢性肺疾患の免疫学的メカニズムの研究 (若林、文部科学省科研費若手研究B) や MVs の ECMO 患者におけるバイオーマーカーとしての可能性検索 (塩田、文部科学省科研費若手研究B)、筋弛緩薬残存に関する研究 (長島、文部科学省科研費若手研究 B)、栄養状態が患者に与える影響に関する研究 (増田、文部科学省科研費若手研究 B) など、ICU 領域に関連した多彩な研究に取り組んでいる。

### (3) 教育活動

卒前教育

救急・麻酔ブロック講義:4年生対象

人工呼吸·ARDS(若林)

クリニカルクラークシップ:5、6年生対象、心臓血管外科と合同で行ない、Critical Care 部門として集中治療 部での集中治療実習を担当している。

集中治療部の患者 1-2 人に関して、朝、晩のカンファランスを中心として実習を行なう。朝、8:15 からの多職種回診参加を経てその日に行なうべきことをチェックし、一日かけて受け持ち医、集中治療部指導医と共に患者の治療、検査を担当する。夕方に指導医を中心とした教育回診において、受け持ち患者の presentation を行なう。教室の抄読会で、Critical Care Medicine 領域の代表的な最近の論文の抄読を担当させ、Power Point による発表を行っている。

研修医の集中治療部実習:

2-3 ヶ月間、集中治療部での実習を行っている。重症患者の呼吸・循環・代謝管理を学び、エコーや気管支鏡の操作、カテーテル挿入などを学習している。

#### (4) 教育方針

ACGME に認定されたトレーニングプログラムの管理者であった重光の指導の元、米国式のトレーニングシステムを導入している。毎週火曜日は academic day と名付け、各種の教育カンファレンスを行っている。

## (5) 臨床活動および学外活動

中央診療部門の一つである集中治療部において、集中治療部専任医師、集中治療専門医が専従で集中治療部に常駐し、重症患者さんの呼吸・循環・代謝管理および治療を担当している。これらの集中治療部医師は、主治医グループ・薬剤師・管理栄養士・リハビリスタッフ・感染制御部スタッフ・臨床工学技士と共に毎朝、多職種回診を行ない、各患者にとって最適な管理および治療の方針をたて、それを実践している。

加えて、救急災害医学分野と協同で行っている RAS (Risk Assessment System) は平日日中に全病棟を回診するという、ユニークな取組で 2017 年 3 月より開始され、認知度が上がり、多くの相談を日々受けている。

# (6) 臨床上の特色

国内でも類を見ない多職種回診を基盤とした早期離床プログラムを活発に行っており、本取組は学内においてチーム功労賞を授賞し、学外においても関連学会でランチョンセミナーを行うなど、大きな注目を集めている。

# (7) 研究業績

## [原著]

- Sakai T, Hoshino C, Okawa A, Wakabayashi K, Shigemitsu H. The Safety and Effect of Early Mobilization in the Intensive Care Unit According to Cancellation Criteria. Progress in rehabilitation medicine. 2020; 5; 20200016
- Papanikolaou IC, Shigemitsu H. Sarcoidosis and breast cancer: A retrospective case series. Respiratory medicine case reports. 2020; 31; 101190
- 3. Mishima Y., Asada M., Hadano Y., Nagashima M., Aiso Y., Shibuya Y., Sugii M., Nawa N., Fujiwara T., Nukui Y., Shigemitsu H.. The Impact of Antibiotic Time Outs in Multidisciplinary ICU Rounds for Antimicrobial Stewardship Program in Japan: An Interrupted Time Series Analysis AMERICAN JOURNAL OF RESPIRATORY AND CRITICAL CARE MEDICINE. 2020; 201;
- 4. Sakai Tomoko, Hoshino Chisato, Okawa Atsushi, Wakabayashi Kenji, Shigemitsu Hidenobu. The Safety and Effect of Early Mobilization in the Intensive Care Unit According to Cancellation Criteria(和訳中) Progress in Rehabilitation Medicine. 2020; 5; 1-12
- 5. 三島 有華, 若林 健二, 大井 啓司, 荒井 裕国, 重光 秀信. 感染性心内膜炎に合併した浸潤影を器質化肺炎と診断しステロイド治療を行った 1 症例 臨床麻酔. 2020.01; 44(1); 31-35
- 6. Yoshida Takuo, Uchino Shigehiko, Sasabuchi Yusuke, Hagiwara Yasuhiro, Yoshida Tomonao, Nashiki Hiroshi, Suzuki Hajime, Takahashi Hiroshi, Kishihara Yuki, Nagasaki Shinya, Okazaki Tomoya, Katayama Shinshu, Sakuraya Masaaki, Ogura Takayuki, Inoue Satoki, Uchida Masatoshi, Osaki Yuka, Kuriyama Akira, Irie Hiromasa, Kyo Michihito, Shima Nozomu, Saito Junichi, Nakayama Izumi, Jingushi Naruhiro, Nishiyama Kei, Masuda Takahiro, Tsujita Yasuyuki, Okumura Masatoshi, Inoue Haruka, Aoki Yoshitaka, Kondo Takashiro, Nagata Isao, Igarashi Takashi, Saito Nobuyuki, Nakasone Masato. Prognostic impact of sustained new-onset atrial fibrillation in critically ill patients INTENSIVE CARE MEDICINE. 2020.01; 46(1); 27-35
- 7. Irie Hiromasa, Okamoto Hiroshi, Uchino Shigehiko, Endo Hideki, Uchida Masatoshi, Kawasaki Tatsuya, Kumasawa Junji, Tagami Takashi, Shigemitsu Hidenobu, Hashiba Eiji, Aoki Yoshitaka, Kurosawa Hiroshi, Hatakeyama Junji, Ichihara Nao, Hashimoto Satoru, Nishimura Masaji. The Japanese Intensive care PAtient Database (JIPAD): A national intensive care unit registry in Japan JOURNAL OF CRITICAL CARE. 2020.02; 55; 86-94
- 8. Mahida RY, Matsumoto S, Matthay MA. Extracellular Vesicles: A New Frontier for Research in Acute Respiratory Distress Syndrome. American journal of respiratory cell and molecular biology. 2020.02;
- 9. 森 玲央那、内山 沙恵、成田 紗里奈、高橋 英夫、横田 修一. 上肢手術において超音波ガイド下腕神経叢および肋間上腕神経ブロックを用いてターニケットペインを良好に管理した 1 例 日本ペインクリニック学会誌. 2020.02;
- Nosaka Nobuyuki, Martinon Daisy, Moreira Debbie, Crother Timothy R., Arditi Moshe, Shimada Kenichi. Autophagy Protects Against Developing Increased Lung Permeability and Hypoxemia by Down Regulating Inflammasome Activity and IL-1 beta in LPS Plus Mechanical Ventilation-Induced Acute Lung Injury FRONTIERS IN IMMUNOLOGY. 2020.02; 11; 207
- 11. 丸藤 哲, 澤村 匡史, 則末 泰博, 美馬 裕之, 大野 美香, 植田 育也, 重光 秀信, 吉里 孝子, 木下 浩作, 藤野 裕士, 日本集中治療医学会臨床倫理委員会. 日本集中治療医学会医師会員の蘇生不要指示に関する現状・意識の変化と、ガイドラインの使用に関する調査 日本集中治療医学会雑誌. 2020.03; 27(2); 129-149
- 12. Shimada Kenichi, Nosaka Nobuyuki, Martinon Daisy, Crother Timothy R., Arditi Moshe. Therapeutic hypothermia rescues severe acute lung injury (ALI) by IL-1 beta-induced neutrophil extracellular traps (NETs) formation through down-regulation of Gasdermin D JOURNAL OF IMMUNOLOGY. 2020.05; 204(1);

- 13. Papanikolaou I, Shigemitsu H, Afthinos A. Immune status in sarcoidosis: one size does not fit all. Monaldi archives for chest disease = Archivio Monaldi per le malattie del torace. 2020.07; 90(3);
- 14. Tsukahara K, Naitou H, Yorifuji T, Nosaka N, Yamamoto H, Osako T, Nakao A, JaRPAC Study Group.. Comparison of Two Different Intensive Care Unit Systems for Severely Ill Children in Japan: Data from the JaRPAC Registry. Acta medica Okayama. 2020.08; 74(4); 285-291
- 15. 塩田 修玄, 高田 将規, 増田 孝広, 丸山 史, 若林 健二, 高橋 英夫, 重光 秀信. ICU における多職種回診の早期 リハビリテーションへの効果の検討 日本集中治療医学会雑誌. 2020.09; 27(Suppl.); 593
- 16. 長島 道生, 犬飼 慎, 仲村 太一, 丸山 史, 三島 有華, 塩田 修玄, 増田 孝広, 若林 健二, 高橋 英夫, 重光 秀信. 中心静脈カテーテル先端が血管内にあることの確認にマイクロバブル試験が有効であった 1 症例 日本集中治療医学会雑誌. 2020.09; 27(Suppl.); 679
- 17. 相関 良紀, 三島 有華, 日下 琢雅, 仲村 太一, 塩田 修玄, 増田 孝広, 丸山 史, 山内 英雄, 羽田野 義郎, 重光 秀信. 心肺停止に至った破傷風の社会復帰に成功した 1 例 日本集中治療医学会雑誌. 2020.09; 27(Suppl.); 547
- 18. 丸山 史, 三島 有華, 仲村 太一, 塩田 修玄, 増田 孝広, 若林 健二, 長島 道生, 山内 英雄, 高橋 英夫, 重光 秀信. 異なる臨床経過をたどった抗 NMDA 受容体抗体脳炎の 2 症例 日本集中治療医学会雑誌. 2020.09; 27(Suppl.); 714
- 19. 尾崎 研一郎, 若林 健二, 山下 直美, 斎藤 智美, 川崎 つま子, 雨宮 輝美, 奥村 拓真, 久保田 一政, 戸原 玄, 重 光 秀信. ICU 病棟における歯科医師による看護師への指導とその効果 口腔アセスメントを用いた予備的 調査 日本集中治療医学会雑誌. 2020.09; 27(Suppl.); 533
- 20. 仲村 太一, 若林 健二, 三島 有華, 塩田 修玄, 日下 琢雅, 丸山 史, 長島 道生, 山内 英雄, 鵜川 豊世武, 重光 秀信. 心臓カテーテル検査後に多発脳梗塞を合併した造影剤脳症の一例 日本集中治療医学会雑誌. 2020.09; 27(Suppl.); 523
- 21. 若林 健二. 重症疾患における microvesicles の役割と意義 日本集中治療医学会雑誌. 2020.09; 27(Suppl.); 177
- 22. 若林 健二, 那波 伸敏, 武澤 恵理子, 藤原 武男, 重光 秀信. 音楽によるせん妄の抑制効果の検討 無作為比較 試験 日本集中治療医学会雑誌. 2020.09; 27(Suppl.); 433
- 23. 日下 琢雅, 安富 元彦, 菅原 友道, 野中 尚輝, 亀谷 龍典, 和泉 百華, 橋本 悟, 重光 秀信. 体温の日内変動は ICU 死亡率に関連する 日本集中治療医学会雑誌. 2020.09; 27(Suppl.); 487
- 24. 日下 琢雅, 中村 亮太, 石川 和宏, 志波 大輝, 関 厚一郎, 岡本 洋史, 上原 由紀, 森 信好, 青木 和裕, 重光 秀信. 失神を呈した HIV 感染症の 1 例 日本集中治療医学会雑誌. 2020.09; 27(Suppl.); 642
- 25. Saito J, Shoji K, Oho Y, Aoki S, Matsumoto S, Yoshida M, Nakamura H, Kaneko Y, Hayashi T, Yamatani A, Capparelli E, Miyairi I. Meropenem pharmacokinetics during extracorporeal membrane oxygenation and continuous haemodialysis: a case report J Glob Antimicrob Resist. 2020.09; 22; 651-655
- 26. 長岡 英気, 鵜川 豊世武, 増田 孝広, 落合 香苗, 玉岡 明洋, 吉田 雅幸, 倉島 直樹, 溝江 亜紀子, 山下 直美, 藤原 立樹, 大井 啓司, 荒井 裕国. COVID-19 重症肺炎に対する Extracorporeal membrane oxygenation 多職種チームアプローチによる包括的治療の役割 人工臓器. 2020.10; 49(2); S-34
- 27. 日下 琢雅, 野田 浩太郎, 久保 俊裕, 三島 有華, 内御堂 亮, 塩田 修玄, 増田 孝広, 野坂 宜之, 長島 道生, 山内 英雄, 重光 秀信. COVID-19 における PAI-1 上昇を考察する 日本救急医学会雑誌. 2020.11; 31(11); 1338
- 28. 久保 俊裕, 鍔田 拓那, 野田 浩太郎, 内御堂 亮, 三島 有華, 山内 英雄, 長島 道生, 重光 秀信. トシリズマブと 治療域の抗凝固療法で治療した重症新型コロナウイルス感染症の一症例 日本集中治療医学会雑誌. 2020.11; 27(6); 499-500
- 29. Zeng Congli, Motta-Ribeiro Gabriel C., Hinoshita Takuga, Lessa Marcos Adriano, Winkler Tilo, Grogg Kira, Kingston Nathan M., Hutchinson John N., Sholl Lynette Marie, Fang Xiangming, Varelas Xaralabos, Layne Matthew D., Baron Rebecca M., Vidal Melo Marcos F.. Lung Atelectasis Promotes Immune and Barrier Dysfunction as Revealed by Transcriptome Sequencing in Female Sheep ANESTHESIOLOGY. 2020.11; 133(5); 1060-1076
- 30. Hinoshita Takuga, Ribeiro Gabriel Motta, Winkler Tilo, de Prost Nicolas, Tucci Mauro R., Vieira Costa Eduardo Leite, Wellman Tyler J., Hashimoto Soshi, Zeng Congli, Carvalho Alysson R., Melo Marcos Francisco Vidal. Inflammatory Activity in Atelectatic and Normally Aerated Regions During Early Acute Lung Injury ACADEMIC RADIOLOGY. 2020.12; 27(12); 1679-1690

31. Matsumoto S, Fang X, Traber MG, Jones KD, Langelier C, Hayakawa Serpa P, Calfee CS, Matthay MA, Gotts JE. Dose-Dependent Pulmonary Toxicity of Aerosolized Vitamin E Acetate Am J Respir Cell Mol Biol. 2020.12; 63(6); 748-757

#### [総説]

- 1. 山内 英雄, 重光 秀信. 【ICU と CCU でよく見られる病態・疾患-標準的な診断・治療・管理 2020-】集中治療 患者の終末期医療における多職種カンファレンスの効果 Effective Medical Creation ICU と CCU. 2020.04; 44(4); 217-224
- 2. 丸藤 哲, 吉里 孝子, 大野 美香, 澤村 匡史, 則末 泰弘, 美馬 裕之, 植田 育也, 重光 秀信, 木下 浩作, 藤野 裕士, 氏家 良人, 日本集中治療医学会臨床倫理委員会. 日本集中治療医学会会員看護師の蘇生不要指示に関する現状・意識の変化と、ガイドラインの使用に関する調査 日本集中治療医学会雑誌. 2020.05; 27(3); 231-243

## [講演·口頭発表等]

- 1. 若林健二. 重症疾患における microvesicles の役割と意義. 第 47 回日本集中治療医学会学術集会 2020.03 名 古屋
- 2. 長島 道生, 犬飼 慎, 仲村 太一, 丸山 史, 三島 有華, 塩田 修玄, 増田 孝広, 若林 健二, 高橋 英夫, 重光 秀信. 中心静脈カテーテル先端が血管内にあることの確認にマイクロバブル試験が有効であった 1 症例. 第 47 回日本集中治療医学会学術集会 2020.03.06 名古屋
- 3. 仲村 太一, 若林 健二, 三島 有華, 塩田 修玄, 日下 琢雅, 丸山 史, 長島 道生, 山内 英雄, 鵜川 豊世武, 重光 秀信. 心臓カテーテル検査後に多発脳梗塞を合併した造影剤脳症の一例. 第 47 回日本集中治療医学会学術集会 2020.03.06 名古屋
- 4. 山内 英雄, 長島 道生, 丸山 史, 三島 有華, 落合 香苗, 山下 直美, 溝江 亜紀子, 大友 康裕, 高橋 英夫, 重光 秀信. RAS (Risk Assessment System) で拾うことができなかった急変死亡症例の検討. 第 47 回日本集中 治療医学会学術集会 2020.03.06 名古屋
- 5. 三島 有華, 朝田 瑞穂, 羽田野 義郎, 長島 道生, 相曽 啓史, 渋谷 有香, 那波 伸敏, 藤原 武男, 貫井 陽子, 重光 秀信. ICU における多職種回診を基盤とした Antimicrobial stewardship program が患者転帰に及ぼす影響. 第 47 回日本集中治療医学会学術集会 2020.03.06 名古屋
- 6. 丸山 史, 三島 有華, 仲村 太一, 塩田 修玄, 増田 孝広, 若林 健二, 長島 道生, 山内 英雄, 高橋 英夫, 重光 秀信. 異なる臨床経過をたどった抗 NMDA 受容体抗体脳炎の 2 症例. 第 47 回日本集中治療医学会学術集会 2020.03.06 名古屋
- 7. 塩田修玄 「他」. ICU における多職種回診の早期リハビリテーションへの効果の検討. 第 47 回日本集中治療医学会学術集会 2020.03.07
- 8. Hinoshita T, Ribeiro GM, Winkler T, de Prost N, Tucci MR, Costa ELV, Wellman TJ, Hashimoto S, Zeng C, Carvalho AR, Melo MFV. Inflammatory Activity in Atelectatic and Normally Aerated Regions During Early Acute Lung Injury.. Academic radiology 2020.03.12
- 9. 塚原 紘平, 山本 浩継, 内藤 宏道, 中尾 篤典, 頼藤 貴志, 野坂 宜之, JaRPAC グループ. JaRPAC:重篤小児患者データベースを用いた小児施設、非小児施設集中治療室の内因・外因疾患別の成績調査. 日本集中治療医学会雑誌 2020.09.01
- 10. Matsumoto S. ose-Dependent Pulmonary Toxicity of Aerosolized Vitamin E Acetate. Fall 2020 TCORS Grantee meeting 2020.10.19
- 11. 日下 琢雅, 野田 浩太郎, 久保 俊裕, 三島 有華, 内御堂 亮, 塩田 修玄, 増田 孝広, 野坂 宜之, 長島 道生, 山内 英雄, 重光 秀信. COVID-19 における PAI-1 上昇を考察する. 日本救急医学会雑誌 2020.11.01
- 12. 野坂 宜之, Martinon Daisy, Crother Timothy, Arditi Moshe, 島田 賢一. 呼吸器関連肺障害マウスモデルに おけるオートファジーの役割. 日本救急医学会雑誌 2020.11.01
- 13. 落合 香苗, 相星 淳一, 本藤 憲一, 漆畑 直, 長島 道生, 重光 秀信, 羽田野 義郎, 貫井 陽子, 山下 直美, 溝江 亜 紀子, 大友 康裕. COVID-19 感染拡大に伴う ICU preparedness とその後の長期計画を考える. 日本救急医 学会 2020.11.18

- 14. 山内 英雄, 三島 有華, 長島 道生, 山下 直美, 関谷 宏祐, 遠藤 彰, 相星 淳一, 溝江 亜紀子, 大友 康裕, 重光 秀信. 東京医科歯科大学医学部付属病院集中治療室における COVID-19 患者受け入れに際してのゾーニング. 日本救急医学会 2020.11.18
- 15. 日下 琢雅, 野田 浩太郎, 久保 俊裕, 三島 有華, 内御堂 亮, 塩田 修玄, 増田 孝広, 野坂 宜之, 長島 道生, 山内 英雄, 重光 秀信. COVID-19 における PAI-1 上昇を考察する. 日本救急医学会 2020.11.18
- 16. 阿久津智洋、谷口あやめ、大森敬文、山本雄大、増田孝広、篠田健、丸山史、三高千恵子、中沢弘一. 抗 GBM 抗体症候群に対する持続透析・血漿交換目的の vascular access catheter が上大静脈を穿通し、右胸腔へ迷入した一例. 第 23 回日本集中治療医学会関東甲信越地方会

#### [受賞]

1. The Journal of Intensive Care 賞, 日本集中治療医学会, 2020 年 03 月

# [その他業績]

1. 「次世代の呼吸補助装置の研究及び新型コロナウイルス患者の急増への対応を視野に入れた新型人工呼吸器の評価研究等を行うオープンラボラトリーの開設」, 2020 年 06 月

#### [社会貢献活動]

- 1. 新型コロナウイルス感染症での病院の体制, 読売新聞東京本社, 読売新聞, 2020年 04月 10日
- 2. ICU 等での COVID-19 患者の受け入れ、院内感染対策など, エムスリー, m3.com, 2020 年 04 月 23 日
- 3. コロナ医療現場の最前線について、日本経済新聞社、日本経済新聞、2020年 05月 08日
- 4. 新型コロナウイルスの第二波の対策, 朝日新聞社, 朝日新聞、朝日新聞デジタル, 2020年 05月 22日
- 5. 医師・医学部特集, 週刊ダイヤモンド, ダイヤモンドオンライン, 2020年 05月 29日
- 6. COVID-19: Our experience at TMDU, Imperial College Alumni Association Japan, 2020年06月14日
- 7. 新型コロナウイルス感染第 2 波への対応, フジテレビジョン, 報道番組「Live News days/it!/  $\alpha$  」など, 2020年 07月 13日
- 8. 新型コロナウイルスの患者さんや治療の状況, テレビ朝日, スーパー J チャンネル, 2020 年 07 月 14 日
- 9. コロナ専門病棟の現状について、日本テレビ、News every. news zero, 2020 年 07 月 27 日
- 10. 新型コロナウイルス感染症第二波への危機感と、医療現場の現状について、テレビ朝日、サタデーステーション、2020 年 07 月 31 日
- 11. 現状のコロナ患者受け入れ体制について, テレビ東京, ワールドビジネスサテライト, 2020年 08月 26日
- 12. TMDU が考える医療のデジタル化, オープンイノベーション機構, 2020 年 09 月 14 日
- 13. 未知のウイルスと闘うために ヒト、モノ、空間、時間+  $\alpha$ , 読売新聞教育ネットワーク, With コロナ 未来の医療を創る君へ, 2020 年 09 月 26 日
- 14. 現在の新型コロナウイルス患者への対応, フジテレビ, Live News it!, 2020 年 11 月 12 日
- 15. 新型コロナウイルスの患者さんや治療の状況, テレビ朝日, スーバー J チャンネル, 2020 年 11 月 12 日

# 薬物動態学

# Pharmacokinetics and Pharmacodynamics

准教授 永田 将司 大学院生 柘植 昂太、薛 冰洋、野田 円、小林 朋史 短期交流学生 赤星 樹

#### (1) 分野概要

薬物動態学分野は、1999 年 4 月に医学部附属病院薬剤部が担当する協力講座として発足し、有効かつ安全な薬物療法の確立に向けて、薬物動態学を基盤として医療薬剤学の基礎と臨床を研究対象とする。

その研究成果は、薬物血中濃度モニタリング、薬物間相互作用の機構解明や薬効 · 副作用の定量的予測に基づく 処方の評価 · 提言など、患者個別の薬物療法にフィードバックされる。

教育面では、医学部学生に対して、吸収・分布・代謝・排泄といった薬物動態の基礎を講述し、薬物血中濃度に基づく薬物投与設計を実習する。大学院生や薬剤師には、薬物速度論演習を通して、薬物療法の適正化に必須の知識および技能を教授している。

# (2) 研究活動

有効かつ安全な薬物療法の確立に向けて、臨床に発して臨床に帰るという研究展開を基本に、医療薬剤学の基礎と臨床を研究対象とする。

1)病態時における薬物動態と薬効の速度論解析:

薬物治療における個体差の原因として、患者固有の病態が薬物の体内動態や薬効発現に大きな影響を及ぼすことが考えられる。腎疾患、肝疾患、甲状腺機能異常、心筋梗塞など各種病態モデル動物を用い、薬物血中濃度や薬効の経時変化を精査し速度論解析を加えることにより、病態に伴う薬効発現の変動要因を解明し、薬物投与後の薬効発現過程を定量的に予測できる速度論モデルの構築をめざす。

2)治療薬物モニタリング(TDM)に基づく臨床薬物動態解析:

薬物投与後の患者血中濃度測定を通して合理的な薬物投与設計を行うことが、治療薬物モニタリングの目的である。具体的には、血中の薬物および代謝物の高感度微量分析法や臨床データ解析法の開発を進め、患者個別の合理的薬物投与設計システムを確立する。

#### (3) 教育活動

医学部学生に対し、薬物の物性や吸収、分布、代謝、排泄といった体内動態をふまえた薬物療法の基礎理論を講述する。大学院では、基礎的な実験技術のトレーニングの後、速度論などコンピュータのシミュレーションなども交えて薬物動態の解析法を修得させる。

#### (4) 研究業績

#### [原著]

 Asada M, Nagata M, Mizuno T, Uchida T, Takahashi H, Makita K, Arai H, Kijima S, Echizen H, Yasuhara M. Population pharmacokinetics of cefazolin before, during and after cardiopulmonary bypass in adult patients undergoing cardiac surgery. European journal of clinical pharmacology. 2020.11; 2. Ishiwata Y, Nagata M, Kiuchi S, Ippongi C, Takeda H, Takahashi H. Intravenous Infusion of Fentanyl Has No Effect on Blood Concentration of Tacrolimus In Patients Receiving Hematopoietic Stem Cell Transplantation. Therapeutic drug monitoring. 2020.12;

# [書籍等出版物]

1. 永田 将司 他. 臨床薬学テキストシリーズ [薬理・病態・薬物治療] 消化器/感覚器・皮膚/生殖器・産婦人科. 中山書店, 2020.05 (ISBN: 978-4-521-74454-4)

## [総説]

- 1. 永田 将司. 第 41 回日本病院薬剤師会実務研修会を主催して 日本病院薬剤師会雑誌. 2020.01; 56(1); 97-98
- 2. 武田 浩文, 永田 将司. ドラッグコンサルテーション ラクツロース スズケンメディカル. 2020.04; 23(2); 11-12
- 3. 鶴見 彩, 廣瀬 藍子, 吉田 浩美, 永田 将司. Let's! 服薬コミュニケーション 慢性便秘症 スズケンファーマ. 2020.04; 23(2); 2-5
- 4. 柘植 昴太, 永田 将司. ドラッグコンサルテーション エサキセレノン スズケンメディカル. 2020.08; 23(3); 11-12
- 5. 大沼 優, 廣瀬 藍子, 吉田 浩美, 永田 将司. Let's! 服薬コミュニケーション 高血圧症 スズケンファーマ. 2020.08; 23(3); 2-5
- 6. 新田 健太郎, 永田 将司. ドラッグコンサルテーション ナルデメジントシル酸塩 スズケンメディカル. 2020.10; 23(4); 11-12
- 7. 坪田 結香, 廣瀬 藍子, 吉田 浩美, 永田 将司. Let's! 服薬コミュニケーション 緩和医療 スズケンファーマ. 2020.10; 23(4); 2-5

# [Works]

- 1. 病棟業務 1  $\sim$  3, 薬剤師業務の基本, 教材, メディカルナレッジ(e-ラーニング教材), 2020 年 現在
- 2. 薬物動態学の薬剤師業務への活用, 教材, ファーマストリーム(e-ラーニング教材), 2020 年 現在

#### [その他業績]

1. かけがえのない財産, 人と人 No.3178, 2020 年 12 月 薬事新報, p.35, 2020 年 12 月 3 日

# 臨床医学教育開発学

# Medical Education Research and Development

教授 山脇 正永 教授 田中 雄二郎 講師 岡田 英理子(総合教育研修センター兼任) 講師 井津井 康浩 (総合教育研修センター) 助教 那波 伸敏(総合教育研修センター兼任) 特任助教 鹿島田 彩子(総合教育研修センター) 大学院生 下園 尚志

#### (1) 分野概要

本講座は「知と癒しの匠を創造し、人々の幸福に貢献する」という本学のミッションを、教育及び教育面の管理運営の視点から遂行してゆく分野である。本講座は教室・診療科・部門・職種などの分野を超えた協調を通じて、本学の教育、研究、臨床、管理運営に貢献することを理念としている。医学医療教育は卒前教育のみで終わるものでなく、連続性をもって生涯を通じて継続するものである。本講座は、医学部医学科では卒前6年間と臨床研修2年間の教育の"調整と支援"を担当し、将来のClinician Scientist 及び Scientific Clinician となるために、医学者・医療者として基盤的な能力を涵養することを目的としている。

本講座の起源は 2000 年発足の医学部附属病院総合診療部にさかのぼり、「"調整と支援"を通じて高度先進医療の推進に貢献する」の理念に基づき、①卒後臨床研修プログラムの策定、②医療福祉支援体制の整備、③細胞治療センターの創設、④卒前教育の横断的教育課程の充実、⑤病棟業務の改善、⑥医療安全の管理、⑦セカンドオピニオン外来などに取り組んできた。これらのうち、卒前教育(カリキュラム改訂、臨床実習の改革、ハーバード大等との提携など)や卒後教育(総合教育研修センターの運営)など教育および研修に関わる活動が主たるものとなり、2006 年度に臨床医学教育開発学分野に改組し現在に至っている。なお、2011 年発足の医歯学融合教育支援センター(その後統合教育機構に改組)とも密接な連携をとっている。

#### (2) 研究活動

各教員の専門性を加味し医学医療教育という視点から下記の研究を展開している。

・段階的な臨床能力獲得のための評価に関する研究

卒前臨床実習と卒後臨床研修においていかに学びいかに実践し続けていくかについて教育・評価技法を研究している。「ICT を活用した卒前・卒後のシームレスな医学教育の支援方策の策定のための研究:ICT を活用したシームレスな評価体系構築(厚生労働科研)分担:田中雄二郎」、「医師臨床研修と連携可能な卒前の臨床教育評価システムの開発・運用・評価とデータ分析(基盤研究 A)分担:岡田英理子」において、臨床研修でのオンライン臨床教育評価システム(EPOC2)の開発に携わるなど臨床現場での教育・評価方法の研究を行っている。

・キャリア教育に関する研究

「医師に対する起業教育プログラムと日本語版起業の自己効力感・意図尺度の開発(基盤研究 C)代表:井津井 康浩」において、医師のキャリア教育に関する研究を行っている。

・医学生・研修医の研究倫理教育に関する研究

「学際的アプローチによる研究倫理教育のモデル評価プログラムの開発と検証(日本医療研究開発機構(AMED))分担:山脇正永」において、医学教育学の観点からの教育効果のモデル評価尺度・評価プログラムの開発とその有用性の検証並びに改良についての研究を行っている。

・デザイン思考を用いた患者服薬・薬剤嚥下に関する研究

「服薬時嚥下障害への新規治療戦略(基盤研究 C)代表:山脇正永」、「デザインに拠るリスクマネジメント(基盤研究 B)分担:山脇正永 | において、デザイン思考を用いた患者服薬・薬剤嚥下に関

する集学的アプローチの研究を行っている。

・チーム医療及び多職種連携教育に関する研究

「超高齢社会において重要な医科歯科連携のための教育教材と評価尺度の開発(文科省)分担: 那波伸敏」において、チーム医療及び多職種連携教育に関する研究を行っている。

・健康予防と患者教育に関する研究

「真の社会イノベーションを実現する革新的「健やか力」創造拠点 弘前大学 COI. (文科省 COI 全人的医療開発学講座

STREAM)研究協力者:山脇正永」における京丹後長寿コホート研究、及び産学連携研究 Green Farm Rehabilitation™プロジェクト(京都大原記念病院、株式会社タキイ種苗及び京都府立医科大学と共同)に参画し、超高齢者の健康予防に関する患者教育プログラム開発の研究を行っている。また、「生涯における生活習慣病予防のための思春期の生活習慣および社会的リスク要因の解明(文科省)代表:那波伸敏」による生活習慣病に関する予防研究も行っている。

・その他医学教育に関する研究

臨床推論における認知メカニズム・脳内処理に関する研究、卒前・卒後の臨床医学教育における competence 評価に関する研究、医療面接教育における多面的評価方法に関する研究、在宅医療・地域 医療教育に関する研究などを行っている。

#### (3) 教育活動

#### • 卒前教育

大学医学部附属病院の重要な使命である臨床研修を病院長のもと管理・運営する部門として、「患者中心の視点を有する専門医」「高度先進医療を担える家庭医」の養成を目的に、医学生の診療参加型臨床実習、研修医教育、指導医教育、および生涯教育に関する診療科を横断した教育体制の確立を目標としている。「患者中心の視点を有する専門医」には基盤教育が重要であり、この視点に立ち入学初期からの継続的な卒前臨床教育を教育委員会に企画・提案するばかりでなく、MIC(Medical Introductory Course)の企画運営にも関与している。また、学生・研修医教育に資するため、東京大学国際医学教育センター、本学統合教育機構と共同して模擬患者養成に関わっている(模擬患者つつじの会)。臨床実習においては、低学年の早期臨床体験・高学年の医療面接および系統的診療法の実習・診療所実習を実施している。臨床実習自体の質を向上させるため、指導教員の評価体制の整備をし、かつ運営に参画している。

#### • 卒後教育

卒後臨床研修においては、2004年度の卒後臨床研修必修化に対応した研修・指導体制の構築を図り、2005年以来、2012年、2019年を除いてフルマッチであり、わが国で最も competitive な大学附属病院プログラムを運営している。また、臨床研修の全国共用評価方法であるオンライン卒後臨床研修評価システム(EPOC)の開発でも中心的役割を果たしている。

後期研修については、2007年度より当院各診療科の後期研修プログラムを管理している。2018年度から新専門医制度が発足し、大学病院内の内科専門プログラムのとりまとめ役を果たし、またその他の診療科のプログラムでの講習会開催やとりまとめ作業等に貢献している。

#### · 大学院教育

2004 年度に開始された修士課程医療管理政策学 (MMA) コースにおいても開講当初より科目を担当し、2019 年度も「系名:8.人的資源管理と人材開発」の中の「2.人材の開発と活用」および「3.医療におけるリーダーシップ (実践論)」の2 科目を担当している。

# (4) 臨床活動および学外活動

医学部附属病院総合教育研修センターとして、初期研修医の採用、研修管理、各協力病院とのたすきがけ研修の運営、イブニングセミナーなどの各種講習会の開催などを通じて、初期研修の充実に貢献している。またより良い指導体制の充実のための指導医教育に対しては、臨床研修指導医講習会を開催している。全職員に対する医療安全や感染対策、医療情報などの職員研修を年間を通じて計画し、運営、実行している。国立大学附属病院長会議の EPOC 運営委員会でも中心的役割を果たし、「ICT を活用した卒前・卒後のシームレスな医学教育の支援方策の策定のための研究(2019年度厚労科研)」において、新しい EPOC (E-Portfolio of Clinical training: EPOC2) の開発を行っている。

また、わが国の医学教育関連団体及び関連学会でも各種委員会委員として活動している。

# (5) 研究業績

#### [原著論文]

- 1. Jung SH, Han HW, Koh H, Yu SY, Nawa N, Morita A, Ong KIC, Jimba M, Oh J.: Patients help other patients: Qualitative study on a longstanding community cooperative to tackle leprosy in India. PLOS Neglected Tropical Diseases. 2020.01; 14 (1): e0008016.
- 2. Sato Ayako, Kakinuma Sei, Miyoshi Masato, Kamiya Akihide, Tsunoda Tomoyuki, Kaneko Shun, Tsuchiya Jun, Shimizu Taro, Takeichi Eiko, Nitta Sayuri, Kawai-Kitahata Fukiko, Murakawa Miyako,

- Itsui Yasuhiro, Nakagawa Mina, Azuma Seishin, Koshikawa Naohiko, Seiki Motoharu, Nakauchi Hiromitsu, Asahina Yasuhiro, Watanabe Mamoru: Vasoactive Intestinal Peptide Derived From Liver Mesenchymal Cells Mediates Tight Junction Assembly in Mouse Intrahepatic Bile Ducts. Hepatol Commun. 2020.02; 4(2)235-254
- 3. Nobutoshi Nawa, Mitsuyuki Numasawa, Mina Nakagawa, Masayo Sunaga, Takeo Fujiwara, Yujiro Tanaka, Atsuhiro Kinoshita: Differential effects of individual and school factors on the academic trajectories of Japanese dental students. J Dent Educ. 2020.03;
- 4. Sayuri Nitta, Kazuaki Takahashi, Fukiko Kawai-Kitahata, Jun Tsuchiya, Ayako Sato, Masato Miyoshi, Miyako Murakawa, Yasuhiro Istui, Mina Nakagawa, Seishin Azuma, Sei Kakinuma, Mamoru Watanabe, Yasuhiro Asahina: Time course alterations of virus sequences and immunoglobulin titers in a chronic hepatitis E patient. Hepatology Research. 2020.04; 50(4):524-531.
- 5. Garrison-Desany HM, Nawa N, Kim Y, Ji Y, Susan Chang HY, Hong X, Wang G, Pearson C, Zuckerman BS, Wang X, Surkan PJ: Polydrug Use During Pregnancy and Preterm Birth in a Low-Income, Multiethnic Birth Cohort, Boston, 1998-2018. Public health reports (Washington, D.C.: 1974). 2020.04; 33354920915437.
- 6. Nawa N, Numasawa M, Nakagawa M, Sunaga M, Fujiwara T, Tanaka Y, Kinoshita A: Associations between demographic factors and the academic trajectories of medical students in Japan. PloS one. 2020.05; 15 (5): e0233371.
- 7. 山脇 正永: 【パンデミック下の医学教育-現在進行形の実践報告-】オンライン臨床実習 COVID-19 パンデミックとこれからの診療参加型臨床実習についての考察 医学教育. 2020.06; 51 (3): 292-293.
- 8. Nawa N, Garrison-Desany HM, Kim Y, Ji Y, Hong X, Wang G, Pearson C, Zuckerman BS, Wang X, Surkan PJ: Maternal Persistent Marijuana Use and Cigarette Smoking Are Independently Associated With Shorter Gestational Age. Paediatric and perinatal epidemiology. 2020.06;
- 9. Nawa N, Nakamura K, Fujiwara T: Oxytocin Response Following Playful Mother-Child Interaction in Survivors of the Great East Japan Earthquake. Frontiers in Psychiatry. 2020.06; 11 477.
- 10. Shimozono H, Nawa N, Takahashi M, Tomita M, Tanaka Y: A cognitive bias in diagnostic reasoning and its remediation by the "2-Dimensional Approach". MedEdPublish. 2020.06; 9 (1): 123.
- 11. 山脇 正永: 摂食嚥下障害への対応アップデート 摂食嚥下障害への対応アップテート 薬物療法 The Japanese Journal of Rehabilitation Medicine. 2020.07; 57 (特別号): S298.
- 12. 斎藤 恵子, 鳥越 純子, 清水 行栄, 有本 正子, 井津井 康浩: 【治療効果を向上させる環境づくり】喜ばれる病院給食を目指して 当院の取り組み. 病院設備. 2020.07; 62(3)72-75.
- 13. Hirata K, Nambara T, Kawatani K, Nawa N, Yoshimatsu H, Kusakabe H, Banno K, Nishimura K, Ohtaka M, Nakanishi M, Taniguchi H, Arahori H, Wada K, Ozono K, Kitabatake Y: 4-Phenylbutyrate ameliorates apoptotic neural cell death in Down syndrome by reducing protein aggregates. Scientific reports. 2020.08; 10 (1): 14047.
- 14. Mina Nakagawa, Nobutoshi Nawa, Eiko Takeichi, Taro Shimizu, Jun Tsuchiya, Ayako Sato, Masato Miyoshi, Fukiko Kawai-Kitahata, Miyako Murakawa, Sayuri Nitta, Yasuhiro Itsui, Seishin Azuma, Sei Kakinuma, Takeo Fujiwara, Mamoru Watanabe, Yujiro Tanaka, Yasuhiro Asahina: Mac-2 binding protein glycosylation isomer as a novel predictive biomarker for patient survival after hepatitis C virus eradication by DAAs. J Gastroenterol. 2020.08; 55 990-999.
- 15. Nawa N, Kuramochi J, Sonoda S, Yamaoka Y, Nukui Y, Miyazaki Y, Fujiwara T: Seroprevalence of SARS CoV 2 in Utsunomiya City, Greater Tokyo, after the first pandemic in 2020. Journal of General and Family Medicine. 2020.12
- 16. Ishii E, Nawa N, Matsui H, Otomo Y, Fujiwara T: Comparison of disease patterns and outcomes between non-Japanese and Japanese patients at a single tertiary emergency care center in Japan. Journal of epidemiology. 2020.12

#### [書籍等出版物]

- 1. Takeo Fujiwara, Nobutoshi Nawa, and Yusuke Matsuyama. Child Health in Japan In: Health in Japan: Social Epidemiology of Japan Since the 1964 Tokyo Olympics. Oxford University Press 2020.12
- 2. 岡田 英理子, 他. 最前線で活躍する医師の現場.医学部に入る, 朝日新聞出版 52-53,2020

#### [講演: 口頭発表等]

- 1. 久壽米木駿、勝田景統、北畑富貴子、新田沙由梨、村川美也子、油井史郎、根本泰宏、岡田英理子、大島 茂、井津井康浩、中川美奈、岡本隆一、土屋輝一郎、柿沼 晴、東 正新、永石宇司、朝比奈靖浩、渡辺 守、石田尚子、伊藤 崇 . 肝膿症との鑑別を要した G-CSF 生産を伴う肝内胆管癌の1例. 日本消化器病学会関東支部第358回例会2020.02.22シェーンバッハ・サボー(東京都千代田区)
- 2. 山口久美子, 那波伸敏, 藤原武男, 秋田恵一. 人体解剖学を学ぶ上でのソーシャルキャピタルの重要性について.. 第 125 回日本解剖学会総会・全国学術集会 2020.03.25 誌上開催
- 3. 河崎 翔、清水寛路、日比谷秀爾、本林麻衣子、竹中健人、油井史郎、根本泰宏、齊藤詠子、藤井俊光、岡田英理子、大島 茂、岡本隆一、土屋輝一郎、永石宇司、長堀正和、大塚和朗、朝比奈靖浩、渡辺 守、松山貴俊、加藤恒平. 抗 TNF α 製剤治療が有効であった潰瘍性大腸炎術後に発症した壊疽性膿皮症の一例. 日本消化器病学会 関東支部第 359 回例会 2020.05.01 Web 開催
- 4. 中川美奈、沼沢益行、那波伸敏、舟越 優、鹿島田彩子、山口久美子、井津井康浩、岡田英理子、田中雄二郎. 医学科 1 年生における早期臨床体験実習がもたらす意識変化. 第52回日本医学教育学会大会 2020.07.18 誌上開催
- 5. 那波伸敏, 沼沢益行, 中川美奈, 須永昌代, 藤原武男, 田中雄二郎, 木下淳博. トラジェクトリー解析を用いた医学科学生の成績の推移に関する規定因子の検討. 第 52 回日本医学教育学会大会 2020.07.18 誌上開催
- 6. 岡田 英理子, 井津井 康浩, 高橋 誠, 中川 美奈, 山口 久美子, 金子 英司, 角 勇樹, 田中 雄二郎: 1 年生症候学導入での事前学習の全体発表の機会が 2 年次以降の成績に与える影響. 第52 回日本医学教育学会大会 2020.07.18 誌上開催
- 7. 長堀 正和, 山口 久美子, 岡田 英理子, 沼沢 益行, 那波 伸敏, 中川 美奈, 井津井 康浩, 鹿島田 彩子, 田中 雄二郎: CEATEC Japan 見学を取り込んだデザイン思考入門教育(続報). 第52回日本医学教育学会大会 2020.07.18 誌上開催
- 8. 井津井 康浩, 那波 伸敏, 鹿島田 彩子, 山口 久美子, 中川 美奈, 岡田 英理子, 田中 雄二郎. 多職種連携研修によるチーム医療実践能力の向上. 第52回日本医学教育学会大会2020.07.18 誌上開催
- 9. 井津井 康浩, 那波 伸敏, 鹿島田 彩子, 岡田 英理子: 内科救急・ICLS 講習会 JMECC での教育効果の解析. 第52回日本医学教育学会大会 2020.07.18 誌上開催
- 10. 岡田 英理子. 新専門医制度での女性スペシャリスト育成の課題:女性医師・研究者シンポジウム (招待). JDDW2020,2020.11.神戸 ハイブリッド開催
- 11. 赤星 径一, 伴 大輔, 中川 剛士, 山内 慎一, 岡本 健太郎, 岡田 英理子, 遠藤 彰, 八島 正文, 石橋 洋則, 絹笠 祐介, 植竹 宏之, 大久保 憲一, 大友 康裕, 荒井 裕国, 田邉 稔: 外科系新専 門医制度の現状分析と課題. 第 120 回日本外科学会定期学術集会 2020.08.13 Web 開催
- 12. 田村友美恵, 鈴木智典, 鹿島田彩子, 石渡久子, 菅原祐之, 水野朋子. Treatment of epileptic spasm in 18 trisomy with ketogenic diet: 2 case report. (てんかん性スパズムを発症した 18 トリソミー2 例に対するケトン食療法の経験). 第 62 回日本小児神経学会学術集会 2020.08.18 Web 開催
- 13. 成健史, 野村敏大, 黒神経彦, 下平雅之, 鹿島田彩子, 高木正稔, 成田綾, 檜垣克美, 奥山虎之, 前川正充, 衛藤義勝. Early diagnosis and treatment of Niemann-Pick disease type C using NPC diagnosis support system (NPC 診断支援システムを利用し,特殊生化学的検査,遺伝子検

- 査から早期診断,治療を開始したニーマン・ピック病 C型の 1 例). 第 62 回日本小児神経学会 学術集会 2020.08.18 Web 開催
- 14. 水野朋子, 田村友美恵, 鈴木智典, 鹿島田彩子, 岩田啓, 石塚麻美子, 高木正稔. Two cases of Joubert syndrome initially presenting with paroxysmal eye deviation(突発的な眼球偏位を初発症状とした Joubert 症候群の 2 例). 第 62 回日本小児神経学会学術集会 2020.08.18 Web 開催
- 15. 鈴木智典, 神谷尚宏, 山内泰輔, 井上健斗, 鹿島田彩子, 東賢良, 瀬川裕子, 水野朋子, 高木正 稔, 森尾友宏. 低ガンマグロブリン血症を認めた Infantile systemic hyalinosis の一例. 第 123 回日本小児科学会学術集会 2020.08.22 Web 開催
- 16. Nobutoshi Nawa, Mitsuyuki Numasawa, Mina Nakagawa, Takeo Fujiwara, Yujiro Tanaka, Atsuhiro Kinoshita. Analysis of the effects of demographic factors on the academic trajectories of medical students in Japan using group-based trajectory modeling. The Association for Medical Education in Europe (AMEE) Conference 2020 2020.09 Online
- 17. Kumiko Yamaguchi, Nobutoshi Nawa, Takeo Fujiwara, Keiichi Akita. Importance of school social capital on learning medicine in Japanese medical students. 2020.09 Online
- 18. Yu Funakoshi, Nobutoshi Nawa, Kumiko Yamaguchi, Mitsuyuki Numasawa, Takeo Fujiwara, Keiichi Akita. The potentially favorable effect of early identification of and timely support to medical students with low-performance trajectories on succeeding academic performance. The Association for Medical Education in Europe (AMEE) Conference 2020 2020.09 Online
- 19. Hisashi Shimozono, Nobutoshi Nawa, Yujiro Tanaka. A cognitive bias in diagnostic reasoning and its remediation by the "2-Dimensional Approach". The Association for Medical Education in Europe (AMEE) Conference 2020 2020.09 Online
- 20. 岡田 英理子. COVID-19 患者受け入れと臨床研修. 第 17 回医師臨床研修協議会、国立大学病院長会議. 2020.9 オンライン開催
- 21. 佐藤 綾子, 柿沼 晴, 志水 太郎, 土屋 淳, 三好 正人, 北畑 富貴子, 村川 美也子, 新田 沙 由梨, 井津井 康浩, 中川 美奈, 東 正新, 朝比奈 靖浩. Vasoactive intestinal peptide の肝内 胆管形成および胆汁うっ滞性肝障害への寄与. 第 24 回 日本肝臓学会大会 2020.11.05 神戸
- 22. 川西真明、河崎 翔、田中将平、伊藤 剛、北畑富貴子、水谷知裕、新田沙由梨、福田将義、村川美也子、油井史郎、根本泰宏、岡田英理子、大島 茂、井津井康浩、中川美奈、土屋輝一郎、柿沼 晴、東 正新、朝比奈靖浩、岡本隆一. 遺伝子解析により確定された大量輸血後のE型急性肝炎の1例. 日本消化器病学会 関東支部第362回例会2020.12.05 Web開催
- 23. 清水 行栄, 古屋 純一, 鈴木 啓之, 中川 量晴, 中山 玲奈, 杉原 華織, 大石 純子, 侭田 悦子, 瀬戸 さやか, 赤須 雅文, 中川 正敏, 磯部 清志, 井津井 康浩, 斎藤 恵子, 中島 康晃. 急性期病院における NST 介入患者の栄養状態と口腔環境の関連. 第 35 回日本臨床栄養代謝学会学術集会. 誌面開催

#### [受賞]

- 1. 田中雄二郎(分担)厚生労働科学研究費補助金(臨床研究等 ICT 基盤構築・人工知能実装研究事業)2018 年 2020 年
- 2. 山脇正永(分担)デザインに拠るリスクマネジメント:医療・服薬のアドヒアランスとコンプライアンス. 基盤研究(B): 2018 年 2020 年
- 3. 山脇正永 (分担) 学際的アプローチによる研究倫理教育のモデル評価プログラムの開発と検 証. 日本医療研究開発機構(AMED): 2019 - 2022 年
- 4. 岡田英理子(代表)炎症性腸疾患発症/持続/寛解/再燃時における腸炎惹起性メモリーT 細胞動態の可視化, 基盤研究(C), 2019 年 2021 年
- 5. 那波伸敏(代表)生涯における生活習慣病予防のための思春期の生活習慣および社会的リス

ク要因の解明. 若手研究: 2019年 - 2021年

- 6. 山脇正永 (代表). 服薬時嚥下障害への新規治療戦略:薬剤 Dosage Forms (剤型) による解析. 基盤研究(C): 2020 年 2022 年
- 7. 岡田英理子(分担) 医師臨床研修と連携可能な卒前の臨床教育評価システムの開発・運用・ 評価とデータ分析, 基盤研究(A), 2020 年 - 2022 年
- 8. 井津井康浩 (代表) 医師に対する起業教育プログラムと日本語版起業の自己効力感・意図尺度の開発. 基盤研究(C): 2020 年 2022 年
- 9. 那波伸敏 (分担) 超高齢社会において重要な医科歯科連携のための教育教材と評価尺度の開発. 基盤研究(C): 2020 年 2022 年
- 10. 山脇正永(研究協力)真の社会イノベーションを実現する革新的「健やか力」創造拠点 弘 前大学 COI. 文部科学省 COI STREAM: 2013 年-

#### (6) 教育および社会活動

#### [その他の業績]

- 1. 田中雄二郎. 同級生 交歓, 文藝春秋, 日刊 文藝春秋, 2020年01月29日
- 2. 田中雄二郎. 連載「新学長に聞く」、日刊工業新聞社、日刊工業新聞、2020年 03月 23日
- 3. 岡田英理子. 医師・医学部特集, 週刊ダイヤモンド, ダイヤモンドオンライン, 2020 年 05 月 29 日

#### [社会貢献活動]

- 1. 鹿島田彩子. 医師の仕事の魅力~女性医師の多様なライフキャリア~. 医学部志望の女子生徒のための進学ガイダンス 2020 年 2 月 23 日 駿台予備校
- 2. 那波伸敏 【委員】 日本医学教育学会 教育プログラム評価推進委員、一般社団法人日本医学教育学会、2020 年 6 月~2022 年 5 月
- 3. 岡田英理子【委員】国立病院長会議オンライン臨床教育評価システム(EPOC)運営委員会、 国立病院長会議、2019 年 6 月~2022 年 3 月
- 4. 岡田英理子【委員】医療系大学間共用試験評価実施機構(CATO)、診療参加型臨床実習後客観的能力試験(Post-CC OSCE)実施管理小委員会委員、学評・課題作成委員会委員、教育用動画作成委員会委員
- 5. 山脇正永【委員】全国医学部長病院長会議(AIMC) カリキュラム調査ワーキング委員
- 6. 山脇正永【委員】国立大学病院長会議 教育担当委員、オンライン卒後臨床研修評価システム (EPOC)運営委員会委員
- 7. 山脇正永 【委員】日本医学教育学会 医学教育モデル・コア・カリキュラム改訂調査研究事業 改訂ワーキング委員
- 8. 山脇正永【委員】日本医学教育評価機構(JACME) 財務委員会委員、評価委員会委員
- 9. 山脇正永【委員】医療系大学間共用試験評価実施機構(CATO) 臨床実習前 OSCE 実施小委員 会委員
- 10. 山脇正永【委員】医薬品医療機器総合機構(PMDA) 専門委員
- 11. 山脇正永【委員】滋賀医科大学医学部 教学活動評価委員会委員
- 12. 山脇正永【委員】大阪市立大学医学部 教育点検評価委員会委員
- 13. 山脇正永【委員】奈良県立医科大学 教育評価委員会委員

- 14. 山脇正永【委員】大阪医科大学 教学点検・評価委員会委員
- 15. 山脇正永【委員】医学雑誌「嚥下医学(Deglutition)」編集委員長
- 16. 井津井康浩 日本内科学会認定・日本救急医学会認定 JMECC 開催 東京医科歯科大学医学 部附属病院 2020 年 2 月 22 日
- 17. 井津井康浩 日本内科学会認定・日本救急医学会認定 JMECC 開催 東京医科歯科大学医学 部附属病院 2020 年 2 月 23 日
- 18. 井津井康浩 日本内科学会認定・日本救急医学会認定 JMECC 開催 東京医科歯科大学医学 部附属病院 2020 年 11 月 22 日

# 臨床腫瘍学

# Clinical Oncology

教授 三宅 智 特任助教 加納 嘉人 大学院生 川﨑 万知子

# (1) 分野概要

当分野は2012年5月に新設された分野である。緩和医療学、がん化学療法を中心とした包括的ながん診療・研究・教育部門として位置づけられている。卒前教育では主に緩和医療学、臨床倫理学を担当、大学院教育においては、がんプロフェッショナル養成基盤推進プランの運営を担当している。臨床部門としては医学部附属病院腫瘍センターと一体となり診療活動(緩和ケアチーム、がん化学療法レジメン管理など)を行っている。 准教授は消化器内科、助教は呼吸器内科診療を兼務しており、学内における内科系のがん診療の横断的部門としても機能している。

# (2) 研究活動

緩和ケアの現場における有効なコミュニケーションの構築、肺がんにおける新規バイオマーカーの開発、膵がん における新たな治療のモダリティーの開発などを中心に研究活動を行っている。

#### (3) 教育活動

緩和医療学については血液・腫瘍ブロック(三宅)、消化器悪性腫瘍については消化器ブロック(大岡)、呼吸器悪性腫瘍については呼吸器ブロック(坂下)で講義をおこなう。また医歯学融合カリキュラムの医歯学基盤教育の倫理の中の終末期医療(三宅)を担当する。現時点では、臨床腫瘍学分野の大学院生は在籍していない。本学は文部科学省によるがんプロフェッショナル養成基盤推進プランの全国 15 拠点中、次世代がん治療推進専門家養成プランの基幹校である。当分野は大学院教育の一環として、同プランの運営を行っている。

#### (4) 教育方針

包括的にがん診療を実施し、多職種でのチーム医療を遂行する人材を育成する。

#### (5) 臨床活動および学外活動

腫瘍センター(緩和ケア部門=総合がん・緩和ケア外来、緩和ケアチーム、化学療法部門、がん相談支援部門、がん登録部門、がん診療連携部門=キャンサーボードの運営)

地域がん診療連携拠点病院のマネジメント

日本緩和医療学会

日本癌治療学会

臨床腫瘍学会

日本消化器病学会

日本呼吸器病学会

#### (6) 研究業績

#### [原著]

- Takahashi Kenta, Gen Yasuyuki, Tanimoto Kousuke, Kudo Atsushi, Oshima Noriko, Ban Daisuke, Takemoto Akira, Onishi Iichiro, Kumaki Yuichi, Yokobori Junko, Takamine Eriko, Kano Yoshihito, Miyake Satoshi, Miyasaka Naoyuki, Tanabe Minoru, Inazawa Johji, Ikeda Sadakatsu. Clinical impact of hemizygous deletion detection and panel-size in comprehensive genomic profiling. JOURNAL OF CLINICAL ONCOLOGY. 2020.05; 38(15);
- 2. Takahashi Kenta, Gen Yasuyuki, Tanimoto Kousuke, Kudo Atsushi, Oshima Noriko, Ban Daisuke, Takemoto Akira, Onishi Iichiro, Kumaki Yuichi, Yokobori Junko, Takamine Eriko, Kano Yoshihito, Miyake Satoshi, Miyasaka Naoyuki, Tanabe Minoru, Inazawa Johji, Ikeda Sadakatsu. Clinical impact of hemizygous deletion detection and panel-size in comprehensive genomic profiling. JOURNAL OF CLINICAL ONCOLOGY. 2020.05; 38(15);
- 3. 加納嘉人. KRAS チロシンリン酸化がスイッチ I/II 領域の構造変化を起こし GTP サイクルを制御する 東京都医師会雑誌. 2020.07; 73(6); 497-500
- 4. 遠山 皓基, 加納 嘉人, 青柳 康子, 松寺 翔太郎, 大野 十央, 有泉 陽介, 富岡 寛文, 島本 裕彰, 道 泰之, 吉村 亮一, 朝蔭 孝宏, 原田 浩之, 三宅 智, 三浦 雅彦, 池田 貞勝. 再発·転移頭頸部癌に対するがんゲノムリアル ワールド解析と有用性 頭頸部癌. 2020.07; 46(2); 190
- 5. 佐藤 信吾, 平井 高志, 吉井 俊貴, 小柳 広高, 阿江 啓介, 湯浅 将人, 三宅 智, 大川 淳. TES 施行後、隣接椎体 の骨転移による歩行障害が出現し、その治療に難渋した症例 日本整形外科学会雑誌. 2020.07; 94(6); S1472
- 6. 佐藤 信吾, 小柳 広高, 平井 高志, 湯浅 将人, 酒井 朋子, 三宅 智, 大川 淳. 緩和ケアにおける整形外科医の 意義を考える がん患者が最後まで「動ける」を目指した緩和ケアの実践 日本整形外科学会雑誌. 2020.07; 94(6); S1427
- 7. 三宅 智. がん患者の運動器障害とリハビリテーション治療 緩和ケア病棟におけるリハビリテーション医療 の役割 The Japanese Journal of Rehabilitation Medicine. 2020.07; 57(特別号); S488
- 8. Takumi Kaku, Yoto Oh, Shingo Sato, Hirotaka Koyanagi, Takashi Hirai, Masato Yuasa, Toshitaka Yoshii, Tsuyoshi Nakagawa, Satoshi Miyake, Atsushi Okawa. Incidence of atypical femoral fractures in the treatment of bone metastasis: An alert report. J Bone Oncol. 2020.08; 23; 100301
- 9. Ivette Valencia-Sama, Yagnesh Ladumor, Lynn Kee, Teresa Adderley, Gabriella Christopher, Claire M Robinson, Yoshihito Kano, Michael Ohh, Meredith S Irwin. Status determines sensitivity to SHP2 inhibitor combination therapies targeting the RAS-MAPK pathway in neuroblastoma. Cancer Res. 2020.08; 80(16); 3413-3423
- 10. Takahashi Kenta, Ishibashi Eri, Kubo Toshio, Harada Yohei, Hayashi Hideyuki, Kano Masayuki, Shimizu Yasushi, Shirota Hidekazu, Mori Yukiko, Muto Manabu, Ishioka Chikashi, Dosaka-Akita Hirotoshi, Matsubara Hisahiro, Nishihara Hiroshi, Sueoka-Aragane Naoko, Toyooka Shinichi, Hirakawa Akihiro, Tateishi Ukihide, Miyake Satoshi, Ikeda Sadakatsu. A phase 2 basket trial of combination therapy with trastuzumab and pertuzumab in patients with solid cancers harboring human epidermal growth factor receptor 2 amplification (JUPITER trial) MEDICINE. 2020.08; 99(32); e21457
- 11. 青柳康子、加納嘉人、遠山皓基、松寺翔太郎、熊木裕一、馬場裕信、菊池章史、山内慎一、岡崎 聡、石川 敏明、伴 大輔、工藤 篤、松山貴俊、徳永正則、中島康晃、植竹宏之、田邉 稔、三宅 智、絹笠祐介、 池田貞勝. がんゲノム医療は外科手術を変えるか 消化器がん患者における FoundationOne CDx を用いた がんゲノム解析の有用性の検討 日本外科学会定期学術集会抄録集. 2020.08; 120 回; SY-14
- 12. 松寺 翔太郎, 加納 嘉人, 遠山 皓基, 青柳 康子, 熊木 裕一, 高橋 健太, 木村 浩一朗, 大西 威一郎, 荻野 恵, 伴 大輔, 中川 剛士, 高木 正稔, 石川 敏明, 岡本 健太郎, 植竹 宏之, 田邊 稔, 土岡 丘, 小嶋 一幸, 三宅 智, 池田 貞勝. がんゲノム医療におけるリキッドバイオプシーの有用性の検討 日本外科学会定期学術集会抄録集. 2020.08; 120 回; SF-106
- 13. 小澤 晴菜, 日高 玲奈, 越谷 寧, 松原 ちあき, 鈴木 啓之, 樺沢 勇司, 戸原 玄, 水口 俊介, 三宅 智, 古屋 純一. 緩和ケアが必要な終末期がん入院患者の口腔環境 日本歯科衛生学会雑誌. 2020.08; 15(1); 129

- 14. 安東 敬大, 西山 直樹, 本多 隆行, 桐村 進, 榊原 里江, 三ツ村 隆弘, 遠山 皓基, 加納 嘉人, 池田 貞勝, 宮崎 泰成. 遺伝子パネル検査を組み合わせることで、確定診断と適正な治療選択が可能となった、上顎洞癌の胸膜 転移の 1 例 肺癌. 2020.08; 60(4); 364-370
- 15. 山田 麻記子, 渡井 有紀, 宮田 優子, 本松 裕子, 三宅 智. A 病院がん相談支援センターにおける COVID-19 に関する相談内容の実態 Palliative Care Research. 2020.08; 15(Suppl.); S1269
- 16. 田中 桂子, 赤穂 理絵, 品田 雄市, 鈴木 央, 高橋 美賀子, 廣橋 猛, 三宅 智, 伊藤 朋子, 松本 雄介, 角田 徹. がん患者はいつ何がつらい?緩和ケアはいつ受ける? 東京都診療連携拠点病院に外来化学療法通院中の患者アンケート調査 Palliative Care Research. 2020.08; 15(Suppl.); S263
- 17. 田中 桂子, 赤穂 理絵, 品田 雄市, 鈴木 央, 高橋 美賀子, 廣橋 猛, 三宅 智, 伊藤 朋子, 松本 雄介, 角田 徹. がん治療病院入院患者はなぜ在宅療養に移行できない? 送る側と受け入れ側が考えるバリア-東京都における緩和ケアに関する実態調査 Palliative Care Research. 2020.08; 15(Suppl.); S253
- 18. 佐藤 信吾, 酒井 朋子, 岡安 健, 野里 洵子, 入山 哲次, 高橋 萌々子, 岡 梨津子, 本松 裕子, 三宅 智. 多職種協働でがんロコモを防ぐ がん患者が最後まで「動ける」を目指した緩和ケアの実践 Palliative Care Research. 2020.08; 15(Suppl.); S980
- 19. 本松 裕子, 岩倉 俊子, 岡 梨津子, 鵜澤 茂代, 野里 洵子, 山下 礼, 入山 哲次, 高橋 萌々子, 佐藤 信吾, 三宅 智. 大学病院における緩和ケア病棟開棟 3 年間の経過報告 がん治療医との連携による緩和ケア病棟の運用 を考える Palliative Care Research. 2020.08; 15(Suppl.); S793
- 20. 岩倉 俊子, 本松 裕子, 鵜澤 茂代, 田崎 幸子, 岡 梨津子, 山下 礼, 野里 洵子, 入山 哲次, 高橋 萌々子, 佐藤 信吾, 三宅 智. 新型コロナウィルス感染症流行期における都内大学病院緩和ケア病棟 (PCU) での面会について Palliative Care Research. 2020.08; 15(Suppl.); S1265
- 21. 野里 洵子, 田上 恵太, 釆野 優, 山代 亜紀子, 馬渡 弘典, 松本 衣里, 森 雅紀, 森田 達也, 三宅 智. 緩和ケアを志 す医師の多様化する課題に沿った、キャリア支援を探索する Palliative Care Research. 2020.08; 15(Suppl.); S1184
- 22. 竹内 崇, 治徳 大介, 丸尾 享司, 杉原 玄一, 松岡 裕美, 村上 一徳, 三宅 智, 本松 裕子, 山下 礼, 高橋 英彦. 【COVID-19 に伴うメンタルヘルスの諸問題】COVID-19 患者の家族対応 臨床精神医学. 2020.09; 49(9); 1519-1523
- 23. 松寺 翔太郎, 加納 嘉人, 遠山 皓基, 青柳 康子, 木村 浩一朗, 大西 威一郎, 竹本 暁, 荻野 恵, 岡本 健太郎, 植竹 宏之, 土岡 丘, 小嶋 一幸, 高木 正稔, 三宅 智, 池田 貞勝. 小児・AYA 世代の固形がん患者におけるがん 遺伝子パネル検査の有用性の検討 日本小児外科学会雑誌. 2020.09; 56(5); 586
- 24. 加納 嘉人, Gebregiworgis Teklab, Marshall Christopher, Ikura Mitsuhiko, Ohh Michael. ドライバー遺伝子異常陽性がん治療の新たな局面 KRASQ61H 変異による SHP2 阻害剤耐性機構解析 日本癌学会総会記事. 2020.10; 79 回; IS1-3
- 25. Matsudera Shotaro, Kano Yoshihito, Aoyagi Yasuko, Tohyama Kohki, Ogino Kei, Okamoto Kentaro, Tsuchioka Takashi, Kojima Kazuyuki, Takagi Masatoshi, Ikeda Sadakatsu. 小児・AYA 世代の進行再発固 形がん患者におけるがん遺伝子パネル検査の臨床的有用性の検討 (Clinical utility of comprehensive genomic profiling for pediatric and AYA solid tumor patients) 日本小児血液・がん学会雑誌. 2020.10; 57(4); 243
- 26. 松寺 翔太郎, 加納 嘉人, 青柳 康子, 遠山 皓基, 木村 浩一朗, 大西 威一郎, 竹本 暁, 荻野 恵, 岡本 健太郎, 植竹 宏之, 田邉 稔, 三宅 智, 土岡 丘, 小嶋 一幸, 池田 貞勝. Liquid biopsy が変えるがん治療 がんゲノム 医療におけるリキッドバイオプシーの臨床的有用性の検討 日本癌治療学会学術集会抄録集. 2020.10; 58 回; WS12-4
- 27. 加納 嘉人, 朝比奈 靖浩. 【肝癌治療の進歩】ゲノム医療の肝癌診療への応用 消化器・肝臓内科. 2020.11; 8(5); 509-512
- 28. 治徳 大介, 竹内 崇, 丸尾 享司, 杉原 玄一, 松岡 裕美, 平井 伸英, 三宅 智, 野口 詩織, 大橋 花菜子, 四手井 友紀, 市橋 雅典, 小林 七彩, 藤野 純也, 塩飽 裕紀, 田村 赳紘, 高木 俊輔, 松本 有紀子, 宮島 美穂, 高橋 英彦. 東京医科歯科大学における COVID-19 に関連した職員メンタルヘルスの実際 総合病院精神医学. 2020.11; 32(Suppl.); S-204
- 29. Matsudera Shotaro, Kano Yoshihito, Aoyagi Yasuko, Tohyama Kohki, Ogino Kei, Okamoto Kentaro, Tsuchioka Takashi, Kojima Kazuyuki, Takagi Masatoshi, Ikeda Sadakatsu. Clinical Utility of Comprehensive Genomic Profiling for Pediatric and AYA Solid Tumor Patients PEDIATRIC BLOOD & CANCER. 2020.12; 67;

- 30. Katsukura N, Watanabe S, Shirasaki T, Hibiya S, Kano Y, Akahoshi K, Tanabe M, Kirimura S, Akashi T, Kitagawa M, Okamoto R, Watanabe M, Tsuchiya K. Intestinal phenotype is maintained by Atoh1 in the cancer region of intraductal papillary mucinous neoplasm. Cancer science. 2020.12;
- 31. Aoyagi Yasuko, Kano Yoshihito, Ban Daisuke, Tokunaga Masanori, Nakajima Yasuaki, Uetake Hiroyuki, Tanabe Minoru, Miyake Satoshi, Kinugasa Yusuke, Ikeda Sadakatsu. Future perspectives of cancer genomic medicine in gastroenterological surgery Clinical utility of multiple genomic testing in patients with advanced solid tumor(和訳中) 日本消化器外科学会総会. 2020.12; 75 回; WS14-3

#### [総説]

1. 青柳康子、遠山皓基、松寺翔太郎、加納嘉人、絹笠祐介、田邉稔、池田貞勝. ゲノム医療 がん遺伝子パネル検査と連携協力体制 臨床外科. 2020.08: 75(8): 947-951

#### [講演 · 口頭発表等]

- 1. 遠山皓基、加納嘉人、松寺翔太郎、青柳康子、本多隆行、宮崎泰成、桐村進、三浦雅彦、池田貞勝. 上顎歯肉を原発とした胸膜転移の診断・治療にがん遺伝子パネル検査が有用であった 1 例. 第 38 回 日本口腔腫瘍学会 2020.01.24 学士会館(東京都千代田区)
- 2. 加納嘉人. ゲノム医療の実際とがんゲノム拠点病院としての体制整備. 2019 年度がんの薬物療法研修会プログラム 2020.02.01 がん研有明病院(東京)
- 3. 青柳康子、加納嘉人、遠山皓基、松寺翔太郎、熊木裕一、馬場裕信、菊池章史、山内慎一、岡崎聡、石川敏昭、伴大輔、工藤篤、松山貴俊、徳永正則、中島康晃、植竹宏之、田邉稔、三宅智、絹笠祐介、池田貞勝. 消化管がん患者における FoundationOne® CDx を用いたがんゲノム解析の有用性の検討. 第 120 回日本外科学会定期学術集会 2020.08.15 WEB
- 4. Yoshihito Kano, Teklab Gebregiworgis, Christopher B. Marshall, Mitsuhiko Ikura, Michael Ohh. Evasion of KRASQ61H regulation by tyrosine phosphorylation renders cancer cells resistant to SHP2 inhibitor. 第 79 回日本癌学会学術総会 2020.10.01 Hiroshima
- 5. 加納嘉人. モーニングセミナー 1 :新たな時代を迎えた頭頸部がん薬物療法 「内科医におけるポイント」. 第 59 回日本鼻科学会 2020.10.10 東京
- 6. 加納嘉人、北畑富貴子、村川美也子、柿沼晴、東正新、中川美奈、 井津井康浩、新田沙由梨、三好正人、青柳康子、松寺翔太郎、遠山皓基、田邉稔、三宅智、池田貞勝、朝比奈靖浩. 進行肝細胞癌に対するがんゲノム診療における網羅的遺伝子パネル検査の有用性とバイオマーカー探索. 第56回日本肝癌研究会 2020.12.22

# [受賞]

- 1. 2019 年度薬力学研究会研究助成「三次元培養を用いた KRAS 変異固形癌に対する標的治療基盤の構築」 受賞者:加納嘉人, 公益財団法人 薬力学研究会, 2020 年 02 月
- 2. 令和元年度 東京都医師会医学研究賞「チロシンリン酸化モデルに基づく KRAS 制御機構解明」 受賞者: 加納嘉人, 2020 年 03 月
- 3. 東京医科歯科大学医科同窓会 第 33 回研究奨励賞「Tyrosyl phosphorylation of KRAS stalls GTPase cycle via alteration of switch I and II conformation」 受賞者:加納嘉人, 2020 年 03 月
- 4. 2020 年度 学長裁量経費 ビッグデータに関わる研究提案「がんゲノム医療ビッグデータを駆使した頭頸部癌 治療応答への基盤解明」 受賞者:加納嘉人、東京医科歯科大学、2020 年 07 月

# [その他業績]

1. 「 口腔内細菌は食道がんのリスクファクターである 」 — 唾液や歯垢を用いた食道がんスクリーニング法 の開発に期待 —, 2020 年 12 月

Cancer

# 総合診療歯科学

# General Dentistry

教 授 新田 浩 講師 秀島 雅之 礪波 健一 講師 助 教 梅森 幸 助教 則武 加奈子 岩城 麻衣子 特任助教 特任助教 中村周平(7月まで) 特任助教 木村 康之 特任助教 原田 直子 金森 ゆうな 医 員 医 員 城戸 大輔 医 員 楠 侑香子

 医員
 佐々木直樹

 医員
 竹内 祥吾

 医員
 宮地 舞

#### (1) 分野概要

現在の歯科学は様々な研究・教育領域に専門分化しているが、歯科医師が General Practitioner として職務を全うするには、それらの領域を統合した知識と技術を身に着け、さらに個々の患者に適切にあてはめ実践する能力が必要である。総合診療歯科学分野は、そのような総合的、全人的歯科医療実践のための研究・教育を行なっている。上記研究領域は学生・研修歯科医の包括臨床教育・情意教育と密接に関連するため、診断・治療に関する研究の他に歯学教育に関する研究を歯学教育システム評価学分野、教育メディア開発学分野と共同で行っている。また、睡眠時無呼吸症候群に関する研究を快眠歯科外来と共同で行っている。総合診療歯科学分野が担当する病院診療科は、予診業務と総合診療を行う歯科総合診療部,学生が臨床実習を行う第一総合診療室、および研修医が臨床研修を行う第二総合診療室である。

#### (2) 研究活動

現在、主として以下のテーマについて研究活動を行っている。

- 1. 歯科を訪れる患者の健康問題の構造と歯科治療計画に関する研究
- 2. 歯科領域における診断法の検証と改良に関する研究
- 3. 学生・研修医の教育に関する研究

## (3) 教育活動

総合診療歯科学分野の教育方針は歯学的知識・技術の「統合」と「個別化」を学生・研修医に修得させることである。すなわち、歯科の診断・治療について専門領域を横断・統合した学問体系を学生に教授する。また、一般化された知識・技術である学問体系をいかに個別の患者に応用するかについて、学生に実践させ教育する。

#### (4) 教育方針

- 1. 行動科学基礎:歯学科2年生対象:学外福祉施設で学生が体験学習を行う。本授業は医療従事者の基本となる人間観を学生が習得することを目的としている。
- 2. 全人的総合診断:歯学科 5 年生対象:各専門領域を統合した総合的な診察を行う能力を習得することを目的とした講義を行う。
- 3. 包括臨床実習 Phase Ⅰ, Phase Ⅱ:歯学科5年生、6年生対象:病院4階の第一総合診療室では、臨床実習全体の総括·マネージメントを行う。病院1階の歯科総合診療部では医療面接、口腔診察、口腔総合診断、総合治療計画の立て方などの基本を臨床の現場で学生に実戦的に経験させながら教育する。
- 4. 歯科臨床研修指導:卒後一年目の研修歯科医の臨床指導を行う。病院 4 階の第二総合診療室で診療を行う卒後二年目のレジデントに対しても臨床指導を行う。

# (5) 臨床活動および学外活動

総合診療歯科学の診療科である歯科総合診療部は、午前中は予診業務として歯科病院を初めて訪れる新来患者の全身評価と口腔診察を行い、対応診療科の決定・手配を行う、午後は各科横断的・包括的な診療が必要な症例を有する患者、専門性のそれほど高くない症例を有する患者、および教育協力を得られなかった患者について総合診療を実践している。

# (6) 臨床上の特色

予診業務では歯科総合診療部が本病院を受診した患者が最初に訪れる外来であることに留意し、良好な患者—医療者関係を構築するために患者の心理・社会的側面に配慮している。医療面接・口腔内診察を経て行われる診療科の決定では、初期の診療計画を立案することが求められる。この診療計画の立案に際しては、常に患者を中心に考え、できるだけ患者の希望に沿った治療法の選択を行い、インフォームド・コンセントを得ることが大切である。本院は大学附属病院としての専門性を求めて来院する患者が多い一方で、地域医療で一般的に行われている総合診療を必要とする患者も少なくない。歯科総合診療部では、こうした多様な患者のニーズに対する受け皿のひとつとして総合歯科診療を行い、患者満足度の向上に努めている。

#### (7) 研究業績

#### [原著]

- 1. Nour Ammar, Nourhan M Aly, Morenike O Folayan, Yousef Khader, Jorma I Virtanen, Ola B Al-Batayneh, Simin Z Mohebbi, Sameh Attia, Hans-Peter Howaldt, Sebastian Boettger, Diah A Maharani, Anton Rahardjo, Imran Khan, Marwa Madi, Maher Rashwan, Verica Pavlic, Smiljka Cicmil, Youn-Hee Choi, Easter Joury, Jorge L Castillo, Kanako Noritake, Anas Shamala, Gabriella Galluccio, Antonella Polimeni, Prathip Phantumvanit, Davide Mancino, Jin-Bom Kim, Maha M Abdelsalam, Arheiam Arheiam, Mai A Dama, Myat Nyan, Iyad Hussein, Mohammad M Alkeshan, Ana P Vukovic, Alfredo Iandolo, Arthur M Kemoli, Maha El Tantawi. Behavior change due to COVID-19 among dental academics-The theory of planned behavior: Stresses, worries, training, and pandemic severity. PLoS One. 2020; 15(9); e0239961
- 2. Soeda Y, Kanazawa M, Iwaki M, Arakida T, Minakuchi S.. CAD-CAM milled complete dentures with custom disks and prefabricated artificial teeth: A dental technique. J Prosthet Dent. 2020;
- 3. 青木 章, 竹内康雄, 秋月達也, 水谷幸嗣, 片桐さやか, 池田裕一, 前川祥吾, 渡辺数基, 海老原新, 秀島雅之, 二 階堂徹, 小田 茂, 荒木孝二, 岩田隆紀, 和泉雄一. 東京医科歯科大学歯学部歯学科学生の歯周治療臨床実習の改革とその現状 2018 年卒業生の実習内容とその実績から 日本歯周病学会会誌. 2020.03; 62(1); 38-46
- 4. Ogawa M, Katagiri S, Koyanagi T, Maekawa S, Shiba T, Ohsugi Y, Takeuchi Y, Ikawa T, Takeuchi S, Sekiuchi T, Arai Y, Kazama R, Wakabayashi N, Izumi Y, Iwata T. Accuracy of cone beam computed tomography in evaluation of palatal mucosa thickness Journal of Clinical Periodontology, Tokyo Medical and Dental University. 2020.04; 47(4); 479-488
- 5. Hayashi S, Tamaoka M, Tateishi T, Murota Y, Handa I, Miyazaki Y. A New Feature with the Potential to Detect the Severity of Obstructive Sleep Apnoea via Snoring Sound Analysis. International Journal of Environmental Research and Public Health. 2020.04; 17(8); 2951

- 6. 稲垣 幸司、新田 浩、田嶼 尚子 他. 糖尿病合併症の実態とその抑制に関する大規模観察研究ベースライン時の口腔所見 JDCP study 6 糖尿病. 2020.04; 63(4); 195-205
- Awutsadaporn Katheng, Manabu Kanazawa, Maiko Iwaki, Shunsuke Minakuchi. Evaluation of dimensional accuracy and degree of polymerization of stereolithography photopolymer resin under different postpolymerization conditions: An in vitro study. The Journal of prosthetic dentistry. 2020.05;
- 8. Hada T, Kanazawa M, Iwaki M, Arakida T, Minakuchi S. Effect of printing direction on stress distortion of three-dimensional printed dentures using stereolithography technology. Journal of the Mechanical Behavior of Biomedical Materials. 2020.07;
- Hada T, Kanazawa M, Iwaki M, Arakida T, Soeda Y, Katheng A, Otake R, Minakuchi S. Effect of printing direction on the accuracy of 3D-printed dentures using stereolithography technology. Materials. 2020.08; 13(15);
- 10. 礪波 健一,梅森 幸,則武加奈子,金森ゆうな,葛西 美樹,小西 富代,下山 和弘,新田 浩. 歯科ドック受診に及ぼす広報メディアの影響 ジャパンオーラルヘルス学会誌. 2020.08; 15(1); 10-15
- 11. Mikami R, Mizutani K, Gohda T, Gotoh H, Matsuyama Y, Aoyama N, Matsuura T, Kido D, Takeda K, Izumi Y, Fujiwara T, Iwata T. Association between circulating tumor necrosis factor receptors and oral bacterium in patients receiving hemodialysis: a cross-sectional study. Clinical and experimental nephrology. 2020.08; e-pub;
- 12. Maiko Iwaki, Manabu Kanazawa, Toshio Arakida, Shunsuke Minakuchi. Mechanical properties of a polymethyl methacrylate block for CAD/CAM dentures. J Oral Sci. 2020.09; 62(4); 420-422
- 13. Le SH, Tonami K, Umemori S, Nguyen LT, Ngo LT, Araki K, Nitta H. Relationship between pre-operative dental anxiety and short-term inflammatory response following oral surgery. Australian dental journal. 2020.09;
- 14. 則武 加奈子, 金森 ゆうな, 海老原 新, 城戸 大輔, 岩城 麻衣子, 木村 康之, 楠 侑香子, 秀島 雅之, 礪波 健一, 梅森 幸, 荒木 孝二, 新田 浩. 在宅勤務を命じられた研修歯科医への臨床研修実施奮闘記 日本歯科医学教育 学会総会・学術大会プログラム・抄録集. 2020.09; 39 回; 63
- 15. Umemori S, Aida J, Tsuboya T, Tabuchi T, Tonami K, Nitta H, Araki K, Kondo K. Does the second-hand smoking associate with tooth loss among older Japanese?: JAGES cross-sectional study. International Dental Journal. 2020.10; 70(5); 388-395
- 16. Awutsadaporn Katheng, Manabu Kanazawa, Maiko Iwaki, Toshio Arakida, Tamaki Hada, Shunsuke Minakuchi. Evaluation of trueness and precision of stereolithography-fabricated photopolymer-resin dentures under different postpolymerization conditions: An in vitro study. The Journal of prosthetic dentistry. 2020.10;
- 17. Koji Inagaki, Takeshi Kikuchi, Hiroshi Nitta, Naoko Tajima, et. al.. A large-scale observational study to investigate the current status of diabetic complications and their prevention in Japan (JDCP study 6): baseline dental and oral findings Diabetology International . 2020.10;
- 18. Kanako Noritake, Yuna Kanamori, Hiroshi Nitta.. A remote program for residents to solve clinical questions and improve presentation skills Journal of Dental Education. 2020.10;
- 19. Watanabe K, Katagiri S, Takahashi H, Sasaki N, Maekawa S, Komazaki R, Hatasa M, Kitajima Y, Maruyama Y, Shiba T, Komatsu K, Ohsugi Y, Tanaka K, Matsuzawa A, Hirota T, Tohara H, Eguchi Y, Anzai K, Hattori A, Iwata T. Porphyromonas gingivalis impairs glucose uptake in skeletal muscle associated with altering gut microbiota The FASEB Journal, Tokyo Medical and Dental University. 2020.11; 35(2); e21171
- 20. Rumi Tano, Hiroko Miura, Katsuo Oshima, Kanako Noritake and Hideki Fukuda. The Relationship between the Sense of Coherence of Dental Hygiene Students in Their Graduation Year and Their View of the Profession and Attitude to Work: A Cross-Sectional Survey in Japan International journal of Environmental Research and Public Health. 2020.12; 17(9594); 1-9

### [書籍等出版物]

1. 新田 浩、礪波健一、土岡弘明. ペリオドンタルモチベーショナルインタビューイング. 2020.02 (ISBN: 978-4-7812-0732-2)

## [総説]

- 1. 宮地舞. 患者の QOL 向上に対する歯科医師の新たな役割 睡眠歯科医学を知る-米国の最新情報とその治療の 現在- ザ・クインテッセンス . 2020.07; 39(7); 90-113
- 2. 新田 浩. Peiodontal Motivational Interviewing 入門 歯科衛生士. 2020.08; 44(8); 26-42
- 3. 秀島雅之, 石原直樹, 石山裕之. 閉塞性睡眠時無呼吸症の口腔内装置療法とその治療効果の予測モデルの構築 細胞. 2020.09; 52 (697); 570-573

#### [講演·口頭発表等]

- A. Katheng, M. Kanazawa, M. Iwaki, T. Arakida, T. Hada, Y. Soeda, R. Otake, S. Minakuchi. Evaluation of trueness using different post-curing conditions achieved by stereolithography. the 2020 IADR/AADR/CADR General Session, Washington, DC USA 2020.03.16
- 2. Hada T, Kanazawa M, Iwaki M, Arakida T, Soeda Y, Otake R, Katheng A, Minakuchi S. Stress distortion of 3D printing dentures with different printing directions. The 2020 IADR/AADR/CADR General Session and Exhibition 2020.03.18 Washington, D.C. (Online)
- 3. 羽田多麻木,金澤 学,岩城麻衣子,荒木田俊夫,副田弓夏,大竹涼介,Katheng Awutsadaporn,安藤一夫,水口俊介. 3D プリンティング義歯における積層方向の違いが精度と応力分布に与える影響.日本デジタル歯科学会第11回学術大会2020.04.25 名古屋(誌上開催)
- 4. 副田弓夏, 金澤学, 岩城麻衣子, 荒木田俊夫, 羽田多麻木, 大竹涼介, Katheng Awutsadaporn, 安藤一夫, 水口俊介. カスタマイズドディスク法におけるデジタル全部床義歯の人工歯の位置精度の検証. 日本デジタル歯科学会第 11 回学術大会 2020.04.25 オンライン
- 5. 岩城麻衣子, 金澤 学, 兒玉直紀, 松田謙一, 池邉一典, 皆木省吾, 水口俊介. 日本の 29 歯科大学における 全部床義歯補綴教育に関する実態調査. 第 129 回日本補綴歯科学会学術大会 2020.06.27 Web 開催
- 6. 大竹涼介, 金澤 学, 岩城麻衣子, 荒木田俊夫, 羽田多麻木, 副田弓夏, KathengAwutsadaporn, 安藤一夫, 水口俊介. カスタマイズドディスク法を用いたデジタル全部床義歯の臨床応用の報告. 第 129 回日本補綴歯科学会学術大会 2020.06.27
- 7. 荒木田俊夫, 金澤 学, 岩城麻衣子, 羽田多麻木, 副田弓夏, 大竹涼介, Katheng Awutsadaporn, 安藤一夫, 水口俊介. 全部床義歯補綴教育に対するデジタル排列実習の効果. 第 129 回日本補綴歯科学会学術大会 2020.06.27
- 8. 梅森 幸,礪波健一,則武加奈子,岩城麻衣子,木村康之,新田浩,荒木孝二.東京医科歯科大学歯学部歯学科「行動科学基礎」におけるアンプロフェッショナルな行動の考察.第 39 回日本歯科医学教育学会総会および学術大会 2020.07 神奈川歯科大学(誌上開催)
- 9. 金森ゆうな、則武加奈子、梅森 幸、岩城麻衣子、城戸大輔、竹内祥吾、秀島雅之、木村康之、服部旭威、礪波健一、海老原 新、荒木孝二、新田 浩. 歯科大学研修歯科医に対する試行的臨床技能試験の研修歯科医による評価. 第 39 回日本歯科医学教育学会総会および学術大会 2020.07 神奈川歯科大学(誌上開催)
- 10. 鶴田潤, 梅森幸, 礪波健一, 則武加奈子, 荒木孝二. 歯学科における Web 会議システムを活用した医療面接実習の開発について. 第 39 回歯科医学教育学会学術大会 (誌上開催) 2020.09
- 11. Mina Nakagawa, Kanako Noritake, Kumiko Yamaguchi, Chiharu Kawakami, Janelle Moross, Jun Tsuruta. Introduction of interprofessional education (IPE) for medical and dental students. AMEE2020 2020.09.07 Web 開催
- 12. 則武加奈子, 田野ルミ, 福田英輝, 大島克郎, 渡邊洋子, 大城暁子, 新田浩, 三浦宏子. 歯科衛生士に対する復職 支援・離職防止等推進事業での研修受講者における勤労観. 第 26 回関東甲信越歯科医療管理学会学術大会 2020.09.13
- 13. 則武 加奈子,塩田 真,鶴田 潤,荒木 孝二.インプラント治療に関する情報提供の実態調査.第50回日本口腔インプラント学会記念学術大会2020.09.19横浜(オンライン)
- 14. 青 藍一郎、竹下 賢仁、林田 真治、定村 正之、則武 加奈子、新田 浩、高橋 哲. 口腔内スキャナーを用いた モデルレスでの下顎両側臼歯部欠損に対するインプラント補綴装置の製作. 第 50 回公益社団法人日本口腔 インプラント学会記念学術大会 2020.09.19

- 15. 關奈央子, ジャネルモロス, 金森ゆうな, 金澤学, 駒ヶ嶺友梨子, 水谷幸嗣, 廖信如, 樺沢勇司, 井関祥子, 森尾郁子. 東京医科歯科大学歯学部における学生短期海外派遣とその派遣前教育について. 第39回日本歯科医学教育学会総会・学術大会2020.09.25 誌上開催・Web 開催
- 16. 則武加奈子、金森ゆうな、海老原 新、城戸大輔、岩城麻衣子、木村康之、楠 侑香子、秀島雅之、礪波健 一、梅森 幸、荒木 孝二、新田 浩. 在宅勤務を命じられた研修歯科医への臨床研修実施奮闘記. . 第39 回日本歯科医学教育学会総会および学術大会 2020.09.26 横須賀(誌上開催)
- 17. 金森ゆうな, 則武加奈子, 梅森 幸, 岩城麻衣子, 城戸大輔, 秀島雅之, 木村康之, 服部旭威, 礪波健一, 海老原新, 荒木孝二, 新田 浩. 東京医科歯科大学研修歯科医に対する試行的臨床技能試験の研修歯科医による評価. 第 39 回日本歯科医学教育学会総会および学術大会 2020.09.26 横須賀(誌上開催)
- 18. 荒木田 俊夫,金澤 学,鈴木 啓之,岩城 麻衣子,駒ヶ嶺 友梨子,浜 洋平,水口 俊介. Web アプリケーションを用いたオンライン全部床義歯デジタル排列実習の効果. 第39回日本歯科医学教育学会学術大会 2020.09.26
- 19. 礪波健一, 梅森 幸, 則武加奈子, 岩城麻衣子, 木村康之, 荒木孝二, 新田 浩. アンプロフェッショナルな 行動と医の倫理筆記試験の得点との関係. . 第 39 回日本歯科医学教育学会総会および学術大会 2020.09.26 オンライン
- 20. Awutsadaporn Katheng, Manabu Kanazawa, Maiko Iwaki, Toshio Arakida, Tamaki Hada, Yumika Soeda, Ryosuke Otake, Shunsuke Minakuchi. Evaluation of stereolithography in different post-curing conditions on the precision of photopolymer 3D resins.. 30th Annual Congress of the European College of Gerodontology: "Health Smiles, Longer Lives" 2020.10.09
- 21. 青木 章, 片桐さやか, 大杉勇人, 水谷幸嗣, 新田 浩, 岩田隆紀. 重度歯周炎において超音波スケーラーによるデブライドメントにアジスロマイシンを併用したフルマウスディスインフェクションの1回治療の効果. 第63回秋季日本歯周病学会学術大会2020.10.16 Web 開催
- 22. 畑佐将宏、大杉勇人、片桐さやか、新見ひろみ、森田和機、吉田澄子、下平 剛、佐々木直樹、前川祥吾、芝多佳彦、廣田朝光、新田 浩、岩田隆紀. Porphyromonas gingivalis による菌血症は褐色脂肪の内分泌機能を変化させる. 第63回秋季日本歯周病学会学術大会 2020.10.16 Web 開催
- 23. Hatasa M, Ohsugi Y, Katagiri S, Hirota T, Yoshida S, Morita K, Niimi H, Shimohira T, Watanabe K, Sasaki N, Maekawa S, Nitta H, Iwata T. Endotoxemia by Porphyromonas gingivalis aggravates inflammation in brown adipose tissue. The 106th Annual meeting American Academy of Periodontology 2020.11.06 Virtual
- 24. 宮地舞, 秀島雅之, R. Merrill, S. Arman. 米国における睡眠歯科医学の臨床現場と教育制度. 日本睡眠歯科学会第 19 回学術集会 2020.11.22 オンライン
- 25. 山本 裕明, 秀島 雅之. 中枢性無呼吸混在型 OSA 患者、lip incompetence(口唇閉鎖不全) を伴う就寝中口呼吸患者の無随意呼吸の特徴 過換気呼吸と睡眠時無呼吸・口呼吸との関係. 日本睡眠歯科学会第 19 回学術集会 2020.11.22 オンライン
- 26. 柳沢 治之, 秀島 雅之. 保険適用 OA の効率的な下顎前方移動および固定法の提案. 日本睡眠歯科学会第 19 回学術集会 2020.11.22 オンライン
- 27. 齋藤 七海, 佐藤 晴瑞, 佐藤 哲大, 二宮 健司, 齋藤 滋子, 片平 治人, 秀島 雅之. OA 装着後に簡易検査で数値が悪化した症例について. 日本睡眠歯科学会第19回学術集会2020.11.22 オンライン
- 28. 中村 周平, 秀島 雅之, 石山 裕之, 飯田 知里, 佐藤 光生, 古畑 升, 鈴木 達, 松原 恒, 玉岡 明洋, 宮崎 泰成. 快眠 歯科 (いびき・無呼吸) 外来の閉塞性睡眠時無呼吸における口腔内装置療法の臨床的有効性の検討. 2020.11.22 オンライン
- 29. 木村康之, 石井牧子, 礪波健一, 豊福明, 新田浩, 荒木孝二. 職種経験年数1年未満の歯科医療従事者のインシデントの分析. 第15回医療の質・安全学会学術大会2020.11.23
- 30. 金森ゆうな, 關 奈央子, 則武加奈子, 須永昌代, ジャネルモロス, 森尾郁子, 荒木孝二, 木下淳博, 新田 浩. 東京医科歯科大学歯学部附属病院研修歯科医の歯科英語能力評価. 第85回口腔病学会学術大会2020.12.05東京
- 31. 梅森 幸. 本学歯学部附属病院初診患者データベースの構築. 第85回 口腔病学会学術大会 最先端口腔科学研究推進プロジェクト ユニット部門 社会・教育 2020.12.05 東京

# [受賞]

1. 医療チーム功労賞, 東京医科歯科大学, 2020年12月

## [その他業績]

- 1. 佐々木直樹 (代表). 研究活動スタート支援, 2019, 2020 年 歯周病が糖尿病性腎症に与える影響とそのメカニズムについて. 2019-2020
- 2. 新田 浩, 東京医科歯科大学歯科同窓会主催 CDE セミナー, 2020 年 02 月 基礎編 ハンドスケーラーによる SRP とシャープニング
- 3. 新田 浩, 全日本民主医療機関連合会セミナー, 2020年02月 現在の歯科医師臨床研修の状況と今後の展望について
- 4. 新田 浩, 東京医科歯科大学歯学部附属病院研修歯科医セミナー, 2020 年 04 月 SRP の理論
- 5. 新田 浩, 東京医科歯科大学歯学部附属病院研修歯科医セミナー, 2020年04月 正しい保険診療報酬
- 6. 新田 浩, 東京医科歯科大学歯学部附属病院研修歯科医セミナー, 2020 年 04 月 超音波スケーラーの望ましい使用法
- 7. 岩城麻衣子(代表). 科学研究費(基盤研究(C)), 2020 年 04 月 上下無歯顎患者に対する CAD/CAM 全部床義歯の前向き臨床研究. 2018-2020.
- 8. 城戸大輔(代表). 科学研究費(若手研究),2020年.,2020年04月糖尿病モデル動物の歯周組織の創傷治癒に経口糖尿病治療薬が与える効果.2020-2022
- 9. 梅森 幸. 科学研究費(若手研究(B)), 2020年04月 貧困による子どものむし歯の集積解消を目指した介入研究. 2017-2021
- 10. 則武加奈子(代表). 文部科研若手研究. 質の高い日本版臨床研修指導歯科医評価表の開発., 2020 年 04 月 文部科研 若手研究 4160 千円 2019-2022 年度
- 11. 則武加奈子(分担). 厚生労働科学研究. 歯科医療従事者の働き方と今後の需給等に関する調査研究., 2020 年 04 月 2019-2020 年度
- 12. 則武加奈子(分担). 文部科研基盤研究(B) 超高齢社会における 2025 年問題解決のための外国人介護人材養成システムの開発, 2020 年 04 月 超高齢社会における 2025 年問題解決のための外国人介護人材養成システムの開発
- 13. 則武加奈子(分担). 新型コロナウイルス感染症拡大下における歯科医師臨床研修の継続及び適切な実施に向けた情報通信機器活用法の調査研究, 2020 年 04 月 厚生労働科学特別研究 2020 年度

# [社会貢献活動]

- 1. 新田 浩, 日本歯科医学会タイムスタディ WG 委員, 2016 年 04 月 01 日 現在
- 2. 新田 浩, 国民健康保険診療報酬審查委員会委員, 2017年01月01日-現在
- 3. 新田 浩, 日本歯科医学会歯科医療協議会委員, 2017年 04月 01日 現在
- 4. 東京医科歯科大学歯科同窓会 実習コース ストップ・ザ・いびき—補綴医が教える効果的な Oral Appliance の作り方—, 東京医科歯科大学 歯科同窓会学術部, 東京医科歯科大学, 2018 年 現在
- 5. 独立行政法人日本学術振興会 科学研究費委員会専門委員(岩城麻衣子), 独立行政法人日本学術振興会, 2018 年 12 月 21 日 2021 年 11 月 30 日
- 6. 診療参加型臨床実習後客観的臨床能力試験一斉技能試験トライアル(明海大学), 共用試験実施評価機構, 2020 年 01 月 25 日

- 7. 閉塞性睡眠時無呼吸症 Obstrutive Sleep Apnea) の口腔内装置 (Oral Appliance) 療法 (秀島雅之), 東京医科歯科大学茶静会, 東京医科歯科大学 茶静会総会 特別講演, 静岡, 2020 年 02 月 09 日
- 8. 共用試験 OSCE (岩手医科大学), 岩手医科大学, 2020 年 02 月 15 日
- 9. 日本歯科医学教育学会委員会富士研実行部会(梅森 幸), 日本歯科医学教育学会, 2020 年 04 月 01 日 2021 年 03 月 31 日
- 10. 都内の病院における新型コロナウイルスの感染状況, NHK, ニュース番組「おはよう日本」, 2020 年 04 月 22 日
- 11. 共用試験 OSCE (徳島大学), 徳島大学, 2020 年 09 月 05 日
- 12. 歯の喪失予防(最近出版された論文について),共同通信社,共同通信加盟の新聞,2020年09月28日

# 歯科心身医学

## Psychosomatic Dentistry

教授 豊福 明 助教 竹之下美穂

特任助教 渡邉素子(4月~)渡邊 毅 (~3月)

医員

須賀隆行

美久月瑠宇(~3月)

高尾千紘(4月~)

大学院生

川崎カオル(~3月) 菅原詩織(~3月)

Tu Thi Huyen Trang (~3月)

須賀隆行 渡邉一也 朝見光宏 Chaoli Hong 高尾千紘(4月~) Liu Zhenyan(4月~)

岩脇清一(4月~)伊藤篤史(4月~)

非常勤講師 本村春彦、倉田二郎、長嶺敬彦

#### (1) 分野概要

当分野は、歯科口腔領域の慢性疼痛や咬合の異常感、味覚障害や口腔内の多彩な異常感など種々の原因不明の症状が長期的に持続する、いわゆる「歯科心身症」の診断・治療法の開発・改良および病態の解明を目指す。わが国では唯一の歯科心身医学を専門とする講座として、再診の知見を探究しながら、日々よりよい歯科心身医療の提供と、そのための研究・教育を行っている。

### (2) 研究活動

歯科領域における"medically unexplained oral symptoms"。これが当分野が真に対象とする病態である。歯科治療を契機に慢性疼痛や咬合の異常感、味覚障害や口腔内の異常感など様々な原因不明の症状が出現し、苦しんでいる患者が大勢いる。このような患者は、歯科に行けば「心療内科へ行け」と一蹴され、心療内科や精神科では「歯の事は分からない」と匙を投げられ、医療難民化しているのが現状である。当分野では、このような「医療の隙間」に陥ってしまい、「どこへ行ったら良いのか分からなくなった」患者の病態解明と、より効果的で効率的な治療法の開発を目指している。

当分野では「中枢からみた歯科学」をテーマに、「歯科心身症の治療技法の開発・改良および本症の病態解明」を目指し、臨床と直結した研究を志向している。日々の診療の中で試行錯誤を繰り返しながら、病態の本質に迫るような治療技法の工夫を続け、そこから得られた知見を元に本症の病態解明に取り組んでいる。

本症の病態に脳内神経回路の構造やそれらの接続パターンの関与していることは間違いないと思われる。とこ

ろが酷似しているようで本症の症状には微妙なバリエーションがあり、薬剤の反応性、忍容性、副作用の出現にも個人差が大きいことがわかってきた。症状と責任病巣が必ずしも1対1対応ではなく、脳内のニューロンの異なる別個の活動状態が、主観的には判別不能であるため酷似した訴えとして表出されるのかもしれない。臨床の段階でこのような個人差を可及的に減らしてから脳機能画像研究に結び付けられるよう、臨床的評価の工夫を重ねている。

豊富な症例数を活かし、歯科心身症と精神疾患・内科疾患との comorbidity に関する疫学的研究を継続している。本年は特に咬合の愁訴の脳機能画像解析や非定型歯痛の治療転帰を検討し、Oral Dis や J Pain Res などに掲載されている。DPA や NaSSA など新規向精神薬の歯科領域への応用なども積極的に行い、多数例の治療成績を解析し、より良い治療を検討している。さらに医療コストも勘案し、古い薬の限界を知悉した上で新規開発薬とのより効果的な併用療法の開発も視野に入れている。まずは各歯科心身症の病態の詳細を調べ、三環系抗うつ薬のより安全でより効果的な使い方の発見を試みている。特に高齢者に対する薬物療法のデータを Neuropsychiatr Dis Treatなどに報告した。脳機能画像研究も少しずつ軌道に乗り始め、口腔内セネストパチーや Phantom bite syndromeを題材にした、本学医学部精神科ならびに放射線科と共同研究の成果が、Eur Arch Psychiatry Clin Neurosci やBMC Psychiatry などに掲載されている。また北海道医療大学と共同で、認知行動療法に関する実践的研究や歯科心身症の心理社会的側面からの解析も継続している。

歯科心身症は、器質的な所見に乏しく、主観的な訴えが前面に表出されるという特性から、現時点では病態は不明な点が多く動物実験による検証が困難である。しかし、実は末梢神経レベルの病態も未だ不明な点が多い。院生が日大歯学部口腔生理学教室とミネソタ大学に留学し、帰国後も日本大学や大阪大学との共同研究を継続するなど、これまで"心因性"と看做されがちであった三叉神経領域の慢性疼痛の生物学的基盤を神経グリア連関の視点から見直すことも試みている。これらの基礎研究の成果が、臨床では三叉神経のNeurovascular Compressionと関連づけられないかと、本学口腔放射線医学分野と共同研究を開始し、Pain Med などに成果発表している。

### (3) 教育活動

従来、歯科における心身医学の卒前教育の重要性が強調されてきた。しかし、全国的にも精々わずかな座学のみの大学がほとんどで、とても十分とは言えないのが現状である。精神医学や内科領域の心身医学の単なる抜粋ではなく、歯科特有の心身医学の体系が求められている。

当分野では学部学生の教育においては、講義や本でかじった生半可な知識だけではなく、実体験を通じて本症を肌で感じ取ってもらうことに主眼を置いている。早期体験実習で実際の診療場面を見学させ、6年生の包括臨床実習では、外来新患の予診を担当し、教授診察の場でプレゼンテーションを課している。生の患者を眼前にし、当人から直接話を聞くことで、歯科医師が担当すべき歯科心身症患者が実在すること、治療可能な疾患であること、安易に「心因性」「治らない」などと片付けることの弊害、患者や家族の深刻な苦痛などに理解を深めさせている。また精神科に紹介すべき疾患の鑑別もできるように Psychiatry In Primary Care (PIPC) を導入し、実践的な指導を心掛けている。

ローテートしてきた臨床研修歯科医師には、治療過程まで含めもう一歩踏み込んだ指導を行った。地道な取り組みではあるが、将来的には歯科心身医学の素養を備えた本学卒業生が「こころも診れる歯科医師」に育っていくことで、本症の受療可能性の均てん化、難症例の対応能力の向上、ひいては歯科医療トラブルの減少が期待される。歯科心身医学に、歯科医師としてのアイデンティティは重要である。しっかりした歯科医師としての考え方、知識、技術に基づき、なおかつ技術偏重に陥らずに「病める人」として患者を深く理解できる歯科医師の育成を目指している。一方、他科医師との連携を通じて、関連科の発想や技術も取り入れられる点を参考にするように指導している。

大学院教育においても、臨床における実践を重視し、歯科心身症を専門的に診れる歯科医師の育成とともに臨床現場で生まれた問題提起をテーマに研究指導している。初発の関心をいかにして研究可能な問いに変換していけるか、「問いの立て方と展開」の仕方を個別に指導している。患者データを用いた臨床的研究を中心に展開し、考える材料として週2回の英文抄読会の他にも外部講師を招いての勉強会を重ねている。論文を鵜呑みにするのではなく、臨床での現実と対比する習慣を涵養し、講読した論文への疑問や意見は letter to editor として投稿することも推奨している。

患者数の多さに流されず、毎日夕方の新患カンファレンスを英語で行ない、年々増加する高齢者多疾患併存にも対応すべく医歯連携の緊密化と慎重かつ緻密な症例検討を日々積み重ねている。1例1例を注意深く観察し、豊かな語彙で適確に描写できることを目指し、カルテ記載や紹介状・返書の書き方にも工夫を求めている。英語論文だけでなく、きちんとした和文も書けるように、症例報告も積極的に論文化するよう指導している。

#### (4) 教育方針

大学院教育においては、臨床における実践を重視し、歯科心身症をきちんと診れる歯科医師の育成とともに臨床現場で生まれた問題提起をテーマに研究指導を行っている。新入生に対して、まずは当科外来にて実際に患者の診療を体験し、歯科心身症とはどのようなものかを肌で体得させている。「良い臨床から良い研究が生まれる」

をモットーに、診療室で自分の目で見た現象を素材に、歯科臨床で有用性の高い臨床研究を志向している。臨床の場から自らが興味を持った課題を抽出させ、「どのように問いを立てるか」「どのように問いを展開していくか」など研究テーマを話し合って決めていくこととしている。

基礎研究を志向する者には、有力な生理学研究室へ指導委託を行い、最新の知見をフィードバックしてもらうようにしている。また、大学院特論の他、外部講師による特別講義なども企画を工夫し、臨床現場を重視しながらも最先端の脳科学に触れ、自由闊達な発想を育む機会を作っている。海外も含め各種学会へも積極的に発表を促したり、各種研修会などで見聞を広めたりするよう指導している。

大学院卒業後は、学会認定医取得とアカデミックポジションの獲得にむけて手厚くサポートしている。

#### (5) 臨床活動および学外活動

東京医科歯科大学歯学部附属病院の「歯科心身医療外来」にて、歯科心身症(Medically Unexplained Oral Symptom/Syndrome)の専門的診断・治療を担当している。舌痛症、非定型顔面痛(非定型歯痛)、口腔異常感症(口腔セネストパチーを含む)、顎関節症(咬合異常感・Phantom Bite Syndrome)など歯科特有の患者群に力を入れている。特に歯列矯正治療や義歯関連の不定愁訴は歯科特有の問題と捉え、近年大きな問題となってきたインプラント関連症例にも最善を尽くしている。

治療は TCA、SSRI、SNRI、NaSSA や DPA などによる薬物療法に、適切な生活指導(生活リズムの適正化や症状への対処法など)を組み合わせたり、必要に応じて各種心理療法を適用するなどして口腔症状の改善を図っている。難治例も増加傾向にあるが、1 例 1 例を大事にし、約 70 %の患者で比較的良好な経過が得られている。近年は医療経済学的な面も考慮し、古い薬でも上手に工夫して満足な治療効果を得られないか、特に高齢で多疾患併存の患者により安全で効果的な治療ができないかという試みも始めている。

やはり歯科医師が担当すべき「歯科心身症」という守備範囲が存在する。歯科を受診してきても精神科・心療内科で治療すべき患者は鑑別し、適切な治療ルートに導くようにしている。なお精神疾患に継発する口腔症状 Functional somatic symptoms secondary to psychiatry disorders に関して精神科より依頼があれば、同科主治医と協力してその解決に努力するというスタンスをとっている。本学のメンタルヘルス・リエゾンセンターの開設により、さらに医歯連携が密になっている。特に口腔セネストパチーに関しては、本学医学部精神神経科と連携を深め、難治性病態に対するより良い治療法の開発と病態解明を目指している。

当科外来では年間約5-600名の新患を受け入れているが、再来患者が10000名を越すこともありマンパワー不足や外来の狭隘が顕著となった。病院機能維持のため、やむを得ず完全紹介・予約制とさせて頂いている。決して多くはないが、必要に応じて入院治療にも対応できる体勢を構築している。首都圏はもちろん中部・関西、果ては北海道や九州といった遠方からもご紹介頂いている。本学医学部附属病院はもとより他の大学病院や基幹病院の精神科からの紹介も増え、症状が安定すれば逆紹介を促進し医療連携を深めている。

歯科心身症は各科の専門医が集まり、それぞれの担当部分を分担治療すれば制圧できるという疾患ではない。中枢を巻き込んだ歯科的症状、いわばこころと歯が複雑に絡み合った病態に対応しうる総合的歯科医療の実践を目指している。

既存の保険診療の枠決めに安住せず、患者から学ぶ姿勢を保ちつつ先駆的な治療を取り入れる努力を続けている。昨今急増している高齢者多疾患併存に対応した精度の高い診断と安全かつ効率的な心身医療を心がけ、より多くのニーズに応えるべく医療連携の推進と共に、医療経済面も考慮した、さらなる治療成績と治療効率の向上が課題である。

### (6) 臨床上の特色

本学歯学部附属病院「歯科心身医療外来」は、歯科心身症に特化した、わが国では数少ない専門外来である。症例数の豊富さのみならず、対話を大切にした診療を心がけ、歯科的見識のもと1人1人の患者に丁寧に寄り添うことをモットーにし、高齢者多疾患併存に対応した精度の高い診断と安全かつ効率的な心身医療を心がけ、良好な治療成績を上げている。

#### (7) 研究業績

#### [原著]

- Kawasaki K, Sugawara S, Watanabe K, Hong C, Tu TTH, Watanabe T, Sakamoto J, Yoshino N, Suga T, Mikuzuki L, Takenoshita M, Takada S, Kurabayashi T, Toyofuku A. Differences in the Clinical Characteristics of Persistent Idiopathic Facial Pain (Atypical Odontalgia) Patients with or Without Neurovascular Compression of the Trigeminal Nerve. Pain medicine (Malden, Mass.). 2020.02;
- 2. Takayuki Suga, Miho Takenoshita, Akira Toyofuku. A case of an elderly patient with persistent idiopathic facial pain related to dental implants successfully treated with mirtazapine. Psychogeriatrics. 2020.03;

- 3. Yojiro Umezaki, Takashi Asada, Toru Naito, Akira Toyofuku. A case of oral cenesthopathy in which dementia with Lewy bodies developed during treatment. Psychogeriatrics. 2020.03;
- 4. 竹之下美穂、渡邉素子、豊福 明. 口腔感覚異常に対する心身医学的アプローチ JOHNS. 2020.07; 36(8); 1006-1008
- 5. T T H Tu, A Toyofuku, H Matsuoka. Coping well. Br Dent J. 2020.07; 229(2); 70
- 6. Suga T, Tu TTH, Takenoshita M, Higashihori N, Kabasawa Y, Ono T, Moriyama K, Toyofuku A. Psychosocial Indication for Orthognathic Surgery in Patients with Psychiatric Comorbidities. Psychiatry and clinical neurosciences. 2020.08;
- 8. Yojiro Umezaki, Motoko Watanabe, Yukiko Shinohara, Shiori Sugawara, Kaoru Kawasaki, Trang T H Tu, Takeshi Watanabe, Takayuki Suga, Anna Miura, Miho Takenoshita, Yusuke Sato, Ichiro Minami, Jun Oyama, Akira Toriihara, Tatsuya Yoshikawa, Toru Naito, Haruhiko Motomura, Akira Toyofuku. Comparison of Cerebral Blood Flow Patterns in Patients with Phantom Bite Syndrome with Their Corresponding Clinical Features. Neuropsychiatr Dis Treat. 2020.11; 16; 2277-2284
- 9. 須賀隆行, 竹之下美穂、松岡紘史、安彦善裕、豊福 明. 残遺する反芻思考に対してアミトリプチリンとアリピプラゾールの併用療法が奏功した舌痛症の1例日歯心身. 2020.12; 35(1·2); 26-30
- 10. Takayuki Suga, Chihiro Takao, Motoko Watanabe, Miho Takenoshita, and Akira Toyofuku, . A case of refractory glossodynia successfully remitted with combination therapy of sodium valproate and clonazepam Jpn J Psychosom Oral Med. 2020.12; 3 5 (1  $\cdot$  2); 3 7 4 0
- 11. 梅崎陽二朗、金光芳郎、澤本良子、豊福明 内藤徹. 高齢者歯科外来における 2017、2018 年度の歯科心身 症患者 1 5 3 名の臨床統計的検討 日歯心身. 2020.12; 3 5 (1 · 2); 1 3 1 9

### [書籍等出版物]

1. 吉川達也、豊福 明. 口腔内科学 第 2 版. 永末書店, 2020.02 (ISBN: 978-4-8160-1372-0)

#### [総説]

- 1. 豊福 明. 慢性の痛みとメンタルヘルスー舌痛症の治療を通して一 外来精神医療. 2020.10; 21(1); 63-64
- 2. 安彦善裕、松岡紘史、豊福明. 新型コロナウイルス感染症 (COVID-19) 社会での歯科医療に関わるメンタル な問題 日歯心身. 2020.12; 35(1 · 2); 1 4

### [講演·口頭発表等]

- 1. 豊福 明. 歯科心身医学の挑戦一九州から東京へ一. 第59回日本心身医学会九州地方会 2020.02.09 九州大学医学部百年講堂 福岡市
- 2. Takayuki Suga, Trang T.H Tu, Miho Takenoshita, Akira Toyofuku. . Psychosocial Indication of Jaw Deformity Surgery in Patients with Psychiatric Comorbidities . 第 35 回日本歯科心身医学会学術大会 2020.06.20 福岡県歯科医師会館 福岡市
- 3. 高尾千紘、須賀隆行、渡辺素子、竹之下美穂、豊福明 . 入院治療が有効であった高齢舌痛症患者の1例. 第 35 回日本歯科心身医学会学術大会 2020.06.20 福岡県歯科医師会館 福岡市
- 4. 須賀隆行、竹之下美穂、、高尾千紘、渡辺素子、豊福明. Phantom bite syndrome の治療主体の検討. 第 35 回日本歯科心身医学会学術大会 2020.06.20 福岡県歯科医師会館 福岡市
- 5. 竹之下 美穂. 当科における口臭症へのアプローチ 薬物治療を中心に.. 第 35 回日本歯科心身医学会総会・ 学術大会 2020.06.21 福岡
- 6. 須賀隆行、豊福明. 2019 年度東京医科歯科大学歯学部附属病院歯科心身医療外来における初診患者の臨床統計的検討. 第 30 回日本口腔内科学会 2020.10.05 一橋講堂 千代田区 東京(WEB 開催)
- 7. 豊福 明. 慢性の痛みとメンタルヘルスー舌痛症の治療を通して一. 第20回日本外来精神医料学会 2020.10.24 一橋講堂 千代田区、東京

- 8. 豊福 明. 歯科心身医学はどこから来て、どこへ行くのか? . 第13回日本総合歯科学会総会 · 学術大会 2020.10.31 福岡市歯科医師会館 (Web 開催)
- 9. 豊福 明. 日常診療における、患者さんの「こころ」の理解の重要性 歯科医院の医療安全・地域連携にどう貢献するか —. 令和2年度 中国地域歯科医療管理学会学術大会 2020.11.01 広島県歯科医師会館(web 開催)
- 10. 木村康之, 石井牧子, 礪波健一, 豊福明, 新田浩, 荒木孝二. 職種経験年数1年未満の歯科医療従事者のインシデントの分析. 第15回医療の質・安全学会学術大会2020.11.23

### [社会貢献活動]

- 1. 舌のしびれについて, 株式会社日経ラジオ社, ドクターサロン, 2020年08月21日
- 2. 原因不明の口の違和感の正体? 歯科心身症の真実,株式会社クレタ,昭和40年男,2020年09月30日

# 先駆的医療人材育成

## Professional Development in Health Sciences

教授 高田和生

### (1) 分野概要

21世紀に突入し、我が国では超高齢社会が加速し、また医療と歯科医療の境界の不鮮名化が急速に進み、専門性の追求とともに診療における包括的な視点の必要性が高まっている。また、情報技術革新および人の移動の増加により急速にグローバル化が進みつつある。このように、時代とともに移り変わる社会的ニーズをいち早く同定し、次世代にリーダーとして活躍する医師・歯科医師および生命科学研究者を先駆的に育成するという観点から、卒前・卒後を通して一貫性のある効果的な教育カリキュラムの研究と開発、そして同教育に携わる優秀な若手人材の育成を行うことを、分野の教育研究目的とする。

### (2) 研究活動

- ・次世代の医療ニーズ同定のための調査と研究
- ・次世代の医療ニーズに即した医師・歯科医師および生命科学研究者育成のための教育カリキュラムの研究

#### <次世代の医療ニーズ同定のための調査と研究>

国内外の社会構造、人口動態、疾病構造の変化を背景とする医療ニーズの変化、またそれらに対する医療政策・ 患者動向を分析し、特に、医師・歯科医師および生命科学研究者の医歯学学際領域における教育の観点より、次世 代医療人材育成のあり方を調査、研究する。

### 【具体的テーマ】

- . 我が国における患者動向. 医療ニーズの変化予測情報の収集. 分析
- ・我が国における医療/教育/研究政策動向研究成果の収集・分析
- ・ 我が国における教育施策情報の収集・分析、研究施策情報の収集・分析

〈次世代の医療ニーズに即した医師・歯科医師および生命科学研究者育成のための教育カリキュラムの研究〉複雑化する医療ニーズに対応可能な十分な資質を備えた医療人、生命科学研究者の育成に必要となる教育環境を構築するために、国際標準の大学院教育と有機的に連携を図ることが可能な卒前カリキュラムのあり方、また、国際評価認証、大学間単位互換制度、教員・学生の大学間移動を可能とするカリキュラムの研究を行い、導入に対しての提言を行う。特に、医歯学学際領域を効率的に指導可能なカリキュラムの研究を行う。また、医療人・生命科学研究者の具備すべき資質について、国際的基準を超え、我が国における模範となる教育を行うために基盤となる知識・技能・態度教育を効果的に実施するための学習方略を研究・開発する。特に、倫理、プロフェッショナリズム、国際性、臨床推論の能力の涵養を可能とする学習方法、評価方法等を応用した学習方略を開発し、東京医科歯科大学における卒前・卒後教育にて、その学習方略を導入し、運用する。

#### 【具体的テーマ】

- 海外諸国における医歯学教育に関するコアコンピテンシーおよび各大学のカリキュラムに関する研究
- ・ 医歯学学際領域における新規学習領域の研究
- ・臨床医歯学教育における教育方略・評価としてのポートフォリオ評価、e-ポートフォリオ評価の研究
- ・臨床医歯学教育におけるソフトコンピテンシー(倫理、プロフェッショナリズム、国際性等)の教育方略、評価 方法の研究
- ・ 臨床医学教育における臨床推論能力評価 ・ 学習方法の開発と研究
- 効果的で効率的な、大教室学習方法に関する研究(large-class-room PBL や TBL など)

### (3) 教育活動

#### 学部教育

### 授業担当科目:

- · 医学部医学科 1年 医学導入 (講義)
- ・医学部医学科/歯学部歯学科2年: グローバルコミュニケーション
- · 医学部医学科 4年: 臨床導入実習
- · 医学部医学科 5/6 年: 臨床実習
- · Health Sciences Leadership Program: Moral and Political Philosophy
- · Health Sciences Leadership Program: Applied Critical Thinking for Health Sciences
- · Health Sciences Leadership Program: Problem-solving in the Health Sciences

### 大学院教育

#### 授業担当科目:

. 【修士課程】基礎医学概論

### (4) 臨床活動および学外活動

医学部附属病院

高田和生(膠原病リウマチ内科診療)

### (5) 研究業績

### [総説]

1. 高田和生、木下淳博、山口久美子、須永昌代、秋田恵一、若林則幸、田中雄二郎. コロナ禍対応で見えてきた、ポスト・コロナ時代に目指すべき医歯学教育についての提言 医学教育. 2020.06; 51(3); 372-374

### [講演·口頭発表等]

- 1. Kazuki Takada. Workplace-based formative assessment of clinical reasoning skills by visualizing learners' clinical reasoning process. ASIA PACIFIC MEDICAL EDUCATION CONFERENCE (APMEC) 2020 2020.01.10
- 2. 高田和生. ポストコロナ時代の医療系教育の未来像. 第 15 回医療系 e ラーニング全国交流会 2020.12.19 オンライン

### [社会貢献活動]

1. 医学部生の実習, 朝日新聞社, 朝日新聞, 2020年 06月 25日

# 総合診療医学分野

教授 竹村 洋典 講師 山田 徹 講師 別府 正志 助教 馬渕 卓 羽田野 義郎 助教 特任助教 赤石 雄 特任助教 酒井 和久 特任助教 吉田 尚子 鈴木 里彩 特任助教 特任助教 後藤 夕輝 特任助教 長嶺 由衣子 特任助教 福原 真理

大学院生 杉原 正子 大学院生 安藤 悠哉 大学院生 二見 茜 大学院生 小池 宙 研究生 宮 真理

#### (1) 分野概要

我々の診療は、誰かの見つけたエビデンスに従っているだろう。Evidence-based Medicine(EBM)と称して、他人が明らかにした事実を使って誇らしげに医療を行っている。エビデンスに基づいて診療することはとても大切ことである。ただ、そのために、誰かがアイデアを振り絞り、何とかして研究費を取ってきて、忙しい中、直接・間接にデータ集めをして、エビデンスが得られれば、できるだけ多くの人、できれば世界中の人に知ってもらうためにいい雑誌に載せるべく、論文を書いている。しかも、このプロセスが最後まで行くことは全く保障されていない。自分の時間をつぶして行った研究なのに、解析すると意味のないものになってしまうことは、少なくない。でも、医学の進歩のために誰かがしなくてはならない研究だから、やるしかない。これまで一人一人の研究者が少しずつ根拠を研究にて明らかにして、それが積もり積もって現在の医学を作ってきている。

総合診療に研究は不要? それは大きな間違えである。我々の行っている診療の妥当性なんか、わかっていない。行政の誰かを説き伏せたい、医学界の誰かを説き伏せたいならば、エビデンスを作るしかない。今はすべて、Evidence based である。その研究結果が根拠として教育や行政で使われ、それを盾に物事が進みだす。海外で地域の人々の役に立っていることも、日本の地域の人々のためになっているかなんて、わかりはしない。医学は進歩しているので、ある時、誰かに聞いてそうだったことが、後でほかの人に聞くと違っていることもある。総合診療の世界には、考えると憂鬱になるぐらい多く、研究がされるのを待っているリサーチクエスチョンがある。

アカデミズムで"きっとそうだ"は許されない。きちんと研究で根拠を示さないとそうだとは言えない。命の関わる医学ではなおさらだ。研究のお作法は、是非とも学んでほしい。すべて教科書に書いてあるって? たしかに

#### 全人的医療開発学講座

基本的なこと、理屈はたくさん書いてある。それでも書いていないことは山ほどある。誰に頼めばいいのか、どこをつつけばいいのか、なども教科書には書いていない。例えばデータ収集は人間関係にまみれた泥臭い作業である。きちんとした研究のプロトコールを最初に練らないと、データ収集ののちに悔やむことがある。それを経験した研究者ならば、プロトコールを立てるときに万全を期すが、それを理解していないことも多々ある。実際にどうすればいいのか、わからないこともたくさんある。例えば使うべき統計計算方法わかっても統計ソフトにない場合だってある。どうしても研究費が必要になることだって、頻回にある。では、どうすればそれをうまく得ることができるか、どこからどうやって得るか、コツが必要となる。

一緒に医学の発展に寄与してみないか? どの専門診療科も自分の分野の根拠を少しずつ作って前進している。総合診療医学の発展のために少しでも根拠を作っていくべきであろう。患者を診たり、後進を教えるだけではなく、さらに研究をして一人前といえよう。一緒に総合診療医学の発展に加わらないか?

研究の場に日本も海外もない。あなたが研究をしてエビデンスを手に入れ、それを発表すれば、たとえそれが東京都文京区で行われても、地球上で行った研究になる。あなたは世界で意味のある活動をしていることが実感できるだろう。そしてあなたの研究がすばらしければすばらしいほど、多くの人に恩恵をもたらすものであるほど、あなたは世界の人々と友達になれる。あなたも一緒に研究に加わらないか?東京医科歯科大学大学院全人的医療学講座総合診療医学分野には、世界で活躍したいあなたたちの夢を実現できる環境がある。あなたたちの情熱を有効活用できる仲間がいる。総合診療医学の研究で世界に飛び出してみないか?!

### (2) 研究活動

以下のような内容の研究を現在行う。

- (1) 総合診療医学
- (a) 総合診療の特徴である医師の包括性、連携性、患者中心性、近接性や継続性が、患者の満足度、コンプライアンス、さらに健康アウトカム(血圧、コレステロール、尿酸、睡眠など)に与える影響を調査
- (b) 総合診療における医療面接の技能に係る研究
- (c) 在宅医療に係る住民と医師に対する調査
- (d) 保健事業にかかわる調査
- (e) 福祉事業にかかわる調査
- (f) 家族に係る調査
- (g) 多職種連携に係る調査
- (h) その他
- (2) 地域医療学
- (a) 地域の人々の心理社会的な特性が、その住民の受療行動に与える影響を調査
- (b) 地域住民の病気・損傷の有病・発症や受診率、入院の頻度、健診・検診率などの調査
- (c) 住民の生活習慣(食生活、運動など)が住民の健康に与える影響を調査
- (d) 喫煙や飲酒が住民の健康に与える影響を調査
- (e) 認知症に係る調査
- (f) 医療、保健、または福祉事業の経済効果やアウトカム調査
- (g) その他
- (3) 医学教育学
- (a) 総合診療の教育方略に係る調査
- (b) 総合診療の学習者評価に係る調査
- (c) 地域住民の効果的な行動変容に係る調査
- (d) 多職種連携にかかわる調査
- (e) 学習者の態度に係る教育学的な研究
- (f) 教育方略としてのコーチングに係る調査
- (g) その他

### (3) 教育活動

統計学、疫学、質的研究、医学教育学、家庭医療学などの多くの講義、セミナーを開講し、これに参加して研究者としての基礎を構築する。演習・実習においては、リサーチクエスチョンの立案、研究プロトコールの書き方、量的データ分析方法、質的研究の方法、質問票の妥当性や信頼性検証方法、学会発表や論文作成の指導、研究費獲得の方法なども随時、指導される。

### (4) 教育方針

地域で活躍する医師や多職種の医療従事者、さらには総合診療や地域医療に興味を持つ方が、地域で研究できるようになるため、または地域医療機関で学生に対して地域医療の係る教育や研修医の指導ができるようになるために、さらに将来、総合診療にかかわる大学の教室にて教員として活躍できるために、「総合診療医学」の博士課程が設置されている。

### (5) 臨床活動および学外活動

地域の住民のニーズにこたえられるような医療を行っている。机の上で考えた医療ではない。したがって総合診療の臨床活動の原則としては、提供できる医療の包括性、同職や多職種の連携性、人々の考えや期待・望みを勘案し心理社会的な背景を考慮した患者中心性、人々の近くに位置する近接性、そして長期間かかわっている継続性などがあげられる。そのために東京医科歯科大学総合診療医学分野では、東京医科歯科大学の大学病院のみならず、地域の病院や診療所などを包含する「東京医科歯科大学総合診療ネットワーク」を構成している。

#### (6) 臨床上の特色

医療であれば患者・住民のニーズにこたえる。教育であれば、学習者のニーズにこたえる。どちらにしても、幸福にできる。

### (7) 研究業績

### [原著]

- 1. 任 洋輝, 馬渕 卓, 佐々木 真理, 山本 くらら, 大西 威一郎, 酒井 和久, 山田 徹, 竹村 洋典. 心肺停止蘇生後 に Paroxysmal Sympathetic Hyperactivity を呈した Aggrecan 遺伝子変異を有する 1 例 日本内科学会関東 地方会. 2020.02; 657 回; 51
- 2. 山田徹. プライマリ・ケアにおける不定愁訴の診療 Medical View Point. 2020.04; 41(4); 1-2
- 3. Ie Kenya, Narushima Masato, Goto Michiko, Merenstein Joel, Wilson Stephen, Takemura Yousuke. Developing and implementing a faculty development curriculum for Japanese family medicine residency faculty(和訳中) Journal of General and Family Medicine. 2020.05; 21(3); 71-76
- 4. Ie K, Narushima M, Goto M, Merenstein J, Wilson S, Takemura Y. Developing and implementing a faculty development curriculum for Japanese family medicine residency faculty. Journal of general and family medicine. 2020.05; 21(3); 71-76
- 5. 山田徹. 第1回ポイントオブケア超音波講習会開催報告 日本内科学会雑誌. 2020.07; 7(109); 1448-1452
- 6. 別府 正志. 傷寒論の三陰三陽篇について 日本中医学会雑誌. 2020.07; 10(1); 1-24
- 7. 安藤 悠哉, 久保 徹, 西山 潔, 坂本 直子, 宇都宮 勝之, 村山 道典, 竹村 洋典, 緒方 克彦. 直腸癌術後にカタトニアを再燃した症例 総合病院精神医学. 2020.07; 32(3); 304-308
- 8. 杉原 正子, 竹村 洋典. 高卒で入学した 6 年制医学部の医学生と、学士として入学した 4 年制プログラムの医学生の比較 文献研究 医学教育. 2020.07; 51(Suppl.); 184
- 9. 湯浅 美鈴, 若林 英樹, 関本 美穂, 四方 哲, 竹村 洋典. 『治療選択サポートビデオ』は、アドバンス・ケア・プラニングを促進するか 多施設ランダム化比較試験 Palliative Care Research. 2020.08; 15(Suppl.); S245
- 10. Takasaki T, Yamada T, Kinoshita J, Motomura Y. Asymptomatic Colonic Anisakiasis: Is It So Rare? Case reports in gastroenterology. 2020.09: 14(3): 593-597
- 11. 小森 大輝, 山田 徹. 【ホスピタリストに必要な手技】腰椎・関節・骨髄穿刺 失敗しない腰椎穿刺 正しい 体位を維持し、針が常に正中を通ることを心掛ける Hospitalist. 2020.09; 8(3); 525-536
- 12. Akaishi Y, Okada Y, Lee-Jayaram J, Seo JS, Yamada T, Berg BW. Validity evidence of a task trainer for normal and difficult lumbar puncture: A cross-sectional study. Medicine. 2020.10; 99(41); e22622

- 13. Ie K, Murata A, Tahara M, Komiyama M, Ichikawa S, Takemura YC, Onishi H. Relationship between medical students' career priority and specialty choice: A nationwide multicenter survey. Journal of general and family medicine. 2020.11; 21(6); 219-225
- 14. Haya Marinda Asiah Nuril, Ichikawa Shuhei, Shibagaki Yukino, Wakabayashi Hideki, Takemura Yousuke. The "Healthy Akame!" community government university collaboration for health: a community-based participatory mixed-method approach to address health issue in rural Japan BMC HEALTH SERVICES RESEARCH. 2020.11; 20(1); 1100
- 15. Ie Kenya, Murata Akiko, Tahara Masao, Komiyama Manabu, Ichikawa Shuhei, Takemura Yousuke C., Onishi Hirotaka. Relationship between medical students' career priority and specialty choice: A nationwide multicenter survey(和訳中) Journal of General and Family Medicine. 2020.11; 21(6); 219-225

### [書籍等出版物]

- 1. 並木 隆雄, 天野 陽介, 別府 正志 他. 日英対照 漢方用語辞書 (基本用語). 2020.05 (ISBN: 978-4901767385)
- 2. Hospitalist(ホスピタリスト) Vol.8 No.3 2020(特集:ホスピタリストに必要な手技). メディカルサイエンス インターナショナル, 2020.09
- 3. Nilam J Soni, Robert Arntfield, Pierre Kory. Point of care 超音波 原書第 2 版. 丸善出版, 2020.10

#### [総説]

- 1. Kato Daisuke, Wakabayashi Hideki, Takamura Akiteru, Takemura Yousuke C.. Identifying the learning objectives of clinical clerkship in community health in Japan: Focus group(和訳中) Journal of General and Family Medicine. 2020.03; 21(2); 3-8
- 2. Kato D, Wakabayashi H, Takamura A, Takemura YC. Identifying the learning objectives of clinical clerkship in community health in Japan: Focus group. Journal of general and family medicine. 2020.03; 21(2); 3-8
- 3. 北村 大, 竹村 洋典. 日本プライマリ・ケア連合学会監修 プライマリ・ケアの理論と実践 (第 68 回) プライマリ・ケア医ができる職場との連携 日本医事新報. 2020.07; (5021); 12-13

### [講演 · 口頭発表等]

- 1. toru yamada. Multiple Mini-Interview for Postgraduate Medical Admissions. Asia Pacific Medical Education Conference (APMEC) 2020 2020.01.10
- 2. 山田徹, 他. NDC-POCUS コース. 2020.01.24
- 3. 任 洋輝, 馬渕 卓, 佐々木 真理, 山本 くらら, 大西 威一郎, 酒井 和久, 山田 徹, 竹村 洋典. 心肺停止蘇生後に Paroxysmal Sympathetic Hyperactivity を呈した Aggrecan 遺伝子変異を有する 1 例. 日本内科学会関東地 方会 2020.02.08
- 4. 竹村 洋典. 疾患を追い詰める総合診療の極意! . スキルアップセミナー 2020.02.11
- 5. 小池 宙, 足立 智英. 3回目の入院治療で診断に至った、腎盂腎炎から進展したと考えられた感染性腎嚢胞の 1 例. 第 20 回日本病院総合診療医学会学術総会 2020.02.22 福岡県福岡市
- 6. 竹村 洋典. 様々な疼痛から診断を明らかにできる! . スキルアップセミナー 2020.05.10
- 7. 竹村 洋典. サイエンスで分析した医師の診察. 早稲田大学理工学部特別講義 2020.05.11 高田馬場、東京
- 8. 市川 貴彬、竹村 洋典. 医療面接における身体的非言語コミュニケーションと感情表出の関連. 第11回 日本プライマリ・ケア連合学会学術大会 2020.05.30
- 9. 児玉 ありす、竹村 洋典. ソーシャルキャピタルと受療行動の関連について. 2020.05.30
- 10. 内海 一輝、竹村 洋典. 医師の患者中心度と患者アウトカムとの関連. 2020.05.30
- 11. 山田徹, 他. 最新論文紹介 20選 2020年 忙しいあなたのために. 2020.08.29
- 12. 山田徹, 他. 大学病院での総合診療の立ち上げ〜大学と市中のコラボレーションを目指して〜. 第 11 回日本 プライマリ・ケア連合学会学術大会 2020.08.29

- 13. 竹村 洋典. 新型コロナウィルス診療の裏にある真実. 第6回日本混合研究法学会年次大会 2020.10.24
- 14. 竹村 洋典. 先端サイエンス・テクノロジーで分析する医師の診察. 第4回稲門医学会 2020.12.13
- 15. 竹村 洋典. 知らないとずっと損する医療面接の極意. 桜衛生医療フォーラム 2020.12.21

### [社会貢献活動]

- 1. 中医学系統講義の実践, 2006年07月04日 現在
- 2. 日本中医学会理事, 日本中医学会, 2014年09月01日-現在
- 3. グローバル看護七転び八起き, 日経 BP 社, 日経メディカルオンライン, 2017 年 11 月 29 日 現在
- 4. 日本東洋医学会辞書編纂委員会 委員, 2017年12月14日-現在
- 5. 医療通訳研修, ランゲージワン 株式会社, 2018年06月22日 現在
- 6. 総合診療科, 株式会社ソーシャライズ, 時事メディカル, 2020年 01月 22日
- 7. 外国人患者診療シュミレーション, 宮古テレビ株式会社, MTV ニュース, 2020 年 01 月 30 日
- 8. 外国人患者受け入れ対応力向上についての勉強会, 宮古毎日新聞社, 宮古毎日新聞, 2020年 01月 30日
- 9. 巻頭インタビュー, 株式会社メディカルフレンド社, 月刊誌「看護展望」, 2020年 02月 20日
- 10. なんとなく不調に隠れた病気, 集英社, MyAge (マイエイジ), 2020 年 04 月 01 日
- 11. 新型コロナウイルスの病院の対策について, 朝日新聞, 朝日新聞、朝日新聞デジタル, 2020年 04月 14日
- 12. 新型コロナウイルスの病院の対策について, 朝日新聞, 朝日新聞、朝日新聞デジタル, 2020年 04月 17日
- 13. 新型コロナウイルス疑い外来, テレビ朝日, サタデーステーション, 2020年 05月 15日
- 14. 厚生労働省「新型コロナウイルス感染症に帯する院内および施設内感染対策の確立に向けた研究」, 2020 年 06 月 26 日 2021 年 03 月 31 日
- 15. 血液検査でわかる病気のリスクをどう健康維持に生かすか? ,毎日新聞出版,サンデー毎日,2020 年 09 月 15 日



# 神経機能形態学

## Neuroanatomy and Cellular Neurobiology

教授 寺田純雄 市田純雄 川岸蔣健 大 佐藤啓介

大院生・医歯学特別研究員(MD-PhD コース) 中井 紀 医療技術職員 田 口 美 恵

### (1) 分野概要

私たちの分野は、1966年7月に萬年 甫 教授によって開設された解剖学第三講座に由来し、1990年5月着任の中村 泰尚 教授のあとを引き継ぐ形で 2005年9月に発足しました。数多くの有為な人材を輩出してきた、良き伝統を誇っています。神経系を中心に形態学的な観点から、新しい分子や現象を見つける、観察法(新規測光法にもとづく顕微鏡やイメージング手法)を開発する、という姿勢で研究を進めています。研究テーマは神経細胞における細胞内輸送と細胞骨格動態の制御機構の解明を中心としていますが、本質的なブレークスルーに独自の観察技術の開発は必須です。さまざまな顕微測光技術を活用することにより、形態変化・機能変化を追う新たな"顕微鏡"を開発し、神経細胞の動態制御機構に迫ることを目標としています。

### (2) 研究活動

現行の主な研究テーマは以下の通りです。

- A. 蛋白質の細胞内輸送と品質管理のクロストーク機構の解明
- B. 新規測光法、イメージング手法の開発
- C. 細胞骨格動態調節機構の解明
- D. 吸入麻酔薬の動態可視化と作用機構の解明

神経細胞軸索内における細胞質性蛋白質の輸送は特に遅い軸索輸送とよばれ、その分子機構は長い間謎とされてきました。研究の積み重ねにより、この輸送が微小管依存性にキネシン1をモーター分子として行われており、最近の私たちの成果としてこの過程にシャペロン分子が関与することがわかってきました(プロジェクト A)。これらの成果は、さまざまな神経変性疾患の病態を理解する上でも重要な基礎となる所見です。しかしながら、現在私たちが知る実験手法の中で、シャペロン分子のように非特異的かつ弱い相互作用を介して機能する分子群を、生体内で解析する適切な方法がありません。このような背景から、私たちの研究をさらに進めるためには、細胞内分子間ネットワークの変化を検出する新規測光法の開発が不可欠と考え、努力を続けています。(プロジェクト B)。

また、遅い軸索輸送で運ばれる代表的な蛋白質にアクチンやチュブリン、ニューロフィラメントなどの細胞骨格蛋白質がありますが、ほかの一般的な細胞質性蛋白質群と異なり、どのようなメカニズムで輸送をはじめとするその動態が制御されているかは全くわかっていません。私たちは、新しい実験系を確立してこの問題に迫りつつあります(プロジェクト C)。神経疾患の病理過程のさまざまな局面で細胞骨格関連分子の異常が指摘されていますが、このプロセスの理解の基礎となる成果が期待されます。また、この実験過程においては、可能な限り染色や標識を行わず、生きた状態に近い標本を、できる限り高分解能で観察する新規顕微鏡の存在が望まれます。この開発にも着手しています(プロジェクト B)。

以上のプロジェクトのほかに、新規顕微測光法による吸入麻酔薬の局在の可視化成功を契機として、その神経興奮制御機構に迫る努力を行っています(プロジェクト D)。(関連して 2012 年 10 月より東京農工大学(三沢和彦

教授)、ワイヤード株式会社と共同で科学技術振興機構研究成果展開事業先端計測分析技術・機器開発プログラム「分子構造指標を用いた生体関連分子の細胞内動態観察装置の開発」の支援を受けてきました。)

国際共同研究も積極的に推進しています。特に米国ウッズホール海洋生物学研究所とは継続的な協力関係にあり、交流活動に対し 2013 年後期より日本学術振興会 オープンパートナーシップ 二国間交流事業 (共同研究):「先進的顕微分光法による顕微鏡開発と応用に関する共同研究」の支援を受けました。また 2018 年後期より日本学術振興会国際共同研究加速基金 (国際共同研究強化 (B):「生命現象に迫るユニバーサルな蛍光偏光顕微鏡観測法開発」の支援を受けています。

### (3) 教育活動

#### 1. 大学院教育

博士・修士課程大学院生の研究指導 神経機能形態学特論・演習・研究実習(博士課程) 人体形態学・口腔形態学(科目責任者)講義(修士課程) 大学院特別講義の開催 研究者養成コース(大学院)

#### 2. 学部教育

神経解剖学の講義及び実習(医学科第二学年) 人体構造学(保健衛生学科検査技術学専攻第二学年) プロジェクトセメスター(医学科第四学年時の研究室配属) 研究者養成コース(医学科) 研究実践プログラム(医学科)

以上のほか、本学以外でも複数の大学で非常勤講師、客員教授として最新の形態学研究の紹介を行っています。

### (4) 教育方針

博士・修士課程大学院生の研究指導をはじめとする大学院教育(神経機能形態学特論・演習・研究実習)、プロジェクトセメスター(医学科第四学年時の研究室配属、2019年までにのべ12名の学生の教育を担当)、研究者養成コース、研究実践プログラムなど、実際に研究活動を行う機会では、分子細胞生物学や生物物理学を含めた最新かつユニークな高等教育の場をつくるよう心掛けています。

学部教育としては、医学科第二学年の神経解剖学の講義及び実習、保健衛生学科検査技術学専攻第二学年の人体構造学の実習の一部を担当しています。内容は肉眼から組織レベルにいたる神経解剖学です。スポットではいる特別講義以外はなるべく寺田が全体の講義をカバーし、神経系の構造の体系的な理解を促進するように努力しています。一度で理解するのが困難な場合でも、後で振り返ってもらって理解する機会をつくるために、教材作成に注力してきました。(関連して 2009 年 1 月より、防衛医大の小林靖教授と共著で、中外医学社発行の「クリニカルニューロサイエンス」誌に『神経解剖学の見方,考え方』と題する連載を担当しています。)また実習を重要視しています。既知の構造を要領よく確認、記憶してもらうよりも、むしろ構造を探すプロセスそのものを体験してもらうことの方が重要と考えています。田口技術職員と共に神経組織標本の充実に努力を継続し、その水準は質、量共に有数のものと自負しています。医学科対象の特別講義では大竹一嘉(マイライン EPD 合同会社メディカルアフェアーズ本部本部長)、八木沼洋行(福島県立医大教授)、武井陽介(筑波大学医学医療系解剖学・神経科学教授)の各先生方にご助力をいただいています。また特別講義の一つとして最新の顕微測光法を利用した新しい形態学研究の紹介を行っています。

### (5) 研究業績

### [原著]

1. Yuko Iwasaki, Masahiko Kawagishi, Hiroshi Takase, Kyoko Ohno-Matsui. Discrimination of dissociated lymphoma cells from leukocytes by Raman spectroscopy. Sci Rep. 2020.09; 10(1); 15778

### [講演·口頭発表等]

1. 佐藤啓介, 杉崎綾奈, 齊藤健太, Mehta Shalin, 白水美香子, 谷知己, 寺田純雄. 新規ユニバーサル蛍光偏光プローブ POLArIS の開発. 第 125 回 日本解剖学会総会・全国学術集会 2020.03.26 宇部(誌上開催)

- 2. 杉崎綾奈, 佐藤啓介, 千葉和義, 川岸将彦, 寺田純雄. 蛍光偏光ライブイメージングによるヒトデ卵の初期発生におけるアクチン動態の解析. 第 125 回 日本解剖学会総会 · 全国学術集会 2020.03.26 宇部(誌上開催)
- 3. 中井紀, 佐藤啓介, 杉崎綾奈, 永嶋一貴, 齊藤健太, 川岸将彦, 谷知己, 寺田純雄. 蛍光偏光ライブイメージング のためのプローブ POLArIS の汎用性拡張の試み. 第 125 回 日本解剖学会総会・全国学術集会 2020.03.26 宇部(誌上開催)
- 4. 英文誌"Microscopy"が選ん だ顕微鏡ホットトピック Genetically encoded orientation probes for F-actin for fluorescence polarization microscopy. 日本顕微鏡学会第 63 回シンポジウム顕微鏡オンラ インフォーラム 2020 2020.11.20

### [特許]

1. 共焦点スキャナユニットおよび共焦点顕微鏡, 特許番号: I534473

### [その他業績]

1. ONSA セミナー(大学院特別講義), 2020 年 01 月 蛍光相関分光法並びに偏光蛍光相関分光法による細胞機能解析 金城 政孝 北海道大学 大学院 先端生命科学研究院 細胞機能科学研究室 教授

# システム神経生理学

## Systems Neurophysiology

教 授 杉原 泉 准教授 杉内 友理子 講 師 伊澤 佳子 助 教 高橋 真有 特任研究員 羅 媛君 大学院生(博士課程)8人

### (1) 分野概要

システム神経生理学分野は、以前の名称は医学部第一生理学講座で、基礎医学の教室の一つとして、主として神経生理学と関連する神経科学の教育と研究を担当している。

### (2) 研究活動

神経系の機能の発現の基盤になる構造を理解し、その上で機能を解明することを主なテーマとして研究を行っている。運動制御の中枢神経機構として、臨床的にも重要でありこれまでも詳細な解析がなされている眼球運動の制御に関わる中枢神経回路、および、それにも含まれるが、その病変が運動失調という特異な症状を現す小脳に関して、電気生理学的、形態学的、細胞生物学的手法等を用いて解析を進めている。

#### 1) 小脳の構築と機能に関する研究

小脳は部位により異なる神経回路網を脳の他の部分との間に作り、眼球運動を含め異なる運動の制御に関わっている。例えば大脳との間には、大脳-橋核-小脳皮質(半球部)-小脳核(歯状核)-視床-大脳を結ぶ神経回路網があり、正確な運動の開始と遂行を制御する。小脳の働きを理解するためには、このような小脳の区分の構成とそれに特異的な神経回路(入出力系)を正確に知り、小脳全体がどのような原則に基づいて構築され入出力系を通して機能しているかを明らかにすることが必要である。この問題に関して、形態学的方法、分子生物学的手法、電気生理学的方法などにより系統的に解析している。特に、単一軸索再構築法、マーカー分子とトレーサーによる神経標識法、形成過程の三次元マッピング法で成果をあげている。

#### 2) 眼球運動の中枢神経機構の研究

動物は視野内に興味のある物体が出現した時、眼と頚を動かし、対象をとらえる。この指向運動のシステムにおいて、二次元の視覚情報から三次元の運動情報への座標変換の中枢機構を明らかにするために、上丘および脳幹の眼球運動系と脊髄の頚部運動系において単一細胞活動の分析と形態学的解析を行っている。さらに眼球運動の制御と注視のメカニズムを明らかにするため、大脳前頭眼野から上丘および脳幹に至る眼球運動出力系の研究を行っている。

### (3) 教育活動

医学部医学科の授業としては、「神経生理学導入」、「神経科学」、「生理学実習」(いずれも2年生)を担当し、他に、大学院の授業も担当している。主に神経生理学の部分を担当し、神経細胞・神経系の正常機能の十分な理解の上に、それを基にして疾患の病態が理解できるように形態学・薬理学とも関連させて臨床指向的な講義・実習を行っている。

### (4) 教育方針

講義での内容は、細胞膜の輸送と膜電位、興奮とシナプス伝達(神経生理学導入)、感覚系、運動系、自律神経系、脳高次機能など(神経科学)、分枝、細胞レベルから個体レベルまでの神経生理学全般を扱っている。学生が基本的なことを自ら学ぶ習慣を身につけることを支援するため、一部では、アクティブラーニング的な授業も行っている。生理学実習は、少人数グループで、教員とのディスカッションを多く取り入れている。医学科2・3年生の研究実践コースの学生を2名受け入れた。

### (5) 研究業績

### [原著]

- 1. Ando Takahiro, Ueda Mitsuhito, Luo Yuanjun, Sugihara Izumi. Heterogeneous vestibulocerebellar mossy fiber projections revealed by single axon reconstruction in the mouse JOURNAL OF COMPARATIVE NEUROLOGY. 2020.01; 528(10); 1775-1802
- Panezai Saddam K., Luo Yuanjun, Vibulyaseck Suteera, Sarpong Gideon A., Nguyen-Minh Viet T., Nedelescu Hermina, Hirano Shinji, Sugihara Izumi. Reorganization of longitudinal compartments in the laterally protruding paraflocculus of the postnatal mouse cerebellum JOURNAL OF COMPARATIVE NEUROLOGY. 2020.01; 528(10); 1775-1802
- 3. Luo Y, Onozato T, Wu X, Sasamura K, Sakimura K, Sugihara I. Dense projection of Stilling's nucleus spinocerebellar axons that convey tail proprioception to the midline area in lobule VIII of the mouse cerebellum. Brain structure & function. 2020.03; 225(2); 621-638
- 4. Takahashi Mayu, Shinoda Yoshikazu. 随意性急速眼球運動系と前庭動眼反射系の共通座標軸について (Common coordinate of eye movements shared by saccadic and vestibulooculomotor systems) The Journal of Physiological Sciences. 2020.03; 70(Suppl.1); S75
- 5. Shimuta Misa, Sugihara Izumi, Ishikawa Taro. Multiple signals evoked by unisensory stimulation converge onto cerebellar granule and Purkinje cells in mice COMMUNICATIONS BIOLOGY. 2020.07; 3(1); 381
- Zhang J, Tran-Anh K, Hirata T, Sugihara I. Striped Distribution Pattern of Purkinje Cells of Different Birthdates in the Mouse Cerebellar Cortex Studied with the Neurog2-CreER Transgenic Line. Neuroscience. 2020.07; 462; 122-140
- 7. Takahashi M, Shinoda Y. Neural Circuits of Inputs and Outputs of the Cerebellar Cortex and Nuclei Neuroscience. 2020.08:
- 8. Yoshiko Izawa, Hisao Suzuki. Suppressive Control of Optokinetic and Vestibular Nystagmus by the Primate Frontal Eye Field. J. Neurophysiol.. 2020.09; 124(3); 691-702
- 9. Tran-Anh K, Zhang J, Nguyen-Minh VT, Fujita H, Hirata T, Sugihara I. Common origin of the cerebellar dual somatotopic areas revealed by tracking embryonic Purkinje cell clusters with birthdate tagging. eNeuro. 2020.10; 7(6); 1-23

#### [講演·口頭発表等]

- 1. Mayu Takahashi. Common coordinate of eye movements shared by saccadic and vestibulooculomotor systems. 第 97 回日本生理学会大会(誌上開催) 2020.03.18
- 2. Zhang J, Tran-Anh K, Hirata T, Sugihara I. Birthdate-dependent compartmentalization of Purkinje cells in the cerebellar cortex in the mouse.. The 43rd Annual Meeting of the Japan Neuroscience Society 2020.07.30 Online
- 3. Mayu Takahashi. Brainstem neural circuits for initiation and maintenance of horizontal saccades. 第 43 回日本神経科学会 2020.07.31
- 4. Yoshiko Izawa, Hisao Suzuki. Eye movements and neck torques evoked by electrical stimulation of the monkey frontal eye field. The 43rd Annual Meeting of the Japan Neuroscience Society 2020.07.31 Web 開催
- 5. 杉内 友理子. 姿勢・歩行・転倒について学ぶ 前庭脊髄系の解剖と生理. 第79回日本めまい平衡医学会 2020.11.26 横浜

# 細胞薬理学

## Pharmacology and Neurobiology

教授:田邊 勉助教:三枝 弘尚助教:藤川 誠助教:田中 大介

### (1) 分野概要

記憶と学習、認知と行動、意識の発生、個性とこころの問題など脳機能にはいまだ未知で興味深いものが非常に多い。一方、より複雑化し平均寿命も伸びた現代社会においては、神経疾患、神経因性疼痛などの治療(予防)法の開発の必要性が著しく高くなっている。我々の教室ではこれら疾患の原因究明と治療法開発の基盤確立を目指し、種々疾患モデルマウスを作製し、神経細胞およびスライス標本を用いた細胞、組織レベルでの研究と動物個体を用いたシステムレベルでの研究の統合を図っている。

#### (2) 研究活動

- 1. ミクログリアの機能制御と神経炎症性疾患/神経変性疾患
  - ◆ 神経炎症性疾患
  - ◆ 精神疾患
  - ◆ 神経変性疾患
- 2. マクロファージの機能制御と炎症性腸疾患/関節リウマチ
- 3. 生物発光及び FRET を用いた、がん幹細胞/がん細胞の1細胞レベルでのエネルギー代謝イメージング
- 4. 種々神経変性疾患モデルマウスの変性領域に存在する神経細胞、ミクログリア、アストロサイト等の1細胞レベルでのエネルギー代謝イメージング
- 5. 摂食に伴う快情動と動機を制御する神経基盤の解明
- 6. Ca チャネルの機能異常に基づく神経疾患の分子機構
- 7. グリアーニューロン連関の破たんと神経疾患

### (3) 教育活動

学部学生に対する薬理学教育は、基本的、代表的な薬物を取り上げて、その薬理作用、作用機序、代謝、臨床応用などについて系統的に解説し、その後の臨床講義や臨床の現場で多数の薬物に遭遇しても応用できるような薬理学的基礎を与えることを目的としています。そして生理学、生化学、薬理学等の区別にあまりとらわれずに、広く「物質と生体の相互作用」という立場から教育を行います。また実習を通じた教育を重視しており、動物実験代替法としてコンピュータシミュレーションプログラムを用い、様々な組織標本、動物個体に対する多くの薬物の薬理効果を自分の目で直接確認してもらいます。また、薬物動態に関しても、実際に人を対象として実習を行ったならば膨大な時間や労力を要し、実質的には実施不可能な項目についても、シミュレーション実習により、短時間で行うことが可能になりました。

大学院生については、はじめに基礎トレーニングとして生化学、分子生物学、薬理学、電気生理学の練習実験の傍ら論文の抄読を行ない関連分野の基礎知識と最新知識の吸収に努めさせる。その後テーマを決定し、senior staff の指導のもとに研究を進めさせる。

### (4) 研究業績

### [原著]

- 1. Mikeli Maimaiti, Fujikawa Makoto, Nagahisa Kai, Yasuda Shuhei, Yamada Natsuhiko, Tanabe Tsutomu. Contribution of GPD2/mGPDH to an alternative respiratory chain of the mitochondrial energy metabolism and the stemness in CD133-positive HuH-7 cells GENES TO CELLS. 2020.01; 25(2); 139-148
- 2. Saegusa Hironao, Li Xu, Wang Xinshuang, Kayakiri Midori, Tanabe Tsutomu. Knockdown of microglial Cav2.2 N-type voltage-dependent Ca(2+)channel ameliorates behavioral deficits in a mouse model of Parkinson's disease FEBS LETTERS. 2020.06; 594; 2914-2922
- 3. Ikeda T, Kishikawa JI, Hayashida Y, Fujikawa M, Yokoyama K. Identification of chemical compounds as an inhibitor of mitochondrial ATP synthesis, leading to an increased stress resistance and an extended lifespan in C. elegans. Biochimica et biophysica acta. Bioenergetics. 2020.11; 1861(11); 148281
- 4. Tanaka DH, Li S, Mukae S, Tanabe T. Genetic recombination in disgust-associated bitter taste-responsive neurons of the central nucleus of amygdala in male mice. Neuroscience letters. 2020.12; 135456

### [社会貢献活動]

- 1. 公益財団法人日本応用酵素協会 · 評議員 田邊勉, 公益財団法人日本応用酵素協会, 2010年04月01日 現在
- 2. 日本医療研究開発機構 (AMED) 脳科学研究戦略推進プログラム · (環境適応脳プログラムオフィサー)田 邊勉, 日本医療研究開発機構 (AMED), 2016 年 04 月 01 日 - 現在
- 3. 日本医療研究開発機構 (AMED) 脳科学研究戦略推進プログラム・(融合脳プログラムオフィサー) 田邊勉, 日本医療研究開発機構 (AMED), 2016 年 04 月 01 日 - 現在
- 4. 日本医療研究開発機構 (AMED) 難治性疾患実用化研究事業課題評価委員 田邊勉, 2017年11月22日 現在

# 分子神経科学

### Molecular Neuroscience

教 授 田中 光一 助 教 石田 紗恵子 助 教 平岡 優一

大学院生 (博士)

半田 剛久 Bi Haining

大学院生 (修士)

相川 治奈 澤田 裕太 Zhao Di 松浦 稜

加藤 美波

技術補佐員

大野 里美

#### (1) 分野概要

種々の分子や細胞の機能及びこれらの異常がどのように動物の個体レベルでの行動及び行動異常に関与するかに ついて遺伝子改変動物を用いて研究する。これらの解析を通して、記憶・学習などの脳高次機能及び機能異常の機 構を、分子・細胞および個体レベルで理解する。

#### (2) 研究活動

### 1. グルタミン酸トランスポーターの脳機能における役割

中枢神経系の興奮性シナプス伝達は主にグルタミン酸により担われており、グルタミン酸シグナル伝達の解明は 脳機能解明の基礎となる。我々の分野では、神経回路網の形成・脳高次機能におけるグルタミン酸シグナリングの 機能的役割を分子、細胞、個体レベルで明らかにすることを目指す。また、過剰なグルタミン酸は神経毒性を示 し、様々な精神神経疾患の原因と考えられている。精神神経疾患におけるグルタミン酸シグナル伝達の病態生理 学的役割を解明し、それら疾患の新しい治療法の開発を目指す。グルタミン酸シグナル伝達に中心的な役割を果 たすグルタミン酸トランスポーターを中心に研究を行っている。

グルタミン酸トランスポーターは、神経終末から放出されたグルタミン酸を取り込み、神経伝達物質としての作 用を終わらせ、細胞外グルタミン酸濃度を低く保つ機能的分子である。現在まで脳のグルタミン酸トランスポー ターには、グリア型 2 種類 (GLT1, GLAST) と神経型 2 種類 (EAAC1, EAAT4) の計 4 種類のサブタイプが知ら れている。グリア型グルタミン酸輸送体の機能障害は、多くの精神神経疾患(筋萎縮性側索硬化症、アルツハイ マー病、脳梗塞・脳外傷、てんかん、統合失調症、うつ病、自閉症など)で報告されており、神経細胞の機能障害 および変性・脱落に関与する共通した機序だと考えられています。

本年度は、グルタミン酸トランスポーター GLT1 が片頭痛の前兆(拡延性抑制)の感受性に関与することを明ら かにし、GLT1が片頭痛の新しい治療標的として有効であることを明らかにした(ハイライト参照)。また、強迫 性障害・自閉症・トゥーレット症候群などで見られる「繰り返し行動」を再現した GLT1 を思春期以降に欠損さ せたマウスの全脳を diffusion functional MRI 法 (DfMRI) を用い解析し、大脳皮質一線条体一視床回路の機能的 結合や神経活動の伝播に異常が見られ、その結果、大脳皮質一線条体一視床回路の活動が過剰なることを明らか

にしました。さらに、グルタミン酸トランスポーター EAAT1 (GLAST) 欠損マウスが正常眼圧緑内障と同じ症状 を示すことから、緑内障患者さんの EAAT1 の全エクソンの配列を解析し、緑内障の発症に強く関与する EAAT1 の機能障害を示すミスセンス変異を同定しました。

2. In vivo ゲノム編集系の確立とそれを用いたドーパミン受容体の新しい機能の解明 脳機能の解明にとって、脳の特定部位から標的遺伝子を欠損させる方法は必要不可欠である。そのためには、従 来、Cre-loxP システムを用いた条件付き遺伝子欠損マウスが用いられてきた。しかし、条件付き遺伝子欠損マウ スの作成には、多くの時間と労力が必要だった。我々は、アデノ随伴ウイルスベクターを用い、CRISPR/Cas9シ ステムを特定の脳部位に発現させることにより、簡便で高効率な in vivo ゲノム編集系を確立した。In vivo ゲノ ム編集系を用い、側座核のドーパミン受容体 D1R が尾懸垂試験における行動選択に重要な役割を果たすことを明 らかにした。

3. ゲノム編集を用いた新しい疾患モデル・研究ツールの開発

岡山大学の宝田剛志教授と共同で、改良型 CRISPR/Cas9 システムを用い、青色光により活性化される Cre を■ -actin 遺伝子座にノックインしたマウスを作成した。このマウスを用いることにより、「時間・空間(光照射時/部 位)特異的」な生体内遺伝子操作をすることができます。、改良型 CRISPR/Cas9 システムを用い、統合失調症の 発症に強く関連する遺伝子 ARHGAP10 の変異を再現したモデル動物を作成し、ARHGAP10 欠損マウスが新し い統合失調症モデル動物になることを明らかにした。

### (3) 教育活動

研究実習

認知のメカニズムを分子から個体行動レベルまで統一的に解析するため、遺伝子改変動物、キメラ動物の作成を 行う。また、作成したモデル動物の認知異常の解析およびその異常が発生した分子メカニズムに関して解析して もらう。

参加可能プログラム 研究グループへの参加 随時 細胞生物学実験 年5回 13:00—16:00 実験内容 1. 遺伝子の単離とターゲティングベクターなどの作成

- 2. 遺伝子改変マウスの作成
- 3. 動物の行動解析法
- 4. 中枢神経系の形態学的解析法

### (4) 教育方針

認知のメカニズムを分子から個体行動レベルまで統一的に解析するため、遺伝子改変動物、キメラ動物の作成を 行う。また、作成したモデル動物の認知異常の解析およびその異常が発生した分子メカニズムに関して解析して もらう。

### (5) 研究業績

### [原著]

- 1. Hirayama Takashi, Hiraoka Yuichi, Kitamura Eri, Miyazaki Shinji, Horie Kengo, Fukuda Tomokazu, Hidema Shizu, Koike Masato, Itakura Atsuo, Takeda Satoru, Nishimori Katsuhiko. Oxytocin induced labor causes region and sex-specific transient oligodendrocyte cell death in neonatal mouse brain(和訳中) The Journal of Obstetrics and Gynaecology Research. 2020.01; 46(1); 66-78
- 2. Tomoka Takao, Yuichi Hiraoka, Kenji Kawabe, Daisuke Yamada, Lu Ming, Kohichi Tanaka, Moritoshi Sato, Takeshi Takarada. Establishment of a tTA-dependent photoactivatable Cre recombinase knock-in mouse model for optogenetic genome engineering. Biochem Biophys Res Commun. 2020.05; 526(1); 213 - 217

- 3. Yoshiko Aihara, Yota Fukuda, Akiyoshi Takizawa, Naomi Osakabe, Tomomi Aida, Kohichi Tanaka, Soichiro Yoshikawa, Hajime Karasuyama, Takahiro Adachi. Visualization of mechanical stress-mediated Ca 2+ signaling in the gut using intravital imaging Biosci Microbiota Food Health. 2020.06; 39(4); 209-218
- 4. Mariko Sekiguchi, Akira Sobue, Itaru Kushima, Chenyao Wang, Yuko Arioka, Hidekazu Kato, Akiko Kodama, Hisako Kubo, Norimichi Ito, Masahito Sawahata, Kazuhiro Hada, Ryosuke Ikeda, Mio Shinno, Chikara Mizukoshi, Keita Tsujimura, Akira Yoshimi, Kanako Ishizuka, Yuto Takasaki, Hiroki Kimura, Jingrui Xing, Yanjie Yu, Maeri Yamamoto, Takashi Okada, Emiko Shishido, Toshiya Inada, Masahiro Nakatochi, Tetsuya Takano, Keisuke Kuroda, Mutsuki Amano, Branko Aleksic, Takashi Yamomoto, Tetsushi Sakuma, Tomomi Aida, Kohichi Tanaka, Ryota Hashimoto, Makoto Arai, Masashi Ikeda, Nakao Iwata, Teppei Shimamura, Taku Nagai, Toshitaka Nabeshima, Kozo Kaibuchi, Kiyofumi Yamada, Daisuke Mori, Norio Ozaki. ARHGAP10, which encodes Rho GTPase-activating protein 10, is a novel gene for schizophrenia risk. Transl Psychiatry. 2020.07; 10(1); 247
- 5. 田中 光一. 【興奮性アミノ酸の臨床精神薬理学】グルタミン酸トランスポーターと精神疾患 臨床精神薬理. 2020.08; 23(8); 763-771
- 6. 田中 光一. 脳形成の新たな分子機構と小児神経疾患 グルタミン酸と脳形成異常 脳と発達. 2020.08; 52(Suppl.); S115
- Wanpeng Cui, Tomomi Aida, Hikaru Ito, Kenta Kobayashi, Yusaku Wada, Shigeki Kato, Takashi Nakano, Meina Zhu, Kaoru Isa, Kazuto Kobayashi, Tadashi Isa, Kohichi Tanaka, Hidenori Aizawa. Dopaminergic Signaling in the Nucleus Accumbens Modulates Stress-Coping Strategies during Inescapable Stress. J Neurosci. 2020.09; 40(38); 7241-7254
- 8. Michiko Yanagisawa, Kazuhiko Namekata, Tomomi Aida, Sayaka Katou, Takuya Takeda, Takayuki Harada, Nobuo Fuse, The Glaucoma Gene Research Group, Kohichi Tanaka. EAAT1 variants associated with glaucoma. Biochem Biophys Res Commun. 2020.09; 529(4); 943-949
- 9. Hidenori Aizawa, Weinan Sun, Kaori Sugiyama, Yukiko Itou, Tomomi Aida, Wanpeng Cui, Saori Toyoda, Haruhi Terai, Michiko Yanagisawa, Kohichi Tanaka. Glial glutamate transporter GLT-1 determines susceptibility to spreading depression in the mouse cerebral cortex. Glia. 2020.12; 68(12); 2631-2642
- 10. Yoshifumi Abe, Norio Takata, Yuki Sakai, Hiro Taiyo Hamada, Yuichi Hiraoka, Tomomi Aida, Kohichi Tanaka, Denis Le Bihan, Kenji Doya, Kenji F Tanaka. Diffusion functional MRI reveals global brain network functional abnormalities driven by targeted local activity in a neuropsychiatric disease mouse model. Neuroimage. 2020.12; 223; 117318

### [総説]

1. 田中 光一. 慢性疼痛におけるグルタミン酸輸送体の役割 日本臨床麻酔学会誌. 2020.07; 40(4); 366-374

#### [その他業績]

- 1. 「片頭痛の前兆に関与する遺伝子をマウスで発見」 ―片頭痛の病態解明や新たな治療薬の開発に前進―, 2020年 06 月 GLIA
- 2. 2020年09月 AAAS EurekAlert! The Global Souce for Science News

# 神経病理学分野

## Neuropathology

教授: 岡澤 均 准教授: 田川 一彦

特任講師/非常勤講師:井上 治久、曽根 雅紀

助教:藤田 慶大 特任助教:本間 秀典

博士研究員 (日本学術振興会特別研究員):田中 ひかり

事務補佐員: 佐藤 しげみ 秘書: 田中 麻里絵

20首・山中 M主伝 1.3305年・15末 5m - 土豆 原本 - 0 33

大学院生: 近藤 和、吉岡 優希、金 美花、金 暁岑、黄 勇

### (1) 分野概要

本分野では神経変性疾患の発症分子メカニズムの解明と治療法の開発を研究目的としています。特に遺伝性脊髄 小脳変性症、ハンチントン病、アルツハイマー病において、原因遺伝子変異によって生じる異常蛋白が神経細胞 機能異常と最終的な細胞死を引き起こす分子過程の詳細な解明を目指して研究しています。また、発症メカニズ ムの研究で明らかになった知見を基に、これらの変性疾患をターゲットとした分子治療の開発を試みています。

### (2) 研究活動

#### 研究内容

当分野は、1)神経変性疾患の分子機構の包括的理解とこれに基づいた治療開発を目指した研究、2)神経変性疾患研究の過程で発見した PQBP1 分子機能解析を通じた精神遅滞の研究、3) Oct-3/4 の機能解析を通じた幹細胞分化機能の研究、を行っています。

#### 研究紹介

アルツハイマー病の超早期細胞死の解明と新たな治療標的を発見

アルツハイマー病を初めとする神経変性疾患は、細胞の内外に異常タンパク質が蓄積することが病理学的な特徴です。アルツハイマー病では、細胞外にアミロイドベータ(以後、アミロイドと略称)と呼ばれる異常ペプチドが沈着する老人斑と、細胞内にタウタンパク質が凝集する神経原線維変化の2つが起こることが知られています。これまで数々の治療法が試みられてきましたが、十分な有効性を示すものは得られていません。特に、約15年前からアミロイドに対する抗体医薬品の臨床試験が国際的な規模で行われてきましたが、脳内のアミロイド除去に成功したものの、患者の症状は改善が見られないことも予想外の知見として得られました。このため、発症後から治療を開始するのでは既に遅く、発症前にアミロイド抗体療法を開始する、あるいは、脳内の細胞外アミロイド凝集が起きる以前の超早期(Phase 0)に生じる脳内分子変化を解明して、新たな分子標的に対する治療を開発する必要があると考えられるようになってきました。

私たちは先行研究において、脳内細胞外アミロイド凝集前にリン酸化の異常変動を示すタンパク質 MARCKS を同定し (Tagawa et al, Hum Mol Genet 2015)、リン酸化 MARCKS (pSer46-MARCKS) が細胞外アミロイドの周囲にある変性神経突起に存在することを報告しました (Fujita et al, Sci Rep 2016)。また、pSer46-MARCKSの上流シグナルが HMGB1 であることを示し、MARCKSのリン酸化を誘導する細胞外分子 HMGB1 を標的とする抗体治療法がアルツハイマー病の発症を予防することを報告してきました (Fujita et al, Sci Rep 2016)。

HMGB1 はネクローシスというタイプの細胞死を起こした時に放出されることが知られています (Scaffidi et al, Nature 2002)。そこで、患者さんの髄液中の HMGB1 を測定したところ、アルツハイマー病として診断される時期の髄液よりも、軽度認知障害 (MCI) の時期の患者さんの髄液の方が、HMGB1 がより高値であることを見出しま

した。このことは発症前にすでに細胞死が活発に起きていることを示唆しています。そこで、アルツハイマー病の2種類のモデルマウスを用いて、本研究で開発したpSer46-MARCKS 抗体で進行中の神経細胞ネクローシスを検出する技術によって、現在進行形のネクローシスを定量したところ、認知機能障害を起こすより前に、なおかつ、細胞外アミロイド蓄積が見られる前から、ネクローシスが盛んに起きていることが明らかになりました。そして、現在進行形ネクローシスは、発症前にピークがあるものの、発症後にも続いているということも示されました。また、ゲノム編集技術を用いてアルツハイマー病遺伝子変異を導入したヒト iPS 細胞をから分化作成したヒト・アルツハイマー病ニューロンの詳細な観察から、このようなネクローシスは細胞内アミロイドが YAP と呼ばれるタンパク質を巻き込んで、YAP の細胞生存維持作用が奪われるために生じる新しいタイプのネクローシス (TRIAD)であることが分かりました。

さらに、本研究ではネクローシスを引き起こす YAP 機能障害を正常化する目的で、遺伝子治療による YAP 補充をアルツハイマー病モデルマウスに対して行いました。その結果、TRIAD ネクローシスの抑制、認知機能改善、そして、細胞外アミロイド蓄積の抑制が観察されました。

本研究を通じて、細胞外アミロイド凝集を最上流の原因と考えるアミロイド仮説を訂正する必要性が強く示唆されました。代わりに、1)細胞内アミロイド蓄積に始まるネクローシスの結果として細胞外アミロイド凝集がおきること、2)(a)細胞内アミロイド蓄積に起因するネクローシス過程および(b)ネクローシスを起こした細胞の周辺神経細胞が起こす二次的細胞死過程が神経機能障害を引き起こしていること、3)細胞内アミロイド蓄積がトリガーするネクローシスは YAP 機能低下に起因する TRIAD であること、4) YAP 機能回復を基盤とする遺伝子治療等の治療開発が今後可能であること、を示しました。また、5)髄液 HMGB1 量がアルツハイマー病の発症前分子マーカーとして開発しうる可能性を示しました。

### (3) 教育活動

医歯学総合研究科大学院学生に対して神経病理学の講義、実習、および研究指導を行っている。また、医学部学生に対して神経病理学の講義と実習を行っている。また保健衛生学科の学生に対しては、病理学と神経病理学各論の講義を担当している。

### (4) 教育方針

当分野の専攻生に対しては臨床病理解剖学・病理診断学、並びに神経病理学的研究のための技術習得の指導と研究 指導を行っている。大学院生・専攻生に対しては変性疾患の病理診断学、並びに神経病理学的研究のための技術習 得の指導を行っている。

### (5) 研究業績

### [原著]

- 1. Tanaka H, Homma H, Fujita K, Kondo K, Yamada S, Jin X, Waragai M, Ohtomo G, Iwata A, Tagawa K, Atsuta N, Katsuno M, Tomita N, Furukawa K, Saito Y, Saito T, Ichise A, Shibata S, Arai H, Saido T, Sudol M, Muramatsu SI, Okano H, Mufson EJ, Sobue G, Murayama S, Okazawa H. YAP-dependent necrosis occurs in early stages of Alzheimer's disease and regulates mouse model pathology. Nat Commun . 2020.01; 11(1); 507
- 2. Yang SS, Ishida T, Fujita K, Nakai Y, Ono T, Okazawa H. PQBP1, an intellectual disability causative gene, affects bone development and growth. Biochem Biophys Res Commun. 2020.03; 523(4); 894-899

### [総説]

- 1. 田中 ひかり、岡澤 均. 脊髄小脳失調症 Clinical Neuroscience . 2020.03; 38(3); 365-368
- 2. 田中 ひかり, 岡澤 均. ダウンストリームを治療する 医学のあゆみ. 2020.04; 273(1); 93-97

### [講演·口頭発表等]

1. 岡澤 均. 網羅的解析が示唆する変性疾患の超早期病態. 第 23 回東京 脳 · 神経セミナー 2020.02.10 帝京大 学 (東京)

- 2. 田中 ひかり、本間 秀典、藤田 慶大、近藤 和、金 晓岑、田川 一彦、岡澤 均. YAP 依存的ネクローシスは 超早期アルツハイマー病態を制御する. 第 12 回 CBIR/ONSA/大学院セミナー共催若手インスパイアシン ポジウム 2020.02.12 東京医科歯科大学 (東京)
- 3. 岡澤 均. 神経変性疾患の病態に基づく遺伝子治療. 第 2 回自治医科大学遺伝子治療研究センター (JMU-CGTR) シンポジウム 2020 2020.02.17 自治医科大学 (栃木県 下野市)
- 4. Hitoshi Okazawa. Development of gene therapies of neurodegenerative diseases targeting new pathological mechanisms. AMED -Gene & Cell Therapy Symposium 2020.02.22 Nihonbashi Life Science Building(Tokyo)
- 5. 岡澤 均. 神経変性疾患の分子病態. 横浜市立大学医学部医学科特別講義 (オンライン開催) 2020.06.08
- 6. 岡澤 均. 遺伝子治療によるアルツハイマー治療の可能性. 第一期バイオインベストメントギルド第9回セミナー (オンライン開催) 2020.06.12
- 7. Hikari Tanaka, Hidenori Homma, Kyota Fujita, Kanoh Kondo, Jin Xiaocen, Kazuhiko Tagawa, Hitoshi Okazawa. YAP-dependent necrosis regulates early stages of Alzheimer's disease pathology. The 43rd Annual Meeting of the Japan Neuroscience Society(online) 2020.07.31
- 8. Hitoshi Okazawa. Discovery of new pathologies and development of new therapeutics based on molecular network analysis against Alzheimer's disease. The 43rd Annual Meeting of the Japan Neuroscience Society(online) 2020.07.31
- 9. 岡澤 均. ハンチントン病の治療開発の動向. 第 61 回日本神経学会学術大会 2020.09.02 岡山コンベンションセンター (岡山県 岡山市)
- 10. Hikari Tanaka, Kanoh Kondo, Xigui Chen, Hidenori Homma, Kazuhiko Tagawa, Takaomi Saido, Shin-ichi Muramatsu, Kyota Fujita, Hitoshi Okazawa. Phosphorylation of SRRM2 leads to synaptic pathology at ultra-early phase of Alzheimer's disease. 61st Annual Meeting of the Japanese Society of Neurology 2020.09.02 Okayama Convention Center(Okayama)
- 11. 岡澤 均. アルツハイマー病態に於ける細胞内アミロイド、細胞死、細胞外アミロイド凝縮の時間的関係. 第 38 回日本神経治療学会学術集会 2020.10.29 京王プラザホテル (東京)
- 12. 岡澤 均. アルツハイマー病の細胞死は、いつ起きるのか? . 第 42 回神経組織培養研究会 (オンライン開催) 2020.11.15
- 13. 田中 ひかり、本間 秀典、藤田 慶大、近藤 和、金 晓岑、田川 一彦、岡澤 均. YAP 依存的ネクローシスは超早期アルツハイマー病態を制御する. 第 39 回日本認知症学会学術集会 2020.11.26 名古屋国際会議場(愛知県 名古屋市)
- 14. 田中 ひかり、近藤 和、陳 西貴、本間 秀典、藤田 慶大、田川 一彦、岡澤 均. 発達障害原因遺伝子 PQBP1 はアルツハイマー病態を制御する. 第 39 回日本認知症学会学術集会 2020.11.27 名古屋国際会議場 (愛知県名古屋市)

### [受賞]

- 1. 最優秀口頭発表賞 (田中 ひかり), 第 12 回 CBIR/ONSA/大学院セミナー共催若手インスパイアシンポジウム, 2020 年 02 月
- 2. 時実利彦記念神経科学優秀博士研究賞 (田中 ひかり), 第43回日本神経科学大会, 2020年07月
- 3. 学会奨励賞 (基礎研究部門)(田中 ひかり), 第39回日本認知症学会学術集会, 2020年11月

### [その他業績]

- 1. 「アルツハイマー病の超早期細胞死の解明と新たな治療標的を発見」—アミロイド仮説を修正する病態発症の新仮説を提唱—, 2020 年 01 月 Nature
- 2. 「異常たんぱく蓄積前に細胞死=アルツハイマー病で—医科歯科大など」, 2020 年 01 月 2020.1.24 プレスリリース関連報道 時事ドットコムニュース

- 3. 「異常たんぱく蓄積前に細胞死=アルツハイマー病で 医科歯科大など」, 2020 年 01 月 2020.1.24 プレスリリース関連報道 Yahoo japan ニュース (時事ドットコム・時事通信社)
- 4. 「異常たんぱく蓄積前に細胞死=アルツハイマー病で—医科歯科大など」, 2020 年 01 月 2020.1.24 プレスリリース関連報道 excite ニュース(時事通信社)
- 5. 「A  $\beta$  仮説を修正、細胞外蓄積前から細胞死 東京医科歯科大のチームが提唱、遺伝子治療開発につながる可能性も」, 2020 年 01 月 2020.1.24 プレスリリース関連報道 日刊薬事
- 6. 「異常たんぱく蓄積前に細胞死=アルツハイマー病で—医科歯科大など」, 2020 年 01 月 2020.1.24 プレスリリース関連報道 livedoor news (時事通信社)
- 7. 「異常たんぱく蓄積前に細胞死=アルツハイマー病で—医科歯科大など」, 2020 年 01 月 2020.1.24 プレスリリース関連報道 nifty news (時事通信社)
- 8. 「異常たんぱく蓄積前に細胞死=アルツハイマー病で—医科歯科大など」, 2020 年 01 月 2020.1.24 プレスリリース関連報道 BIGLOBE news(時事通信社)
- 9. 「異常たんぱく蓄積前に細胞死=アルツハイマー病で—医科歯科大など」, 2020年 01月 2020.1.24 プレスリリース関連報道 株式会社メディカル一光グループ医療ニュース (時事通信社)
- 10. 2020年02月 AAAS EurekAlert! The Global Souce for Science News
- 11. アルツ病進行を左右 超早期の細胞死解明, 2020 年 02 月 2020.2.14 科学新聞に掲載
- 12. 認知症にも遺伝子治療 目指すは根治と発症予防, 2020 年 12 月 2020.12.4 日本経済新聞電子版に掲載
- 13. 認知症に遺伝子治療 米大など臨床研究開始 発症リスク抑制、根治狙う, 2020 年 12 月 2020.12.7 日本経済新聞朝刊に掲載

# 眼科学

# Ophthalmology and Visual Science

教授 大野 京子 特任教授 相原 一 准教授 吉田 武史(特任)

講師 高瀬 博、鴨居 功樹(外来医長)、堀江 真太郎(医局長) 助教 五十嵐 多恵、長岡 奈都子、高橋 洋如(病棟医長)、岩﨑 優子(特任)、浦本 賢吾(特任) 大学院生 輕部 央子、曹 珂嘉、方 雨新、社 然、謝 詩琪、李 雪嬌

### (1) 分野概要

当科は昭和 19 年に東京医歯学専門学校眼科として設立され、昭和 21 年就任の大塚任教授、昭和 52 年就任の所敬教授により一貫して近視を中心とした研究活動を行ってきた。平成 10 年に望月學教授が就任して以降はぶどう膜炎に対する診療と研究を開始し、現在に至っている。平成 26 年に大野京子教授が就任し、近視およびぶどう膜炎の診療・研究に加え、緑内障、白内障、糖尿病網膜症、網膜硝子体疾患、黄斑部疾患など、幅広い分野に対する診療を行っている。

#### (2) 研究活動

### 1. 強度近視

日本人に多い強度近視の発症機序や進行に関する研究および発症原因遺伝子の解析を行っている。発症機序については、強膜伸展の分子機構を動物モデルと細胞レベルで研究する。また、脈絡膜血管新生の分子機構を細胞レベルで研究している。

#### 2. 眼免疫 · 炎症

眼の局所防御機構の解明、各種ぶどう膜炎の診断法と治療の開発とその発症機構の解明に関する免疫学的・分子生物学的研究を行っている。主な研究テーマは、1)眼内液による免疫調節作用の分子機構、2)ぶどう膜炎発症の分子機構、3)ぶどう膜炎のサイトカイン療法、4)ぶどう膜炎の治療法の開発、5)感染性ぶどう膜炎の網羅的PCR診断などである。

#### 3. 神経眼科

視覚に関連する神経としての視覚系を研究対象としている。主な研究テーマは1) 視覚誘発電位 (VEP) の新たな測定装置の開発と各疾患での変化の検討、2) Positron Emmission Tomography (PET) を用いた脳内視覚領の血行動態や代謝の研究、3) 視覚系の発達と弱視の形成機序の基礎的研究などである。

#### 4. 網膜·硝子体疾患

裂孔原性網膜剥離、増殖性硝子体網膜症、増殖糖尿病網膜症、黄斑円孔の病態解明と新しい治療法の開発を行っている。

### 5. 斜視·弱視

両眼視と眼位におよぼす視覚背景の影響、弱視や斜視と動体視力に関する研究を行っている。

### (3) 教育活動

卒前教育では、まず医歯学融合総合教育の頭頸部ブロックで眼科学講義を担当し、視覚の生理と病理、眼科疾患の診断と治療、視覚障害についての幅広く深い知識を教育する。コンビネーションブロックでは頭頸部ブロックを担当し、各種眼科検査の実践と習得、またケーススタディーを用いた眼疾患の診断プロセスをグループで習得する。プレクラークシップでは主に白内障患者の術前診察と問診、手術への参加、術後診察を通じて、白内障手術の周術期診療と管理を実践的に学ぶ。また、カンファレンスにおけるプレゼンテーション、ポリクリによる患者への問診と診察などを行う。クラークシップでは、網膜硝子体疾患、眼内炎症性疾患など、より今度な疾患を担当し、それらに対する診療への参加を通じて眼科診療を実践的に学ぶ。

卒後臨床教育は、日本眼科学会専門医制度カリキュラムに準じた眼科臨床研修プログラムをとっている。即ち、厚労省が定めた2年間の初期臨床研修の後に、4年間の眼科臨床研修を大学病院と関連教育病院とで行う。この間に各種眼科手術をはじめ、眼科臨床経験を積み、眼科専門医試験を受験して眼科専門医資格を取得する。

大学院生の教育は、高度先進医療を開発推進することの出来るアカデミック・ドクターの育成と高度に専門化している医学研究を担える研究者の育成を目指し、その教育研究指導の充実をはかっている。

### (4) 教育方針

眼科の対象となる研究領域と診療領域は、視覚の受容体である眼と視覚伝導路および視覚中枢である。なかでも、 眼球の各組織の生理と病理、および、それらの組織に生じる疾患の診断、治療、発症機構が診療と研究の主な対象 である。卒前教育では、これらについて幅広い知識の習得を目指す。卒後教育では高い専門知識と診療技術を持 つと同時に、臨床に根ざした医学研究の行える人材の育成を目指している。

### (5) 臨床活動および学外活動

一般眼科診療と専門外来スタッフによる診療が有機的に組織され、大学病院眼科に求められる高度先進医療と全人的医療を推進している。一般眼科外来でスクリーニングされた症例の診断と治療方針の決定を各専門外来が行い、主治医と専門外来が共同で診療にあたる。専門外来としては、強度近視外来、ぶどう膜炎外来、緑内障外来、網膜剥離外来、糖尿病網膜症外来、神経眼科外来、黄斑外来などがある。手術に関しては、白内障、網膜剥離、増殖糖尿病網膜症、緑内障、斜視などを中心に年間約1300例の手術が行われる。

### (6) 研究業績

### [原著]

- 1. Koju Kamoi. HTLV-1 in Ophthalmology. Front Microbiol. 2020; 11; 388
- 2. Hisako Kurozumi-Karube, Koju Kamoi, Naoko Ando, Minami Uchida, Isao Hamaguchi, Ohno-Matsui K. Evaluation of the Safety of Adalimumab for the Eye Under HTLV-1 Infection Status: A Preliminary Study. Front Microbiol. 2020; 11; 522579
- 3. 永田 優理、高瀬 博、大野 京子. Vogt-小柳-原田病に対する全身ステロイド治療中に中心性漿液性脈絡網膜症を生じた一例 眼科臨床紀要. 2020.01; 13(1); 9-13
- 4. Koju Kamoi, Ohno-Matsui K. Intraocular Infiltration. Am. J. Trop. Med. Hyg.. 2020.01; 102(1); 7-8
- 5. Masaru Miyanaga, Hiroshi Takase, Kyoko Ohno-Matsui. Anti-Neutrophil Cytoplasmic Antibody-Associated Ocular Manifestations in Japan: A Review of 18 Patients. Ocular immunology and inflammation. 2020.02; 1-6
- 6. Xian Xu, Yuxin Fang, Jost B Jonas, Ran Du, Kosei Shinohara, Noriko Tanaka, Tae Yokoi, Yuka Onishi, Kengo Uramoto, Koju Kamoi, Takeshi Yoshida, Kyoko Ohno-Matsui. RIDGE-SHAPED MACULA IN YOUNG MYOPIC PATIENTS AND ITS DIFFERENTIATION FROM TYPICAL DOME-SHAPED MACULA IN ELDERLY MYOPIC PATIENTS. Retina (Philadelphia, Pa.). 2020.02; 40(2); 225-232
- 7. Cao K, Ishida T, Fang Y, Shinohara K, Li X, Nagaoka N, Ohno-Matsui K, Yoshida T. Protection of the Retinal Ganglion Cells: Intravitreal Injection of Resveratrol in Mouse Model of Ocular Hypertension. Investigative ophthalmology & visual science. 2020.03; 61(3); 13

- 8. Ayako Arai, Hiroshi Takase, Mayumi Yoshimori, Kouhei Yamamoto, Manabu Mochizuki, Osamu Miura. Gene expression profiling of primary vitreoretinal lymphoma. Cancer science. 2020.04; 111(4); 1417-1421
- 9. Richard F Spaide, Glenn J Jaffe, David Sarraf, K Bailey Freund, Srinivas R Sadda, Giovanni Staurenghi, Nadia K Waheed, Usha Chakravarthy, Philip J Rosenfeld, Frank G Holz, Eric H Souied, Salomon Y Cohen, Giuseppe Querques, Ohno-Matsui K, David Boyer, Alain Gaudric, Barbara Blodi, Caroline R Baumal, Xiaoxin Li, Gabriel J Coscas, Alexander Brucker, Lawrence Singerman, Phil Luthert, Steffen Schmitz-Valckenberg, Ursula Schmidt-Erfurth, Hans E Grossniklaus, David J Wilson, Robyn Guymer, Lawrence A Yannuzzi, Emily Y Chew, Karl Csaky, Jordi M Monés, Daniel Pauleikhoff, Ramin Tadayoni, James Fujimoto. Consensus Nomenclature for Reporting Neovascular Age-Related Macular Degeneration Data: Consensus on Neovascular Age-Related Macular Degeneration Nomenclature Study Group. Ophthalmology. 2020.05; 127(5); 616-636
- 10. Mari Handa-Miyauchi, Hiroshi Takase, Miyuki Tanaka, Masako Akiyama, Kyoko Ohno-Matsui, Manabu Mochizuki. A Validation Study of the Revised Diagnostic Criteria from the International Workshop on Ocular Sarcoidosis at a Single Institute in Japan. Ocul Immunol Inflamm. 2020.05; 1-6
- 11. 謝詩琪、Kritchai Vutipongsatorn、大野京子. 近視進行予防の近未来治療薬. あたらしい眼科. 2020.05; 37(5); 539-547
- Tomoka Ishida, Hiroshi Takase, Ayako Arai, Kyoko Ohno-Matsui. Multimodal imaging of secondary vitreoretinal lymphoma with optic neuritis and retinal vasculitis. Am J Ophthalmol Case Rep. 2020.06; 18; 100696
- 13. Natsuko Yamakawa, Naoko Yagishita, Tomohiro Matsuo, Junji Yamauchi, Takahiko Ueno, Eisuke Inoue, Ayako Takata, Misako Nagasaka, Natsumi Araya, Daisuke Hasegawa, Ariella Coler-Reilly, Shuntaro Tsutsumi, Tomoo Sato, Abelardo Araujo, Jorge Casseb, Eduardo Gotuzzo, Steven Jacobson, Fabiola Martin, Marzia Puccioni-Sohler, Graham P Taylor, Yoshihisa Yamano, . Creation and validation of a bladder dysfunction symptom score for HTLV-1-associated myelopathy/tropical spastic paraparesis. Orphanet J Rare Dis. 2020.07; 15(1); 175
- 14. Chee Wai Wong, Andrew Tsai, Jost B Jonas, Ohno-Matsui K, James Chen, Marcus Ang, Daniel Shu Wei Ting. Digital Screen Time During the COVID-19 Pandemic: Risk for a Further Myopia Boom? Am J Ophthalmol. 2020.07; 223; 333-337
- 15. 松浦紗綾、相馬亮子、石田友香、大野京子. 超広角光干渉断層計での経過観察が有用であった後部強膜炎の 1 例. あたらしい眼科. 2020.07; 37(7); 891-896
- 16. Kosei Shinohara, Noriaki Shimada, Hiroshi Takase, Kyoko Ohno-Matsui. FUNCTIONAL AND STRUCTURAL OUTCOMES AFTER FOVEA-SPARING INTERNAL LIMITING MEMBRANE PEELING FOR MYOPIC MACULAR RETINOSCHISIS BY MICROPERIMETRY. Retina. 2020.08; 40(8); 1500-1511
- 17. Emi Ueda, Miho Yasuda, Kohta Fujiwara, Sawako Hashimoto, Ohno-Matsui K, Jun Hata, Tatsuro Ishibashi, Toshiharu Ninomiya, Koh-Hei Sonoda. Five-Year Incidence of Myopic Maculopathy in a General Japanese Population: The Hisayama Study. JAMA Ophthalmol. 2020.08; 138(8); 887-893
- 18. Yi-Hsia Liu, Christine Mölzer, Kimmo Makinen, Koju Kamoi, Clare L. C. Corbett, Izabela P. Klaska, Delyth M. Reid, Heather M. Wilson, Lucia Kuffová, Richard J. Cornall, John V. Forrester.. Treatment With FoxP3+ Antigen-Experienced T Regulatory Cells Arrests Progressive Retinal Damage in a Spontaneous Model of Uveitis. Front Immunol. 2020.09;
- 19. 宮永 将、鴨居 功樹、高瀬 博. ベーチェット病による難治性ぶどう膜炎に対するインフリキシマブとアダリムマブの比較. リウマチ科. 2020.09; 64(3);
- 20. Yuko Iwasaki, Masahiko Kawagishi, Hiroshi Takase, Kyoko Ohno-Matsui. Discrimination of dissociated lymphoma cells from leukocytes by Raman spectroscopy. Sci Rep. 2020.09; 10(1); 15778
- 21. Hiroshi Takase, Nisha R Acharya, Kalpana Babu, Bahram Bodaghi, Moncef Khairallah, Peter J McCluskey, Nattaporn Tesavibul, Jennifer E Thorne, Ilknur Tugal-Tutkun, Joyce H Yamamoto, Narsing A Rao, Justine R Smith, Manabu Mochizuki, . Recommendations for the management of ocular sarcoidosis from the International Workshop on Ocular Sarcoidosis. The British journal of ophthalmology. 2020.09;

- 22. Taiju Ito, Tae Igarashi-Yokoi, Kosei Shinohara, Takeshi Yoshida, Ohno-Matsui K. Rapid and spontaneous resolution of hemorrhagic macular hole retinal detachment and subretinal hemorrhages in an eye with pathologic myopia: a case report. BMC Ophthalmol. 2020.09; 20(1); 385
- 23. Saya Matsuura, Tomoka Ishida, Miho Tobe, Minami Uchida, Ryoko Souma, Ohno-Matsui K. Indocyanine green angiographic findings in seven eyes with vasoproliferative retinal tumor. Am J Ophthalmol Case Rep. 2020.09; 19; 100831
- 24. Yuxin Fang, Tae Yokoi, Noriaki Shimada, Ran Du, Kosei Shinohara, Hiroyuki Takahashi, Kengo Uramoto, Ohno-Matsui K. DEVELOPMENT OF MACULAR ATROPHY AFTER PARS PLANA VITRECTOMY FOR MYOPIC TRACTION MACULOPATHY AND MACULAR HOLE RETINAL DETACHMENT IN PATHOLOGIC MYOPIA. Retina. 2020.10; 40(10); 1881-1893
- 25. Koju Kamoi, Seiko Kato, Kaoru Uchimaru, Arinobu Tojo, Kyoko Ohno-Matsui. Frosted branch angiitis after allogeneic haematopoietic stem cell transplantation in adult T-cell leukaemia-lymphoma. THE LANCET Haematology. 2020.10; 7(10); e772
- 26. Jorge Ruiz-Medrano, Ignacio Flores-Moreno, Ohno-Matsui K, Chui Ming Gemmy Cheung, Rufino Silva, José M Ruiz-Moreno. VALIDATION OF THE RECENTLY DEVELOPED ATN CLASSIFICATION AND GRADING SYSTEM FOR MYOPIC MACULOPATHY. Retina. 2020.11; 40(11); 2113-2118
- 27. Jost B Jonas, Ohno-Matsui K, Leonard Holbach, Songhomitra Panda-Jonas. Histology of myopic posterior scleral staphylomas. Acta Ophthalmol. 2020.11; 98(7); e856-e863
- 28. Koju Kamoi, Akihiko Okayama, Shuji Izumo, Isao Hamaguchi, Kaoru Uchimaru, Arinobu Tojo, Toshiki Watanabe, Kyoko Ohno-Matsui. Tackling HTLV-1 infection in ophthalmology: a nationwide survey of ophthalmic care in an endemic country, Japan. Br J Ophthalmol. 2020.12; 104(12); 1647-1651
- 29. Noe Horiguchi, Koju Kamoi, Shintaro Horie, Yuko Iwasaki, Hisako Kurozumi-Karube, Hiroshi Takase, Kyoko Ohno-Matsui. A 10-year follow-up of infliximab monotherapy for refractory uveitis in Behçet's syndrome. Sci Rep. 2020.12; 10(1); 22227

# [書籍等出版物]

- 1. Ohno-Matsui K. Atlas of Pathologic Myopia. Springer, 2020 (ISBN: 978-981-15-4260-2)
- 2. 高瀬 博. 今日の治療指針 私はこう治療している Volume 62. 医学書院, 2020.01 (ISBN: 978-4-260-03940-6)
- 3. 鴨居 功樹. ベーチェット病診療ガイドライン 2020. 診断と治療社, 2020.01
- 4. 永田 将司 他. 臨床薬学テキストシリーズ [薬理・病態・薬物治療] 消化器/感覚器・皮膚/生殖器・産婦人科. 中山書店, 2020.05 (ISBN: 978-4-521-74454-4)
- 5. 橋本 光正、鴨居 功樹、大野 京子...アレルギー性結膜炎. 中山書店, 2020.05
- 6. 大野京子 · 生野恭司. 眼科グラフィック vol.9. 2020.10 (ISBN: 978-4-8404-7172-5)
- 7. 鴨居 功樹, 大野 京子. 緑内障. 病期・病態・重症度からみた疾患別看護過程. 医学書院, 2020.11
- 8. 大野京子. 眼科診療ビジュアルラーニング 6 黄斑部. 株式会社中山書店, 2020.12 (ISBN: 9784-521-74515-2)

### [総説]

- 1. 石田 友香、相馬 亮子、高瀬 博. 【眼腫瘍における最新画像診断活用アトラス】後眼部非色素性網膜病変網膜硝子体リンパ腫、網膜血管増殖性腫瘍、網膜星状膠細胞過誤腫 あたらしい眼科. 2020.01; 37(1); 23-32
- 2. 高瀬 博. 感染〜網膜およびぶどう膜炎〜 RETINA Medicine. 2020.04; 9(1); 50-54
- 3. 永田健児, 高瀬 博, 蕪城 俊克, 橋田徳康, 臼井嘉彦. 手術相談室 症例呈示 硝子体混濁を伴うサイトメガロ ウイルス網膜炎 眼科手術. 2020.04; 33(2); 259-264
- 4. 五十嵐多恵、大野京子. 近視進行を抑制するための総合アプローチ. あたらしい眼科. 2020.05; 37(5); 505-518

- 5. 大野京子、生野恭司. 近視進行予防の国際スタンダード. あたらしい眼科. 2020.05; 37(5); 503-504
- 6. 鴨居 功樹. ベーチェット病に対するインフリキシマブ療法. 眼科. 2020.06; 62(6); 547-554
- 7. 高瀬 博. 脊椎関節炎の眼症状 日本臨牀. 2020.08; 78(8); 1303-1307
- 8. 高瀬 博. 急性網膜壊死 眼科. 2020.10; 62(11); 1149-1154
- 9. Paul N Baird, Seang-Mei Saw, Carla Lanca, Jeremy A Guggenheim, Earl L Smith Iii, Xiangtian Zhou, Ohno-Matsui K, Pei-Chang Wu, Padmaja Sankaridurg, Audrey Chia, Mohamad Rosman, Ecosse L Lamoureux, Ryan Man, Mingguang He. Myopia. Nat Rev Dis Primers. 2020.12; 6(1); 99
- 10. Manabu Mochizuki, Koju Kamoi. F1000Prime Recommendation of [Gül A et al., Ann Rheum Dis 2012, 71(4):563-6]. F1000 Prime.

# [講演·口頭発表等]

- 1. Ohno-Matsui K. Dome-shaped macula progressing in parallel with Bruch's membrane defects. Atlantic Coast Retina Club and Macula 20/20 2020.01.10 NewYork, USA
- 高瀬 博. TNF 阻害薬とぶどう膜炎診療. 宮崎眼炎症・免疫セミナー 2020.01.11 宮崎市
- 3. Ohno-Matsui K. Imaging of Pathologic myopia. Atlantic Coast Retina Club and Macula 20/20 2020.01.11
- 4. 大野京子. 学童近視から病的近視まで〜近視診療のトータルマネジメント. 第 12 回昭和大学眼科学術研究会 2020.01.15 東京都目黒区 (ホテル雅叙園東京)
- 5. 高瀬 博. ぶどう膜炎診療の考え方. 第三回大森眼科学術研究会 2020.01.21 東京
- 6. 大野京子. 病的近視の最先端イメージング. 第 20 回北海道眼科フォーラム 2020.02.01 北海道札幌市(京王 プラザホテル札幌)
- 7. 大野京子. 小児の近視抑制. 東京都眼科医会学校保健学術講演会 2020.02.05 東京都千代田区(主婦会館プラザエフ)
- 8. Ohno-Matsui K, Takahashi H, Mao Z. En face dynamic observations of posterior vitreous in eyes with and without pathologic myopia. The macula society 43rd Annual meeting 2020.02.19 SanDiego, USA
- 9. 鴨居 功樹. HTLV-1 関連眼疾患. 国立感染症研究所 セミナー 2020.03.31
- 10. 高瀬 博. PCR を用いた眼炎症性疾患の診断とその変遷. 第124回日本眼科学会総会 2020.04.17 東京
- 11. 伊藤大樹、吉田武史、野村卓平、戸邉美穂、大野京子. 強度近視眼における眼圧下降に伴う脈絡膜の変化. 第 124 回日本眼科学会総会 2020.04.17 web
- 12. 渡辺貴士、高橋洋如、浦本賢吾、篠原宏成、島田典明、大野京子. 近視性牽引黄斑症に対する硝子体手術後 経過の解析. 第 124 回日本眼科学会総会 2020.04.17 web
- 13. 大野京子. 学童近視の進行予防治療. 第 124 回日本眼科学会総会 2020.04.17 web
- 14. Ohno-Matsui K. Imaging of Pathologic Myopia. Yale eye center grand rounds 2020.08.07 web
- 15. Ohno-Matsui K. Role of dilated choroidal vein for myopic macular neovascularization. Asia Pacific Retinal Imaging Society 2020.08.20 web
- 16. Ohno-Matsui K. Management of pathological myopia. COVID-19 impact on lifestyle and myopia progression. IPOSC—IAPB Myopia 2020.08.28 web
- 17. 鴨居 功樹. HTLV-1 関連眼疾患のアップデート. 第 42 回ぶどう膜炎カンファレンス 2020.09.11
- 18. 大野京子. スマートフォンなどの近業による近視への影響. 日本学術会議感覚器分科会 市民公開講座 2020.09.15 東京都千代田区(有楽町朝日スクエア)
- 19. Ohno-Matsui K. Imaging of pathologic myopia. Daalhousie University Department of Opthalmology and Visual Sciences 2020.09.23 web
- 20. Ohno-Matsui K. Myopic macular neovascularization maybe be a unique vascular unit?. China-Japan Forum on macular complications of high myopia 2020.09.26 web

- 21. Ohno-Matsui K. Ultra wide-field imaging of pathologic myopia. EURETINA 2020 2020.10.02 web
- 22. 大野京子. 小児の近視. 東京都医師会保健医療講習会 2020.10.14 web
- 23. 小川 早紀, 五十嵐 多恵, 吉田 武史, 大野 京子. 完全型先天停在性夜盲に伴う病的近視の臨床的特徴. 第 74 回日本臨床眼科学会 2020.10.15 web
- 24. 今井 彩乃, 高瀬 博, 大野 明子, 鴨居 功樹, 香西 康司, 大野 京子. ベンダムスチン投与後にサイトメガロウイルス網膜炎を生じた 2 症例. 第 74 回日本臨床眼科学会 2020.10.15
- 25. Uramoto K, Azuma T, Takahashi H, Igarashi T, Shimada N, Ohno-Matsui K. Characteristics of Pseudo Macular Hole Retinal Detachment in Pathologic Myopia. Japan Myopia Retina Club 3rd Annual Meeting 2020.10.16 web
- 26. Yana M, Igarashi T, Shinohara K, Watanabe T, Yoshida T, Ohno-Matsui K. Macular Functional Changes evaluated with MP-3 Microperimetry after anti-VEGF therapy for Myopic Macular Neovascularization. Japan Myopia Retina Club 3rd Annual Meeting 2020.10.16 web
- 27. Watanabe T, Yokoi T, Moriyama M, Tanaka N, Shinohara K, Takahashi H, Yoshida T, Ohno-Matsui K. Comparison of Clinical Features in Highly Myopic Eyes with and without Posterior Staphyloma evaluated with Ultrawide-Field Swept-Source OCT. Japan Myopia Retina Club 3rd Annual Meeting 2020.10.16 web
- 28. Kanai H, Igarashi T, Mochida S, Nakao N, Saitou R, Ohno-Matsui K. Long-term Prognosis of Visual Development in Children with Congenital High Myopia. Japan Myopia Retina Club 3rd Annual Meeting 2020.10.16
- 29. 鴨居 功樹. 忘れられがちな関連疾患「ぶどう膜炎」の実情. 世界 HTLV デー記念講演会 2020.11.08
- 30. Sugisawa K, Takahashi H, Nakao N, Shinohara K, Igarashi-Yokoi T, Yoshida T, Ohno-Matsui K. Premacular Bursa and Surrounding Vitreous Gel investigated by Ultra-widefield OCT. AAO2020 2020.11.13 web
- 31. Takahashi H, Tanaka N, Shinohara K, Uramoto K, Yokoi T, Yoshida T, Ohno-Matsui K. Vitreous-Retina Interfacial Changes Detected by Ultra-widefield Optical Coherence Tomography in Highly Myopic Children and Young Adults. AAO2020 2020.11.13 web
- 32. Ohno-Matsui K, Saw SM, Repca M, Grzybowski A, Koffler B. New approaches to the prevention and treatment of myopia: Update 2020. AAO2020 2020.11.13 web
- 33. Ohno-Matsui K, Moussa M, Sadda S, Fawzi A, Staurenghi G, Papayannis A, Stanga P. Swept-source OCT and OCT angiography in various retinal diseases. AAO2020 2020.11.13
- 34. Ohno-Matsui K, Cheung G, Lai T, Hirakata A, Jonas JB. Pathologic Myopia. AAO2020 2020.11.13 web
- 35. Ohno-Matsui K, Mao Z, Takahashi H. Ultra-widefield Swept Source OCT and AI-predicted 3D structures of Posterior Vitreous. AAO2020 2020.11.13 web
- 36. Ohno-Matsui K. Pathologic myopia. AAO2020 2020.11.13
- 37. Ohno-Matsui K. Imaging of myopia. Asia Pacific Ocular Imaging Society 2020.11.21 web
- 38. Ohno-Matsui K. V for Vitreous. Ocular Imaging 360 2020.11.21 web
- 39. Liu L, Fang Y, Igarashi-Yokoi T, Takahashi H, Ohno-Matsui K. Features of staphyloma edges by ultra-widefield imaging in pathologic myopia. 第 59 回日本網膜硝子体学会総会 2020.11.27 福岡県福岡市(福岡国際会議場)
- 40. 佐倉達朗、高橋洋如、方雨新、五十嵐多恵、吉田武史、大野京子. 強度近視眼の全層黄斑円孔に対する硝子体手術の成績. 第59回日本網膜硝子体学会総会 2020.11.27
- 41. 梁麻里子、五十嵐多恵、篠原宏成、渡辺貴士、吉田武史、大野京子. マイクロペリメトリ (MP3) を用いた 近視性脈絡膜新生血管に対する抗 VEGF 抗体硝子体注射前後の網膜感度変化の検討. 第 59 回日本網膜硝子 体学会総会 2020.11.27 福岡県福岡市(福岡国際会議場)
- 42. 永田優理、竹内弥生、相馬亮子、大野京子. 急性網膜色素上皮炎のステロイド内服治療中に 中心性漿液性脈 絡網膜症を発症した 1 例. 第 59 回日本網膜硝子体学会総会 2020.11.27 福岡県福岡市(福岡国際会議場)

- 43. 高橋洋如、中尾紀子、堀江真太郎、篠原宏成、大野京子. 超広角 OCT による糖尿病網膜症の網膜硝子体癒着の観察. 第59回日本網膜硝子体学会総会 2020.11.27 福岡県福岡市(福岡国際会議場)
- 44. 鴨居 功樹. HTLV-1 ぶどう膜炎の最新知見. 国立感染症研究所 セミナー 2020.12.01
- 45. 大野京子. 近視性黄斑症の OCT による新分類. 国際強度近視フォーラム 2020.12.12 web

# [その他業績]

- 1. 眼腫瘍の診断 -悪性腫瘍を見落とさないためのコツ, 2020 年 01 月 座長. 特別講演Ⅱ:第6回 TMDU 眼科病診連携の会、2020.1.30、東京都千代田区(御茶ノ水ソラシティカ ンファレンスセンター C)(大野京子)
- 2. 後発白内障., 2020 年 01 月 東京新聞·中日新聞 (鴨居 功樹)
- 3. HTLV-1 感染症 なお残る課題, 2020 年 01 月 朝日新聞 (鴨居 功樹)
- 4. 近視の予防治療発展への期待と「懸念」【大胆予測! 令和の医療◆近視編】, 2020 年 02 月 インターネット. M3.com、2020.2.24 (大野京子)
- 5. 海外諸国が子どもの近視予防に熱心な理由【大胆予測! 令和の医療◆近視編】, 2020 年 02 月 インターネット. M3.com、2020.2.17 (大野京子)
- 6. 病的近視の抑制に期待の治療「強膜コラーゲン光架橋」【大胆予測! 令和の医療◆近視編】, 2020 年 02 月 インターネット. M3.com、2020.2.10 (大野京子)
- 7. 2050 年には世界人口の半分が近視に? 予防 · 治療の展望は【大胆予測! 令和の医療◆近視編】, 2020 年 02 月 インターネット. M3.com、2020.2.3(大野京子)
- 8. 子供の近視 進行防げ, 2020 年 02 月 新聞. 日本経済新聞、2020.2.3 (大野京子)
- 9. 近視の予防治療発展への期待と「懸念」【大胆予測! 令和の医療◆近視編】, 2020 年 02 月 インターネット. M3.com、2020.2.24 (大野京子)
- 10. 海外諸国が子どもの近視予防に熱心な理由【大胆予測! 令和の医療◆近視編】, 2020 年 02 月 インターネット. M3.com、2020.2.17(大野京子)
- 11. 病的近視の抑制に期待の治療「強膜コラーゲン光架橋」【大胆予測! 令和の医療◆近視編】, 2020 年 02 月 インターネット. M3.com、2020.2.10(大野京子)
- 12. 2050 年には世界人口の半分が近視に? 予防・治療の展望は【大胆予測! 令和の医療◆近視編】, 2020 年 02 月 インターネット. M3.com、2020.2.3(大野京子)
- 13. 子供の近視 進行防げ, 2020 年 02 月 新聞. 日本経済新聞、2020.2.3(大野京子)
- 14. 子どもの近視悪化を防げ 就寝中レンズ、目薬の治験も, 2020 年 02 月インターネット. 日経電子版ヘルス up、2020.2.3(大野京子)
- 15. 知っておきたい 近視のリスク, 2020 年 05 月 テレビ. NHK チョイス@病気になったとき、2020.5.9(大野京子)
- 16. コンタクトレンズ あなたの使い方は大丈夫?, 2020 年 07 月 ラジオ. NHK ラジオ第一 マイあさ! 2020.7.17(大野京子)
- 17. コンタクトレンズ あなたの使い方は大丈夫?, 2020 年 07 月 ラジオ. NHK ラジオ第一 マイあさ! 2020.7.16(大野京子)
- 18. あなどれない! 増える近視, 2020 年 07 月 ラジオ. NHK ラジオ第一 マイあさ! 2020.7.15(大野京子)

- 19. 2000 万人以上! ドライアイ, 2020 年 07 月 ラジオ. NHK ラジオ第一 マイあさ! 2020.7.14(大野京子)
- 20. 知っていますか? スマホ老眼, 2020 年 07 月 ラジオ. NHK ラジオ第一 マイあさ! 2020.7.13(大野京子)
- 21. 小児の近視治療, 2020 年 08 月 ラジオ. ラジオ NIKKEI 第一放送 ドクターサロン、2020.8.6(大野京子)
- 22. 「近視」改善・予防へ、進化するデバイスと治療法, 2020 年 08 月 新聞. 日刊工業新聞、2020.8.18 (大野京子)
- 23. 【プレスリリース】「同種造血幹細胞移植後に起こる眼の病変を発見」—成人 T 細胞白血病に対する同種造血幹細胞移植後における眼科検査の重要性— 東京医科歯科大学、東京大学医科学研究所、東京大学大学院新領域, 2020 年 09 月 THE LANCET Haematology
- 24. 子供の眼を光学で守る仕組み, 2020 年 09 月 座長. シンポジウム 3:第 56 回日本眼光学学会、2020.9.5(web)(大野京子)
- 25. 視界スッキリ! 網膜を健康に 病的近視, 2020 年 09 月 雑誌. きょうの健康 10 月号、p.50-53、2020 (大野京子)
- 26. 視界スッキリ! 網膜を健康に 網膜剥離, 2020 年 09 月 雑誌. きょうの健康 10 月号、p.46-49、2020(大野京子)
- 27. 視界スッキリ! 網膜を健康に 糖尿病網膜症, 2020 年 09 月 雑誌. きょうの健康 10 月号、p.42-45、2020(大野京子)
- 28. 視界スッキリ! 網膜を健康に 加齢黄斑変性, 2020 年 09 月 雑誌. きょうの健康 10 月号、p.38-41、2020(大野京子)
- 29. 日本 HTLV-1 学会 ニュースレター, 2020 年 10 月 THE LANCET Haematology (2020). (Kamoi K, et al.)
- 30. 2020年10月 座長. Japan Myopia Retina Club 3rd Annual Meeting、2020.10.16(web)(大野京子)
- 31. スマホに光と影 適切利用を, 2020年10月新聞. 琉球新報、2020.10.28(大野京子)
- 32. スマホ、上手に付き合おう × 近視・難聴 要注意 〇 障害補助に役立つ, 2020 年 10 月 インターネット. 東京新聞 web、2020.10.27(大野京子)
- 33. スマホ使用の光と影, 2020年10月新聞. 千葉日報、2020.10.26(大野京子)
- 34. スマホ使用に光と影, 2020 年 10 月 新聞. 日本海新聞、2020.10.26(大野京子)
- 35. スマホ 光と影, 2020年10月 新聞. 北海道新聞、2020.10.19(大野京子)
- 36. スマホを補助ツールに, 2020 年 10 月 新聞. 岐阜新聞、2020.10.19(大野京子)
- 37. スマホの利用 光と影, 2020年10月新聞. 山形新聞、2020.10.19(大野京子)
- 38. 近視、難聴に注意, 2020 年 10 月 新聞. 茨城新聞、2020.10.15(大野京子)
- 39. スマホ 光と影知り活用を, 2020 年 10 月 新聞. 愛媛新聞、2020.10.14(大野京子)

- 40. スマホの光と影, 2020 年 10 月 新聞. 長崎新聞、2020.10.11(大野京子)
- 41. スマホの光と影を知る, 2020 年 10 月 新聞. 神戸新聞、2020.10.8 (大野京子)
- 42. スマホ 光と影の両面, 2020 年 10 月 新聞. 宮崎日日新聞、2020.10.8 (大野京子)
- 43. スマホの光と影を学ぶ, 2020 年 10 月 新聞. 佐賀新聞、2020.10.7 (大野京子)
- 44. スマホ普及に光と影の両面, 2020 年 10 月 新聞. 沖縄タイムス、2020.10.6 (大野京子)
- 45. スマホに光と影の両面, 2020 年 10 月 新聞. 山口新聞、2020.10.5 (大野京子)
- 46. スマホに光と影の両面, 2020 年 10 月 新聞. デーリー東北、2020.10.5 (大野京子)
- 47. スマホの使用 光と影, 2020 年 10 月 新聞. 福島民報、2020.10.5 (大野京子)
- 48. 近視や難聴 注意必要, 2020 年 10 月 新聞. 岩手日報、2020.10.5 (大野京子)
- 49. 視界スッキリ! 網膜を健康に 病的近視, 2020 年 10 月 テレビ. NHK きょうの健康、2020.10.15 (アンコール放送 2021.2.25) (大野京子)
- 50. 視界スッキリ! 網膜を健康に 網膜剥離, 2020 年 10 月 テレビ. NHK きょうの健康、2020.10.14 (アンコール放送 2021.2.24) (大野京子)
- 51. 視界スッキリ! 網膜を健康に 糖尿病網膜症, 2020 年 10 月 テレビ. NHK きょうの健康、2020.10.13 (アンコール放送 2021.2.23) (大野京子)
- 52. 視界スッキリ! 網膜を健康に 加齢黄斑変性, 2020 年 10 月 テレビ. NHK きょうの健康、2020.10.12 (アンコール放送 2021.2.22) (大野京子)
- 53. スマホに光と影の両面 近視、難聴には要注意 障害補助の有用なツール, 2020 年 10 月 インターネット. 地方紙と共同通信のよんななニュース、2020.11.5 (大野京子)
- 54. 「スマホの光と影」専門家が指摘 聴覚・視覚障害者補助に有用も, 2020 年 10 月 インターネット. SankeiBiz、2020.10.13(大野京子)
- 55. 2020年11月 AAAS EurekAlert! The Global Souce for Science News
- 56. 近視のいま 5 予防と進行抑制が重要, 2020 年 11 月 新聞. 読売新聞、2020.11.19(大野京子)
- 57. 近視のいま 4 眼内コンタクトで矯正, 2020 年 11 月 新聞. 読売新聞、2020.11.18(大野京子)
- 58. 近視のいま 3 睡眠中 角膜の形整える, 2020 年 11 月 新聞. 読売新聞、2020.11.17(大野京子)
- 59. 近視のいま 2 目の使い方を「見える化」, 2020 年 11 月 新聞. 読売新聞、2020.11.16(大野京子)
- 60. 近視のいま 1 屋外に 2 時間 予防効果, 2020 年 11 月 新聞. 読売新聞、2020.11.13(大野京子)
- 61. 高まる期待 スマホ 強まる危険, 2020 年 12 月 新聞. 新潟日報、2020.12.10(大野京子)
- 62. スマホの光と影 理解を, 2020年12月 新聞. 高知新聞、2020.12.4(大野京子)

# [社会貢献活動]

- 1. 近視、NHK、チョイス@病気になったとき、2020年02月03日 2020年03月23日
- 2. 近眼の実状と近眼近視センターの最新治療,株式会社フジテレビジョン,情報制作プレゼンタ—, 2020 年 02 月 10 日
- 3. 近眼の実状と近眼近視センターの最新治療, 株式会社フジテレビジョン, 情報制作プレゼンタ—, 2020 年 02 月 14 日 2020 年 02 月 25 日
- 4. 近視治療最前線, 日経 BP コンサルティング, 「医歯協 MATE」, 2020 年 02 月 17 日
- 5. 近視治療の現状、近視治療薬の開発状況について、株式会社じほう、日刊薬業、2020年02月25日
- 6. 「眼内コンタクトレンズ、若手世代に広がる 選択のポイントは? , 日本経済新聞社, 日本経済新聞, 2020 年 02 月 25 日
- 7. **〓**近なトラブルの対処法, NHK ラジオ第**〓**, マイあさ , 2020 年 06 月 24 日
- 8. 網膜疾患・近視の治療, NHK E テレ, きょうの健康, 2020 年 07 月 24 日 2020 年 07 月 31 日
- 9. 近視治療の最前線、読売新聞社、読売新聞「医療ルネサンス」, 2020年 09月 02日
- 10. 近視や白内障など目の病気について英語での啓蒙・解説, (株) NHK エデュケーショナル, NHK World "Doctor's Insight ~ Eye diseases ~, 2020 年 09 月 10 日 2020 年 09 月 24 日
- 11. 子どもの視力の守り方, 株式会社デザインプラス, コープ共済情報サイト mamaomoi (ママおもい), 2020 年 09 月 14 日
- 12. 現代の生活とこどもの目について、NHK、NHK スペシャル、2020年 09月 18日 2020年 10月 13日
- 13. 現代の生活とこどもの目について、NHK、NHK スペシャル、2020年 09月 18日 2020年 10月 13日
- 14. 近視治療とクラウクリップ, 読売新聞社, 読売新聞「医療ルネサンス」, 2020年 09月 28日
- 15. 眼科医が教える目に関するウワサのうそと本当 目に悪いのはゲームそのものより……, 朝日新聞社, EduA (エデュア), 2020 年 11 月 19 日

# 耳鼻咽喉科学

# Otorhinolaryngology

教授:堤 剛 准教授:川島慶之 講師:鈴木康弘

助教:伊藤卓、藤川太郎、本田圭司

医員:渡邊浩基、大岡知樹、倉田奈都子、毛利香織、磯野志真

大学院生:真壁彩音、丸山絢子、白静、山崎あやめ、清川祐介、本庄需、渡邊浩基、青木夏姫、大岡知樹

### (1) 分野概要

耳、鼻、口腔、咽頭、喉頭、ならびに、気管・食道も含め、脳神経外科、眼科、歯科が扱う領域も含めて広範な頭頸部領域の疾患を扱い、対象疾患の診断ならびに外科的・内科的治療による治療を目標に研究、教育を行う。外耳道癌では国内屈指の手術件数を持ち、中耳手術においては内視鏡の導入による低侵襲な手術を行っている。人工内耳・人工中耳やめまいに対する手術も数多く行なっている。めまい・平衡障害、難聴については、その病態について分子メカニズム、比較発生、神経機能解析等と種々の手法による基礎研究を行っており、また外耳道癌に対するマーカーの研究や人工内耳の新しいマッピング法の開発なども行なっている。鼻の領域では内視鏡手術やアレルギー性鼻炎の診療に力を注いでおり、頭蓋底手術を含む高難度手術にも取り組んでいる。口腔・咽頭領域では、口蓋扁桃摘出による IgA 腎症の腎障害の進行阻止ならびに、移植された腎臓が再び IgA 腎症を発症した際にも扁桃摘出術の有効性を証明し、治療を行っている。嚥下障害の評価とリハビリ/手術加療にも力を入れている。

### (2) 研究活動

平衡神経科学領域でのクリニカルリサーチマウスの眼球運動の三次元解析 聴覚領域での分子生物学/電気生理学/形態学的研究 人工内耳の精密画像を用いた新しいマッピング法の開発 外耳道癌の予後に関するマーカーの研究 内視鏡下鼻科手術の新たな術式の開発 睡眠時無呼吸症候群の臨床研究

### (3) 教育活動

解剖/生理学的な基礎領域を含めたクルズス 側頭骨削開実習

### (4) 教育方針

特定の専門領域に偏りすぎることなく、幅広い診療能力を有した医師を育成する。臨床症例の理解の深化および将来の臨床に資する研究教育をおこなう。

### (5) 臨床上の特色

- ・中枢性疾患を含む平衡障害の専門的診療
- ・遺伝性難聴を含む聴覚領域の診療

- . 外耳道癌に対する頭蓋底手術を含む診療
- ・ 中耳手術への内視鏡の導入と低侵襲手術
- ・内耳の手術治療(人工内耳手術、めまい手術等)
- 高難度内視鏡下鼻科手術 (頭蓋底手術を含む)
- ・リハビリテーション部/歯科と連携した嚥下診療、嚥下手術
- ・睡眠時無呼吸症候群の快眠センターと連携した診療

# (6) 研究業績

# [原著]

- 1. Nakanishi H, Prakash P, Ito T, Kim HJ, Brewer CC, Harrow D, Roux I, Hosokawa S, Griffith AJ. Genetic Hearing Loss Associated With Autoinflammation. Frontiers in neurology. 2020; 11; 141
- 2. 川島 慶之. 【難聴を治す-2020 年版】急性感音難聴 急性低音障害型感音難聴 JOHNS. 2020.01; 36(1); 23-25
- 3. Watanabe H, Makabe A, Hirai C, Takeda T, Honda K, Demura S, Tsutsumi T. Frequency analyses of posturography using logarithmic translation. Acta Oto-Laryngologica. 2020.01; 140(1); 1-7
- 4. 蛯子 慶三, 伊藤 隆, 高田 久実子, 杉本 太郎, 藤川 太郎, 小山 雄太郎. 良性耳下腺腫瘍術後の顔面神経麻痺に対する鍼治療の 1 症例 日本東洋医学雑誌. 2020.01; 71(1); 58-65
- 5. Maruyama A, Kawashima Y, Fujikawa T, Makabe A, Ito T, Takeda T, Tsutsumi T. Potential Confounding Factors May Influence the Association Between Configurations of the Vertebrobasilar System and the Incidence of Idiopathic Sudden Sensorineural Hearing Loss and Canal Paresis. Otology & neurotology: official publication of the American Otological Society, American Neurotology Society [and] European Academy of Otology and Neurotology. 2020.03; 41(5); 548-555
- 6. Makabe A, Kawashima Y, Sakamaki Y, Maruyama A, Fujikawa T, Ito T, Kurima K, Griffith AJ, Tsutsumi T. Systemic Fluorescent Gentamicin Enters Neonatal Mouse Hair Cells Predominantly Through Sensory Mechanoelectrical Transduction Channels. Journal of the Association for Research in Otolaryngology: JARO. 2020.03:
- 7. 堤 剛, 稲葉 雄一郎. カンファレンスルーム (CASE 2) 頸部捻転 · 圧迫により惹起されるめまい Equilibrium Research. 2020.04; 79(2); 95-97
- 8. 大野 十央, 川田 研郎, 清川 佑介, 松井 俊大, 川邊 浩明, 高橋 亮介, 小出 暢章, 立石 優美子, 田崎 彰久, 有泉陽介, 杉本 太郎, 朝蔭 孝宏. 経口腔的内視鏡下切除術を施行した咽喉頭同時性多重癌症例の検討 日本気管食道科学会会報. 2020.04; 71(2); s31
- 9. 藤川 太郎, 川島 慶之, 伊藤 卓, 本田 圭司, 竹田 貴策, 堤 剛. Middle Ear Risk Index(MERI) と Ossiculoplasty Outcome Parameter Staging(OOPS)Index を用いた内視鏡下鼓室形成術の術後聴力予測に ついて Otology Japan. 2020.05; 30(2); 122-126
- 10. 本田 圭司, 川島 慶之, 伊藤 卓, 藤川 太郎, 竹田 貴策, 渡邊 浩基, 堤 剛. バルサルバ法により聴力改善を認めた外傷性耳小骨連鎖離断の 1 例 Otology Japan. 2020.05; 30(2); 127-131
- 11. Takeda T, Ito T, Onishi I, Yokomura M, Kawashima Y, Fujikawa T, Tsutsumi T. Denosumab-induced osteonecrosis of external auditory canal. Auris, nasus, larynx. 2020.07;
- 12. 伊藤 卓, 本田 圭司, 渡邊 浩基, 白 静, 川島 慶之, 藤川 太郎, 堤 剛. マイクロ CT を用いた Pendred 症候群 モデルマウスの迷路骨包および耳石形態の検証 Equilibrium Research. 2020.08; 79(4); 236-243

- 15. 伊藤 卓. 【医療現場発 · 手術ナビゲーションの新潮流】手術の精度向上に貢献する画像ガイドの今日的有用性 新たな手術シミュレーション技術によってもたらされる耳鼻咽喉科領域の新治療 VR、AR、MR をキーワードに 新医療. 2020.08; 47(8); 76-80
- 16. 渡邊 浩基, 本田 圭司, 竹田 貴策, 鈴木 康弘, 堤 剛. 3 次元眼位解析を利用した静的前庭動眼反射の定量化法の開発 日本耳鼻咽喉科学会会報. 2020.09; 123(4); 1142
- 17. 川島 慶之, 伊藤 卓, 藤川 太郎, 本田 圭司, 竹田 貴策, 渡邊 浩基, 堤 剛. OTOPLAN を用いて術前 CT から 推定した後天性難聴症例の蝸牛管長 人工内耳電極全挿入例と部分挿入例の比較 日本耳鼻咽喉科学会会報. 2020.09; 123(4); 1085
- 18. 鈴木 康弘, 堤 剛. 【耳鼻咽喉科診療 Q&A】その他 漢方薬と西洋薬を併用する際どのようなことに注意しますか? JOHNS. 2020.09; 36(9); 1311-1312
- 19. 青木 夏姫, 藤川 太郎, 竹田 貴策, 伊藤 卓, 川島 慶之, 堤 剛. グルタミン酸受容体デルタ 1 欠損による進行性 難聴の原因は外有毛細胞の cochlear synaptopathy である 日本耳鼻咽喉科学会会報. 2020.09; 123(4); 1057
- 20. 山本 桂, 堤 剛. 一側性重度難聴患者の安静時ネットワークの変化 Audiology Japan. 2020.09; 63(5); 302
- 21. 福島 亮, 川島 慶之, 渡邊 浩基, 藤川 太郎, 服部 夏子, 堤 剛. 中耳炎として加療され耳症状出現から 2 年後に確定診断された中耳サルコイドーシス症例 日本耳鼻咽喉科学会会報. 2020.09; 123(4); 1102
- 22. 倉田 奈都子, 川島 慶之, 竹田 貴策, 本田 圭司, 渡邊 浩基, 山本 桂, 藤川 太郎, 伊藤 卓, 堤 剛. 各種の急性感音難聴症例における内耳遅延造影 MRI 所見の比較検討 日本耳鼻咽喉科学会会報. 2020.09; 123(4); 1059
- 23. 堤 剛. 急性・慢性めまいの診断と治療指針 急性・慢性めまいの診断 病態の理解・患者説明の観点から 日本耳鼻咽喉科学会会報. 2020.09; 123(4); 967
- 24. 本田 圭司, 伊藤 卓, 川島 慶之, 藤川 太郎, 竹田 貴策, 渡邊 浩基, 堤 剛. 移動型術中イメージングシステム O-arm による側頭骨外科ナビゲーション 日本耳鼻咽喉科学会会報. 2020.09; 123(4); 1082
- 25. 藤川 太郎, 川島 慶之, 伊藤 卓, 本田 圭司, 竹田 貴策, 渡邊 浩基, 堤 剛. 経外耳道的内視鏡下耳科手術における中耳リスクと術後聴力成績の関係について 日本耳鼻咽喉科学会会報. 2020.09; 123(4); 1063
- 26. 田中 祥兵, 高橋 正時, 大野 慶子, 三輪 好, 堤 剛. 超高齢者の新規補聴器装用に関する検討 日本耳鼻咽喉科 学会会報. 2020.09; 123(4); 1138
- 27. Tomoki Ooka, Jing Bay, Takamori Takeda, Keiji Honda, Takuo Ikeda and Takeshi Tsutsumi. Clinical application of 3D-VOG analysis for quantitative evaluation of Otolith-Ocular reflex in the roll and pitch planes ACTA OTO-LARYNGOLOGICA. 2020.10; 140(11); 925-929
- 28. 渡邊 浩基, 伊藤 卓, 本田 圭司, 白 静, 大岡 知樹, 川島 慶之, 藤川 太郎, 池田 卓生, 堤 剛. Pendred 症候群モデルマウスの前庭動眼反射の定量的評価 Equilibrium Research. 2020.10; 79(5); 447
- 29. 本田 圭司, 渡邊 浩基, 大岡 知樹, 竹田 貴策, 鈴木 康弘, 堤 剛. Microsoft Excel によるめまい診断基準判定 支援システム Equilibrium Research. 2020.10; 79(5); 452
- 30. 堤 剛, 大岡 知樹, 渡邊 浩基, 本田 圭司, 伊藤 卓, 池田 卓生. 前額断面および矢状断面での耳石動眼反射の 3D-VOG を用いた計測について Equilibrium Research. 2020.10; 79(5); 466
- 31. 大岡 知樹, 本田 圭司, 竹田 貴策, 池田 卓生, 堤 剛. 静的前庭眼反射における頸眼反射の寄与について Equilibrium Research. 2020.10; 79(5); 493
- 32. Fujikawa Taro, Honda Keiji, Ito Taku, Kishino Mitsuhiro, Kimura Naoki, Umezawa Natsuka, Hirano Mana, Aoki Natsuki, Kawashima Yoshiyuki, Tsutsumi Takeshi. Enhanced fallopian canal as a potential marker for temporal bone vasculitis LARYNGOSCOPE INVESTIGATIVE OTOLARYNGOLOGY. 2020.11;
- 33. Motomu Honjo, Keiji Honda, Takeshi Tsutsumi. Unusual Vestibulo-Ocular Reflex Responses in Patients With Peripheral Vestibular Disorders Detected by the Caloric Step Stimulus Test. Frontiers in Neurology. 2020.11; 11; 597562
- 34. 鈴木 康弘, 堤 剛. 【漢方医学入門-耳鼻咽喉科で漢方薬を使いこなす】私の推奨 代表的な漢方薬の使い方 苓桂朮甘湯と五苓散, 柴苓湯をメニエール病に用いる 耳鼻咽喉科・頭頸部外科. 2020.11; 92(12); 984-987

- 35. Kiyokawa Y, Ariizumi Y, Ohno K, Ito T, Kawashima Y, Tsunoda A, Kishimoto S, Asakage T, Tsutsumi T. Indications for and extent of elective neck dissection for lymph node metastasis from external auditory canal carcinoma. Auris, nasus, larynx. 2020.12;
- 36. Ayako Maruyama, Atsunobu Tsunoda, Masatoki Takahashi, Seiji Kishimoto, Masami Suzuki. Nasopharyngeal pleomorphic adenoma presenting as otitis media with effusion: case report and literature review. Am J Otolaryngol. 35(1); 73-76

### [講演·口頭発表等]

1. 堤 剛、伊藤 卓、川島慶之、有泉陽介、朝蔭孝宏. 当科における外耳道癌手術加療の短期成績. 第 30 回日本頭頸部外科学会 2020.01.30

# [社会貢献活動]

- 1. 片側前庭障害, 読売新聞東京本社, 読売新聞, 2020年 01月 17日
- 2. 教えて!「耳鼻咽喉科」のお医者さん, 株式会社ニュートンプレス, Newton, 2020年01月24日
- 3. メニエール病との上手なつきあいかた, 株式会社日刊現代, 日刊ゲンダイ, 2020年 02月 12日
- 4. 末梢性めまいに対する診断と治療について、株式会社 Doctorbook, 「Doctorbook 医療の今を知る」「Clinicacloud」, 2020年02月28日 2020年03月13日

# 脳神経病態学

# Neurology and Neurological Science

 教授
 横田隆徳

 准教授
 石橋哲

講師 西田陽一郎、桑原宏哉、服部高明 助教 石黒太郎、八木洋輔、小野大介

特任教授 三條伸夫、内原俊記

プロジェクト准教授 永田哲也 プロジェクト講師 原 倫太朗 プロジェクト助教 吉岡耕太郎 特任助教 東美和、坂上史佳

特任研究員 天野晶子、平田浩聖、スースーレイモン

研究支援者 浅見裕太郎

大学院生 長谷川樹里、宮下彰子、佐野達彦、市野瀬慶子、

丸岡浩之、西李依子、鈴木基弘、山田茜、 喜納里子、佐藤武文、飯田真太朗、髙橋祐子、 大原正裕、三浦元輝、青木華古、山田大貴、 松田さきの、柳平貢、大谷泰、新谷晶子、 戸出のぞみ、玉木香菜、岩瀬遼、松林泰毅、

島野薫、天野永一郎、贾春燕、陳清夢、

タンヤラートバナワンシル、安田永智、森藤弘士、 加藤智隆、安田和真、勝山真帆、望月絵里花、

研究生 濱田明子

医員 杉田 陽一郎、鈴木 正史、砂生 奈那美、金 亮秀、

山形 直毅、川名 康仁

レジデント 髙橋 直、酒井 爽子、小林 勇揮、佐藤 旺士郎

### (1) 分野概要

脳神経病態学分野(脳神経内科)は、ヒトにとってそのアイデンティティを決定する最も大切な脳を含む神経・筋の疾患を扱う分野です。 その診療は問診と全身の神経診察からの情報が診断の中心となる内科の中でも最も内科らしい診療科です。

脳神経内科は頭痛・めまい・しびれ・ふらつき・物忘れなどの日常よくある症状の初期診療を行い、脳卒中(脳血管障害)、認知症、てんかんなどの頻度の多い疾患(コモンディジーズ)から、多発性硬化症などの神経免疫疾患、筋萎縮性側索硬化症(ALS)、脊髄小脳変性症などの神経変性疾患を含む神経難病や、筋ジストロフィー症などの筋疾患など多岐に渡る疾患を担当しています。今後もこれらの神経内科の多種・多様な疾患を広くカバーし、バランスのとれた良質の診療を提供していきます。

当科は初代塚越廣教授、2代目宮武正教授、3代目水澤英洋教授、4代目横田隆徳教授の時代を通じて臨床の充実を何よりも重視し、その研究は臨床から見出した問題点を解決する臨床問題解決型の研究を行って参りました。その結果、数々の世界トップクラスの研究成果を発信すると共に優れた人材を輩出してきました。今後もその姿勢を堅持していきつつ、さらに新時代の研究理念として、分子生物学・化学・神経科学などの基礎科学を出発点として疾患の病因究明・根本治療を目指す科学解決型の研究も併せて行っていきたいと思います。

研究科としては最も複雑で高度に分化した臓器である脳を対象とした神経科学を研究する一方、「リサーチユニバーシティ」や「オープンイノベーション機構」として認定された東京医科歯科大学の中核として、研究成果を臨床へ応用するトランスレーショナルリサーチを実践していきます。21世紀は基礎科学と臨床医学が融合し、革新的治療の生まれる「治療の世紀」になるものと予測されます。内科の研究の最終目標の1つは創薬であり、次世代

の治療戦略は単一分子を標的としたバイオ医薬の開発と細胞治療を含む再生医療であることは間違いありません。 私どもは、次世代バイオ医薬開発を含めた神経疾患の新規治療でも社会に貢献していきたいと考えております。 本格的な少子高齢化社会を迎え、アルツハイマー病や脳卒中の診療の担い手となる脳神経内科医への期待はます ます高まっております。時代の要請に応えるべく、「神経疾患の克服」を教室の目標として神経内科学を発展させ ていきたいと思います。

### (2) 研究活動

当研究室は、本学脳統合機能研究センター (CBIR) で認知症研究部門の基礎研究室を合わせて運営しており、アルツハイマー病などの神経変性疾患の新規核酸医薬(ヘテロ核酸)や抗体医薬を用いた分子標的治療、診断の研究を行っています。現在、文科省科学研究費基盤 S や AMED の先端的バイオ事業や脳科学研究戦略推進プログラム(脳プロ、融合脳)の3つの国家プロジェクトや複数の大手製薬企業との大型共同研究によって、継続的にかつ基礎から臨床に及ぶ広範囲の研究を行い、発展させています。

当教室の研究テーマは下記のように多岐にわたっています。

- (1) 核酸グループ
- (2) 先端的脳画像による病態解明、多モダリティー学習を行う「人工知能」の開発
- (3) 神経疾患の体液バイオマーカーの検索
- (4) アルツハイマー病の病態解明と治療薬の開発
- (5) 筋萎縮性側索硬化症 (ALS) の原因究明と治療法開発研究
- (6) 脳血管障害
- (7) 脊髄小脳変性症の分子遺伝学的方法による病態解明、及び治療法開発
- (8) 血液脳関門の機能制御を目指した研究
- (9) 神経生理学的な臨床研究
- (10) 脱髄性中枢神経疾患における神経変性プロセスの解析
- (11) 神経病理

### 各論

### (1) 核酸グループ

# 1. 第3の核酸医薬の創生

次世代の創薬は分子標的治療が中核になることは間違いありませんが、核酸医薬とは 6-30 塩基の短い天然型または非天然型の核酸 (オリゴヌクレオチド) を基本骨格として利用する医薬品です。細胞膜表面のある分子しか標的にできない抗体医薬と異なって、noncoding RNA など細胞内のあらゆる RNA 分子が標的になり、さらに RNA 編集や RNA-タンパク結合制御などが可能となる優位性から次世代医薬として大きく期待されています。現在特に盛んに臨床応用が進められている核酸医薬はアンチセンス核酸医薬 (ASO)、small interfering RNA(siRNA) の 2 種類ですが、一方で肝臓以外への標的臓器への導入効率や遺伝子制御の有効性において不十分であることが課題となっていました。

我々の教室では、「第3の核酸医薬」として DNA/RNA ヘテロ 2 本鎖核酸を考案しました。ヘテロ核酸は従来の核酸医薬の 20-300 倍の飛躍的な有効性の向上とともに、神経系を含むあらゆる臓器や細胞への導入が可能とした革新的な新規核酸医薬で、1 本鎖 DNA である ASO や 2 本鎖 RNA である siRNA と異なる作用機序を有しています。

その革新性から既に 28 の特許プールを確保し、CREST・革新的バイオ・先端的バイオ事業の大型研究費を獲得し、AMED から今後の我が国の核酸医薬の創薬の中核基盤技術に指定され、医科歯科大が核酸医薬創薬の日本の拠点になりました。

さらに、2015年1月にはヘテロ核酸の臨床応用を目的とした医科歯科大発のバイオベンチャー企業も立ち上がって、一部は大手製薬企業にライセンスされました。

今後、現在治療法が確立されていないパーキンソン病、ALS などの神経難病の根本治療薬開発や急性期脳梗塞の遺伝子治療などにおいて画期的な最先端の治療薬創生を目指しています。

### 2. ヘテロ核酸の特徴

2 本鎖へテロ核酸は標的 mRNA に結合するアンチセンス gapmer (LNA-DNA-LNA) の主鎖と、主鎖に相補的な RNA (cRNA) からなる非天然機能核酸です。この主鎖は両端が LNA、中央部が DNA で、2 本鎖の中央部が DNA-RNA へテロ核酸になるため、この部分が細胞内のエンドヌクレアーゼである RNase H によって相補鎖 RNA が切断されます。その結果、単独となった主鎖が標的 mRNA に結合して再び RNase H が標的 mRNA を切断して遺伝子抑制効果を発揮するデザインです。すなわち、RNase H が相補鎖 RNA と標的 mRNA の切断の一人二役を果たすことにより、主鎖の結合親和性に影響を与えることなく相補鎖 RNA に誘導分子を結合することが可能となった点が特徴の分子技術です。

2本鎖へテロ核酸の特徴である内在型の薬剤送達システムの導入分子として、我々の特許であるビタミン E (VE)

をリガンド分子として結合させることにより、静脈投与で従来の ASO や、VE 結合 siRNA(VE-siRNA) より標的 遺伝子抑制効果の飛躍的な上昇に成功し、さらにその抑制率も低投与量 (0.75mg/kg) でも 99%以上と今までにない劇的な抑制率を達成しました。その有効性は現状の核酸医薬で最高水準です。我々その新規の分子設計と投与方法によって肝臓以外の心筋、肺などほとんどの腹部臓器に到達されました。その結果、東京医科歯科大学発の5番目のバイオベンチャー企業として RENA Therapeutics 社が創立されましたが、本年同社が日本触媒に M&Aされ、確かな経営基盤が構築されて、新規の核酸修飾技術の開発を共同で行っています。

#### 3. ヘテロ核酸の中枢神経での効果

ヘテロ核酸においては、その効果は肝臓に限定されており、その投与ルートも静脈投与のみで有効でした。さらに最近血液脳関門を越えて中枢神経の標的遺伝子制御が可能になりました。これは大きなブレイクスルー技術となり知財を確保するとともに、大型国家プロジェクトで基盤技術のさらなる開発と主要な神経変性疾患を標的に大手製薬企業と大規模共同研究を行っています。さらに当分野が原因遺伝子を同定したSCA31のヘテロ核酸を含む核酸医薬により原因治療もAMEDの支援を受けて大手製薬企業と取り組んでいます。

その成果から既に 30 を超える多数の特許、年間 5 億円におよぶ高額の研究資金を獲得しており、今後は現在治療 法が確立されていない難病の克服や更なる最先端の治療薬創生を目指しています。

### (2) 先端的脳画像による病態解明、多モダリティー学習を行う「人工知能」の開発

1. 脳画像解析を用いた病態、神経ネットワーク、治療効果の可視化

私たちは、先端的な脳画像を用いることで、患者さんの脳で実際に起きている病態を「見える」ようにする研究活動、臨床応用を進めています。複数の MRI 撮像法を組み合わせることで、多彩な脳機能、構造を非侵襲的に評価するマルチモーダル脳画像を実用化しています。

具体的には、機能的 MRI を用いて、神経ネットワークを同定する機能的結合(functional connectivity)(図 A)、拡散テンソル画像を用いて白質による線維経路を同定する構造的結合(structural connectivity)(図 B)、脳のシナプス活動を反映する血流量を評価する Arterial Spin Labelling(ASL)法(図 C)によって、神経ネットワークの視覚化、定量化を行っています。

これまでに、パーキンソン病患者さんの運動機能、認知機能に関わる神経ネットワークの異常(OHBM, 2015)、灰白質や白質の異常、血流変化(Hum Brain Mapp, 2012)、ワーキングメモリー施行時の脳賦活の異常(OHBM, 2018, 図 D)、特発性正常圧水頭症(AJNR, 2011, 2012)の白質障害(図 E)、半側空間無視に関わる空間性注意の構造的結合(Brain Imaging and Behavior, 2018)(図 F)などを明らかにしてきました。

現在、画像解析を専門とする医師、大学院生、病棟医が協力して、下記の疾患の患者さんを対象に画像解析、歩行解析(両足首と腰に加速度計を装着し、治療前後や経時的に評価)、包括的認知機能評価(認知ドメインごとに評価)を行っています。

歩行解析は、単純歩行のみではなくて、7の連続引き算をしながらの歩行(dual task)、トレーとワイングラスを持ちながらの歩行(dual task)、その両者を当時に行いながらの歩行(triple task)なども合わせて行っています。このように、認知タスク、運動タスク、その両者の負荷が歩行に加わることで、脳内で干渉が起きて、代償機転などが取り除かれることでより病態が顕在化するのではないかと考えています。

私たちは、神経心理士によって、記憶機能(短期)、記憶機能(遅延)、視空間認知、言語機能、注意機能、遂行機能の6つの認知機能ドメインを、それぞれ異なる側面を評価する2つ以上のバッテリーで定量的に評価しています。検査結果は、同じ年齢の健常データと比較して正規化(z-score)し、グラフにすることで可視化し、その患者で障害されている認知機能ドメインが一目瞭然となります。

# A. パーキンソン病、パーキンソン症候群

パーキンソン病やパーキンソン症候群は、ドパミン神経の変性、脱落の結果、無動、筋強剛、振戦、姿勢反射障害といった運動症状を呈し、レボドパなどの抗パーキンソン病薬によって症状が改善しうる疾患です。一方で、各症状の詳細な神経基盤や、薬剤の投与が脳の神経ネットワークにどのような変化を与えるかは十分に分かっていません。本研究では、マルチモーダル脳画像、脳内のドパミン節前細胞の神経終末を画像化する SPECT 検査、歩行解析、認知機能評価を組み合わせることで、運動症状の神経基盤を解明し、レボドパ投与による神経ネットワークの変化を明らかにすることを目指しています。また、複数の感覚入力を用いたリハビリテーションを行うことで、脳の可塑性を活用しながら運動症状の改善を目指す新たな治療法も確立してゆきます。

こうした研究の成果として、症状に対応する神経基盤が同定できるようになり、より正確な診断が可能となり、治療の効果も可視化できることで、各患者さんに適した治療選択が可能となることが期待されます。

### B. 筋萎縮性側索硬化症

筋萎縮性側索硬化症 (Amyotrophic Lateral Sclerosis, ALS) は、大脳の運動野と脊髄の前角細胞という運動神経に選択的な障害がおきる運動ニューロン疾患として知られています。今日、ALS では運動野以外の脳領域にも障害が進展してゆくことが知られてきています。一方、通常の MRI では、ALS による脳の異常を捉えることは困難で、診断に苦慮することがあります。そこで、我々は、神経ネットワークの評価、灰白質の体積、白質の微小構造、脳血流などのマルチモーダル脳画像、電気生理検査、歩行解析を組み合わせることで、ALS 患者さんの脳内の構造的、機能的な異常の可視化を目指しています。

こうした研究の成果として、ALSにおける上位運動ニューロン障害を含む脳の障害が可視化され、正確な診断、進行度の評価、治療法の効果判定が可能となることが期待されます。

### C. 特発性正常圧水頭症とその類縁疾患

特発性正常圧水頭症(idiopathic normal pressure hydrocephalus, iNPH)は、歩行障害、認知機能障害、尿失禁を特徴とする症候群です。iNPH は治療可能な認知症と位置づけられており、超高齢化社会の到来を受けて iNPH の診断の重要性はさらに高まっていますが、その神経基盤は未だに明らかではありません。そこで、我々は髄液除去テスト前後でマルチモーダル脳画像、歩行解析、認知機能評価を行うことで、髄液除去テストによって改善する iNPH の症状の神経基盤を同定しようとしています。

一方で、これまでの先行研究では、iNPHとの診断のもとでシャント手術を施行されたが、のちになって症状が悪化し、剖検にて別の中枢神経疾患であったとする症例も報告されています。こうした報告より、我々は中枢神経疾患を基盤に二次的に髄液除去テスト陽性となる iNPH に類似した病態があるのではないかと考えています。そのために、中枢神経疾患を有する患者さんに髄液除去テストを行い、症状とマルチモーダル脳画像の変化を比較検討する前向き研究を開始しております。

こうした研究の成果として、iNPHや髄液除去テスト陽性となる中枢神経疾患の疫学、病態、神経基盤が明らかになり、正確な診断に基づいたより適切な治療選択が可能となることが期待されます。

#### D. 多発性硬化症、視神経脊髓炎

多発性硬化症(multiple sclerosis, MS)は、若年の患者さんに好発し、多彩な神経症状を発症しながら、脳や脊髄に多発した病変が蓄積していくことで、症状が進行してゆく疾患です。その根本的治療法はまだ確立されていませんが、疾患の病勢をコントロールするための複数の疾患修飾療法(disease modifying therapy, DMT)が使用可能となっています。MS の疾患活動性や DMT への応答は、患者さんごとに大きく異なっていますが、これらを短期間で正確に評価することは現状では困難です。

一方、MS に似ているが異なる疾患として視神経脊髄炎(Neuromylelitis Optica, NMO)があります。NMO では、視神経や脊髄のみならず、脳内にも炎症が起き、中枢神経に病変が蓄積していきます。NMO の治療として免疫抑制療法が使用されることが一般的ですが、NMO の疾患活動性や免疫抑制療法への反応性を、短期間に正確に評価することは現状では困難です。

我々は、MS や NMO の疾患活動性を正確に評価し、かつ、日常臨床の一環としても実施可能で実用的なバイオマーカーの確立を目指しています。そのために、MS や NMO の患者さんを対象にマルチモーダル脳画像、歩行解析、認知機能評価などを用いた詳細な臨床評価をおこなうデータベースを確立しようとしています。

こうした研究の成果として、MS や NMO の疾患活動性がより正確に把握できるようになり、適切に DMT や免疫抑制療法を使用することで、疾患の再発を抑え、症状の進行を抑止できるようになることが期待されます。

# E. 脳のシステムとしてのネットワーク解析:グラフ理論

我々は、脳全体のネットワークを包括的に解析しています。具体的には、MRI などから得られる 3 次元 T1 強調像、拡散テンソル画像、機能的 MRI 画像、脳血流などのデータからそれぞれ脳の各領域間の解剖学的、機能的な結合度 (connectivity) の情報を抽出します。

ネットワークを解析する手法として、主にグラフ理論を用いています。グラフ理論とは、脳を数百の細かい領域 (ノード) に分割をして、その領域間が結合しているときには線分 (エッジ) で結ぶことで作り出される幾何学的図 形を数学的に解析します。その結果、ネットワークとしての機能を、機能的分離の程度、機能的統合の程度、ネットワークのクラスター化の程度などの観点から、定量的に評価することが可能となります。

神経変性疾患では、病気の原因となる異常タンパク質が、特定の進展パターンをとりながら、脳領域特異的に蓄積して行きます。したがって、全脳の構造的な障害パターンには、原因となる異常タンパク質の進展、蓄積が反映されていると推測しています。具体的には、アルツハイマー病やパーキンソン病の患者の3次元T1強調画像を用いて、脳の構造的ネットワークの変化をグラフ理論によって解析し、障害されている領域群をネットワーク論の観点から同定しようとしています。その障害パターンには、アミロイド、タウ、シヌクレインといった疾患特異的なタンパク質の進展、蓄積が反映されていると考えており、その証明を試みています。

将来的には、グラフ理論などのネットワーク解析を、マルチモーダル脳画像の解析に応用し、病態把握、治療によるネットワークの変化の把握、人工知能による学習と判断、へと応用していきます。

# 2. 多モダリティーの情報から統合的に学習できる「人工知能」の開発

私たちは、先端的脳画像(神経ネットワーク、白質や灰白質の構造の評価、脳ドパミン前終末の画像など)に加えて、歩行解析、動画解析、包括的認知機能評価を、脳の各システムが障害された疾患群を対象に行っており、薬剤の投与前後の評価も含むデータベースを構築し、脳の障害されたシステムの同定や薬剤による治療効果を推定する「マルチモーダル学習」を実装した人工知能の基盤を開発しています。

# A. マルチモーダル脳画像の深層学習による病態把握

我々が集積している先端的脳画像の中には、障害された脳のシステム、発症前の顕在化しない病態、治療効果などの膨大な情報が含まれていることが想定されます。

近年、人工知能が急速に発達し、なかでも特に深層学習を利用した画像分類の精度が飛躍的に向上しています。そこで私たちは、先端的脳画像を入力データとして、疾患名、行動学的指標などを教師データとして与える「教師あり」学習モデルを構築し、未知の患者の先端的脳画像を入力すると、高い精度での病態把握が可能となる人工知

能の確立を目指しています。

深層学習に脳 MRI 画像に適用して解析するには、複数の課題がありますが、下記のように解決しながら進めています。

### ① 限られたデータ数からの深層学習:転移学習

深層学習は複雑な画像のようなデータを入力とし、高い精度での予測を実現していますが、その性能を発揮するには大量のデータが学習に必要となります。しかしながら医療施設では、そのように大量のデータを集めることは簡単ではありません。そこで、「転移学習」という手法を利用して、目的の画像とは異なる画像を用いて事前に学習させたモデルを用いて、目的の画像を後で追加学習させています。

### ② 深層学習の可視化:Grad-CAM

畳み込みニューラルネットワークを利用した深層学習は、画像認識の領域で高い性能を発揮していますが、判断の過程が不透明であることが課題となっています。そこで、人工知能の判断根拠を可視化するために、私たちは、Grad-CAM (Gradient-weighted Class Activation Mapping) 技術を採用しています。これによって、深層学習がMRI 画像でどの領域に注目して判断をしたかを可視化しています。

### (3) 神経疾患の体液バイオマーカーの検索

当教室では、神経疾患のバイオマーカーとなるマイクロ RNA(miRNA)の検索を行ってまいりました。 $2014 \sim 2018$  年度まで独立行政法人新エネルギー・産業技術総合開発機構(NEDO)における「体液中マイクロ RNA 測定技術基盤開発」に参加し、同開発事業で得られたバイオマーカー候補の miRNA について、各種の神経疾患における比較検討を行い、疾患特異度の検討を行うこと、病態生理上の意義付けを検討する役割を担当いたしました。神経疾患では血液と脳脊髄液中の miRNA の対比が重要であると考えられますが、脳脊髄液中の miRNA はその発現量が少ないため、網羅的なアレイ解析方法や定量的評価方法がいまだ確立されていません。私たちは、神経疾患のバイオマーカーとしての脳脊髄液中 miRNA の網羅的解析方法を確立することを目標の一つとしています。さらに、今後は次世代シークエンサー(NGS)等のツールを用いて、miRNA 以外の small RNA, lncRNA (long noncoding RNA), circular RNA (circRNA) といった新しいタイプの RNA バイオマーカーの開発を展開していく予定です。

臨床の教室としての強みを活かし、運動ニューロン疾患やアルツハイマー病をはじめとする神経変性疾患、多発性硬化症、免疫介在性ニューロパチーなど多様な神経疾患を対象に、臨床情報と RNA データベースを有機的に統合し、神経疾患の診断、治療に有用な RNA バイオマーカーの研究を進めています。

# (4) アルツハイマー病の病態解明と治療薬の開発

厚生労働省の発表によると、日本国内において、2012 年時点で 65 歳以上の高齢者の 15%が認知症であり、認知症の高齢者は約 462 万人(7人に 1人)であり、前段階である軽度認知機能障害が約 400 万人です。その約半数がアルツハイマー病であると考えられています。アルツハイマー病は 65 歳以降にその発症率が急増するため、効果的な開発が急務となっています。アルツハイマー病はアミロイド  $\beta$  タンパク質(A  $\beta$ )の凝集・沈着した老人班、異常タウタンパク質からなる神経原線維変化、神経細胞の脱落を病理学的特徴としています。近年、アミロイド  $\beta$  蛋白 (A  $\beta$ ) の低分子重合体であるオリゴマー (A  $\beta$  O) が強い神経毒性を有し、アルツハイマー病発症前の初期病態に強く関わっていることが明らかとなりました。そこで、当グループでは、我々の開発した画期的な高分子のBBBの通過技術(以下(8)参照)や抗体の遺伝子工学的技術を用いて、A  $\beta$  O に対する特異的抗体を脳内に導入し A  $\beta$  O を画像化することで、アルツハイマー病発症前リスクを評価し、同じ抗体に A  $\beta$  O 毒性緩和効果を担わせることで治療効果も実現する「theranostics」医療の実現を目指しています(脳プロ、融合脳プロジェクト)。強い毒性を有する A  $\beta$  O は不安定なため、ウエスタンブロッティングなどの一般的な生化学的解析方法では定量評価することができず、これまでの研究報告では、安定な老人斑の数を測定するなどの方法で抗体薬のアミロイド除去効果を測定していました。我々は、A  $\beta$  O の新たな測定方法を開発し、脳内の可溶性 A  $\beta$  O を測定する技術の開発に成功しました。

さらに、我々はアルツハイマー病に関係深い酸化ストレスによる病態メカニズムについても研究をすすめています。我々が独自に作製した慢性酸化ストレスモデルマウスである a-TTP ノックアウトマウスを用いて、2006 年にアルツハイマー病モデル・マウスの症状が酸化ストレスにより増悪すること (Nishida et al, BBRC 2006)、2009 年にはその増悪する機序がアミロイド  $\beta$  蛋白の脳内からのクリアランス低下によることを報告しました (Nishida et al, JBC 2009)。さらにマイクロアレイ解析などダイナミックに進化し続ける遺伝子や蛋白の網羅的な解析技術を駆使し、老化や酸化ストレスに着目したアルツハイマー病の病態メカニズムに関与する新役者として、Phospholipase A2 group 3 (Pla2g3) を発見しました。Pla2g3 が増加することによりアミロイド  $\beta$ 分解酵素である IDE が減ることを報告しました (Yui et al, PLoS One 2015)。

以上のように社会からの要望に応えるべく、我々は新たなアルツハイマー病の治療法開発に向けて基礎研究に励んでいます。

### (5) 筋萎縮性側索硬化症 (ALS) の原因究明と治療法開発研究

1. ALS 病変の進展形式 multifocal hits and local propagation hypothesis

代表的な神経変性疾患であるアルツハイマー病やパーキンソン病では、プリオン病のように疾患に関連するタンパク (タウや  $\alpha$  シヌクレイン) がある一定のパターンをもって隣接した領域へ広がっていくことが報告されています。我々は ALS 患者を対象に経時的な電気生理学的検査を行い、ALS における病変の進展形式を評価し、その特徴を考察しました。その結果、ALS においては、隣接した領域への単純な進展 (single seed and simple propagation hypothesis) のみでなく、遠隔領域への非連続的な進展 (multifocal hits and local propagation hypothesis) を示す患者群が存在することが明らかになりました (Sekiguchi T. et al. J Neurol Neurosurg Psychiatry 2013)。

ALS における特徴的な病変の進展を担う因子として、我々は細胞外小胞 (Extracellular vesicles: EVs、特に exosome) という微小胞に着目して研究を行っています。Exosome は細胞表面から放出される微小胞であり、その内部にはタンパクだけでなく脂質、microRNA や mRNA などの核酸が存在することが分かっており、細胞間の情報伝達や不要物の排泄を担っていると考えられています。我々はこの EV の中に TDP-43 断片が含まれていることを培養細胞レベルで証明しました。また培養細胞から回収した EV をマウス大脳に接種すると、EV 内に存在する TDP-43 は神経細胞に取り込まれるだけでなく、神経回路に沿って別の部位へ伝播されることが判明しました。この研究により ALS の疾患進行の機序が明らかになれば、ALS ひいてはその他の神経変性疾患の進行を抑制する新たな治療方法の開発が可能となると我々は考えています。

#### 2. ALS の治療法開発

ALS の原因遺伝子の一つである TDP-43 を過剰に発現させると細胞質内に異常な凝集体が形成され、ショウジョウバエでは複眼変性を引き起こします。このモデルに、TDP-43 に結合する RNA を共発現させると複眼変性が改善されたことから、正常な神経細胞の維持には、RNA と RNA 結合タンパク質である TDP-43 のバランスが重要であり、この破綻が ALS を引き起こしている可能性を見出しました(Ishiguro T et al. Neuron 2017)。このバランスの不均衡を是正する新規治療薬の開発を目指しています。さらもこの知見から TDP-43 に結合する bait アンチセンス核酸を創生して、ALS のモデルマウスの治療実験を行っています。

### (6) 脳血管障害

# 1. 臨床研究

急性期脳梗塞を対象に、連携病院の協力のもと画像解析、臨床スコアの開発などを行っています。特に、ESUS (Embolic Stroke of Undetermined Source; 塞栓源不明の脳梗塞) における心房細動検出手段の開発 (Yoshioka K, et al. JSCVD 24; 2263-9, 2015)、及び、脳梗塞での側副血行路の画像サインや関連する因子の解析 (Ichijo M, et al. Stroke. 44: 512-5, 2013、Yoshioka K, et al. Neuroradiology 55:165-9, 2013、Ichijo M, et al. AJNR. 36; 1839-45, 2015 など) を行い、より良い急性期脳梗塞治療の開発を目指しています。最近では、血圧の管理によって脳梗塞発症時の側副血行路の発達が良好になることも発見しました (Fujita K, et al. Stroke 50: 1751-57, 2019)。これらの臨床研究で得られた新たな知見を、当院血管内治療科と共同で行なっている脳梗塞の急性期血行再建手術時の側副血行路評価などにも応用することによって、脳梗塞の最適な血行動態制御を目指しています。

### 2. 基礎研究

日本で最も受療率が高く寝たきりの最大の原因となっている脳血管疾患の根本的な治療法開発に取り組んでいます。主に脳梗塞モデルマウス及び、細胞脳虚血モデルを使って臨床応用へむけた新たな治療法を開発しています。 a. 虚血用ライガンド結合型へテロ核酸を用いた脳保護療法の開発

急性期脳梗塞において、ペナンブラ領域の細胞死の病態は大分解明されつつありますが、臨床的に病態制御効果を証明出来た治療法はありません。急性期脳梗塞では脳血管関門の破綻が生じるのは発症24時間以降で、病態制御が大きな効果を発揮すると期待される超急性期(発症24時間以内)には、薬剤が虚血脳に到達しないことが大きな問題と考えられます。我々は、抜群の遺伝子抑制効果を持つヘテロ核酸に脳梗塞超急性期であっても脳内に到達することの出来るライガンドを結合することで、虚血部位選択的に超急性期の病態を制御することに成功しました。

現在、虚血用ライガンド結合型ヘテロ核酸を用いて、脳梗塞の新規治療の開発を行なっています。

### b. 神経及び血管再生治療の開発

神経幹細胞、間葉系幹細胞を障害された脳を蘇らせる有用なリソースとして考えて、これらの細胞の移植あるいは、Galectin-1 などの幹細胞制御因子の投与により脳梗塞による神経症状の改善効果があることを見出してきました。一方で、それらの細胞の生存に必須な脳血流を維持すること、あるいは臨床的に見出した側副血行路による脳保護効果を人為的に発揮させるための手段の開発として、軟膜動脈による側副血行路発達を目指した研究を行っています。我々は、S1PR1(Sphingosine 1-phosphate receptor 1) シグナルに注目しています。この受容体関連シグナルを制御することにより、側副血行路の発達を促すことが出来ることを見出しました。

### (7) 脊髄小脳変性症の分子遺伝学的方法による病態解明、及び治療法開発

# 1. 脊髄小脳変性症の病態解明と治療法開発のための研究

当研究グループは 1997 年 4 月に発足し、 $\alpha$  1A-カルシウムチャネル遺伝子の 3 塩 (CAG) 繰り返し配列の異常 伸長で起きる SCA6 と、非コード型 5 塩基繰り返し配列が 2 方向に転写されて起きる SCA31 という 2 つの疾患に

ついて研究をしてきました。 SCA6 については、遺伝子座解明と臨床症状と遺伝子変異との関係 (Ishikawa et al. AJHG, 1997; Takahashi H. et al. J Hum Genet, 2003)、患者脳内でカルシウムチャネルが凝集することの世界 的発見 (Ishikawa K. et al. Hum Mol Genet, 1999; Ishikawa K. et al. Neurology, 2001; Ishiguro T. et al. Acta Neuropathol, 2010) などを行い、脳統合機能研究センター渡瀬啓准教授と共同して動物モデル作製・解析にも貢献 しました (Watase K. et al. PNAS, 2008; Unno T. et al. PNAS, 2012)。現在でも患者脳で蛋白凝集が起こす病 態の研究を継続しており (Takahashi M et al, 2013, PLoS One)、世界中から SCA6 の標本を受け入れて独自の特 異抗体で免疫染色を行っております。 SCA31 については、2000 年に原因遺伝子座を発見し (Nagaoka U. et al. Neurology, 2000)、ヒトゲノムがまだ未解読の時代に独自で物理地図絞り込みを行い (Li M, et al. J Hum Genet, 2003), 候補遺伝子 puratrophin-1 の発見と創始者ハプロタイプの解明 (Ishikawa K & Toru S et al. AJHG, 2005; Amino T et al. J Hum Genet, 2007) を経て、遂に 2009 年に原因が 2 つの遺伝子 BEAN と TK2 の共有するイ ントロン内に存在する5塩基繰り返し配列であることを突き止めることができました (Sato N & Amino T et al, AJHG, 2009)。その成果はNHKニュース「おはよう日本」でも報道されました。SCA31 の病態は、SCA6 と異 なり非コード型 RNA リピートの存在が重要です。患者脳では RNA の異常凝集が見えます。なぜこのような凝集 体が形成され、それがどのような意味を持つのか、異常 RNA の配列や RNA に結合する蛋白の解明などについて モデルマウスやモデル培養細胞を用いて研究し、培養細胞でも RNA の高次構造異常が確認され、それが細胞寿命 に影響することも報告しました (Niimi Y. et al., Neuropathology, 2013)。ショウジョウバエモデルでは ALS に 深く関係する蛋白 TDP43 が SCA31 の遺伝子毒性を緩和することを発見し (Ishiguro T et al. Neuron 2017)、患 者で類似の病態が起きているかを今後検証する計画です。

共同研究の体制は、国内だけでなく、海外 (アメリカ、ドイツ、フランス、カナダなど) の一流研究者とも盛んに行っております。さらに当分野が開発したヘテロ核酸を含む核酸医薬による治療開発も AMED の支援を受けて大手製薬企業と取り組んでいます。今後も私たちはこれらの疾患の根本的な治療法開発を目指して研究を進めたいと思っております。

### 2. 臨床試験

2015年度より多系統萎縮症についての多施設共同研究を行っています。そのほか、脊髄小脳変性症の一部についての臨床試験の計画もございます。詳細は、本学医学部付属病院臨床試験センターホームページで公開しております。

# 3. バイオインフォマティクスを活用した分子遺伝学的な病態研究

現代は、情報過多とも言えるデータベースなどの充実とともに、情報科学的な病態研究の方法が分子生物学のデータ解釈におけるあらゆる局面において重要性を増してきております。まだこれ単独では具体的な業績につながっておりませんが今後も継続して注力していきます。

# (8) 血液脳関門の機能制御を目指した研究

多くの中枢神経疾患の治療を困難にしている大きな原因の1つとして、血液から脳への物質輸送を厳密に制御する生体内バリア機構としての血液脳関門(blood brain barrier:BBB)の存在があげられます。BBBでは脳微小血管内皮細胞がバリア機能の中核を成し、脳の活動に必須な栄養成分を選択的に輸送する一方で、多くの薬剤の脳への送達を著しく制限しています。

我々は、脳の主要なエネルギー源であるグルコースの、脳微小血管内皮細胞におけるグルコーストランスポーター1 (glucose transporter-1: GLUT1) を介した生理学的な輸送経路を活用し、血液脳関門を効率的に通過する薬剤送達技術を開発しました(Anraku Y, Kuwahara H, et al. Nat Commun 2017)。本技術は、生体側のコンディショニングとしての血中グルコース濃度の変化に応答して、静脈内投与したグルコース修飾ナノ粒子が脳微小血管内皮細胞の内部を通過するもので、既存の技術と比較して桁違いに高い効率での脳内への集積を実現します。本技術を基に、大学発バイオベンチャー「株式会社 Braizon Therapeutics」が設立され、抗体医薬や核酸医薬などの様々な中~高分子薬剤を脳へと送達する基盤技術としての発展に向けて、研究開発を進めています。

また、脳微小血管内皮細胞の間隙を通過する新規の薬剤送達技術も開発しました(Zeniya S, Kuwahara H, et al. J Control Release 2018)。血液脳関門のバリア機能に大きく寄与するタイトジャンクションの中でも、最近になってその特性が分かり始めてきた三細胞間のタイトジャンクションを調整することで、静脈内投与したアンチセンス核酸が血液脳関門を通過して中枢神経系に到達し、標的 RNA の発現抑制をもたらすことを実証しました。他方、BBB は、多発性硬化症、アルツハイマー病、脳梗塞といった様々な疾患において、病態形成に関わる多くの分子を発現していることから、BBB の機能を制御する技術は、これらの疾患の新しい治療法や病態解明のツールとして大きく展開する可能性を秘めています。

我々は、siRNA(small interfering RNA)を静脈内投与して BBB に送達し、標的遺伝子の発現を制御する研究において、世界で先駆的な成果を遂げました(Kuwahara H, et al. Mol Ther 2011)。その後、我々が独自に開発したへテロ核酸の静脈内投与にて、BBB におけるさらに効率的かつ安全な標的遺伝子の発現制御を実現しました(Kuwahara H, Song J, Shimoura T, et al. Sci Rep. 2018)。本研究においては、標的遺伝子の産物としての蛋白の発現量低下および機能低下をもたらすことにも成功しました。

BBB の通過技術および制御技術のいずれについても、今後は各種の神経疾患のモデル動物での治療効果を検証し、

難治性の様々な中枢神経疾患に対する臨床応用へと発展させることを視野に入れています。

### (9) 神経生理学的な臨床研究

小脳は、バランスを取る機能だけでなく、「体で覚える」ことや「体が記憶する」ことを可能にしている脳です。 たとえば、昔乗れた自転車に、何十年経っても体が覚えている、というのも小脳が関わっていると言われていま す。そのため、どんな人にも小脳の働きが必須です。

私達は、このような「秘められた脳機能」の一つである小脳の運動学習機能 (別名:適応機能) を正確に定量的に評価できる装置を、理研脳科学 (BSI) と共同開発しました (特許出願済;文部科学省受託研究 脳科学研究戦略推進プログラム (課題 E))。

この研究成果は PLoS ONE 誌より 2015 年 3 月に公開されました (Hashimoto Y. & Honda T. et al. PLoS ONE, 2015)。 この機器を用いて、小脳のどの部分で学習しているのかを明らかにし、例えば薬でどのように改善するかを明らかにしたいと考えています。

### (10) 脱髄性中枢神経疾患における神経変性プロセスの解析

多発性硬化症 (Multiple sclerosis, MS) や視神経脊髄炎 (Neuromyelitis Optica Spectrum Disorders, NMOSD) における脳萎縮に関して、脳の萎縮、記憶力障害、注意障害などを、日本人の患者さんにおいて評価し、関連性を調べています。

近年、MS / NMOSD 分野では次々に新薬が開発、発売され、no evidence of disease activity-3 (NEDA-3; 再発なし、MRI 活動なし、障害進行なし)とよばれる状態をゴールとして治療を行うことが提唱されています。しかしながら、これらを満たしていても脳萎縮が進行しうることが知られてきています。我々は、日本人患者さんにおいても NEDA-3 を満たしていても脳萎縮がみられることが高率にあることを日本人のデータとしてはじめて示しました(Yokote et al, 2018)。また、脳萎縮を予測するバイオマーカーとしては血液中ニューロフィラメント軽鎖(neurofilament light)が有望ですが、神経細胞の破壊があれば他の神経変性疾患でも上昇がみられ疾患特異性が低いことが問題です。我々は、免疫調整能をもつレチノールに注目し、血液中レチノール濃度(レチノール結合蛋白で代用)が低いほど年間脳萎縮率が高くなることを示しました(Yokote et al. 2017)。

さらに、最近では MS における脳萎縮の病態の根底にある "inflammation" に注目し様々なサイトカインやケモカイン、リンパ球サブタイプとの関連を調べています。

他施設とも共同研究を進めており、脳細胞の変性を写すことのできる脳 MRI 撮影や、脳脊髄液や血液中のバイオマーカーを測定・解析することにより、脳萎縮のリスク因子の解析を行っています。また、多発性硬化症の患者さんにおける簡易型認知機能評価である Brief International Cognitive Assessment for MS (BICAMS) の日本語版のバリデーションに協力しています (Niino ら, 2017)。

# (11) 神経病理

病理部門では大きく2つの役割を担っています。1つは臨床診断で、当研究室では大学病院をはじめ、関連施設から年間100~150例の末梢神経・筋生検組織が届けられ、標本作製から診断までという大変重要な部分を行っています。もう1つは実験病理や剖検脳の検討で、難治性疾患の多い神経疾患の病態を解明し、新たな治療法開発を目指しています。

アルツハイマー病のタウやパーキンソン病のαシヌクレイン等の疾患関連蛋白が神経細胞体内に凝集物を作り、神経細胞死を起こすという Proteinopathy パラダイムは神経変性疾患の分子病態の理解を深めてきました。我々は凝集体形成や細胞死が起こる前に樹状突起や軸索に病変や機能障害が起こることを明らかにしています。細胞死に先行する突起病変に注目するこの「神経突起病理学」は突起病変に関連する疾患特異的な早期症状に基づく、特異度の高い診断に結びつき、細胞死が起こる前の治療介入へと道を拓く新たな視点を提供します。

# (3) 教育活動

前期臨床トレーニング

初期臨床研修 (1,2年目)

研修医として医学部附属病院の卒後臨床研修センターに所属し、センターのプログラムに則って、連携病院および関連する研修指定病院で内科、脳神経内科および他科の研修を行う。

詳しくは卒後臨床研修センタ―のホームページ参照。

シニア・レジデント (3.4年目)

初期研修終了後、医学部附属病院ないし連携病院の脳神経内科に所属し、臨床神経学を中心に電気生理学、神経病理学、神経放射線を含めた、より専門的な研修を行う。医学部附属病院では、病棟担当教員、チーフ・レジデントの下、 $1\sim2$ 名の研修医(ジュニア・レジデント)とチームを組み、彼らを指導するとともに、自らも何人かの患者を受け持ち研修する。また数ヶ月単位で神経生理、神経病理、神経放射線などの専任研修を行う。

他科、他院での初期研修後の入局も可能であり、随時相談に応じている。

シニア・レジデントの期間中からその後にかけて大学院に入学する道もある。

### 初期研修プログラム

### a. 診療科の特徴

基準病床数 32 床と内科系で最大規模の診療科。その対象となる疾患も脳神経内科に特有な神経変性疾患、脱髄疾患、てんかんや片頭痛などの発作性・機能性疾患をはじめ、単一臓器としては死因第一位の脳血管障害、感染症、腫瘍、自己免疫性・傍腫瘍性疾患、脊椎疾患や内科疾患に伴う神経障害、代謝性疾患、栄養障害、中毒、自律神経疾患、人体において最大の"臓器"である骨格筋の疾患など極めて多彩であることが特徴として挙げられる。b. プログラムの特徴

研修医(ジュニア・レジデント)は、卒後3年目以降のシニア・レジデントクラスの脳神経内科医と共に5~7人程度の入院患者を受け持ち、患者さんやコ・メディカル・スタッフ、同僚とのコミュニケーションなど医師としての基本能力を高めるとともに、神経疾患の基本的な診察、診断、治療・ケアなどについて研修する。シニア・レジデントは神経生理、神経放射線、神経病理などの専任研修を各2-3ヶ月ローテーションする。卒後5年目以降のチーフ・レジデントおよび病棟教官がこれをサポートするとともに、より専門的な意見や最新の知見等につきアドバイスし、症例に対するより深い考察と理解を助ける。神経生理、神経病理、神経放射線のカンファレンスが定期的に行われており、脳神経内科に特有の検査について詳しく学ぶ機会が得られる。症例から得られた貴重な知見に関しては、研修医にも積極的に学会、論文等による発表を行う。

### c. 研修内容及び到達目標

医療面接を含めた神経学的診察がきちんとできることを第一目標とする。そこから問題点を抽出、整理し、どこがどのように悪いのか考える力を身につける。画像や電気生理検査、病理検査など諸検査の意味をよく理解し、これらを総合した診断へのプロセスを学ぶ。各症候、疾患の特徴を理解し、基本的な治療法について習得する。脳神経内科は脳卒中をはじめとする救急疾患も多いため、救急に関する知識、技術の習得も可能である。疾患に関しては、脳卒中や頭痛などの common disease のみならず、神経変性疾患や免疫性神経疾患をはじめとする脳神経内科特有の神経難病、内科疾患に伴う神経障害なども経験できるようにプログラムされている。

### d. 研修医に対する要望

単に知識や技術の習得に止まらず、常になぜかを問いかけ、論理的かつ真摯に考察し、自ら問題を発見し解決していく積極的な姿勢を望む。

### 後期臨床トレーニング (5年目以降)

医学部附属病院でチーフ・レジデントとして脳神経内科病棟の全入院患者を把握して、全レジデントを統括・指導したり、連携病院の脳神経内科責任者として診療に当たり、さらに臨床能力を飛躍させつつ、臨床研究を行う。 最短 5 年間の研修後に日本神経学会認定の脳神経内科専門医資格を取得する。

# 大学院について

教育目標 21 世紀の神経学と神経科学を担う研究者、脳神経内科医、教育者を養成する。

教育方針 臨床神経学の教室として、神経疾患の病態の解明・診断法や治療法の開発に関する研究テーマを中心とする。臨床的発想を中心にすえた上で、分子からシステムまでをターゲットに分子遺伝学や分子・細胞生物学、あるいは PET, fMRI, MEG などの最新の手法を駆使した研究を展開できるようにする。

研究テーマ本人の希望により主任教授と話し合って決定される。

当教室での主な研究内容に関しては研究のページを参照。

募集概要 学年若干名(今までの実績では2-8名)を大学院生として採用する。

一般内科および脳神経内科の前期研修を終えた卒後 4-5 年目で入学するのを標準とするが、医学部卒業直後あるいは初期研修修了直後の早期の大学院入学も可能である。

医学部以外の大学卒業者や留学生の受験も可能。

### (4) 教育方針

上記の教育活動欄を参照。

### (5) 研究業績

### [原著]

1. Tsuyoshi Hamaguchi, Nobuo Sanjo, Ryusuke Ae, Yosikazu Nakamura, Kenji Sakai, Masaki Takao, Shigeo Murayama, Yasushi Iwasaki, Katsuya Satoh, Hiroyuki Murai, Masafumi Harada, Tadashi Tsukamoto, Hidehiro Mizusawa, Masahito Yamada.. MM2 type sporadic Creutzfeldt-Jakob disease: new diagnostic

- criteria for MM2-cortical type. Journal of Neurology, Neurosurgery & Psychiatry . 2020; in press; in press
- 2. Kenji Sakai, Tsuyoshi Hamaguchi, Nobuo Sanjo, Hiroyuki Murai, Yasushi Iwasaki, Tadanori Hamano, Mari Honma, Moeko Noguchi-Shinohara, Ichiro Nozaki, Yosikazu Nakamura, Tetsuyuki Kitamoto, Masafumi Harada, Hidehiro Mizusawa, Masahito Yamada. . Diffusion-weighted magnetic resonance imaging in dura mater graftassociated Creutzfeldt-Jakob disease. Journal of the Neurological Sciences . 2020; in press;
- 3. Rintaro Iwata Hara, Kotaro Yoshioka, Takanori Yokota. DNA-RNA Heteroduplex Oligonucleotide for Highly Efficient Gene Silencing. Methods Mol. Biol.. 2020; 2176; 113-119
- 4. Nishida Y, Takahashi YK, Kanai T, Nose Y, Ishibashi S, Sanjo N, Uzawa A, Oda F, Ozawa Y, Kuwabara S, Noguchi E, Suzuki S, Nakahara J, Suzuki N, Ogawa T, Yokoyama K, Hattori N, Konno S, Fujioka T, Kawaguchi N, Hatanaka Y, Sonoo M, Kaneko J, Ogino M, Nishiyama K, Nomura K, Yokota T. Safety of tapering tacrolimus dose in patients with well-controlled anti-acetylcholine receptor antibody-positive myasthenia gravis. European journal of neurology. 2020.01; 27(1); 100-104
- 5. Lei Mon SS, Yoshioka K, Jia C, Kunieda T, Asami Y, Yoshida-Tanaka K, Piao W, Kuwahara H, Nishina K, Nagata T, Yokota T. Highly efficient gene silencing in mouse brain by overhanging-duplex oligonucleotides via intraventricular route. FEBS letters. 2020.01; 594(9); 1413-1423
- 6. Okamoto Takumi, Wu Yan, Matsuhisa Koji, Saito Atsushi, Sakaue Fumika, Imaizumi Kazunori, Kaneko Masayuki. Hypertonicity-responsive ubiquitin ligase RNF183 promotes Na, K-ATPase lysosomal degradation through ubiquitination of its  $\beta$  1 subunit. Biochem Biophys Res Commun. 2020.01; 521(4); 1030-1035
- 7. Matsuhisa Koji, Saito Atsushi, Cai Longjie, Kaneko Masayuki, Okamoto Takumi, Sakaue Fumika, Asada Rie, Urano Fumihiko, Yanagida Kanta, Okochi Masayasu, Kudo Yukitsuka, Matsumoto Masaki, Nakayama Keiichi I, Imaizumi Kazunori. Production of BBF2H7-derived small peptide fragments via endoplasmic reticulum stress-dependent regulated intramembrane proteolysis. FASEB J. 2020.01; 34(1); 865-880
- 8. Teruhiko Sekiguchi, Satoru Ishibashi, Jo Sasame, Jun-Ichi Mukae, Kotaro Noda, Hiroaki Tanaka, Koh Yamamoto, Yasunori Takemoto, Jiro Kumagai, Takanori Yokota. Recurrent stroke due to quasi-moyamoya disease associated with POEMS syndrome: An autopsy case. J. Neurol. Sci.. 2020.02; 412; 116738
- 9. Yamamoto K, Abe S, Honda A, Hashimoto J, Aizawa Y, Ishibashi S, Takemura T, Hanagata N, Yamamoto M, Miura O, Kurata M, Kitagawa M.. Fatty acid beta oxidation enzyme HADHA is a novel potential therapeutic target in malignant lymphoma. Lab Invest. . 2020.03;
- 10. Hirata K, Kobayashi M, Miyashita A, Yokota T. Steroid-responsive myositis in a patient with Sjögren's syndrome and refractory peripheral neuropathy. Neurological sciences . 2020.05; 41(5); 1303-1305
- 11. Akihiro Hoshino, Akira Nishimura, Takuya Naruto, Tsubasa Okano, Kazuaki Matsumoto, Keisuke Okamoto, Hiroshi Shintaku, Shown Tokoro, Hiroyuki Okamoto, Taizo Wada, Masatoshi Takagi, Kohsuke Imai, Hirokazu Kanegane, Tomohiro Morio. High-throughput analysis revealed the unique immunoglobulin gene rearrangements in plasmacytoma-like post-transplant lymphoproliferative disorder. Br. J. Haematol.. 2020.05; 189(4); e164-e168
- 12. Masahiro Ohara, Takaaki Hattori, Takanori Yokota. Progressive supranuclear palsy often develops idiopathic normal pressure hydrocephalus-like MRI features. Eur. J. Neurol.. 2020.05; 27; 1930-1936
- 13. Jinbing Xie, Daniel Gonzalez-Carter, Theofilus A Tockary, Noriko Nakamura, Yonger Xue, Makoto Nakakido, Hiroki Akiba, Anjaneyulu Dirisala, Xueying Liu, Kazuko Toh, Tao Yang, Zengtao Wang, Shigeto Fukushima, Junjie Li, Sabina Quader, Kouhei Tsumoto, Takanori Yokota, Yasutaka Anraku, Kazunori Kataoka. Dual-Sensitive Nanomicelles Enhancing Systemic Delivery of Therapeutically Active Antibodies Specifically into the Brain. ACS Nano. 2020.05; 14(6); 6729-6742
- 14. Tai Otani, Takashi Irioka, Susumu Igarashi, Kimihiko Kaneko, Toshiyuki Takahashi, Takanori Yokota. Self-remitting cerebral cortical encephalitis associated with myelin oligodendrocyte glycoprotein antibody mimicking acute viral encephalitis: A case report. Mult Scler Relat Disord. 2020.06; 41; 102033

- 15. Kosei Hirata, Takaaki Hattori, Satoko Kina, Qingmeng Chen, Masahiro Ohara, Takanori Yokota. Striatal Dopamine Denervation Impairs Gait Automaticity in Drug-Naïve Parkinson's Disease Patients. Mov. Disord.. 2020.06; 35(6); 1037-1045
- Ryo Iwase, Taro Ishiguro, Kyohei Fujita, Satoru Ishibashi, Takanori Yokota. Dupilumab for Atopic Dermatitis, a Possible Risk Factor of Juvenile Ischemic Stroke: A Case Report. J Stroke Cerebrovasc Dis. 2020.06; 29(6); 104763
- 17. Iwase R, Irioka T, Igarashi S, Ayabe J, Yokota T. Intracranial dural arteriovenous fistula mimicking neuromyelitis optica spectrum disorder: A case report. Journal of stroke and cerebrovascular diseases: the official journal of National Stroke Association. 2020.08; 29(8); 105007
- 18. Yuko Yamagishi, Motoi Kuwahara, Hidekazu Suzuki, Masahiro Sonoo, Satoshi Kuwabara, Takanori Yokota, Kyoichi Nomura, Atsuro Chiba, Ryuji Kaji, Takashi Kanda, Ken-Ichi Kaida, Tatsuro Mutoh, Ryo Yamasaki, Hiroshi Takashima, Makoto Matsui, Kazutoshi Nishiyama, Gen Sobue, Susumu Kusunoki. Serum IgG anti-GD1a antibody and mEGOS predict outcome in Guillain-Barré syndrome. J Neurol Neurosurg Psychiatry. 2020.10;
- 19. Kishimoto Y, Nakagawa O, Fujii A, Yoshioka K, Nagata T, Yokota T, Hari Y, Obika S. 2',4'-BNA/LNA with 9-(2-Aminoethoxy)-1,3-diaza-2-oxophenoxazine Efficiently Forms Duplexes and Has Enhanced Enzymatic Resistance\*. Chemistry (Weinheim an der Bergstrasse, Germany). 2020.10; 2427-2438
- 20. Sugita Y, Nishida Y, Ishibashi S, Yokota T. Convexity Subarachnoid Hemorrhage Soon after Starting a Direct Oral Anticoagulant in 2 Patients with Acute Infarction. Journal of stroke and cerebrovascular diseases: the official journal of National Stroke Association. 2020.11; 29(11); 105216
- 21. Sanjo N, Nose Y, Miyamoto S, Shishido-Hara Y, Saito T, Fukuda T, Yamamoto K, Kobayashi D, Yokota T. Early Pathological JC Virus Lesions in a Patient without any MRI-based Indications. Internal medicine (Tokyo, Japan). 2020.11;
- 22. Hirata K, Yokota T, Miura Y. Teaching-Neuroimages: Parkinsonism secondary to a metastatic lesion involving the substantia nigra. Neurology. 2020.11;
- 23. Hiroyuki Yokoyama, Takashi Hirai, Tetsuya Nagata, Mitsuhiro Enomoto, Hidetoshi Kaburagi, Li Leiyo, Takayuki Motoyoshi, Toshitaka Yoshii, Atsushi Okawa, Takanori Yokota. DNA Microarray Analysis of Differential Gene Expression in the Dorsal Root Ganglia of Four Different Neuropathic Pain Mouse Models. J Pain Res. 2020.11; 13; 3031-3043
- 24. Matsubayashi T, Akaza M, Hayashi Y, Hamaguchi T, Yamada M, Shimohata T, Yokota T, Sanjo N. Focal sharp waves are a specific early-stage marker of the MM2-cortical form of sporadic Creutzfeldt-Jakob disease. Prion. 2020.12; 14(1); 207-213
- 25. Takahashi Sunao, Sanjo Nobuo, Miyamoto Shohei, Hattori Takaaki, Oyama Jun, Tateishi Ukihide, Yokota Takanori. Width of the third ventricle as a highly-sensitive biomarker in chronic progressive neuro-Behçet's disease. J Neurol Sci. 2020.12; 421; 117284
- 26. Matsuhisa Koji, Cai Longjie, Saito Atsushi, Sakaue Fumika, Kamikawa Yasunao, Fujiwara Sachiko, Asada Rie, Kudo Yukitsuka, Imaizumi Kazunori. Toxic effects of endoplasmic reticulum stress transducer BBF2H7-derived small peptide fragments on neuronal cells. Brain Res. 2020.12; 1749; 147139
- 27. Miho Akaza, Shigenori Kawabata, Isamu Ozaki, Yuki Miyano, Taishi Watanabe, Yoshiaki Adachi, Kensuke Sekihara, Yuki Sumi, Takanori Yokota. Noninvasive measurement of sensory action currents in the cervical cord by magnetospinography. Clin Neurophysiol. 2020.12; 132(2); 382-391

### [書籍等出版物]

- 1. 横田隆徳. 今日の治療指針 2020 年版. 医学書院, 2020.01
- 2. 吉岡耕太郎, 横田隆徳.. Annual review 神経 2020. 中外医学社, 2020.04
- 3. 横田隆徳. Clinical Neuroscience「ドラッグ」の神経科学. 中外医学社, 2020.08
- 4. 西田陽一郎, 横田隆徳. 疾患別看護過程. 医学書院, 2020.09
- 5. 松林泰毅, 三條伸夫. 生体の科学 [ 増大特集 ] 難病研究の進歩. 公益財団法人金原一郎記念医学医療振興財団/医学書院, 2020.10

# [総説]

- 1. 中島 健二, 祖父江 元, 長谷川 一子, 饗場 郁子, 青木 正志, 阿部 康二, 池内 健, 小野寺 理, 梶 龍兒, 吉良 潤一, 桑原 聡, 小久保 康昌, 斎藤 加代子, 佐々木 秀直, 佐野 輝, 高橋 良輔, 辻 省次, 戸田 達史, 中川 正法, 野元 正弘, 服部 信孝, 村田 美穂, 村山 繁雄, 望月 秀樹, 森田 光哉, 横田 隆徳, 吉田 眞理, 渡辺 保裕, 保住 功, Huntington 病の診断、治療、療養の手引きガイドライン作成委員会. Huntington 病の診断、治療、療養の手引き 神経治療学. 2020.01; 37(1); 61-104
- 2. 三浦 元輝, 永田 哲也, 横田 隆徳. 【ALS(筋萎縮性側索硬化症) 治療の最前線】ALS 治療の新たなモダリティとしての核酸医薬 医学のあゆみ. 2020.02; 272(6); 511-516
- 3. 柳平 頁, 永田 哲也, 横田 隆徳. 【よくわかる遺伝子治療-実用化の現状と展望】遺伝子治療総論 DNA/RNA ヘテロ核酸による遺伝子発現抑制 Clinical Neuroscience. 2020.03; 38(3); 319-322
- 4. 柳平 貢, 吉岡 耕太郎, 登利屋 修一, 横田 隆徳. 核酸医薬品の創出に向けた産官学の取り組み (第 (5) 回) ヘテロ 2 本鎖核酸 PHARM TECH JAPAN. 2020.03; 36(4); 661-667
- 5. 桑原宏哉. 神経疾患治療ノート ビタミン B6 欠乏症 Clinical Neuroscience. 2020.03; 38(3); 385-387
- 6. 青木 華古, 横田 隆徳. 革新的領域 核酸医薬とは 現状と今後の展望 難病と在宅ケア. 2020.04; 26(1); 36-39
- 7. 原 倫太朗, 横田隆徳. 【核酸創薬に貢献するバイオマテリアル】ヘテロ核酸 バイオマテリアル-生体材料-. 2020.04; 38(2); 100-105
- 8. 吉岡耕太郎, 横田隆徳. Basic Neuroscience 生化学 (分子生物学) 神経疾患に対する核酸医薬の現状と展望 Annual Review 神経. 2020.04; 2020; 37-44
- 9. 原 倫太朗, 横田隆徳. 核酸医薬の基礎と臨床 総論・化学 神経治療学. 2020.05; 37(3);
- 10. T. Uchihara. Neurofibrillary changes undergoing morphological and biochemical changes How does tau with the profile shift of from four repeat to three repeat spread in Alzheimer brain? Neuropathology. 2020.07; 40(5); 450-459
- 11. 横田隆徳. ビタミンE欠乏 Clinical Neuroscience. 2020.08; 38(8); 44-45
- 12. 西 李依子, 永田哲也, 横田隆徳. RNAサイレンシングと神経疾患 Medical Science Digest. 2020.08; 46(9); 15-18

# [講演·口頭発表等]

- 1. 新宅洋、他. 胃原発絨毛癌と AFP 産生胃癌の 1 共存例. 日本病理学会 2020
- 2. 八木洋輔, 野田浩太郎, 西田陽一郎, 石橋 哲, 三條伸夫, 横田隆徳. 神経免疫疾患に対する IVIg に関連した血栓症リスクについての検討. 令和元年度合同班会議(神経免疫疾患) 2020.01.17 東京
- 3. 松林泰毅, 赤座美穂, 林祐一, 浜口毅, 山田正仁, 下畑享良, 横田隆徳, 三條伸夫. 脳波上の局所の鋭波は孤発性クロイツフェルト・ヤコブ病 (sCJD) MM2c において特異的である. 令和元年度合同研究報告会 (プリオン病及び遅発ウイルス感染症に関する調査研究班) 2020.01.20 東京
- 4. Asami Y,Nagata T,Yoshioka K,Kunieda T,Yoshida-Tanaka K,Yokota T. Efficient gene suppression by DNA/DNA double-stranded oligonucleotide in vivo.. 第 12 回 CBIR/ONSA/大学院セミナー共催 若手インスパイアシンポジウム 2020.02.12 東京
- 5. Daisuke Ono, Ken Asada, Daishi Yui, Fumika Sakaue, Kotaro Yoshioka, Tetsuya Nagata, Takanori Yokota. Unwinding-related Rapid Nuclear Inflow of DNA/RNA Heteroduplex Oligonucleotide; Unveiling Distinctive Intracellular Trafficking. 第 12 回 若手インスパイアシンポジウム 2020.02.12 東京
- 6. Takanori Yokota. New Stage of DNA/RNA Heteroduplex Oligonucleotide. Asia TIDES: Oligonucleotide & Peptide Therapeutics 2020.02.24 kyoto
- 7. 三條 伸夫 . クロイツフェルト・ヤコブ病/ゲルストマン・ストロイスラー・シャインカー病. 第 61 回日 本神経学会学術大会 2020.08.31 岡山
- 8. 大久保卓哉, 横田隆徳. ALS の霊長類モデルの有用性と優位性. 第 61 回日本神経学会学術大会 2020.08.31 岡山

- 9. 森崇博, 三條伸夫, 西田陽一郎, 高橋利幸, 横田隆徳. 腫瘍性脱髄病変をきたした抗MOG抗体陽性症例の放射 線画像的特徴と治療反応性の検討. 第61回日本神経学会学術大会2020.08.31 岡山
- 10. 玉木香菜, 三條伸夫, 叶内 匡, 横田隆徳. Sjogren 症候群(SS)に伴う抹消神経障害の長期予後と運動神経障害を伴う subtype の特徴. 第61回日本神経学会学術大会 2020.08.31 岡山
- 11. Iwase R,Sanjo N,Ishiguro T,Yokota T. Clinical characteristics and pathophysiology of a rare muscle atrophy in superficial siderosis. 61st Annual Meeting of the Japanese Society of Neurology 2020.08.31 Okayama
- 12. Yokota T,Nagata T,Dwyer C,Yoshida K,Yoshioka K,Seth P,Rigo F,Bennett F. Development of BBB-penetrating heteroduplex oligonucleotides(HDO). 61st Annual Meeting of the Japanese Society of Neurology 2020.08.31 Okayama
- 13. Yoshioka K,Kunieda T,Asami Y,Tanaka K,Piao W,Kuwahara H,Nishina K,Nagata T,Yokota T. Treatment for FAP with overhanging heteroduplex oligonucleotides by transferrin-mediated delivery. 61st Annual Meeting of the Japanese Society of Neurology 2020.08.31 Okayama
- Maruoka H, Hattori T, Orimo S, Yokota T. Graph theoretical analysis of structural brain network of Alzheimer's disease patients. 61st Annual Meeting of the Japanese Society of Neurology 2020.08.31 Okayama
- Jia C, Yoshioka K, Lei Mon S, Tanaka K, Nagata T, Yokota T. Heteroduplex Oligonucleotides technology improves therapeutic index for CNS diseases. 61st Annual Meeting of the Japanese Society of Neurology 2020.08.31
- 16. Ohara M, Takagi K, Yoshida K, Maeda Y, Hara R, Sato K, Nagata T, Wada T, Yokota T. Development of antidote for therapeutic oligonucleotides which reduces the acute toxicity. 61st Annual Meeting of the Japanese Society of Neurology 2020.08.31
- 17. Aoki H,Higashi M,Okita M,Yokota T,Ishikawa K. Expression of thymidine kinase 2 and mitochondrial proteins in SCA31 human brains. 61st Annual Meeting of the Japanese Society of Neurology 2020.08.31 Okayama
- 18. Yokote H,Toru S,Nishida Y,Hattori T,Sanjo N,Yokota T. Association between serum amyloid A and cortical volume in patients with multiple sclerosis. 61st Annual Meeting of the Japanese Society of Neurology 2020.08.31 Okayama
- 19. Nishi R,Ohyagi M,Nagata T,Mabuchi Y,Yokota T. DNA/RNA heteroduplex oligonucleotide technology for regulating activated microglia and macrophages. 61st Annual Meeting of the Japanese Society of Neurology 2020.08.31
- 20. Akaza M,Kawabata S,Watanabe T,Miyano Y,Mizuguchi R,Kaminaka S,Iida S,Sasaki T,Adachi Y,Sekihara K,Sumi Y,Okawa A,Yokota . The evaluation of nerve activity using magnetic field measurement and positional information by US. 61st Annual Meeting of the Japanese Society of Neurology 2020.08.31 Okayama
- Sano T,Nagata T,Tanaka K,Ebihara S,Mochizuki H,Hasegawa M,Yokota T. Inhibition of SNCA Propagation by locally injected ASO in wt mice. 61st Annual Meeting of the Japanese Society of Neurology 2020.08.31
- 22. Asami Y,Nagata T,Yoshioka K,Kunieda T,Yoshida-Tanaka K,Yokota T. Efficient gene suppression by DNA/DNA double-stranded oligonucleotide in vivo. 61st Annual Meeting of the Japanese Society of Neurology 2020.08.31
- 23. Irioka T,Motomura M,Igarahi S,Takahahi Y,Iwase R,Otani T,Kitanosono H,Shiraihi H,Iizuka T,Yokota T. Calcium channels antibody-associated paraneoplastic disorders other than Lambert-Eaton syndrome. 61st Annual Meeting of the Japanese Society of Neurology 2020.08.31 Okayama
- 24. 佐藤武文, 八木洋輔, 伊藤嘉憲, 横田隆徳. アルツハイマー病剖検脳のマイクロRNAプロファイル解析. 第61 回日本神経学会学術大会 2020.08.31
- 25. 荻野 絢, 入岡 隆, 横田隆徳. 高齢発症のギラン・バレー症候群の臨床像の検討. 第 61 回日本神経学会学術 大会 2020.08.31 岡山

- 26. 西田陽一郎, 尾崎 心, 横田隆徳. 中脳水道狭窄を伴う水頭症 2 例における 1231-FP-CIT SPECT の検討. 第 61 回日本神経学会学術大会 2020.08.31 岡山
- 27. 叶内 匡, 夏井洋和, 飯田真太朗, 赤座美穂, 澁谷和幹, 能登祐一, 木村英紀, 清水俊夫, 水野敏樹, 桑原 聡, 横田 隆徳. 上肢発症の ALS における手内筋の筋による進行パターン. 第 61 回日本神経学会学術大会 2020.08.31 岡山
- 28. 飯島真秀, 五十嵐 奨, 入岡 隆, 高橋利幸, 金子仁彦, 横田隆徳. 抗MOG抗体陽性視神経炎の視聴障害パターンの検討. 第61回日本神経学会学術大会 2020.08.31 岡山
- 29. 黒岩伸明, 石黒太郎, 森 崇博, 八木洋輔, 服部高明, 大久保卓哉, 西田陽一郎, 石橋 哲, 三條伸夫, 石川欽也, 横田隆徳. 抗 S R P 抗体陽性壊死性ミオパチーにおけるタクロリムスの有効性の検討. 第 61 回日本神経学会 学術大会 2020.08.31 岡山
- 30. 金 亮秀, 入岡 隆, 新宅 洋, 内原俊記, 横田隆徳. 水痘・帯状疱疹ウイルス脳炎の1 剖検例, 病態機序に関する病理学的解析. 第61回日本神経学会学術大会2020.08.31 岡山
- 31. 上中沙衿, 赤座美穂, 川端茂徳, 渡部泰士, 宮野由貴, 佐々木亨, 叶内 匡, 足立善昭, 関原謙介, 角 勇樹, 大川淳, 横田隆徳. 磁場計測と神経超音波検査を組み合わせた正中神経前腕部神経活動評価. 第 61 回日本神経学会学術大会 2020.08.31 岡山
- 32. Ohyagi M,Nagata T,Ihara K,Nishi R,Mabuchi Y,Akazawa C,Yokota T. New therapeutics strategy for multiple sclerosis by DNA/RNA heteroduplex oligonucleotide technology. 61st Annual Meeting of the Japanese Society of Neurology 2020.08.31 Okayama
- 33. Higashi M,Okita M,Sato N,Asaka M,Ishii T,Aoki H,Ishiguro T,Yanagihara D,Yokota T.Ishikawa K. SCA31 transgenic mice show pathologic features similar to human patients. 61st Annual Meeting of the Japanese Society of Neurology 2020.08.31 Okayama
- 34. 八木洋輔, 大津信一, 松林泰毅, 藤田明日菜, 中村圭佑, 石橋哲, 横田隆徳. Facial onset sensory and motor neuronopathy (FOSMN) 症候群 3 例の臨床的検討. 第 61 回日本神経学会学術大会 2020.08.31 岡山
- 35. 横山 裕之, 平井 高志, 榎本 光裕, 鏑木 秀俊, 吉井 俊貴, 永田 哲也, 横田 隆徳, 大川 淳. DNA マイクロアレイを用いたマウス腰部後根神経節における神経障害性疼痛関連遺伝子の調査. 第 35 回日本整形外科学会基礎学術集会 2020.09.01
- 36. 石橋哲. 脳側副血行発達を応用した脳梗塞治療. 第 61 回日本神経学会学術大会 2020.09.01 岡山
- 37. Ishikawa K,Higashi M,Okita M,Aoki H,Asaka M,Ishiguro T,Sato N,Nagai Y,Yanagihara D,Yokota T. Pathogenesis of spinocerebellar ataxia type31(SCA31). 61st Annual Meeting of the Japanese Society of Neurology 2020.09.02 Okayama
- 38. Tetsuya Nagata. BBB-penetrating heteroduplex oligonucleotide. 61st Annual Meeting of the Japanese Society of Neurology 2020.09.02 Okayama
- 39. 酒井爽子, 竹中彩乃, 石黒太郎, 八木洋輔, 西田陽一郎, 石橋 哲, 三條伸夫, 横田隆徳. 左視神経病変で発症し、 多発リンパ節腫脹、FDG-PET でリンパ節に高度の集積を認め、悪性リンパ腫との鑑別を要した全身性サル コイドーシスの 53 歳女性例. 第 234 回日本神経学会関東・甲信越地方会 2020.09.05 東京
- 40. 谷口俊太郎, 金澤俊郎, 関口輝彦, 石井亮佑, 宮下彰子, 横田隆徳, 西野一三, 大久保卓哉. 膵臓癌に先行して発症した抗 HMGCR 抗体陽性壊死性ミオパチーの 72 歳男性例. 第 234 回日本神経学会関東・甲信越地方会2020.09.05 東京
- 41. Koki Kosami, Ryusuke Ae, Yosikazu Nakamura, Tsuyoshi Hamaguchi, Tadashi Tsukamoto, Ichiro Takumi, Nobuo Sanjo, Tetsuyuki Kitamoto, Masahito Yamada, Hidehiro Mizusawa. Descriptive epidemiology of prion disease in Japan based on national surveillance (1999-2019).. World Congress of Epidemiology 2020 2020.09.13 Melbourne, Australia
- 42. 横田隆徳. ついに実現した核酸医薬. 高分子学会 第69回高分子討論会 2020.09.17 岩手
- 43. Asami Y,Nagata T,Yoshioka K,Kunieda T,Yoshida-Tanaka K,Yokota T. DNA/DNA Double-Stranded Oligonucleotide Suppresses Target RNA Efficiently In Vivo without Evident Innate Immune Responses.. 16th Annual Meeting of the Oligonucleotide Therapeutics Society 2020.09.27 Web

- 44. 野田 浩太郎, 八木 洋輔, 西田 陽一郎, 石橋 哲, 三條 伸夫, 横田 隆徳. 経静脈的免疫グロブリン療法 (IVIg) と D-Dimer の変動、血栓症発症リスクの検討. 第 32 回日本神経免疫学会学術集会 2020.10.01
- 45. 横手 裕明, 宮崎 雄生, 融 衆太, 西田 陽一郎, 服部 高明, 新野 正明, 三條 伸夫, 横田 隆徳. 多発性硬化症における治療戦略は視床萎縮と有意に関連する. 第 32 回日本神経免疫学会 2020.10.01
- 46. 横手裕明. Brain health を意識した多発性硬化症の治療戦略.. 第 32 回日本神経免疫学会学術大会 2020.10.03
- 47. 横田隆徳. 核酸医薬の基礎と臨床(総論). 第38回日本神経治療学会2020.10.28 東京
- 48. 永田哲也. デュシャンヌ型筋ジストロフィーに対する核酸医薬. 第 38 回日本神経治療学会学術大会 2020.10.28 東京
- 49. 横田降徳, 免疫介在性神経疾患治療における核酸医薬の可能性, 第38回日本神経治療学会2020.10.29
- 50. 横田隆徳. 核酸医薬の現状と今後の展望. 日本人類遺伝学会第65回大会2020.11.18 web
- 51. 藤田 恭平, 藤井 照子, 三木 一徳, 横田 隆徳, 根本 繁, 壽美田 一貴. 血管内治療周術期の合併症予測における P2Y12 reaction unit の有用性. 第 36 回日本脳神経血管内治療学会 2020.11.20
- 52. 横田隆徳. 中枢神経疾患に対する核酸医薬. 第39回日本認知症学会学術集会 2020.11.26 名古屋
- 53. 岩瀬 遼, 三條 伸夫, 叶内 匡, 横田 隆徳. 上肢近位筋の著明な萎縮を呈する脳表へモジデリン沈着症の病巣解析. 第50回日本臨床神経生理学会学術大会 2020.11.26
- 54. 黒田 隆之, 赤座 実穂, 叶内 匡, 八木 洋輔, 三條 伸夫, 横田 隆徳. 問題症例の神経筋診断 両下肢感覚障害、脛骨神経 F 波潜時延長が緩徐に進行した 70 歳男性の一例. 第 50 回日本臨床神経生理学会学術大会 2020.11.26
- 55. 天野 晶子, 三條 伸夫, 中木戸 誠, 津本 浩平, 松原 悦朗, 永田 哲也, 西田 陽一郎, 横田 隆徳. AD モデルマウスにおける抗アミロイド β オリゴマー抗体陽性像の経時変化. 第 39 回日本認知症学会学術集会 2020.11.26
- 56. 浅見裕太郎、永田哲也、吉岡耕太郎、横田隆徳. 新たな核酸医薬の候補、DNA/DNA 2 本鎖核酸による効率的な遺伝子抑制を達成 | ― 難病治療薬の開発に向けた一歩 ―. 東京医科歯科大学プレスリリース 2020.12.07
- 57. 横田降徳. 神経疾患に対する核酸医薬の基礎と臨床. 第58回北陸神経内科懇話会 2020.12.11 東京

# [受賞]

- 1. 東京医科歯科大学医科同窓会第33回研究奨励賞,2020年03月
- 2. 最優秀ポスター発表賞, 東京医科歯科大学脳統合機能研究センター, 2020年 09月
- 3. 日本神経免疫学会研究創世賞(優秀賞), 2020年10月
- 4. 日本核酸医薬学会·奨励賞, 2020 年 11 月
- 5. 日本核酸医薬学会·特別賞, 2020 年 11 月

### [社会貢献活動]

1. 新型コロナウイルスに対する核酸医薬の開発, フジテレビジョン, 直撃 LIVE グッディ!, 2020年 05月 20日

# 精神行動医科学

# Psychiatry and Behavioral Sciences

主 任 教 授 高橋英彦

担 当 教 授 岡田幸之

准 教 授 杉原玄一

**担 当 准教授** 竹内崇 **篩** 治徳大

**肺** 治徳大介 **助** 教 田村赳紘,高木俊輔,塩飽裕紀,松本有紀子,藤野純也,宮島美穂

**特 任 助 教** 小林七彩, 市橋雅典 **医 員** 四手井友紀, 丸尾享司

**臨床心理士** 村上一徳, 若山由加里, 山田尚, 中島涼子, 谷口晃瑠

精神保健福祉士 金子慈史, 沼口憲子, 児島明香, 野口澄子

大学院生小方茂弘,石津谷麻美,野村芳子,古田光,大矢雅樹,中村啓信,川元茉莉乃,

平川和重,金井貴夫,木下英俊,関口陽介,荒川育子,茨木丈博,岡村麻梨佳,佐々木祥乃,中川渉,重家里映,吉田典子,近藤奈美,藤原真代,天野可奈子,尾阪咲弥花,松岡志帆,小杉和博,飯島真由子,小松賢亮,田中裕之,川田隆裕,

坂東ゆか, 田村赳紘(核医学・放射線診断科)

### (1) 分野概要

当教室の研究テーマは、統合失調症や気分障害、依存症をはじめとする精神疾患の脳科学に基づく病態研究、客観的な診断法および新規の治療法の開発。および、客観的・科学的手法やエビデンスに基づいた心理社会学的治療法の開発である。fMRI や核医学的検査法などを用いて精神疾患の脳を調べ、それを様々な手法で解析していくことで病態を明らかとしていく試みを行うとともに、ニューロフィードバックを用いて精神疾患を治療していく研究も行っている。さらに、機械学習や計算論的精神医学の手法を用いて大量の脳データを処理していき新しい発見につなげていくことやモデリングを行って病態を予想していくことにも挑戦している。また、臨床から生まれる日常的な疑問を解決していくアプローチでの研究立案も積極的に行なう。

### (2) 研究活動

- 1) 生物学的精神医学研究
- (i) 精神神経疾患の病因・病態の解明に向けた分子生物学的研究:

患者 DNA、血清、髄液、死後脳などから精神疾患に関連した病態を検索し、それらを精神疾患の動物モデルを用いて、分子レベル・神経細胞機能レベル・行動レベルで、実際に病態に関連するかを明らかにする、トランスレーショナル・リバーストランスレーショナル研究を行っている。

(ii) 精神神経疾患の睡眠研究:

独自に開発した睡眠ポリグラフィー自動解析装置を用いた研究、fMRIを用いた睡眠研究を行っている。

(iii) 精神神経疾患の脳画像研究:

人工知能技術も積極的に取り入れ、精神疾患の病態解明、サブタイプの同定、治療反応性予測のため MRI や PET を用いて脳構造、脳機能、分子イメージング研究を行う。

(iv) 電気けいれん療法(ECT) に関する多施設共同による後方視観察研究:

日本総合病院精神医学会の認定する多施設の「ECT 研修施設」から実績報告として提出される ECT に関する情報を後方視的に調査、解析する観察研究である。わが国の精神科臨床において ECT は長い歴史があるにもかかわらず、実臨床における ECT の実施状況がなかなか明確にされていない問題があったが、本研究によって一定の実績のある全国の医療施設における ECT の実態を明らかにすることができる。

#### 2) 精神病理学的研究

精神障害について現象学的、人間学的、言語論的方法等によって心理学的側面から本態の解明に当たり、同時に精神療法的アプローチを行っている。また精神医学の基本概念の検討及び今日の課題である精神障害の分類と診断の基礎づけも試みている。対象とする主要な精神障害は統合失調症、躁うつ病のいわゆる内因性精神病であるが、更に、神経症、現在関心をひいている境界例などについても精神分析的指向の研究および精神療法が行われている。

### 3) リエゾン精神医学・精神腫瘍学に関する研究

# (i) リエゾン精神医学領域:

歯学部附属病院と協働して、術後せん妄の予防に関する研究を行っている。また、他施設との協働で、身体科に 入院している患者を対象としたせん妄の予防研究も行っている。今後は、周産期メンタルヘルスに関する研究を 行う予定である。

### (ii) 精神腫瘍学領域:

がんの疾病概念は、子どもが本人や家族のがん罹患を受容し適応する過程で重要な要素である。そこで、がんの疾患概念の形成に影響があると考えられる小中学校の教科書の分析し、それに基づいて精神腫瘍学の視点から学校教育を補完する親向けの家庭用がん教育教材を開発し、その効果を検証する研究を進めている。

### 4) 司法精神医学的研究

犯罪精神医学をはじめとする司法精神医学の領域の研究を行っている。たとえば、刑事責任能力判断のための公正な精神鑑定の方法論に関する研究、心神喪失者等医療観察法における治療の効果検証研究、司法精神医療におけるリスク・アセスメント、リスク・マネジメントの手法の開発研究、成年後見制度における鑑定のための行為能力の評価方法の開発研究など多岐にわたる研究を進めている。

# (3) 教育活動

義務化された2年間の臨床研修の後、後期研修では、神経精神科専門医としての知識および臨床経験を積むとともに、精神保健指定医の資格を得るために主に学内及び学外の関連施設で研修を行う。卒前教育については、自主的に問題を解決する能力を高め神経精神医学に対する学生の主体的な学習姿勢を引き出すため、クリニカルクラークシップに重点を置いており、その準備段階として、系統的な講義を行っている。

### (4) 教育方針

卒後研修の前期2年間は、精神神経疾患に生物―心理―社会―倫理的側面からアプローチするために必要となる基本的な検査法・診断技術や、精神療法・薬物療法などの治療法、実際の臨床に関わる法律の理解などを総合的に修得することを目的としている。

### (5) 臨床活動および学外活動

当科の外来新患数は、ICD-10分類では F3「気分障害」が最も多く、約3割を占める。ついで、F4「神経症性障害、ストレス関連障害および身体表現性障害」、F2「統合失調症、分裂病型障害および妄想性障害」と続く。また、他科入院中の患者に対するコンサルテーション・リエゾン精神医療にも取り組んでいる。認知症、児童思春期特有の障害、物質依存、集中的精神療法の適応のある神経症などに対しては、より専門性の高い関連の専門施設への紹介が行われることも多い。一方、入院患者では、総合病院精神科および教育・研修期間としてのニーズに対応して、F2が比較的多くなり、ついで F4、F3 の順となっており、その他てんかんや認知症などの神経疾患、睡眠リズム障害の診断や治療を行っている。治療は、薬物療法を中心として、入院患者に対する mECT(全身麻酔下における電気けいれん療法)、入院・外来あるいはデイケアセンターにおける個人・集団精神療法などを積極的に導入しており、地域の社会復帰施設とも密接に連携しながら進めている。 デイケアは入院と外来の移行的なプロセスとして位置づけられ、治療チームは医師 1名、看護師 2名,精神保健福祉士あるいは臨床心理士 1名から構成される。デイケアの対象となる疾患は、統合失調症、うつ病、双極性障害、適応障害、パーソナリティー障害など幅広い。治療目標はメンバーによって多様であるが、治療チームは各メンバーにあわせて異なる枠組みのケアーを提供している。当科のデイケアでは、グループにおける対人関係が治療的効果を生む側面を重視しており、その経験から、人と交流し社会で快適に生活していく力がついて行くようプログラムを工夫した上、働きかけと支援を行っている。

# (6) 臨床上の特色

難治性統合失調症に対する治療薬であるクロザピンによる治療を積極的に取り組んでいる。ネット依存外来を開き、患者本人及び家族への支援を行っている。本学の特色でもある歯科との連携により、口腔内の疼痛や異常感覚を訴える患者の診療にも携わっている。てんかんと睡眠領域両者の専門医を取得した医師がおりこの境界領域で高いレベルでの診療を行なっている。また、精神科リエゾンチームの活動として、外科病棟を中心にせん妄の予防活動、救急現場における自殺企図患者に対する早期介入、周産期スタッフとの連携による妊産婦のメンタルヘルスの支援にも関わり、他科との連携による活動が増えている。

### (7) 研究業績

# [原著]

- 1. Sasaki Y, Yagihashi T, Kasahara M, Usami M, Kono T, Okada T. Clinical implications of a history of stealing on psychiatric disorders in children and adolescents. PloS one. 2020; 15(8); e0237906
- 2. Koizumi A, Hori T, Maniscalco B, Hayase M, Mishima R, Kawashima T, Miyata J, Aso T, Lau H, Takahashi H, Amano K. Atypical spatial frequency dependence of visual metacognition among schizophrenia patients. NeuroImage. Clinical. 2020; 27; 102296
- 3. Fujii K, Yoshihara Y, Matsumoto Y, Tose K, Takeuchi H, Isobe M, Mizuta H, Maniwa D, Okamura T, Murai T, Kawahara Y, Takahashi H. Cognition and interpersonal coordination of patients with schizophrenia who have sports habits. PloS one. 2020; 15(11); e0241863
- 4. Takagi Shunsuke, Yamashiro Yoshihiro, Sugihara Genichi, Takahashi Hidehiko, Matsuura Masato. Very early-onset of RBD with ADHD: a case report study NEUROCASE. 2020.01; 26(1); 60-63
- 5. Kosuke Tsurumi, Toshihiko Aso, Ryosaku Kawada, Toshiya Murai, Hidehiko Takahashi. A positive shift in resting-state functional connectivity between the insula and default mode network regions reflects the duration of illness in gambling disorder patients without lifetime substance abuse PSYCHIATRY RESEARCH-NEUROIMAGING. 2020.01; 295; 111018
- 6. 栗原 優, 小林 七彩, 田村 赳紘, 治徳 大介, 杉原 玄一, 車地 暁生, 高橋 英彦. 重症筋無力症を合併した重症う つ病に対して電気けいれん療法が奏効した 1 例 精神神経学雑誌. 2020.01; 122(1); 54
- 7. Tei S, Kauppi JP, Jankowski KF, Fujino J, Monti RP, Tohka J, Abe N, Murai T, Takahashi H, Hari R. Brain and behavioral alterations in subjects with social anxiety dominated by empathic embarrassment. Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America. 2020.02; 117(8); 4385-4391
- 8. Ichikawa N, Lisi G, Yahata N, Okada G, Takamura M, Hashimoto RI, Yamada T, Yamada M, Suhara T, Moriguchi S, Mimura M, Yoshihara Y, Takahashi H, Kasai K, Kato N, Yamawaki S, Seymour B, Kawato M, Morimoto J, Okamoto Y. Primary functional brain connections associated with melancholic major depressive disorder and modulation by antidepressants. Scientific reports. 2020.02; 10(1); 3542
- 9. Takeuchi Takashi, Okumura Yasuyuki, Ichikura Kanako. Alcohol Consumption or Excessive Use of Psychotropic Medication Prior to Suicidal Self-injury in Patients with Adjustment Disorder, Depression, and Schizophrenia: A Cross-sectional Study(和訳中) Acta Medica Okayama. 2020.02; 74(1); 49-52
- 10. 高木 俊輔. 【アスリートと睡眠】運動が脳機能に与える影響 睡眠医療. 2020.03; 14(1); 17-21
- 11. 関口 陽介, 奥村 雄介, 岡田 幸之. 覚せい剤精神病患者の背景要因についての検討 矯正医学. 2020.03; 68(3); 152-153
- 12. Sugihara G, Takei N. Obsolete medical law in Japan harms doctors' health. Lancet (London, England). 2020.04; 395(10230); 1113
- 13. Tachibana Masumi, Hashimoto Tasuku, Tanaka Mami, Watanabe Hiroyuki, Sato Yasunori, Takeuchi Takashi, Terao Takeshi, Kimura Shou, Koyama Akio, Ebisawa Sachie, Shizu Yuichiro, Nagase Teruyoshi, Hirakawa Junichi, Hatta Kotaro, Nakazato Michiko, Iyo Masaomi. Patterns in Psychiatrists' Prescription of Valproate for Female Patients of Childbearing Age With Bipolar Disorder in Japan: A Questionnaire Survey FRONTIERS IN PSYCHIATRY. 2020.04; 11; 250

- 14. 武藤 仁志, 竹内 崇. 【産婦人科処方のすべて 2020-症例に応じた実践マニュアル】産科編 産褥期の異常 マタニティブルーズ・産後うつ病 臨床婦人科産科. 2020.04; 74(4); 336-339
- 15. Aso T, Sugihara G, Murai T, Ubukata S, Urayama SI, Ueno T, Fujimoto G, Thuy DHD, Fukuyama H, Ueda K. A venous mechanism of ventriculomegaly shared between traumatic brain injury and normal ageing. Brain: a journal of neurology. 2020.05;
- 16. Nakagami Y, Sugihara G, Nakashima N, Hazama M, Son S, Ma S, Matsumoto R, Murai T, Ikeda A, Murakami K. Anti-PDHA1 antibody is detected in a subset of patients with schizophrenia. Scientific reports. 2020.05; 10(1); 7906
- 17. Takagi Shunsuke, Puhl Matthew D., Anderson Thea, Balu DarrickT, Coyle Joseph T.. Serine Racemase Expression by Striatal Neurons CELLULAR AND MOLECULAR NEUROBIOLOGY. 2020.05;
- Takashi Itahashi, Junya Fujino, Ryu-Ichiro Hashimoto, Yoshiyuki Tachibana, Taku Sato, Haruhisa Ohta, Motoaki Nakamura, Nobumasa Kato, Simon B Eickhoff, Samuele Cortese, Yuta Y Aoki. Transdiagnostic subtyping of males with developmental disorders using cortical characteristics. Neuroimage Clin. 2020.05; 27; 102288
- 19. 武藤 仁志, 竹内 崇. 【悩ましい局面で薬をどう使う?せん妄薬物療法のリスク・ベネフィット】疾患・病態別のせん妄薬物療法 呼吸不全 薬事. 2020.06; 62(8); 1563-1566
- 20. 佐々木 祥乃, 岡田 幸之. 盗み行動があった児童精神科初診患者の通院中断に関する要因の調査研究 犯罪学雑誌. 2020.06; 86(2); 64
- 21. 三宮 真奈, 塩飽 裕紀, 治徳 大介, 杉原 玄一, 高橋 英彦. 背側脳幹萎縮を有するレム睡眠行動異常症において コリンエステラーゼ阻害薬が奏効した 1 例 精神神経学雑誌. 2020.06; 122(6); 481
- 22. Shiwaku H, Fujita M, Takahashi H. Benzodiazepines Reduce Relapse and Recurrence Rates in Patients with Psychotic Depression. Journal of clinical medicine. 2020.06; 9(6);
- 23. 宮島 美穂, 山川 俊貴, 藤原 幸一, 前原 健寿. てんかん突然死のリスク評価と予防におけるウェアラブルデバイスの有用性 てんかん研究. 2020.06; 38(1); 91-97
- 24. 竹内 崇, 武藤 仁志, 松岡 裕美, 村上 一徳, 金子 慈史, 有川 淑恵. 【妊娠 · 出産と精神科臨床アップデート】 精神疾患患者の妊娠 · 出産 周産期医療との連携 臨床精神医学. 2020.07; 49(7); 867-871
- 25. Yamakawa Toshitaka, Miyajima Miho, Fujiwara Koichi, Kano Manabu, Suzuki Yoko, Watanabe Yutaka, Watanabe Satsuki, Hoshida Tohru, Inaji Motoki, Maehara Taketoshi. Wearable Epileptic Seizure Prediction System with Machine-Learning-Based Anomaly Detection of Heart Rate Variability SENSORS. 2020.07; 20(14);
- 26. Tamura T, Sugihara G, Takahashi H. Memory Impairment and Hippocampal Volume after Carbon Monoxide Poisoning. Archives of clinical neuropsychology: the official journal of the National Academy of Neuropsychologists. 2020.08;
- 27. 高木 俊輔, 堀 輝, 丸尾 享司, 山口 達也, 越智 紳一郎, 西多 昌規, 高橋 英彦, スポーツ精神医学会研究推進委員会. ASD および ADHD の運動特性 システマティックレビュー スポーツ精神医学. 2020.08; 17; A14
- 28. 武藤 仁志, 竹内 崇. 【精神科臨床評価マニュアル (改訂版)】(第1章) 精神科臨床評価 全般 周産期特有の精神症状評価尺度 臨床精神医学. 2020.08; 49(8); 1025-1031
- 29. 藤本 岳, 生方 志浦, 杉原 玄一, 大石 直也, 麻生 俊彦, 村井 俊哉, 上田 敬太. びまん性軸索損傷の慢性期における認知機能障害と脳幹体積の関連 日本神経精神薬理学会年会・日本生物学的精神医学会年会・日本精神薬学会総会・学術集会合同年会プログラム・抄録集. 2020.08; 50 回・42 回・4 回; 186
- 30. 中神 由香子, 杉原 玄一, 中島 則行, 挾間 雅章, 孫 樹洛, 馬 舒荷, 松本 理器, 村井 俊哉, 池田 昭夫, 村上 孝作. 統合失調症患者の血清に存在する抗 PDHA1 抗体と抗体陽性者の脳画像的特徴 日本神経精神薬理学会年会・日本生物学的精神医学会年会・日本精神薬学会総会・学術集会合同年会プログラム・抄録集. 2020.08; 50 回・42 回・4 回: 175
- 31. 竹内 崇, 松島 英介, 宮島 美穂. 3 学会からオランザピンを語る サイコオンコロジー分野におけるオランザピンの利用 Palliative Care Research. 2020.08; 15(Suppl.); S58

- 32. 浜村 俊傑, 黒川 雅幸, 小林 七彩, 本庄 勝, 三島 浩路. スマートフォン依存の現状と対策を考える 教育、医療、産業の観点から 日本心理学会大会発表論文集. 2020.08; 84 回; SS(4)
- 33. 塩飽 裕紀, 中野 悠里, 高橋 英彦. 統合失調症における抗 GABA 受容体抗体および新規シナプス抗体の解析 日本神経精神薬理学会年会 · 日本生物学的精神医学会年会 · 日本精神薬学会総会 · 学術集会合同年会プログ ラム · 抄録集. 2020.08; 50 回 · 42 回 · 4 回; 175
- 34. 佐野 貴志, 稲次 基希, 橋本 聡華, 高木 俊輔, 前原 健寿. シナプス小胞阻害抗てんかん薬によるイライラ感に 対する抑肝散投与の有用性 脳神経外科と漢方. 2020.09; 6; 1-5
- 35. 竹内 崇, 治徳 大介, 丸尾 享司, 杉原 玄一, 松岡 裕美, 村上 一徳, 三宅 智, 本松 裕子, 山下 礼, 高橋 英彦. 【COVID-19 に伴うメンタルヘルスの諸問題】COVID-19 患者の家族対応 臨床精神医学. 2020.09; 49(9); 1519-1523
- 36. 腰本 さおり, 竹内 崇, 太田 克也. 精神疾患を有する患者の栄養相談ニーズ (NNP) と QOL の関係 New Diet Therapy. 2020.09; 36(2); 132
- 37. Yoshihara Yujiro, Lisi Giuseppe, Yahata Noriaki, Fujino Junya, Matsumoto Yukiko, Miyata Jun, Sugihara Gen-ichi, Urayama Shin-ichi, Kubota Manabu, Yamashita Masahiro, Hashimoto Ryuichiro, Ichikawa Naho, Cahn Weipke, van Haren Neeltje E. M., Mori Susumu, Okamoto Yasumasa, Kasai Kiyoto, Kato Nobumasa, Imamizu Hiroshi, Kahn Rene S., Sawa Akira, Kawato Mitsuo, Murai Toshiya, Morimoto Jun, Takahashi Hidehiko. Overlapping but Asymmetrical Relationships Between Schizophrenia and Autism Revealed by Brain Connectivity SCHIZOPHRENIA BULLETIN. 2020.09; 46(5); 1210-1218
- 38. Aso T, Sugihara G, Murai T, Ubukata S, Urayama SI, Ueno T, Fujimoto G, Thuy DHD, Fukuyama H, Ueda K. Reply: A transvenous pressure gradient mechanism behind ventriculomegaly. Brain: a journal of neurology. 2020.09; 143(9); e75
- 39. 高橋 英彦, 小林 七彩. 【行動嗜癖 (アディクション)】行動嗜癖の脳画像所見 日本医師会雑誌. 2020.09; 149(6); 1058
- 40. 関口 陽介, 奥村 雄介, 岡田 幸之. 医療刑務所における覚せい剤による精神病性障害の患者の症状・治療反応性 精神神経学雑誌. 2020.09; (2020 特別号); S435
- 41. 高木 俊輔. てんかん専門精神科医の現在 · これから てんかんと睡眠 両者の専門医から生まれる視点 精神神経学雑誌. 2020.09; (2020 特別号); S232
- 42. 小林 七彩, 中島 涼子, 門田 昇憲, 治徳 大介, 杉原 玄一, 高橋 英彦. メチルフェニデートと心理教育プログラムが有効だった、万引きを繰り返すゲーム障害の一例 精神神経学雑誌. 2020.09; (2020 特別号); S451
- 43. 治徳 大介, 小林 七彩, 中島 涼子, 門田 昇憲, 杉原 玄一, 高橋 英彦. 東京医科歯科大学におけるネット依存外来の現状 精神神経学雑誌. 2020.09; (2020 特別号); S450
- 44. 塩飽 裕紀, 藤田 雅子, 治徳 大介, 杉原 玄一, 高橋 英彦. うつ病の再発予防にベンゾジアゼピンが有用な患者 群の同定 精神病性うつ病への治療戦略 精神神経学雑誌. 2020.09; (2020 特別号); S430
- 45. 塩飽 裕紀, 中野 悠里, 竹林 裕直, 寺崎 太洋, 高橋 英彦. 統合失調症における GABAA 受容体に対する自己 抗体及び新規自己抗体の解析 精神神経学雑誌. 2020.09; (2020 特別号); S551
- 46. Omoya Rie, Miyajima Miho, Ohta Katsuya, Suzuki Yoko, Aoki Ai, Fujiwara Mayo, Watanabe Takafumi, Yoshida Noriko, Suwa Hiroshi, Kawara Tokuhiro, Takahashi Hidehiko, Matsushima Eisuke, Takeuchi Takashi. Heart rate response to orthostatic challenge in patients with dementia withLewy bodies andAlzheimer's disease PSYCHOGERIATRICS. 2020.10;
- 47. 橘 真澄, 橋本 佐, 中里 道子, 伊豫 雅臣, 渡邊 博幸, 田中 麻未, 竹内 崇. 妊娠可能年齢にある女性双極性患者に 対するバルプロ酸処方傾向の現状 精神科医を対象とする全国アンケート調査より 千葉医学雑誌. 2020.10; 96(5); 107
- 48. Yamasaki S, Aso T, Miyata J, Sugihara G, Hazama M, Nemoto K, Yoshihara Y, Matsumoto Y, Okada T, Togashi K, Murai T, Takahashi H, Suwa T. Early and late effects of electroconvulsive therapy associated with different temporal lobe structures. Translational psychiatry. 2020.10; 10(1); 344

- 49. Ichikawa N, Lisi G, Yahata N, Okada G, Takamura M, Hashimoto RI, Yamada T, Yamada M, Suhara T, Moriguchi S, Mimura M, Yoshihara Y, Takahashi H, Kasai K, Kato N, Yamawaki S, Seymour B, Kawato M, Morimoto J, Okamoto Y. Publisher Correction: Primary functional brain connections associated with melancholic major depressive disorder and modulation by antidepressants. Scientific reports. 2020.10; 10(1); 17650
- 50. Haruhisa Ohta, Yuta Y Aoki, Takashi Itahashi, Chieko Kanai, Junya Fujino, Motoaki Nakamura, Nobumasa Kato, Ryu-Ichiro Hashimoto. White matter alterations in autism spectrum disorder and attention-deficit/hyperactivity disorder in relation to sensory profile. Mol Autism. 2020.10; 11(1); 77
- 51. Takagi S, Balu DT, Coyle JT. Factors regulating serine racemase and D-amino acid oxidase expression in the mouse striatum. Brain research. 2020.11; 147202
- 52. Shiwaku H, Doi S, Miyajima M, Matsumoto Y, Fujino J, Hirai N, Jitoku D, Takagi S, Tamura T, Maruo T, Shidei Y, Kobayashi N, Ichihashi M, Noguchi S, Oohashi K, Takeuchi T, Sugihara G, Okada T, Fujiwara T, Takahashi H. Novel brief screening scale, Tokyo Metropolitan Distress Scale for Pandemic (TMDP), for assessing mental and social stress of medical personnel in COVID-19 pandemic. Psychiatry and clinical neurosciences. 2020.11;
- 53. 竹内 崇. COVID-19 に伴うメンタルヘルスの問題 糖尿病と妊娠. 2020.11; 20(3); S-46
- 54. Kubota M, Fujino J, Tei S, Takahata K, Matsuoka K, Tagai K, Sano Y, Yamamoto Y, Shimada H, Takado Y, Seki C, Itahashi T, Aoki YY, Ohta H, Hashimoto RI, Zhang MR, Suhara T, Nakamura M, Takahashi H, Kato N, Higuchi M. Binding of Dopamine D1 Receptor and Noradrenaline Transporter in Individuals with Autism Spectrum Disorder: A PET Study. Cerebral cortex (New York, N.Y.: 1991). 2020.11; 30(12); 6458-6468
- 55. Takeuchi H, Tsurumi K, Murao T, Mizuta H, Kawada R, Murai T, Takahashi H. Framing effects on financial and health problems in gambling disorder. Addictive behaviors. 2020.11; 110; 106502
- 56. 小松 賢亮, 木村 聡太, 霧生 瑶子, 菊池 嘉, 岡 慎一, 松島 英介, 竹内 崇. 日本における HIV 陽性者の抑うつ症状の有病率と関連要因の検討 日本エイズ学会誌. 2020.11; 22(4); 525
- 57. Takashi Itahashi, Junya Fujino, Taku Sato, Haruhisa Ohta, Motoaki Nakamura, Nobumasa Kato, Ryu-Ichiro Hashimoto, Adriana Di Martino, Yuta Y Aoki. Neural correlates of shared sensory symptoms in autism and attention-deficit/hyperactivity disorder. Brain Commun. 2020.11; 2(2); fcaa186
- 58. Yamashita A, Sakai Y, Yamada T, Yahata N, Kunimatsu A, Okada N, Itahashi T, Hashimoto R, Mizuta H, Ichikawa N, Takamura M, Okada G, Yamagata H, Harada K, Matsuo K, Tanaka SC, Kawato M, Kasai K, Kato N, Takahashi H, Okamoto Y, Yamashita O, Imamizu H. Generalizable brain network markers of major depressive disorder across multiple imaging sites. PLoS biology. 2020.12; 18(12); e3000966

### [書籍等出版物]

- 1. Takayuki Okada, Alan Felthous (Editor), Henning Sass (Editor). The Wiley International Handbook on Psychopathic Disorders and the Law, 2nd Edition. 2020 (ISBN: 978-1-119-15928-5)
- 2. 市倉加奈子、竹内 崇 他. 婦人科がんサバイバーのヘルスケアガイドブック. 診断と治療者, 2020.04 (ISBN: 978-4-7878-2425-7)

# [総説]

- 1. 高木 俊輔. 【早わかり診療ガイドライン 100-エッセンス&リアルワールド】神経 てんかん てんかん診療 ガイドライン 2018 Medicina. 2020.04; 57(4); 242-245
- 2. 岡田 幸之. うつ病患者の責任能力について教えてください Depression Journal. 2020.04; 8(1); 20-21
- 3. 高木 俊輔. 【精神科診療のエビデンス-国内外の重要ガイドライン解説】(第 13 章) てんかん Epilepsies: diagnosis and management(NICE clinical guideline,CG137) 精神医学. 2020.05; 62(5); 726-732
- 4. 宮島 美穂. てんかん臨床の窓から ウェアラブルてんかんモニタリングシステム Epilepsy: てんかんの総合 学術誌. 2020.05; 14(1); 40-43

- 5. 岡田 幸之. 精神鑑定が描き出す「機序」—法律家は精神障害とそれ以外と犯行の関連性をどう読み解いていくのか 研修. 2020.08; (866); 3-14
- 6. 高木 俊輔. 【精神科臨床評価マニュアル (改訂版)】(第3章) 精神科臨床評価-特定の精神障害に関連したもの 神経認知障害群 意識障害、せん妄 臨床精神医学. 2020.08; 49(8); 1189-1198
- 7. 茨木 丈博, 岡田 幸之. 【医療現場における暴力や興奮と向き合う】精神疾患と暴力 精神科. 2020.10; 37(4); 343-348
- 8. 高木 俊輔. 【睡眠障害の基礎と臨床】その他の睡眠障害 睡眠関連てんかん 日本臨床. 2020.11; 78(増刊 6 最新臨床睡眠学 (第 2 版)); 555-559

# [講演·口頭発表等]

- 1. 宮島美穂、藤原幸一、合田飛、関拓哉、芹野真郷、稲次基希、岩崎真樹、田端さつき、神一敬、中里信和、 澤井康子、大杉保奈美、前原健寿. 心拍変動解析に基づくてんかん発作自動検知の試み. 第7回全国てんか んセンター協議会総会 2020.02.08
- 2. 芹野真郷、宮島美穂、山川俊貴、藤原幸一、前原健寿、稲次基希、橋本聡華、岩崎真樹、田端さつき、山本 信二、小山孝明、澤井康子、大杉保奈美、小副川博通. 多極シャツ型心電図電極を用いた R-R interval の計 測精度の検証. 第7回全国てんかんセンター協議会総会 2020.02.08
- 3. 合田飛、前原健寿、藤原幸一、宮島美穂、安倍大数、橋本聡華、稲次基希. 心拍変動を用いたてんかん発作 予知と頭蓋内脳波の検討による予知機構の解明. 第7回全国てんかんセンター協議会総会 2020.02.08 広島
- 4. 山川 俊貴. ウェアラブル機器と機械学習技術によるてんかん発作の予知. 日本薬剤学会第35年会2020.05.14
- Motoaki Nakamura, Junya Fujino, Takashi Itahashi, Yuta Aoki, Haruhisa Ohta, Ryu-ichiro Hashimoto, Nobumasa Kato. Navigation-Guided Repetitive Transcranial Magnetic Stimulation (rTMS) over Ventral Attention Network of Neurodevelopmental Disorders. INSAR 2020 Annual Meeting 2020.06
- 6. 藤野純也,鄭志誠,板橋貴史,青木悠太,太田晴久,久保田学,橋本龍一郎,高橋英彦,加藤進昌,中村元昭. 信頼関係における内集団バイアスと右側頭頭頂接合部. 第43回日本神経科学大会2020.07
- 7. 板橋貴史,藤野純也,佐藤拓,太田晴久,中村元昭,加藤進昌,橋本龍一郎, Martino Di Adriana,青木悠太. 自閉スペクトラム症・注意欠如多動症における超診断的方法. 第 43 回日本神経科学大会 2020.07
- 8. 青木悠太, 板橋貴史, 藤野純也, 橋本龍一郎, 立花良之, 佐藤拓, 太田晴久, 中村元昭, 加藤進昌, Simon B Eickhoff, Samuele Cortese. ASD と ADHD の超診断的なクラスタリング. 第 43 回日本神経科学大会 2020.07
- 9. 塩飽 裕紀, 中野 悠里, 髙橋 英彦. 統合失調症における抗 GABAA 受容体  $\alpha$  1 抗体の検出. 第 43 回日本神経 科学大会 2020.07.29
- 10. 藤野 純也, 鄭 志誠, 板橋 貴史, 青木 悠太, 太田 晴久, 久保田 学, 橋本 龍一郎, 高橋 英彦, 加藤 進昌, 中村 元昭. 社会的葛藤場面での意思決定における側頭頭訂接合部の役割. 日本神経精神薬理学会年会・日本生物学的精神医学会年会・日本精神薬学会総会・学術集会合同年会 2020 2020.08
- 11. 久保田 学, 藤野 純也, 鄭 志誠, 高畑 圭輔, 松岡 究, 互 健二, 佐野 康徳, 山本 保天, 島田 斉, 高堂 裕平, 関 千 江, 板橋 貴史, 青木 悠太, 太田 晴久, 橋本 龍一郎, 張 明栄, 中村 元昭, 高橋 英彦, 加藤 進昌, 樋口 真人. 自 閉スペクトラム症者における脳内ドーパミン D1 受容体およびノルアドレナリントランスポーター結合につ いての PET 研究. 日本神経精神薬理学会年会・日本生物学的精神医学会年会・日本精神薬学会総会・学術集 会合同年会 2020 2020.08
- 12. 竹内 崇, 松島 英介, 宮島 美穂. サイコオンコロジー分野におけるオランザピンの利用. 緩和·支持·心のケア 合同学術大会 2020 2020.08.09
- 13. 塩飽 裕紀, 中野 悠里, 高橋 英彦. 統合失調症における抗 GABA 受容体抗体および新規シナプス抗体の解析. NPBPPP2020 合同年会(第 42 回日本生物学的精神医学会年会・第 50 回日本神経精神薬理学会年会・第 4 回日本精神薬学会総会) 2020.08.21
- 14. 藤野 純也. ノルアドレナリン制御と難治性気分障害 発達障害を併存する難治性気分障害. 第 116 回日本精神神経学会 2020.09

- 15. 竹内 崇. 妊産婦の自殺予防、対策および取り組み. 第7回妊産婦メンタルヘルスケア研修会(オンライン) 2020.09.19 オンライン
- 16. 高木 俊輔. 医学部快眠センター・過眠症外来、夜間異常行動外来の取り組み. 睡眠口腔医学 2020.11.01
- 17. 竹内 崇. COVID-19 に伴うメンタルヘルスの問題. 第 36 回日本糖尿病 · 妊娠学会年次学術集会 2020.11.13 Web 開催
- 18. 竹内 崇. 周産期メンタルヘルスの対応(後編). 第 33 回日本総合病院精神医学会総会 2020.11.20 Web 開催
- 19. 佐藤仁美、竹内崇、宮島美穂、中山菜央、菅野朋子. 東京医科歯科大学医学部附属病院における血液内科病 棟入院患者に対するメンタルケアの実践. 第 33 回日本総合病院精神医学会総会 2020.11.20 Web 開催
- 20. 佐藤仁美、竹内崇、宮島美穂、中山菜央、菅野朋子. 東京医科歯科大学医学部附属病院における血液内科病 棟入院患者に対するメンタルケアの実践. 第33回日本総合病院精神医学会総会2020.11.20
- 21. 口腔外科領域におけるせん妄予防の取り組み—歯学部附属病院との連携, 2020.11.26

# [受賞]

- 1. 日本生物学的精神医学会 第9回若手研究者育成プログラム 奨励賞, 2020年
- 2. 優秀ポスター賞、全国てんかんセンター協議会、2020年02月
- 3. 日本犯罪学会賞, 日本犯罪学会, 2020年11月
- 4. 医療チーム功労賞, 東京医科歯科大学, 2020年12月

# [その他業績]

- 1. 「脳機能的結合から統失調症 脳機能的結合から統失調症 脳機能的結合から統失調症・自閉症 の 判別法を 開発し、両者の 判別法を開発し、両者の 判別法を開発し、両者関係 も明らかに 明らかに 」―人工知能を 用いた疾患判別法による精神疾患の関係性の解明に道!―, 2020 年 04 月 Schizophrenia Bulletin
- 2. てんかん発作予知の研究について, 2020 年 04 月 NHK「おはよう日本」における報道
- 3. ヒト脳の新しい加齢バイオマーカーを発見 ―脳萎縮のメカニズム解明へ向けて―, 2020 年 05 月 Brain
- 4. てんかん発作予知の研究について., 2020 年 05 月 NHK World における報道
- 5. ネット依存外来の患者を対象とする「スマホ依存」の共同研究を開始〜スマートフォン利用状況を測る客観的な指標を定義し、医療機関での治療などに活用〜, 2020 年 08 月
- 6. 新型コロナ診療ストレス評価方法の開発について, 2020 年 11 月 m3.com 医療維新における報道

### [社会貢献活動]

- 1. てんかん発作予測研究, NHK 京都放送局, ニュース 630 京いちにち, 2020 年 02 月 07 日
- 2. 産前産後のメンタルヘルスについて, 株式会社ネクストビート, 子育てメディア「KIDSNA」, 2020 年 03 月 06 日
- 3. 一斉休校 スマホ依存注意, フジテレビジョン, Live News it!, 2020 年 03 月 12 日
- 4. ネット依存外来について, 朝日新聞, 朝日新聞, 2020年 04月 03日
- 5. 長期休校が与える子供たちへの影響と対策, NHK, ニュースウオッチ 9, 2020 年 04 月 03 日
- 6. 新型コロナウイルス患者受け入れ病院の現状, 日本テレビ, news zero, 2020 年 04 月 22 日

- 7. 看護師さんの状況とメンタルケア, テレビ朝日, 報道ステーション, 2020年 04月 22日
- 8. 新型コロナウイルス患者を受け入れる病院の状況, 中日新聞東京本社, 東京新聞, 2020年 04月 27日
- 9. 精神科による職員へのメンタルサポート, 読売新聞社, 読売新聞, 2020年 04月 28日
- 10. 新型コロナウイルスの医療現場への影響, フジテレビジョン, 報道番組「Live News days/it!/  $\alpha$ 」, 2020 年 04 月 30 日
- 11. 新型コロナウイルス禍における医療スタッフのメンタルヘルスケア, NHK, 報道番組、ニュースの特集等, 2020 年 06 月 08 日
- 12. 産後のメンタルケア, NHK E テレ, 毎日すくすく, 2020 年 08 月 21 日
- 13. スマホ依存について, フジテレビ, Live News イット!, 2020年10月12日

# 脳神経機能外科学

# Neurosurgery

教授:前原健寿 准教授:成相 直

講師:田中洋次、稲次基希

助教:菅原貴志、田村 郁、唐鎌 淳、原 祥子、橋本聡華大学院生:上田泰弘、山田健嗣、 芳村雅隆、青山二郎、

中野智行、山科元滋、折原あすみ、高橋・暁、

蛯子裕輔、阿部大数

# (1) 分野概要

脳神経外科学の対象となる疾患は、脳脊髄の腫瘍、血管障害、外傷、奇形、機能異常、感染などである。その各々について、固有の臨床的・基礎的研究課題がある。中枢神経系を研究対象とする際には、脳脊髄の正常機能と疾患時の病態に関する深い知識と洞察力が必要である。臨床研究・基礎研究を通じて養成された研究マインドをもって臨床活動に従事することは、直接、治療成績の向上につながる。研究の深まりは脳研究の探求心を満足させてくれるに違いない。「脳を知りたい」、知的好奇心旺盛な活発な若い諸君の参入を期待する。

- (1) 教育幅広く深い知識と確実な技術修得、旺盛な探求心を育てる。
- (2) 臨 床 患者の背景に留意した医療、患者主体の医療を第一に、先端技術を駆使して脳の機能温存を重視した治療を行う。
- (3) 研究 学内外の研究施設と積極的に交流し、最新の知識と技術の導入・開発を図る。

#### (2) 研究活動

#### 1 脳腫疸

- ・腫瘍の増殖・浸潤機序の解析〜治療への応用:グリア系腫瘍は如何に増殖・浸潤するかを分子細胞生物学・病理学の立場から捉える。細胞回転、増殖因子、浸潤能、血管新生等が研究対象となる。
- ・脳脊髄腫瘍における癌遺伝子・抑制遺伝子の解析:神経膠腫、髄膜腫、NF2を対象とする。また、遺伝子導入による治療への早期開発を目指す。
- ・腫瘍に対する光化学療法、放射線療法、化学療法剤、免疫療法、血管新生抑制剤の研究。特に最近治療に用いられているガンマナイフの治療効果についての臨床・病理学的検討を行っている。
- ・脳腫瘍の手術治療に際し、解剖学的情報に機能情報、代謝情報を加えた多機能画像統合ナビゲーションシステムの開発と導入を行い、その成果を検証している。
- 2. 脳脊髄血管疾患
- ・脳血管攣縮の病態解析および治療への応用:くも膜下出血時の脳循環、血管反応性、心肺系の異常、電解質異常の検討。エンドセリン、フリーラディカル、NO、凝固線溶系等の関与の検討。
- ・脳の虚血性および出血性疾患における循環障害と脳の可塑性の研究。
- . モヤモヤ病の病態と間接的血管吻合術の検討。
- . 血管内手術法の開発に伴う諸問題の検討。
- 3. 脳神経外傷
- ・脳脊髄外傷における力学的シミュレーション、細胞障害の解析、可塑性の研究。
- . 脳脊髄外傷の治療に関する実験的研究。

- 4. 脳機能性疾患
- ・ 側頭葉でんかんの病態解析と外科的治療。
- . 神経伝達物質の検討。
- 5. 脳循環代謝
- · PET, MRI/S, MEG, キセノンガスを用いたヒト脳循環代謝の研究。
- · PET, MRI/S, MEG を用いたヒト脳の正常 · 異常時の高次脳機能、および、その局在の臨床検討。
- · PET を用いた脳内神経受容体の研究。
- ·動物 MRI, PET を用いた脳神経疾患の実験的研究。

## (3) 研究業績

- 1. 山岡 寛人, 菅原 貴志, 稲次 基希, 田中 洋次, 吉野 義一, 成相 直, 根本 繁, 前原 健寿. 当院における破裂脳動脈瘤の大きさによる臨床的特徴・予後の検討 脳卒中の外科. 2020.01; 48(1); 25-29
- 2. 青山 二郎, 稲次 基希, 石川 茉莉子, 山本 信二, 荒井 雪花, 早川 隆宣, 荻島 隆浩, 玉置 正史, 山村 俊弘, 新井 俊成, 田中 洋次, 成相 直, 前原 健寿. 妊娠中の脳卒中における特徴と治療方法についての検討 Neurosurgical Emergency. 2020.02; 24(3); 351
- 3. 沖野 礼一, 稲次 基希, 高橋 暁, 唐鎌 淳, 壽美田 一貴, 菅原 貴志, 田中 洋次, 成相 直, 前原 健寿. 当施設における頭部外傷症例の検討 抗血栓薬使用症例における特徴 Neurosurgical Emergency. 2020.02; 24(3); 382
- 4. 稲次 基希, 田中 洋次, 前原 健寿. 頭部外傷・脳卒中の患者を救え!IPC モニタリングで変わる患者管理 頭蓋内圧亢進に対する減圧手術と脳圧モニター Neurosurgical Emergency. 2020.02; 24(3); 325
- 5. Hasegawa Mitsuhiro, Hatayama Toru, Kondo Akinori, Nagahiro Shinji, Fujimaki Takamitsu, Amagasaki Kenichi, Arita Kazunori, Date Isao, Fujii Yukihiko, Goto Takeo, Hanaya Ryosuke, Higuchi Yoshinori, Hongo Kazuhiro, Inoue Toru, Kasuya Hidetoshi, Kayama Takamasa, Kawashima Masatou, Kohmura Eiji, Maehara Taketoshi, Matsushima Toshio, Mizobuchi Yoshihumi, Morita Akio, Nishizawa Shigeru, Noro Shusaku, Saito Shinjiro, Shimano Hirofumi, Shirane Reizo, Takeshima Hideo, Tanaka Yuichiro, Tanabe Hidenori, Toda Hiroki, Yamakami Iwao, Nishiyama Yuya, Ohba Shigeo, Hirose Yuichi, Suzuki Takeya. Prosthesis Used in Microvascular Decompressions: A Multicenter Survey in Japan Focusing on Adverse Events (vol 130, pg e251, 2019) WORLD NEUROSURGERY. 2020.02; 134; 685
- 6. Ishikawa M, Sumita K, Tamura K, Kobayashi D, Tsukahara Y, Inaji M, Tanaka Y, Nariai T, Maehara T. [Cerebellar Glioblastoma with Intrathecal Dissemination: A Report of Four Cases]. No shinkei geka. Neurological surgery. 2020.03; 48(3); 237-244
- 7. 石川 茉莉子, 壽美田 一貴, 田村 郁, 小林 大輔, 塚原 悠介, 稲次 基希, 田中 洋次, 成相 直, 前原 健寿. 髄腔内播種を起こした小脳膠芽腫 4 例 Neurological Surgery. 2020.03; 48(3); 237-244
- 8. 相澤 有輝, 稲次 基希, 高橋 暁, 石川 茉莉子, 早川 隆宣, 廣田 晋, 山本 信二, 玉田 なつみ, 三枝 邦康, 前原 健寿. ワーファリン内服患者における頭蓋内出血に対する人プロトロンビン複合体製剤の使用経験 Neurosurgical Emergency. 2020.03; 25(1); 69-74
- 9. 黒羽 真砂恵, 稲次 基希, 成相 直, 田中 洋次, 高橋 暁, 石井 賢二, 小林 大輔, 前原 健寿. 充実性血管芽腫における [11C] methionine PET imaging CI 研究. 2020.03; 41(3-4); 149-155
- 10. 稲次 基希, 橋本 聡華, 前原 健寿. 【問題症例の脳波】脳波所見に乏しい前頭葉てんかんの 1 手術例 臨床神 経生理学. 2020.04; 48(2); 87-94
- 11. Shimizu K, Hara S, Hori M, Tanaka Y, Maehara T, Aoki S, Tazawa T, Nariai T. Transient Global Amnesia: A Diffusion and Perfusion MRI study. Journal of neuroimaging: official journal of the American Society of Neuroimaging. 2020.06;
- 12. Egawa M, Hara K, Ikeda M, Kono E, Miyashita S, Miyasaka N, Inaji M, Maehara T, Yoshida M. Role of obstetricians in promoting pregnancy-related knowledge among women with epilepsy in Japan. Epilepsy & behavior: E&B. 2020.06; 111; 107176
- 13. 沖野 礼一, 稲次 基希, 高橋 暁, 野田 真利子, 黒羽 真砂恵, 唐鎌 淳, 橋本 聡華, 菅原 貴志, 田中 洋次, 前原 健寿. 当施設における頭部外傷 抗血栓薬内服症例の特徴 神経外傷. 2020.06; 43(1); 5-12

- 14. Hara S, Kudo T, Hayashi S, Inaji M, Tanaka Y, Maehara T, Ishii K, Nariai T. Improvement in cognitive decline after indirect bypass surgery in adult moyamoya disease: implication of < sup> 15</sup> O-gas positron emission tomography. Annals of nuclear medicine. 2020.07; 34(7); 467-475
- Yamakawa Toshitaka, Miyajima Miho, Fujiwara Koichi, Kano Manabu, Suzuki Yoko, Watanabe Yutaka, Watanabe Satsuki, Hoshida Tohru, Inaji Motoki, Maehara Taketoshi. Wearable Epileptic Seizure Prediction System with Machine-Learning-Based Anomaly Detection of Heart Rate Variability SENSORS. 2020.07; 20(14);
- 16. Hara Shoko, Kudo Takumi, Hayashi Shihori, Inaji Motoki, Tanaka Yoji, Maehara Taketoshi, Ishii Kenji, Nariai Tadashi. Improvement in cognitive decline after indirect bypass surgery in adult moyamoya disease: implication of 15O-gas positron emission tomography(和訳中) Annals of Nuclear Medicine. 2020.07; 34(7); 467-475
- 17. 田中 洋次, 成相 直, 稲次 基希, 石井 洋介, 原 祥子, 前原 健寿. 頭蓋内動脈狭窄の診断-up to date- 頭蓋内動脈狭窄症の脳循環評価 The Mt. Fuji Workshop on CVD. 2020.07; 38; 24-28
- 18. Ujikawa T, Tanaka Y, Onaka K, Kudo T, Sugawara T, Sumita K, Maehara T. [ A Case Report of Clivus Chordoma Presenting with Cerebrospinal Fluid Rhinorrhea] . No shinkei geka. Neurological surgery. 2020.07; 48(7); 601-606
- 19. 伊藤 英恵, 田中 洋次, 大仲 佳祐, 清水 一秀, 小林 大輔, 稲次 基希, 成相 直, 前原 健寿. 頭蓋内単独で発生した Juvenile Xanthogranuloma の 1 例 脳神経外科ジャーナル. 2020.07; 29(7); 513-518
- 20. 氏川 彩, 田中 洋次, 大仲 佳祐, 工藤 琢巳, 菅原 貴志, 壽美田 一貴, 前原 健寿. 髄液鼻漏で発症した斜台部脊 索腫の 1 例 Neurological Surgery. 2020.07; 48(7); 601-606
- 21. Hara S, Shimizu K, Nariai T, Kishino M, Kudo T, Umemoto T, Inaji M, Maehara T. De Novo Renal Artery Stenosis Developed in Initially Normal Renal Arteries during the Long-Term Follow-Up of Patients with Moyamoya Disease. Journal of stroke and cerebrovascular diseases: the official journal of National Stroke Association. 2020.08; 29(8); 104786
- 22. 佐野 貴志, 稲次 基希, 橋本 聡華, 高木 俊輔, 前原 健寿. シナプス小胞阻害抗てんかん薬によるイライラ感に対する抑肝散投与の有用性 脳神経外科と漢方. 2020.09; 6; 1-5
- 23. Hara S., Hori M., Hagiwara A., Tsurushima Y., Tanaka Y., Maehara T., Aoki S., Nariai T.. Myelin and Axonal Damage in Normal-Appearing White Matter in Patients with Moyamoya Disease AMERICAN JOURNAL OF NEURORADIOLOGY. 2020.09; 41(9); 1618-1624
- 24. Aoyama J, Nariai T, Moriyama K, Hara S, Mukawa M, Inaji M, Tanaka Y, Miyasaka N, Taketoshi Maehara. Clinical characteristics of the pregnancies and deliveries of patients with moyamoya disease: A single-center analysis over three decades. International journal of stroke: official journal of the International Stroke Society. 2020.10; 1747493020963806
- 25. 田中 洋次, 成相 直, 稲次 基希, 原 祥子, 前原 健寿. 【頭蓋内血管狭窄病変】頭蓋内動脈狭窄症の脳循環評価 脳神経外科ジャーナル. 2020.10; 29(10); 690-696
- 26. 田中 洋次, 稲次 基希, 唐鎌 淳, 原 祥子, 前原 健寿, 成相 直. 出血発症もやもや病に対する直接バイパス術が 脳循環 · 側副血行路にもたらす変化 脳循環代謝. 2020.11; 32(1); 111
- 27. Takahashi Satoshi, Takahashi Masamichi, Kinoshita Manabu, Miyake Mototaka, Kawaguchi Risa, Shinojima Naoki, Mukasa Akitake, Saito Kuniaki, Nagane Motoo, Otani Ryohei, Ueki Keisuke, Tanaka Shota, Hata Nobuhiro, Nishikawa Ryo, Arita Hideyuki, Nonaka Masahiro, Tamura Kaoru, Tateishi Kensuke, Uda Takehiro, Fukai Junya, Okita Yoshiko, Tsuyuguchi Naohiro, Kanemura Yonehiro, Kobayashi Kazuma, Sese Jun, Ichimura Kouichi, Narita Yoshitaka, Hamamoto Ryuji. DEVELOPING AUTOMATIC SEGMENTATION METHOD FOR BRAIN TUMOR MR IMAGES THAT CAN BE USED AT MULTIPLE FACILITIES NEURO-ONCOLOGY. 2020.11; 22; 153-154
- Hirabayashi T, Shimizu K, Tanaka Y, Maehara T. [Bilateral Intraventricular Meningioma with a Highly Calcified Choroid Plexus: A Case Report]. No shinkei geka. Neurological surgery. 2020.11; 48(11); 1083-1087
- 29. Watanabe T, Sugawara T, Inaji M, Tanaka Y, Nariai T, Tazawa T, Maehara T. [Remarkable Recovery of Chronic Symptoms in an Adult with Middle Fossa Convexity Arachnoid Cyst after Cystoventriculostomy: A Case Report]. No shinkei geka. Neurological surgery. 2020.11; 48(11); 1059-1065

- 30. Orihara Asumi, Hara Keiko, Hara Shoko, Shimizu Kazuhide, Inaji Motoki, Hashimoto Satoka, Maehara Taketoshi. Effects of sevoflurane anesthesia on intraoperative high-frequency oscillations in patients with temporal lobe epilepsy SEIZURE-EUROPEAN JOURNAL OF EPILEPSY. 2020.11; 82; 44-49
- 31. 渡辺 俊樹, 菅原 貴志, 稲次 基希, 田中 洋次, 成相 直, 田澤 俊明, 前原 健寿. 長期間症状固定した視野障害, 認知機能障害に対して手術が著効した成人側頭円蓋部くも膜嚢胞の 1 例 Neurological Surgery. 2020.11; 48(11); 1059-1065
- 32. 平林 拓海, 清水 一秀, 田中 洋次, 前原 健寿. 教訓的症例に学ぶシリーズ 脈絡叢の高度石灰化像を呈した両 側脳室内髄膜腫の 1 例 Neurological Surgery. 2020.11; 48(11); 1083-1087
- 33. Sano Takashi, Tamura Kaoru, Kuroha Masae, Sumita Kazutaka, Arai Yukika, Sugawara Takashi, Inaji Motoki, Tanaka Yoji, Nariai Tadashi, Maehara Taketoshi. ANALYSIS OF BRAIN TUMOR INDUCED BY IRRADIATION IN CHILDHOOD A SINGLE INSTITUTIONAL ANALYSIS NEURO-ONCOLOGY. 2020.12; 22; 458-459
- 34. Takami Hirokazu, Elzawahry Asmaa, Kato Mamoru, Fukuoka Kohei, Mamatjan Yasin, Suzuki Tomonari, Yanagisawa Takaaki, Matsushita Yuko, Nakamura Taishi, Yamasaki Kai, Mukasa Akitake, Saito Nobuhito, Kanamori Masayuki, Kumabe Toshihiro, Tominaga Teiji, Kobayashi Keiichi, Nagane Motoo, Iuchi Toshihiko, Tamura Kaoru, Maehara Taketoshi, Sugiyama Kazuhiko, Nakada Mitsutoshi, Kanemura Yonehiro, Nonaka Masahiro, Asai Akio, Yokogami Kiyotaka, Takeshima Hideo, Narita Yoshitaka, Shibui Soichiro, Nakazato Yoichi, Totoki Yasushi, Shibata Tatsuhiro, Nishikawa Ryo, Matsutani Masao, Ichimura Koichi. TRANSCRIPTOME OF CENTRAL NERVOUS SYSTEM GERM CELL TUMOR REVEALS ITS PATHOGENESIS AND CONTRASTS WITH TESTICULAR COUNTERPARTS IN INTEGRATED OMICS ANALYSIS NEURO-ONCOLOGY. 2020.12; 22; 338-339
- 35. Kuroha Masae, Tamura Kaoru, Inaji Motoki, Hashimoto Satoka, Kobayashi Daisuke, Tanaka Yoji, Nariai Tadashi, Maehara Taketoshi. TWO CASES OF H3 K27M-MUTANT DIFFUSE MIDLINE GLIOMA OF CERVICAL SPINAL CORD NEURO-ONCOLOGY. 2020.12; 22; 353
- 36. Satomi Kaishi, Takami Hirokazu, Fukushima Shintaro, Nakazato Yoichi, Tanaka Shota, Saito Nobuhito, Kanamori Masayuki, Kumabe Toshihiro, Kobayashi Keiichi, Nagane Motoo, Iuchi Toshihiko, Yoshimoto Koji, Mizoguchi Masahiro, Tamura Kaoru, Maehara Taketoshi, Sakai Keiichi, Sugiyama Kazuhiko, Yokogami Kiyotaka, Takeshima Hideo, Nonaka Masahiro, Asai Akio, Nishikawa Ryo, Matsutani Masao, Ichimura Koichi. GAIN OF SHORT ARM OF CHROMOSOME 12 IS A MOLECULAR MARKER TO PREDICT PROGNOSIS AND REPRESENTS AN EARLY EVENT IN TUMORIGENESIS IN INTRACRANIAL GERM CELL TUMORS NEURO-ONCOLOGY. 2020.12; 22; 336
- 37. Arita Hideyuki, Matsushita Yuko, Machida Ryunosuke, Yamasaki Kai, Hata Nobuhiro, Ohno Makoto, Yamaguchi Shigeru, Sasayama Takashi, Tanaka Shota, Higuchi Fumi, Iuchi Toshihiko, Saito Kuniaki, Kanamori Masayuki, Matsuda Ken-ichiro, Miyake Yohei, Tamura Kaoru, Tamai Sho, Nakamura Taishi, Uda Takehiro, Okita Yoshiko, Fukai Junya, Sakamoto Daisuke, Hattori Yasuhiko, Pareira Eriel Sandika, Hatae Ryusuke, Ishi Yukitomo, Miyakita Yasuji, Tanaka Kazuhiro, Takayanagi Shunsaku, Otani Ryohei, Sakaida Tsukasa, Kobayashi Keiichi, Saito Ryuta, Kurozumi Kazuhiko, Shofuda Tomoko, Nonaka Masahiro, Suzuki Hiroyoshi, Shibuya Makoto, Komori Takashi, Sasaki Hikaru, Mizoguchi Masahiro, Kishima Haruhiko, Nakada Mitsutoshi, Sonoda Yukihiko, Tominaga Teiji, Nagane Motoo, Nishikawa Ryo, Kanemura Yonehiro, Kuchiba Aya, Narita Yoshitaka, Ichimura Koichi. TERT promoter mutation confers favorable prognosis regardless of 1p/19q status in adult diffuse gliomas with IDH1/2 mutations ACTA NEUROPATHOLOGICA COMMUNICATIONS. 2020.12; 8(1); 201
- 38. Satomi Kaishi, Takami Hirokazu, Fukushima Shintaro, Nakazato Yoichi, Tanaka Shota, Saito Nobuhito, Kanamori Masayuki, Kumabe Toshihiro, Kobayashi Keiichi, Nagane Motoo, Iuchi Toshihiko, Yoshimoto Koji, Mizoguchi Masahiro, Tamura Kaoru, Maehara Taketoshi, Sakai Keiichi, Sugiyama Kazuhiko, Yokogami Kiyotaka, Takeshima Hideo, Nonaka Masahiro, Asai Akio, Nishikawa Ryo, Matsutani Masao, Ichimura Koichi. GAIN OF SHORT ARM OF CHROMOSOME 12 IS A MOLECULAR MARKER TO PREDICT PROGNOSIS AND REPRESENTS AN EARLY EVENT IN TUMORIGENESIS IN INTRACRANIAL GERM CELL TUMORS NEURO-ONCOLOGY. 2020.12; 22; 336
- 39. Takami Hirokazu, Elzawahry Asmaa, Kato Mamoru, Fukuoka Kohei, Mamatjan Yasin, Suzuki Tomonari, Yanagisawa Takaaki, Matsushita Yuko, Nakamura Taishi, Yamasaki Kai, Mukasa Akitake, Saito Nobuhito, Kanamori Masayuki, Kumabe Toshihiro, Tominaga Teiji, Kobayashi Keiichi, Nagane Motoo, Iuchi Toshihiko, Tamura Kaoru, Maehara Taketoshi, Sugiyama Kazuhiko, Nakada Mitsutoshi, Kanemura

Yonehiro, Nonaka Masahiro, Asai Akio, Yokogami Kiyotaka, Takeshima Hideo, Narita Yoshitaka, Shibui Soichiro, Nakazato Yoichi, Totoki Yasushi, Shibata Tatsuhiro, Nishikawa Ryo, Matsutani Masao, Ichimura Koichi. TRANSCRIPTOME OF CENTRAL NERVOUS SYSTEM GERM CELL TUMOR REVEALS ITS PATHOGENESIS AND CONTRASTS WITH TESTICULAR COUNTERPARTS IN INTEGRATED OMICS ANALYSIS NEURO-ONCOLOGY. 2020.12; 22; 338-339

- 40. Sano Takashi, Tamura Kaoru, Kuroha Masae, Sumita Kazutaka, Arai Yukika, Sugawara Takashi, Inaji Motoki, Tanaka Yoji, Nariai Tadashi, Maehara Taketoshi. ANALYSIS OF BRAIN TUMOR INDUCED BY IRRADIATION IN CHILDHOOD A SINGLE INSTITUTIONAL ANALYSIS NEURO-ONCOLOGY. 2020.12; 22; 458-459
- 41. Kuroha Masae, Tamura Kaoru, Inaji Motoki, Hashimoto Satoka, Kobayashi Daisuke, Tanaka Yoji, Nariai Tadashi, Maehara Taketoshi. TWO CASES OF H3 K27M-MUTANT DIFFUSE MIDLINE GLIOMA OF CERVICAL SPINAL CORD NEURO-ONCOLOGY. 2020.12; 22; 353
- 42. Masahiro Kishikawa, Atsunobu Tsunoda, Yoji Tanaka, Seiji Kishimoto. Large nasopharyngeal inverted papilloma presenting with rustling tinnitus. Am J Otolaryngol. 35(3); 402-404

## [講演·口頭発表等]

- 1. 菅原貴志、稲次基希、田中洋次、堤剛、前原健寿. ORBEYE (外視鏡) の使用経験. 第7回手技にこだわる 脳神経外科ビデオカンファレンス 2020.02.01 東京
- 2. Takashi Sugawara, Yoji Tanaka, Taketoshi Maehara. Treatment strategy and clinical outcome of cavernous sinus lesion. North America Skull Base Society 30th annual meeting 2020.02.07 San Antonio, TX, USA
- 3. 菅原 貴志. "頭頸部悪性腫瘍手術から学ぶ 脳血管障害 · 脳腫瘍における頭蓋底手術 てんかん管理を含め-". 第 97 回切琢会 2020.02.14 秋田

# 血管内治療学

# Endovascular Surgery

特任教授:根本繁教授:壽美田一貴

助教:三木一徳、藤田恭平

医員:藤井照子、相澤有輝、山岡寛人

#### (1) 分野概要

血管内治療学の対象となる疾患は、脳脊髄及び頭頸部の血管障害、奇形、腫瘍、機能異常などである。その各々について、固有の臨床的・基礎的研究課題がある。これらを研究対象とする際には、単に治療の対象となる異常のみならず、それに関連する脳脊髄および末梢神経の血管造影学的解剖、病態生理に関する深い知識と洞察力が必要である。臨床研究・基礎研究を通じて研究マインドを養成し、高度な臨床活動に従事することにより治療成績の向上を目指す。

#### (2) 研究活動

中枢神経系及び顔面、頭頸部の血管性疾患を対象とする場合、これら領域の血管解剖を中心として、各器官の機能と病態に関する深い知識と洞察力が必要である。臨床上の疑問点と未解決の問題を研究により解明することを目的として実験研究を行う。研究課題は対象疾患に応じるが、臨床や動物実験で得られた画像データをもとに、循環系血流解析、流体構造連成数値解析を行い、各疾患の病態生理の解明、血管内手術治療効果の判定、新規治療デバイスの開発を行う。またより安全で治療効果が高く、現在の血管内治療のコンセプトを超えた低侵襲治療法の開発を目指す

#### (3) 教育活動

神経学・脈管学に関する幅広く深い知識を得、そして旺盛な探究心を育てることを目的とする。

#### (4) 教育方針

血管内治療を通じて、脳神経疾患のうち、血管障害の病態、診断と治療に対する知識と経験を積む。

## (5) 臨床活動および学外活動

脳神経・顔面・頭頸部領域の血管性疾患に対する血管内治療を行う。脳血管障害に対する3次元流体力学的研究を 行う。血管内治療トレーニングシステムの開発を行う。

#### (6) 臨床上の特色

血管内治療科は中枢神経や頭頚部の血管性疾患に対してカテーテルを用いて治療する診療科で、最新の医療機器を備え高度な専門治療を行っている。取り扱う主な疾患は、脳動脈瘤、脳動静脈奇形、硬膜動静脈奇形 (動静脈瘻)、頸動脈狭窄、脳動脈狭窄、脳塞栓症、 頭頚部腫瘍、頭頚部血管腫等である。

#### (7) 研究業績

#### [原著]

- 1. Ishikawa M, Sumita K, Tamura K, Kobayashi D, Tsukahara Y, Inaji M, Tanaka Y, Nariai T, Maehara T. [Cerebellar Glioblastoma with Intrathecal Dissemination: A Report of Four Cases]. No shinkei geka. Neurological surgery. 2020.03; 48(3); 237-244
- 2. Ujikawa T, Tanaka Y, Onaka K, Kudo T, Sugawara T, Sumita K, Maehara T. [ A Case Report of Clivus Chordoma Presenting with Cerebrospinal Fluid Rhinorrhea] . No shinkei geka. Neurological surgery. 2020.07; 48(7); 601-606
- 3. 相澤有輝、三木一徳、藤井照子、室田祐大、岩瀬遼、藤田恭平、唐鎌淳、前原健寿、根本繁、壽美田一貴. 頭蓋内外主幹動脈閉塞に対して逆行性アプローチを第一選択とした血行再建術における治療戦略 脳神経外科 ジャーナル. 2020.11; 29(11); 795-804

### [書籍等出版物]

- 1. 壽美田一貴. デキル内科医のコンサルト 専門医が教える隠れたエッセンス . (株) 医学書院, 2020.04
- 2. 壽美田一貴. キホンの知識と最新情報を総ざらい! ナースのための脳血管内治療 2020. (株) メディカ出版, 2020.11

## [講演·口頭発表等]

- 1. 壽美田一貴. 医療への Virtual reality 機器の導入〜血管内治療における可能性〜. 第 43 回日本脳神経 CI 学会 2020.01.25 岡山
- 2. 唐鎌 淳, 稲次基希, 沖野礼一, 髙橋 暁, 壽美田一貴, 菅原貴志, 田中洋次, 成相 直, 前原健寿. 当施設における高齢者頭部外傷の検討. 第43回日本脳神経外傷学会2020.03.06
- 3. 藤井照子, 壽美田一貴, 相澤有輝, 三木一徳, 根本繁. 外傷性くも膜下出血後の症候性脳血管攣縮に対し、塩酸ファスジルの局所的動注療法が有効だった 1 例. 第 43 回日本神経外傷学会 2020.03.06
- 4. 唐鎌 淳, 成相 直, 原 祥子, 山科元滋, 壽美田一貴, 稲次基希, 田中洋次, 根本 繁, 前原健寿. もやもや病 における periventricular anastomosis の脳血管造影における特徴および臨床像との比較. 第 45 回日本脳卒 中学会学術集会 2020.08.23
- 5. 藤井照子, 壽美田一貴, 三木一徳, 相澤有輝, 藤田恭平, 唐鎌淳, 根本繁. 急性期血行再建術を行ったアテローム血栓性脳梗塞と心原性脳塞栓症の比較検討. 第49回日本脳卒中の外科学会学術集会2020.08.23
- 6. 壽美田一貴、三木一徳、唐鎌淳、藤井照子、相澤有輝、根本繁. 動脈瘤閉塞率と周術期合併症から検討する Flowdiverter stent の有用性. 第 45 回日本脳卒中学会学術集会 2020.08.25 横浜
- 7. 藤田 恭平、三木 一徳、藤井 照子、唐鎌 淳、根本 繁、壽美田 一貴. 難治性の横静脈洞部硬膜動静脈瘻に対して 複合的治療を行い、シャントを閉塞した一例. 第 18 回 日本脳神経血管内治療学会 関東地方会 2020.09.05
- 8. 壽美田一貴. マイクロカテーテル、マイクロガイドワイヤーを駆使した閉塞血管の掘削の限界. 第 14 回東京 脳卒中の血管内治療セミナー 2020.09.06
- 9. 壽美田一貴. Flowdiverter 留置術中のトラブル、術後合併症の 3 例. 第 11 回 Hybrid Neurosurgery 研究会 2020.10.03
- 10. 唐鎌 淳, 菅原貴志, 稲次基希, 田中洋次, 成相 直, 藤井照子, 藤田恭平, 三木一徳, 壽美田一貴, 前原健寿. 当施設における脊髄硬膜動静脈瘻の治療成績. 第79回日本脳神経外科学会学術総会 2020.10.15
- 11. 壽美田一貴、三木一徳、藤井照子、藤田恭平、根本繁. Flow diverter stent 留置後の中長期経過観察中の抗血栓療法継続期間の検討. 日本脳神経外科学会第 79 回学術総会 2020.10.15 岡山
- 12. 藤井照子, 三木一徳, 藤田恭平, 前原健寿, 根本繁, 壽美田一貴. 頭蓋内硬膜動静脈瘻治療における 被曝線量低減を目的とした 手術時間へ影響を及ぼす因子の検討. 日本脳神経外科学会 第80回学術総会 2020.10.27
- 13. 壽美田一貴、藤井照子、三木一徳、藤田恭平、根本繁. 硬膜動静脈瘻における経動脈的および経静脈的塞栓 の利点、欠点. 第 36 回 NPO 法人日本脳神経血管内治療学会学術総会 2020.11.19 京都

- 14. 藤井 照子, 藤田 恭平, 相澤 有輝, 三木 一徳, 根本 繁, 壽美田 一貴. ステントを用いた動脈瘤治療における術 後抗血小板療法継続期間の検討. 第 36 回 NPO 法人 日本脳神経血管内治療学会学術総会 2020.11.19
- 15. 藤田恭平,藤井照子,三木一徳,横田隆徳,根本繁,壽美田一貴. 血管内治療周術期の合併症予測における P2Y12 reaction unit の有用性. 第 36 回日本脳神経血管内治療学会学術集会 2020.11.19

# NCNP 脳機能病態学分野

# NCNP Brain Physiology and Pathology

分野長・連携教授 星野 幹雄

連携教授 後藤 雄一

連携教授 花川 隆

連携教授 一戸 紀孝

連携教授 青木 吉嗣

連携准教授 山下 祐一

# (1) 分野概要

脳神経系は精巧な生体制御装置であるが、それが破綻すると様々な精神神経疾患が惹起される。本分野では、脳神経系の発生、解剖学、そして各種精神神経疾患の病理について研究する。NCNP 脳機能病態学分野は、連携大学院である国立研究開発法人国立精神・神経医療研究センター(NCNP)内に設置されている。

# (2) 研究活動

# 1. 神経回路網形成の分子機構とその破綻による精神神経疾患の研究 (神経研究所 病態生化学研究部 部長 星野幹雄)

高度な脳機能を司る複雑な神経ネットワークは、精巧な遺伝子プログラムの基に、様々な発生段階を経て創り上げられる。一方で、神経ネットワーク形成の過程で異常が生じると、てんかん、精神遅滞、自閉症などの様々な精神・神経疾患が惹起されうる。以上の問題意識を持ちながら、病態生化学研究部では神経系の発生機構を研究し、さらにその破綻による精神神経疾患の発症・病態進展機構を明らかにしていこうとしている。本年度は、中脳における新生神経細胞離脱の分子機構(Science Advances, 2020)、大脳皮質(iScience, 2020a)および小脳(iScience, 2020b)のシナプス形成機構とその破綻による病理、てんかん原因遺伝子の同定と発症メカニズム(Acta Neuropathol Commun, 2020)、等について研究報告をした。

#### 2. 知的障害をきたす疾患の病因、病態、治療研究

#### (神経研究所 疾病研究第二部 部長 後藤雄一)

知的障害の主要な原因は遺伝子変異に基づくものである。中枢神経に発現する遺伝子がきわめて多数であり、それらの調和のとれた時期的・部位的調節が正常な脳機能・知的機能の獲得には必要である。それら遺伝子群の発現異常が知的障害という広範な表現型として現れており、個々の患者から原因を特定することは困難であった。近年の分子

遺伝学やゲノム医学の発展により、患者試料を用いた遺伝学的解析研究が急速に進んでいる。当研究室では、ミトコンドリア病、レット症候群、ジュベール症候群関連疾患、大脳白質形成不全症などを中心に、モデル細胞、モデル動物等を用いた病因、病態解析を進めた。本年度は、シトクローム c 酸化酵素活性を改善させる分子の同定(FESEB J, 2020)、ミトコンドリア病に伴う高血糖エピソードの研究(Pediatr. Neurol., 2020)などが主な成果である。

# 3. 脳機能イメージングと非侵襲脳刺激法をもちいた高次脳機能障害の病態解明と新し い機能的治療法の開発

# (脳病態統合イメージングセンター 先進脳画像研究部 部長 花川 隆)

多彩な脳イメージングと脳刺激法を統合的に用いて、人間の感覚・運動・思考・情動・感性といったさまざまな脳の働きを明らかにするとともに、それらが障害される精神・神経疾患の病態解明を目指した画像コホート研究を進めている。加えて、精神・神経疾患のイメージングバイオマーカーの発見と機械学習に基づく診断法の開発や、脳刺激法やブレインマシンインターフェイスを応用した新規リハビリテーション法の開発を手がけている。

2020年には、課題をやり抜く能力の神経基盤の解明 (Hosoda et al. Commun Biol 2020)、経頭蓋電気刺激前後の神経活動の電気生理計測(Tanaka et al. Front Neurosci 2019)、脳磁図による神経結合指標の特性の比較(Yoshinaga et al. Front Neurosci 2019)などの成果をあげた。

# 4. 自閉症モデル霊長類(マーモセット)による自閉症の病態解明および治療法の開発 (神経研究所 微細構造研究部 部長 一戸紀孝)

自閉症は他者との関係を調整の障害を主症状とする疾患である。ヒトを含む霊長類は群れで他者との関係を調整して生活しており、非ヒト霊長類自閉症モデルはその症状の再現およびその背景にある病態生理の研究において優れたモデルである。我々は新世界ザルマーモセットの自閉症モデル動物を開発し、その動物をマルチモーダルな研究手法で解析し、自閉症の病態解明および治療法の開発を行っている。用いている手法のレパートリーは、分子生物学、ミクロ・メゾ・マクロスケールにわたる神経解剖学・生理学・イメージング・動物行動学である。自閉症は、生まれる前から続く神経発達障害である。近年、自閉症には早期治療が有効であるという報告が数多くなされている。この早期治療のための戦略を考案するためには、自閉症患者の初期の生物学的異常に関する知識が必要であるが、自閉症は小児期まで診断されないため、このような知識は乏しいのが現状である。そこで、モデルマーモセットを用いて、新生児期、小児期、思春期におけるシナプスの発達的変化と遺伝子発現を調べた。その結果、新生児期のシナプスや遺伝子発現の異常は、児童期以降のそれとは大きく異なることがわかった。発現異常を起こした遺伝子は、シナプス形成に関わる遺伝子に集中していた。この結果は、このモデルマ

ーモセットのシナプス解析で明らかになったシナプスの未発達と一致する。また、幼少期のモデルマーモセットでは、シナプス可塑性の発現異常や臨界期関連遺伝子の異常が観察され、神経回路形成の異常の存在が示唆された。また、思春期のシナプスは過剰形成されており、これはヒトの自閉症での知見と一致している。また、遺伝子発現の異常は、ヒトの自閉症と非常によく似ており、このモデルマーモセットがトランスレーショナルリサーチに有用であることを示している。これらの結果は、乳幼児期と小児期では成人とは異なる治療戦略が必要であることを示しており、本研究で見つかった異常発現遺伝子は、発達初期の自閉症治療のシーズとなると考えられる。

#### 5. 遺伝性神経・筋疾患の病態解明と遺伝子・核酸治療開発

## (神経研究所 遺伝子疾患治療研究部 部長 青木吉嗣)

遺伝性神経・筋疾患を対象に、疾患細胞・動物モデルを用いた遺伝子発現制御や、尿由来幹細胞や iPS 幹細胞を用いた最先端研究に取り組んでいる。中でも、デュシェンヌ型筋ジストロフィーは、ジストロフィン遺伝子の変異によって生じる難病であるが、当研究部での基礎研究成果を踏まえ、国内製薬企業と共同で、核酸医薬品であるエクソン 53 スキップ薬の開発を進めた。次のステップとして、エクソン 53 スキップと比べて治療対象患者をエクソン 4 倍に増加する事が可能な、エクソン 45-55 スキップの実現に向けた基盤研究を、オックスフォード大学やアルバータ大学と共同で推進している。さらに、心筋や中枢神経系への送達能を高めた次世代アンチセンス核酸の開発やsiRNA、ゲノム編集治療など、最先端治療戦略の応用を目指した研究を通じて、神経・筋難病の克服に挑戦し続ける。加えて、世界的にも貴重な筋ジストロフィー大を使用して、遺伝学・病態研究成果を踏まえた治療研究を推進している。筋ジストロフィーの複雑な分子病態を解明するために、ジストロフィン関連タンパク質の分子機能や細胞内カルシウム制御機構の解明にも取り組んでいる。

# 6. 脳の計算理論を用いた精神障害の病態理解

#### (神経研究所 疾病研究第七部 室長 山下祐一)

脳における情報処理を、何らかの"計算"と捉え、数理的なモデルとして表現することで精神障害の病態理解を試みる研究手法は、計算論的精神医学と総称され、近年活発な研究領域を形成している。当研究部では、人の柔軟で多様な認知・行動を可能にする脳の情報処理メカニズムを、予測と予測誤差最小化に基づく計算原理(予測情報処理、自由エネルギー原理)の観点から研究している。2020年の研究では、ニューラルネットワークモデルとロボットを用いた"神経ロボティクス"実験を通じた検証により、神経回路内の興奮/抑制性バランスの乱れが、予測精度の推定の変調を介して特定の感覚刺激に対する過学習傾向、柔軟な認知の切り替えの失調といった自閉スペクトラム症類似の認知・行動の異常を生じうることを明らかにした(Idei et al. Front Psych, 2020).さらに、"Retrospective surprise"(予測誤差修正後にも残る予測不能性)という概念を導入す

ることにより、自由エネルギー原理に基づく行動選択に対する新しい解釈の提案を行った (Katahira et al. J. Math Psych, 2020)。また、計算論的精神医学研究を加速させることを目的に、領域の論文を神経科学、精神医学、数理モデルの観点でタグ付けし、2次元マップ上でタグに沿って研究領域の状況を可視化するデータベース: CPSYMAP (https://ncnp-cpsy-rmap.web.app/)を開発した(Kato et al. Front Psych, 2020).

# (3) 教育活動

各大学院生は、各スーパーパイザーのアドバイスの基に、研究テーマを設定し、研究計画を立てて、実験手法を学びつつ実験を遂行しているところである。また各大学院生は、Journal Club で論文紹介し、プログレスで研究の進捗状況を報告している。

# (4) 教育方針

本分野では、正常な脳神経系の構造・発生・機能について理解した上で、発達障害・精神疾患・神経疾患の病理を学ぶ。また最近の高度先進医療にも触れる。各学生は独立した一つの研究テーマを担当し、研究計画の立案、実験の遂行、実験結果の解釈と研究計画の微調整、学会発表、論文の作成から受理までの諸過程を、スーバーバイザーのアドバイスの元に、本人が責任を持ってやり遂げる。これによって、将来的に自立した研究者として研究を遂行する能力を身につけていく。

# (5) 研究業績

- 1. Yamashiro K, Hori K, Esther L, Aoki R, Shimaoka K, Arimura N, Egusa SF, Sakamoto A, Abe M, Sakimura K, Watanabe T, Uesaka N, Kano M, <u>Hoshino M</u>: AUTS2 governs cerebellar development Purkinje cell maturation, motor function and social communication. *iScience*, 23(12), 101820, 2020b
- 2. Hayase Y, Amano S, Hashizume K, Tominaga T, Miyamoto H, Kanno Y, Inoue YU, Inoue T, Yamada M, Ogata S, Balan S, Hayashi K, Miura Y, Tokudome K, Ohno Y, Nishijo T, Momiyama T, Yanagawa Y, Takizawa A, Mashimo T, Serikawa T, Sekine A, Nakagawa E, Takeshita E, Yoshikawa T, Waga C, Inoue K, Goto YI, Nabeshima Y, Ihara N, Yamakawa K, Taya S, Hoshino M: Down syndrome cell adhesion molecule like-1 (DSCAML1) links the GABA system and seizure susceptibility. *Acta Neuropathol Commun*, 8(1), 206. 2020
- 3. Hiraga K, Inoue YU, Asami J, Hotta M, Morimoto Y, Tatsumoto S, <u>Hoshino M</u>, Go Y, \* Inoue T: Redundant type II cadherins define neuroepithelial cell states for cytoarchitectonic robustness. *Commun Biol*, 3(1), 574, 2020
- Yamashita M, Owa T, Shiraishi R, Adachi T, Ichijo K, Taya S, Miyashita S, <u>Hoshino M</u>: The role of SCFSkp2 and SCFβ-TrCP1/2 in the cerebellar granule cell precursors. *Genes Cells*, 25(12):796-810, 2020
- 5. Kutscher LM, Okonechnikov K, Batora NV, Clark J, Silva PBG, Vouri M, van Rijn S, Sieber L, Statz B, Gearhart MD, Shiraishi R, Mack N, Orr BA, Korshunov A, Gudenas BL,

- Smith KS, Mercier AL, Ayrault O, <u>Hoshino M</u>, Kool M, von Hoff K, Graf N, Fleischhack G, Bardwell VJ, Pfister SM, Northcott PA, Kawauchi D: Functional loss of a noncanonical BCOR-PRC1.1 complex accelerates SHH-driven medulloblastoma formation. *Genes Dev*, 34(17-18), 1161-1176. 2020
- 6. Arimura N, Okada M, Taya S, Dewa KI, Tsuzuki A, Uetake H, Miyashita S, Hashizume K, Shimaoka K, Egusa S, Nishioka T, Yanagawa Y, Yamakawa K, Inoue YU, Inoue T, Kaibuchi K, <u>Hoshino M</u>: DSCAM regulates delamination of neurons in the developing midbrain. *Science Advances*, 6(36), eaba1693. 2020
- Hori K, Yamashiro K, Nagai T, Shan W, Egusa SF, Shimaoka K, Kuniishi H, Sekiguchi M, Go Y, Tatsumoto S, Yamada M, Shiraishi R, Kanno K, Miyashita S, Sakamoto A, Abe M, Sakimura K, Sone M, Sohya K, Kunugi H, Wada K, Yamada M, Yamada K, <u>Hoshino M</u>: AUTS2 Regulation of Synapses for Proper Synaptic Inputs and Social Communication. *iScience*, 23(6), 101183. 2020a
- 8. Nagao T, Shintani Y, Hayashi T, Koika H, Kato H, Nishida Y, Yamazaki S, Tsukamoto O, Yashirogi S, Yazawa I, Asano Y, Shinzawa-Itoh K, Imamura H, Suzuki T, Suzuki T, Goto Y, Takashima S. Higd1a improves respiratory function in the modes of mitochondrial disorder. *FASEB J*, 34:1859-1871, 2020
- 9. Tabata K, Iida A, Takeshita E, Nakagawa E, Sato N, Sasaki M, Inoue K, <u>Goto Y</u>. A novel pathogenic *NFIX* variant in a Malan syndrome patient associated with hindbrain overcrowding. *J Neurolo Sci*, 412:116758, 2020
- 10. Yokota Y, Hara M, Akimoto T, Mizoguchi T, Goto Y, Nishino I, Kamei S, Nakajima H. Late-onset MELAS syndrome with mtDNA 14453G→A mutation masquerading as an acute encephalitis: a case report *BMC Neurol*, 20:247, 2020
- 11. Tanaka T, Isomura Y, Kobayashi K, <u>Hanakawa T</u>, Tanaka S, Honda M: Electrophysiological effects of transcranial direct current stimulation on neural activity in the rat cortex. *Front Neurosci* 14:495, 2020.
- 12. Yoshinaga K, Matsuhashi M, Mima T, Fukuyama H, Takahshi R, <u>Hanakawa T</u>, Ikeda A: Comparison of different phase synchronization measures for identifying event-related functional connectivity in human magnetoencephalographic and simulated data. *Front Neurosci* 14:648, 2020.
- 13. Hosoda C, Tsujimoto S, Tatekawa M, Honda M, Osu R, <u>Hanakawa T</u>: Plastic frontal pole cortex structure related to individual persistence for goal achievement. *Commun Biol* 3, 194, 2020.
- 14. Ohki T, Matsuda T, Gunji A, Takei Y, Sakuma R, Kaneko Y, Inagaki M, <u>Hanakawa T</u>, Ueda K, Fukuda M, Hiraki K: Timing of phase-amplitude coupling is essential for neuronal and functional maturation in adolescents. *Brain Behav* e01635, 2020.
- Honda T, Mitoma H, Yoshida H, Bando K, Terashi H, Taguchi T, Miyata Y, S, <u>Hanakawa T</u>, Aizawa H, Kondo T, Mizusawa H, Manto M, Kakei S: Assessment and rating of motor cerebellar ataxias with Kinect v2 depth sensor: Extending our appraisal. *Front Neurol* 11:179, 2020.
- 16. Kurashige H, Yamashita Y, Osu R, Otaka Y, <u>Hanakawa T</u>, Honda M, Kawabata H: Revealing relationship among cognitive functions using functional connectivity and large-scale meta-analysis database. *Front Human Neurosci* 13:457, 2020.
- 17. Tsoumpra MK, Sawatsubashi S, Imamura M, Fukumoto S, Takeda S, Matsumoto T, Aoki Y: Dystrobrevin alpha gene is a direct target of the vitamin D receptor in muscle. J Mol Endocrinol. 2020 Apr;64(3):195-208.
- 18. Hara Y, Mizobe Y, Inoue YU, Hashimoto Y, Motohashi N, Masaki Y, Seio K, Takeda S, Nagata T, Wood MJA, Inoue T, Aoki Y: Novel EGFP reporter cell and mouse models for sensitive imaging and quantification of exon skipping. Sci Rep. 2020 Jun 22;10(1):10110.
- 19. Nogami K, Maruyama Y, Elhussieny A, Sakai-Takemura F, Tanihata J, Kira J, Miyagoe-Suzuki Y, Takeda S: iNOS is not responsible for RyR1 S-nitrosylation in mdx mice with truncated dystrophin. BMC Musculoskeletal Disorders. 2020 Jul 21;21(1):479.
- 20. Komaki R, Hashimoto Y, Mori-Yoshimura M, Oya Y, Takizawa H, Minami N, Nishino I,

- Aoki Y, Takahashi Y: Severe cardiac involvement with preserved truncated dystrophin expression in Becker muscular dystrophy by +1G>A DMD splice-site mutation: a case report. J Hum Genet. 2020 Oct;65(10):903-909.
- 21. van Westering TLE, Johansson HJ, Hanson B, Coenen-Stass AML, Lomonosova Y, Tanihata J, Motohashi N, Yokota T, Takeda S, Lehtiö J, Wood MJA, El Andaloussi S, Aoki Y, Roberts TC: Mutation-independent Proteomic Signatures of Pathological Progression in Murine Models of Duchenne Muscular Dystrophy. Mol Cell Proteomics. 2020 Dec;19(12):2047-2068.
- 22. Nakada S, Yamashita Y, Machida S, Miyagoe-Suzuki Y, Arikawa-Hirasawa E: Perlecan facilitates neuronal nitric oxide synthase delocalization in denervation-induced muscle atrophy. Cells. 2020 Nov 23;9(11):2524.
- 23. Matsuzaka Y, Tanihata J, Ooshima Y, Yamada D, Sekiguchi M, Miyatake S, Aoki Y, Terumitsu M, Yashiro R, Komaki H, Ishiyama A, Oya Y, Inoue YU, Inoue T, Takeda S, Hashido K: The nSMase2/Smpd3 gene modulates the severity of muscular dystrophy and the emotional stress response in mdx mice. BMC Med. 2020 Nov 19;18(1):343.
- 24. Sugihara H, Kimura K, Yamanouchi K, Teramoto N, Okano T, Daimon M, Morita H, Takenaka K, Shiga T, Tanihata J, Aoki Y, Inoue-Nagamura T, Yotsuyanagi H, Komuro I: Age-Dependent Echocardiographic and Pathologic Findings in a Rat Model with Duchenne Muscular Dystrophy Generated by CRISPR/Cas9 Genome Editing. Int Heart J. 2020 Nov 28;61(6):1279-1284.
- 25. Tone Y, Mamchaoui K, Tsoumpra MK, Hashimoto Y, Terada R, Maruyama R, Gait MJ, Arzumanov AA, McClorey G, Imamura M, Takeda S, Yokota T, Wood MJA, Mouly V, Aoki Y: Immortalized Canine Dystrophic Myoblast Cell Lines for Development of Peptide-Conjugated Splice-Switching Oligonucleotides. Nucleic Acid Ther. 2021 Feb 9.
- 26. Takizawa H, Takeshita E, Sato M, Shimizu-Motohashi Y, Ishiyama A, Mori-Yoshimura M, Takahashi Y, Komaki H, Aoki Y: Highly sensitive screening of antisense sequences for different types of DMD mutations in patients' urine-derived cells. J Neurol Sci. 2021 Feb 15;423:117337.
- 27. Ito N, Miyagoe-Suzuki Y, Takeda S, Kudo A: Periostin is required for the maintenance of muscle fibers during muscle regeneration. Int J Mol Sci. 2021 Mar 31;22(7):3627.
- 28. Kato A, Kunisato Y, Katahira K, Okimura T, <u>Yamashita Y</u>: Computational Psychiatry Research Map (CPSYMAP): a New Database for Visualizing Research Papers. *Front. Psychiatry*. 11:578706, Dec, 2020.
- 29. Idei H, Murata S, <u>Yamashita Y</u>, Ogata T: Homogeneous Intrinsic Neuronal Excitability Induces Overfitting to Sensory Noise: A Robot Model of Neurodevelopmental Disorder. *Frontiers in Psychiatry*. 11:762, Aug, 2020.
- 30. Katahira K, Kunisato Y, Okimura T, <u>Yamashita Y</u>: Retrospective surprise: A computational component for active inference. *Journal of Mathematical Psychology*. 96: 102347, Apr, 2020.
- 31. Kurashige H, Kaneko J, <u>Yamashita Y</u>, Osu R, Otaka Y, Hanakawa T, Honda M and Kawabata H (2020) Revealing Relationships Among Cognitive Functions Using Functional Connectivity and a Large-Scale Meta-Analysis Database. *Front. Hum. Neurosci.* 13:457. doi: 10.3389/fnhum.2019.00457

# [総説・著書]

- 1. 井上高良, <u>星野幹雄</u>: 3.4 章「動物遺伝子の発現」**動物の事典** (朝倉書店),120-126, 2020,
- 2. 井上高良, <u>星野幹雄</u>: 3.5 章「遺伝子の発現調節」**動物の事典** (朝倉書店),127-135, 2020
- 3. <u>星野幹雄</u>、堀啓: AUTS2 症候群と AUTS2 遺伝子、Clinical Neuroscience, 38(12), 1561-1563, 2020

- 4. 後藤雄一:ミトコンドリア病. 生体の科学 71(5): 414-415, 2020 Sep
- 5. <u>花川 隆</u>: イメージングバイオマーカーとしての脳機能結合. *脳神経内科* 92(2): 206-210, 2020.
- 6. Sathyaprakash C, Manzano R, Varela MA, Hashimoto Y, Wood MJA, Talbot K, Aoki Y: Development of LNA Gapmer Oligonucleotide-Based Therapy for ALS/FTD Caused by the C9orf72 Repeat Expansion. Methods Mol Biol. 2020;2176:185-208.
- 7. 佐藤充人,青木吉嗣: ダイレクトリプログラミングによる MYOD1 変換尿中細胞作製と筋ジストロフィー治療薬スクリーニング. ダイレクトリプログラミング最前線
- 8. Takizawa H, Sato M, Aoki Y: Exon Skipping in Directly Reprogrammed Myotubes Obtained from Human Urine-Derived Cells. J Vis Exp. 2020 May 7;(159).
- 9. Nordin JZ, Mizobe Y, Nakamura H, Komaki H, Takeda S, Aoki Y: Characterizing Exon Skipping Efficiency in DMD Patient Samples in Clinical Trials of Antisense Oligonucleotides. J Vis Exp. 2020 May 7;(159).
- 10. 本橋紀夫,青木吉嗣: 筋疾患に対する治療法開発,サルコペニア治療へ向けての新たな展望と課題. 実験医学, 38(16), 2699-2704.
- 11. 本橋紀夫, 青木吉嗣: デュシェンヌ型筋ジストロフィーの DMD 遺伝子変異とビルトラルセンの作用機序. MD Frontier, 1(1), 11-15
- 12. 橋本泰昌,青木吉嗣: Duchenne 型筋ジストロフィー. Clinical Neuroscience
- 13. 邦武克彦, 青木吉嗣: これからの DMD 治療薬開発の展望. Prog.Med.40, 1067-72
- 14. 峰岸かつら、青木吉嗣: デュシェンヌ型筋ジストロフィーの核酸医薬を用いたエクソン・スキップ治療. Annual review 神経
- 15. 木村公一,青木吉嗣:遺伝子治療時代の筋ジストロフィー心筋症. 医学のあゆみ
- 16. 青木吉嗣, 武田伸一: 筋ジストロフィー. 生体の科学 特集「難病研究の進歩」
- 17. 青木吉嗣: 核酸医薬を用いたデュシェンヌ型筋ジストロフィーの新規治療法. 神経 治療学会誌レター
- 18. 木村公一,青木吉嗣:核酸治療薬の普及とベッカー型筋ジストロフィー心筋症.月 刊心臓
- 19. 出井勇人,村田真悟,尾形哲也,<u>山下祐一</u> (2020) 不確実性の推定と自閉スペクトラム症ー神経ロボティクス実験による症状シミュレーションー,精神医学 62,p219-229.
- 20. Katahira K, Kunisato Y, <u>Yamashita Y</u> and Suzuki S (2020) Commentary: A robust data-driven approach identifies four personality types across four large data sets. *Front. Big Data* 3:8. doi: 10.3389/fdata.2020.00008
- 21. 高橋英彦, <u>山下祐一</u>, 銅谷賢治 (2020) AI と脳神経科学—精神神経疾患へのデータ駆動と理論駆動のアプローチ, *Clinical Neuroscience* 38, p1358-1363.
- 22. <u>山下祐一</u> (2020) 脳の計算理論に基づく発達障害の病態理解,発達障害の精神病理 II, 内海健、清水光恵、鈴木國文 編著、星和書店(東京)



# 免疫アレルギー学分野

# Department of Immune Regulation

 教授
 佐藤 荘

 特任助教
 國吉 佳奈子

 大学院生(博士)
 光井 雄一

 大学院生(修士)
 佐川 里桜

 藤村 咲希
 小島 利之

 技術職員
 石谷 宇織

 秘書
 木下

#### (1) 分野概要

私たちの研究室では、様々な疾患の克服や制圧をめざして免疫システムの制御に関する研究をおこなっています。 私たちの体は、外からは細菌やウイルスなど病原体の侵入、内からは癌細胞の出現と、絶えず自己の存続を脅か すような危険にさらされていますが、免疫システムが備わっているおかげで、これらの攻撃から守られています。 この免疫システムには様々な免疫細胞が関わっており、私達は免疫細胞の多様性の観点から疾患発症メカニズム を繙き、その研究成果を様々な疾患の克服にむけたトランスレーショナルリサーチにつなげていこうと日々研究 を進めています。免疫システムに魅力を感じ、様々な病態の解明にチャレンジしたい人を歓迎します。

## (2) 研究活動

- 1. マクロファージを始めとした免疫細胞の多様性の研究
- 2. 免疫系―非免疫系細胞のクロストークの解明
- 3. ヒト疾患との関係性
- 4. 自然免疫に関する基礎・応用研究

# (3) 教育活動

## 1. 学部教育

免疫学講義(医学科第二学年)を担当しています。プロジェクトセメスター、研究者養成コース、研究実践プログラム、MD-PhD コースの学部学生を受け入れ、研究プロジェクトに参加してもらうことで、早期の基礎研究者育成を目指しています。

## 2. 大学院教育

修士・博士課程大学院生の研究指導を行っています。様々な遺伝子改変マウスを用いて、大学院生には主体性を持って研究プロジェクトを推進してもらい、スタッフと討論し試行錯誤しながら、免疫学を中心とする生命科学現象の解明に挑んでもらいます。この過程で、仮説に基づいた研究計画を立案する能力、結果を論理的に解釈する能力、研究成果を効果的にプレゼンテーションする能力を養い、将来、様々な生命科学分野で活躍できる国際的研究者の育成を目指しています。

#### (4) 研究業績

#### [原著]

- Okamura T, Hashimoto Y, Mori J, Yamaguchi M, Majima S, Senmaru T, Ushigome E, Nakanishi N, Asano M, Yamazaki M, Takakuwa H, Satoh T, Akira S, Hamaguchi M, Fukui M. ILC2s Improve Glucose Metabolism Through the Control of Saturated Fatty Acid Absorption Within Visceral Fat. Frontiers in immunology. 2021; 12; 669629
- Sieverding K, Ulmer J, Bruno C, Satoh T, Tsao W, Freischmidt A, Akira S, Wong PC, Ludolph AC, Danzer KM, Lobsiger CS, Brenner D, Weishaupt JH. Hemizygous deletion of Tbk1 worsens neuromuscular junction pathology in TDP-43< sup> G298S
   /sup> transgenic mice. Experimental neurology. 2021.01; 335; 113496
- 3. 佐藤 荘. 【血液疾患と血球分化】疾患特異的マクロファージの機能的多様性 血液内科. 2021.01; 82(1); 43-48
- 4. 佐藤 荘. 疾患特異的マクロファージの機能的多様性 臨床免疫・アレルギー科. 2021.03; 75(3); 311-316
- 5. 福島 清春, 佐藤 荘, 熊ノ郷 淳, 審良 静男. 新規線維症関連遺伝子 RBM7 による non-coding RNA 分解を介する線維化制御 日本呼吸器学会誌. 2021.04; 10(増刊); 182
- 6. Morichika D, Taniguchi A, Oda N, Fujii U, Senoo S, Itano J, Kanehiro A, Kitaguchi Y, Yasuo M, Hanaoka M, Satoh T, Akira S, Kiura K, Maeda Y, Miyahara N. Loss of IL-33 enhances elastase-induced and cigarette smoke extract-induced emphysema in mice. Respiratory research. 2021.05; 22(1); 150
- 7. 佐藤 荘. 糖尿病の病態-immunometabolism(免疫代謝学) からのアプローチ 疾患特異的マクロファージの 機能的多様性 線維化に関わる免疫系-非免疫系のクロストーク 糖尿病. 2021.05; 64(Suppl.1); S17-4
- 8. Shibuya Takumi, Kamiyama Asami, Sawada Hirotaka, Kikuchi Kenta, Maruyama Mayu, Sawado Rie, Ikeda Naoki, Asano Kenichi, Kurotaki Daisuke, Tamura Tomohiko, Yoneda Atsuko, Imada Keisuke, Satoh Takashi, Akira Shizuo, Tanaka Masato, Yotsumoto Satoshi. Immunoregulatory Monocyte Subset Promotes Metastasis Associated With Therapeutic Intervention for Primary Tumor FRONTIERS IN IMMUNOLOGY. 2021.06; 12; 663115
- 9. Kawasaki Takahiro, Sugihara Fuminori, Fukushima Kiyoharu, Matsuki Takanori, Nabeshima Hiroshi, Machida Tomohisa, Mitsui Yuichi, Fujimura Saki, Sagawa Rio, Gaheun Lee, Kuniyoshi Kanako, Tanaka Hiroki, Narazaki Masashi, Kumanogoh Atsushi, Akira Shizuo, Satoh Takashi. Loss of FCHSD1 leads to amelioration of chronic obstructive pulmonary disease PROCEEDINGS OF THE NATIONAL ACADEMY OF SCIENCES OF THE UNITED STATES OF AMERICA. 2021.06; 118(26);
- 10. 佐藤 荘. 【マクロファージ研究の新展開】病気ごとに異なるマクロファージサブタイプと非免疫系とのクロストーク 血液内科. 2021.07; 83(1); 8-13
- 11. Pitale PM, Saltykova IV, Adu-Agyeiwaah Y, Calzi SL, Satoh T, Akira S, Gorbatyuk O, Boulton ME, Pardue MT, Garvey WT, Athar M, Grant MB, Gorbatyuk MS. Tribbles Homolog 3 Mediates the Development and Progression of Diabetic Retinopathy. Diabetes. 2021.08; 70(8); 1738-1753

## [その他業績]

- 1. ブリストル マイヤーズ スクイブと東京医科歯科大学が線維症の研究で提携, 2021 年 02 月
- 2. 「 FCHSD1 の発現抑制が COPD の進行を抑制することを発見 」— COPD の病態解明や治療法開発に期待 —, 2021 年 06 月

Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America (PNAS)

3. 2021 年 07 月 AAAS EurekAlert! The Global Souce for Science News

# ウイルス制御学

# Molecular Virology

教授: 山岡昇司 講師: 武内寛明 特任講師: 林隆也

助教: 芳田剛、助川明日香 臨床検査技師: 稲垣好雄 秘書: 松井久美子

大学院生(博士): SELEASE DELETSU、ADIZA ABASS、北村春樹、関口佳

大学院生(修士): 本田優輝、月谷和也、芳野広起、高橋一帆、

阿部祐哉、越後谷早紀

## (1) 分野概要

微生物学は細菌学、免疫学、ウイルス学をカバーする学問領域である。さまざまな微生物の研究を通して、宿主とそれら寄生体の関係や病原性のメカニズムについての理解を深める。微生物学は今や医学研究の中心に位置する重要な学問である。当教室では主として世界的に深刻化しているエイズの原因ウイルスであるヒト免疫不全ウイルス(HIV)、ならびに成人T細胞白血病(ATL)と神経疾患HAMの原因ウイルスであるHTLVという二つのヒトレトロウイルス、およびウイルスベクターに関する研究と教育を最先端の技術を用いて進めている。

#### (2) 研究活動

下記の研究課題について、最先端をゆく活発な論文ならびに学会発表を続けている。

1) HIV と HTLV の増殖と病原性にかかわる細胞側因子の研究

ウイルスはすべて寄生体であり、宿主細胞を巧妙に利用しながら、子孫を増やしている。ヒト免疫不全ウイルス (HIV-1) とヒト T 細胞白血病ウイルス (HTLV-1) 感染によりもたらされる病理学的変化の理解とその予防や治療には、ウイルスの遺伝子産物が相互作用する細胞側因子の同定とその機能解析は必須である。HIV-1 はヒトの細胞にはたいへんよく感染する。普通のレトロウイルスは細胞が分裂・増殖していなければ感染できないが、HIV-1 は細胞が分裂していなくても問題なく、改良して遺伝子導入のベクターとして利用されるくらいである。HIV-1 の治療は現在、ウイルス蛋白質を標的とした cART という効果的な治療法が行われているが、ウイルスの変異が早いため耐性株の出現によって治療効果が減弱して、エイズへの進行を免れることはきわめて難しい。そこで、ウイルスが是非とも必要としている細胞因子を見つけ出し、ウイルスがそれを使えないようにしてやれば、ウイルスの変異に大きく影響されることなく治療効果をあげることができるのではないか、と考え、ライブラリー遺伝子導入の後に HIV-1 が感染しやすい細胞を殺して感染しにくい細胞を生き残らせる実験系を開発した。CDNA ライブラリー導入や ShRNA ライブラリーによる細胞遺伝学的手法による感染しにくく変化した変異細胞の解析と、ウイルス複製に重要な細胞因子の同定は、しばしば問題となるウイルスの変異に左右されない抗ウイルス剤開発への展望をひらく。

2) ウイルスタンパク質による情報伝達経路のハイジャックと多段階発癌のモデル

ウイルスタンパク質が転写因子を強力に活性化する際に、細胞内情報伝達経路の中枢部に直接作用していることに注目し、HTLV-Iの Tax、Epstein-Barr ウイルスの LMP1 という発癌蛋白質によるシグナル伝達機構を明らかにすることをめざしている。興味深いことに、HTLV-I 感染後数十年たって発症する ATL では、腫瘍細胞において転写活性が維持されたままウイルス遺伝子の発現が抑制されていることが多く、これは生体の免疫機構から逃れつつ細胞側変異を蓄積することで悪性形質を獲得していく多段階発癌のモデルと考えられる。この変異が何であるのかを分子レベルで明らかにすることで、ATL に特異的な分子標的治療を確立することをめざしている。

#### 3) 高感染価レンチウイルスベクター産生法の開発

レンチウイルスベクターは、遺伝子変異を原因とする遺伝性疾患や造血系悪性腫瘍疾患などを対象とする遺伝子治療、疾患モデル動物への投与など、幅広い応用が進んでいる。しかし、ベクター産生を接着細胞への一過性遺伝子導入に頼る現状は、必要とされる大量のベクター産生を困難にしており、高効率のベクター産生法開発が望まれている。我々のヒトレトロウイルス研究成果を応用して、接着細胞でのレンチウイルスベクター産生量を大幅に向上させる方法を開発している。

#### (3) 教育活動

医学部2年次の感染症学講義および実習、4年次のクリニカル・クラークシップを担当し、ウイルス学・細菌学・免疫学をふまえ病原微生物学の教育を行っている。大学院生ならびに専攻生の教育も担当し、医歯学総合研究科生体環境応答学系ウイルス制御学講座として最先端の感染症学研究を指導する。週1回データ検討会を行い、生命現象や感染症の分子的基盤の理解につとめている。

#### (4) 教育方針

微生物の構造、増殖、機能、遺伝に関する原理および微生物と人体との相互作用によって生ずる諸現象の理解と 考え方の修得に重点をおく。

#### (5) 研究業績

- 1. Yao W, Yoshida T, Hashimoto S, Takeuchi H, Strebel K, Yamaoka S. Vpu of a simian immunodeficiency virus isolated from greater spot-nosed monkey antagonizes human BST-2 via two AxxxxxxW motifs. Journal of virology. 2020.01; 94(2); e01669-19
- 2. Yoshino J, Akiyama Y, Shimada S, Ogura T, Ogawa K, Ono H, Mitsunori Y, Ban D, Kudo A, Yamaoka S, Tanabe M, Tanaka S. Loss of ARID1A induces a stemness gene ALDH1A1 expression with histone acetylation in the malignant subtype of cholangiocarcinoma. Carcinogenesis. 2020.07; 41(6); 734-742
- 3. Lotfi S, Nasser H, Noyori O, Hiyoshi M, Takeuchi H, Koyanagi Y, Suzu S. M-Sec facilitates intercellular transmission of HIV-1 through multiple mechanisms. Retrovirology. 2020.07; 17(1); 20
- 4. Prah I, Ayibieke A, Huong NTT, Iguchi A, Mahazu S, Sato W, Hayashi T, Yamaoka S, Suzuki T, Iwanaga S, Ablordey A, Saito R. Virulence profile of diarrhoeagenic Escherichia coli from the Western region of Ghana. Japanese journal of infectious diseases. 2020.08;
- 5. Amoa-Bosompem M, Kobayashi D, Itokawa K, Faizah AN, Kuwata R, Dadzie S, Hayashi T, Yamaoka S, Sawabe K, Iwanaga S, Isawa H. Establishment and characterization of a cell line from Ghanaian Aedes aegypti (Diptera: Culicidae) focusing on Aedes-borne flavivirus susceptibility. In vitro cellular & developmental biology. Animal. 2020.10; 56(9); 792-798
- 6. 芳田 剛, Yao Weitong, 橋本 紗希, 武内 寛明, 山岡 昇司. HIV 学術研究の今「ウイルスと宿主とのせめぎ合いから」(複製および病原性) ウイルスの宿主適応メカニズム 宿主防御機構とのせめぎ合いと攻略能獲得まで 日本エイズ学会誌. 2020.11; 22(4); 336
- 7. 武内 寛明. HIV 機能的治癒に向けた取り組みの現状 潜伏 HIV リザーバー維持メカニズム 感染細胞レベルからその要因を解く リザーバー特異的排除戦略による HIV 寛解をめざして 日本エイズ学会誌. 2020.11; 22(4); 340

#### [講演·口頭発表等]

- 1. Prah Isaac, Ayibieke Alafate, 井口 純, Mahazu Samiratu, 佐藤 和佳菜, 鈴木 敏彦, 山岡 昇司, 岩永 史朗, Ablordey Anthony, 齋藤 良一. Virulence Profile of Diarrheagenic E. coli from the Western region of Ghana(和訳中). 日本細菌学雑誌 2020.01.01
- 2. 芳田 剛, Yao Weitong, 橋本 紗希, 武内 寛明, 山岡 昇司. HIV 学術研究の今「ウイルスと宿主とのせめぎ合いから」(複製および病原性) ウイルスの宿主適応メカニズム 宿主防御機構とのせめぎ合いと攻略能獲得まで. 日本エイズ学会誌 2020.11.01
- 3. 芳田剛、Weitong Yao、橋本紗希、武内寛明、山岡昇司. ウイルスの宿主適応メカニズム:宿主防御機構とのせめぎ合いと攻略能獲得まで. 第34回日本エイズ学会学術集会2020.11.28 オンライン開催

#### [その他業績]

1. 「アフリカに生息するサルから分離されたサル免疫不全ウイルスの Vpu タンパク質は ヒトの抗ウイルスタンパク質 BST-2 の機能を妨害する」 —今後起こり得る世界的規模の新規感染症発生のリスク評価への応用 —, 2020 年 01 月

Journal of Virology

- 2. 「アフリカに生息するサルから分離されたサル免疫不全ウイルスの Vpu タンパク質は ヒトの抗ウイルスタンパク質 BST-2 の機能を妨害する」 —今後起こり得る世界的規模の新規感染症発生のリスク評価への応用 —, 2020 年 01 月 Journal of Virology
- 3. 2020年02月 AAAS EurekAlert! The Global Souce for Science News
- 4. 2020 年 02 月 AAAS EurekAlert! The Global Souce for Science News

## [社会貢献活動]

- 1. J-GRID 海外拠点事業, 文部科学省 AMED, 日本国およびガーナ共和国, 2010 年 04 月 01 日 現在
- 2. なぜウイルス学を志したのか,毎日新聞社,毎日新聞播磨姫路版,2020年05月22日
- 3. 新型コロナ PCR 検査態勢について、読売新聞社、読売新聞、2020年 07月 01日
- 4. アフリカ・ガーナの野口記念医学研究所について, euronews., GLOBAL JAPAN, 2020年07月09日

# 免疫治療学

# **Immunotherapeutics**

教授 : 神奈木真理 (2020年3月31日まで)

准教授 :增田貴夫

助教 :長谷川温彦(医学部内講師)

助教 : 永野佳子 非常勤講師: 伊藤さやか 技術補佐員: 片桐邦子

大学院生:Ganbaatar Undrakh、黄 渝倫、冨士川朋夏、大塚 淳、Zhang Jianchun、米田 建、近藤伸世、石澤未来

#### (1) 分野概要

本講座では、主に持続感染ウイルスに対する宿主防御機構の研究を行い、免疫と病態のかかわりを解明し、免疫治療法の可能性を追求する。この分野は、ウイルス学と免疫学の中間、基礎と臨床の中間に位置する。ヒトレトロウイルス(HTLV と HIV)は、ヒトに持続感染し、腫瘍、自己免疫疾患、免疫不全等の様々な病態を引き起こす。これらの病態は、ウイルスそのものの病原性だけで説明し得るものではなく、宿主の免疫応答が密接に関わっている。当研究室では、これらの持続感染性ウイルスによる病態の背景にある、ウイルスと宿主免疫の攻防と共存の関係を把握することを大きな研究テーマとしている。このため、生体を用いた感染免疫・腫瘍免疫解析を一つの柱とし、ウイルス感染による細胞内情報伝達の変化とウイルス複製の分子機構の解明をもう一つの柱とする。

#### 研究項目

- · 成人 T 細胞白血病 (ATL) の発症予防・治療を目的とする免疫療法 (抗腫瘍ワクチン) の開発
- ・ HTLV-I 感染による疾患の発症機序と発症リスクに関する研究
- . ウイルス持続感染における自然免疫の役割に関する研究
- · HIV-1 インテグラーゼを中心とする HIV 複製の分子機構の研究
- · HIV-1 感染防御および HIV 複製抑制に関する免疫研究

#### (2) 研究活動

## ① ATL に対する腫瘍ワクチン療法の開発ならびに臨床試験

これまで長年に渡り我々が蓄積してきた動物実験や臨床検体を用いた免疫研究成果を踏まえ、成人 T 細胞白血病(ATL)に対する免疫療法(腫瘍ワクチン)を開発した。この療法は、体外で成熟させた患者自身の樹状細胞に、HTLV-I Tax のオリゴペプチドを抗原として添加しワクチン接種するものである。使用ペプチドのアミノ酸配列は、我々が同定した HTLV-I Tax 特異的 CD8 陽性細胞傷害性 T 細胞(CTL)の主要標的エピトープ配列であり、HLA-A2, HLA-A11 のいずれかを持つ症例に適応可能である。2012年から、東京医科歯科大学、九州がんセンター、九州大学間の共同研究で、既治療の ATL 3 症例に対して臨床研究を行い、3 例中2 例で部分寛解以上の結果を得た(Suehiro, Y., Hasegawa, A., et al. Br J Haematol. 2015)(Kannagi, Hasegawa, et al. Cancer Science, 2019)。現在、これをさらに発展させ、HLA に限定されない免疫療法の開発を行っている。

## ②生体内の HTLV-I 遺伝子発現抑制機序、ATL 細胞の癌化機序への自然免疫の関与

末梢血から分離直後の ATL 細胞には HTLV-I 蛋白は検出されず、数時間の培養後急激に発現する現象が知られているが、その機序は謎であった。また、 ATL に対し一時的に効果を持つ AZT/IFN  $\alpha$  の併用療法は欧米で既に 10 年以上臨床実践されているもののその機序は不明であり、 ATL 細胞における NFkB の恒常的活性化機序も長年不明のままであった。我々は、これらの機序に I 型インターフェロンを含む宿主の自然免疫応答が関与することを見いだした (Kinpara, S., et al. Retrovirol. 10: 52, 2013、 Kinpara, S., et al. Leukemia, 29:1425-1444, 2015)。

#### 生体環境応答学講座

さらに HTLV-1 がウイルス側の違い無しに全く異なる腫瘍性疾患と炎症性疾患をおこす機序は、ウイルス発見以来の謎であったが、我々は感染細胞内外の IL-10 優位な微小環境が腫瘍化への方向性の鍵を握っていることを見いだした(Sawada, et al. PLOS Pathog, 2017)これら一連の結果は、これまでウイルス側の因子のみで論じられて来た ATL 発症機序についての概念を打ち破るものであり、宿主の獲得免疫に加えて自然免疫が HTLV-1 感染症の疾患機序に関わることを示している。(Kannagi, Hasegawa, et al. Retrovirology, 2019)

#### ③ HIV-1 新規制御機構の分子基盤

ヒト免疫不全ウイルス1型(HIV -1)複製の特徴であるウイルスゲノムの「逆転写」と「組み込み」反応の分子機構解明から、新たな HIV-1 制御法の分子基盤の確立を目指している。我々は、世界に先駆けて HIV-1 の組み込みを触媒するウイルス酵素であるインテグラーゼ(IN)が「逆転写」反応にも必須な役割を持つことを見出し、HIV 阻害剤開発の新たな分子標的となりうることを提唱してきた (Masuda. Front Microbiol, 2011)。最近、我々は IN が逆転写酵素(RT)融合した pol 前駆体蛋白質として HIV ゲノムに作用することが逆転写反応に必須であることを見出した (Takahata et al., J. Virol. 2017)。また、HIV の逆転反応を無細胞環境下での再構築系を確立し、HIV 逆転写反応の律速過程の明確化とその制御に関与する HIV ゲノムの 5'-末端塩基の重要性を世界に先駆けて見出した(Masuda et al. Sci. Rep. 2015, Huang et al, BBRC, 2019)。これら一連の研究により、HIV 複製機構の新たな概念が形成され、新規コンセプトを有するレトロウイルス阻害剤開発への展開が期待される。

## (3) 教育活動

- ① 卒前教育では、免疫学 I, II 講義、プロジェクトセメスター、前臨床実習 I を分担する。
- ② 大学院学生は、ウイルス学、免疫学、分子生物学の基本的な手技の取得、バイオハザードの概念の理解と実践を行う。実験室の維持と運営には全員で当たる。カンファレンス、抄読会の参加を義務づけ、関連分野の知識の蓄積とフォローアップを行う。

#### (4) 教育方針

我々は、これらのウイルス持続感染症を通して、生体内細胞集団間の相互作用の観点と細胞内分子機構の両面から、病態発現機構の解明を目指しており、その知見の臨床側への還元とともに、これを応用した免疫治療法開発を最終的な研究目標としている。

#### (5) 臨床活動および学外活動

2018 年 8 月 31 日~9 月 2 日、学術総合センターにて第 5 回日本 HTLV-1 学会学術集会「HTLV-1 関連疾患の理解から予防/治療への新たな展開」を主催した。

#### (6) 臨床上の特色

ATL に対する治療ワクチン (Tax ペプチドパルス樹状細胞療法) を開発し、東京医科歯科大学、九州がんセンター、九州大学間の共同研究で、臨床試験を実施中である。この免疫療法の他、造血幹細胞移植を含む種々の治療後のATL 患者、また未治療の HTLV-1 感染者の T 細胞免疫応答評価も依頼に応じて行っている。

#### (7) 研究業績

- 1. 永野 佳子, チョウ・カンシュン, 長谷川 温彦, 片桐 邦子, 近藤 伸世, 増田 貴夫, 神奈木 真理. HTLV1 感染 細胞の細胞増殖シグナル伝達の調節における IRF4 の役割 (Roles of IRF4 in the regulation of cell growth signaling in HTLV-1-infected cells) 日本生化学会大会プログラム・講演要旨集. 2020.09; 93 回; [ P-522]
- 2. 長谷川 温彦, 村田 めぐみ, 冨士川 朋夏, 永野 佳子, 明里 宏文, 増田 貴夫, 神奈木 真理. STLV-1 感染ニホン ザルを用いた CTL 誘導型ワクチンによる STLV-1 特異的 CTL 低応答の改善 日本癌学会総会記事. 2020.10; 79 回: PE3-1

- 3. 増田 貴夫, 黄 渝倫, 阿部 佑哉, 長谷川 温彦, 河合 剛太, 神奈木 真理. HIV-1 RNA の 5' 末端塩基修飾による 逆転写反応制御機構の解明 日本エイズ学会誌. 2020.11; 22(4); 457
- 4. 増田 貴夫, 黄 渝倫, 阿部 佑哉, 長谷川 温彦, 河合 剛太, 神奈木 真理. HIV-1 RNA の 5' 末端塩基修飾による 逆転写反応制御機構の解明 日本エイズ学会誌. 2020.11; 22(4); 457

#### [総説]

1. 神奈木 真理, 末廣 陽子, 長谷川 温彦. 【HTLV-1 母子感染をもっと知ろう】HTLV-1 感染に対するワクチン 開発の展望 周産期医学. 2020.10; 50(10); 1707-1712

#### [講演:口頭発表等]

- 1. 永野佳子, チョウカンシュン, 長谷川温彦, 片桐邦子, 近藤伸世, 増田貴夫, 神奈木真理. HTLV-1 感染細胞の 増殖シグナル制御における IRF4 の役割. 第 93 回日本生化学会大会 2020.09
- 2. Hasegawa A, Murata M, Fujikawa T, Nagano Y, Akari H, Masuda T, Kannagi M. Restoration of impaired STLV-1-specific CTL response in STLV-1-infected Japanese macaques by a CTL-based vaccine. The 79th Annual Meeting of the Japanese Cancer Association 2020.10
- 3. Nagano Y, Suehiro Y, Ando S, Koga R, Ganbaater U, Katagiri K, Kannagi M, Hasegawa A. Analysis of PD-1 expression on the Tax-specific CTL in ATL patients treated with Tax- targeted dendritic cell therapy. The 79th Annual Meeting of the Japanese Cancer Association 2020.10
- 4. 増田貴夫, 黄渝倫, 阿部佑哉, 長谷川温彦, 河合剛太, 神奈木真理. HIV-1 RNA の 5'末端塩基修飾による逆転写反応制御機構の解明. 第 34 回日本エイズ学会学術集会・総会 2020.11

# 環境生物学

# Cellular and Environmental Biology

准教授 原 正幸

## (1) 研究活動

#### 1. クロマチンの高次構造と細胞分化の関係について

へテロクロマチンはヌクレオソーム構造が高度に凝縮した高次構造体であり、細胞分化に伴ってその凝縮形態が変化するので、細胞分化に伴う遺伝子発現調節と密接に関係していると考えられており、ヘテロクロマチンを構成するタンパク質の同定・機能解析を進めている。その過程で見いだしたタンパク質はクロマチン高次構造に関係し、細胞の分化依存的に発現するisoformにより、種々の細胞で少しずつ作用が違う可能性がある。さらに相互作用因子の同定などを通じて、細胞分化に伴う核の構造変化と遺伝子発現変化との関係について解明を進めている。

#### 2. 活性酸素消去系としてのメラトニン作用

松果体ホルモンであるメラトニンは、日周リズムの調節や性周期制御に作用をもつとされているが、生体にとって有害物質である活性酸素の消去作用も有することを示した。実験的にはメラトニンの活性酸素消去作用は明白であるが、生理的にその作用が有意かどうかは疑問が残る。松果体除去等の処理による影響を調べる一方で、夜間に濃度が上昇するという生物リズムに注目し、修復系酵素へのメラトニンの影響について調べ、活性酸素に対する防御系としてのメラトニンの生理的意義を明らかにしたいと考えている。

#### 3. 細胞内小器官プロテオームに関する研究

タンパク質には固有の電荷と分子サイズがあるため、等電点と分子量を平面の2軸にとる二次元電気泳動により、あらかじめ分離した細胞内小器官を構成するすべてのタンパク質の分離展開が可能である。画像として取得後、個々のタンパク質に番号付けをした上で座標と面積比をデータ化することで、その組織をプロファイル化できる。これを特定の条件にある特定の細胞内小器官からデータ取得・蓄積し、また個々のタンパク質に関する既知情報があればそれも合わせデータベースを構築する。このプロファイルを条件の異なる細胞(例えば病変細胞と正常細胞)同士で比較すると、各細胞内小器官における変化が読み取れる。このことより、環境変化、細胞分化、病因、薬物代謝等における細胞内小器官の役割をより詳しく解析でき、同時にタンパク質の解析を行うことでその変化の中心となるタンパク質を同定できる。

#### (2) 教育活動

生物は環境に影響され、環境に適応し、また環境を形成し、進化してきた。すなわち、変化した環境に適応できない種は滅び、適応可能な新種に取って代わられた。生物は地球環境の一部として存在しており、生物の個々の造りや営みは生存のための必然的な環境対策であるとも考えられる。現在、人類の活動の環境に及ぼす影響が問題化するのは、その変化のあまりの急激さであるといえよう。本研究分野では環境の変化に対する生物の反応および適応を細胞レベルで究明し、環境要因の有害性や毒性、あるいは生理活性について考察し、バイオ技術による環境問題への取り組みについても言及しており、これらの観点からの教育を行っている。

# (3) 研究業績

#### [講演·口頭発表等]

1. 松岡 千代美, 東 梨佳子, 津國 浩之, 松波 圭一, 原 正幸, 加藤 真介, 飯塚 裕幸. RI 利用調査に基づく研究ガイドの作成 放射性試薬の安全取扱ガイド、ライフサイエンス分野のための RI 実験ガイド. 日本保健物理

学会第 53 回研究発表会 2020.06.29

- 2. 松岡千代美、津國浩之、松波圭一、原正幸、加藤真介、飯塚裕幸. 実験希望者と RI 施設との適切なマッチン グを目的としたコンテンツ開発の取り組み ~全国の RI 施設一覧作成分科会活動報告~. 令和 2 年度放射線 安全取扱部会年次大会 2020.11.02
- 3. 松岡千代美、津國浩之、松波圭一、原正幸、加藤真介、飯塚裕幸. 放射性試薬の利用推進に向けた情報提供の取り組み ~放射性試薬の安全取扱ガイド(英語版)の作成~. 日本放射線安全管理学会第 19 回学術大会 2020.12.09
- 4. 野村貴美, 原正幸, 小池裕也, 藤淵俊王, 桧垣正吾, 松浦貢, 小林育夫. 液体シンチレーションライトガイド (LSLG) 検出器の線量計への応用. 日本放射線安全管理学会第19回学術大会2020.12.09

# 生体防御学

# Biodefense Research

教 授 樗木 俊聡 准 教 授 佐藤 卓 非常勤講師 小内 伸幸 助 教 金山 剛士 日本学術振興会 RPD 梶田 美穂子 大学院生 南出 夏奈 大学院生 佐瀬 美和子 大学院生 石川 駿 大学院生 泉 湧太 技術補佐員 黒田 聖子 技術補佐員 林 富貴 事務補佐員 上岡 寿子

#### (1) 分野概要

当分野では、「生体の防御と恒常性維持の理解」に焦点をあて、それらを担う免疫細胞や組織幹細胞の分化・機能を、正常および疾患病態において理解することを目的としている。樹状細胞・マクロファージなどのミエロイド系細胞や、血液・腸・皮膚の組織幹細胞を研究対象として、免疫系、組織幹細胞系、さらにはそれら異系間相互作用による恒常性維持とその破綻による病態構築機序の解明に取り組んでいる。また、それら成果に基づき、難治性疾患の予防法・治療法の開発へ繋がる応用研究への糸口が得られるよう研究を推進している。

#### (2) 研究活動

- 1. ミエロイド系細胞の分化・機能研究
- 1) 樹状細胞・マクロファージ前駆細胞の同定と関連病態解明・治療法開発

単核球系貪食細胞(Mononuclear Phagocyte)には単球とマクロファージ、さらに樹状細胞(Dendritic Cell, DC)が含まれる。今日、単核球系貪食細胞の機能は異物排除や感染防御といった古典的免疫学の枠を超え、組織形成・再生などの組織恒常性維持、さらにはがん組織進展やさまざまな炎症性疾患病態構築への積極的関与を含め、広範な生命現象に及ぶことが明らかになっている。

DC は、抗原提示能に優れた従来型樹状細胞(cDC)と、ウィルスや自己の核酸に応答して大量のインターフェロンを産生する形質細胞様樹状細胞(pDC)に分類される。私たちの研究グループは、DC だけを大量に産みだす "DC 前駆細胞"をマウスで同定し、共通 DC 前駆細胞(Common DC Progenitor, CDP)として報告した(Immunity 2013; Nat Immunol 2007)。CDP は、M-CSF 受容体(M-CSFR)発現の有無を指標に 2 種類に分類される。M-CSFR+CDP は主に cDC を生み出すが、M-CSFR-CDP は pDC への分化能に優れていた。その後、単球・マクロファージ前駆細胞として共通単球前駆細胞(Common Monocyte Progenitor, cMoP)もマウスにおいて同定されたが、ヒト cMoP は未同定であった。

私たちの研究グループは、数年来、ヒト単核球貪食細胞前駆細胞の同定も試みてきたが、最近、ヒト臍帯血や骨髄を用いてcMoPの同定に成功し、ヒト単球分化経路を明らかにした(Immunity 2017; Int Immunol 2018)。ヒトcMoPは、従来のヒト顆粒球・単球前駆細胞(GMP)分画の中に混在しており、優れた単球・マクロファージへの分化能を示す一方、他の血液細胞へは分化しなかった。ヒトcMoPは、単球を経て、炎症惹起性マクロファージ、破骨細胞、腫瘍随伴マクロファージ(Tumor Associated Macrophage, TAM)などに分化するため、ヒトcMoPを標的とした新規治療法の開発が期待される。現在製薬企業、本学血液内科との共同研究で、ヒトcMoPおよび単球系列細胞を標的とした治療薬の開発を、本学小児科との共同研究で、先天性肺胞蛋白症の病態解明を各々進

めている。

## 2) ミクログリアによる脳恒常性維持.低下機構の解明

マクロファージは全身の組織に分布しており、免疫監視だけでなく、発生・再生を含む組織恒常性維持に積極的に関与する。脳のマクロファージであるミログリアは、若齢期には神経組織形成・再生や貪食能に優れ恒常性維持に積極的に貢献しているが、加齢に伴い徐々に炎症形質が顕著になる。その結果、正常な神経細胞やシナプスを破壊し、脳機能が徐々に低下していく。

これらの背景下、ミクログリア形質転換プロセスの全体像と、その原因となる転写制御変容を、細胞機能変化の最も初期に起こるエンハンサーの活性化を解析することで解明する。エンハンサーの活性化は通常細胞種特異的であるため、プロモーターやコード領域を標的にする場合と異なり、ミクログリア特異的機能制御法の開発につながる可能性が期待できる。現在までに、高塩基解像度でエンハンサーの活性化を計測可能な新技術を用いて、新規ミクログリア活性化エンハンサー 36,320 領域、加齢に伴い発現が増減するエンハンサー 937 領域の同定に成功している(未発表)。

#### 3) 緊急時ミエロイド系細胞分化機構の解明

定常時の造血と異なり、感染や放射線照射・抗がん剤投与時にはミエロイド系細胞に偏った分化・供給が起こるが (ストレス造血)、造血幹前駆細胞マーカーが変動するため同細胞を正確に検出できない、故にストレス造血メカニズムを把握できいない深刻な問題があった。我々の研究室では最近、ストレス造血時にも変動の少ない造血幹前駆細胞マーカーを同定することに成功した。今後、同マーカーを用いてストレス造血の真相を解明していく。

#### 2. 組織幹細胞の研究

#### 1) 免疫系―組織幹細胞系の連関による組織恒常性の維持と破綻

私たちの研究グループはこれまで、何ら感染の起きていない生体において、生理レベルの I 型インターフェロン(IFN)シグナルが造血幹細胞(Hematopoietic Stem Cell, HSC)ストレスとして働き、同細胞の幹細胞性低下の原因になることを報告した(Nat Med 2009)。また、I 型 IFN の HSC への作用を活かして、放射線による移植前処置を行わず、I 型 IFN 誘導剤を用いて HSC を移植することに成功し、これを先天性代謝疾患ムコ多糖症モデルの治療に応用し一定の治療効果を得ることに成功した(Blood 2013)。

これらの成果に基づき、I型 IFN を含むサイトカインシグナルの他の組織幹細胞への影響を検討している。現在までに、IFN シグナルが全身性あるいは組織特異的に過剰に入るマウスを解析あるいは I型 IFN 誘導剤を WT マウスに投与・塗布して、他組織の幹細胞性が低下することを見出している(論文投稿中)。

#### 2) ヒト舌癌オルガノイドバイオバンクの構築と治療法開発

口腔癌は世界で年間 27万人が新たに罹患しており、増加傾向にある。そのうち 2/3 が舌癌であり、進展した症例では治療抵抗性となり予後不良な疾患で、原因遺伝子も同定されていない。これらの背景下、我々はヒト舌癌オルガノイド培養系の確立に成功した。今後は、ヒト舌癌オルガノイドバンクを構築し個別化治療に繋がる基盤技術開発を目指す。

#### (3) 教育活動

医学部医学科免疫学講義、生命情報科学教育部修士課程講義、大学院医歯学総合研究科博士課程生体防御学特論、演習、実習、さらに他大学非常勤講師として大学院セミナーを担当している。また大学院博士課程の学生に免疫学、組織幹細胞学の教育研究指導を行っている。

#### (4) 研究業績

- 1. Jumpei Asano, Taku Sato, Toshiaki Ohteki. Autophagy Detection in Intestinal Stem Cells. Methods Mol Biol. 2020; 2171; 115-125
- 2. 泉 湧太, 金山 剛士, 秋山 めぐみ, 甲斐 正之, 沈 鐘楚子, 川又 紀彦, 樗木 俊聡. Targeting monocyte lineage-restricted antigen as a novel therapeutic strategy for monocytic leukemia(和訳中) 日本病理学会会誌. 2020.03; 109(1); 304
- 3. Kanayama M, Izumi Y, Yamauchi Y, Kuroda S, Shin T, Ishikawa S, Sato T, Kajita M, Ohteki T. CD86-based analysis enables observation of bona fide hematopoietic responses. Blood. 2020.05;

- 4. Taku Sato, Miwako Sase, Shun Ishikawa, Mihoko Kajita, Jumpei Asano, Toshiro Sato, Yoshiyuki Mori, Toshiaki Ohteki. Characterization of radioresistant epithelial stem cell heterogeneity in the damaged mouse intestine. Sci Rep. 2020.05; 10(1); 8308
- 5. Liang J, Zhang JJ, Huang HI, Kanayama M, Youssef N, Jin YJ, Reyes EY, Abram CL, Yang S, Lowell CA, Wang D, Shao L, Shinohara ML, Zhang JY, Hammer GE. The ubiquitin-modifying enzyme A20 terminates C-type lectin receptor signals and is a suppressor of host defense against systemic fungal infection. Infection and immunity. 2020.06;
- 6. Taku Sato, Shun Ishikawa, Jumpei Asano, Hirona Yamamoto, Masayuki Fujii, Toshiro Sato, Kouhei Yamamoto, Keisuke Kitagaki, Takumi Akashi, Ryuichi Okamoto, Toshiaki Ohteki. Regulated IFN signalling preserves the stemness of intestinal stem cells by restricting differentiation into secretory-cell lineages. Nat Cell Biol. 2020.08; 22(8); 919-926
- 7. Kana Minamide, Taku Sato, Yusuke Nakanishi, Hiroshi Ohno, Tamotsu Kato, Jumpei Asano, Toshiaki Ohteki. IRF2 maintains the stemness of colonic stem cells by limiting physiological stress from interferon. Sci Rep. 2020.09; 10(1); 14639

#### [書籍等出版物]

1. 樗木 俊聡. 標準免疫学. 医学書院, 2020

#### [総説]

- 1. 石川駿、佐藤卓、村川泰裕、樗木俊聡. NET-CAGE 法を用いたエンハンサー解析と病態解明 糖尿病 · 内分 泌代謝科. 2020;
- 2. 樗木 俊聡. 特集:マクロファージの功罪 医学のあゆみ. 2020.06; 273(10); 925

#### [講演·口頭発表等]

- 1. 樗木 俊聡. 単球 · マクロファージの発生分化と疾患標的としての可能性. 第 34 回日本糖尿病 · 肥満動物学会 2020.01.31 高崎市
- 2. 樗木俊聡. ヒトおよびマウス樹状細胞の発生分化と機能的特異性. 第119回日本皮膚科学会総会2020.06.07
- 3. 樗木 俊聡. 単球・マクロファージの分化経路と疾患標的としての可能性. 第 2 回神奈川がん免疫療法講演会 2020.09.11 web 開催
- 4. 佐瀬美和子、佐藤卓、梶田美穂子、樗木俊聡.. ヒト舌癌オルガノイドバイオバンクの構築. 第 79 回日本癌 学会学術総会 2020.10.01 広島
- 5. 樗木 俊聡. 単球 · マクロファージの分化経路と疾患標的としての可能性. 第 48 回日本臨床免疫学会総会 2020.10.15 web 開催
- 6. 佐瀬美和子、佐藤卓、野口忠秀、森良之、樗木俊聡. ヒト舌癌オルガノイドバイオバンクの構築. 第 58 回日 本癌治療学会学術集会 2020.10.22 京都
- 7. Masashi Kanayama. CD86-based analysis enables identification of hematopoietic progenitors under biological stresses which upregulate interferon. 8th Annual Meeting of the International Cytokine & Interferon Society 2020.11.02

#### [その他業績]

- 1. 「障害を受けた腸の再生の中心的な役割を担う細胞を発見」—腸障害疾患の治療法開発に期待—, 2020 年 05 日
  - Scientific Reports
- 2. 「感染や炎症時、真の造血応答を観察できる新規解析法を開発」—造血系疾患の病態解析と治療法開発に期 待—, 2020 年 05 月 Blood

3. 「障害を受けた腸の再生の中心的な役割を担う細胞を発見」—腸障害疾患の治療法開発に期待—, 2020 年 05 月

Scientific Reports

4. 「感染や炎症時、真の造血応答を観察できる新規解析法を開発」—造血系疾患の病態解析と治療法開発に期 待—, 2020 年 05 月

Blood

5. 2020年06月

AAAS EurekAlert! The Global Souce for Science News

6. 2020年06月

AAAS EurekAlert! The Global Souce for Science News

7. 「インターフェロンシグナル制御が腸幹細胞の維持に重要なことを発見」—頑強な腸上皮を保つための新たな仕組み—, 2020 年 07 月

Nature Cell Biology

8. 「インターフェロンシグナル制御が腸幹細胞の維持に重要なことを発見」—頑強な腸上皮を保つための新たな仕組み—, 2020 年 07 月

Nature Cell Biology

9. 2020年08月

AAAS EurekAlert! The Global Souce for Science News

10. 2020年08月

AAAS EurekAlert! The Global Souce for Science News

11. 「機能的な大腸幹細胞を維持するための新たな仕組みを発見」— 炎症性腸疾患の発症原因解明に期待 —, 2020 年 09 月

Scientific Reports

12. 「機能的な大腸幹細胞を維持するための新たな仕組みを発見」— 炎症性腸疾患の発症原因解明に期待 —, 2020 年 09 月

Scientific Reports

#### [社会貢献活動]

- 1. 「感染から守る免疫とは」, NHK ワールド, Medical Frontiers, 2020 年 04 月 24 日
- 2. 造血応答の正確な解析 感染・炎症時でも可能に, 2020年 06月 05日
- 3. 持続的なインターフェロン刺激で腸幹細胞の機能低下、科学新聞社、科学新聞、2020年 08月 07日

# 病態細胞生物学分野

## Pathological Cell Biology

 教授
 清水 重臣

 准教授
 清水 則夫

 講師
 荒川 聡子

プロジェクト講師 辻岡 政経、鳥居 暁、本田 真也

助教 山口 啓史

プロジェクト助教 室橋 道子、桜井 一、申 珉京、野口沙央理、

遠藤 葉月

大学院生(博士) 関 豊和、吉田朋世、大島和馬

(修士課程) 小川千奈見、加藤瑞生

技術補佐員 吉野 育代、小島尚美、島田ひかり

事務補佐員 深堀 仁美、玉井 摂 共同研究員 外丸 靖浩、大隅 一興

## (1) 分野概要

当研究室では、①オートファジー機構の解析とその生理的、病理的意義の解明、②細胞死機構の解析とその破綻に由来する疾患の治療薬開発、③ミトコンドリア機能異常に由来する疾患の克服、④ウイルス治療学を4つの柱として研究を行っている。オートファジーに関しては当研究室で発見した新しいメカニズムによるオートファジーの分子機構やその生理的、病理的意義を解析している。また、オートファジー関連分子の新たな機能の探索も行っている。細胞死に関しては、哺乳動物個体の中で細胞死システムが如何に機能しているかを探索している。また、ミトコンドリアに関しては、ミトコンドリアと細胞質との間の情報交換の基本原理の解明を目指している。最終的には、これらの知見を基盤に生命の動作原理の本質を解明することを目指している。

#### (2) 研究活動

オートファジー機構や細胞死の解析とその破綻に由来する疾患の治療薬開発、ミトコンドリア機能異常に由来する疾患の克服、ウイルス治療学を4つの柱として研究を行っている。

①オートファジーの生理的、病理的意義の解明―オートファジーは細胞内の構成成分を分解することにより、細胞の新陳代謝を活性化している。当研究室では、オートファジーを実行する新たな機構 (Alternative macroautophagy) を発見しており、その生理的、病理的意義を解析している。

- 1、新たなオートファジー機構のメカニズムを解析する。
- 2、新たなオートファジー機構の生理的、病理的意義を解析する。

②細胞死の解析—多くの細胞は自殺装置を備えており、必要に応じ積極的にそのスイッチを入れ死に至る。生体で見られる多くの細胞死はアポトーシスであるが、当教室では世界に先駆けて「オートファジー細胞死」、「ミトコンドリアを介したネクローシス」を発見しており、これら非アポトーシス細胞死の生理的、病理的意義を解析している。また、この他の新しい細胞死機構を探索している。

- 1、非アポトーシス細胞死分子機構の解析(オートファジー細胞死、ミトコンドリアを介したネクローシス)
- 2、生体における細胞死の全体的役割
- 3、非アポトーシス細胞死の活性化による抗癌剤開発
- 4、細胞死の異常に由来する疾患や病態を明らかにし、新規治療法開発を行う。

③ミトコンドリア機能異常による疾患の克服—ミトコンドリアの異常に由来するパーキンソン病等の疾患に対して、モデルマウスを作製し、治療法開発を行なっている。

#### ④ウイルス治療学

A. EB ウイルス (EBV) 感染症モデル動物の開発と応用- NOG マウスへのヒト造血幹細胞移植と EBV 感染に関する研究-

B. 網羅的病原微生物検査系の開発と実用化研究

### (3) 教育活動

当研究室では、①オートファジー機構の分子メカニズムの解明とその破綻に由来する疾患の治療薬開発、②細胞死機構の分子メカニズムの解明と関連疾患に対する治療薬開発、③ミトコンドリア機能異常に由来する疾患の克服、④ウイルス治療学を4つの柱として研究を行っており、これらの知見を基盤に生命の動作原理の解明を視野に入れている。細胞の生死やオートファジーの異常がどのように疾患と結びつくか、あるいは細胞内小器官の異常がどの程度の疾患と結びつくかを、その進化的意義まで含めて理解できるように教育する。

5月 大学院医歯学総合研究科医歯科学修士課程 生化学 講議

担当教員:清水重臣

11月 大学院医歯学総合研究科医歯科学修士課程 免疫学 講議

担当教員:清水則夫

### (4) 研究業績

### [原著]

- Kana Otsubo, Chiaki Maeyashiki, Yoichi Nibe, Akiko Tamura, Emi Aonuma, Hiroki Matsuda, Masanori Kobayashi, Michio Onizawa, Yasuhiro Nemoto, Takashi Nagaishi, Ryuichi Okamoto, Kiichiro Tsuchiya, Tetsuya Nakamura, Satoru Torii, Eisuke Itakura, Mamoru Watanabe, Shigeru Oshima. Receptor-Interacting Protein Kinase 3 (RIPK3) inhibits autophagic flux during necroptosis in intestinal epithelial cells. FEBS Letters. 2020.01; 594; 1586-1595
- 2. 清水 重臣. 【オートファジー-分子機構 · 生物学的意義 · 疾患との関わり】オートファジーの生物学的意義 オートファジーと細胞死 医学のあゆみ. 2020.02; 272(9); 847-853
- 3. Hironori Kato, Kohki Okabe, Masato Miyake, Kazuki Hattori, Tomohiro Fukaya, Kousuke Tanimoto, Shi Beini, Mariko Mizuguchi, Satoru Torii, Satoko Arakawa, Masaya Ono, Yusuke Saito, Takashi Sugiyama, Takashi Funatsu, Katsuaki Sato, Shigeomi Shimizu, Seiichi Oyadomari, Hidenori Ichijo, Hisae Kadowaki, Hideki Nishitoh. ER-resident sensor PERK is essential for mitochondrial thermogenesis in brown adipose tissue. Life Science Alliance. 2020.03; 3(3);
- Satoru Torii, Hirofumi Yamaguchi, Akira Nakanishi, Satoko Arakawa, Shinya Honda, Kenta Moriwaki, Hiroyasu Nakano, Shigeomi Shimizu. Identification of a phosphorylation site on Ulk1 required for genotoxic stress-induced alternative autophagy Nature Communications. 2020.03;
- 5. 中野 聡子, 鈴木 崇, 外丸 靖浩, 高瀬 博, 久保田 敏昭, 望月 學, 清水 則夫, 杉田 直. DNA 精製不要の多項目 迅速 PCR 検査「Direct Strip PCR」 感染性角結膜炎キットの開発 日本眼科学会雑誌. 2020.03; 124(臨増); 195
- 6. 林 克彦, 湯之前 雄太, 酒井 瑶実, 遠藤 晴香, 永嶋 玲美, 渡辺 愛弓, 門脇 成武, 大谷 梓, 豊田 淑江, 松村 佳代 子, 中尾 亮介, 毛利 聡里, 古田 美玲, 清水 則夫, 鈴木 俊宏, 小原 有弘, 河合 充生, 内田 恵理子, 伊豆津 健一, 菊池 裕, 工藤 由起子. 第十七改正日本薬局方マイコプラズマ否定試験核酸増幅法 (NAT) に用いるマイコプラズマ参照品の調製法及び検出感度に関する研究 日本薬学会年会要旨集. 2020.03; 140 年会; 28P-pm186
- Satoru Torii, Hirofumi Yamaguchi, Akira Nakanishi, Satoko Arakawa, Shinya Honda, Kenta Moriwaki, Hiroyasu Nakano, Shigeomi Shimizu. Identification of a phosphorylation site on Ulk1 required for genotoxic stress-induced alternative autophagy Nature Communications. 2020.04; 11; 1754

- 8. 湯之前雄太, 林克彦, 大谷梓, 松村佳代子, 中尾亮介, 毛利聡里, 古田美玲, 小原有弘, 河合充生, 内田恵理子, 清水則夫, 伊豆津健一, 工藤由起子, 菊池裕. マイコプラズマ否定試験に用いるマイコプラズマ参照品 に関する研究(第2報) 第十七改正日本薬局方収載 NBRC 由来マイコプラズマの 核酸増幅法(NAT)による検出感度に関する共同比較研究 医薬品医療機器レギュラトリーサイエンス. 2020.04; 51(4); 224-233
- 9. 加藤 佑治, 荒川 聡子, 寺澤 和恵, 井ノ口 仁一, 岩田 隆紀, 清水 重臣, 渡部 徹郎, 横山 三紀. セラミドアナロ グ PDMP は拡大した脂肪滴の蓄積を促進し脂肪滴分解への LAMP-2 欠損の効果を反転させる 脂質生化学 研究. 2020.05; 62; 84-85
- 10. Yasueda Asuka, Kayama Hisako, Murohashi Michiko, Nishimura Junichi, Wakame Koji, Komatsu Ken-ichi, Ogino Takayuki, Miyoshi Norikatsu, Takahashi Hidekazu, Uemura Mamoru, Matsuda Chu, Kitagawa Toru, Takeda Kiyoshi, Ito Toshinori, Doki Yuichiro, Eguchi Hidetoshi, Shimizu Shigeomi, Mizushima Tsunekazu. Sanguisorba officinalis L. derived from herbal medicine prevents intestinal inflammation by inducing autophagy in macrophages SCIENTIFIC REPORTS. 2020.06; 10(1);
- 11. Mitsuru Mizuno, Kentaro Endo, Hisako Katano, Ayako Tsuji, Naomi Kojima, Ken Watanabe, Norio Shimizu, Tomohiro Morio, Ichiro Sekiya. The environmental risk assessment of cell-processing facilities for cell therapy in a Japanese academic institution. PLoS ONE. 2020.08; 15(8); e0236600
- 12. Hirofumi Yamaguchi, Shinya Honda, Satoru Torii, Kimiko Shimizu, Kaoru Kato, Koichi Miyake, Noriko Miyake, Nobuhiro Fujikake, Hajime Tajima Sakurai, Satoko Arakawa, Shigeomi Shimizu. Wipi3 is essential for alternative autophagy and its loss causes neurodegeneration Nature Communications. 2020.08; press;
- 13. Nakano S, Tomaru Y, Kubota T, Takase H, Mochizuki M, Shimizu N, Sugita S, Direct Strip PCR Project Groups.. Multiplex solid-phase real-time polymerase chain reaction without DNA extraction: A rapid intraoperative diagnosis using microvolumes. Ophthalmology. 2020.09;
- 14. 水野 満, 遠藤 健太郎, 片野 尚子, 大関 信武, 清水 則夫, 古賀 英之, 大川 淳, 関矢 一郎. 大学病院細胞加工施設における環境リスク評価 日本整形外科学会雑誌. 2020.09; 94(8); S1872
- 15. 鳥居 暁, 山口 啓史, 中西 啓, 荒川 聡子, 本田 真也, 森脇 健太, 中野 裕康, 清水 重臣. デスシステムが紡ぎ出 す命の物語 RIPK3 による DNA 傷害依存的な新規オートファジーの制御 日本生化学会大会プログラム・講演要旨集. 2020.09; 93 回; [1S10e-06]
- 16. 清水 重臣. 細胞死、ミトコンドリアと臓器不全 日本集中治療医学会雑誌. 2020.09; 27(Suppl.); 183
- 17. Yamaguchi H, Honda S, Torii S, Shimizu K, Katoh K, Miyake K, Miyake N, Fujikake N, Sakurai HT, Arakawa S, Shimizu S. Wipi3 is essential for alternative autophagy and its loss causes neurodegeneration. Nature communications. 2020.10; 11(1); 5311
- 18. Torii Satoru, Honda Shinya, Murohashi Michiko, Yamaguchi Hirofumi, Shimizu Shigeomi. Autophagy involvement in oncogenesis(和訳中) Cancer Science. 2020.11; 111(11); 3993-3999
- 19. Ng SB, Ohshima K, Selvarajan V, Huang G, Choo SN, Miyoshi H, Shimizu N, Reghunathan R, Chua HC, Yeoh AE, Quah TC, Koh LP, Tan PL, Chng WJ. . Epstein-Barr virus-associated T/natural killer-cell lymphoproliferative disorder in children and young adults has similar molecular signature to extranodal nasal natural killer/T-cell lymphoma but shows distinctive stem cell-like phenotype. Leuk Lymphoma.. 56; 2408-2415
- 20. Wu T, Wang S, Wu J, Lin Z, Sui X, Xu X, Shimizu N, Chen B, Wang X.. Icaritin induces lytic cytotoxicity in extranodal NK/T-cell lymphoma. J Exp Clin Cancer Res. . 34; 17
- 21. Kozaki T, Komano J, Kanbayashi D, Takahama M, Misawa T, Satoh T, Takeuchi O, Kawai T, Shimizu S,Matsuura Y, Akira S, Saitoh T.. Mitochondrial damage elicits a TCDD-inducible poly(ADP-ribose) polymerase-mediated antiviral response. PNAS..

#### [書籍等出版物]

1. Shimizu S. Autophagic Cell Death and Cancer Chemotherapeutics. . Springer,

### [総説]

- Shinya Honda, Satoko Arakawa, Hirofumi Yamaguchi, Satoru Torii, Hajime Tajima Sakurai, Masatsune Tsujioka, Michiko Murohashi, Shigeomi Shimizu. Association Between Atg5-independent Alternative Autophagy and Neurodegenerative Diseases. Journal of Molecular Biology. 2020.01;
- Satoru Torii, Shuya Kasai, Tatsushi Yoshida, Ken-Ichi Yasumoto, Shigeomi Shimizu. Mitochondrial E3
  Ubiquitin Ligase Parkin: Relationships with Other Causal Proteins in Familial Parkinson's Disease and
  Its Substrate-Involved Mouse Experimental Models. International Journal of Molecular Sciences. 2020.02;
  21(4);
- 3. Honda S, Arakawa S, Yamaguchi H, Torii S, Sakurai HT, Tsujioka M, Murohashi M, Shimizu S. Association between Atg5-independent alternative autophagy and neurodegenerative diseases. Journal of Molecular Biology. 2020.04; 20;
- 4. Satoru Torii, Shigeomi Shimizu. Involvement of phosphorylation of ULK1 in alternative autophagy Autophagy. 2020.06;
- 5. Satoru Torii, Shinya Honda, Michiko Murohashi, Hirofumi Yamaguchi, Shigeomi Shimizu. Autophagy involvement in oncogenesis. Cancer Science. 2020.11; 111(11); 3993-3999
- 6. 清水重臣. オートファジーと細胞死 実験医学増刊号「細胞死研究の基礎と臨床 (仮)」.
- 7. Arakawa S, Honda S, Torii S, Tsujioka M, Shimizu S.. Monitoring of Atg5-independent Mitophagy. Methods in Molecular Biology, "Mitophagy".

### [講演·口頭発表等]

- 1. 中野聡子、杉田直、外丸靖浩、高瀬博、清水則夫. 眼感染症網羅的 PCR 検査「Direct Strip PCR」と眼科先進医療. 第 31 回日本臨床微生物学会 2020.01.31 金沢
- 2. 加藤 佑治、荒川 聡子、寺澤 和恵、井ノ口 仁一、岩田 隆紀、清水 重臣、渡部 徹郎、横山 三紀. セラミドアナログ PDMP は拡大した脂肪滴の蓄積を促進し脂肪滴分解への LAMP-2 欠損の効果を反転させる. 第62回 日本脂質生化学会 2020.05.14 船堀
- 3. 鳥居暁, 他. RIPK3 による DNA 傷害依存的な新規オートファジーの制御. 第 93 回日本生化学会大会 2020.09.14 Web 開催
- 4. 荒川聡子, 山口啓史、清水重臣. オルタナティブオートファジーの生理機能解析と通常型との機能分担についての解明. 新学術領域 マルチモードオートファジー 第二回班会議 2020.10.26
- 5. Satoru Torii, Hirofumi Yamaguchi, Akira Nakanishi, Satoko Arakawa, Shinya Honda, Kenta Moriwaki, Hiroyasu Nakano, and Shigeomi Shimizu . Regulation of phosphorylation of Ulk1 in alternative autophagy. The 15th International Symposium of the Institute Network for Biomedical Sciences 2020.11.05
- 6. 鳥居 暁、山口啓史、中西啓、荒川聡子、本田真也、森脇健太、 中野裕康、清水重臣. 新規オートファジーに 必須な Ulk1 のリン酸化とネクロプトーシス実行因子 RIPK3 の関与. 第1回 細胞死コロキュアム 2020.11.11 Web 開催
- Satoko Arakawa, Shinya Honda, Hirofumi Yamaguchi, Shigeomi Shimizu. The membrane origin of mitophagy after enucleation in red blood cell. International Symposium for Female Researchers in Chromatin Biology (ISFRCB) 2020 2020.12.05

#### [特許]

1. ベンゾチオフェン化合物、該化合物を有効成分とする オルタナティブオートファジー誘導剤及び抗癌剤、並びに 抗癌活性を有する化合物をスクリーニングするための方法, 特許番号:第 6124409 号

## [その他業績]

1. 「二種類のオートファジーを使い分けるメカニズムの解明」—オートファジーと細胞死制御分子のクロストーク—, 2020 年 04 月

Nature Communications

2. 「二種類のオートファジーを使い分けるメカニズムの解明」—オートファジーと細胞死制御分子のクロストーク—, 2020 年 04 月

Nature Communications

3. 2020年05月

AAAS EurekAlert! The Global Souce for Science News

4. 2020年05月

AAAS EurekAlert! The Global Souce for Science News

5. 「新規オートファジーの変調は神経変性疾患の原因となる」— 神経変性疾患の新規治療法開発に期待 —, 2020 年 10 月

Nature Communications

6. 「新規オートファジーの変調は神経変性疾患の原因となる」— 神経変性疾患の新規治療法開発に期待 —, 2020 年 10 月

Nature Communications

7. 「新規オートファジーの変調は神経変性疾患の原因となる」— 神経変性疾患の新規治療法開発に期待 —, 2020 年 10 月

Nature Communications

8. 2020年11月

AAAS EurekAlert! The Global Souce for Science News

9. 2020年11月

AAAS EurekAlert! The Global Souce for Science News

10. 2020年11月

AAAS EurekAlert! The Global Souce for Science News

### [社会貢献活動]

1. International Symposium for Female Researchers in Chromatin Biology & EMBO Laboratory Leadership Training Course, Women in Science Japan, 2018 年 11 月 25 日 - 現在

# 脂質生物学分野

# Lipid Biology

教授 佐々木 雄彦 准教授 佐々木 純子 助教 長谷川 純矢 山本 利義 技術補佐員 学振特別研究員 徳田 恵美 学振特別研究員 森岡 真 大学院生(修士)池田 拓海 大学院生(修士)佐藤 太地 大学院生(修士)高橋 恒一郎 大学院研究生 張 易欣 大学院研究生 王 天 事務補佐員 小藤 香織

### (1) 分野概要

生体を構成する脂質は、膜形成による細胞の区画化、エネルギーの貯蔵、細胞内外のシグナル伝達に利用されています。私たちの研究分野では特に、ホスホイノシタイドと呼ばれる、分子量が大きく複雑な構造をもつ微量リン脂質群に着目しています。約40種類のホスホイノシタイドキナーゼ/ホスファターゼの遺伝子改変マウスを作製し、がん、炎症性疾患、神経変性疾患をはじめとする難治疾患の病態研究に利用しています。また、ホスホイノシタイドの質量分析技術を新たに開発し、病態モデルマウスやヒト疾患サンプルに適用することで、代謝酵素遺伝子の異常や生活習慣による病態発現機構を、リン脂質の分子レベルで理解することに取組んでいます。これらによって、リン脂質による生体調節機構の理解を深め、難治疾患の治療標的の提示や、薬剤感受性予測マーカー、疾患層別化マーカーなどの開発を目指しています。

### (2) 研究活動

脂質と疾患の関係を見出し、科学的に立証する基礎研究を進めるうえで私たちは、「**脂質生物学分野の4原則**」を提唱しています。

- ① ヒトのある病気で特定の脂質の変化を見出すこと
- ② その脂質の代謝酵素を同定すること
- ③ その代謝酵素をマウスで欠損/発現させて同じ病気を起こすこと
- ④ その病態で①と同じ脂質の変化を見いだすこと

この基本的な考え方に沿って、以下の多種多様な病態の本態解明と、その理解に基づいた医療応用課題にチャレンジしています。

- . 脂質プロファイルによるリンパ腫の層別化
- ・脂質プロファイルによるがん(乳がん、膵臓がん、リンパ腫等)の分子標的薬感受性予測法の確立
- · 肺炎、大腸炎、非アルコール性肝炎の病態形成に関わるリン脂質の同定
- . 大脳基底核神経変性に関わるリン脂質の同定
- · 新規リン脂質およびその代謝酵素の探索(lipidomics)
- ・リン脂質による標的タンパク質活性化機構の解明(MD simulation、proteomics)

### (3) 教育活動

【大学院生の研究課題】

- 1. 疾患の原因となる生理活性脂質の探索
- 2. 疾患を反映する生理活性脂質の探索
- 3. がん、炎症性疾患、神経変性疾患の脂質プロファイリングによる本態解明
- 4. 質量分析をベースとした脂質解析技術の開発
- 5. 脂質代謝酵素 (PI3K, PTEN など) 遺伝子欠損マウスの病態解析

### (4) 教育方針

各学生に独立した研究テーマを設定し、細胞培養法、ゲノム編集法やノックアウトマウスの利用法の習得には じまり多変量解析、クロマトグラフィー、質量分析の活用技術など、実験科学の知識やスキルを研究実践をとお して体系的に指導します。

成果として、医学の進歩に有用で、科学的にオリジナリティの高い発見を目指します。

周囲の研究者と協力しながら、新規性、独創性の高い研究の立案、遂行、情報発信ができる科学者の養成を目標としています。

### (5) 研究業績

### [原著]

- Nishio M, To Y, Maehama T, Aono Y, Otani J, Hikasa H, Kitagawa A, Mimori K, Sasaki T, Nishina H, Toyokuni S, Lydon JP, Nakao K, Wah Mak T, Kiyono T, Katabuchi H, Tashiro H, Suzuki A. Endogenous YAP1 activation drives immediate onset of cervical carcinoma in situ in mice. Cancer science. 2020.07;
- 2. Yamamoto Eiji, Sasaki Junko, Sasaki Takehiko, Sansom Mark S. P.. Effect of lipid quality on the association of membrane bound proteins with phosphoinositidecontaining membranes(和訳中) 生物物理. 2020.08; 60(Suppl.1-2); S225
- 3. 森岡 真, 濁川 清美, 佐々木 純子, 長谷川 純矢, 佐々木 雄彦. PI(4、5)P2 の脱リン酸化を介した新規マクロファージ貪食抑制メカニズム 日本生化学会大会プログラム・講演要旨集. 2020.09; 93 回; [ 2Z02-11(P
- 4. 佐藤 太地, 佐々木 純子, 長谷川 純矢, 佐々木 雄彦. イノシトールリン脂質分子種の機能解析方法の開発 日本生化学会大会プログラム・講演要旨集. 2020.09; 93 回; [ P-078]
- 5. 佐々木 雄彦, 山本 利義, 森岡 真, 徳田 恵美, 長谷川 純矢, 佐々木 純子. リン脂質の多様性が紡ぐ生命現象 イノシトールリン脂質とタンパク質の新しい相互作用様式 日本生化学会大会プログラム・講演要旨集. 2020.09; 93 回; [3S05a-03]
- 6. 池田 拓海, 長谷川 純矢, 佐々木 純子, 佐々木 雄彦. 膵臓がん細胞特性への PI(3)P の関与 日本生化学会大会 プログラム・講演要旨集. 2020.09; 93 回; [ 2Z02-02(P
- 7. 高橋 恒一郎, 長谷川 純矢, 佐々木 純子, 佐々木 雄彦. 酸化ストレスによるイノシトールリン脂質の変動とその意義の解明 日本生化学会大会プログラム・講演要旨集. 2020.09; 93 回; [ P-072]
- 8. 岡村 康司, 河合 喬文, 伊川 正人, 藤本 豊士, 佐々木 雄彦, 崎村 建司. ホスファターゼで解き明かす生理と病態のメカニズム マウス精子におけるイノシトールリン脂質ホスファターゼ VSP による PI(4,5)P2 の勾配 形成とその生理的役割 日本生化学会大会プログラム・講演要旨集. 2020.09; 93 回; [2S05a-06]
- 9. Nishio Miki, To Yoko, Maehama Tomohiko, Aono Yukari, Otani Junji, Hikasa Hiroki, Kitagawa Akihiro, Mimori Koshi, Sasaki Takehiko, Nishina Hiroshi, Toyokuni Shinya, Lydon John P., Nakao Kazuwa, Mak Tak Wah, Kiyono Tohru, Katabuchi Hidetaka, Tashiro Hironori, Suzuki Akira. Endogenous YAP1 activation drives immediate onset of cervical carcinoma in situ in mice(和訳中) Cancer Science. 2020.10; 111(10); 3576-3587

## [講演·口頭発表等]

- 1. 佐々木雄彦. 膜リン脂質クオリティ分析技術の開発と生命現象への適用. リポクオリティ領域会議 2020.01.23 修善寺
- 2. 佐々木雄彦, 山本利義, 佐々木純子. ホスホイノシタイドの分子解剖と新しい研究方法論. 金沢大学 機能脂質 シンポジウム 2020.01.31 金沢

# 発生発達病態学

# Pediatrics and Developmental Biology

教授 森尾友宏

准教授 高木正稔

講師 鹿島田健一、滝敦子

助教 磯田健志、水野朋子、森丘千夏子、高澤啓、石井卓、宇田川智宏、満生紀子、鈴木智典、山下基、四手井綱則大学院生小野真太郎、岡本圭祐、宮本智史、中川竜一、西村聡、松本和明、森山剣光、井上健斗、廣木遥、我有茉希、岩田啓、森下あおい、阿久津裕子、友田昂宏、谷田けい、石井裕子、岡村美湖、葉姿汶、豊福悦司

小児地域成育医療学講座(寄付講座)

教授 金兼弘和 講師 清水正樹

小児. 周産期地域医療学講座(寄付講座)

准教授 今井耕輔

助教 細川奨、渡邉友博

生涯免疫難病学講座 (寄付講座)

教授 森雅亮 助教 山崎晋

#### 」) 分野概要

生発達病態学分野は小児の総合内科である一方、血液腫瘍・免疫、循環器、神経、内分泌、腎臓、新生児、アレギー、膠原病の各分野に分かれて特色ある専門診療を行い、それぞれの分野で先進的な医療を提供している。研面においても基礎から臨床まで幅広い研究を行っているが、共通課題は小児難治性疾患の発症機構を解明し治に結びつけることである。幅広い生命現象全般に関する研究および治療介入により、小児疾患の予後改善を目している。

#### !) 研究活動

児疾患、特に難治性疾患の発症機構を解明し、治療に結びつけることを共通課題とし、幅広い生命現象全般に する研究を目指している。

在の主なテーマは

「原発性免疫不全症の責任遺伝子解明」

「原発性免疫不全症の治療法開発」

「自己免疫性リンパ増殖症 (ALPS)、RAS 関連 ALPS 様疾患 (RALD) に関する研究」

「移植後の感染症制御を目的とした細胞治療法の開発」

「肺高血圧症患者レジストリ研究」

「先天性心疾患を伴う肺動脈性肺高血圧症例の多施設・前向き症例登録研究」

「免疫抑制剤投与下での生ワクチンの有効性に関する研究」

「冠動脈瘤をともなう川崎病患者のレジストリ研究」

「ヒトメタニューモウイルス感染症の重症化因子の同定」

- . 「脳室周囲白質損傷 肺損傷ラットの病態解析と治療に関する研究」
- . 「性分化の分子機構の研究」
- . 「副腎疾患、性分化疾患の分子病態の解明」

- 13. 「インスリン受容体異常による糖尿病発症の病態解明」
- 14. 「DNA 損傷応答異常を基盤とした、神経疾患の病態に関する研究」
- 15. 「乳児白血病の予後にかかわる分子の同定」
- 16. 「相同組み換え修復を利用したがん治療法の開発」
- 17. 「白血病発症にかかわる遺伝的素因に関する研究」
- 18. 「てんかん症候群の原因解明と治療法開発」
- 19. 「JIA データベース CoNinJa (Children's version of National Database of Rheumatic Diseases by iR-net in Japan) の開発」
- 20. 「自己免疫疾患患者に内在化する原発性免疫不全症の探索」
- 21. 「新規川崎病識別蛋白をバイオマーカーとした非典型および治療不応性川崎病の診断法の開発」
- 22. 「脊髄性筋萎縮症等治療可能な新生児期・小児期疾患に対する新生児マススクリーニング法の確立に関する研究」
- 23. 「自己免疫疾患患者における新規 T 細胞および B 細胞サブセットの動態および機能解析」
- 24. 「腎炎・ネフローゼ症候群における予後予測因子の探索」

東京医科歯科大学難治疾患研究所、東京大学医科学研究所、広島大学、韓国延世大学、長寿医療センター、ソニーライフサイエンスラボラトリー、理化学研究所統合生命医科学研究センター、かずさ DNA 研究所、成育医療研究センター、東京都医学総合研究所、順天堂大学、京都大学、東京大学など、国内外の研究施設 研究室と共同研究、情報交換を行いながら、先端的な研究を行っている。

#### ●血液腫瘍 免疫グループ

血液腫瘍 免疫グループが扱う研究テーマは多岐に亘り、スタッフ 9 名、医員 3 名、大学院生 10 名、共同研究者、及び数名の技術補佐員により研究が行われている。

### 先天性免疫異常症 (IEI) の病態解析、治療法開発

次世代シークエンサーを用いた全エクソン解析(WES)の手法を用いて IEI 候補遺伝子の探索を進め、いくつかの未知の疾患責任遺伝子の変異候補を同定し、さらなる病態の解析を行っている。これまでの成果として 136 例の IEI に対して WES を行い、36 例(27 %)で候補遺伝子を同定した(岡野)。その過程で APRIL 欠損による形質細胞への分化障害を伴う新奇 IEI を報告した(今井)。さらに肺胞蛋白症を合併する OAS1 欠損症の病態について iPS 細胞を用いて明らかにし(岡野、森尾)、B 細胞欠損と悪性リンパ腫を合併する IEI 家系における新奇原因遺伝子の同定とノックインマウスを用いた病態解明(山下、森尾)を行っている。当教室で造血細胞移植を行った42 例の IEI 患者の移植成績を報告した(西村、今井)。その他に国内外の研究者と協力して、IEI の病態解析ならびに治療法開発について精力的に研究を行っている(森尾、金兼、高木、今井)。。 I EI に対する TREC/KREC 検査を用いた新生児スクリーニング実現を目指して全国規模での研究も行っている(今井)。その他、移植後の免疫学的再構築促進手段として養子免疫療法の研究において、難治性ウイルス感染症に対するウイルス特異的 T 細胞療法の臨床試験へと展開した(森尾、神谷)。

#### 腫瘍関連

DNA 損傷応答経路が関わる疾患の病態解明などについて検討を進める中、相同組み換え修復を標的とした治療法の研究を通して、神経芽腫に対する PARP 阻害剤の有用性を明らかにし、難治性小児固形腫瘍に対する医師主導治験を行っている。また治験や臨床試験を進める上で重要な、リスク因子を同定るため、神経芽腫を対象としてゲノムのコピー数異常をデジタル PCR を用いて簡便に測定する手法を開発した

ETV6 の生殖細胞系列異常により、急性リンパ性白血病と顎下腺癌を発症した症例の解析を行い、ETV6 の細胞質局在と、その分解の促進が、機能喪失につながっていることを明らかにした。(高木)

#### ●循環器グループ

大学院生3名のうち山口は肺高血圧症進展過程におけるDexmedetomidineの効果に関する機序の解明を行い、 論文作成中である。また石井は疫学研究に従事し、「若年心臓突然死におけるAEDの効果」、「免疫抑制剤投与下 での生ワクチンの有効性」の2つのテーマについてデータ集積、解析中である。さらに渡邉は「ヒトメタニュー モウイルス感染症の重症化因子の同定」の研究代表者として多施設共同臨床研究を進めている。

#### ●神経グループ

#### <基礎研究>

・毛細血管拡張性運動失調症に対するウイルスベクターを用いた遺伝子治療法開発に向けての研究、脊髄性筋萎縮症の早期発見・早期治療に向けた診断法確立のための研究、もやもや病類縁疾患の病態解析研究、を行っている。 ・低酸素低栄養状態におけるアストロサイトの細胞保護作用について、hypoxic-induced factor 1 alpha(HIF-1  $\alpha$ ) に関連する Nuclear Receptor 4A (NR4A) subfamily やその他の細胞保護作用を持つ転写因子について研究している。また、ラットの新生児白質障害モデルの確立を目指している(東京都医学総合研究所佐久間啓先生との共同

#### 研究)

#### <臨床研究>

「てんかん症候群の原因解明と治療法開発」(昭和大学小児科との共同研究)

「希少てんかんに関する調査研究」(静岡てんかん神経医療センターとの共同研究)

「免疫性神経疾患における自己抗体の系統的測定と機能解析」(東京都医学総合研究所との共同研究)

「ACTH 療法を施行した West 症候群患者の副腎皮質機能評価」

「脊髄性筋萎縮症等治療可能な新生児期・小児期疾患に対する新生児マススクリーニング法の確立に関する研究」

#### ●内分泌グループ

性分化 性腺発生の分子機構の解明

性腺発生における転写ネットワーク制御の網羅的な解析を、transcriptome 解析などを用いて行っている。再生医学研究部高田修治部長らと共同研究である。性腺発生に重要と思われる転写因子の発見や、その転写制御の epigenetic な制御機構についてさらなる検索を行うことを視野に入れいてる。現(鹿島田、高澤、中川、我有)

#### 始原生殖細胞の脱メチル化制御機構の解明

本学エピジェネティクス分野石野史敏教授との共同研究で、始原生殖細胞の脱メチル化制御機構について解析を 行っている(酢谷)

先天性内分泌疾患の分子レベルでの病態の解明

インスリン受容体異常症などを中心に、新規遺伝子変異をもつ患者の変異解析や、新たな分子病態機構の同定を 目的とし、インスリン抵抗性の分子機構の解明について研究を行っている(高澤、鹿島田)

#### ●膠原病 リウマチグループ

若年性特発性関節炎 (juvenile idiopathic arthritis: JIA) を主とした小児リウマチ性疾患の診断基準 重症度分類の標準化とエビデンスに基づいたガイドラインの策定、JIA データベース CoNinJa (Children's version of National Database of Rheumatic Diseases by iR-net in Japan) の開発、自己免疫疾患患者に内在化する原発性免疫不全症の探索、新規川崎病識別蛋白をバイオマーカーとした非典型および治療不応性川崎病の診断法の開発、自己免疫疾患患者における新規 T 細胞および B 細胞サブセットの動態および機能解析などを行っている。また膠原病・リウマチ内科との共同研究で、膠原病疾患における小児期発症と成人発症各々の治療の現状と有効性について解析を進めている。

### ●新生児グループ

子宮内環境による臍帯由来間葉系幹細胞プロファイル変化の研究

関連病院との共同臨床研究により、ヒトにおける子宮内環境による臍帯由来間葉系幹細胞プロファイル変化についての研究を行っている。早産児疾患に対する臍帯由来間葉系幹細胞治療の機序と効果を解明するとともに、早産児疾患成立における間葉系幹細胞の関与について明らかにし、臍帯由来間葉系幹細胞を用いた早産児の合併症予測バイオマーカーの同定を目指している。

脳性まひモデル動物慢性期に対する歯髄幹細胞投与の治療効果の研究

慢性期の脳性麻痺に対する歯髄幹細胞臨床応用に向けて、名古屋大学小児科、東京都医学総合研究所、ジーンテクノサイエンスとの4者共同研究として、脳性まひモデル動物を作成し、慢性期の脳性麻痺に対する歯髄幹細胞投与の治療効果の研究を行なっている。

#### ●アレルギーグループ

食物アレルギーに関して免疫学、栄養学的アプローチによる発症および寛解の機序に関する研究および疫学的研究を行っている。特に食物アレルギー経口免疫療法における免疫学的パラメーターの解析を行っている。また日本小児アレルギー学会主導による小児気管支喘息治療管理ガイドラインのための薬物療法の臨床試験に参加している。

### ●腎臓グループ

腎炎・ネフローゼ症候群の発症時点での予後予測因子の探索研究を関連病院との多施設共同研究により行っている。すなわち発症原因が未解明な疾患の重症度、治療反応性、長期予後に関連するバイオマーカーを明らかにし、上記疾患の診療向上に貢献することを目標とする。

### (3) 教育活動

2020 年度の臨床医学分野の系統講義はブロックごとに行われ、発生発達病態学(小児科)は PCC と同様、生殖機能協関学(周産 女性診療科)と合同のもと「生殖 発達ブロック」講義を担当した。 前年度に引き続きアクティブ ラーニングを中心とした系統講義をおこなった。前年度 12 コマだったアクティブ ラーニングを 18 コマに増やした。また 2 コマの TBL が行われた。アクティブ ラーニングのみでは小児科の全 領域をカバーすることはできないが、学生の自習も含めた学習により、小児科の全領域をカバーしている定期試験においても約 97 %の学生は合格点に達し、アクティブ ラーニングの有用性が示されたと考えている。

医学科 4 年生の 6 月末から 10 月初めにかけて行われたプロジェクトセミスターでは 3 名の学生が研究に従事した。またその成果を学会で発表をおこなった。

医学科 4 年生の 11 月末から 3 月初めにかけて行われた「臨床導入実習 PCC」では、生殖機能協関学(周産 女性診療科)と「生殖発達コース」を担当した。

医学科 5 年生の小児科臨床実習、クリニカルクラークシップ (CC) は COVID-19 感染拡大に伴い、本来であれば 1 か月間 (4 週間) の必修を 2 週間に短縮して実施した。それぞれの学生は 2 週間学内診療グループ (血液 免疫、循環器、神経、内分泌、腎臓、膠原病、新生児) のいずれか 2 つで実習を行った。

月曜日と金曜日は全学生を対象にレクチャー(診断学、先天性心疾患、新生児、輸液、脳波、内分泌、白血病、免疫不全 感染症、Child Life Specialist の小児科における役割)を行い、毎週金曜日は学生カンファレンスを行って臨床実習の理解を深めるような実習プログラムとした。

COVID-19 感染拡大に伴い、病棟実習が中断された期間においては、web 会議ツールを用いて、配属された各診療グループごとに miniCEX に準じた課題解決型講義を連日行い、自主学習を促進するとともに、全学生を対象にした講義を週 2—3 コマ行った。

医学科 6 年生の小児科臨床実習は今年度より 1 名増やして 2 名の受け入れとし、学内でアドバンスト プログラムとして、希望する診療グループで 2 週間継続して実習する形式とした。

卒後教育としては、初期臨床研修医 1 2 年生には最低 1 か月間の基礎的臨床教育を、学内または学外施設(草加市立病院、東京北医療センター、土浦協同病院)で行った。一方、小児科を 2 か月間以上選択した初期臨床研修 医には、専門的臨床教育を主に学内で行った。大学における後期臨床研修医には、小児科専門医取得のためのより専門的な臨床教育を幅広く行った。

### (4) 教育方針

医学部学生に対しては、講義はアクティブラーニングを中心とし、小児のプライマリケア、臓器別の専門疾患、基礎科学に十分配慮した教育プログラムを作成している。この中で最先端の基礎医学への深い理解にも対応できる教育プログラムとなるよう配慮している。

一方研修医に対しては、プライマリケアから基礎医学までを総合的に行うことができる、いわゆるフィジシャンサイエンティストの育成を中心に教育プログラムを作成している。

#### (5) 臨床活動および学外活動

#### ●血液腫瘍 免疫グループ対象疾患、診療内容:

原発性免疫不全症 (PID)、血液悪性腫瘍、非悪性血液疾患、悪性固形腫瘍の診断および治療を提供している。聖路 加国際病院および順天堂大学順天堂医院との診療および専門研修の連携システムがあり、2013 年度から 3 施設による相互研修派遣が開始されている。

東京小児がん研究グループ(TCCSG)および日本小児がん研究グループ(JCCG)に属して、小児悪性腫瘍疾患の標準的治療法確立に貢献している。25 の臨床試験や先進医療について IRB 承認を得て、参加の機会を提供している。

#### 診療実績:

原発性免疫不全症候群や難治性血液悪性腫瘍、進行性悪性固形腫瘍に対して造血幹細胞移植を行っている。近年は PTCY 療法を用いた血縁 HLA 半合致移植にも取り組んでいる。

2020年度は、13例の造血細胞移植(同種移植12例、自家移植1例)を施行した。

免疫不全症候群(9 例)に対して血縁骨髄細胞移植 1 例、血縁末梢血幹細胞移植 1 例非血縁骨髄移植 2 例、臍帯 血移植 1 例、HLA 半合致移植 5 例を施行した。

造血器腫瘍(4例)に対して、非血縁骨髄移植0例、HLA半合致移植3例を施行した。進行性悪性腫瘍(1例)に対して自家末梢血幹細胞移植を施行した。

これまで 200 例以上に対して造血細胞移植を行い、原発性免疫不全症に対する移植例は 100 例を越え、日本で屈指の症例数、治療成績である。

#### 臨床試験:

主に以下の3つの自主臨床試験を行っている

「難治性小児悪性固形腫瘍患者を対象としたオラパリブ錠の第 I 相試験」東京医科歯科大学小児科が主導して行う医師主導治験である

「HLA 半合致以上の血縁ドナーから作成した複数ウイルスに対する抗原特異的 T 細胞を用いた造血細胞移植後の治療抵抗性ウイルス感染症に対する細胞療法」

再生医療等安全確保法に基づく GCTP 準拠の第 1 種再生医療等技術としての臨床試験(第 I /II 相試験)である「毛細血管拡張性運動失調症 (AT) およびその類縁疾患である DNA 損傷応答異常症に対する同種造血幹細胞移植第 II 相臨床試験 |

小児がん生存者(CCS)の長期フォローアップ:

CCS の長期 QOL の維持に勤めるため、他小児臓器別専門医、CLS(child life specialist)、非常勤臨床心理士などによる多職種医療チームによる診療体制を整えている。

### ●循環器グループ

### 対象疾患、診療内容:

小児循環器疾患全般を取り扱っており、先天性心疾患では診断から手術(~リスクカテゴリ 3)まで、後天性心疾患では冠動脈病変を有する重症川崎病の治療 (血漿交換療法を含む) や、特発性/遺伝性肺動脈性肺高血圧症の診断からエポプロステノールによる治療まで、不整脈疾患では頻拍性不整脈のカテーテル アブレーションや、遺伝性不整脈の診断から治療まで多岐にわたっている。上記のうち特発性/遺伝性肺動脈性肺高血圧症 (IPAH/HPAH) に関しては治療実績が評価され、多施設からの紹介患者が多い。また小児 IPAH/HPAH、および先天性心疾患に伴う肺高血圧症の患者レジストリの登録施設として全国約 10 施設の一つに認定された。

#### 診療実績

日本小児循環器学会認定専門医修練施設群の主施設であり、1年間の延べ入院患者数は97名、内訳は先天性心疾患56名、肺高血圧17名、川崎病10名、不整脈8名、心筋症2名、そのほか4名であった。心臓カテーテル検査数は48件、心臓手術症例数は18例(開心術16例、非開心術(肺動脈絞扼術)2例)、内訳は心室中隔欠損8例、心房中隔欠損5例、ファロー四徴症+肺動脈閉鎖(reRastelli)、両大血管右室起始1例、動脈管開存1例であった。外来患者数は年間延べ1,793名、心臓超音波検査件数約612件、運動負荷心電図Treadmill検査63件、24時間Holter心電図検査数(特殊3誘導ホルター心電図を含む)は58件であった。

### ●神経グループ

#### 対象疾患、診療内容:

幅広い神経疾患の診療を行っているが、特に難治てんかん患者の診療には、学内のてんかんセンターと連携し重点的に行っている。ビデオ脳波同時記録や高磁場 MRI、核医学検査 (PET など) による評価、および薬物療法、ACTH 療法、ケトン食療法などを行い、必要に応じて外科的治療を脳神経外科との協力のもとに行っている。また脊髄性筋萎縮症に対し、核酸医薬品、遺伝子治療薬の投与を行っている。希少神経疾患の診断、遺伝学的解析、治療にも力を入れている。

### ●内分泌グループ 対象疾患、診療内容:

小児内分泌疾患全般を対象とするが、特に先天性副腎過形成、性分化疾患に重点をおいている。また小児 1 型糖尿病の患者会を主催するなど、重要な疾患と位置づけている。

東京都予防医学協会の母子保健専門委員として、先天性副腎過形成症のマススクリーニングの指導を行っている。 近年はこれらの臨床経験を疫学的に解析し、いくつかの臨床研究論文として発表を行っている。性分化疾患中核 施設についても高い専門性のもと、集約的に診療していく方針である。

#### ●腎臓グループ

#### 対象疾患、診療内容:

年間約30例の腎生検を行い、先天性ネフローゼ症候群、難治性ネフローゼ症候群や治療抵抗性のIgA腎症、紫斑病性腎炎などの診療を行っている。低体重児に対する腹膜透析療法や、他疾患に合併した急性腎障害および膠原病疾患に対する急性血液浄化療法および血漿交換療法も施行している。

国立成育医療研究センター腎臓リウマチ膠原病科、東京女子医科大学腎臓小児科、静岡県立こども病院腎臓科に 国内留学し、難治性腎疾患の診療、腎臓移植や透析療法の診療などを研修している。

#### ●膠原病 リウマチグループ

#### 対象疾患、診療内容:

小児膠原病、リウマチ疾患全般を対象とするが、さらにそれらに限らず、不明熱、関節痛をはじめとした診断未確 定な症例や周期性発熱で代表される自己炎症性症候群の診療・治療を行っている。また、小児リウマチ性疾患の現 状と実態に即し、小児リウマチ性疾患の成人期における移行期医療の問題点と課題に重点をおいている。

#### 診療実績:

2015 年7月から診療を開始、2019 年度の外来患者数は紹介を中心に診療患者数は延べ約 1600 名を超えた。1年間の延べ入院患者数は157名で、いずれも年々増加傾向にある。

#### ●新生児グループ

#### 対象疾患、診療内容:

大学病院 NICU という特徴を生かして、ほかの診療科や小児科の専門診療グループと連携し、24 時間体制で早産児(在胎 27 週以上、出生体重 800g 以上) や合併症のある新生児、合併症母体から出生した児の診療に当たっている。

### ●アレルギーグループ

### 対象疾患、診療内容:

アレルギー疾患先端治療センターの小児科部門として外来を中心に小児気管支喘息、食物アレルギー、アトピー性皮膚炎などの小児アレルギー疾患の診療に当たっている。

### (6) 臨床上の特色

#### ●血液腫瘍 免疫グループ

血液腫瘍疾患や原発性免疫不全症の診断治療、病態解析を行い、難治疾患に対しては造血細胞移植を実施している。特に原発性免疫不全症では日本で最多の患者を診療している。多施設共同研究による標準的治療法の確立、治験参加による新規医薬品の開発および適応拡大にも貢献している。

#### ●循環器グループ

小児循環器領域のあらゆる疾患に対して、幅広く適切な診断と治療を迅速に行っている。中でも厚労省の難病指定疾患である肺動脈性肺高血圧症の診断と治療に先進的に取り組んでおり、現在までに重症特発性/遺伝性肺動脈肺高血圧患児8名に対して非経口PGI2製剤の持続療法(静脈内7名、皮下1名)を含む初期併用療法(upfront combination therapy)を行ってきた。20年以上前から積み上げてきた基礎研究を土台にして、学術的にも臨床的にも功績を積み重ねることにより、完治に至ることを目標にしている。

#### ●神経グループ

難治てんかん、小脳失調症、神経免疫疾患、脊髄性筋萎縮症、不随意運動症、周産期障害、急性脳炎脳症、神経変性疾患などの初期診断、特殊検査、治療から慢性期の全身管理などを幅広く行っている。

#### ●内分泌グループ

東京都における新生児マススクリーニングの専門医療機関として、先天性副腎過形成 (CAH) のスクリーニング要精査者の確定診断 治療を行っている。性分化疾患および Childhood Cancer Survivor(CCS) の診療にも力を入れている。また、患者サポートとして小児 1 型糖尿病患者会である "東京わかまつ会"の活動に指導医として協力している。

#### ●腎臓グループ

扱う疾患は多岐にわたっており、年間 40 例以上の腎生検を行い、先天性ネフローゼ症候群、難治性ネフローゼ症候群、治療抵抗性の慢性糸球体腎炎の治療などを行っている。体重が 10kg 未満の低体重児に対する緊急透析療法や腹膜透析療法も血液浄化療法部の協力を得て行っている。

#### ●膠原病 リウマチグループ

小児リウマチ疾患全般の診療(生物学的製剤を含む)に限らず、不明熱、関節痛をはじめとした診断未確定な症例や周期性発熱で代表される自己炎症性症候群の診療治療を行っている。治験参加やガイドライン策定などを通して治療の適応拡大や標準化にも積極的に関与している。また、小児から成人への「移行期医療」に重点を置き、小児リウマチ性疾患のスムースな成人科への橋渡しについて患者のニーズに重きをおいて実践に取り掛かっている。

#### ●新生児グループ

東京都地域周産期母子医療センターの指定を受け、周産・女性診療科との連携により、近隣だけでなく多摩地区など遠方からも母体搬送・新生児搬送を受け入れ、東京都の周産期医療に貢献している。

### ●アレルギーグループ

小児アレルギー疾患全般を扱うが、特に食物アレルギー診療に重点をおき、アナフィラキシーなどの強い誘発症

状を伴う食物アレルギー、多抗原が関与する重症かつ複雑な食物アレルギー、食物依存性運動誘発アナフィラキシーなどの特殊な症例の診断 治療をおこなう。食物アレルギーの食物経口負荷試験や経口減感作療法を、関連病院施設と合わせて多数実施している。重症気管支喘息に対して新しい生物学的製剤による長期治療管理を導入している。

### (7) 研究業績

### [原著]

- 1. Nishimura A, Hirabayashi S, Hasegawa D, Yoshida K, Shiraishi Y, Ashiarai M, Hosoya Y, Fujiwara T, Harigae H, Miyano S, Ogawa S, Manabe A. Acquisition of monosomy 7 and a RUNX1 mutation in Pearson syndrome Pediatric Blood and Cancer. 2020;
- 2. Pandiarajan Vignesh, Amit Rawat, Rajni Kumrah, Ankita Singh, Anjani Gummadi, Madhubala Sharma, Anit Kaur, Johnson Nameirakpam, Ankur Jindal, Deepti Suri, Anju Gupta, Alka Khadwal, Biman Saikia, Ranjana Walker Minz, Kaushal Sharma, Mukesh Desai, Prasad Taur, Vijaya Gowri, Ambreen Pandrowala, Aparna Dalvi, Neha Jodhawat, Priyanka Kambli, Manisha Rajan Madkaikar, Sagar Bhattad, Stalin Ramprakash, Raghuram Cp, Ananthvikas Jayaram, Meena Sivasankaran, Deenadayalan Munirathnam, Sarath Balaji, Aruna Rajendran, Amita Aggarwal, Komal Singh, Fouzia Na, Biju George, Ankit Mehta, Harsha Prasada Lashkari, Ramya Uppuluri, Revathi Raj, Sandip Bartakke, Kirti Gupta, Sreejesh Sreedharanunni, Yumi Ogura, Tamaki Kato, Kohsuke Imai, Koon Wing Chan, Daniel Leung, Osamu Ohara, Shigeaki Nonoyama, Michael Hershfield, Yu-Lung Lau, Surjit Singh. Clinical, Immunological, and Molecular Features of Severe Combined Immune Deficiency: A Multi-Institutional Experience From India. Front Immunol. 2020; 11; 619146
- 3. Amit Rawat, Ankur Kumar Jindal, Deepti Suri, Pandiarajan Vignesh, Anju Gupta, Biman Saikia, Ranjana W Minz, Aaqib Zaffar Banday, Rahul Tyagi, Kanika Arora, Vibhu Joshi, Sanjib Mondal, Jitendra Kumar Shandilya, Madhubala Sharma, Mukesh Desai, Prasad Taur, Ambreen Pandrowala, Vijaya Gowri, Sneha Sawant-Desai, Maya Gupta, Aparna Dhondi Dalvi, Manisha Madkaikar, Amita Aggarwal, Revathi Raj, Ramya Uppuluri, Sagar Bhattad, Ananthvikas Jayaram, Harsha Prasad Lashkari, Liza Rajasekhar, Deenadayalan Munirathnam, Manas Kalra, Anuj Shukla, Ruchi Saka, Rajni Sharma, Ravinder Garg, Kohsuke Imai, Shigeaki Nonoyama, Osamu Ohara, Pamela P Lee, Koon Wing Chan, Yu-Lung Lau, Surjit Singh. Clinical and Genetic Profile of X-Linked Agammaglobulinemia: A Multicenter Experience From India. Front Immunol. 2020; 11; 612323
- 4. Akito Sutani, Hirohito Shima, Atsushi Hijikata, Susumu Hosokawa, Yuko Fukui, Kei Takasawa, Erina Suzuki, Shozaburou Doi, Tsuyoshi Shirai, Tomohiro Morio, Maki Fukami, Kenichi Kashimada. WDR11 is another causative gene for coloboma, cardiac anomaly and growth retardation in 10q26 deletion syndrome. Eur J Med Genet. 2020.01; 63(1); 103626
- 5. Nadia Y Edelsztein, Kenichi Kashimada, Helena F Schteingart, Rodolfo A Rey. CYP26B1 declines postnatally in Sertoli cells independently of androgen action in the mouse testis. Mol. Reprod. Dev. 2020.01; 87(1); 66-77
- 6. Stuart G Tangye, Waleed Al-Herz, Aziz Bousfiha, Talal Chatila, Charlotte Cunningham-Rundles, Amos Etzioni, Jose Luis Franco, Steven M Holland, Christoph Klein, Tomohiro Morio, Hans D Ochs, Eric Oksenhendler, Capucine Picard, Jennifer Puck, Troy R Torgerson, Jean-Laurent Casanova, Kathleen E Sullivan. Human Inborn Errors of Immunity: 2019 Update on the Classification from the International Union of Immunological Societies Expert Committee. J Clin Immunol. 2020.01; 40(1); 24-64
- 7. Aziz Bousfiha, Leila Jeddane, Capucine Picard, Waleed Al-Herz, Fatima Ailal, Talal Chatila, Charlotte Cunningham-Rundles, Amos Etzioni, Jose Luis Franco, Steven M Holland, Christoph Klein, Tomohiro Morio, Hans D Ochs, Eric Oksenhendler, Jennifer Puck, Troy R Torgerson, Jean-Laurent Casanova, Kathleen E Sullivan, Stuart G Tangye. Human Inborn Errors of Immunity: 2019 Update of the IUIS Phenotypical Classification. J Clin Immunol. 2020.01; 40(1); 66-81
- 8. Stuart G Tangye, Waleed Al-Herz, Aziz Bousfiha, Talal Chatila, Charlotte Cunningham-Rundles, Amos Etzioni, Jose Luis Franco, Steven M Holland, Christoph Klein, Tomohiro Morio, Hans D Ochs, Eric Oksenhendler, Capucine Picard, Jennifer Puck, Troy R Torgerson, Jean-Laurent Casanova, Kathleen E Sullivan. Correction to: Human Inborn Errors of Immunity: 2019 Update on the Classification from the International Union of Immunological Societies Expert Committee. J Clin Immunol. 2020.01; 40(1); 65

- 9. Tomonori Suzuki, Kuniko Kohyama, Kengo Moriyama, Mariko Ozaki, Setsuko Hasegawa, Taro Ueno, Minoru Saitoe, Tomohiro Morio, Masaharu Hayashi, Hiroshi Sakuma. Extracellular ADP augments microglial inflammasome and NF- κ B activation via the P2Y12 receptor. Eur. J. Immunol. 2020.02; 50(2); 205-219
- 10. Takahiro Fukaishi, Isao Minami, Seizaburo Masuda, Yasutaka Miyachi, Kazutaka Tsujimoto, Hajime Izumiyama, Koshi Hashimoto, Masayuki Yoshida, Sayako Takahashi, Kenichi Kashimada, Tomohiro Morio, Kenjiro Kosaki, Yoshiro Maezawa, Koutaro Yokote, Takanobu Yoshimoto, Tetsuya Yamada. A case of generalized lipodystrophy-associated progeroid syndrome treated by leptin replacement with short and long-term monitoring of the metabolic and endocrine profiles. Endocr. J.. 2020.02; 67(2); 211-218
- 11. Tao Xu, Qin Zhao, Wenyan Li, Xuemei Chen, Xiuhong Xue, Zhi Chen, Xiao Du, Xiaoming Bai, Qian Zhao, Lina Zhou, Xuemei Tang, Xi Yang, Hirokazu Kanegane, Xiaodong Zhao. X-linked lymphoproliferative syndrome in mainland China: review of clinical, genetic, and immunological characteristic. Eur. J. Pediatr.. 2020.02; 179(2); 327-338
- 12. Takuro Nishikawa, Ken Okamura, Mizuki Moriyama, Kenji Watanabe, Atsuko Ibusuki, Seiji Sameshima, Izumi Masamoto, Ieharu Yamazaki, Kay Tanita, Takuro Kanekura, Hirokazu Kanegane, Tamio Suzuki, Yoshifumi Kawano. Novel AP3B1 compound heterozygous mutations in a Japanese patient with Hermansky-Pudlak syndrome type 2. J. Dermatol.. 2020.02; 47(2); 185-189
- 13. 眞柄達也, 高澤啓, 渡邉友博, 渡辺章充, 鹿島田健一, 渡部誠一. 臨床症状に乏しく肝腎機能障害を契機に診断 された萎縮性甲状腺炎の小児例 茨城県厚生連病院学会雑誌. 2020.02; 32; 63-68
- 14. 鈴木 智典, 神谷 尚宏, 山内 泰輔, 井上 健斗, 鹿島田 彩子, 東 賢良, 瀬川 裕子, 水野 朋子, 高木 正稔, 森尾 友宏. 低ガンマグロブリン血症を認めた Infantile systemic hyalinosis の一例 日本小児科学会雑誌. 2020.02; 124(2); 406
- 15. Sato Yuki, Ochiai Ryota, Ishizaki Yuko, Nishida Toshihiko, Miura Kenichiro, Taki Atsuko, Tani Yumi, Naito Mariko, Takahashi Yoshimitsu, Yaguchi-Saito Akiko, Hattori Motoshi, Nakayama Takeo. Validation of the Japanese Transition Readiness Assessment Questionnaire PEDIATRICS INTERNATIONAL. 2020.02; 62(2); 221-228
- 16. 満生紀子, 金兼弘和. CTLA-4 ハプロ不全 臨床免疫・アレルギー科. 2020.03; 73(3); 315-321
- 17. Susumu Yamazaki, Asami Shimbo, Yuko Akutsu, Hiroshi Takase, Tomohiro Morio, Masaaki Mori. Importance of pediatric rheumatologists and transitional care for juvenile idiopathic arthritis-associated uveitis: a retrospective series of 9 cases Pediatr Rheumatol Online J. 2020.03; 18(1); 26
- 18. Hoshino Akihiro, Tokoro Shown, Akashi Takumi, Inoue Maiko, Takagi Masatoshi, Imai Kohsuke, Kanegane Hirokazu, Muraosa Yasunori, Kamei Katsuhiko, Morio Tomohiro. Disseminated fusariosis in a child after haploidentical hematopoietic stem cell transplantation. Pediatrics International. 2020.03; 62(3); 419-420
- 19. 大原智子, 岩田はる香, 四手井綱則, 勝碕静香, 滝敦子, 岡本健太郎, 森尾友宏. 胎児エコーで十二指腸閉鎖症が疑われた新生児肝嚢胞の1例 日本小児科学会雑誌. 2020.03; 124(3); 585-586
- 20. Minako Mori, Asuka Hira, Kenichi Yoshida, Hideki Muramatsu, Yusuke Okuno, Yuichi Shiraishi, Michiko Anmae, Jun Yasuda, Shu Tadaka, Kengo Kinoshita, Tomoo Osumi, Yasushi Noguchi, Souichi Adachi, Ryoji Kobayashi, Hiroshi Kawabata, Kohsuke Imai, Tomohiro Morio, Kazuo Tamura, Akifumi Takaori-Kondo, Masayuki Yamamoto, Satoru Miyano, Seiji Kojima, Etsuro Ito, Seishi Ogawa, Keitaro Matsuo, Hiromasa Yabe, Miharu Yabe, Minoru Takata. Pathogenic mutations identified by a multimodality approach in 117 Japanese Fanconi anemia patients Haematologica. 2020.04; 105(4); 1166-1167
- 21. Tzu-Wen Yeh, Tsubasa Okano, Takuya Naruto, Motoi Yamashita, Miko Okamura, Kay Tanita, Likun Du, Qiang Pan-Hammarström, Noriko Mitsuiki, Satoshi Okada, Hirokazu Kanegane, Kohsuke Imai, Tomohiro Morio. APRIL-dependent life-long plasmacyte maintenance and immunoglobulin production in humans J. Allergy Clin. Immunol. 2020.04; S0091-6749(20); 30432-2
- 22. Shigeru Takishima, Tomotaka Kono, Kei Takasawa, Kenichi Kashimada, Hiroshi Mochizuki. Nocturnal enuresis is a possible symptom of pediatric paraganglioma: A case report. Clin Pediatr Endocrinol. 2020.04; 29(2); 85-87

- 23. Tomonori Kadowaki, Hidenori Ohnishi, Norio Kawamoto, Saori Kadowaki, Tomohiro Hori, Kenichi Nishimura, Chie Kobayashi, Tomonari Shigemura, Shohei Ogata, Yuzaburo Inoue, Eitaro Hiejima, Kazushi Izawa, Tadashi Matsubayashi, Kazuaki Matsumoto, Kohsuke Imai, Ryuta Nishikomori, Shuichi Ito, Hirokazu Kanegane, Toshiyuki Fukao. Immunophenotyping of A20 haploinsufficiency by multicolor flow cytometry. Clin. Immunol.. 2020.04; 108441
- 24. 亀井宏一, 佐藤舞, 村越未希, 鈴木竜太郎, 釜江智佳子, 金森透, 西健太朗, 小椋雅夫. リツキシマブ単回投与 後 B 細胞枯渇中に再発した難治性ネフローゼ症候群の臨床的特徴 日本小児腎臓病学会雑誌. 2020.04; 33(1); 23-28
- 25. Akihiro Hoshino, Akira Nishimura, Takuya Naruto, Tsubasa Okano, Kazuaki Matsumoto, Keisuke Okamoto, Hiroshi Shintaku, Shown Tokoro, Hiroyuki Okamoto, Taizo Wada, Masatoshi Takagi, Kohsuke Imai, Hirokazu Kanegane, Tomohiro Morio. High-throughput analysis revealed the unique immunoglobulin gene rearrangements in plasmacytoma-like post-transplant lymphoproliferative disorder. Br. J. Haematol.. 2020.05; 189(4); e164-e168
- 26. Hiroshi Yoshino, Yohei Nishiyama, Hiroshi Kamma, Tomohiro Chiba, Masachika Fujiwara, Takehiro Karaho, Yasunao Kogashiwa, Tomohiro Morio, Kunimasa Yan, Fumio Bessho, Masatoshi Takagi. Functional characterization of a germline ETV6 variant associated with inherited thrombocytopenia, acute lymphoblastic leukemia, and salivary gland carcinoma in childhood. Int J Hematol.. 2020.05; 112(2); 217-222
- 27. 大原智子, 宮井健太郎, 谷田けい, 平石知佳, 福山希央, 田村英一郎, 河合利尚, 今井耕輔, 金兼弘和, 清原鋼二. リファンピシン投与に関連してマクロファージ活性化症候群を合併した慢性肉芽腫症 日本小児科学会雑誌. 2020.05; 124(5); 838-844
- 28. Inoue K, Miura H, Hoshino A, Kamiya T, Tanita K, Ohye T, Park MJ, Yanagimachi M, Takagi M, Imai K, Morio T, Yoshikawa T, Kanegane H. Inherited chromosomally integrated human herpesvirus-6 in a patient with XIAP deficiency. Transpl Infect Dis. 2020.05; e13331
- 29. 谷田けい, 金兼弘和. 血液・免疫性疾患 原発性免疫不全症 小児科臨床. 2020.05; 737-743
- 30. 前田佳真, 野村知弘, 下山輝義, 長島彩子, 山口洋平, 石井卓, 細川奨, 大野聖子, 土井庄三郎, 泉田直己. エピネフリン負荷にて房室ブロックを認めた QT 延長症候群 2 型の 1 症例 心臓. 2020.05; 52(5); 539-543
- 31. Hiroshi Ureshino, Shuichi Koarada, Kazuharu Kamachi, Mariko Yoshimura, Masako Yokoo, Yasushi Kubota, Toshihiko Ando, Tatsuo Ichinohe, Tomohiro Morio, Shinya Kimura. Immune dysregulation syndrome with de novo CTLA4 germline mutation responsive to abatacept therapy. Int J Hematol. 2020.06; 111(6); 897-902
- 32. Katsutsugu Umeda, Kohsuke Imai, Masakatsu Yanagimachi, Hiromasa Yabe, Masao Kobayashi, Yoshiyuki Takahashi, Michiko Kajiwara, Nao Yoshida, Yuko Cho, Masami Inoue, Yoshiko Hashii, Yoshiko Atsuta, Tomohiro Morio. Impact of graft-versus-host disease on the clinical outcome of allogeneic hematopoietic stem cell transplantation for non-malignant diseases. Int J Hematol. 2020.06; 111(6); 869-876
- 33. Urae S, Harita Y, Udagawa T, Ode KL, Nagahama M, Kajiho Y, Kanda S, Saito A, Ueda HR, Nangaku M, Oka A. The cellular model of albumin endocytosis uncovers link between membrane and nuclear proteins. Journal of cell science. 2020.06;
- 34. Jean-Laurent Casanova, Helen C Su, . A Global Effort to Define the Human Genetics of Protective Immunity to SARS-CoV-2 Infection. Cell. 2020.06; 181(6); 1194-1199
- 35. Miho Maeda, Akira Morimoto, Yoko Shioda, Takeshi Asano, Yuhki Koga, Yozo Nakazawa, Hirokazu Kanegane, Kazuko Kudo, Shouichi Ohga, Eiichi Ishii, . Long-term outcomes of children with extracutaneous juvenile xanthogranulomas in Japan. Pediatr Blood Cancer. 2020.07; 67(7); e28381
- 36. Tsubasa Okano, Kohsuke Imai, Takuya Naruto, Satoshi Okada, Motoi Yamashita, Tzu-Wen Yeh, Shintaro Ono, Keisuke Tanaka, Keisuke Okamoto, Kay Tanita, Kazuaki Matsumoto, Etsushi Toyofuku, Eri Kumaki-Matsumoto, Miko Okamura, Hiroo Ueno, Seishi Ogawa, Osamu Ohara, Masatoshi Takagi, Hirokazu Kanegane, Tomohiro Morio. Whole-Exome Sequencing-Based Approach for Germline Mutations in Patients with Inborn Errors of Immunity. The Journal of Clinical Immunology . 2020.07; 40((5)); 729-740

- 37. Kensaku Kohrogi, Masahiro Migita, Tadashi Anan, Takeshi Sugahara, Kazuhiko Yoshimoto, Hirokazu Kanegane, Kimitoshi Nakamura. Successful Artery Embolization in a Patient with Autoimmune Lymphoproliferative Syndrome Associated with Splenic Rupture. J. Clin. Immunol. 2020.07; 40(5); 780-782
- 38. Nakano Y, Komiya C, Shimizu H, Mishima H, Shiba K, Tsujimoto K, Ikeda K, Kashimada K, Dateki S, Yoshiura KI, Ogawa Y, Yamada T. A case of ezetimibe-effective hypercholesterolemia with a novel heterozygous variant in ABCG5. Endocrine journal. 2020.07;
- 39. Masakatsu Yanagimachi, Koji Kato, Akihiro Iguchi, Koji Sasaki, Chikako Kiyotani, Katsuyoshi Koh, Takashi Koike, Hideki Sano, Tomonari Shigemura, Hideki Muramatsu, Keiko Okada, Masami Inoue, Ken Tabuchi, Toyoki Nishimura, Tomoyuki Mizukami, Hiroyuki Nunoi, Kohsuke Imai, Masao Kobayashi, Tomohiro Morio. Hematopoietic Cell Transplantation for Chronic Granulomatous Disease in Japan Front Immunol. 2020.07; 11; 1617
- 40. 亀井宏一, 野津寛大, 長野智那, 釜江智佳子, 村越未希, 鈴木竜太郎, 金森透, 西健太朗, 佐藤舞, 小椋雅夫, 飯島一誠. INF2 の遺伝子変異が判明した 2 名 日本小児腎不全学会雑誌. 2020.07; 40; 222-225
- 41. Hisashi Ishida, Yuji Miyajima, Nobuyuki Hyakuna, Satoru Hamada, Takeo Sarashina, Risa Matsumura, Katsutsugu Umeda, Tetsuo Mitsui, Naoto Fujita, Daisuke Tomizawa, Kevin Y Urayama, Yasushi Ishida, Takashi Taga, Masatoshi Takagi, Souichi Adachi, Atsushi Manabe, Toshihiko Imamura, Katsuyoshi Koh, Akira Shimada, Leukemia/Lymphoma Committee of the Japanese Society of Pediatric Hematology Oncology (JSPHO). Clinical features of children with polycythemia vera, essential thrombocythemia, and primary myelofibrosis in Japan: A retrospective nationwide survey. eHaem. 2020.07; 1(1); 86-93
- 42. 山下基. 【研修医と指導医に贈る 小児科学研究・論文のススメ】活躍する小児科 physician-scientists の研究 大学院生編 大学院での研究生活 小児科診療. 2020.07; 83(7); 913-918
- 43. 宇田川智宏, 奥津美夏, 岡田麻理, 多田憲正, 田中絵里子, 元吉八重子. 初期治療中に一過性寛解を経たステロイド抵抗性ネフローゼ症候群の10例 日本腎臓学会誌. 2020.07; 62(4); 267
- 44. Moriya K, Suzuki T, Uchida N, Nakano T, Katayama S, Irie M, Rikiishi T, Niizuma H, Okada S, Imai K, Sasahara Y, Kure S.. Ruxolitinib treatment of a patient with steroid-dependent severe autoimmunity due to STAT1 gain-of-function mutation. The International Journal of Hematology. 2020.08; 112((2)); 258-262
- 45. Yoshida M, Tanase-Nakao K, Shima H, Shirai R, Yoshida K, Osumi T, Deguchi T, Mori M, Arakawa Y, Takagi M, Miyamura T, Sakaguchi K, Toyoda H, Ishida H, Sakata N, Imamura T, Kawahara Y, Morimoto A, Koike T, Yagasaki H, Ito S, Tomizawa D, Kiyokawa N, Narumi S, Kato M. Prevalence of germline GATA2 and SAMD9/9L variants in paediatric haematological disorders with monosomy 7. British journal of haematology. 2020.08;
- 46. Mitsuru Mizuno, Kentaro Endo, Hisako Katano, Ayako Tsuji, Naomi Kojima, Ken Watanabe, Norio Shimizu, Tomohiro Morio, Ichiro Sekiya. The environmental risk assessment of cell-processing facilities for cell therapy in a Japanese academic institution. PLoS ONE. 2020.08; 15(8); e0236600
- 47. Tomoo Osumi, Satoshi Yoshimura, Mayumi Sako, Toru Uchiyama, Takashi Ishikawa, Toshinao Kawai, Eisuke Inoue, Tetsuya Takimoto, Ichiro Takeuchi, Masaki Yamada, Kenichi Sakamoto, Kaoru Yoshida, Yui Kimura, Yukihiro Matsukawa, Kana Matsumoto, Ken-Ichi Imadome, Katsuhiro Arai, Takao Deguchi, Kohsuke Imai, Yuki Yuza, Kimikazu Matsumoto, Masafumi Onodera, Hirokazu Kanegane, Daisuke Tomizawa, Motohiro Kato. A prospective study of allogeneic hematopoietic stem cell transplantation with post-transplantation cyclophosphamide and anti-thymoglobulin from HLA-mismatched related donors for non-malignant diseases. Biol. Blood Marrow Transplant.. 2020.08;
- 48. Futaba Miyaoka, Etsushi Toyofuku, Takeshi Isoda, Tomohiro Moiro, Hirokazu Kanegane. Influenza-induced hemolytic crisis in glucose-6-phosphate dehydrogenase deficiency. Pediatr Int. 2020.08; 62(8); 1003-1004
- 49. Daniel Leung, Gilbert T Chua, Alric V Mondragon, Youjia Zhong, Le Nguyen-Ngoc-Quynh, Kohsuke Imai, Pandiarajan Vignesh, Narissara Suratannon, Huawei Mao, Wen-I Lee, Yae-Jean Kim, Godfrey C F Chan, Woei Kang Liew, Le Thi Minh Huong, Hirokazu Kanegane, Dina Muktiarti, Xiaodong Zhao, Fatima Johanna Santos-Ocampo, Amir Hamzah Abdul Latiff, Reinhard Seger, Hans D Ochs, Surjit Singh, Pamela P Lee, Yu Lung Lau. Current Perspectives and Unmet Needs of Primary Immunodeficiency Care in Asia Pacific. Front Immunol. 2020.08; 11; 1605

- 50. Yatsuga Shuichi, Amano Naoko, Nakamura-Utsunomiya Akari, Kobayashi Hironori, Takasawa Kei, Nagasaki Keisuke, Nakamura Akie, Nishigaki Satsuki, Numakura Chikahiko, Fujiwara Ikuma, Minamitani Kanshi, Hasegawa Tomonobu, Tajima Toshihiro. Clinical characteristics of cytochrome P450 oxidoreductase deficiency: a nationwide survey in Japan. ENDOCRINE JOURNAL. 2020.08; 67(8); 853-857
- 51. Nishi K, Sato M, Ogura M, Okutsu M, Ishikura K, Kamei K. Two cases of idiopathic steroid-resistant nephrotic syndrome complicated with thrombotic microangiopathy BMC Nephrol. 2020.08; 21(1); 323
- 52. Tomoya Kaneda, Eriko Tanaka, Yuko Akutsu, Toru Kanamori, Mariko Mouri, Tomohiro Morio, Masaaki Mori. Refractory secondary thrombotic microangiopathy with kidney injury associated with systemic lupus erythematosus in a pediatric patient CEN Case Rep. 2020.09; 9(4); 301-307
- 53. Sonoko Sakata, Miyuki Tsumura, Tadashi Matsubayashi, Shuhei Karakawa, Shunsuke Kimura, Moe Tamaura, Tsubasa Okano, Takuya Naruto, Yoko Mizoguchi, Reiko Kagawa, Shiho Nishimura, Kohsuke Imai, Tom Le Voyer, Jean-Laurent Casanova, Jacinta Bustamante, Tomohiro Morio, Osamu Ohara, Masao Kobayashi, Satoshi Okada. Autosomal recessive complete STAT1 deficiency caused by compound heterozygous intronic mutations Int Immunol.. 2020.09; 32(10); 663-671
- 54. Takashi Uchida, Tasuku Suzuki, Atsuo Kikuchi, Fumihiko Kakuta, Takashi Ishige, Yoshiko Nakayama, Hirokazu Kanegane, Yuri Etani, Tatsuki Mizuochi, Shin-Ichi Fujiwara, Ryusuke Nambu, Kazuhide Suyama, Masanori Tanaka, Atsushi Yoden, Daiki Abukawa, Yoji Sasahara, Shigeo Kure. Comprehensive Targeted Sequencing Identifies Monogenic Disorders in Patients With Early-onset Refractory Diarrhea. J Pediatr Gastroenterol Nutr. 2020.09; 71(3); 333-339
- 55. Yasushi Kasahara, Masaru Imamura, Chansu Shin, Hiroshi Shimizu, Jirou Utsumi, Ryosuke Hosokai, Haruko Iwabuchi, Takayuki Takachi, Akiyoshi Kakita, Hirokazu Kanegane, Akihiko Saitoh, Chihaya Imai. Fatal Progressive Meningoencephalitis Diagnosed in Two Members of a Family With X-Linked Agammaglobulinemia. Front Pediatr. 2020.09; 8; 579
- 56. Kazuki Nemoto, Toshinori Kawanami, Takayuki Hoshina, Masataka Ishimura, Kei Yamasaki, Satoshi Okada, Hirokazu Kanegane, Kazuhiro Yatera, Koichi Kusuhara. Impaired B-Cell Differentiation in a Patient With STAT1 Front Immunol. 2020.09; 11; 557521
- 57. Ida H, Maruyama D, Maeshima AM, Kamiya T, Morio T, Izutsu K. Duodenal nodular lymphoid hyperplasia in a patient with IgA deficiency Clin Case Rep. 2020.09; 8(12); 3594-3595
- 58. Okutsu Mika, Kamei Koichi, Sato Mai, Kanamori Toru, Nishi Kentaro, Ishiwa Sho, Ogura Masao, Sako Mayumi, Ito Shuichi, Ishikura Kenji. Prophylactic rituximab administration in children with complicated nephrotic syndrome PEDIATRIC NEPHROLOGY. 2020.09;
- 59. Satoshi Sato, Takuma Ohnishi, Yoji Uejima, Mihoko Furuichi, Shuichiro Fujinaga, Kohsuke Imai, Kimitoshi Nakamura, Yutaka Kawano, Eisuke Suganuma. Induction therapy with rituximab for lupus nephritis due to prolidase deficiency. Rheumatology (Oxford). 2020.10; 59(10); e57-e59
- 60. Takeru Yamauchi, Masatoshi Imamura, Kei Takasawa, Keisuke Nakajima, Ryuichi Nakagawa, Maki Gau, Manabu Sugie, Atsuko Taki, Masahiko Kawai, Kenichi Kashimada, Tomohiro Morio. Prematurity at less than 24 weeks of gestation is a risk for prolonged hyperglycemia in extremely low-birth weight infants Endocrine. 2020.10; 70(1); 71-77
- 61. Qian Zhang, Paul Bastard, Zhiyong Liu, Jérémie Le Pen, Marcela Moncada-Velez, Jie Chen, Masato Ogishi, Ira K D Sabli, Stephanie Hodeib, Cecilia Korol, Jérémie Rosain, Kaya Bilguvar, Junqiang Ye, Alexandre Bolze, Benedetta Bigio, Rui Yang, Andrés Augusto Arias, Qinhua Zhou, Yu Zhang, Fanny Onodi, Sarantis Korniotis, Léa Karpf, Quentin Philippot, Marwa Chbihi, Lucie Bonnet-Madin, Karim Dorgham, Nikaïa Smith, William M Schneider, Brandon S Razooky, Hans-Heinrich Hoffmann, Eleftherios Michailidis, Leen Moens, Ji Eun Han, Lazaro Lorenzo, Lucy Bizien, Philip Meade, Anna-Lena Neehus, Aileen Camille Ugurbil, Aurélien Corneau, Gaspard Kerner, Peng Zhang, Franck Rapaport, Yoann Seeleuthner, Jeremy Manry, Cecile Masson, Yohann Schmitt, Agatha Schlüter, Tom Le Voyer, Taushif Khan, Juan Li, Jacques Fellay, Lucie Roussel, Mohammad Shahrooei, Mohammed F Alosaimi, Davood Mansouri, Haya Al-Saud, Fahd Al-Mulla, Feras Almourfi, Saleh Zaid Al-Muhsen, Fahad Alsohime, Saeed Al Turki, Rana Hasanato, Diederik van de Beek, Andrea Biondi, Laura Rachele Bettini, Mariella D'Angio', Paolo Bonfanti, Luisa Imberti, Alessandra Sottini, Simone Paghera, Eugenia Quiros-Roldan, Camillo

- Rossi, Andrew J Oler, Miranda F Tompkins, Camille Alba, Isabelle Vandernoot, Jean-Christophe Goffard, Guillaume Smits, Isabelle Migeotte, Filomeen Haerynck, Pere Soler-Palacin, Andrea Martin-Nalda, Roger Colobran, Pierre-Emmanuel Morange, Sevgi Keles, Fatma Çölkesen, Tayfun Ozcelik, Kadriye Kart Yasar, Sevtap Senoglu, Şemsi Nur Karabela, Carlos Rodríguez-Gallego, Giuseppe Novelli, Sami Hraiech, Yacine Tandjaoui-Lambiotte, Xavier Duval, Cédric Laouénan, , , , , , , , Andrew L Snow, Clifton L Dalgard, Joshua D Milner, Donald C Vinh, Trine H Mogensen, Nico Marr, András N Spaan, Bertrand Boisson, Stéphanie Boisson-Dupuis, Jacinta Bustamante, Anne Puel, Michael J Ciancanelli, Isabelle Meyts, Tom Maniatis, Vassili Soumelis, Ali Amara, Michel Nussenzweig, Adolfo García-Sastre, Florian Krammer, Aurora Pujol, Darragh Duffy, Richard P Lifton, Shen-Ying Zhang, Guy Gorochov, Vivien Béziat, Emmanuelle Jouanguy, Vanessa Sancho-Shimizu, Charles M Rice, Laurent Abel, Luigi D Notarangelo, Aurélie Cobat, Helen C Su, Jean-Laurent Casanova. Inborn errors of type I IFN immunity in patients with life-threatening COVID-19 Science. 2020.10; 370(6515);
- 62. Paul Bastard, Lindsey B Rosen, Qian Zhang, Eleftherios Michailidis, Hans-Heinrich Hoffmann, Yu Zhang, Karim Dorgham, Quentin Philippot, Jérémie Rosain, Vivien Béziat, Jérémy Manry, Elana Shaw, Liis Haljasmägi, Pärt Peterson, Lazaro Lorenzo, Lucy Bizien, Sophie Trouillet-Assant, Kerry Dobbs, Adriana Almeida de Jesus, Alexandre Belot, Anne Kallaste, Emilie Catherinot, Yacine Tandjaoui-Lambiotte, Jeremie Le Pen, Gaspard Kerner, Benedetta Bigio, Yoann Seeleuthner, Rui Yang, Alexandre Bolze, András N Spaan, Ottavia M Delmonte, Michael S Abers, Alessandro Aiuti, Giorgio Casari, Vito Lampasona, Lorenzo Piemonti, Fabio Ciceri, Kaya Bilguvar, Richard P Lifton, Marc Vasse, David M Smadja, Mélanie Migaud, Jérome Hadjadj, Benjamin Terrier, Darragh Duffy, Lluis Quintana-Murci, Diederik van de Beek, Lucie Roussel, Donald C Vinh, Stuart G Tangye, Filomeen Haerynck, David Dalmau, Javier Martinez-Picado, Petter Brodin, Michel C Nussenzweig, Stéphanie Boisson-Dupuis, Carlos Rodríguez-Gallego, Guillaume Vogt, Trine H Mogensen, Andrew J Oler, Jingwen Gu, Peter D Burbelo, Jeffrey I Cohen, Andrea Biondi, Laura Rachele Bettini, Mariella D'Angio, Paolo Bonfanti, Patrick Rossignol, Julien Mayaux, Frédéric Rieux-Laucat, Eystein S Husebye, Francesca Fusco, Matilde Valeria Ursini, Luisa Imberti, Alessandra Sottini, Simone Paghera, Eugenia Quiros-Roldan, Camillo Rossi, Riccardo Castagnoli, Daniela Montagna, Amelia Licari, Gian Luigi Marseglia, Xavier Duval, Jade Ghosn, , , , , , , , , John S Tsang, Raphaela Goldbach-Mansky, Kai Kisand, Michail S Lionakis, Anne Puel, Shen-Ying Zhang, Steven M Holland, Guy Gorochov, Emmanuelle Jouanguy, Charles M Rice, Aurélie Cobat, Luigi D Notarangelo, Laurent Abel, Helen C Su, Jean-Laurent Casanova. Autoantibodies against type I IFNs in patients with life-threatening COVID-19 Science. 2020.10; 370(6515);
- 63. Keisuke Okamoto, Tomohiro Morio, Yoshikazu Nakamura, Hiroshi Hataya, Koichi Mizuta, Masaaki Mori. Hospitalisations due to respiratory syncytial virus infection in children with Down syndrome before and after palivizumab recommendation in Japan. Acta Paediatr. 2020.10;
- 64. Jose Carlo Miguel M Villanueva, Koon-Wing Chan, Remedios C Ong, Agnes G Andaya, Yu-Lung Lau, Menno C van Zelm, Hirokazu Kanegane. Hyper IgE Syndrome Associated With Warts: A First Case of Dedicator of Cytokinesis 8 Deficiency in the Philippines. Front Pediatr. 2020.10; 8; 604725
- 65. 高澤啓, 鹿島田健一, 酢谷明人, 中川竜一, 我有茉希. DNA 損傷修復異常による成長障害の病態解明 成長科 学協会研究年報. 2020.10; (43); 117-120
- 66. 中川竜一, 鹿島田健一, 高澤啓. 性腺分化機構の解析による人工配偶子作成および胎内発育障害の病態解明への試み 成長科学協会研究年報. 2020.10; (43); 135-136
- 67. Tomoko Matsuda, Naotomo Kambe, Yoko Ueki, Nobuo Kanazawa, Kazushi Izawa, Yoshitaka Honda, Atsushi Kawakami, Syuji Takei, Kyoko Tonomura, Masami Inoue, Hiroko Kobayashi, Ikuo Okafuji, Yoshihiko Sakurai, Naoki Kato, Yuta Maruyama, Yuzaburo Inoue, Yoshikazu Otsubo, Teruhiko Makino, Satoshi Okada, Ichiro Kobayashi, Masato Yashiro, Shusaku Ito, Hiroshi Fujii, Yasuhiro Kondo, Nami Okamoto, Shuichi Ito, Naomi Iwata, Utako Kaneko, Mototsugu Doi, Junichi Hosokawa, Osamu Ohara, Megumu K Saito, Ryuta Nishikomori; PIDJ members in the JSIAD; PIDJ (Primary Immunodeficiency and Autoinflammatory Diseases Database Project) members in the JSIAD (Japanese Society for Immunodeficiency and Autoinflammatory Diseases). Clinical characteristics and treatment of 50 cases of Blau syndrome in Japan confirmed by genetic analysis of the NOD2 mutation Ann Rheum Dis. 2020.11; 79(11); 1492-1499
- 68. Tomohiro Ishii, Toshihiro Tajima, Kenichi Kashimada, Tokuo Mukai, Yusuke Tanahashi, Noriyuki Katsumata, Junko Kanno, Takashi Hamajima, Kenichi Miyako, Shinobu Ida, Tomonobu Hasegawa. Clinical features of 57 patients with lipoid congenital adrenal hyperplasia: criteria for nonclassic form revisited. J Clin Endocrinol Metab. 2020.11; 105(11); dgaa557

- 69. Hoshino A, Xi Y, Nakao T, Kato K, Fujiyama S, Koh K, Imamura T, Kanegane H.. A Cry for the Development of Newborn Screening for Familial Hemophagocytic Lymphohistiocytosis. J Clin Immunol. 2020.11; 40(8); 1196-1198
- 70. Kazuaki Matsumoto, Akihiro Hoshino, Akira Nishimura, Tamaki Kato, Yoshio Mori, Masaki Shimomura, Chie Naito, Kenichiro Watanabe, Minoru Hamazaki, Noriko Mitsuiki, Masatoshi Takagi, Kohsuke Imai, Shigeaki Nonoyama, Hirokazu Kanegane, Tomohiro Morio. DNA Ligase IV Deficiency Identified by Chance Following Vaccine-Derived Rubella Virus Infection. J Clin Immunol. 2020.11; 40(8); 1187-1190
- 71. Inoue K, Sasaki S, Yasumi T, Imai K, Kusunoki T, Morio T, Kanegane H. Helicobacter cinaedi-Associated Refractory Cellulitis in Patients with X-Linked Agammaglobulinemia. J Clin Immunol. 2020.11; 40(8); 1132-1137
- 72. Pandiarajan Vignesh, Sathish Kumar Loganathan, Murugan Sudhakar, Himanshi Chaudhary, Amit Rawat, Megha Sharma, Aravind Shekar, Kim Vaiphei, Narender Kumar, Man-Updesh Singh Sachdeva, Ankur Kumar Jindal, Deepti Suri, Anju Gupta, Pallab Ray, Kohsuke Imai, Osamu Ohara, Shigeaki Nonoyama, Yu Lung Lau, Surjit Singh. Hemophagocytic Lymphohistiocytosis in Children with Chronic Granulomatous Disease-Single-Center Experience from North India. J Allergy Clin Immunol Pract. 2020.11;
- 73. Xiaoyuan Jia, Tomohiko Yamamura, Rasheed Gbadegesin, Michelle T McNulty, Kyuyong Song, China Nagano, Yuki Hitomi, Dongwon Lee, Yoshihiro Aiba, Seik-Soon Khor, Kazuko Ueno, Yosuke Kawai, Masao Nagasaki, Eisei Noiri, Tomoko Horinouchi, Hiroshi Kaito, Riku Hamada, Takayuki Okamoto, Koichi Kamei, Yoshitsugu Kaku, Rika Fujimaru, Ryojiro Tanaka, Yuko Shima, Research Consortium on Genetics of Childhood Idiopathic Nephrotic Syndrome in Japan; Udagawa T et al, Jiwon Baek, Hee Gyung Kang, Il-Soo Ha, Kyoung Hee Han, Eun Mi Yang, Asiri Abeyagunawardena, Brandon Lane, Megan Chryst-Stangl, Christopher Esezobor, Adaobi Solarin, Claire Dossier, Georges Deschênes, Marina Vivarelli, Hanna Debiec, Kenji Ishikura, Masafumi Matsuo, Kandai Nozu, Pierre Ronco, Hae Il Cheong, Matthew G Sampson, Katsushi Tokunaga, Kazumoto Iijima. Common risk variants in NPHS1 and TNFSF15 are associated with childhood steroid-sensitive nephrotic syndrome. Kidney Internatonal. 2020.11; 98(5); 1308-1322
- 74. Nozomi Matsuda, Kei Takasawa, Yasuhisa Ohata, Shigeru Takishima, Takuo Kubota, Yasuki Ishihara, Makoto Fujiwara, Erika Ogawa, Tomohiro Morio, Kenichi Kashimada, Keiichi Ozono. Potential pathological role of single nucleotide polymorphism (c.787T> C) in alkaline phosphatase (ALPL) for the phenotypes of hypophosphatasia Endocr. J.. 2020.12; 67(12); 1227-1232
- 75. Chiaki Hosoda, Takashi Ishiguro, Yoshihiko Shimizu, Hirokazu Kanegane, Noboru Takayanagi. Infection Presenting as an Endobronchial Polyp and Upper Lobe Atelectasis. Am J Respir Crit Care Med. 2020.12; 202(11); e144-e145
- 76. 金兼弘和, 木村菜美子, 小林弘美, 今井耕輔. 皮下注射免疫グロブリン製剤在宅自己注射治療導入の実際 小児科. 2020.12; 61(13); 1774-1783
- 77. Sugawara Y, Mizuno T, Moriyama K, Ishiwata H, Kato M, Nakashima M, Mizuguchi T, Matsumoto N. Cerebrospinal fluid abnormalities in developmental and epileptic encephalopathy with a < i> de novo CDK19</i> variant. Neurology. Genetics. 2020.12; 6(6); e527
- 78. Tomoda Takahiro, Kamiya Takahiro, Okano Tsubasa, Ashiarai Miho, Yoshihara Hiroki, Imai Kohsuke, Kanegane Hirokazu, Takagi Masatoshi, Hasegawa Daisuke, Morio Tomohiro. A Case of Relapsed Infant ALL with MLL Rearrangement Who Underwent CAR-T Cell Therapy PEDIATRIC BLOOD & CANCER. 2020.12; 67;
- 79. Endo A, Yamashita M, Kamiya T, Mitsuiki N, Isoda T, Imai K, Takagi M, Kajiwara M, Kanegane H, Morio T. A Retrospective Study of Six Cases of HLA Haplo-Identical Hematopoietic Stem Cell Transplantation with Post-Transplant Cyclophosphamide PEDIATRIC BLOOD & CANCER. 2020.12; 67;
- 80. 森尾友宏. 【原発性免疫不全症候群-最新の疾患分類と新規疾患を中心に-】原発性免疫不全症候群総論 原発性免疫不全症候群 総論 日本臨床. 2020.12; 78(7); 11-18

### [書籍等出版物]

- 1. 金兼弘和. 新臨床内科学 第 10 版. 医学書院, 2020.03 (ISBN: 978-4-260-03806-5)
- 2. 高木正稔. 新臨床内科学 第 10 版. 医学書院, 2020.03 (ISBN: 978-4-260-03807-2)
- 3. 鹿島田健一 (分担執筆), 新生児内分泌研究会編著. 新版 新生児内分泌ハンドブック -退院後・学童期のフォローアップにも役立つ. メディカ出版, 2020.06 (ISBN: 978-4-8404-7228-9)
- 4. 谷田けい. 小児感染免疫学. 2020.10 (ISBN: 978-4-254-32259-0)
- 5. 金兼弘和、谷田けい、今井耕輔. 日本臨床増刊号 原発性免疫不全症候群. 日本臨床社、2020.12
- 6. 金兼弘和, 谷田けい. 日本臨床増刊号 原発性免疫不全症候群. 日本臨床社, 2020.12
- 7. 宮本智史, 金兼弘和. 日本臨床増刊号 原発性免疫不全症候群. 日本臨床社, 2020.12
- 8. 宮本智史, 金兼弘和. 日本臨床増刊号 原発性免疫不全症候群. 日本臨床社, 2020.12
- 9. 井上健斗, 谷田けい, 金兼弘和. 日本臨床増刊号 原発性免疫不全症候群. 日本臨床社, 2020.12
- 10. 西村聡, 金兼弘和. 日本臨床増刊号 原発性免疫不全症候群. 日本臨床社, 2020.12
- 11. 満生紀子, 金兼弘和. 日本臨床増刊号 原発性免疫不全症候群. 日本臨床社, 2020.12

### [総説]

- 1. Kudo K, Maeda M, Suzuki N, Kanegane H, Ohga S, Ishii E, Shioda Y, Imamura T, Imashuku S, Tsunematsu Y, Endo M, Shimada A, Koga Y, Hashii Y, Noguchi M, Inoue M, Tabuchi K, Morimoto A; Histiocytosis study group of the Japanese Society of Pediatric Hematology/Oncology. Nationwide retrospective review of hematopoietic stem cell transplantation in children with refractory Langerhans cell histiocytosis. Int. J. Hematol.. 2020.01; 111(1); 137-148
- 2. 山下基, 森尾友宏. 【変わりつつある免疫不全症】免疫不全症の診断 免疫不全症の国際分類 up-to-date 小 児科診療. 2020.03; 83(3); 287-298
- 3. 高木正稔. 【自己免疫と血液疾患】自己免疫を呈するリンパ増殖症 臨床免疫 · アレルギー科. 2020.03; 73(3); 299-304
- 4. 今井耕輔. 日常診療に活かせるアレルギーの知識 獲得免疫 JOHNS. 2020.03; 36(3); 285-288
- 5. 今井耕輔. 変わりつつある免疫不全症 免疫不全症の診断 免疫不全症に対する新生児マススクリーニング 小児科診療. 2020.03; 83(3); 321-327
- 6. 山下基, 森尾友宏. 【変わりつつある免疫不全症】免疫不全症の診断 免疫不全症の国際分類 up-to-date 小児科診療. 2020.03; 83(3); 287-298
- 7. 齋藤洋子, 鹿島田健一. 【[必携] 専攻医と指導医のための新生児診療到達目標】疾患別到達目標 代謝内分泌疾患 先天性副腎過形成症 周産期医学. 2020.04; 50(4); 684-687
- 8. 谷田けい, 金兼弘和. 【診断・治療可能な遺伝性疾患を見逃さないために】血液・免疫性疾患 原発性免疫不 全症 小児科臨床. 2020.05; 73(5); 737-743
- 9. 友田昂宏, 高木正稔. Shwachman-Diamond 症候群における EFL1 遺伝子変異 血液内科. 2020.06; 80(6); 865-869
- 10. 今井耕輔. 遺伝情報と遺伝カウンセリング 小児科領域別のポイント 免疫不全・自己炎症性疾患 小児内科. 2020.08; 52(8); 1081-1086
- 11. 金兼弘和, 谷田けい. 【小児領域特有の免疫に関わる消化管疾患とはどのようなものか?】原発性免疫不全症候群とは何か? 原発性免疫不全に伴う消化器疾患とはどのようなものか? 消化器病学サイエンス. 2020.09; 4(3); 138-143
- 12. 今井耕輔. 【抗菌薬の「なぜ?」に答える】抗菌薬を開始する前に!患者さんに免疫不全はありませんか? 小児内科. 2020.10; 52(10); 1313-1318

- 13. 水野朋子. 【脳の感染症-脳炎と寄生虫】細菌性脳炎 マイコプラズマ脳炎 (解説/特集) Clinical Neuroscience. 2020.10; 38(10); 1238-1240
- 14. Kenji Okada, Mihoko Mizuno, Hiroyuki Moriuchi, Satoshi Kusuda, Ichiro Morioka, Masaaki Mori, Keisuke Okamoto, Kuniyuki Okada, Shigemi Yoshihara, Hiroyuki Yamagishi, Utako Yokoyama, Tomohiro Kubota, Kazuko Kudo, Masatoshi Takagi, Shuichi Ito, Yutaka Kanamori, Yoji Sasahara. The Working Group for Revision of "Guidelines for the Use of Palivizumab in Japan": A Committee Report. Pediatr Int. 2020.11; 62(11); 1223-1229
- 15. 高木正稔. 小児血液腫瘍の視点から見た原発性免疫異常症 日本小児血液・がん学会雑誌. 2020.11; 57(3); 257-263
- 16. 友田昴宏, 神谷尚宏, 森尾友宏. 【ウイルス感染と血液疾患】造血細胞移植後のウイルス感染に対するウイルス特異的 T 細胞療法 血液内科. 2020.11; 81(5); 688-694
- 17. 友田昴宏, 金兼弘和, 森尾友宏. 【UC、CD 以外の希少性難治性炎症性腸疾患を知る!】遺伝子変異をきたす 超早期炎症性腸疾患 IBD Research. 2020.12; 14(4); 261-267

### [講演·口頭発表等]

- 1. 森尾友宏. 日常診療で疑う免疫異常症. 久留米大学グランドラウンド 2020.01.10 福岡
- 2. 下山輝義, 長島彩子, 山口洋平, 石井卓, 細川奨, 土井庄三郎. 肺/体血圧比 1.0 の 39 歳男性の臨床経過における合併心室中隔欠損の意義. 第 22 回日本成人先天性心疾患学会総会・学術集会 2020.01.18 web
- 3. 渡部眞仁, 谷田けい, 岡野翼, 葉姿ぶん, 重野美湖, 春日彩季, 時政定雄, 濱崎考史, 新宅治夫, 高木正稔, 今井耕輔, 森尾友宏. 神経症状 · 免疫不全を合併した PNKP 欠損症姉妹例の病態解析. 日本小児科学会雑誌 2020.02.01
- 4. Imai K. How I Approach A Patient With Combined Immunodeficiency?. APSID2020 2020.02.06 India
- 5. Takahiro Tomoda, Tsubasa Okano, Kento Inoue, Motoi Yamashita, Takahiro Kamiya, Takeshi Isoda, Masakatsu Yanagimachi, Hirokazu Kanegane, Masatoshi Takagi, Tomohiro Morio, Kohsuke Imai. An intractable case of hyper IgE syndrome. APSID (Asia Pacific Society for Immunodeficiencies) School cum Workshop 2020.02.06 Chandigarh, India.
- 6. Miko Okamura, Kay Tanita, Hidetoshi Takada, Tetsuo Mitsui, Yoshiyuki Minegishi, Kohsuke Imai, Tomohiro Morio, Hirokazu Kanegane. Somatically reverted T cells in dedicator of cytokinesis 8 deficiency modify cellular immunity. 3rd Scientific Congress of Asia Pacific Society for Immunodeficiencies 2020.02.09 Chandigarh, India
- 7. Takahiro Tomoda, Tsubasa Okano, Kento Inoue, Motoi Yamashita, Takahiro Kamiya, Takeshi Isoda Masakatsu Yanagimachi, Hirokazu Kanegane, Masatoshi Takagi, Tomohiro Morio, Kohsuke Imai. Second transplantation rescued the graft failure after hematopoietic stem cell transplantation. 3rd Scientific Congress of Asia Pacific Society for Immunodeficiencies 2020.02.09 Chandigarh, India.
- 8. Imai K. Viral infections in patients with hypogammaglobulinemia What is our current understanding. 3rd Scientific Congress of Asia Pacific Society for Immunodeficiencies 2020.02.09 Chandigarh, India.
- 9. 友田昂宏, 岡野翼, 森田俊平, 西島暁彦, 井上健斗, 山下基, 神谷尚宏, 磯田健志, 山本正英, 柳町昌克, 高木正稔, 金兼弘和, 今井耕輔, 森尾友宏. 活性化 PI3 K-delta 症候群 5 例に対する造血細胞移植経験. 第 3 回日本免疫不全・自己炎症学会総会・学術集会 2020.02.15 東京
- 10. 森田公夫, 森尾友宏, 後藤憲志, 今川智之, 大西秀典, 安井耕三, Jutta Hofmann, John-Philip Lawo, Amgad Shebl, Mikhail Rojavin. 原発性免疫不全症候群の日本人患者における IgPro10 (ピリヴィジェン®) の安全性及び忍容性を検討する第3相試験. 第3回日本免疫不全・自己炎症学会総会・学術集会 2020.02.15 東京
- 11. Mikhail A.Rojavin, Tomohiro Morio, Dandan Luo, Gautam Baheti, Jutta Hofmann, Michael A.Tortorici. INDIVIDUAL AND POPULATION-LEVEL PHARMACOKINETIC PROPERTIES OF PRIVIGEN® IN JAPANESE PATIENTS WITH PRIMARY IMMUNODEFICIENCY (PID). The 3rd Annual Scientific Meeting of the Japanese Society for Immunodeficiency and Autoinflammatory Diseases (JSIAD) 2020.02.15 Tokyo

- 12. 庭野智子, 細矢匡, 溝口史高, 今井耕輔, 森尾友宏, 小池竜司. 冠動脈病変による心筋梗塞を契機に診断した A20 ハプロ不全症の一成人例. 第3回日本免疫不全・自己炎症学会総会・学術集会 2020.02.15 東京
- 13. 岡本圭祐, 岡野翼, 渡部眞仁, 葉姿汶, 大谷智子, 野老翔雲, 岡田賢, 今井耕輔, 森尾友宏. アトピー性皮膚炎と 易感染症を呈し、CARD11 変異が同定された 2 症例. 第 3 回日本免疫不全・自己炎症学会総会・学術集会 2020.02.15 東京
- 14. 坂田園子, 岡田賢, 松林正, 玉浦萌, 津村弥来, 唐川修平, 岡野翼, 今井耕輔, 森尾友宏, Jean-Laurent Casanova, 小林正夫. 本邦初の常染色体劣性遺伝 STAT1 完全欠損症. 第3回日本免疫不全・自己炎症学会総会・学術集会 2020.02.15 東京
- 15. 加藤元博, 大隅朋生, 富澤大輔, 内山徹, 佐古、あゆみ, 井上永介, 瀧本哲也, 石川尊士, 河合利尚, 竹内一郎, 山田全毅, 出口隆生, 今井耕輔, 湯坐有希, 新井勝大, 今留謙一, 金兼弘和, 小野寺雅史, 松本公一. 非悪性疾患を対象とした移植後シクロフォスファミドと抗胸腺グロブリンを併用した GVHD 予防法による HLA 不一致血縁者間造血幹細胞移植の多施設共同前方視的臨床試験: Haplo-NM. 第3回日本免疫不全・自己炎症学会総会・学術集会 2020.02.15 東京
- 16. 鹿島田健一. GenderとSexから考える性分化疾患. 第34回北陸小児内分泌研究会 2020.02.15 石川
- 17. 西村聡, 成戸卓也, 星野顕宏, 天野敬史郎, 岩本彰太郎, 平山雅治, Andrew Grigg, Julian J.Bosco, 右田昌宏, 高木正稔, 小原収, 森尾友宏, Menno C.van Zelm, 金兼弘和. X 連鎖無ガンマグロブリン血症における白血病発症因子のゲノム解析. 第 3 回日本免疫不全・自己炎症学会総会・学術集会 2020.02.16 東京
- 18. 吉村大, 河野通仁, 菅原正成, 蜷川慶太, 柴田悠平, 藤枝雄一郎, 加藤将, 奥健志, アメングアル オルガ, 保田晋助, 山中純子, 岡野翼, 今井耕輔, 森尾友宏, 渥美達也. イカロス欠損症に合併した関節リウマチに対しアバタセプトを用いて寛解導入した一例. 第3回日本免疫不全・自己炎症学会総会・学術集会 2020.02.16 東京
- 19. 谷田けい, 今井耕輔, 岡野翼, 成戸卓也, 甲畑宏子, 岡田賢, 高木正稔, 金兼弘和, 森尾友宏. 原発性免疫不全症に対する保険診療による遺伝子検査 175 例についての検討. 第3回日本免疫不全・自己炎症学会総会・学術集会 2020.02.16 東京
- 20. 西川拓朗, 岡村賢, 森山瑞葵, 指宿敦子, 鮫島誠治, 谷田けい, 金蔵択郎, 金兼弘和, 鈴木民夫, 河野嘉文. Novel AP3B1 遺伝子変異を認めた Hermansky-Pudlak syndrome. 第3回日本免疫不全・自己炎症学会総会・学術集会 2020.02.16 東京
- 21. Yoonsun Yoon, Ji-man Kang, Junsik Choi, Kangmo Ahn, Keon Hee Yoo, Eun-Suk Kang, Kyoung-Mee Kim, Jung Eun Lee, Geum-Youn gawk, Kihyun Kim, Kosuke Imai, Hirokazu Kanegane, Yae-jean Kim. Cancer development in a Korean family with CTLA-4 haploinsufficiency. The 3rd Annual Scientific Meeting of the Japanese Society for Immunodeficiency and Autoinflammatory Diseases (JSIAD) 2020.02.16 東京
- 22. 山本奈緒美、野村麻紀子、笠井雅夫、岡田潔、後藤洋平、片野尚子、森尾友宏、山本洋一. 改正施行規則 に伴う再生医療等委員会電子申請システムの改修と病院長報告機能の追加. 第 19 回日本再生医療学会総会 2020.05.18 WEB
- 23. 西健太朗, 小椋雅夫, 村越未希, 釜江智佳, 鈴木竜太郎, 金森透, 佐藤舞, 亀井宏一. Denys-Drash 症候群における血圧異常. 日本小児高血圧研究会誌 2020.07.01
- 24. 亀井宏一, 小椋雅夫, 佐藤舞, 村越未希, 鈴木竜太郎, 釜江智佳子, 金森透, 西健太朗, 義岡孝子, 石倉健司, 伊藤秀一, 飯島一誠. 経皮的腎生検の出血合併症. 日本腎臓学会誌 2020.07.01
- 25. 鹿島田健一. NR5A1 の機能から考える卵巣発生初期の分子メカニズム. 第 93 回日本内分泌学会学術総会 2020.07.20 WEB
- 26. 我有茉希, 小西薫, 高澤啓, 酢谷明人, 中川竜一, 橋本敦子, 長谷川奉延, 田島敏広, 森尾友宏, 鹿島田健一. 先天性副腎過形成の新生児マス・スクリーニングでは日齢 11 までに治療開始できる体制が求められる. 第 93 回日本内分泌学会学術総会 2020.07.20 WEB
- 27. 宮川雄一, 高澤啓, 我有茉希, 鹿島田健一. ジアゾキシドが有効であったホモ接合性 ABCC8 遺伝子新規変異による先天性高インスリン血症の1例. 第93回日本内分泌学会学術総会 2020.07.20 WEB
- 28. 石井智弘, 鹿島田健一, 棚橋祐典, 向井徳男, 田島敏広, 勝又規行, 長谷川奉延. 本邦の先天性リポイド副腎過 形成症の有病率と病型別臨床像の解明. 第 93 回日本内分泌学会学術総会 2020.07.20 WEB

- 29. 桐野玄, 中谷久恵, 長妻美沙子, 高澤啓, 鹿島田健一. SPIDDM にバセドウ病を合併した 2 例. 第 93 回日本内 分泌学会学術総会 2020.07.20 WEB
- 30. 滝島茂, 松田希, 佐藤薫, 中島啓介, 菅原祐之, 長谷川毅, 鹿島田健一. 潜在性亜鉛欠乏と低身長の関連についての検討. 第93回日本内分泌学会学術総会 2020.07.20 WEB
- 31. 中谷久恵, 桐野玄, 蒲原孝, 我有茉希, 高澤啓, 鹿島田健一. 視床下部機能障害を伴う尿崩症を合併した複合型下垂体機能低下症の新生児例. 第 93 回日本内分泌学会学術総会 2020.07.20 WEB
- 32. 安達恵利子, 宮川雄一, 野津寛大, 森崇寧, 蘇原映誠, 内田信一, 鹿島田健一. 治療により成長率改善を認めた Gitelman 症候群 3 症例. 第 93 回日本内分泌学会学術総会 2020.07.20 WEB
- 33. 高澤啓, 宮川雄一, 小野真, 森尾友宏, 鹿島田健一. Bloom 症候群は IGF-1 不応による成長障害とインスリン 抵抗性糖尿病を発症する. 第 93 回日本内分泌学会学術総会 2020.07.20 WEB
- 34. 齋藤洋子, 高澤啓, 岡野翼, 神谷尚宏, 今井耕輔, 金兼弘和, 森尾友宏, 鹿島田健一. 1 型糖尿病を合併した活性 化 PI3K-δ 症候群 2 型の一例. 第 93 回日本内分泌学会学術総会 2020.07.20 WEB
- 35. 佐藤薫, 滝島茂, 松田希, 菅原祐之, 鹿島田健一, 長谷川毅. 橋本脳症の一例 -小児の急性脳炎脳症の診断・治療には、甲状腺機能及び甲状腺関連自己抗体検査を考慮する-. 第93回日本内分泌学会学術総会2020.07.20 WEB
- 36. 松寺翔太郎, 加納嘉人, 遠山皓基, 青柳康子, 熊木裕一, 高橋健太, 木村浩一朗, 大西威一郎, 荻野恵, 伴大輔, 中川剛士, 高木正稔, 石川敏明, 岡本健太郎, 植竹宏之, 田邊稔, 土岡丘, 小嶋一幸, 三宅智, 池田貞勝. がんゲノム医療におけるリキッドバイオプシーの有用性の検討. 第120回日本外科学会定期学術集会 2020.08.15 Web 開催
- 37. 成健史, 野村敏大, 黒神経彦, 下平雅之, 鹿島田彩子, 高木正稔, 成田綾, 檜垣克美, 奥山虎之, 前川正充, 衛藤義勝. Early diagnosis and treatment of Niemann-Pick disease type C using NPC diagnosis support system (NPC 診断支援システムを利用し, 特殊生化学的検査, 遺伝子検査から早期診断, 治療を開始したニーマン・ピック病 C型の1例). 第62回日本小児神経学会学術集会 2020.08.18 Web 開催
- 38. 水野朋子, 田村友美恵, 鈴木智典, 鹿島田彩子, 岩田啓, 石塚麻美子, 高木正稔. Two cases of Joubert syndrome initially presenting with paroxysmal eye deviation (突発的な眼球偏位を初発症状とした Joubert 症候群の2例). 第62回日本小児神経学会学術集会2020.08.18 Web 開催
- 39. 田村友美恵, 鈴木智典, 鹿島田彩子, 石渡久子, 菅原祐之, 水野朋子. treatment of epileptic spasm in 18 trisomy with ketogenic diet: 2 case report. (てんかん性スパズムを発症した 18 トリソミー 2 例に対するケトン食療法の経験). 第 62 回日本小児神経学会学術集会 2020.08.18 WEB
- 40. 堀野朝子, 佐久間啓, 松岡貴子, 神山邦子, 西田裕哉, 森山剣光, 水野朋子, 九鬼一郎. Clinical features of febrile infection—related epilepsy syndrome (FIRES) in two distinct cohorts. (2 つのコホートにおける Febrile infection-related epilepsy syndrome (FIRES) の臨床的特徴). 第 62 回日本小児神経学会学術集会 2020.08.18 WEB
- 41. 野村敏大, 黒神経彦, 宮原奏, 大阪渓, 有路将平, 西岡正人, 下平雅之, 水野朋子. A case of orthostatic dysregulation in the chronic phase of acute cerebellitis. (急性小脳炎の慢性期に発症した起立性調節障害の一例). 第62 回日本小児神経学会学術集会 2020.08.18 WEB
- 42. 宇田川智宏, 田中景子, 荒岡利和, 長船健二, 松阪泰二. マウス腎オルガノイドを用いた選択的ポドサイト障害モデル. 第63回 日本腎臓学会学術総会 2020.08.19 神奈川
- 43. 宇田川智宏, 奥津美夏, 岡田麻理, 多田憲正, 田中絵里子, 元吉八重子. 森尾友宏. 初期治療中に一過性寛解を経たステロイド抵抗性ネフローゼ症候群の10例. 第63回 日本腎臓学会学術総会2020.08.19神奈川
- 44. 森下あおい, 山下基, 磯田健志, 友田昂宏, 岡野翼, 神谷尚宏, 遠藤明史, 柳町昌克, 今井耕輔, 金兼弘和, 高木正稔, 森尾友宏. ALL の移植後再発に対し分子標的薬により寛解を得,PT-CY 法で再移植した一例. 第 123 回日本小児科学会学術集会 2020.08.21 兵庫
- 45. 江口詩織, 磯田健志, 金田明也, 井上健斗, 星野顕宏, 滝島茂, 柳町昌克, 高木正稔, 金兼弘和, 今井耕輔, 竹内万彦, 森尾友宏. 原発性線毛機能不全症同胞例に対する高張食塩水吸入療法の有用性. 第 123 回日本小児科学会学術集会 2020.08.21 兵庫
- 46. 大山宜孝, 坂本正宗, 山本亜矢子, 渡辺好宏, 武下草生子, 高木正稔. 白髪を伴う運動失調を契機に早期診断した毛細血管拡張性小脳失調症の5歳児例. 第123回日本小児科学会学術集会2020.08.21 兵庫

- 47. 宇田川智宏, 奥津美夏, 森尾友宏, 田中絵里子, 元吉八重子, 森尾友宏. 初発治療中に寛解後再発したステロイド抵抗性ネフローゼ症候群 6 例の解析. 第 123 回日本小児科学会学術集会 2020.08.21 兵庫
- 48. 山野春樹, 齋藤洋子, 我有茉希, 山内建, 中川竜一, 高澤啓, 鹿島田健一, 森尾友宏. 糖尿病を発症した小児期がん経験者における非アルコール性脂肪性肝疾患の検討. 第 123 回日本小児科学会学術集会 2020.08.21 兵庫
- 49. 下山輝義, 長島彩子, 山口洋平, 石井卓, 細川奨, 土井庄三郎. 胸郭内腫瘤を合併した BMP9 遺伝子異常を有する遺伝性肺動脈性肺高血圧症の 12 歳女子例. 第 123 回日本小児科学会学術集会 2020.08.21 web
- 50. 鈴木智典, 神谷尚宏, 山内泰輔, 井上健斗, 鹿島田彩子, 東賢良, 瀬川裕子, 水野朋子, 高木正稔, 森尾友宏. 低ガンマグロブリン血症を認めた Infantile systemic hyalinosis の一例. 第 123 回日本小児科学会学術集会 2020.08.22 兵庫
- 51. 渡部眞仁, 谷田けい, 岡野翼, 葉姿汶, 重野美湖, 春日彩季, 時政定雄, 濱崎考史, 新宅治夫, 高木正稔, 今井耕輔, 金兼弘和, 森尾友宏. 神経症状・免疫不全を合併した PNKP 欠損症姉妹例の病態解析. 第 123 回日本小児科学会学術集会 2020.08.22 兵庫
- 52. 大森多恵, 今井耕輔, 高橋匡輝, 大坂渓, 中崎公隆, 吉橋知邦, 平井聖子, 中村隆広, 玉木久光, 三澤正弘. 微少血尿を契機に発見された C9 欠損症の 1 例. 第 123 回日本小児科学会学術集会 2020.08.22 兵庫
- 53. 土井庄三郎, 下山輝義, 長島彩子, 山口洋平, 渡邉友博, 石井卓, 細川奨, 泉田直己. 多領域専門家による小児 の在宅呼吸循環管理 肺高血圧症と在宅呼吸循環管理. 第 123 回日本小児科学会学術集会 2020.08.22 web
- 54. 江口詩織, 磯田健志, 金田朋也, 井上健斗, 星野顕宏, 滝島茂, 柳町昌克, 高木正稔, 金兼弘和, 今井耕輔, 竹内 万彦, 森尾友宏. 高張食塩水吸入療法が奏効した原発性線毛機能不全症の兄弟例. 第 123 回日本小児科学会 学術集会 2020.08.23 兵庫
- 55. 家村綾子, 柳町昌克, 神谷尚宏, 高木正稔, 森尾友宏. 出生時から認めた開口障害を契機に診断に至ったデスモイド型線維腫症. 第 123 回日本小児科学会学術集会 2020.08.23 兵庫
- 56. 友田昂宏, 岡野翼, 森下あおい, 井上健斗, 山下基, 神谷尚宏, 磯田健志, 柳町昌克, 高木正稔, 金兼弘和, 今井耕輔, 森尾友宏. 重症感染症を繰り返すも病識が欠如し管理に難渋している高 IgE 症候群の一例. 第 123 回日本小児科学会学術集会 2020.08.23 兵庫
- 57. 坂田園子, 岡田賢, 松林正, 玉浦萌, 唐川修平, 岡野翼, 今井耕輔, 森尾友宏, 小林正夫. イントロン変異による AR-STAT1 完全欠損症の一例. 第 123 回日本小児科学会学術集会 2020.08.23 兵庫
- 58. 柴田洋史, 八角高裕, 前田由可子, 宮本尚幸, 伊佐真彦, 本田吉孝, 田中孝之, 井澤和司, 川島祐介, 大西秀典, 石村匡崇, 今井耕輔, 小野寺雅史, 小原收, 滝田順子. ろ紙血プロテオームを用いた原発性免疫不全症における新生児スクリーニングの可能性. 第 123 回日本小児科学会学術集会 2020.08.23 兵庫
- 59. Satoshi Miyamoto , Masakatsu Yanagimachi , Katsutsugu Umeda , Akihiro Iguchi , Yoji Sasahara , Hidetoshi Takada , Masafumi Yamada , Masataka Ishimura ,Takashi Koike , Masahiro Yasui , Yoshiyuki Takahashi , Hiroshi Kawaguchi , Michiko Kajiwara , Masami Inoue , Koji Kato, Yoshiko Hashii, Yoshiko Atsuta , Hiromasa Yabe , Kohsuke Imai , Tomohiro Morio. Hematopoietic stem cell transplantation for inborn errors of immunity in Japan: overview of a nationwide retrospective analysis. 46th Annual Meeting of the European Society for Blood and Marrow Transplantation (EBMT 2020 Virtual) 2020.08.29 WEB
- 60. Satoshi Miyamoto, Masakatsu Yanagimachi, Katsutsugu Umeda, Akihiro Iguchi, Yoji Sasahara, Hidetoshi Takada, Yoshiyuki Takahashi, Michiko Kajiwara, Masami Inoue, Koji Kato, Yoshiko Hashii, Yoshiko Atsuta, Hiromasa Yabe, Kohsuke Imai, Tomohiro Morio. Hematopoietic stem cell transplantation for severe combined immunodeficiency in Japan: a nationwide retrospective analysis. 46th Annual Meeting of the European Society for Blood and Marrow Transplantation (EBMT 2020 Virtual) 2020.08.29 WEB
- 61. 鈴木竜太郎, 佐藤舞, 金森透, 村越未希, 釜江智佳子, 西健太朗, 小椋雅夫, 室伏佑香, 阿部裕一, 亀井宏一. 片麻痺で発症し非典型的な頭部 MRI 所見を呈した尿毒症性脳症の 1 例. 日本腎臓学会誌 2020.09.01
- 62. 坂川由里歌, 友田昂宏, 森下あおい, 井上健斗, 岡野翼, 山下基, 神谷尚宏, 水野朋子, 磯田健志, 柳町昌克, 金兼弘和, 高木正稔, 今井耕輔, 森尾友宏. 骨髄移植後の IgG2 選択的低値時に発症した侵襲性肺炎球菌感染症. 日本小児科学会雑誌 2020.09.01
- 63. 田中ゆきえ、小林誠一郎、佐藤知雄、山野嘉久、神田善伸、内丸薫、森尾友宏. HTLV-I 感染により誘導される ウイルス抗原特異的幹細胞様メモリー T 細胞の解析. 第 12 回日本血液疾患免疫療法学会学術集会 2020.09.12 大阪

- 64. 鹿島田健一. CCS でみられる非肥満性糖尿病の病像と病態について. 第3回千葉小児がん長期フォローアップ研究会学術講演会 2020.09.15 WEB
- 65. Kohsuke Imai. Common Variable Immunodeficiency. 第69回日本アレルギー学会学術大会 2020.09.18 Web 開催
- 66. 松寺翔太郎, 加納嘉人, 遠山皓基, 青柳康子, 木村浩一朗, 大西威一郎, 竹本暁, 荻野恵, 岡本健太郎, 植竹宏之, 土岡丘, 小嶋一幸, 高木正稔, 三宅智, 池田貞勝. 小児・AYA 世代の固形がん患者におけるがん遺伝子パネル検査の有用性の検討. 第 57 回小児外科学会学術集会 2020.09.19 東京
- 67. 森尾友宏. 予防接種の背景にある免疫の仕組み. 第 30 回全国病児保育研究大会(特別講演) 2020.09.22 神 奈川
- 68. 鹿島田健一. CAH(先天性副腎過形成)スクリーニングの課題. 第 47 回日本マススクリーニング学会学術集会 2020.09.25 WEB
- 69. 我有茉希, 小西薫, 高澤啓, 中川竜一, 辻-細川敦美, 橋本敦子, 酢谷明人, 田島敏広, 長谷川奉延, 森尾友宏, 鹿島田健一. 先天性副腎過形成の新生児マススクリーニングでは日齢 11 までに治療開始できる体制が求められる. 第 47 回日本マススクリーニング学会学術集会 2020.09.25 WEB
- 70. 廣木遥,遠藤明史,外丸靖浩,花井潤師,山田雅文,大西秀典,深尾敏幸,森尾友宏,今井耕輔.TREC、KREC を用いた原発性免疫不全症新生児マススクリーニング法の開発:15,000 検体の解析結果. 第 47 回日本マススクリーニング学会学術集会 2020.09.26 WEB
- 71. 遠藤明史, 此村恵子, 廣木遥, 今井耕輔. 原発性免疫不全症新生児スクリーニングの医療経済学的評価. 第 47 回日本マススクリーニング学会学術集会 2020.09.26 WEB
- 72. 今井耕輔. 重症原発性免疫不全症新生児スクリーニングの実現に向けて. 第 227 回大阪小児科学会 2020.09.27 WEB
- 73. 鹿島田健一. The Year : 性分化. 2020 年日本小児内分泌学会特別学術集会 2020.10.01 WEB
- 74. 鹿島田健一. 改めて考える、先天性副腎過形成における 17  $\alpha$  -OHP 測定の重要性. 2020 年日本小児内分泌 学会特別学術集会 企業協賛セミナー 2020.10.01 WEB
- 75. 森尾友宏. 再生医療等製品の原料採取を担う医療機関における品質管理. CAR-Tech2020-高品質で、持続可能な、施設運営の実践 2020.10.02 WEB
- 76. 宮本智史, 高木正稔, 大澤毅, 澁谷正史, 森尾友宏, 土田里香. BMP4 exerts anti-neoplastic effect to neuroblastoma via MYCN downregulation (BMP4 における MYCN の抑制を介した神経芽腫の増殖阻害効果). 第79 回日本癌学会学術総会 2020.10.03 広島
- 77. 森尾友宏. COVID-19 における免疫応答と重症化因子. 血友病と COVID-19 WEB セミナー 2020.10.06 WEB
- 78. Y. Imanaka, M. Taniguchi, T. Doi, M. Shimomura, M. Tsumura, S. Karakawa, K. Imai, T. Morio, A. Puel, J.-L. Casanova, O. Ohara, K. Kamei, M. Kobayashi, S. Okada. CARD9 DEFICIENCY IN A PATIENT WITH INVASIVE INFECTION DUE TO EXOPHIALA DERMATITIDIS AND THE ASYMPTOMATIC SIBLINGS. 19th Biennial Meeting of The European Society of immunodeficiencies (ESID 2020) 2020.10.14 web
- 79. P. Vignesh, A. Rawat, A. Singh, R. Kumrah, A. Gummadi, A. Kaur, S. Bhattad, A. Mehta, D. Suri, A. Jinda, D. Leung, S. Ramprakash, R. Cp, K.W. Chan, Y. Ogura, K. Imai, O. Ohara, S. Nonoyama, M. Hershfield, Y. Lau, S. Singh. CLINICAL, IMMUNOLOGICAL, AND MOLECULAR FEATURES OF SEVERE COMBINED IMMUNE DEFICIENCY: A REPORT OF 87 PATIENTS FROM 3 TERTIARY CARE CENTRES IN INDIA. 19th Biennial Meeting of The European Society of immunodeficiencies (ESID 2020) 2020.10.14 web
- 80. K. Tanita, F. Sakura, M. Tsumura, H. Ohnishi, A. Hoshino, K. Suzuki, S. Okada, R. Nambu, S. Umetsu, K. Imai, T. Morio, H. Kanegane. PATIENTS WITH THE GAIN-OF-FUNCTION MUTATIONS IN STAT3 PRESENT WITH A VARIETY OF AUTOIMMUNE DISEASES. 19th Biennial Meeting of The European Society of immunodeficiencies (ESID 2020) 2020.10.14 web
- 81. 森尾友宏. 疾患の本質を見抜く免疫学. 第 48 回日本臨床免疫学会総会 (会長講演) 2020.10.15 WEB

- 82. 森尾友宏. 小児免疫難病のレジストリー構築と企業連携への展開:その現状、課題と展望. クリニカルイノ ベーションマッチング講演会 2020.10.16 WEB
- 83. 谷内一郎, 山下基, 奥山一生, 森尾友宏. 転写因子のミスセンス変異による免疫不全症発症機序. 2020.10.16 WEB
- 84. 磯田健志, 森尾友宏. 非コード RNA 転写以上を背景とした免疫不全、発がんの病態探索. 2020.10.16 WEB
- 85. 井上健斗, 岡野翼, 森尾友宏. OAS1 ミスセンス変異によるヒト OAS1 異常症の発症病態. 第 48 回日本臨床 免疫学会総会 2020.10.16 WEB
- 86. Yeh TW, 岡野翼, 今井耕輔, 森尾友宏. APRIL 欠損症による新たな分類不能型芽根紀不全症の解析を通した ヒト形質細胞分化についての検討. 第 48 回日本臨床免疫学会総会 2020.10.16 WEB
- 87. 山崎晋, 真保麻実, 阿久津裕子, 岡本圭祐, 清水正樹, 今井耕輔, 森尾友宏, 森雅亮.. カナキヌマブが著効し投 与中止が可能となった TRAPS の一男児例. 第 48 回日本臨床免疫学会総会 2020.10.16 Web 開催
- 88. 今井耕輔. ヒト免疫異常症に対するリンパ球分化解析. 第 48 回日本臨床免疫学会総会 2020.10.16 Web 開催
- 89. Yeh Tzu-Wen, 岡野翼, 今井耕輔, 森尾友宏. 免疫疾患の遺伝的背景 APRIL 欠損症による新たな分類不能型免疫不全症の解析を通したヒト形質細胞分化についての検討. 第48回日本臨床免疫学会総会2020.10.16東京(Web)
- 90. 岡本圭祐, 今井耕輔, 森尾友宏. . 先天性免疫異常症 (原発性免疫不全症) の国際分類 up-to-date. 第 48 回日本臨床免疫学会総会 2020.10.16 東京(Web)
- 91. 門脇沙織, 大西秀典, 門脇朋範, 川本典生, 橋本邦生, 西村豊樹, 岡田賢, 鹿島田健一, 今井耕輔, 金兼弘和. 自己炎症疾患が疑われた 3 症例で同定された TNFAIP3 遺伝子の末報告非同義置換の in vitro 機能解析. 第 48 回日本臨床免疫学会総会 2020.10.17 Web 開催
- 92. 小野真太郎, 金兼弘和, 柳町昌克, 足洗美穂, 田中真理, 廣木遥, 井上健斗, 星野顕宏, 神谷尚宏, 満生紀子, 磯田健志, 高木正稔, 今井耕輔, 森尾友宏. 当科で経験した XIAP 欠損症関連炎症性腸疾患について. 第 47 回日本小児栄養消化器肝臓学会 2020.10.23 Web 開催
- 93. 小野真太郎, 金兼弘和, 柳町昌克, 足洗美穂, 田中真理, 廣木遥, 井上健斗, 星野顕宏, 神谷尚宏, 満生紀子, 磯田健志, 高木正稔, 今井耕輔, 森尾友宏. 当科で経験した XIAP 欠損症関連炎症性腸疾患について. 第 47 回日本小児栄養消化器肝臓学会 2020.10.23 Web 開催
- 94. 新妻隆広, 大日方薫, 清水俊明, 遠藤明史, 柳町昌克, 今井耕輔. 大腸菌性髄膜炎を 3 回反復した乳児例. 第 52 回日本小児感染症学会 総会・学術集会 2020.11.07 Web 開催
- 95. 井上健斗, 佐々木彩恵子, 八角高裕, 今井耕輔, 楠隆, 森尾友宏, 金兼弘和. X 連鎖無ガンマグロブリン症患者における Non-Helicobacter pyrori Helicobacter 感染症の診断と治療の問題点. 第 52 回日本小児感染症学会総会・学術集会 2020.11.07 Web 開催
- 96. 谷田けい, 河村吉紀, 友田昴宏, 井上健斗, 井口晶裕, 山田雅文, 吉田太郎, 村松秀城, 多田憲正, 石村匡崇, 大賀正一, 今井耕輔, 森尾友宏, 吉川哲史, 金兼弘和. 経口ロタウイルスワクチン株が検出された重症複合免疫不全症. 第52回日本小児感染症学会 総会・学術集会 2020.11.07 Web 開催
- 97. Akihiro Hoshino, Yuya Koda, Jun Kato, Kay Tanita, Hirokazu Kanegane . A plastic anemia as an initial manifestation in a patient with SAP deficiency. The 27th Annual Meeting of the Japan Childhood Aplastic Anemia Study Group 2020.11.08 Web 開催
- 98. 神谷尚宏, 友政禅, 友田昴宏, 山下基, 磯田健志, 今井耕輔, 金兼弘和, 高木正稔, 森尾友宏. CAR-T 療法の実際:様々な状況下での経験を通して. 第62回日本小児血液・がん学会学術集会 2020.11.21 Web 開催
- 99. Takahiro Tomoda, Takahiro Kamiya, Tsubasa Okano, Miho Ashiarai, Hiroki Yoshihara, Kohsuke Imai, Hirokazu Kanegane, Masatoshi Takagi, Daisuke Hasegawa, Tomohiro Morio. 再発生 MLL 遺伝子再構成陽性乳児急性リンパ性白血病に t 外資 CAR-T 療法を施行した一例. 第 62 回日本小児血液・がん学会学術集会 2020.11.21 Web 開催
- 100. Takuya Takahashi,Mikiya Endo,Daishi Hirai,Shoko Miura,Yoshiko Asakura,Yuuko Hayashi, Kotarou Oyama,Taketora Echizenya,Chikako Tono,Kohsuke Imai. リンパ節腫脹と自己抗体陽性を契機に診断に至った自己免疫性リンパ増殖症候群の1例. 第62回 日本小児血液・がん学会学術集会 2020.11.21 WEB

- 101. Takeshi Isoda, Akira Nishimura, Tomohiro Morio, Masatoshi Takagi. 非コード RNA 転写による核内局在 転換は T 細胞への系列決定を誘導し T 細胞系腫瘍の抑制に関与する. 第 62 回日本小児血液・がん学会学術集会 2020.11.21 Web 開催
- 102. Masatoshi Takagi, Junko Takita, Chitose Ogawa, Tomoko Iehara, Hajime Hosoi. 小児難治性固形腫瘍患者を対象としたオラバリブ経口剤の第1相臨床試験の開発. 第62回日本小児血液・がん学会学術集会 2020.11.21 Web 開催
- 103. Ryota Shirai, Tomoo Osumi, Takeshi Mori, Mika Kohri, Takashi Ishihara, Shiho Yasue, Toshihiko Imamura, Mikiya Endo, Masatoshi Takagi, Motohiro Kato. TCF3-PBX1 陽性 B 細胞リンパ芽球性リンパ腫の網羅的ゲノム解析. 第 62 回日本小児血液・がん学会学術集会 2020.11.21 Web 開催
- 104. Mayumi Hangai, Motohiro Kato, Masatoshi Takagi, Makito Tanaka, Atsushi Manabe, Toshihiko Imamura. 背景に (21 トリソミーを除く) 症候群を有する急性リンパ性白血病の全国調査 (JPLSG Scientific Committee). 第 62 回日本小児血液・がん学会学術集会 2020.11.21 Web 開催
- 105. Shotaro Matsudera, Yoshihito Kano, Yasuko Aoyagi, Kohki Tohyama, Kei Ogino, Kentaro Okamoto, Takashi Tsuchioka, Kazuyuki Kojima, Masatoshi Takagi, Sadakatsu Ikeda. 小児・AYA 世代の進行再発固 形がん患者におけるがん遺伝子パネル検査の臨床的有用性の検討. 第 62 回日本小児血液・がん学会学術集会 2020.11.21 Web 開催
- 106. Akira Nishimura, Karunki Yokoyama, Takuya Naruto, Tomohiro Morio, Akinori Kanai, Toshihiko Imamura, Katsuyoshi Koh, Yasushi Ishida, Arinobu Tojo, Masatoshi Takagi. Myeloid/Natural killer cell precursor acute leukemia における臨床像とゲノム異常. 第 62 回日本小児血液・がん学会学術集会 2020.11.21 Web 開催
- 107. Motohiro Kato, Tomoo Osumi, Mayumi Sato, Eisuke Inoue, Tetsuya Takimoto, Kenichi Imadome, Masafumi Onodera, Hirokazu Kanegane, Daisuke Tomizawa, Kimikazu Matsumoto. 非悪性疾患に対する PYCy と ATG を併用した HLA 不一致血縁者間造血幹細胞移植:前方視的臨床試験. 第 62 回日本小児血液・がん学会学術集会 2020.11.22 Web 開催
- 108. Shintaro Ono, Takahiro Kamiya, Masakatsu Yanagimachi, Toshihiko Imamura, Yoji Sasahara, Junichi Sugita, Kohsuke Imai, Tomohiro Morio, Motohiro Kato, Hirokazu Kanegane. 造血細胞移植による XIAP 欠損症関連炎症性腸疾患の治療. 第 62 回日本小児血液・がん学会学術集会 2020.11.22 Web 開催
- 109. Yumika Hoshina, Shizuka Kirino, Takahiro Tomoda, Motoi Yamashita, Tsubasa Okano, Takahiro Kamiya, Masatoshi Takagi, Kohsuke Imai, Hirokazu Kanegane, Tomohiro Morio. NEMO 異常症の骨髄移植後二次性生着不全に対する PTCy 法を用いた HLA 半合致サルベージ移植. 第 62 回日本小児血液・がん学会学術集会 2020.11.22 Web 開催
- 110. Yohei Nishiyama, Etsushi Toyofuku, Tsubasa Okano, Motoi Yamashita, Takahiro Kamiya, Akifumi Endo, Hirokazu Kanegane, Masatoshi Takagi, Kohsuke Imai, Tomohiro Morio. 小児期にホジキンリンパ種を発症し、成人後に免疫グロブリン低下を指摘され ALPS-FAS と診断された一例. 第 62 回日本小児血液・がん学会学術集会 2020.11.22 Web 開催
- 111. Dan Tomomasa, Takeshi Isoda, Motoi Yamashita, Aoi Morishita, Noriko Mitsuiiki, Takahiro Kamiya, Kohsuke Imai, Hirokazu Kanegane, Tomohiro Morio. ステロイド抵抗性肺 GVHD に対してルキソリチニブを使用した 2 例. 第 62 回日本小児血液・がん学会学術集会 2020.11.22 Web 開催
- 112. Akifumi Endo, Motoi Yamashita, Takahiro Kamiya, Noriko Mitsuiki, Takeshi Isoda, Kohsuke Imai, Masatoshi Takagi, Michiko Kajiwara, Hirokazu Kanegane, Tomohiro Morio. PTCy ハプロ移植症例の 6 例の後方視的検討. 第 62 回日本小児血液・がん学会学術集会 2020.11.22 Web 開催
- 113. 髙木正稔. 生殖細胞系列遺伝子異常により発症する血液腫瘍. 第 24 回栃木県血液疾患講演会 2020.11.26 Web 開催
- 114. 森尾友宏. 医療機関での原料/再生医療等製品の加工・処理における課題. 第 5 回 DIA 再生医療製品・遺伝子治療用製品シンポジウム 2020.12.11 WEB

### [受賞]

1. 一般研究賞(西村聡), 日本白血病研究基金, 2020年11月

### [その他業績]

1. 歯髄幹細胞を活用した脳性まひの治療法創出に向けた 四者共同研究契約締結について, 2020 年 01 月 四者共同:

株式会社ジーンテクノサイエンス 東京都医学総合研究所 名古屋大学医学部附属病院

- TAK-664-3001 Investigator Meeting, 2020 年 01 月
   本試験の治験実施計画書、実施内容、治験薬の取り扱いなどに関する説明並びに検討
- 3. 第 34 回城東地区小児アレルギー感染免疫懇話会 講演, 2020 年 02 月 免疫不全者に対する予防接種ガイドラインを見直す:ロタウイルスワクチンの定期接種に向けて
- 4. 抗 IFN  $\gamma$  モノクローナル抗体製剤開発に関する第 1 回 Advisory Board 会議, 2020 年 03 月 抗 IFN  $\gamma$  モノクローナル抗体製剤開発に関するアドバイス
- 5. 「抗体産生不全症の原因遺伝子 APRIL を発見」—新しい抗体産生療法への応用に期待—(今井耕輔), 2020 年 04 月

The Journal of Allergy and Clinical Immunology

- 6. Human Lifelong Immunity Depends on APRIL(Kohsuke Imai), 2020年06月 AAAS EurekAlert! The Global Souce for Science News
- 7. 連載「性分化疾患 (DSD) とは」 第1回 性分化疾患 (DSD) とは (鹿島田健一), 2020 年 06 月 高校保健ニュース 原稿執筆
- 8. 『消化器病学サイエンス』9月号座談会, 2020年06月 小児領域特有の免疫にかかわる消化管疾患とはどのようなものか?
- 9. 連載「性分化疾患 (DSD) とは」 第 2 回 出生時にわかる DSD と社会的性の選択 (鹿島田健一), 2020 年 07 月 高校保健ニュース 原稿執筆
- 10. 「原発性免疫不全症の治療戦略(動画)」, 2020 年 07 月 動画の監修
- 11. 連載「性分化疾患 (DSD) とは」 第3回 二次性徴前後に判明する DSD (鹿島田健一), 2020 年 08 月 高校保健ニュース 原稿執筆
- 12. 抗 IFN  $\gamma$  モノクローナル抗体製剤開発に関する第 1 回 Advisory Board 会議, 2020 年 08 月 抗 IFN  $\gamma$  モノクローナル抗体製剤開発に関するアドバイス
- 13. 第 48 回日本臨床免疫学会総会モーニングセミナー座長, 2020 年 10 月 抗体の新しい役割:Antigenic Modulation 抗原変調について-新型コロナウィルス感染症の理解の基礎知識-

### [社会貢献活動]

- 1. 原発性免疫不全症患者 · 家族支援の会:NPO 法人 PID つばさの会理事(今井耕輔), NPO 法人 PID つば さの会, 2011 年 現在
- 2. 希少性難病 A-T について, 青森朝日放送, スーパー J チャンネル ABA, 2020 年 02 月 01 日
- 3. 新型コロナウイルスの重症化などに関するヒトゲノム解析, 日本経済新聞社, 日本経済新聞, 2020 年 04 月 14 日
- 4. 子どもの新型コロナウイルス感染者への対応について、NHK, NHK ニュース, 2020 年 04 月 27 日
- 5. i P S 細胞を使ったがん免疫療法, 朝日新聞社, 朝日新聞, 2020 年 05 月 22 日
- 6. 冬の風邪 · インフル感染予防(今井耕輔), NHK, ガッテン, 2020 年 09 月 01 日

# 膠原病・リウマチ内科学

# Rheumatology

教授 保田晋助

併任教授 森雅亮(生涯免疫難病学講座)

高田和生(統合国際機構)

併任准教授 杉原毅彦(生涯免疫難病学講座)

特任講師 岩井秀之

長谷川久紀、梅澤夏佳

特任助教 佐々木広和、神谷麻理

非常勤講師 川畑仁人、長坂憲治、高村聡人、 副島誠、萩山裕之、松尾祐介、

鈴木文仁、鍔田利恵子、渡部香織、平野史生

西尾純子、木原まり、松井利浩、宮部斉重

協力病院勤務 近藤文彬、川﨑和佳子、

土田真吏奈、板倉卓司、戸倉雅、柳生有理子、佐藤元彦、中原隆裕、

大学院生 山本晃央、田川泰寛、松本拓実、

近藤文彬、小宮陽仁、野田聖二、

田中奈緒、馬場洋行,大庭聖也、土田真吏奈

秘書 今野香緒里、川上由美子、中村裕佳子

高橋智子(生涯免疫難病学講座)

テクニカルスタッフ 山崎佳津子、藤田尚子

#### (1) 研究活動

「患者さんを診て、臨床の疑問点から出発した研究を行う」「患者さんに役立つための研究を行う」という当科の伝統を共通認識として、診療の現場で解決すべきだと感じたこと、疑問に思ったことを主題にした基礎・臨床研究を日々行っている。実際には生化学的、免疫学的、分子生物学的手法、ならびに統計学的手法を駆使して、関節リウマチや皮膚/は初性筋炎を中心とした自己免疫疾患の機序の解明、新たな治療法の開発、根拠に基づいた診断・治療法の確立に取り組んでいる。

さらに、本学生涯免疫難病学講座、小児科とタイアップして、子どもから、成人、高齢者まで一生涯にわたり、膠原病・リウマチ性疾患などの「免疫難病」の臨床および基礎研究を行っている。

#### (2) 教育活動

患者さんとのコミュニケーションを大切にしながら全人的医療を行うことを目指し、さらに、実地での診断、治療に際して、自ら問題点を見つけ、これを解決していく能力を養うことを教育方針としている。

卒前教育:M3、M4学生の内科、膠原病・リウマチ学、臨床免疫学の講義、M4学生のプロジェクトセメスター、M5、M6学生の膠原病・リウマチ内科の参加型臨床実習を行っている。

卒後教育:卒後臨床研修においても、当院研修医の内科ローテーターのうち希望者を中心として各ターム数人を受け入れ、各種膠原病診療の指導を通じ、問診・身体所見をしっかり把握した上で鑑別診断を列挙し診断につなげるという内科医としての基本的診療態度を徹底して教授している。

後期卒後研修プログラムは当分野ホームページ(http://www.tmd.ac.jp/grad/rheu/rheu-J.htm)で公開している。

### (3) 教育方針

主に膠原病およびリウマチ性疾患患者さんを対象に、根拠に基づいた医療(Evidence-based medicine)、および世界標準(Global standard)に準拠した診療を志している。全身性疾患という特殊性から他科およびコメディカルと共同で、患者さんのトータルケアを行うことを目標に、外来担当医、研修医・病棟主治医・指導医によるチーム医療を実践し、より良い医療の提供に日夜努めている。

患者数の増加とともに難治性の病態、合併症を持った症例も増加しているが、関節エコーを含む各種検査法を取り入れ、生物学的製剤等の高度先進医療を積極的に導入して治療にあったっている。抗リウマチ薬をはじめとする各種新規薬剤の治験や市販後調査も積極的に行っている。

また、臨床においても、本学生涯免疫難病学講座、小児科と連携し、子どもから、成人、高齢者に至る、膠原病・リウマチ性疾患などの「免疫難病」の診療体制の統合を目指している。

連携病院として、青梅市立総合病院、横浜みなと赤十字病院、東京都健康長寿医療センター、東京共済病院、草加市立病院、武蔵野赤十字病院、公立昭和病院、JAとりで総合医療センター、玉川病院があり、常勤医として各地の膠原病診療の中核施設として機能している。さらにみさと健和病院、土浦協同病院、中野総合病院、江戸川病院、春日部秀和病院、横須賀共済病院、佐久総合病院、御代田中央記念病院、北信総合病院、下井病院、ひろせクリニック、東京ミッドタウンクリニック、苑田会人工関節センター、水野クリニックなどの膠原病リウマチ専門外来に非常勤医を派遣している。これらの連携病院とも当科は密接な情報交換を行い、質の高い診療を提供している。

### (4) 研究業績

### [原著]

- 1. Utsunomiya M, Dobashi H, Odani T, Saito K, Yokogawa N, Nagasaka K, Takenaka K, Soejima M, Sugihara T, Hagiyama H, Hirata S, Matsui K, Nonomura Y, Kondo M, Suzuki F, Nawata Y, Tomita M, Kihara M, Yokoyama-Kokuryo W, Hirano F, Yamazaki H, Sakai R, Nanki T, Koike R, Miyasaka N, Harigai M. An open-label, randomized controlled trial of sulfamethoxazole-trimethoprim for < i> Pneumocystis
  /i> prophylaxis: results of 52-week follow-up. Rheumatology advances in practice. 2020; 4(2); rkaa029
- Kohei Karino, Michihiro Kono, Michihito Kono, Keita Sakamoto, Yuichiro Fujieda, Masaru Kato, Olga Amengual, Kenji Oku, Shinsuke Yasuda, Tatsuya Atsumi. Myofascia-dominant involvement on whole-body MRI as a risk factor for rapidly progressive interstitial lung disease in dermatomyositis. Rheumatology (Oxford, England). 2020.01;
- 3. Slowikowski K, Nguyen HN, Noss EH, Simmons DP, Mizoguchi F, Watts GFM, Gurish MF, Brenner MB, Raychaudhuri S. CUX1 and I  $\kappa$  B  $\zeta$  (NFKBIZ) mediate the synergistic inflammatory response to TNF and IL-17A in stromal fibroblasts. Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America. 2020.02;
- 4. Yuichiro Fujieda, Mototsugu Doi, Takuya Asaka, Masahiro Ota, Ryo Hisada, Naoki Ohnishi, Michihiro Kono, Hiraku Kameda, Daigo Nakazawa, Masaru Kato, Olga Amengual, Masahiko Takahata, Shinsuke Yasuda, Yoshimasa Kitagawa, Tatsuya Atsumi. Incidence and risk of antiresorptive agent-related osteonecrosis of the jaw (ARONJ) after tooth extraction in patients with autoimmune disease. Journal of bone and mineral metabolism. 2020.02;
- 5. Noda S, Hasegawa H, Tokura M, Mizoguchi F, Kohsaka H. A Case of Systemic Lupus Erythematosus Presenting With Thrombotic Microangiopathy-Induced Cardiomyopathy. Journal of clinical rheumatology: practical reports on rheumatic & musculoskeletal diseases. 2020.02;
- 6. Sae Ochi, Kazuyoshi Saito, Fumitaka Mizoguchi, Shigeaki Kato, Yoshiya Tanaka. Insensitivity versus poor response to tumour necrosis factor inhibitors in rheumatoid arthritis: a retrospective cohort study. Arthritis Research & Therapy. 2020.03; 22(1); 41
- 7. Yokoyama-Kokuryo Waka, Yamazaki Hayato, Takeuchi Tsutomu, Amano Koichi, Kikuchi Jun, Kondo Tsuneo, Nakamura Seiji, Sakai Ryoko, Hirano Fumio, Nanki Toshihiro, Koike Ryuji, Harigai Masayoshi.

- Identification of molecules associated with response to abatacept in patients with rheumatoid arthritis ARTHRITIS RESEARCH & THERAPY. 2020.03; 22(1); 46
- 8. Wen Shi Lee, Shinsuke Yasuda, Michihiro Kono, Yuki Kudo, Sanae Shimamura, Michihito Kono, Yuichiro Fujieda, Masaru Kato, Kenji Oku, Tomohiro Shimizu, Tomohiro Onodera, Norimasa Iwasaki, Tatsuya Atsumi. MicroRNA-9 ameliorates destructive arthritis through down-regulation of NF- κ B1-RANKL pathway in fibroblast-like synoviocytes. Clinical immunology (Orlando, Fla.). 2020.03; 212; 108348
- 9. Nobuya Abe, Masaru Kato, Michihito Kono, Yuichiro Fujieda, Hiroshi Ohira, Ichizo Tsujino, Noriko Oyama-Manabe, Kenji Oku, Toshiyuki Bohgaki, Shinsuke Yasuda, Tatsuya Atsumi. Right ventricular dimension index by cardiac magnetic resonance for prognostication in connective tissue diseases and pulmonary hypertension. Rheumatology (Oxford, England). 2020.03; 59(3); 622-633
- 10. Yukino Usui, Yoko Nukui, Ryuji Koike, Shuji Tohda, Ryoichi Saito. Draft Genome Sequence of a Clostridioides difficile Sequence Type 97 Strain Belonging to Hypervirulent Clade 2. Microbiol Resour Announc. 2020.04; 9(14); e00245-20
- 11. Mattias N D Svensson, Martina Zoccheddu, Shen Yang, Gyrid Nygaard, Christian Secchi, Karen M Doody, Kamil Slowikowski, Fumitaka Mizoguchi, Frances Humby, Rebecca Hands, Eugenio Santelli, Cristiano Sacchetti, Kuninobu Wakabayashi, Dennis J Wu, Christopher Barback, Rizi Ai, Wei Wang, Gary P Sims, Piotr Mydel, Tsuyoshi Kasama, David L Boyle, Francesco Galimi, David Vera, Michel L Tremblay, Soumya Raychaudhuri, Michael B Brenner, Gary S Firestein, Costantino Pitzalis, Anna-Karin H Ekwall, Stephanie M Stanford, Nunzio Bottini. Synoviocyte-targeted therapy synergizes with TNF inhibition in arthritis reversal. Science Advances. 2020.06; 6(26); eaba4353
- 12. Protective Role of Optineurin Against Joint Destruction in Rheumatoid Arthritis Synovial Fibroblasts Arthritis and Rheumatology. 2020.09;
- 13. Tanaka N, Terao C, Nakayama Y, Sasai T, Umezawa N, Yagyu Y, Ito K, Koike R, Nakashima R, Hatta K, Mizoguchi F. Anti-MDA5 antibody-positive dermatomyositis with rapidly progressive interstitial lung disease disguising as anti-synthetase syndrome. Rheumatology (Oxford, England). 2020.10;
- 14. Fujikawa Taro, Honda Keiji, Ito Taku, Kishino Mitsuhiro, Kimura Naoki, Umezawa Natsuka, Hirano Mana, Aoki Natsuki, Kawashima Yoshiyuki, Tsutsumi Takeshi. Enhanced fallopian canal as a potential marker for temporal bone vasculitis LARYNGOSCOPE INVESTIGATIVE OTOLARYNGOLOGY. 2020.11;
- 15. Hosoya T, Shukla NM, Fujita Y, Yao S, Lao FS, Baba H, Yasuda S, Cottam HB, Carson DA, Hayashi T, Corr M. Identification of Compounds With Glucocorticoid Sparing Effects on Suppression of Chemokine and Cytokine Production by Rheumatoid Arthritis Fibroblast-Like Synoviocytes. Frontiers in pharmacology. 2020.11; 11; 607713
- 16. Hosoya T, Sugihara T, Miyasaka N, Yasuda S. Novel treatment strategy of polymyalgia rheumatica targeting drug-free remission. Clinical and experimental rheumatology. 2020.11;

#### [書籍等出版物]

- 1. 金兼弘和. 新臨床内科学 第 10 版. 医学書院, 2020.03 (ISBN: 978-4-260-03806-5)
- 2. 細矢 匡. 関節リウマチの HBEGF 陽性のマクロファージが線維芽細胞の浸潤能を誘導する. (有) 科学評論 社, 2020.03
- 3. 溝口 史高. リウマチ専門医試験 例題と解説 改訂第9版. メジカルビュー社, 2020.09 (ISBN: 978-4-7583-1887-7)
- 4. 細矢 E. 【高齢発症関節リウマチ (EORA) の病態と治療】感染症予防対策. (有) 科学評論社, 2020.09

### [総説]

1. Ayibieke Alafate, 山田 景土, 相曽 啓史, 羽田野 義郎, 貫井 陽子, 小池 竜司, 東田 修二, 齋藤 良一. Epidemiological characteristics of bloodstream S. epidermidis isolates from two hospitals in Tokyo 日本細菌学雑誌. 2020.01; 75(1); 113

- 2. B cells targeting therapy in the management of systemic lupus erythematosus Immunological Medicine. 2020.01;
- 3. 小池 竜司. 【感染症の発熱とその治療-患者背景からの診断・治療のコツ】一般外来・通院患者における感染症の発熱と治療 膠原病・リウマチ患者 感染と抗菌薬. 2020.03; 23(1); 28-34
- 4. 貫井 陽子, 齋藤 良一, 相曽 啓史, 井上 健斗, 羽田野 義郎, 東田 修二, 小池 竜司. NDM-5 メタロ  $\beta$  ラクタマーゼ・OXA-1 同時産生 Klebsiella oxytoca 検出事例 感染症学雑誌. 2020.03; 94(臨増); 314
- 5. 小池 竜司, 新井 文子. 感染症と腫瘍の性質をもつ慢性活動性 Epstein-Barr ウイルス感染症の治療開発研究 感染症学雑誌. 2020.03; 94(2); 267-268
- 6. 保田 晋助, 藤枝 雄一郎. 【過凝固状態と抗凝固療法・止血療法のモニター】APS の凝固亢進状態と抗凝固・抗血小板療法ならびにモニター Thrombosis Medicine. 2020.03; 10(1); 32-37
- 7. 田中 奈緒, 溝口 史高, 伊藤 加菜絵, 佐々木 広和, 平野 史生, 小池 竜司. 全身性強皮症を背景とした異所性石灰化に対してトシリズマブが有効であった一例 関東リウマチ. 2020.03; 53; 29-32
- 8. 梅澤 夏佳. 特発性炎症性筋疾患に対する分子標的治療の可能性 リウマチ科. 2020.04; 63(4); 433-437
- 9. 保田 晋助. 【全身性エリテマトーデス:診断と治療の進歩】今後期待される SLE の新規治療 炎症と免疫. 2020.04; 28(3); 229-234
- 10. 溝口 史高. 関節リウマチの滑膜炎症と関節破壊を担う滑膜線維芽細胞の制御機構 別冊 BIO Clinica 慢性 炎症と疾患. 2020.08; 9(1); 61-65
- 11. Ayibieke Alafate, 山田 華代, 山田 景土, 荻原 真二, 相曽 啓史, 羽田野 義郎, 貫井 陽子, 小池 竜司, 東田 修二, 齋藤 良一. 東京の 2 病院から分離された S.epidermidis 血流感染症の分子性状 (Molecular characterization of S.epidermidis bloodstream isolates from two hospitals in Tokyo) 日本臨床微生物学会雑誌. 2020.12; 31(Suppl.1); 198

#### [講演·口頭発表等]

- 1. 溝口史高. 滑膜線維芽細胞を標的とした関節リウマチに対する新たな治療戦略の開発を目指して. 膠原病リウマチカンファレンス in 御茶ノ水 2020.01.16
- 2. Fumitaka Mizoguchi. Gene expression profiling of synovial fibroblast subsets revealed novel transcription factors driving their pathogenic functions in rheumatoid arthritis. Keystone Symposia, Stromal Cells in Immunity and Disease 2020.02.23 Victoria, Canada
- 3. 山口絢子, 平田信太郎, 宮本俊明, 谷村一秀, 岩井秀之, 金子祐 子, 竹内勤, 天野宏一, 岩本直樹, 川上純, 村上美帆, 西本憲弘, 渥美達也, 住田孝之, 三森経世, 山中寿, 藤尾圭志, 中野和久, 田中良哉.. MTX と生物学的製剤で寛解達成した関節リウマチ治療における減量・休薬の展望 FREE-J 試験より. 九州リウマチ 2020.03
- 4. 梅澤 夏佳. 【特発性炎症性筋疾患 update】特発性炎症性筋疾患に対する分子標的治療の可能性. リウマチ科 2020.04.01
- 5. 細矢 匡. 関節リウマチの臨床と検査. 東京都医学検査 2020.06.01
- 6. Mari Kamiya, Seon Uk Kim, Jeong Yeon Kim, Yeong Wook Song, Eun Young Lee, Fumitaka Mizoguchi. Glucagon-like peptide-1 receptor agonist ameliorated muscle weakness and inflammation in experimental polymyositis. European Congress of Rheumatology (EULAR) 2020 2020.06.06
- 7. 野田 聖二, 岩井 秀之, 小池 竜司, 保田 晋助. 関節リウマチ実診療におけるサリルマブ適応例の後方視的検討. 第 48 回日本臨床免疫学会総会 2020.08
- 8. 金子佳代子, 阿部靖矢, 岩井秀之, 岩田恭宜, 大西香絵, 岸崇之, 島田裕美, 白井剛志, 土田優美, 中山田真吾, 仁科直, 根本卓也, 平野亨, 三浦瑶子, 森山繭子, 矢嶋宣 幸, 奥健志, 竹内勤, 田中良哉, 藤尾圭志, 松下雅和, 宮前多佳子, 和田隆志, 村島温子. SLE· 抗リン脂 質抗体症候群 (臨床) 我が国の若年全身性エリテマトーデス患者における診断早期の QOL 変化に関する検 討【日本リウマチ学会妊娠登録調査小委員会 我が国の若年全身性エリテマトーデス患者の現状と妊娠転帰 を含む長期・短期予後に関する前向きコホート研究 (PLEASURE-J 研究)】中間報告. 第64回日本リウマチ学会総会・学術集会 2020.08

- 9. Yamaguchi Ayako, Hirata Shintaro, Miyamoto Toshiaki, Tanimura Kazuhide, Iwai Hideyuki, Kaneko Yuko, Takeuchi Tsutomu, Amano Koichi, Iwamoto Naoki, Kawakami Atsushi, Murakami Miho, Nishimoto Norihiro, Atsumi Tatsuya, Sumida Takayuki, Mimori Tsuneyo, Yamanaka Hisashi, Fujio Keishi, Nakano Kazuhisa, Tanaka Yoshiya.. Treatment strategy of RA Possibility of drug free remission after sustained remission in patients with RA The two-year results of the FREE-J study, a real world prospective observational cohort study. 64th Annual General Assembly and Scientific Meeting of the Japan College of Rheumatology 2020.08
- 10. 宮前多佳子, 金子佳代子, 阿部靖矢, 岩井秀之, 岩田恭宜, 大西香 絵, 岸崇之, 島田裕美, 白井剛志, 土田優美, 中山田真吾, 仁科直, 根本卓也, 平野亨, 三浦瑶子, 森山繭 子, 矢嶋宣幸, 奥健志, 竹内勤, 田中良哉, 藤尾圭志, 松下雅和, 和田隆志, 村島温子. 小児の膠原病およ び若年性特発性関節炎 我が国の若年全身性エリテマトー デス患者の現状と妊娠転帰を含む長期・短期予後 に関する前向きコホート研究【日本リウマチ学会ワーキンググループ】小児発症例中間報告. 第64回日本リウマチ学会総会・学術集会 2020.08
- 11. 梅澤夏佳, 溝口史高, 木村直樹, 上阪等, 小池竜司. 炎症性筋疾患を対象とした低侵襲筋生検法の有用性. 第64回日本リウマチ学会総会・学術集会 2020.08
- 12. 酒井良子, 駒野有希子, 堤野みち, 野々村美紀, 南木敏宏, 小池竜司, 宮坂信之, 針谷正祥. 日本人関節リウマチ 患者における生物学的製剤の安全性に関する疫学研究. 第64回日本リウマチ学会総会・学術集会2020.08
- 13. 野田 聖二, 岩井 秀之, 小池 竜司. 関節リウマチの実診療におけるサリルマブ使用例の後方視的検討. 第 64 回日本リウマチ学会総会・学術集会 2020.08.01
- Mari Kamiya, Kimito Kawahata, Hitoshi Kohsaka, Fumitaka Mizoguchi. Targeting necroptosis in muscle cells ameliorates inflammatory myopathies. 64th Annual General Assembly and Scientific Meeting of the Japan College of Rheumatology 2020.08.17
- 15. 溝口史高. シングルセル解析による関節リウマチの病態解明. 第 64 回日本リウマチ学会総会・学術集会 2020.08.17 東京
- 16. 溝口史高. 関節リウマチ診療の課題克服に向けた滑膜線維芽細胞研究の新展開. 九州膠原病ネットワーク学 術講演会 2020.09.11 福岡
- 17. 中原隆裕、神谷麻理、長谷川久紀、小池竜司、岩崎優子、高瀬 博、保田晋助. トシリズマブが有効であったベーチェット病の再発性眼病変. 日本内科学会 第 662 回関東地方会 2020.09.13 東京
- 18. 梅澤 夏佳, 前嶋 康浩, 藤本 穣, 保田 晋助, 上阪 等, 仲 哲治, 溝口 史高. 大血管炎における活動性指標としての血清 leucine-rich α-2 glycoprotein の有用性. 日本臨床免疫学会総会プログラム・抄録集 2020.10.01
- 19. 吉塚 陸, 長谷川 久紀, 神谷 麻理, 梅澤 夏佳, 保田 晋助. 抗リン脂質抗体症候群による血小板減少に対してベリムマブが有効であった症例. 日本臨床免疫学会総会プログラム・抄録集 2020.10.01
- 20. 小宮 陽仁, 杉原 毅彦, 平野 史生, 神谷 麻理, 松本 拓実, 佐々木 広和, 山本 晃央, 細矢 匡, 岩井 秀之, 保田 晋助, 森 雅亮, 當間 重人, 松井 利浩. 低疾患活動性を達成した関節リウマチ患者の身体機能低下関連因子の年齢による変化. 日本臨床免疫学会総会プログラム・抄録集 2020.10.01
- 21. 吉塚 陸, 長谷川 久紀, 神谷 麻理, 梅澤 夏佳, 保田 晋助. 抗リン脂質抗体症候群による血小板減少に対してベリムマブが有効であった症例. 日本臨床免疫学会総会プログラム・抄録集 2020.10.01
- 22. 野田 聖二, 小宮 陽仁, 田川 泰寛, 遠藤 健太郎, 小森 啓一郎, 古賀 英之, 保田 晋助, 高原 康弘, 杉本 和隆, 関 矢 一郎, 溝口 史高. CD34+滑膜線維芽細胞サブセットは間葉系幹細胞としての石灰化能と軟骨細胞分化能が高い. 第48回日本臨床免疫学会総会 2020.10.01
- 23. 馬場 洋行, 細矢 匡, 保田 晋助. ステロイドに代わる新たな NF- κ B 抑制性化合物の探索. 日本臨床免疫学会 総会プログラム・抄録集 2020.10.01
- 24. 小宮 陽仁, 杉原 毅彦, 平野 史生, 神谷 麻理, 松本 拓実, 佐々木 広和, 山本 晃央, 細矢 匡, 岩井 秀之, 保田 晋助, 森 雅亮, 當間 重人, 松井 利浩. 低疾患活動性を達成した関節リウマチ患者の身体機能低下関連因子の年齢による変化. 日本臨床免疫学会総会プログラム・抄録集 2020.10.01
- 25. 神谷 麻理、王 登莉、保田 晋助、西堀 正洋、溝口 史高. 炎症性筋疾患において HMGB1 は傷害筋線維に 発現し筋炎の病態の悪化に寄与する. 第 48 回日本臨床免疫学会総会 2020.10.15 オンライン
- 26. Mari Kamiya, Seon Uk Kim, Jeong Yeon Kim, Shinsuke Yasuda, Eun Young Lee, Fumitaka Mizoguchi. Glucagon-like Peptide-1 Receptor Agonist Suppresses Muscle Inflammation and Muscle Fiber Death, and Ameliorates Muscle Weakness in Experimental Polymyositis. ACR Convergence 2020 2020.11.09 Online

# [受賞]

1. 第 35 回基礎医学医療研究助成, 公益財団法人金原一郎記念医学医療振興財団, 2020 年 09 月

## [その他業績]

1. 共同研究グループ「コロナ制圧タスクフォース」発足 —新型コロナウイルス感染症の遺伝学的知見に基づいた COVID-19 粘膜免疫ワクチンの研究開発を促進—, 2020 年 05 月

# [社会貢献活動]

- 1. 会員, 日本生態系協会, 2005年01月01日 現在
- 2. 非常勤医師, 王子生協病院, 2010年11月01日 現在
- 3. 健康相談医, 日本女子大学, 2011年04月01日 現在
- 4. 文京区サッカー協会会長, 文京区サッカー協会, 2016年04月01日 現在
- 5. 新型コロナウイルス感染症での病院の体制, 読売新聞東京本社, 読売新聞, 2020年 04月 10日
- 6. 新型コロナウイルス, フジテレビ, 報道番組「Live News it」, 2020 年 04 月 17 日
- 7. 新型コロナウイルス感染症患者受け入れの体制, 医薬経済社, 日刊紙「 RISFAX」、雑誌「医薬経済」, 2020 年 04 月 22 日 2020 年 04 月 24 日
- 8. 新型コロナが与える医療現場への影響, テレビ朝日, 「大下容子 ワイド! スクランブル」, 2020 年 04 月 28 日
- 9. 日本(東京)におけるコロナウィルスの状況, AFP 通信社 東京支局, 世界 7,000 社の新聞社、テレビ・ラジオ局に配信, 2020 年 05 月 08 日
- 10. **■**海外が注目するコロナ対策日本成功の謎", TBSテレビ, 新·情報 7days ニュースキャスター, 2020 年 05 月 29 日
- 11. 東京都内の感染者 過去最多 224 人, 日本テレビ, news zero, 2020 年 07 月 09 日

# 皮膚科学

# Dermatology

 教
 授
 横関博雄

 准 教 授
 並木
 剛

講 師 宇賀神つかさ、宗次太吉

特任准教授 特任講師 高山かおる 西田真紀子

助 教 野老翔雲、加藤恒平、飯田忠恒 (特任) 医 員 片桐正博 (-4 月)、大竹里奈、和田昇悟

レジデント 船積雅登、北原美咲

大学院生(博士)稲澤美奈子、古屋亜衣子、中村美智子

野嶋浩平、加藤恒平、Sally Eshiba

大学院生(修士)白根 篤、深江大毅

技術補佐員 宮岸千谷子

事務補佐員 阪田昌江、林真由子

# (1) 分野概要

当講座は、皮膚に表現されるすべての疾患を対象とした教育、診療、研究を担当している。

#### 1)教育

卒前教育では、一般医として必要な皮膚の解剖学、生理学、免疫学、薬理学などの基礎知識とそれに基づく皮膚疾患の理解に重点をおき、外来での見学、ベットサイドティーチングを中心とした教育を行う。特に医学部3年生のブロック講義では「皮膚・アレルギー・膠原病ブロック」を担当している。

卒後教育は、専門医としての皮膚科学の基礎的知識の修得と臨床医としての技術・手技の習熟を行い、「皮膚科学から見る人間学」の研鑽をつむことを目標としている。

#### 2) 臨床

皮膚科学の臨床は、皮膚に表現される微細な変化から全身の生体状態を把握し、疾病の早期診断・早期治療を行うことにある。外来・入院患者を通じて皮膚徴候の検出と理解の訓練、皮膚徴候からの内臓諸器官の機能の推測とその証明、皮膚疾患の原因・誘因の検出方法、外用療法、外科的手技を用いた治療、内科的治療を駆使して疾病の治療を行っている。

## 3)研究

皮膚に表現される疾患の全てを対象とする皮膚科学では、その研究対象が多岐にわたる。当教室では種々の皮膚疾患の病因・病態を免疫学的アプローチにより解明することに努力している。当教室のこれまでの研究業績を基盤として、免疫アレルギー疾患、腫瘍等の研究を行っている。

#### (1)接触過敏症の研究

接触過敏症のメカニズムについて、免疫担当細胞、各種のメディエーターやサイトカインの役割解析とそれらに伴う細胞内シグナル伝達機構の解析を行っている。臨床的には接触皮膚炎診療ガイドラインを策定した。

#### (2) アトピー性皮膚炎の研究

アトピー性皮膚炎での炎症反応についてサイトカイン、細胞接着分子、炎症細胞の動態を観察し、アトピー性皮膚炎炎症の再構築を行い、アトピー性皮膚炎の本態を探る研究を行っている。またアトピー性皮膚炎にける各種治療薬の検討、新しい核酸医薬品などの治療法の開発を行っている。さらに免疫反応と皮膚バリア機能との関わりについても研究をおこなっている。

#### (3) 好酸球の研究

皮膚炎症の場に出現する好酸球の役割を明かにするため、好酸球浸潤炎症モデルの作成を行い、この動物モデルを用いて好酸球炎症における好酸球の役割を検討している。またヒト好酸球を用いてその機能や遊走、接着分子の解析を行っている。

#### (4) 好塩基球の研究

好塩基球の炎症における役割が最近あらためて注目されてきている。現在、マウス好塩基球の機能や皮膚への浸潤機序について好酸球と同様に研究を進めている。またヒト皮膚疾患における好塩基球の分布やその役割について解析を行っている。最近、好塩基球における亜鉛シグナルの役割を解析している。

(5)皮膚炎症におけるプロスタグランディン D2 の役割に関する研究

プロスタグランディン D2 はアレルギー炎症の成立過程において重要であることがわかり最近注目を集めている。現在研究室ではマウス皮膚炎症モデルを用いてプロスタグランディン D2 やその受容体 DP1 と CRTH2 の機能を解析している。また同時にヒトの炎症性皮膚疾患におけるプロスタグランディン D2 産生細胞やその作用の研究を行っている。

#### (6) 乾癬の研究

乾癬は難治性皮膚疾患の一つであり、多くの研究施設でさかんに病態解析が進められている。当教室では Th1、Th17 細胞に選択的に発現されている Tim-3 に着目し、乾癬患者細胞における発現とその意義、さらには治療の標的としての可能性について研究している。

#### (7)発汗異常の研究

多汗症はしばしばQOLを低下させ、精神的にも大きな負担となる疾患である。しかしながら未だ有効な治療法がない。現在、多汗症、無汗症をふくめた発汗異常においてそのメカニズムの研究をおこなっており、有効な治療法の開発を目指している。さらに診療ガイドラインの策定も当科を中心に行った。最近、光コヒーレンストモグラフィ(OCT)という光干渉を利用した汗管の三次元的解析を行っている。

#### (8) 痒みの研究

痒みは皮膚疾患において重要な症候の一つである。にもかかわらず痒みのメディーターやその成立機序の研究は 非常に遅れている。現在、マウス掻破行動モデルなどを用いて皮膚炎症での痒みの機序や止痒薬の効果について 解析している。

#### (9) 痒疹の研究

痒疹は診断基準・治療指針が確立されていない。厚生労働省難治疾患克服事業研究班の班長として、痒疹診療ガイドライン策定と病態解析を行っている。また痒疹マウスモデルの開発を試み、その発症機序の検討を進めている。

(10)血管肉腫の治療に関する研究

血管肉腫は臨床的に悪性度が高く、皮膚腫瘍のなかでは最も治療が難しい疾患といえる。当教室では不活化センダイウィルス HVJ を用いた免疫療法の研究を行い、将来的な臨床応用を目指している。

(11) ヒト iPS 細胞作製技術を利用した研究

近年大きな話題となっているヒト iPS 細胞に関する研究も当教室において行われている。ゲノム編集の技術を駆使して、アレルギー性皮膚炎症反応における遺伝子変異の影響などについての研究をスタートしたところである。 大阪大学や広島大学との共同研究も進行中である。

#### (12)食物アレルギーの研究

蛋白抗原を経皮感作することにより食物アレルギーを発症するマウスモデルを作成している。

### (2) 研究業績

## [原著]

- 1. Kumazawa T, Kotake K, Nishimura A, Asai N, Ugajin T, Yokozeki H, Adachi T. Isolation of food-derived bacteria inducing interleukin-22 in B cells. Bioscience of microbiota, food and health. 2020; 39(1); 1-9
- 2. Kumazawa Toshihiko, Kotake Kunihiko, Nishimura Atsuhisa, Asai Noriyuki, Ugajin Tsukasa, Yokozeki Hiroo, Adachi Takahiro. Isolation of food-derived bacteria inducing interleukin-22 in B cells(和訳中) Bioscience of Microbiota, Food and Health. 2020.01; 39(1); 1-9
- 3. 片桐 正博, 並木 剛, 横関 博雄. 敗血疹を伴った A 群溶連菌による直腸周囲膿瘍の 1 例 日本皮膚科学会雑誌. 2020.01; 130(1); 50
- 4. 吉岡 勇輔, 鈴木 花瑠, 飯田 忠恒, 並木 剛, 横関 博雄. 明らかな肺病変を伴わない皮膚腺病の 1 例 日本皮膚 科学会雑誌. 2020.01; 130(1); 57
- 5. 小田 充思, 飯田 忠恒, 片桐 正博, 並木 剛, 横関 博雄. 歯周炎に起因すると考えられた Streptococcus intermedius による顔面皮膚潰瘍 日本皮膚科学会雑誌. 2020.01; 130(1); 58

- 6. 和田 昇悟, 高橋 道央, 宮崎 安洋, 並木 剛, 横関 博雄. 紫斑を伴わず顔面浮腫を主徴とした angiosarcoma の 1 例 日本皮膚科学会雑誌. 2020.01; 130(1); 57
- 7. Al-Busani H, Al-Sobaihi S, Nojima K, Tanemura A, Yaguchi T, Kawakami Y, Matsumura H, Nishimura EK, Yokozeki H, Namiki T. NUAK2 localization in normal skin and its expression in a variety of skin tumors with YAP. Journal of dermatological science. 2020.02; 97(2); 143-151
- 8. Al-Busani Hind, Al-Sobaihi Saber, Nojima Kohei, Tanemura Atsushi, Yaguchi Tomonori, Kawakami Yutaka, Matsumura Hiroyuki, Nishimura Emi K., Yokozeki Hiroo, Namiki Takeshi. NUAK2 localization in normal skin and its expression in a variety of skin tumors with YAP(和訳中) Journal of Dermatological Science. 2020.02; 97(2); 143-151
- 9. 鈴木 花瑠, 吉岡 勇輔, 野老 翔雲, 宇賀神 つかさ, 並木 剛, 横関 博雄, 三浦 圭子. アピキサバンが有効であったプロテイン S 欠乏症による livedo racemosa 日本皮膚科学会雑誌. 2020.02; 130(2); 244
- 10. 小田 充思, 飯田 忠恒, 片桐 正博, 並木 剛, 横関 博雄. 梅毒性脱毛の 1 例 日本皮膚科学会雑誌. 2020.02; 130(2); 244
- 11. 横関 博雄, 塩原 哲夫, 室田 浩之. 皮膚病と汗 歴史的背景と未来の展望 皮膚アレルギーフロンティア. 2020.02; 18(1); 34-42
- 12. 小田 充思, 片桐 正博, 野老 翔雲, 並木 剛, 横関 博雄, 音山 和宣. 非典型的なアトピー性皮膚炎を伴った特発性後天性全身性無汗症の 1 例 日本皮膚科学会雑誌. 2020.02; 130(2); 243
- 13. Inui Keiko, Ugajin Tsukasa, Namiki Takeshi, Yokozeki Hiroo. Chronic prurigo: A retrospective study of 168 cases JOURNAL OF DERMATOLOGY. 2020.03; 47(3); 283-289
- 14. Inui Keiko, Ugajin Tsukasa, Namiki Takeshi, Yokozeki Hiroo. Chronic prurigo: A retrospective study of 168 cases(和訳中) The Journal of Dermatology. 2020.03; 47(3); 283-289
- 15. 飯田 忠恒, 小笹 静佳, 生田目 拓, 和田 昇悟, 若佐 卓矢, 片桐 正博, 稲澤 美奈子, 藤本 智子, 並木 剛, 横関 博雄. 入浴に伴いアナフィラキシーを起こした特発性後天性全身性無汗症の1例 日本皮膚科学会雑誌. 2020.03; 130(3); 392
- 16. 飯田 忠恒, 野老 翔雲, 並木 剛, 横関 博雄. Brunsting-Perry 型類天疱瘡の 1 例 日本皮膚科学会雑誌. 2020.04; 130(4); 626
- 17. 片桐 正博, 小田 充思, 天野 真希, 並木 剛, 横関 博雄. イオパミドールによる急性汎発性発疹性膿疱症の 1 例 日本皮膚科学会雑誌. 2020.04; 130(4); 626
- 18. Chinuki Yuko, Yagami Akiko, Adachi Atsuko, Matsunaga Kayoko, Ugajin Tsukasa, Yokozeki Hiroo, Hayashi Misa, Katayama Ichiro, Kohno Kunie, Shiwaku Kuninori, Morita Eishin. 加水分解コムギ蛋白質アレルギーにおいてオマリズマブ短期投与により in vitro 好塩基球活性化が低下する (In vitro basophil activation is reduced by short-term omalizumab treatment in hydrolyzed wheat protein allergy) Allergology International. 2020.04; 69(2); 284-286
- 19. 天野 真希, 野老 翔雲, 並木 剛, 横関 博雄. 尋常性乾癬に合併した急性痘瘡状苔癬状粃糠疹 日本皮膚科学会雑誌. 2020.04; 130(4); 626
- 20. 高山 かおる, 横関 博雄, 松永 佳世子, 片山 一朗, 相場 節也, 池澤 善郎, 足立 厚子, 戸倉 新樹, 夏秋 優, 古川 福実, 矢上 晶子, 乾 重樹, 池澤 優子, 相原 道子, 日本皮膚科学会接触皮膚炎診療ガイドライン改定委員会. 日本皮膚科学会ガイドライン 接触皮膚炎診療ガイドライン 2020 日本皮膚科学会雑誌. 2020.04; 130(4); 523-567
- 21. 鈴木 花瑠, 加藤 恒平, 宇賀神 つかさ, 並木 剛, 横関 博雄, 三浦 圭子, 小林 正久. 発汗低下から診断に至った Fabry 病の 2 例 日本皮膚科学会雑誌. 2020.04; 130(4); 637
- 22. 飯田 忠恒, 加藤 恒平, 天野 真希, 並木 剛, 横関 博雄, 三浦 圭子. 白斑を伴った菌状息肉症の 1 例 日本皮膚 科学会雑誌. 2020.04; 130(4); 636
- 23. 稲澤 美奈子, 飯田 忠恒, 藤本 智子, 並木 剛, 横関 博雄. 薬剤耐性腸内細菌感染による psuedochromhidrosis と診断した 1 例 日本皮膚科学会雑誌. 2020.04; 130(4); 637-638

- 24. Dobashi K, Usami A, Yokozeki H, Tsurikisawa N, Nakamura Y, Sato K, Okumura J, Yamaguchi M, Committee for Japanese Guideline for Diagnosis and Management of Occupational Allergic Disease., Japanese Society of Allergology. Japanese guidelines for occupational allergic diseases 2020. Allergology international: official journal of the Japanese Society of Allergology. 2020.05;
- 25. Al-Busani Hind, Namiki Takeshi, Miura Keiko, Yokozeki Hiroo. Mixed-pattern syphilitic alopecia of the scalp associated with uveitis and asymptomatic neurosyphilis JOURNAL OF DERMATOLOGY. 2020.05;
- 26. Wataya-Kaneda Mari, Nagai Hiroshi, Ohno Yuuki, Yokozeki Hiroo, Fujita Yasuyuki, Niizeki Hironori, Yoshida Kazue, Ogai Masaaki, Yoshida Yuichi, Asahina Akihiko, Fukai Kazuyoshi, Tateishi Chiharu, Hamada Izumi, Takahata Tatsuro, Shimizu Kenji, Shimasaki Shigeki, Murota Hiroyuki. Safety and Efficacy of the Sirolimus Gel for TSC Patients With Facial Skin Lesions in a Long-Term, Open-Label, Extension, Uncontrolled Clinical Trial DERMATOLOGY AND THERAPY. 2020.05;
- 27. 宇賀神 つかさ, 野老 翔雲, 片桐 正博, 吉岡 勇輔, 西田 真紀子, 並木 剛, 横関 博雄. 2019 年当科にて入院精査を行った成人食物アレルギー患者 43 症例の調査 日本皮膚科学会雑誌. 2020.05; 130(5); 1213
- 28. 加藤 恒平, 沢田 泰之, 三浦 圭子, 並木 剛, 横関 博雄. Sporadic progressive mucinous histiocytosis の組織検討 日本皮膚科学会雑誌. 2020.05; 130(5); 1184
- 29. 横関 博雄. 【付属器疾患 その疑問にお答えします!-ニキビから巻き爪まで Q&A50-】(第 III 章) 汗腺 (Q35) 掌蹠多汗症の診断と治療を教えてください 皮膚科の臨床.2020.05; 62(6); 885-889
- 30. 宇賀神 つかさ, 横関 博雄. 【子どものスキンケア・ヘアケア・フットケア】(Part1.) 子どものスキンケア (case2) 蕁麻疹 Visual Dermatology. 2020.05; 19(6); 590-591
- 31. 横関 博雄, 赤松 幹樹. 原発性腋窩多汗症患者を対象とした新規抗コリン剤ソフピロニウム臭化物の第 III 相 臨床試験成績 日本皮膚科学会雑誌. 2020.05; 130(5); 1257
- 32. 伊藤 裕子, 今井 亜希子, 上田 暢彦, 金森 慎悟, 女井 誠司, 高山 かおる, 横関 博雄. 巻き爪形成に影響を与える足部機能と足変形要素の検討 日本皮膚科学会雑誌. 2020.05; 130(5); 1186
- 33. 野嶋 浩平, 林 昌浩, 鈴木 民夫, 石川 雅士, 種村 篤, 片山 一朗, 山崎 直也, 横関 博雄, 並木 剛. 末端黒子型 悪性黒色腫における NUAK2 および p-Akt(S473) の発現と予後に関する検討 日本皮膚科学会雑誌. 2020.05; 130(5); 1247
- 34. 飯田 忠恒, 中村 美智子, 宗次 太吉, 藤本 智子, 並木 剛, 大嶋 雄一郎, 中里 良彦, 横関 博雄. 特発性後天性全身性無汗症の予後調査結果 日本皮膚科学会雑誌. 2020.05; 130(5); 1186
- 35. Hind Al-Busani, Takeshi Namiki, Shown Tokoro, Tsukasa Ugajin, Keiko Miura, Hiroo Yokozeki. Bilateral juvenile temporal arteritis mimicking clinical features of classic giant cell arteritis. Int. J. Dermatol.. 2020.06;
- 36. 野老 翔雲, 稲澤 美奈子, 宇賀神 つかさ, 並木 剛, 横関 博雄. Dupilumab(抗 IL-4R α 抗体) が奏効し、投与 開始後から発毛を認めた全頭型円形脱毛症合併内因性アトピー性皮膚炎 西日本皮膚科. 2020.06; 82(3); 237
- 37. 内田 千恵, 並木 剛, 三浦 圭子, 田中 顕太郎, 横関 博雄. 円板状エリテマトーデスに発症した疣状癌 · 有棘細 胞癌の 1 例 Skin Cancer. 2020.06; 35(1); 12-15
- 38. 佐藤 貴浩, 横関 博雄, 室田 浩之, 戸倉 新樹, 椛島 健治, 高森 建二, 塩原 哲夫, 森田 栄伸, 相場 節也, 青山 裕美, 端本 宇志, 片山 一朗. 日本皮膚科学会ガイドライン 痒疹診療ガイドライン 2020 日本皮膚科学会雑誌. 2020.06; 130(7); 1607-1626
- 39. 佐藤 貴浩, 横関 博雄, 室田 浩之, 戸倉 新樹, 椛島 健治, 高森 建二, 塩原 哲夫, 森田 栄伸, 相場 節也, 青山 裕美, 端本 宇志, 片山 一朗. 日本皮膚科学会ガイドライン 皮膚そう痒症診療ガイドライン 2020 日本皮膚科学会雑誌. 2020.06; 130(7); 1589-1606
- 40. Al-Busani Hind, Namiki Takeshi, Yoshioka Yusuke, Ugajin Tsukasa, Miura Keiko, Yokozeki Hiroo. Basal cell carcinoma in a patient with Wiskott-Aldrich syndrome: an immunohistochemical analysis of infiltrating cells around the tumour EUROPEAN JOURNAL OF DERMATOLOGY. 2020.07; 30(4); 421-422

- 41. Dobashi Kunio, Usami Atsushi, Yokozeki Hiroo, Tsurikisawa Naomi, Nakamura Yoichi, Sato Kazuhiro, Okumura Jiro, Yamaguchi Masao, Akiyama Kazuo, Ikezawa Zenro, Takayama Kaoru, Matsunaga Kayoko, Naito Kensei, Nakazawa Tsugio, Ohta Ken, Okano Mitsuhiro, Tohda Yuji, Watanabe Masanari, Committee for Japanese Guideline for Diagnosis and Management of Occupational Allergic Disease, The Japanese Society of Allergology. Japanese guidelines for occupational allergic diseases 2020(和訳中) Allergology International. 2020.07; 69(3); 387-404
- 42. Al-Busani Hind, Namiki Takeshi, Miura Keiko, Yokozeki Hiroo. ブドウ膜炎および無症候性神経梅毒を伴う頭皮の混合パターン梅毒脱毛症 (Mixed-pattern syphilitic alopecia of the scalp associated with uveitis and asymptomatic neurosyphilis) The Journal of Dermatology. 2020.08; 47(8); e311-e313
- 43. Ugajin Tsukasa, Kobayashi Yukihiro, Takayama Kaoru, Yokozeki Hiroo. A case of fish allergy to parvalbumin successfully treated with oral immunotherapy using cooked, hypoallergenic fish(和訳中) アレルギー. 2020.10; 69(臨時増刊号); 164
- 44. Mori Yukari, Ugajin Tsukasa, Okada Kouhei, Handa Yutaro, Umemoto Naoshi, Iijima Hazuki, Igawa Ken, Yokozeki Hiroo. Epicutaneously sensitized food-induced anaphylaxis is ameliorated with "oral tolerance" to antigen EXPERIMENTAL DERMATOLOGY. 2020.11;
- 45. Ugajin Tsukasa, Mori Yukari, Okada Kohei, Umemoto Naoshi, Igawa Ken, Yokozeki Hiroo. Food-induced anaphylaxis caused by epicutaneous sensitization is prevented with prior oral exposure to antigen(和訳中) 日本研究皮膚科学会年次学術大会・総会プログラム. 2020.11; 45 回; 152
- 46. Hashimoto Takashi, Yamazaki Yuki, Yokozeki Hiroo, Satoh Takahiro. Macrophages are the major cellular sources of IL-31 in atopic dermatitis: a novel network of itch comprising TSLP, periostin, and basophils(和 訳中) 日本研究皮膚科学会年次学術大会・総会プログラム. 2020.11; 45 回; 161
- 47. Iida Tadatsune, Fukae Daiki, Yokozeki Hiroo. Multicolor three-dimensional reconstruction of whole murine sweat glands using optical clearing and twophoton excitation microscopy(和訳中) 日本研究皮膚科学会年次学術大会・総会プログラム. 2020.11; 45 回: 180
- 48. 加藤 恒平, 並木 剛, 横関 博雄, 近江 雅人. OCT による多汗症患者、健常者の発汗解析 日本発汗学会総会プログラム・抄録集. 2020.11; 28 回; 44
- 49. 横関 博雄. 多汗症治療のトピックス 日本発汗学会総会プログラム・抄録集. 2020.11; 28 回; 31
- 50. 野老 翔雲, 宇賀神 つかさ, 並木 剛, 横関 博雄, 音山 和宣. 特発性後天性全身性無汗症 (AIGA) に続発したアトピー性皮膚炎 (AD) の 3 例 日本皮膚科学会雑誌. 2020.11; 130(12); 2582
- 51. 深江 大毅, 飯田 忠恒, 宗次 太吉, 並木 剛, 横関 博雄. 特発性後天性全身性無汗症の組織学的解析 日本発汗 学会総会プログラム・抄録集. 2020.11; 28 回; 50
- 52. 宇賀神 つかさ, 横関 博雄. 発汗障害を主訴に来院し、診断に至ったファブリー病患者の 2 例 日本発汗学会 総会プログラム・抄録集. 2020.11; 28 回; 21
- 53. 和田 昇悟, 並木 剛, 高橋 道央, 宮崎 安洋, 横関 博雄. 顔面の浮腫とびまん性紅色局面を主徴とした angiosarcoma の 1 例 日本皮膚悪性腫瘍学会学術大会プログラム・抄録集. 2020.12; 36 回; 150

#### [講演 · 口頭発表等]

1. 河崎 翔、清水寛路、日比谷秀爾、本林麻衣子、竹中健人、油井史郎、根本泰宏、齊藤詠子、藤井俊光、岡田英理子、大島 茂、岡本隆一、土屋輝一郎、永石宇司、長堀正和、大塚和朗、朝比奈靖浩、渡辺 守、松山貴俊、加藤恒平. 抗 TNF α 製剤治療が有効であった潰瘍性大腸炎術後に発症した壊疽性膿皮症の一例. 日本消化器病学会 関東支部第 359 回例会 2020.05.01 Web 開催

#### [社会貢献活動]

- 1. 花粉皮膚炎, 日本経済新聞社, 日本経済新聞, 2020年 01月 24日
- 2. 発生性局所多汗症診療ガイドラインについて, 日本経済新聞社, 日本経済新聞, 2020 年 03 月 17 日
- 3. 多汗症について, 株式会社ギミック, 医療情報 WEB メディア「ドクターズ · ファイル」『病気 · けがを知る』, 2020 年 04 月 27 日

## 生体環境応答学講座

- 4. 特発性後天性全身性無汗症,(株)時事通信社,時事通信社を通じ、各地方紙へ掲載(詳細別紙),2020年 06月 16日
- 5. 夏場でのマスクかぶれ、マスク肌荒れの対策方法, NHK, NHK WEB, 2020 年 06 月 24 日
- 6. 巻き爪、外反母趾、ブーツ水虫について、セルフケアと医療機関の治療法、㈱研友企画出版、ジャストヘルス、 2020 年 08 月 31 日
- 7. 金属アレルギ—の接触皮膚炎について、毎日新聞社、毎日新聞「きょうのセカンドオピニオン」、2020 年 10 月 27 日
- 8. コロナ禍で増える手湿疹の実情について、症状、予防法、ケア方法, ㈱ SAMURAI WORKS, FM ラジオ J-WAVE 『JAM The World』, 2020 年 12 月 11 日

# NCCHD 成育医学分野

# NCCHD Child Health and Development

連携教授 阿久津英憲

連携教授 深見真紀

連携教授 小野寺雅史

連携教授 高田修治

連携教授 松本健治

連携教授 秦健一郎

# (1) 分野概要

これまでの臨床医学的枠にとらわれず、ヒト生命の誕生から発達までを最新の分子生物学、遺伝学レベルで教育する。受精から始まり、発生・発育し次世代へつながる「人のライフサイクル」に関連する様々な健康問題を包括的に捉えるのが成育医学であり、NCCHDでは、様々な機能やツールを活かした教育プログラムを提供する。生命科学を生殖発生学、周産期・胎児発生学、そして発生・発達医学の視点を基盤とし実践的な発生学的知識を身につけ、成育医療へ派生するダイナミズムについて学ぶとともに実践的知識を身につける。

# (2) 研究分野別内容

NCCHD 成育医学分野は、6名の異なる分野の連携教官から構成されている。以下、それぞれの連携教授の研究分野を紹介する。

1. 受精卵の全能性獲得、リプログラミング、多能性幹細胞を対象に発生、生殖医学、疾患、再生医学研究(国立成育医療研究センター研究所 再生医療センター生殖医療研究部 部長 阿久津英憲)

受精卵の全能性獲得、リプログラミング、多能性幹細胞を活用した成育期疾患研究、 疑似臓器(オルガノイド)研究そして再生医療への応用等の研究を行う。

2. フローサイトメトリーにより細胞表面マーカー解析と細胞性質や免疫不全症病態の解明に関する研究(国立成育医療研究センター研究所 成育遺伝研究部 部長 小野寺雅史)

小児の難治性遺伝性疾患に関わる原因遺伝子を同定し、その機能を解析することで遺伝子ベースでの新たな治療法の開発を目指す研究を行っている。具体的には、疾患 iPS 細胞の樹立とその解析ならびに臨床用ベクターの開発を行っている。フロー

サイトメトリーにより細胞表面マーカーを調べ、細胞の性質や患者の病態等を解析 する。

- 3. メタゲノム・エピゲノム解析と遺伝子異常の解明による先天性疾患分子基盤に関する研究(国立成育医療研究センター研究所 分子内分泌研究部 部長 深見真紀) 先天性疾患の分子基盤の解明。臨床サンプルの遺伝子解析(シークエンス、コピー 数解析、メチル化解析など)によって、疾患発症に関与する遺伝子異常を解明する。
- 4. メタゲノム・エピゲノム解析を駆使したシステムバイオロジーにより周産期病態の 分子機構に関する研究(国立成育医療研究センター研究所 周産期病態研究部 部 長 秦 健一郎)

胎児と胎児付属物(胎盤)の発生・分化異常およびそれに伴う周産期の病気解明を目指す。ゲノム解析、エピジェネティクス等を駆使したシステムバイオロジーにより周産期病態の分子機構を解明する。

- 5. 発生遺伝学、発生工学、エピゲノム解析と性分化、生殖腺形成、ゲノムインプリントの分子機構に関する研究(国立成育医療研究センター研究所 システム発生・再生医学研究部 部長 高田修治) 発生遺伝学、分子生物学、発生工学、エピジェネティクス等を駆使し、性分化、生殖腺形成、ゲノムインプリントなどの分子機構を明らかにすることにより、疾患の
- 6. 分子生物学、オミックス統合解析を駆使した難治アレルギー病態の分子機構に関する研究(国立成育医療研究センター研究所 免疫アレルギー・感染研究部 部長 松本健治)

原因同定やモデルマウス作成を目指す。

アレルギー疾患を発症する小児の割合は近年増加傾向にあり、このようなアレルギー疾患の増加には、主として環境因子が大きく関与していると考えられる。アレルギー研究室では、近年新たに同定された免疫細胞である自然リンパ球に着目しアレルギー疾患の発症や重症化の仕組みを明らかにし、それを応用した新たな発症予防法の開発を目指して研究を行っています。消化管アレルギーは乳幼児に好発する、食物に対する免疫応答によって消化器症状を呈するアレルギーです。IgE 抗体を介さないために診断が難しく、臨床での課題となっています。免疫療法研究室では、患者の早期診断や治療効果判定に有用なバイオマーカーを同定し、成育センター病院での治療に活用しています。

# (3) 研究業績

# [原著]

- 1. Isono W, Kawasaki T, Ichida JK, Ayabe T, Hiraike O, Umezawa A, Akutsu H\*. The combination of dibenzazepine and a DOT1L inhibitor enables a stable maintenance of human naïve-state pluripotency in non-hypoxic conditions. Regen Ther 2020; 15: 161-168.
- 2. Tsuruta S, Uchida H, Akutsu H\*. Intestinal Organoids Generated from Human Pluripotent Stem Cells. JMA J 2020; 3: 9-19.
- 3. Umezawa A, Sato Y, Kusakawa S, Amagase R, Akutsu H, Nakamura K, Kasahara M, Matsubara Y, and Igarashi T. Research and Development Strategy for Future Embryonic Stem Cell-Based Therapy in Japan. JMA Journal. 2020; 3: 287-294.
- 4. Nishino K, Takasawa K, Okamura K, Arai Y, Sekiya A, Akutsu H, Umezawa A. Identification of an epigenetic signature in human induced pluripotent stem cells using a linear machine learning model. Hum Cell. 2021; 34: 99-110.
- 5. Sugawara T, Miura T, Kawasaki T, Umezawa A, Akutsu H\*. The hsa-miR-302 cluster controls ectodermal differentiation of human pluripotent stem cell via repression of DAZAP2. Regen Ther. 2020; 15: 1-9.
- 6. Nakatake Y, Ko SBH, Sharov AA, Wakabayashi S, Murakami M, Sakota M, Chikazawa N, Ookura C, Sato S, Ito N, Ishikawa-Hirayama M, Mak SS, Jakt LM, Ueno T, Hiratsuka K, Matsushita M, Goparaju SK, Akiyama T, Ishiguro KI, Oda M, Gouda N, Umezawa A, Akutsu H, Nishimura K, Matoba R, Ohara O, Ko MSH. Generation and Profiling of 2,135 Human ESC Lines for the Systematic Analyses of Cell States Perturbed by Inducing Single Transcription Factors. Cell Rep. 2020; 31(7):107655.
- 7. Tsuchida N, Kojima J, Fukuda A, Oda M, Kawasaki T, Ito H, Kuji N, Isaka K, Nishi H, Umezawa A, Akutsu H\*. Transcriptomic features of trophoblast lineage cells derived from human induced pluripotent stem cells treated with BMP 4. Placenta. 2020; 89: 20-32.
- 8. Tomikawa J, Takada S, Okamura K, Terao M, Ogata-Kawata H, Akutsu H, Tanaka S, Hata K, Nakabayashi K. Exploring trophoblast-specific Tead4 enhancers through chromatin conformation capture assays followed by functional screening. Nucleic Acids Research. 2020;48(1):278-289.
- 9. Fujitani K, Otomo A, Nagayama Y, Tachibana T, Kato R, Kawashima Y, Kodera Y, Kato T, Takada S, Tamura K, Takamatsu N, Ito M. PACT/PRKRA and p53 regulate transcriptional activity of DMRT1. Genetics and Molecular Biology. 2020;43(2):e20190017.
- Sato T, Kataoka K, Ito Y, Yokoyama S, Inui M, Mori M, Takahashi S, Akita K, Takada S, Ueno-Kudoh H, Asahara H. Lin28a/let-7 Pathway Modulates the Hox Code via Polycomb Regulation during Axial Patterning in Vertebrates. Elife. 2020;9:e53608.
- 11. Akiba K, Narumi S, Nishimura R, Kato-Fukui Y, Takada S, Hasegawa Y, Fukami M. SOX9 is colocalized with paraspeckle protein NONO in cultured murine sertoli cells and features structural characteristics of intrinsically disordered proteins. Molecular Reproduction and Development. 2020;87(11):1124-1125.
- 12. Akino R, Matsui D, Kawahara-Miki R, Amita M, Tatsumi K, Ishida E, Kang W, Takada S, Miyado K, Sekizawa A, Saito T, Kono T, Saito H. Next-generation sequencing reveals downregulation of the Wnt signaling pathway in human dysmature cumulus cells as a hallmark for evaluating oocyte quality. Reproductive Medicine, 2020;1(3):205-215.
- 13. Yamamoto-Hanada K, Pak K, Saito-Abe M, Yang L, Sato M, Mezawa H, Sasaki H, Nishizato M, Konishi M, Ishitsuka K, Matsumoto K, Saito H, Ohya Y. Cumulative inactivated vaccine exposure and allergy development among children: a birth cohort from Japan. Environ Health

- Prev Med 2020;25:27.
- 14. Yamamoto-Hanada K, Kawakami E, Saito-Abe M, Sato M, Mitsubuchi H, Oda M, Katoh T, Sanefuji M, Ohga S, Kuwajima M, Mise N, Ikegami A, Kayama F, Senju A, Shimono M, Kusuhara K, Yamazaki S, Nakayama SF, Matsumoto K, Saito H, Ohya Y. Exploratory analysis of plasma cytokine/chemokine levels in 6-year-old children from a birth cohort study. Cytokine 2020;130:155051.
- 15. Unno H, Arae K, Matsuda A, Ikutani M, Tamari M, Motomura K, Toyama S, Suto H, Okumura K, Morita H, Sudo K, Saito H, Matsumoto K, Nakae S. Critical role of IL-33, but not IL-25 or TSLP, in silica crystal-mediated exacerbation of allergic airway eosinophilia. Biochem Biophys Res Commun 2020;533:493-500.
- 16. Tanaka K, Nakabayashi K, Kawai T, Tanigaki S, Matsumoto K, Hata K, Kobayashi Y. Gene expression and DNA methylation changes in BeWo cells dependent on tumor necrosis factor-alpha and insulin-like growth factor-I. Hum Cell 2020;33:37-46.
- 17. Sato M, Yamamoto-Hanada K, Tada H, Irahara M, Saito-Abe M, Matsumoto K, Pak K, Kido H, Ohya Y. Diagnostic performance of IgE avidity for hen's egg allergy in young infants. J Allergy Clin Immunol Pract 2020;8:2417-20 e6.
- 18. Okada N, Sasaki A, Saito J, Mitani Y, Yachie A, Takahashi H, Matsubara S, Tenkumo C, Tanaka H, Hata T, Motomura K, Nagasawa J, Wada Y, Sako M, Yamaguchi K, Matsumoto K, Nakamura H, Sago H, Mizuta K. The Japanese experience and pharmacokinetics of antenatal maternal high-dose immunoglobulin treatment as a prophylaxis for neonatal hemochromatosis in siblings. J Matern Fetal Neonatal Med 2020;33:142-8.
- 19. Ohno T, Nakamura T, Nakae S, Morita H, Matsumoto K, Saito H, Takeda K, Okumura K, Azuma T. TSLP is a negative regulator of RANKL-induced osteoclastogenesis. Biochem Biophys Res Commun 2020;530:508-12.
- 20. Kobari S, Kusakabe T, Momota M, Shibahara T, Hayashi T, Ozasa K, Morita H, Matsumoto K, Saito H, Ito S, Kuroda E, Ishii KJ. IL-33 Is Essential for Adjuvant Effect of Hydroxypropyl-β-Cyclodexrin on the Protective Intranasal Influenza Vaccination. Front Immunol 2020;11:360.
- 21. Iwata W, Unoki-Kubota H, Kato H, Shimizu A, Matsumoto M, Imasawa T, Igarashi A, Matsumoto K, Noda T, Terauchi Y, Nangaku M, Kasuga M, Kaburagi Y. Podocyte-specific deletion of tubular sclerosis complex 2 promotes focal segmental glomerulosclerosis and progressive renal failure. PLoS One 2020;15:e0229397.
- Inoue T, Murakami S, Matsumoto K, Matsuda A. Functional benefits of corticosteroid and IVIG combination therapy in a coronary artery endothelial cell model of Kawasaki disease. Pediatr Rheumatol Online J 2020;18:76.
- 23. Inoue T, Miyashita M, Murakami S, Igarashi A, Motomura K, Abe J, Matsumoto K, Matsuda A. IL-1 $\beta$  and IL-17A are involved in IVIG resistance through activation of C/EBP $\beta$  and  $\delta$  in a coronary artery model of Kawasaki disease. Allergy 2020;75:2102-5.
- 24. Fujishima H, Okada N, Matsumoto K, Shimizu E, Fukuda S, Tomita M. Conjunctival Injection Reduction in Patients with Atopic Keratoconjunctivitis Due to Synergic Effect of Bovine Enteric-Coated Lactoferrin in 0.1% Tacrolimus Ophthalmic Suspension. J Clin Med 2020;9:3093.
- 25. Ushijima K, Okuno M, Ayabe T, Kikuchi N, Kawamura T, Urakami T, Yokota I, Amemiya S, Uchiyama T, Kikuchi T, Ogata T, Sugihara S, Fukami M; Japanese Study Group of Insulin Therapy for Childhood Adolescent Diabetes. Low prevalence of maternal microchimerism in peripheral blood of Japanese children with type 1 diabetes. Diabet Med. 37(12):2131-2135, 2020

- Sutani A, Shima H, Hijikata A, Hosokawa S, Katoh-Fukui Y, Takasawa K, Suzuki E, Doi S, Shirai T, Morio T, Fukami M, Kashimada K. WDR11 is another causative gene for coloboma, cardiac anomaly and growth retardation in 10q26 deletion syndrome. Eur J Med Genet. 63(1), 103626, 2020
- 27. Kinjo K, Yoshida T, Kobori Y, Okada H, Suzuki E, Ogata T, Miyado M, Fukami M. Random X chromosome inactivation in patients with Klinefelter syndrome. Mol Cell Pediatr 7(1):1, 2020
- 28. Saito-Abe M, Yamamoto-Hanada K, Nakayama SF, Hashimoto Y, Natsume O, Fukami M, Hasegawa T, Ohya Y. Reference values for salivary cortisol in heathy young infants by LC-MS/MS. Pediatr Int. 62(7):785-788, 2020
- Suzuki E, Kobori Y, Katsumi M, Ushijima K, Uchiyama T, Okada H, Miyado M, Fukami M. Copy-number analysis of Y chromosomal loci in young men with non-obstructive azoospermia: Implications for the rarity of early onset mosaic loss of chromosome Y. Reprod Med Biol. 19(2):178-181, 2020
- 30. Mastubara K, Yanagida K, Nagai T, Kagami M, Fukami M. De novo small supernumerary marker chromosomes arising from partial trisomy rescue. Front Genet. 11:132, 2020
- 31. Inoue T, Nakamura A, Iwahashi-Odano M, Tanase-Nakao K, Matsubara K, Nishioka J, Maruo Y, Hasegawa Y, Suzumura H, Sato S, Kobayashi Y, Murakami N, Nakabayashi K, Yamazawa K, Fuke T, Narumi S, Oka A, Ogata T, Fukami M, Kagami M. Contribution of gene mutations to Silver-Russell syndrome phenotype: multigene sequencing analysis in 92 etiology-unknown patients. Clin Epigenet. 12(1):86, 2020
- 32. Yamoto K, Saitsu H, Fujisawa Y, Kato F, Matsubara K, Fukami M, Kagami M, Ogata T. Coffin-Lowry syndrome in a girl with 46,XX,t(X;11)(p22;p15)dn: Identification of RPS6KA3 disruption by whole genome sequencing. Clin Case Rep. 8(6):1076-1080, 2020
- 33. Kinjo K, Nagasaki K, Muroya K, Suzuki E, Ishiwata K, Nakabayashi K, Hattori A, Nagao K, Nozawa RS, Obuse C, Miyado K, Ogata T, Fukami M, Miyado M. Rare variant of the epigenetic regulator SMCHD1 in a patient with pituitary hormone deficiency. Sci Rep. 10(1):10985. 2020
- 34. Hara-Isono K, Matsubara K, Mikami M, Arima T, Ogata T, Fukami M, Kagami M. Assisted reproductive technology represents a possible risk factor for development of epimutation-mediated imprinting disorders for mothers aged ≥ 30 years. Clin Epigenet. 12(1):111, 2020
- 35. Fukami M, Fujisawa Y, Ono H, Jinno T, Ogata T. Human spermatogenesis tolerates massive size reduction of the pseudoautosomal region. Genome Biol Evol. 12(11):1961-1964. 2020
- 36. Iwahashi-Odano M, Nagasaki K, Fukami M, Nishioka J, Yatsuga S, Asakura Y, Adachi M, Muroya K, Hasegawa T, Narumi S. Congenital hypothyroidism due to truncating PAX8 mutations: A case series and molecular function studies. J Clin Endocrinol Metab 2020 25;dgaa584.
- 37. Uchiyama H, Masunaga Y, Ishikawa T, Fukuoka T, Fukami M, Saitsu H, Ogata T. TSC1 intragenic deletion transmitted from a mosaic father to two siblings with cardiac rhabdomyomas: Identification of two aberrant transcripts. Eur J Med Genet. 63(11):104060, 2020
- 38. Masunaga Y, Fujisawa Y, Muramatsu M, Ono H, Inoue T, Fukami M, Kagami M, Saitsu H, Ogata T. Insulin resistant diabetes mellitus in SHORT syndrome: case report and literature review, Endocr J. 68(1):111-117, 2021
- 39. Kawashima S, Yagi H, Hirano Y, Toki M, Izumi K, Dateki S, Namba N, Kamimaki T, Muroya K, Tanaka T, Fukami M, Kagami M; Japanese SHOX study group. Screening for imprinting disorders in 58 patients with clinically diagnosed idiopathic short stature. J Pediatr Endocrinol

- Metab. 33(10):1335-1339, 2020
- 40. Nagasaki K, Takase K, Numakura C, Homma K, Hasegawa T, Fukami M. Foetal virilisation caused by overproduction of non-aromatisable 11-oxygenated C19 steroids in maternal adrenal tumour. Hum Reprod. 35(11):2609-2612, 2020
- 41. Haque MN, Ohtsubo M, Nishina S, Nakao S, Yoshida K, Hosono K, Kurata K, Ohishi K, Fukami M, Sato M, Hotta Y, Azuma N, Minoshima S. Analysis of IKBKG/NEMO gene in five Japanese cases of incontinentia pigmenti with retinopathy: fine genomic assay of a rare male case with mosaicism. J Hum Genet. [Epub ahead of print]
- 42. Akiba K, Narumi S, Nishimura R, Kato-Fukui Y, Takada S, Hasegawa Y, Fukami M. SOX9 is colocalized with paraspeckle protein NONO in cultured murine sertoli cells and features structural characteristics of intrinsically disordered proteins. Mol Reprod. Dev. 87(11):1124-112, 2020
- 43. Kawabe Y, Yamaguchi M, Miyagaki S, Ota T, Morimoto H, Hattori A, Fukami M, Mori J. 45,X/46,X,psu idic(Y)(q11.2) in a phenotypically normal male with short stature: a case report. Clin Pediatr Endocrinol 29(4):189-193, 2020
- 44. Uchida N, Ohnishi T, Kojima T, Takahashi T, Makita Y, Fukami M, Shibata H, Hasegawa T, Ishii T. Relapsing 6q24-related transient neonatal diabetes mellitus with insulin resistance: A case report. Clin Pediatr Endocrinol. 29(4):179-182, 2020.
- 45. Hara-Isono K, Matsubara K, Fuke T, Yamazawa K, Satou K, Murakami N, Saitoh S, Nakabayashi K, Hata K, Ogata T, Fukami M, Kagami M. Genome-wide methylation analysis in Silver-Russell syndrome, Temple syndrome, and Prader-Willi syndrome. Clin Epigenet. 12(1):159, 2020
- 46. Igarashi M, Masunaga Y, Hasegawa Y, Kinjo K, Miyado M, Saitsu H, Kato-Fukui Y, Horikawa R, Okubo Y, Ogata T, Fukami M. Nonsense-associated altered splicing of MAP3K1 in two siblings with 46,XY disorders of sex development. Sci Rep. 10(1):17375, 2020.
- 47. Osumi T, Yoshimura S, Sako M, Uchiyama T, Ishikawa T, Kawai T, Inoue E, Takimoto T, Takeuchi I, Yamada M, Sakamoto K, Yoshida K, Kimura Y, Matsukawa Y, Matsumoto K, Imadome KI, Arai K, Deguchi T, Imai K, Yuza Y, Matsumoto K, Onodera M, Kanegane H, Tomizawa D, Kato M. Prospective Study of Allogeneic Hematopoietic Stem Cell Transplantation with Post-Transplantation Cyclophosphamide and Antithymocyte Globulin from HLA-Mismatched Related Donors for Nonmalignant Diseases. Biol Blood Marrow Transplant. 2020 Nov;26(11):e286-e291.
- 48. Kataura T, Tashiro E, Nishikawa S, Shibahara K, Muraoka Y, Miura M, Sakai S, Katoh N, Totsuka M, Onodera M, Shin-Ya K, Miyamoto K, Sasazawa Y, Hattori N, Saiki S, Imoto M. A chemical genomics-aggrephagy integrated method studying functional analysis of autophagy inducers. Autophagy. 2020 Aug 7:1-17.
- 49. Ishikawa T, Okai M, Mochizuki E, Uchiyama T, Onodera M, Kawai T. BCG infections at high frequency in both AR-CGD and X-CGD patients following BCG vaccination. Clin Infect Dis. 2020 Jul 27:ciaa1049.
- 50. Takeuchi I, Kawai T, Nambu M, Migita O, Yoshimura S, Nishimura K, Yoshioka T, Ogura M, Kyodo R, Shimizu H, Ito S, Kato M, Onodera M, Hata K, Matsubara Y, Arai K. X-linked inhibitor of apoptosis protein deficiency complicated with Crohn's disease-like enterocolitis and Takayasu arteritis: A case report. Clin Immunol. 2020 Aug;217:108495.
- 51. Nohara K, Nakabayashi K, Okamura K, Suzuki T, Suzuki S, Hata K. Gestational arsenic exposure induces site-specific DNA hypomethylation in active retrotransposon subfamilies in offspring sperm in mice. Epigenetics Chromatin. 2020 Dec 2;13(1):53.
- 52. Fujita H, Sasaki T, Miyamoto T, Akutsu SN, Sato S, Mori T, Nakabayashi K, Hata K, Suzuki H,

- Kosaki K, Matsuura S, Matsubara Y, Amagai M, Kubo A. Premature aging syndrome showing random chromosome number instabilities with CDC20 mutation. Aging Cell. 2020 Nov:19(11):e13251.
- 53. Hayakawa M, Tahara U, Ono N, Aoki S, Kawai T, Nakabayashi K, Hata K, Amagai M, Kubo A. Nagashima-type palmoplantar keratosis caused by biallelic maternal mutation of SERPINB7 with segmental uniparental disomy of chromosome 18q. J Dermatol. 2020 Dec;47(12):e453-e454.
- 54. Yagi M, Kabata M, Tanaka A, Ukai T, Ohta S, Nakabayashi K, Shimizu M, Hata K, Meissner A, Yamamoto T, Yamada Y. Identification of distinct loci for de novo DNA methylation by DNMT3A and DNMT3B during mammalian development. Nat Commun. 2020 Jun 24;11(1):3199.
- 55. Taniguchi K, Kawai T, Kitawaki J, Tomikawa J, Nakabayashi K, Okamura K, Sago H, Hata K. Epitranscriptomic profiling in human placenta: N6-methyladenosine modification at the 5'-untranslated region is related to fetal growth and preeclampsia. FASEB J. 2020 Jan;34(1):494-512.
- 56. Sato T, Kojima T, Samura O, Kawaguchi S, Nakamura A, Nakajima M, Tanuma-Takahashi A, Nakabayashi K, Hata K, Ikegawa S, Nishimura G, Okamoto A, Yamada T. Two unrelated pedigrees with achondrogenesis type 1b carrying a Japan-specific pathogenic variant in SLC26A2. Am J Med Genet A. 2020 Apr;182(4):735-739.
- 57. Takano T, Nakabayashi K, Ota H, Arai Y, Kamura H, Hata K. Tetrasomy 21 pter→q21.3 due to an extra +dic(21;21)mat in a severely psychomotor-retarded female patient without Down syndrome phenotype. Eur J Med Genet. 2020 Apr;63(4):103824.

### [総説]

- 1. Orimo K, Saito H, Matsumoto K, Morita H. Innate Lymphoid Cells in the Airways: Their Functions and Regulators. Allergy Asthma Immunol Res 2020;12:381-98.
- 2. Matsumoto K, Saito H. Does asthma affect morbidity or severity of COVID-19? J Allergy Clin Immunol 2020;146:55-7.
- 3. Matsumoto K, Iikura K, Morita H, Saito H. Barrier dysfunction in the atopic march-how does atopic dermatitis lead to asthma in children? J Allergy Clin Immunol 2020;145:1551-3.
- Adachi T, Kainuma K, Asano K, Amagai M, Arai H, Ishii KJ, Ito K, Uchio E, Ebisawa M, Okano M, Kabashima K, Kondo K, Konno S, Saeki H, Sonobe M, Nagao M, Hizawa N, Fukushima A, Fujieda S, Matsumoto K, Morita H, Yamamoto K, Yoshimoto A, Tamari M. [STRATEGIC OUTLOOK TOWARD 2030: JAPAN'S RESEARCH FOR ALLERGY AND IMMUNOLOGY]. Arerugi 2020;69:23-33.
- 5. Hattori A, Fukami M. Established and novel mechanisms leading to de novo genomic rearrangements in the human germline. Cytogenet Genome Res 60(4):167-176, 2020
- 6. 宮戸真美、福井由宇子、深見真紀 性スペクトラム 月刊泌尿器 2020
- Yamaguchi T, Uchida E, Okada T, Ozawa K, Onodera M, Kume A, Shimada T, Takahashi S, Tani K, Nasu Y, Mashimo T, Mizuguchi H, Mitani K, Maki K. Aspects of Gene Therapy Products Using Current Genome-Editing Technology in Japan. Hum Gene Ther. 2020 Oct;31(19-20):1043-1053.

#### [書籍等出版物]

1. 高田修治. COLUMN ゲノム編集技術: ゲノム配列を自在に書き換える技術. pp62-63 周 産期遺伝カウンセリングマニュアル改訂 3 版

## [講演・口頭発表等]

- 1. 藤森千加、杉本航平、寺尾美穂、高田修治、木村敦、佐野香織、加用大地、岡良隆、神田真司: 非モデル魚のシステムをモデル魚上で遺伝子工学的手法で模倣する-進化上での FSH・LH 産生細胞の分化と脳下垂体制御に関わる GnRH パラログの使い方の変化の原因を探る・ Elucidation of the mysteries of changes in paralog usage of gonadotropin and GnRH genes during evolution. シンポジウム「非モデル魚類の多彩な神経研究フロンティア:形態・生理・行動」日本動物学会第91回大会2020、Web 開催、2020年9月4-5日
- 2. 深見真紀 ヒトの性の新知見。特別講演。第 41 回北海道小児内分泌研究会。2020 年 1 月 25 日、札幌
- 3. 深見真紀 小児内分泌疾患における遺伝子解析研究と臨床的遺伝子診断 Nordiscience WEB seminar 2020 年 7 月 12 日 WEB (ライブ) 講演
- 4. 深見真紀 性分化疾患の分子メカニズム。シンポジウム「性分化疾患」。第 93 回日本内 分泌学会学術総会。2020 年 7 月 20 日-8 月 31 日、(オンデマンド配信)
- 5. 深見真紀 ヒトの性分化。教育講演。人類遺伝学会専門医セミナー 2020 年 9 月 18 日 ~30 日 (オンデマンド配信)
- 6. 深見真紀 浦島太郎はなぜ年をとったのか。 シンポジウム「おとぎ話、昔話に学 ぶアンチエイジング」 抗加齢学会学術集会 2020 年 9 月 27 日、東京
- 7. 深見真紀 保険適応となった遺伝学的検査。シンポジウム。日本小児内分泌学会特別学術集会 WEB 開催 2020 年 10 月 1 日~31 日 (オンデマンド配信)
- 8. 深見真紀 SGA 性低身長を招く遺伝学的異常の新知見。特別講演。滋賀小児内分泌講演会。2020 年 11 月 7 日、WEB(ライブ)講演

## [社会貢献活動]

- 1. 高田修治. Scientific Reports Editorial Board.
- 2. 深見真紀. Molecular Syndromology, Associate editor
- 3. 深見真紀. Molecular Cellular Pediatrics, Editorial board member
- 4. 深見真紀. Hormone Research in Pediatrics, Editorial board member
- 5. 深見真紀. Clinical Pediatric Endocrinology, Vice Editor-in-Chief
- 6. 深見真紀. Cytogenetic Genome Research, Associate editor
- 7. 深見真紀. 環境省エコチル事業内分泌プロジェクトリーダー



# 人体病理学

# **Human Pathology**

教 授 大橋 健一

助 教 小林 大輔, 伊藤 崇, 山本 くらら

技術職員 古川 あすか

大学院生

 (博士課程)
 加藤 祐巳

 秘 書
 岩満 美保

#### (1) 分野概要

病理学 Pathology とは、言葉が病気(pathos 苦難)+理論 (logus 理ことわり)を示すように、病気を理論立てて理解する学問分野である。その後、病気の原因となる研究対象が細分化し、研究手法が進歩することによって、細菌学 (微生物学)、寄生虫学 (医動物学)、免疫学、分子生物学などが病理学の範疇から分離独立していった。近年、従来の学問分野の枠組を越えた再編が進行し、学問分野は目的、研究対象、研究方法によってさらに細分化する傾向にある。現在、病理学は形態学を基盤として、病気の原因(病因 etiology)、病変の成り立ち(組織発生hisitogenesis)、病態(発生機序 pathogenesis)を理解、整理する学問とされている。病理学の中では、実験動物、培養細胞を用いて実験的に仮説を証明していく実験病理学、細胞生物学的な分野と、臨床と密接に関連した病理診断学、臨床病理学的な分野が分離する傾向にあり、人体組織を取り扱う後者に携わる病理学者が多くなっている。本学人体病理学分野ではヒトの病気の病理学的診断を正確になし得る病理専門医を育成すると同時に、ヒトの病気の病因、組織発生、発生機序の解明を目指し、研究結果が臨床、病理診断の向上に結びつく研究を遂行できるリサーチマインドに富んだ病理学研究医の育成を目指している。

## (2) 研究活動

#### 1. ヒト癌について

大きく3つのことを目的としている。(1) 癌の成り立ち、組織発生について:食道癌、胃癌、大腸癌、潰瘍性大腸炎など炎症性腸疾患に合併する大腸癌、肺癌を対象として、病理組織学的解析、臨床病理学的解析、遺伝子解析などによって前癌病変を明らかにし、前癌病変から癌が発生する過程、分子基盤を明らかにする。(2) 癌に関わる病理診断の客観化について: あらゆる臓器から発生する癌は、その臓器に発生する良性腫瘍との鑑別が問題となり、良性悪性の境界領域腫瘍も存在する。また、臨床的な重要な意義を持つ病理学的所見についても主観的な判断に基づくものが多く、所見の客観性、再現性、観察者間の一致率が問題になっている。病理診断においてもコンピューター、Ai、画像解析技術を応用する事は重要であり、近年進歩が著しいゲノム情報、様々なマーカー発現等の情報を総合した新しい病理診断学の確立が求められている。(3) 悪性腫瘍の進展、転移機序について: ヒト食道癌、胃癌、大腸癌、肺癌において、早期癌が多く見つかり、内視鏡的切除など縮小した手術、治療が多く行われているが、早期の段階から転移を示す高悪性度例もあり、それを早期の段階で診断し、適切な治療法を選択できるようにする必要がある。早期の癌の浸潤過程において、転移、再発に関係した病理学的な所見を明らかにして、それらに密接に関与する分子基盤を明らかにする事が重要である。病理診断に応用できるマーカーを確立することによって、より精度の高い病理診断が可能になると考えられる。

#### 2. 慢性炎症について

原因不明の慢性炎症性疾患について、病変部局所を病理学的立場から徹底的に解析し、その病気の病因、成り立ちを明らかにする。また、診断に役立つマーカーなどについても開発し、実際の病理診断に応用する。1)サルコイドーシスに関しては、Propionibacterium acnes(アクネ菌)の深部臓器における細胞内潜伏感染と、その内因性活性化に伴う急激な autophagy の活性化および Th1 免疫反応の誘導が肉芽腫形成の原因となっている可能

性につき免疫病理学的な観点から研究している。アクネ菌感染がサルコイドーシス以外の疾患にも関与しているとの報告が蓄積されているが、他疾患との関係についても研究を進める。2)Helicobacter pylori(ピロリ菌)の胃粘膜表層での感染が慢性胃炎を生じる病理発生機構に関して、本菌が粘膜表層上皮障害に起因して粘膜固有層に進入し胃所属リンパ節に translocate することが判明したことから、これが粘膜内の免疫担当細胞を直接刺激することで胃粘膜の慢性炎症に寄与するとともに、リンパ節に流入後は傍皮質領域において免疫系を慢性的に刺激している可能性につき研究している。また、ピロリ菌についてはその構造の違いによって、胃癌発生のリスクが異なることが知られている。ピロリ菌の構造と発癌リスクの関係を解明し、ピロリ菌の発癌リスクを評価できる検査キットの開発も行っている。3) 潰瘍性大腸炎、クローン病など炎症性大腸炎に見られる特徴的な病理学的所見を解析し、それらの発生機序、意義を検証している。また、生検材料を用いた腸炎の活動性についての評価、分子マーカーの発現について研究している。4)全身性アミロイドーシスの病型診断は患者の治療方針を決定するためには非常に重要であるが、有用な診断用抗体が十分には揃っていない。病理診断の精度を向上できる診断用抗体の開発、応用について研究を行っている。

#### (3) 教育活動

大学院博士課程では学位取得とともに日本専門医機構認定の病理専門医資格の取得も目標にしている。まずは、人体病理解剖、生検組織診断、迅速組織診断、手術標本の組織診断などの研修を行い、診断病理学分野(附属病院病理部・病理診断科)ならびに関連病院病理診断科で診断病理学(外科病理学)の研鑽を積み、病理学者としての基盤を形成する。研修中は臨床各科との合同症例検討会に参加し病理診断を発表すると共に、各臨床分野における現時点での問題点を把握し、それについて臨床医と討論あるいは共同研究を行う。病理学者としての基盤を形成しつつ、ヒトの病気の原因、診断、治療などに直接関わっている問題点をテーマとして臨床病理学的、免疫組織学的、分子病理学的方法を用いて研究をすすめる。成果は国内外の学会、英文学術雑誌に発表を行う。

#### (4) 教育方針

社会が医療に要請していることは、正しい診断のもとに適切な治療がなされることである。従って、人体病理学分野では、生検組織・手術標本の病理組織診断および病理解剖など、いわゆる臨床病理学の研鑽を積むことに重点を置くと共に、ヒトの病気の原因、成り立ち、診断、治療に直接関係する多くの問題について、"強い問題意識と深い思索"のもとに研究することを目指している。研究の成果は病気の理解を深めるとともに、臨床、病理診断に直接役立つものが求められる。

#### (5) 臨床活動および学外活動

医師免許を有する大学院生は原則全員が医学部附属病院病理部・病理診断科の業務を兼務し、病理診断、病理解剖の研修を行い、病理専門医資格の取得を目指す。また、スタッフ、大学院生は東京都、神奈川県、埼玉県、千葉県、茨城県内において、地域医療を支える中核的な東京医科歯科大学の関連病院の非常勤医として、病理診断をサポートし、共同研究を行っている。人体病理学分野では病理診断の精度を向上させることによって、地域医療、社会に貢献していきたいと思っている。また、地域の病院等における各種講演会、カンファレンスでの発表、参加にも積極的に協力している。日本病理学会をはじめ各種の学会の活動には積極的に参加、協力しており、特に病理学会においては運営に携わり、中核的な役割を担っている。厚生労働省など省庁の各種委員会等にも積極的に参加、協力している。

# (6) 臨床上の特色

明治時代以来、医学部に於ける人体病理学分野は基礎医学に属していたが、近年の病院における病理学の役割は実質的に臨床医学の一部になっている。すなわち、臨床各科の患者の病気診断に際しては、内視鏡的外科的に病変組織の一部を採取(生検組織)あるいは病変部から細胞を採取し、それを基に顕微鏡で直接病変を眺め病理組織学的診断(生検組織診断、細胞診)を行い臨床各科へ報告する。手術で除去された臓器・組織については、病理組織学的に病変の拡がりとその性質を検索すると共に、手術の適切性を判断し、手術後の治療方針決定のための資料とする。また、患者の治療過程においては、病変部から経時的に採取された組織を病理組織学的に検索し、治療効果を判定する。患者が不幸にも鬼籍に入った場合、生前の検査所見と治療法の選択及びその効果を検討する為に主治医とともに病理解剖を行い、以後の診断と治療に役立たせる。いわば、人体病理学分野は本学の組織体制上では診断病理学分野と別分野になってはいるが、実際的には一心同体である。人体病理学分野は直接患者に接することはないが、患者の診断・治療の点において直接的に深く関わっている。一人の患者を中心とした臨床各科の医師と臨床病理医間の意志疎通と強い連携診療は、最良の診療を行うための必須条件であり、これを現代社

会は特定機能病院としての大学病院に要請している。それ故に、人体病理学分野の医師は"doctor of doctors"とも云われている良き臨床病理医であるべく、日々、診断病理学分野と一体となって人体病理学の研鑽に努め、患者のための病理学の実践と研究を遂行している。

#### (7) 研究業績

### [原著]

- Yamada Ichiro, Oshima Noriko, Wakabayashi Akira, Miyasaka Naoyuki, Wakana Kimio, Saida Yukihisa, Tateishi Ukihide, Kobayashi Daisuke. Diffusion-Tensor Imaging of Uterine Cervical Carcinoma: Correlation With Histopathologic Findings JOURNAL OF COMPUTER ASSISTED TOMOGRAPHY. 2020; 44(3); 426-435
- 2. Inui Keita, Sawa Naoki, Suwabe Tatsuya, Mizuno Hiroki, Yamanouchi Masayuki, Hiramatsu Rikako, Hayami Noriko, Hoshino Junichi, Kinowaki Keiichi, Fujii Takeshi, Ohashi Kenichi, Ubara Yoshifumi. Long term administration of tocilizumab improves renal amyloid A(AA) amyloidosis deposition in Familial Mediterranean fever Modern Rheumatology Case Reports. 2020; 4(2); 310-311
- 3. Ogawa M, Shintani-Domoto Y, Nagashima Y, Ode KL, Sato A, Shimizu Y, Ohashi K, Roehrl MHA, Ushiku T, Ueda HR, Fukayama M. Mass spectrometry-based absolute quantification of amyloid proteins in pathology tissue specimens: Merits and limitations. PloS one. 2020; 15(7); e0235143
- 4. Kento Takenaka, Kazuo Ohtsuka, Toshimitsu Fujii, Mariko Negi, Kohei Suzuki, Hiromichi Shimizu, Shiori Oshima, Shintaro Akiyama, Maiko Motobayashi, Masakazu Nagahori, Eiko Saito, Katsuyoshi Matsuoka, Mamoru Watanabe. Development and Validation of a Deep Neural Network for Accurate Evaluation of Endoscopic Images From Patients With Ulcerative Colitis. Gastroenterology. 2020.02;
- 5. Hibiya T, Tanaka M, Matsumura M, Aoki A, Ikegami T, Okudela K, Kawano N, Ohashi K. An NRAS mutation in primary malignant melanoma of the lung: a case report. Diagnostic pathology. 2020.02; 15(1); 11
- 6. Toriu N, Sawa N, Hiramatsu R, Mizuno H, Ikuma D, Sekine A, Hayami N, Sumida K, Yamanouchi M, Hasegawa E, Hoshino J, Takaichi K, Wake A, Ohashi K, Fujii T, Ubara Y. Regression of renal amyloid deposits by VAD therapy plus autologous stem cell transplantation in a patient with primary AL amyloidosis. CEN case reports. 2020.02; 9(1); 6-10
- 7. Toriu Naoya, Sawa Naoki, Hiramatsu Rikako, Mizuno Hiroki, Ikuma Daisuke, Sekine Akinari, Hayami Noriko, Sumida Keiichi, Yamanouchi Masayuki, Hasegawa Eiko, Hoshino Junichi, Takaichi Kenmei, Wake Atsushi, Ohashi Kenichi, Fujii Takeshi, Ubara Yoshifumi. 原発性 AL アミロイドーシス患者における VAD 療法と自家幹細胞移植併用による腎アミロイド沈着の退縮 (Regression of renal amyloid deposits by VAD therapy plus autologous stem cell transplantation in a patient with primary AL amyloidosis) CEN Case Reports. 2020.02; 9(1); 6-10
- 8. Ishikawa M, Sumita K, Tamura K, Kobayashi D, Tsukahara Y, Inaji M, Tanaka Y, Nariai T, Maehara T. [Cerebellar Glioblastoma with Intrathecal Dissemination: A Report of Four Cases] . No shinkei geka. Neurological surgery. 2020.03; 48(3); 237-244
- 9. Katsumi Oishi, Takashi Ito, Daisuke Sakonishi, Keisuke Uchida, Masaki Sekine, Mariko Negi, Daisuke Kobayashi, Keiko Miura, Takumi Akashi, Yoshinobu Eishi. Cancer gland rupture as a potential risk factor for lymph node metastasis in early colorectal adenocarcinoma with deep submucosal invasion. Histopathology. 2020.03; 76(4); 603-612
- 10. 石川 茉莉子, 壽美田 一貴, 田村 郁, 小林 大輔, 塚原 悠介, 稲次 基希, 田中 洋次, 成相 直, 前原 健寿. 髄腔内 播種を起こした小脳膠芽腫 4 例 Neurological Surgery. 2020.03; 48(3); 237-244
- 11. 黒羽 真砂恵, 稲次 基希, 成相 直, 田中 洋次, 高橋 暁, 石井 賢二, 小林 大輔, 前原 健寿. 充実性血管芽腫における [11C] methionine PET imaging CI 研究. 2020.03; 41(3-4); 149-155
- 12. Naiki Hironobu, Sekijima Yoshiki, Ueda Mitsuharu, Ohashi Kenichi, Hoshii Yoshinobu, Shimoda Masayuki, Ando Yukio. Human amyloidosis, still intractable but becoming curable: The essential role of pathological diagnosis in the selection of type-specific therapeutics(和訳中) Pathology International. 2020.04; 70(4); 191-198

- 13. Naiki H, Sekijima Y, Ueda M, Ohashi K, Hoshii Y, Shimoda M, Ando Y. Human amyloidosis, still intractable but becoming curable: The essential role of pathological diagnosis in the selection of type-specific therapeutics. Pathology international. 2020.04; 70(4): 191-198
- 14. Takuya Okada, Tomoyuki Odagaki, Francisco López-Köstner, Alejandro J Zárate, Alejandra Ponce, Udo Kronberg, Stanko Karelovic, Sergio Flores, Ricardo Estela, Takashi Ito, Masamichi Yasuno, Hiroyuki Uetake, Kazuyuki Kojima, Masanobu Kitagawa. Colorectal cancer risk factors in asymptomatic Chilean population: a survey of international collaboration between Japan and Chile. Eur J Cancer Prev. 2020.05; 29(2); 127-133
- 15. 藤木 修子, 玉木 香菜, 藤田 恭平, 小林 大輔, 菅原 貴志, 稲次 基希, 西田 陽一郎, 三條 伸夫, 石川 欽也, 内原 俊記, 柿田 明美, 横田 隆徳. 11C-Methionine-PET で高集積を認め脳幹 glioma が疑われたが脳生検で脱髄 性疾患の診断となった 53 歳女性の一例 臨床神経学. 2020.05; 60(5); 375
- 16. Aiko Naoto, Yamakawa Hideaki, Iwasawa Tae, Takemura Tamiko, Okudela Koji, Kitamura Hideya, Hagiwara Eri, Ikeda Satoshi, Baba Tomohisa, Iso Shinichiro, Yamaguchi Yukie, Kondo Yasushi, Kurabayashi Takayoshi, Ohashi Kenichi, Sato Shinji, Ogura Takashi. Clinical, radiological, and pathological features of anti-asparaginyl tRNA synthetase antibody-related interstitial lung disease(和 訳中) Respiratory Investigation. 2020.05; 58(3); 196-203
- 17. Aiko N, Yamakawa H, Iwasawa T, Takemura T, Okudela K, Kitamura H, Hagiwara E, Ikeda S, Baba T, Iso S, Yamaguchi Y, Kondo Y, Kurabayashi T, Ohashi K, Sato S, Ogura T. Clinical, radiological, and pathological features of anti-asparaginyl tRNA synthetase antibody-related interstitial lung disease. Respiratory investigation. 2020.05; 58(3); 196-203
- 18. Keiko Miura, Takumi Akashi, Takeshi Namiki, Tsunekazu Hishima, Yuan Bae, Urara Sakurai, Keimei Murano, Junichi Shiraishi, Masahiro Warabi, Toru Tanizawa, Michio Tanaka, Ekapot Bhunchet, Jiro Kumagai, Shinya Ayabe, Takahiro Sekiya, Noboru Ando, Hiroshi Shintaku, Yuko Kinowaki, Shohei Tomii, Susumu Kirimura, Kou Kayamori, Kurara Yamamoto, Takashi Ito, Yoshinobu Eishi. Engrailed Homeobox 1 and Cytokeratin 19 Are Independent Diagnostic Markers of Eccrine Porocarcinoma and Distinguish It From Squamous Cell Carcinoma. Am. J. Clin. Pathol.. 2020.06;
- 19. Yamada I, Oshima N, Wakana K, Miyasaka N, Wakabayashi A, Sakamoto J, Saida Y, Tateishi U, Kobayashi D. Uterine Cervical Carcinoma: Evaluation Using Non-Gaussian Diffusion Kurtosis Imaging and Its Correlation With Histopathological Findings. Journal of computer assisted tomography. 2020.06;
- 20. Sada K. E., Hayashi K., Asano Y., Katayama Y., Asano S. Hiramatsu, Ohashi K., Morishita M., Watanabe H., Narazaki M., Matsumoto Y., Yajima N., Yoshimi R., Shimojima Y., Ono S., Kajiyama H., Ichinose K., Sato S., Fujiwara M., Wada J.. TREATMENT STATUS FOR OSTEOPOROSIS IN PATIENTS WITH SYSTEMIC LUPUS ERYTHEMATOSUS: CROSS-SECTIONAL ANALYSIS FROM A LUPUS REGISTRY OF NATIONWIDE INSTITUTIONS (LUNA) ANNALS OF THE RHEUMATIC DISEASES. 2020.06; 79; 1489-1490
- 21. Oishi Naoki, Inoue Tomohiro, Odate Toru, Mochizuki Kunio, Ohashi Kenichi, Kirito Keita, Kondo Tetsuo. Composite monoclonal B-cell lymphocytosis and MYD88 L265P-positive lymphoplasmacytic lymphoma in a patient with IgM light chain amyloidosis: Case report(和訳中) Pathology International. 2020.07; 70(7); 458-462
- 22. Oishi N, Inoue T, Odate T, Mochizuki K, Ohashi K, Kirito K, Kondo T. Composite monoclonal B-cell lymphocytosis and MYD88 L265P-positive lymphoplasmacytic lymphoma in a patient with IgM light chain amyloidosis: Case report. Pathology international. 2020.07; 70(7); 458-462
- 23. Inui K, Sawa N, Suwabe T, Mizuno H, Yamanouchi M, Hiramatsu R, Hayami N, Hoshino J, Kinowaki K, Fujii T, Ohashi K, Ubara Y. Long term administration of tocilizumab improves renal amyloid A (AA) amyloidosis deposition in Familial Mediterranean fever. Modern rheumatology case reports. 2020.07; 4(2); 310-311
- 24. Hayami N, Ubara Y, Okaneya T, Fujii T, Nagashima Y, Ohashi K. Outcome of renal cell carcinoma in patients on dialysis compared to non-dialysis patients. Seminars in dialysis. 2020.07; 33(4); 316-321
- 25. 日比谷 孝志, 前田 晃樹, 梅田 茂明, 三宅 暁夫, 宇高 直子, 池田 信昭, 和田 秀文, 山中 正二, 大橋 健一. 左頬 部に発生した皮膚腫瘍の一例 神奈川医学会雑誌. 2020.07; 47(2); 220

- 26. 伊藤 英恵, 田中 洋次, 大仲 佳祐, 清水 一秀, 小林 大輔, 稲次 基希, 成相 直, 前原 健寿. 頭蓋内単独で発生した Juvenile Xanthogranuloma の 1 例 脳神経外科ジャーナル. 2020.07; 29(7); 513-518
- 27. Okudela K, Woo T, Saigusa Y, Arai H, Matsumura M, Mitsui H, Sugiyama M, Sekiya M, Ishikawa Y, Oshiro H, Kameda Y, Ohashi K. A method to obtain reproducible Ki-67 indices in lung adenocarcinoma. Histopathology. 2020.08;
- 28. Mizuno H, Sawa N, Watanabe S, Ikuma D, Sekine A, Kawada M, Yamanouchi M, Hasegawa E, Suwabe T, Hoshino J, Takaichi K, Kinowaki K, Fujii T, Ohashi K, Nagata M, Yamaguchi Y, Ubara Y. The Clinical and Histopathological Feature of Renal Manifestation of TAFRO Syndrome. Kidney international reports. 2020.08; 5(8); 1172-1179
- 29. Kodama Makoto, Kobayashi Daisuke, Abe Keiko, Sahara Rikisaburo, Yamana Tetsuo, Furukawa Satomi, Yao Takashi, Tamura Tomoki, Okano Soh. Epithelioid Cell Granulomas in Crohn's Disease Are Differentially Associated With Blood Vessels and Lymphatic Vessels: A Sequential Double Immunostaining Study JOURNAL OF HISTOCHEMISTRY & CYTOCHEMISTRY. 2020.08; 68(8); 553-560
- 30. 岡田 洋次郎, 長濱 雄志, 中川 俊作, 岡島 千怜, 西蔭 徹郎, 佐々部 正孝, 竹本 暁, 小林 大輔. 周囲に丈の低い 平坦所見を伴う直腸 LST-G の 2 例 Gastroenterological Endoscopy. 2020.08; 62(Suppl.1); 1332
- 31. 福田 誠, 水野 裕基, 井熊 大輔, 力武 修一, 平松 里佳子, 早見 典子, 山内 真之, 諏訪部 達也, 星野 純一, 澤 直樹, 宮園 素明, 木脇 圭一, 藤井 丈士, 大橋 健一, 乳原 善文. 関節リウマチに対して Infliximab 長期使用中に発症した IgA 血管炎の一例 日本腎臓学会誌. 2020.09; 62(6); 568
- 32. Okudela K, Hayashi H, Yoshimura Y, Sasaki H, Horiuchi H, Miyata N, Tachikawa N, Tsuchiya Y, Mitsui H, Ohashi K. A Japanese case of COVID-19: An autopsy report. Pathology international. 2020.10; 70(10); 820-824
- 33. 春日 範樹, 小川 祐二, 本多 靖, 谷口 礼央, 酒井 英嗣, 今城 健人, 日比谷 孝志, 米田 正人, 桐越 博之, 大橋 健一, 中島 淳, 斉藤 聡. 急性骨髄性白血病に対する同種骨髄移植後にヘモクロマトーシスを背景に発症した B型肝炎ウイルス再活性化の一例 肝臓. 2020.10; 61(10); 504-512
- 34. Sanjo N, Nose Y, Miyamoto S, Shishido-Hara Y, Saito T, Fukuda T, Yamamoto K, Kobayashi D, Yokota T. Early Pathological JC Virus Lesions in a Patient without any MRI-based Indications. Internal medicine (Tokyo, Japan). 2020.11;
- 35. Shima N, Sawa N, Yamanouchi M, Mizuno H, Kawada M, Sekine A, Hiramatsu R, Hayami N, Hasegawa E, Suwabe T, Hoshino J, Takaichi K, Ohashi K, Fujii T, Ubara Y. Characteristic Renal Histology of a 81-Year-Old Patient with a 30-Year History of Diabetes Mellitus: A Case Report. CEN case reports. 2020.11; 9(4); 338-343
- 36. Toriu N, Sawa N, Imafuku A, Hasegawa E, Sekine A, Mizuno H, Yamanouchi M, Hiramatsu R, Hayami N, Hoshino J, Kawada M, Suwabe T, Ohashi K, Fujii T, Ubara Y. Rapidly progressive glomerulonephritis caused by tegafur/gimeracil/oteracil resulted in diabetes nephropathy, in a patient with minor risk of diabetes nephropathy: a case report. CEN case reports. 2020.11; 9(4); 347-353
- 37. Sawamura M, Sawa N, Yamanouchi M, Ikuma D, Sekine A, Mizuno H, Suwabe T, Hoshino J, Kono K, Kinowaki K, Ohashi K, Nagashima Y, Ubara Y. Renal epithelial and stromal tumor with a multiple cystic lesion localized in the upper portion of the right kidney. CEN case reports. 2020.11;
- 38. Fukuda M, Sawa N, Hoshino J, Ohashi K, Motoaki M, Ubara Y. Tocilizumab preserves renal function in rheumatoid arthritis with AA amyloidosis and end-stage kidney disease: Two case reports. Clinical nephrology. 2020.11;
- 39. Yamada Ichiro, Yamauchi Shinichi, Uetake Hiroyuki, Yasuno Masamichi, Kinugasa Yusuke, Saida Yukihisa, Tateishi Ukihide, Kobayashi Daisuke. Diffusion tensor imaging of rectal carcinoma: Clinical evaluation and its correlation with histopathological findings. Clin Imaging. 2020.11; 67; 177-188
- 40. Okuda R, Takemura T, Mikami Y, Hagiwara E, Iwasawa T, Baba T, Kitamura H, Komatsu S, Okudela K, Ohashi K, Ogura T. Inhalation challenge test using pigeon eggs for chronic hypersensitivity pneumonitis. Clinical and experimental allergy: journal of the British Society for Allergy and Clinical Immunology. 2020.12; 50(12); 1381-1390

- 41. Matsumoto K, Okamoto K, Okabe S, Fujii R, Ueda K, Ohashi K, Seimiya H. G-quadruplex-forming nucleic acids interact with SF3B2 and suppress innate immune gene expression. Genes to cells: devoted to molecular & cellular mechanisms. 2020.12;
- 42. Koga-Kobori S, Sawa N, Kido R, Sekine A, Mizuno H, Yamanouchi M, Hayami N, Suwabe T, Hoshino J, Kinowaki K, Ohashi K, Fujii T, Ubara Y. Fabry Disease on Peritoneal Dialysis with Cardiac Involvement. Internal medicine (Tokyo, Japan). 2020.12;
- 43. Koike C, Okudela K, Matsumura M, Mitsui H, Suzuki T, Arai H, Kataoka T, Ishikawa Y, Umeda S, Tateishi Y, Ohashi K. Frequent DYRK2 gene amplification in micropapillary element of lung adenocarcinoma an implication in progression in EGFR-mutated lung adenocarcinoma. Histology and histopathology. 2020.12; 18294
- 44. Kuroha Masae, Tamura Kaoru, Inaji Motoki, Hashimoto Satoka, Kobayashi Daisuke, Tanaka Yoji, Nariai Tadashi, Maehara Taketoshi. TWO CASES OF H3 K27M-MUTANT DIFFUSE MIDLINE GLIOMA OF CERVICAL SPINAL CORD NEURO-ONCOLOGY. 2020.12; 22; 353

#### [書籍等出版物]

- 1. 和田祥城, 福田将義, 大塚和朗, 伊藤崇. 別冊日本臨牀 領域別症候群シリーズ No.10 消化管症候群(第 3 版) II —その他の消化管疾患を含めて—. 日本臨牀社, 2020.02
- 2. 和田祥城, 福田将義, 大塚和朗, 伊藤崇. 別冊日本臨牀 領域別症候群シリーズ No.12 消化管症候群(第 3 版) IV ―その他の消化管疾患を含めて―. 日本臨牀社, 2020.05

#### [総説]

1. 立石 陽子, 大橋 健一. 【免疫組織化学 実践的な診断・治療方針決定のために】(第3部) 腫瘍の鑑別に用いられる抗体(各臓器別) 食道 病理と臨床. 2020.04; 38(臨増); 94-99

## [講演·口頭発表等]

- 1. 葛生 健人, 小川 祐二, 本多 靖, 今城 健人, 國中 光, 松村 舞依, 米田 正人, 桐越 博之, 大橋 健一, 中島 淳, 斎藤 聡, 秦 康夫, 栗山 仁. 広範な肝細胞壊死を来した薬物性肝障害の症例の一例. 日本消化器病学会関東支部例会 2020.02
- 2. 任 洋輝, 馬渕 卓, 佐々木 真理, 山本 くらら 他. 心肺停止蘇生後に Paroxysmal Sympathetic Hyperactivity を呈した Aggrecan 遺伝子変異を有する 1 例. 第 657 回日本内科学会関東地方会 2020.02.08
- 3. 久壽米木駿、勝田景統、北畑富貴子、新田沙由梨、村川美也子、油井史郎、根本泰宏、岡田英理子、大島茂、井津井康浩、中川美奈、岡本隆一、土屋輝一郎、柿沼 晴、東 正新、永石宇司、朝比奈靖浩、渡辺守、石田尚子、伊藤 崇. 肝膿症との鑑別を要した G-CSF 生産を伴う肝内胆管癌の1例. 日本消化器病学会関東支部第358回例会2020.02.22シェーンバッハ・サボー(東京都千代田区)
- 4. 小池 千尋, 奥寺 康司, 三井 秀昭, 荒井 宏雅, 松村 舞依, 片岡 俊朗, 梅田 茂明, 立石 陽子, 鈴木 健久, 大橋 健一. EGFR 遺伝子変異陽性肺腺癌の微小乳頭状組織亜型に特徴的な mRNA 発現解析プロファイルの解明. 第 109 回日本病理学会総会(Web 開催) 2020.07
- 5. 加藤 生真, 古屋 充子, 川端 佑介, 竹山 昌伸, 林田 健太, 田中 玲子, 大橋 健一. デノスマブ治療を受けた骨巨 細胞腫 再発例を含む 15 例の検討. 第 109 回日本病理学会総会(Web 開催) 2020.07
- 6. 三宅 暁夫, 中村 大志, 日比谷 孝志, 梅田 茂明, 宇高 直子, 山中 正二, 大橋 健一. 頭部に発生した隆起性皮膚 線維肉腫の一例. 第 109 回日本病理学会総会(Web 開催) 2020.07
- 7. 松村 舞依, 奥寺 康司, 小林 信明, 関根 朗雅, 杉山 美咲, 関谷 元幹, 三井 秀昭, 梅田 茂明, 立石 陽子, 大橋 健一. 非小細胞肺がんにおけるオンコマイン Dx 検査の現状. 第 109 回日本病理学会総会(Web 開催) 2020.07
- 8. 片岡 俊朗, 奥寺 康司, 荒井 宏雅, 馬場 智尚, 三井 秀昭, 牛尾 良太, 松村 舞依, 小池 千尋, 立石 陽子, 大橋 健一. 間質性肺炎の蜂窩肺における KRAS 点突然変異頻度の計測. 第 109 回日本病理学会総会(Web 開催) 2020.07
- 9. 前田 晃樹, 大谷 方子, 千葉 佐和子, 大橋 健一, 稲山 嘉明. 酵素補充療法施行後に膜性腎症を発症したポンペ 病の一症例. 第 109 回日本病理学会総会(Web 開催) 2020.07

- 10. 笹原 有紀子, 松村 舞依, 奥寺 康司, 片岡 俊朗, 荒井 宏雅, 杉山 美咲, 関谷 元幹, 三井 秀昭, 山中 正二, 大橋 健一. 術中迅速診断で扁平上皮癌との鑑別に苦慮した、末梢気道発生肺腫瘍の一例. 第 109 回日本病理学会 総会(Web 開催) 2020.07
- 11. 奥寺 康司, 荒井 宏雅, 松村 舞依, 三井 秀昭, 鈴木 健久, 立石 陽子, 田尻 道彦, 小池 千尋, 片岡 俊朗, 大橋 健一. 肺腺癌に対する Ki67 の標識指数のカットオフ値 (A cut-off value of labeling index of Ki67 for lung adenocarcinoma). 第 109 回日本病理学会総会(Web 開催) 2020.07
- 12. 田中 明郎, 松村 舞依, 奥寺 康司, 三井 秀昭, 立石 陽子, 鈴木 健久, 小池 千尋, 片岡 俊朗, 河野 尚美, 大橋 健一. 肺の色素細胞性母斑 一般的な腫瘍ドライバー遺伝子の変異分析を行った 1 症例報告 (Pulmonary melanocytic nevus: A case report with a mutation analysis of common driver oncogenes). 第 109 回日本病理学会総会(Web 開催) 2020.07
- 13. 江中 牧子, 日比谷 孝志, 山中 正二, 稲山 嘉明, 大橋 健一. 濾胞性 T 細胞由来節性末梢性 T 細胞性リンパ腫の検討. 第 109 回日本病理学会総会(Web 開催) 2020.07
- 14. 立石 陽子, 平澤 欣吾, 奥寺 康司, 三井 秀昭, 鈴木 健久, 松村 舞依, 小池 千尋, 片岡 俊朗, 稲山 嘉明, 大橋 健一. ピロリ未感染胃粘膜を背景とした低異型度分化型胃癌 8 例の臨床病理学的検討. 第 109 回日本病理学会総会(Web 開催) 2020.07
- 15. 海老塚 智恵美, 宇野 絵梨, 星野 ちなみ, 安齋 桜子, 佐川 弘美, 本野 紀夫, 西尾 由紀子, 三宅 暁夫, 山中 正二, 大橋 健一. Collagenous Spherulosis を認めた乳腺病変の一例. 第 61 回日本臨床細胞学会春期大会 (Web 開催) 2020.07
- 16. 日比谷 孝志, 前田 晃樹, 梅田 茂明, 三宅 暁夫, 宇高 直子, 池田 信昭, 和田 秀文, 山中 正二, 大橋 健一. 左頬 部に発生した皮膚腫瘍の一例. 神奈川医学会 2020.07
- 17. 渡邉 駿, 井熊 大輔, 水野 裕基, 平松 里佳子, 山内 真之, 早見 典子, 諏訪部 達也, 星野 純一, 澤 直樹, 高市 憲明, 木脇 圭一, 大橋 健一, 藤井 丈士, 山口 裕, 乳原 善文. SGLT2 阻害薬投与後 Armani-Ebstein Lesion によると考えられる AKI を認めた 3 症例の検討. 第 63 回日本腎臓学会学術総会 2020.08 パシフィコ横浜
- 18. 井熊 大輔, 澤 直樹, 水野 裕基, 関根 章成, 川田 真宏, 平松 里佳子, 長谷川 詠子, 山内 真之, 早見 典子, 諏訪部 達也, 星野 純一, 大橋 健一, 藤井 丈士, 高市 憲明, 乳原 善文. 高安動脈炎にける腎病理の検討. 第 63 回日本腎臓学会学術総会 2020.08 パシフィコ横浜
- 19. 中島 紗樹, 川田 真宏, 関根 章成, 長谷川 詠子, 田中 希穂, 木脇 圭一, 大橋 健一, 澤 直樹, 星野 純一, 乳原 善文. 髄質海綿腎を背景とし軽度の血糖異常で糖尿病性結節性病変を認めた 1 例 . 第 63 回日本腎臓学会学術総会 2020.08 パシフィコ横浜
- 20. 澤村 昌人, 乳原 善文, 小田 康弘, 水野 祐基, 井熊 大輔, 平松 里佳子, 早見 典子, 山内 真之, 諏訪部 達也, 星野 純一, 木脇 圭一, 大橋 健一, 高澤 豊, 澤 直樹. 非典型的な C3 glomerulonephritis の 1 例. 第 63 回日本腎臓学会学術総会 2020.08 パシフィコ横浜
- 21. 小田 康弘, 水野 裕基, 井熊 大輔, 諏訪部 達也, 山内 真之, 平松 里佳子, 早見 典子, 星野 純一, 澤 直樹, 木脇 圭一, 藤井 丈士, 大橋 健一, 乳原 善文. 骨肉腫に対してシスプラチン等を長期使用し慢性尿細管間質性腎炎 に細動脈病変が加わり腎不全が進展した一例.第 63 回日本腎臓学会学術総会 2020.08 パシフィコ横浜
- 22. 福田 誠, 水野 裕基, 井熊 大輔, 力武 修一, 平松 里佳子, 早見 典子, 山内 真之, 諏訪部 達也, 星野 純一, 澤 直 樹, 宮園 素明, 木脇 圭一, 大橋 健一, 乳原 善文. FLT3-ITD 陽性急性骨髄性白血病に対して Gilteritinib 使 用後に発症した急性尿細管間質性腎炎の一例.第 63 回日本腎臓学会学術総会 2020.08 パシフィコ横浜
- 23. 吉野 赴斗史, 小澤 祐子, 関根 章成, 川田 真宏, 長谷川 詠子, 田中 希穂, 川村 祐介, 木脇 圭一, 藤井 丈士, 大橋 健一, 乳原 善文, 高市 憲明, 星野 純一. HBV-DNA 陽性患者に合併したネフローゼ症候群にテノホビル 単剤投与が奏功した 1 例. 第 63 回日本腎臓学会学術総会 2020.08 パシフィコ横浜
- 24. 河野 圭, 川田 真宏, 関根 章成, 田中 希穂, 長谷川 詠子, 星野 純一, 澤 直樹, 乳原 善文, 木脇 圭一, 大橋 健一, 高澤 豊. PGNMID と鑑別を要した Immunotactoid glomerulopathy の一例. 第 63 回日本腎臓学会学術 総会 2020.08 パシフィコ横浜
- 25. 遠山 友希, 井熊 大輔, 澤 直樹, 水野 裕基, 平松 里佳子, 早見 典子, 山内 真之, 諏訪部 達也, 星野 純一, 乳原 善文, 大橋 健一, 藤井 丈士. ramucirumab により血栓性微小血管症様の腎病理像を呈した一例. 第 63 回日 本腎臓学会学術総会 2020.08 パシフィコ横浜

- 26. 渡邉 駿, 平松 里佳子, 井熊 大輔, 水野 裕基, 山内 真之, 早見 典子, 諏訪部 達也, 星野 純一, 澤 直樹, 瀬崎 ひとみ, 木脇 圭一, 大橋 健一, 藤井 丈士, 乳原 善文. Sorafenib 長期使用により TMA 病変と DM 腎症様病変が惹起された一例. 第 63 回日本腎臓学会学術総会 2020.08 パシフィコ横浜
- 27. 中島 紗樹, 関根 章成, 川田 真宏, 長谷川 詠子, 田中 希穂, 大橋 健一, 澤 直樹, 乳原 善文, 高市 憲明, 星野 純一. レンバチニブによりネフローゼ症候群を認め、腎生検で血栓性微小血管障害及び腎尿細管障害を認めた1 例. 第 63 回日本腎臓学会学術総会 2020.08 パシフィコ横浜
- 28. 小松 俊哉, 澤 直樹, 水野 裕基, 井熊 大輔, 山内 真之, 諏訪部 達也, 大橋 健一, 有井 薫, 乳原 善文. 乾癬を合併した SLE の皮疹にヒドロキシクロロキンが奏功した一例. 第 63 回日本腎臓学会学術総会 2020.08 パシフィコ横浜
- 29. 益永 友里花, 水野 裕基, 井熊 大輔, 関根 章成, 田口 周平, 山内 真之, 諏訪部 達也, 澤 直樹, 大橋 健一, 星野 純一, 野津 寛大, 飯島 一誠, 乳原 善文. 多発嚢胞を伴い家族歴と基底膜所見が診断の一助となった常染色体 優性 Alport 症候群. 第63回日本腎臓学会学術総会 2020.08 パシフィコ横浜
- 30. 寺川 可那子, 澤 直樹, 水野 裕基, 井熊 大輔, 諏訪部 達也, 星野 純一, 木脇 圭一, 大橋 健一, 乳原 善文. 多発 性嚢胞腎に合併した多発性筋炎が腎扁平上皮癌による腫瘍随伴性症候群と診断された一例. 第 63 回日本腎 臓学会学術総会 2020.08 パシフィコ横浜
- 31. 小田 康弘, 井熊 大輔, 関根 章成, 山内 真之, 早見 典子, 平松 里佳子, 諏訪部 達也, 星野 純一, 木脇 圭一, 大橋 健一, 藤井 丈士, 乳原 善文, 澤 直樹. 小腸病変で発症し6年後に壊死性半月体形成性腎炎が診断された顕微鏡的多発血管炎の一例. 第63回日本腎臓学会学術総会2020.08パシフィコ横浜
- 32. 神田 やすか, 水野 裕基, 井熊 大輔, 山内 真之, 諏訪部 達也, 星野 純一, 木脇 圭一, 大橋 健一, 澤 直樹, 乳原 善文. 急性リンパ球性白血病に対してボスチニブ使用中に腎障害を生じた一例. 第 63 回日本腎臓学会学術総会 2020.08 パシフィコ横浜
- 33. 澤村 昌人, 澤 直樹, 井熊 大輔, 水野 祐基, 平松 里佳子, 早見 典子, 山内 真之, 諏訪部 達也, 星野 純一, 木脇 圭一, 大橋 健一, 乳原 善文. 片側性嚢胞性病変をきたし Mixed Epithelial and Stromal Tumor の診断に至った 1 例. 第 63 回日本腎臓学会学術総会 2020.08 パシフィコ横浜
- 34. 井熊 大輔, 水野 裕基, 平松 里佳子, 早見 典子, 山内 真之, 諏訪部 達也, 星野 純一, 大橋 健一, 藤井 丈士, 乳原 善文, 澤 直樹. 片腎摘出後 20 年に高度蛋白尿を伴う巣状分節性糸球体硬化症を来した一例. 第 63 回日本腎臓学会学術総会 2020.08 パシフィコ横浜
- 35. 水野 裕基, 井熊 大輔, 関根 章成, 川田 真宏, 平松 里佳子, 早見 典子, 山内 真之, 田中 希穂, 長谷川 詠子, 諏訪部 達也, 星野 純一, 澤 直樹, 乳原 善文, 大橋 健一. 特発性多中心性キャッスルマン病に併発した膜性腎症 2 例の報告. 第 63 回日本腎臓学会学術総会 2020.08 パシフィコ横浜
- 36. 小田 康弘, 諏訪部 達也, 井熊 大輔, 水野 裕基, 平松 里佳子, 山内 真之, 早見 典子, 星野 純一, 澤 直樹, 横山 卓剛, 中村 有紀, 石井 保夫, 中山 敦仁, 木脇 圭一, 大橋 健一, 藤井 丈士, 乳原 善文. 腎嚢胞出血に伴う難治 性腎嚢胞感染症を繰り返した多発性嚢胞腎の一例. 第63回日本腎臓学会学術総会 2020.08 パシフィコ横浜
- 37. 犬井 啓太, 水野 裕基, 山内 真之, 井熊 大輔, 諏訪部 達也, 星野 純一, 澤 直樹, 乳原 善文, 木脇 圭一, 大橋 健一, 藤井 丈士, 大久保 忠信. 血栓性微小血管症 (TMA) を合併した OJ 抗体陽性多発筋炎の一例. 第 63 回日本腎臓学会学術総会 2020.08 パシフィコ横浜
- 38. 宇野 絵梨, 佐川 弘美, 西尾 由紀子, 福村 大裕, 梅田 茂明, 山中 正二, 大橋 健一, 柳本 邦夫. 診断に苦慮した diffuse large B-cell lymphoma、anaplastic variant の 1 例. 第 39 回神奈川県臨床細胞学会学術集会2020.10.17 横浜市立大学医学部
- 39. 岩下 広道, 宇高 直子, 梅田 茂明, 山中 正二, 中村 大志, 山本 哲哉, 大橋 健一. 上衣腫との鑑別を要した中枢 性神経細胞腫の1例. 第62回日本小児血液・がん学会学術集会(Web 開催) 2020.11
- 40. 伊藤 里沙子, 小林 正典, 福田 将義, 村川 美也子, 大塚 和朗, 石川 喜也, 小川 康介, 田邉 稔, 伊藤 崇, 明石 巧. 胆道鏡で診断しえた胆管内隆起性腫瘍の 1 例. 第 111 回日本消化器内視鏡学会関東支部例会 2020.12.19 Web 開催

# 細胞生理学

# Physiology and Cell Biology

教授: 礒村 宜和 准教授: 平 理一郎 助教: リオス アライン

助教:吉澤知彦(2020年9月退職)

特任研究員:川端 政則

# (1) 分野概要

細胞生理学分野では、げっ歯類の行動発現を担う脳回路の基本原理を解明することを大きな研究目標として掲げています。特定の行動課題を遂行するラットの大脳皮質、海馬、大脳基底核、視床の神経回路を対象として、多点電極をもちいたマルチニューロン記録技術を中心に、遺伝子改変動物やアデノ随伴ウイルス(AAV)ベクターを活用したオプトジェネティクス(光遺伝学)技術や理論的解析技術も組み合わせて、神経生理学的研究を推進しています。

#### (2) 研究活動

#### 【謎に包まれた、行動を生み出す脳の仕組み】

私たちの研究室では、動物の行動発現を担う大脳の神経回路における情報処理の仕組みを、独自の電気生理学的・光遺伝学的手法を駆使して探っています。例えば、私たちが手を伸ばして物を掴(つか)むとき、いったい脳の中では何が起こっているのでしょうか? 実は、随意運動の発現を担うとされる大脳皮質の一次運動野の中でさえ、どのような神経細胞が、どのような信号をやり取りして、どうやって「運動指令」を形成するのか、まだほとんど解明されていないのです。ラットなどのげっ歯類は、長い指のついた手を意外にも器用に動かしてエサをしっかりと掴むことができます。つまり、げっ歯類の単純な脳にも、このような巧緻な前肢運動を発現する基本的な回路機能が備わっているはずなのです。

そこで私たちは、ラットの前肢運動による行動を制御する大脳皮質や大脳基底核の神経回路の仕組みを明らかにすることを研究目標に掲げています。 ... そして、いつかは、脳の神経回路が動作するための「基本原理」を解明したいと願っています。

#### 【研究目標 ~何を知りたいか~】

大脳皮質の感覚野や連合野や運動野では、興奮性の錐体細胞と抑制性の介在細胞が「皮質内回路」を形成しています。これらの脳領域は相互に連絡するとともに、海馬、線条体、黒質、視床などを介して、皮質間と皮質下の結合が複雑に組み合わさった「多領域間回路」を形成し、適切な行動の発現に大切な役割を担っています。20世紀中は、単一ユニット記録法をもちいて、行動に関連する脳内の単一の神経細胞の発火活動(ユニット)が活発に調べられました。ところが、この方法では記録細胞の細胞型や軸索結合を調べることは技術的に極めて困難でした。そこで私たちは、新しい実験技術を開発導入して、大脳皮質を中心とする神経回路がどのような作動原理に基づいて行動情報を形成するのかを探る研究を開始しました。

#### 【研究手法 ~どうやって知るのか~】

#### 1. オペラント学習課題

従来、前肢でレバーを押すと報酬を得るオペラント学習課題を訓練するのには、数週間〜数か月を要しました。私たちは、レバーとスパウト(飲み口)を合一化した「スパウトレバー」を考案し、わずか数日でラットに前肢の運動課題を学習させることに成功しました。この行動実験系を活用すると、行動を発現するラットを効率よく生理学的実験に供給できます。また、実験目的に応じて、Go/No-go 弁別課題や報酬に基づく行動選択課題などに幅広

く応用することもできます。

#### 2. 傍細胞(ジャクスタセルラー)記録

単一神経細胞の発火活動を記録し、その記録細胞の形態を可視化できる画期的な実験技術です。記録細胞を可視化すると、細胞型を同定し、細胞体の存在部位を決め、軸索結合を追い、各種分子マーカーの発現を調べることができます。私たちは、世界に先駆けて、行動している動物を対象とした傍細胞記録実験に挑戦し、ラットの運動野細胞や線条体細胞からの傍細胞記録に成功しました。

#### 3. マルチニューロン(+局所フィールド電位)記録

シリコンプローブ(多点電極)を介して、多数の神経細胞の発火活動を一挙に記録することができる実験技術です。各電極から得られた信号は、スパイク・ソーティングという解析技術をもちいて、個々の神経細胞由来の発火活動(ユニット)に分離していきます。スパイク・ソーティングには、共同研究者が開発した EToS という高精度のソフトウェアを使用しています。

マルチニューロン記録では、記録細胞の可視化同定はできませんが、大脳皮質ではスパイク形状により R S 細胞(主に興奮性細胞)と F S 細胞(主に抑制性細胞)に分類できます。この方法によって、行動の発現に関連する R S 細胞や F S 細胞の間にみられる同期的発火を解析することができます。

マルチニューロン記録では、局所フィールド電位(LFP)も同時に記録できます。行動発現に関連して大脳皮質や海馬にみられるガンマ波やリップル波などの同期的集団活動も調べています。

#### 4. 光遺伝学(オプトジェネティクス)

神経回路の情報処理の仕組みを理解するためには、そこを流れる信号を光遺伝学的に操作して、神経活動の「因果性」を示すことが有用です。私たちは、チャネルロドプシン2(青色光で膜電位が脱分極する)を発現するトランスジェニック・ラットや経路特異的発現ウイルスベクターを使った実験を実施しています。

さらに、多領域間のスパイク信号を探るために、マルチニューロン記録と光遺伝学を組み合わせて、スパイク・コリジョン試験を並行的に実施し、記録細胞の軸索投射先を効率よく同定する新技術「マルチリンク法」の共同開発にも取り組んでいます。

#### 5. 理論的解析・シミュレーション・モデル化

酒井裕教授(玉川大学・神経計算論)などの協力を得て、マルチニューロン記録データの高度かつ効率的な理論的解析を進めています。シミュレーションやモデル化の手法も取り入れて、「実験と理論の融合」の具現化を目指しています。

#### 【研究の方向性 ~オリジナリティの追及~】

私たちは、脳の本質的な原理を理解するために、ラットの行動発現を担う脳回路の仕組みを研究対象として取り上げています。これまで多くの脳科学研究は、脳活動を「平均」することにより、脳機能の「局在性」をあぶり出す方向に進んできました。しかし、脳活動は時々刻々とダイナミックに変化していますし、単一領域ごとではなく多領域ネットワーク全体が情報処理を担っているのは今や疑いありません。このような「静から動へ」「点から線へ」という視点を大切にして、研究手法を洗練し、学際分野に進出し、失敗を恐れずに、真のオリジナリティを追究したいと考えています。

最新の研究業績は、Researchmap をご覧ください。 https://researchmap.jp/yoshikazuisomura/

#### (3) 教育活動

当分野では、脳回路の基本原理の解明を目指す研究活動を通じて、次世代の優秀な研究者(ポスドク研究員・大学院生など)を応援します。基本方針として、将来像に合せた研究テーマの設定、実験セットアップは1台につき1~2名まで、実験技術を一通り習得するカリキュラム、知識よりも論理力を育むディスカッション、研究室内外の効果的な共同研究、を念頭に置いて指導しています。

医学部生の教育では、一般生理学を中心とする「生理学」の授業と実習を受け持っています。また、プロジェクトセメスター、研究実践プログラム、研究者養成コース、MD-PhD コース、歯学科研究実習における学生に対する研究指導も行い、早期からの基礎研究者の育成を目指しています。身体の機能を統合的に理解する生理学は、医師となる基盤を築くためにも極めて大切な学問です。ぜひ自主的かつ積極的に当分野の活動に参加して生理学の醍醐味を味わってください。

# (4) 教育方針

各自の自主性と積極性を尊重し、社会的な協調性と責任感を育みます。

#### (5) 研究業績

#### [原著]

- 1. Daisuke Kato, Hiroaki Wake, Philip R Lee, Yoshihisa Tachibana, Riho Ono, Shouta Sugio, Yukio Tsuji, Yasuyo H Tanaka, Yasuhiro R Tanaka, Yoshito Masamizu, Riichiro Hira, Andrew J Moorhouse, Nobuaki Tamamaki, Kazuhiro Ikenaka, Noriyuki Matsukawa, R Douglas Fields, Junichi Nabekura, Masanori Matsuzaki. Motor learning requires myelination to reduce asynchrony and spontaneity in neural activity. Glia. 2020.01; 68(1); 193-210
- Tomoko Tanaka, Yoshikazu Isomura, Kazuto Kobayashi, Takashi Hanakawa, Satoshi Tanaka, Manabu Honda. Electrophysiological effects of transcranial direct current stimulation on neural activity in the rat motor cortex Frontiers in Neuroscience. 2020.06; 14; article 495
- 3. Yoshizawa T, Funahashi M. Effects of methyl methacrylate on the excitability of the area postrema neurons in rats. Journal of oral biosciences. 2020.09;
- 4. CH Yu, JN Stirman, Y Yu, R Hira, SL Smith. Diesel2p mesoscope with dual independent scan engines for flexible capture of dynamics in distributed neural circuitry bioRxiv. 2020.09;
- Masanori Kawabata, Shogo Soma, Akiko Saiki-Ishikawa, Satoshi Nonomura, Junichi Yoshida, Alain Ríos, Yutaka Sakai, Yoshikazu Isomura. A spike analysis method for characterizing neurons based on phase locking and scaling to the interval between two behavioral events. J Neurophysiol. 2020.12; 124(6); 1923-1941

#### [講演·口頭発表等]

- Tomohiko Yoshizawa, Satoshi Nonomura, Alain Rios, Masanori Kawabata, Tomomi Sakairi, Yutaka Sakai, Yoshikazu Isomura. VTA neuronal activity represents trial- and block-based reward prediction errors. The 4th Research Area Meeting of Development and application of optical technology for spatiotemporal control of biological functions 2020.01.17
- 2. Yoshikazu Isomura. Functional spike activity of cortical and striatal neuron subtypes in behaving rats. Seminar (Albert Einstein College of Medicine ) 2020.01.22 New York, USA
- 3. 吉澤 知彦. 大脳基底核による報酬予測と強化学習. 第 12 回 CBIR/ONSA/大学院セミナー共催 若手インスパイアシンポジウム 2020.02.12
- 4. 吉澤 知彦 他. 腹側被蓋野の神経活動に対する交互報酬の影響. 第 12 回 CBIR/ONSA/大学院セミナー共催 若手インスパイアシンポジウム 2020.02.12
- 5. Kawabata M, ,Nonomura S, Yoshizawa T, Rios A, Sakairi T, Sakai Y, Isomura Y. Establishment and demonstration of a novel spike analysis for neuronal activity during sensorimotor transformation . FENS Forum 2020 2020.07.12 Virtual: SEC Centre, Glasgow, UK
- 6. Kawabata M , Nonomura S , Yoshizawa T , Rios A , Sakairi T , Sakai Y , Isomura Y. Establishment and demonstration of an analytical method to evaluate neuronal activity during sensorimotor transformation.. The 43rd Annual Meeting of the Japan Neuroscience Society (Neuroscience 2020) 2020.07.30 Virtual: Kobe International Conference Center, Kobe, Hyogo
- 8. 礒村 宜和. げっ歯類の行動発現を担う大脳皮質 · 基底核回路メカニズム . 浜松医科大学 大学院特別講演 (浜松医科大学, 静岡県浜松市) 2020.12.04

# 幹細胞制御

# Stem Cell Regulation

教 授 田賀 哲也 准 教 授 信久 幾夫 助 教 椨 康一 技術補佐員/秘書 井上 和子

## (1) 分野概要

個体発生において、各組織・器官を構成する多細胞集団を生み出すもととなるそれぞれの組織・器官特異的な幹細胞が重要な役割を担っている。それら幹細胞の発生、多分化能の維持、おのおのの細胞系譜への分化、の各過程には、細胞増殖分化因子群や細胞表面分子群等を介した細胞外来性シグナルと、エピジェネティック修飾や転写因子存在プロファイルなどに基づく細胞内在性プログラムが深く関わっている。当分野では、このように生体内各組織の形成・維持・再生に重要な役割を果たす幹細胞に焦点をあてて、正常組織幹細胞 (体性幹細胞) としては主に神経幹細胞や造血幹細胞を研究対象として、幹細胞制御の分子基盤を明らかにすることを目的とした研究を実施している。また、癌幹細胞およびその生存に寄与する微小環境である癌幹細胞ニッチの特性解明にも取り組んでおり、総合的に得られた知見が、神経幹細胞・造血幹細胞のみならず広く生体内各組織の発生・再生に関わる正常幹細胞や、癌の再発に関与する癌幹細胞を制御する機構の普遍的理解ならびに、医療応用への糸口となるよう研究を推進している。

## (2) 研究活動

生体内各組織の形成・維持・再生に重要な役割を果たす幹細胞は、それぞれの組織を構成する多細胞集団を生み出す一方で、そのような多分化能を維持した自己複製も行う。それら組織幹細胞(体性幹細胞)の発生や多分化能維持、あるいは組織内各細胞系譜への分化といった過程においては、増殖分化因子や細胞外マトリクスなどによる細胞外来性のシグナルと、エピジェネティック修飾や転写因子存在プロファイルに基づく細胞内在性のプログラムが深く関わっている。幹細胞制御分野における組織幹細胞に焦点を当てた研究は、主として神経幹細胞や造血幹細胞を研究対象として幹細胞制御の分子基盤を明らかにすることを目的として実施している。また癌幹細胞に焦点を当てた研究では、癌幹細胞の特性解明とともに、癌幹細胞の維持に寄与する微小環境(ニッチ)の分子基盤解明にも取り組んでいる。総合的に得られた知見が、神経幹細胞や造血幹細胞のみならず広く生体内組織の発生・再生に関わる正常幹細胞や、癌の再発に関与する癌幹細胞を制御する機構の普遍的理解ならびに、医療応用への開発的研究の手がかりとなるよう研究を推進している。

#### (3) 教育活動

個体発生における器官形成過程では、組織・器官を構成する多細胞集団を生み出すもととなる組織・器官特異的幹細胞の発生、多分化能維持、ならびに各細胞系譜への分化機構が重要である。それらの機構には増殖分化因子群や細胞表面分子群等を介した細胞外来性シグナルと、エピジェネティック修飾や転写因子存在プロファイル等に基づく細胞内在性プログラムが深く関わっている。幹細胞を制御する知識・技術の習得および基礎的・応用開発的研究の推進は、幹細胞に派生する各種組織・臓器の発生と再生の理解に結びつく重要な意義がある。当分野ではこれらを念頭にして、主として中枢神経系や造血系の幹細胞および、癌幹細胞を対象とした教育に取り組んでいる。

# (4) 教育方針

組織の発生と修復を理解する上で、それぞれの組織を構成する多細胞集団を生み出すもととなる組織特異的幹細胞の制御機構を学ぶことは重要な意義がある。当分野の教育においては、主として中枢神経系や造血系、その他の組織特異的幹細胞だけでなく、癌組織における幹細胞(癌幹細胞)も対象として、幹細胞制御について学ぶ。その際、増殖分化因子群等を介した細胞外来性シグナルと、エピジェネティック修飾等に基づく細胞内在性プログラムなど多角的観点から取り組むことで、広く生体内の正常組織幹細胞や、病態における幹細胞の制御機構が理解できるよう努める。

#### (5) 研究業績

#### [原著]

- 1. Tabu K, Liu W, Kosaku A, Terashima K, Murota Y, Aimaitijiang A, Nobuhisa I, Hide T, Taga T. Glioma stem cell (GSC)-derived autoschizis-like products confer GSC niche properties involving M1-like tumor-associated macrophages. Stem cells (Dayton, Ohio). 2020.08; 38(8); 921-935
- 2. Takahashi S, Nobuhisa I, Saito K, Melig G, Itabashi A, Harada K, Osawa M, Endo AT, Iwama A, Taga T. Sox17-mediated expression of adherent molecules is required for the maintenance of undifferentiated hematopoietic cluster formation in midgestation mouse embryos Differentiation. 2020.09; 115; 53-61

#### [総説]

- 1. 椨 康一, 田賀 哲也. 【治療標的としてのがん幹細胞】がん幹細胞の理解に向けた新技術開発とその応用「合成ポリマーを用いたがん幹細胞ニッチの解析」 医学のあゆみ. 2020.05; 273(5); 474-479
- 2. 椨康一, 田賀哲也. 【悪性脳腫瘍の基礎~臨床的アプローチ】Cutting Edge「ニッチを標的とする膠芽腫が ん幹細胞の制御」 Medical Science Digest. 2020.05; 46(8); 77-79
- 3. Taga T and Tabu K. Glioma progression and recurrence involving maintenance and expansion strategies of glioma stem cells by organizing self-advantageous niche microenvironments. Inflammation and Regeneration. 2020.09; 40; 33
- 4. 椨 康一, 田賀 哲也. 【脳・神経疾患治療の最前線】研究者の最新動向「膠芽腫がん幹細胞ニッチの標的探索」 Precision Medicine. 2020.09; 3(11); 70-73
- 5. Anani M, Nobuhisa I, Taga T. Sry-related High Mobility Group Box 17 Functions as a Tumor Suppressor by Antagonizing the Wingless-related Integration Site Pathway. Journal of cancer prevention. 2020.12; 25(4); 204-212

### [講演·口頭発表等]

- 1. 田賀哲也, 椨康一. 炎症性細胞の制御による癌幹細胞のニッチ構築. 第 41 回日本炎症 · 再生医学会シンポジウム「炎症と発癌 · 転移の最前線」 2020.07.08
- 2. Aimaitijiang A, Tabu K, Wang W, Nobuhisa I, Taga T. Glioma stem cells promote erythroid differentiation in mouse bone marrow. The 41st Annual Meeting of the Japanese Society of Inflammation and Regeneration 2020.07.08
- 3. 信久幾夫、塚原涼太、齋藤清香、金井克晃、金井正美、田賀哲也. 胎生中期マウス内動脈内腔における転写因子 Sox17を介した GIMAP6 発現の造血能に対する寄与. The 41st Annual Meeting of the Japanese Society of Inflammation and Regeneration 2020.07.08
- 4. Melig G, Nobuhisa I, Kiyoka S, Tsukahara R, Itabashi A, Kanai Y, Kanai M, Taga T. Role of the Rasip1 in the hematopoiesis of HSC-containing hematopoietic cluster cells in midgestation of mouse embryos. The 41st Annual Meeting of the Japanese Society of Inflammation and Regeneration 2020.07.08
- 5. 板橋歩未、信久幾夫、横居優貴、齋藤清香、塚原涼太、Melig Gerel、田賀哲也. マウス胎仔肝臓・成体骨髄の造血幹細胞を含む細胞集団への転写因子 Sox17 強制発現による細胞塊形成と未分化性維持. The 41st Annual Meeting of the Japanese Society of Inflammation and Regeneration 2020.07.08
- 6. Tabu K and Taga T. Chemical fabrication of bio-functional polymer-hydrogels that mimic cancer stem cell niche. The 79th Annual Meeting of the Japanese Cancer Association 2020.10.01

- 7. Kosaku A, Tabu K, Kohsaka S, Taga T . A new stratification method for predicting chemosensitivities of soft tissue sarcomas using synthetic polymer microarray. The 79th Annual Meeting of the Japanese Cancer Association 2020.10.01
- 8. 田賀哲也、椨康一. グリオーマ幹細胞の生存戦略: ニッチ自己構築によるがんの進展. 第 42 回神経組織培養 研究会シンポジウム 2020.11.14
- 9. Nagane M, Tabu K, Murota Y, Tanaka S, Taga T. Fabrication of niche-mimicking polymer hydrogels to characterize human pancreatic cancer stem cells. The 43rd Annual Meeting of the Molecular Biology Society of Japan 2020.12.02
- 10. Melig G, Nobuhisa I, Kiyoka S, Tsukahara R, Itabashi A, Kanai Y, Kanai M, Taga T. Contribution of Rasip1 to the maintenance of hematopoietic activity of cluster-forming cells in midgestation mouse embryos. The 43rd Annual Meeting of the Molecular Biology Society of Japan 2020.12.02
- 11. 板橋歩未、信久幾夫、横居優貴、齋藤清香、塚原涼太、Melig Gerel、田賀哲也. 転写因子 Sox17 を導入した 造血幹・前駆細胞の細胞塊形成能は発生の進行に伴い低下する. 第 43 回分子生物学会年会 2020.12.02
- 12. Tabu K, Zhang S, Kosaku A, Venkateswaran S, Kohsaka S, Bradley M, Taga T . Synthetic polymer-based stratification of soft tissue sarcomas with different gene alterations and cells of origin. 11th World Biomaterials Congress (WBC Virtual 2020) 2020.12.11

# [その他業績]

1. 「脳腫瘍のがん幹細胞が自らを犠牲にして再発に向かわせる新たな仕組みを発見」—がん幹細胞の特殊な細胞死を標的とした治療法開発に期待—, 2020 年 04 月 Stem Cells

#### [社会貢献活動]

- 1. Inflammation and Regeneration 誌 Editorial Board, 2002年07月01日 現在
- 2. Genes to Cells 誌 Editorial Board, 2005年04月01日 現在
- 3. 2020 年 04 月のプレスリリース (Tabu et al., Stem Cells) により Oncology Tribune に記事掲載, 2020 年 05 月 17 日
- 4. 2020 年 04 月のプレスリリース(Tabu et al., Stem Cells)により 医療 NEWS QLifePro に記事掲載, 2020 年 05 月 18 日

# 統合呼吸器病学

# Respiratory Medicine

教授: 宫崎泰成

保健衛生学科教授: 角勇樹

保健管理センター教授:田澤立之呼吸・睡眠制御学准教授:玉岡明洋

肺免疫制御学准教授:岡本師(2020年10月より)

講師: 立石知也

助教:石塚聖洋、白井剛、本多降行、柴田翔(2020年10月より)

特任助教:三ツ村隆弘、榊原里江、飯島裕基

保健管理センター助教:小松崎恵子

医員:青柳慧、泉誠、蝶名林賢、登坂瑞穂、劉楚枢

レジデント:村上匠

大学院生:島田翔、山名高志、片柳真司、惠島将、鈴木崇文、河原達雄、田坂有理、

馬嶋秀考、狭川玲、高澤聖子、青木光、山下将平

特任教授:瀬戸口靖弘

#### (1) 分野概要

呼吸器は細菌・ウイルス感染、喫煙、粉塵曝露など外的因子の影響を受けやすい臓器であり、呼吸器疾患は腫瘍、 感染症、アレルギー疾患、その他の炎症、先天異常まで多岐にわたる。当分野では幅広い呼吸器疾患の病態生理 を理解し、疾患発生のメカニズムに迫る研究の構築を目指している。

#### (2) 研究活動

- 1. 過敏性肺炎の病態解明、環境における原因抗原の同定
- 2. 喘息モデルにおける気道リモデリング機序の解明
- 3. 間質性肺炎における急性増悪の病態の解明
- 4. 肺線維化因子のプロテオミクス解析
- 5. 肺線維化と気腫性変化の病態解明
- 6. 睡眠時無呼吸症の病態生理
- 7. 抗菌薬耐性菌の治療開発

#### (3) 教育活動

卒前および卒後初期の教育では、基本的な知識の習得はもちろんプロフェッショナルな医師としての自覚と責任を培うことを重視して教育にあたっている。その後は内科医として幅広い知識と技術を身につけた上で呼吸器内科専門医としてさらに研鑽を積むこととなる。呼吸器疾患は多岐にわたり、呼吸器内科医としての修練は生涯続くといえる。

# (4) 教育方針

幅広い呼吸器疾患の病態を科学的視点から理解し、呼吸器疾患の臨床・研究において未解決の問題の解決に向けて 適切な研究計画を立て実践する。

## (5) 臨床活動および学外活動

内科各科の中でも常に多くの入院患者を担当しており、患者の QOL 改善にも留意して最短の入院期間で最大限の 治療効果をあげるべく診療を行っている。教授を中心として教員により連日診療内容の確認が行われ、他科や他 施設からのコンサルテーションも多い。外来においても肺癌化学療法,在宅酸素療法,睡眠時無呼吸外来、臨床 試験の実施など専門性の高い診療が行われている。

### (6) 臨床上の特色

間質性肺炎や過敏性肺炎を含むびまん性肺疾患の診療経験が豊富であり全国からの紹介も多い。過敏性肺炎の診療においては特異抗体測定、吸入誘発試験など免疫学的検査を行っており、適切な診断を実践している。

### (7) 研究業績

# [原著]

- 1. Iijima Y, Sakakibara R, Ishizuka M, Honda T, Shirai T, Okamoto T, Tateishi T, Sakashita H, Tamaoka M, Takemoto A, Kumaki Y, Ikeda S, Miyazaki Y. Notable response to nivolumab during the treatment of SMARCA4-deficient thoracic sarcoma: a case report. Immunotherapy. 2020.01; 12(8); 563-569
- 2. 近浪 愛奈, 新村 卓也, 榊原 里江, 飯島 裕基, 本多 隆行, 白井 剛, 三ツ村 隆弘, 石塚 聖洋, 岡本 師, 立石 知 也, 玉岡 明洋, 浅川 文香, 中島 康裕, 小林 正嗣, 石橋 洋則, 大久保 憲一, 宮崎 泰成. 特徴的内視鏡所見を呈し、生検により術前診断しえた気管支カルチノイドの1例 気管支学. 2020.01; 42(1); 100-101
- 3. Hirose S, Murakami N, Takahashi K, Kuno I, Takayanagi D, Asami Y, Matsuda M, Shimada Y, Yamano S, Sunami K, Yoshida K, Honda T, Nakahara T, Watanabe T, Komatsu M, Hamamoto R, Kobayashi Kato M, Matsumoto K, Okuma K, Kuroda T, Okamoto A, Itami J, Kohno T, Kato T, Shiraishi K, Yoshida H . Genomic Alterations in STK11 Can Predict Clinical Outcomes in Cervical Cancer Patients. Gynecologic Oncology . 2020.01; 156(1); 203-210
- 4. Tateishi T, Johkoh T, Sakai F, Miyazaki Y, Ogura T, Ichikado K, Suda T, Taguchi Y, Inoue Y, Takemura T, Colby TV, Sumikawa H, Fujimoto K, Arakawa H, Raoof S, Inase N. High-resolution CT features distinguishing usual interstitial pneumonia pattern in chronic hypersensitivity pneumonitis from those with idiopathic pulmonary fibrosis. Japanese Journal of Radiology. 2020.01; 38(6); 524-532
- 5. Sakakibara R, Kobayashi M, Takahashi N, Inamura K, Ninomiya H, Wakejima R, Kitazono S, Yanagitani N, Horiike A, Ichinose J, Matsuura Y, Nakao M, Mun M, Nishio M, Okumura S, Motoi N, Ito T, Miyazaki Y, Inase N, Ishikawa Y. Insulinoma-associated Protein 1 (INSM1) Is a Better Marker for the Diagnosis and Prognosis Estimation of Small Cell Lung Carcinoma Than Neuroendocrine Phenotype Markers Such as Chromogranin A, Synaptophysin, and CD56. The American Journal of Surgical Pathology. 2020.02; 44(6): 757-764
- 6. Iijima Y, Tateishi T, Tsuchiya K, Sumi Y, Akashi T, Miyazaki Y. 金属チタン研削粉の吸入により引き起こされた塵肺症 (Pneumoconiosis Caused by Inhalation of Metallic Titanium Grindings) Internal Medicine. 2020.02; 59(3); 425-428
- 7. Nishiyama N, Honda T, Sema M, Kawahara T, Jin Y, Natsume I, Chiaki T, Yamashita T, Tsukada Y, Taki R, Miyashita Y, Saito K, Tateishi T, Sakashita H, Miyazaki Y. 間質性肺疾患を伴う肺癌患者における癌治療に関連する間質性肺疾患の急性増悪の予測のためのすりガラス状陰影スコアの有用性 (The utility of ground-glass attenuation score for anticancer treatment-related acute exacerbation of interstitial lung disease among lung cancer patients with interstitial lung disease) International Journal of Clinical Oncology. 2020.02; 25(2); 282-291

- 8. Hayashi S, Tamaoka M, Tateishi T, Murota Y, Handa I, Miyazaki Y. A New Feature with the Potential to Detect the Severity of Obstructive Sleep Apnoea via Snoring Sound Analysis. International Journal of Environmental Research and Public Health. 2020.04; 17(8); 2951
- 9. Shimada S, Nakai R, Aoki K, Shimoeda N, Ohno G, Miyazaki Y, Kudoh S, Imura S, Watanabe K, Ishii Y, Tateda K. Complete Genome Sequence of Novel Psychrotolerant Legionella Strain TUM19329, Isolated from Antarctic Lake Sediment. Microbiology Resource Announcements. 2020.04; 9(16); e00253-20
- 10. 岡本 師. 【喘息と COPD】知っておいてほしいサブタイプと肺の併存疾患 気腫合併肺線維症 (CPFE) 内 科. 2020.06; 125(6); 1385-1388
- 11. Hanzawa S, Tateishi T, Ishizuka M, Inoue Y, Honda T, Kawahara T, Tomita M, Miyazaki Y. Changes in serum KL-6 levels during short-term strict antigen avoidance are associated with the prognosis of patients with fibrotic hypersensitivity pneumonitis caused by avian antigens. Respiratory Investigation. 2020.07; S2212-5345(20); 30092-7
- 12. Watanabe T, Honda T, Totsuka H, Yoshida M, Tanioka M, Shiraishi K, Shimada Y, Arai E, Ushiama M, Tamura K, Yoshida T, Kanai Y, Kohno T. Simple prediction model for homologous recombination deficiency in breast cancers in adolescents and young adults. Breast Cancer Research and Treatment. 2020.07; 182(2); 491-502
- 13. 安東 敬大, 西山 直樹, 本多 隆行, 桐村 進, 榊原 里江, 三ツ村 隆弘, 遠山 皓基, 加納 嘉人, 池田 貞勝, 宮崎 泰成. 遺伝子パネル検査を組み合わせることで、確定診断と適正な治療選択が可能となった、上顎洞癌の胸膜 転移の 1 例 肺癌. 2020.08; 60(4); 364-370
- 14. Tanioka M, Watanabe T, Honda T, Totsuka H, Arai , Kanai Y, Shiraishi K, Tamura K, Kohno T. Simple vs. comprehensive prediction models of homologous recombination deficiency based on mutational and clinical features in three independent breast cancer datasets. Cancer Research. 2020.08; 80(16); 3551
- 15. Shirai T, Mitsumura T, Aoyagi K, Okamoto T, Kimura M, Gemma T, Shigematsu T, Takahashi J, Azuma S, Yoshizuka R, Sasaki H, Urushibata N, Ochiai K, Hondo K, Morishita K, Aiboshi J, Otomo Y, Miyazaki Y. COVID-19 pneumonia complicated by bilateral pneumothorax: A case report. Respiratory Medicine Case Reports. 2020.09; 31; 101230
- 16. Nishiyama N, Masuo M, Nukui Y, Tateishi T, Kishino M, Tateishi U, Morota K, Ohbo K, Miyazaki Y. Human epididymis protein 4 is a new biomarker to predict the prognosis of progressive fibrosing interstitial lung disease. Respiratory Investigation. 2020.09; 59(1); 90-98
- 17. 馬嶋秀考, 原哲, 今瀬玲菜, 神靖人, 松原修, 宮崎泰成. 肺癌との鑑別を要し免疫学的診断法が有用であった肺吸虫症の1例日本呼吸器学会誌. 2020.09; 9(1); 38-42
- 18. Inoue Y, Okamoto T, Honda T, Nukui Y, Akashi T, Takemura T, Tozuka M, Miyazaki Y. Disruption in the balance between apolipoprotein A-I and mast cell chymase in chronic hypersensitivity pneumonitis. Immunity Inflammation and Disease. 2020.10; 8(4); 659-671
- 19. Shirai T, Tanino Y, Nikaido T, Takaku Y, Hashimoto S, Taguchi Y, Baba T, Ogura T, Kataoka K, Nakayama M, Yamada Y, Matsushima S, Nakayama S, Miyazaki Y. Screening and diagnosis of acute and chronic bird-related hypersensitivity pneumonitis by serum IgG and IgA antibodies to bird antigens with ImmunoCAP®. Allergology International. 2020.10; S1323-8930(20); 30128-3
- 20. 岡本 師, 早稲田 優子. 過敏性肺炎の診断について 曝露歴、HRCT 所見、BAL 所見、免疫学的検査が重要 日本医事新報. 2020.10; (5035); 41-42
- 21. 立石 知也, 宮崎 泰成. 【肺炎-抗菌薬だけではすまされない肺炎診療の落とし穴】最新の実地診療のポイント整理と活用 急性過敏性肺炎 Medical Practice. 2020.10; 37(10); 1567-1570
- 22. 渡辺 智子, 本多 隆行, 吉田 正行, 谷岡 真樹, 白石 航也, 新井 恵吏, 牛尼 美年子, 田村 研治, 吉田 輝彦, 金井 弥栄, 河野 隆志. 若年性乳がんにおける相同組換え欠損の推定モデルの構築 日本癌学会総会記事. 2020.10; 79 回; OJ15-1
- 23. Furusawa H, Cardwell JH, Okamoto T, Walts AD, Konigsberg IR, Kurche JS, Bang TJ, Schwarz MI, Brown KK, Kropski JA, Rojas M, Cool CD, Lee JS, Wolters PJ, Yang IV, Schwartz DA. Chronic Hypersensitivity Pneumonitis, an Interstitial Lung Disease with Distinct Molecular Signatures. American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine. 2020.11; 202(10); 1430-1444

- 24. 村上 匠, 白井 剛, 飯島 裕基, 榊原 里江, 本多 隆行, 石塚 聖洋, 三ツ村 隆弘, 岡本 師, 立石 知也, 玉岡 明洋, 宮崎 泰成. 気管支鏡で診断した肺クリプトコッカス症 5 例の臨床的検討 気管支学. 2020.11; 42(6); 569
- 25. Johannson KA, Barnes H, Bellanger AP, Dalphin JC, Fernández Pérez ER, Flaherty KR, Huang YT, Jones KD, Kawano-Dourado L, Kennedy K, Millerick-May M, Miyazaki Y, Morisset J, Morell F, Raghu GR, Robbins C, Sack CS, Salisbury ML, Selman M, Vasakova M, Walsh SLF, Rose CS. Exposure Assessment Tools for Hypersensitivity Pneumonitis. An Official American Thoracic Society Workshop Report. Annals of the American Thoracic Society. 2020.12; 17(12); 1501-1509
- 26. Yamana T, Okamoto T, Ishizuka M, Hanzawa S, Ejima M, Shibata S, Miyazaki Y. IL-17A-Secreting Memory  $\gamma$   $\delta$  T Cells Play a Pivotal Role in Sensitization and Development of Hypersensitivity Pneumonitis. Journal of Immunology. 2020.12; 206(2); 355-356
- 27. Okamato Y, Ghosh T, Okamoto T, Schuyler RP, Seifert J, Charry LL, Visser A, Feser M, Fleischer C, Pedrick C, August J, Moss L, Bemis EA, Norris JM, Kuhn KA, Demoruelle MK, Deane KD, Ghosh D, Holers VM, Hsieh EWY. Subjects at-risk for future development of rheumatoid arthritis demonstrate a PAD4-and TLR-dependent enhanced histone H3 citrullination and proinflammatory cytokine production in CD14hi monocytes. Journal of Autoimmunity. 2020.12; 117; 102581
- 28. Gally F, Sasse SK, Kurche J, Gruca MA, Cardwell JH, Okamoto T, Chu HW, Hou X, Poirion O, Buchanan J, Preissl S, Ren B, Colgan SP, Dowell RD, Yang IV, Schwartz DA, Gerber AN. The MUC5B-associated variant, rs35705950, resides within an enhancer subject to lineage- and disease-dependent epigenetic remodeling. JCI Insight. 2020.12; 6(2); e144294

# [書籍等出版物]

1. 石井 晴之, 栗原 泰之 他. 胸部画像診断の知恵袋. 秀潤社, 2020.12 (ISBN: 978-4-7809-0984-5)

# [総説]

- 1. Costabel U, Miyazaki Y, Pardo A, Koschel D, Bonella F, Spagnolo P, Guzman J, Ryerson CJ, Selman M. Hypersensitivity pneumonitis. Nature Reviews Disease Primers. 2020.08; 6(1); 65
- 2. 柴田 翔, 山本 周平, 杉原 潤, 土井 将史, 井上 信一郎, 三宅 健介, 立石 知也, 山西 吉典, 烏山 一, 宮崎 泰成. エラスターゼ誘導肺気腫モデルにおいて、IL-3 が重要な役割を果たしている 日本呼吸器学会誌. 2020.08; 9(増刊); 190

## [講演·口頭発表等]

- 1. 近浪 愛奈, 新村 卓也, 榊原 里江, 飯島 裕基, 本多 隆行, 白井 剛, 三ツ村 隆弘, 石塚 聖洋, 岡本 師, 立石 知 也, 玉岡 明洋, 浅川 文香, 中島 康裕, 小林 正嗣, 石橋 洋則, 大久保 憲一, 宮崎 泰成. 特徴的内視鏡所見を呈し、生検により術前診断しえた気管支カルチノイドの1例. 気管支学 2020.01.01
- 2. 遠山皓基、加納嘉人、松寺翔太郎、青柳康子、本多隆行、宮崎泰成、桐村進、三浦雅彦、池田貞勝. 上顎歯肉を原発とした胸膜転移の診断・治療にがん遺伝子パネル検査が有用であった 1 例. 第 38 回 日本口腔腫瘍学会 2020.01.24 学士会館(東京都千代田区)
- 3. 中村 健太郎, 玉岡 明洋, 三ツ村 隆弘, 細谷 龍作, 本多 隆行, 白井 剛, 石塚 聖洋, 岡本 師, 立石 知也, 宮崎 泰成. 特徴的な画像所見を認めた腫瘤形成型筋サルコイドーシスの 1 例. アレルギー 2020.02.01
- 4. 山下将平,三ツ村隆弘,鈴木崇文,榊原里江,本多隆行,岡本師,立石知也,玉岡明洋,宮崎泰成.薬剤性肺障害を反復するも免疫チェックポイント阻害薬を長期継続投与し得た肺腺癌の1例.第3回日本アレルギー学会関東地方会2020.02.15
- 5. 中村健太郎、立石知也、飯島裕基、榊原里江、本多隆行、白井剛、石塚聖洋、三ツ村隆弘、岡本師、玉岡明 洋、宮崎泰成. 環境調査により原因抗原が判明した過敏性肺炎の家族内発症例. 第 238 回呼吸器学会関東地 方会 2020.02.15
- 6. Majima H, Arai T, Watanabe A, Miyazaki Y, Yaguchi T, Kamei K.. Analysis of cyp51A polymorphisms of Aspergillus fumigatus in Japan. 9th Advances Against Aspergillosis and Mucormycosis. 2020.02.27
- 7. 新村卓也、白井剛、岡本師、飯島裕基、本多隆行、三ツ村隆弘、石塚聖洋、立石知也、玉岡明洋、宮崎泰成. 気管支鏡下生検により気管気管支骨軟骨形成症と診断した 1 例. 第 172 回日本呼吸器内視鏡学会関東支部会 紙上開催 2020.03.14

- 8. 松本 望, 安東 敬大, 飯島 裕基, 榊原 里江, 本多 隆行, 三ツ村 隆弘, 白井 剛, 石塚 聖洋, 岡本 師, 立石 知也, 玉岡 明洋, 宮崎 泰成. 病理学的診断が困難であったが、ゲノム検査を加えることで診断可能であった上顎洞 癌の胸膜転移の 1 例. 肺癌 2020.04.01
- 9. Miyazaki Y. [ HYPERSENSITIVITY PNEUMONITIS -UPDATE OF DIAGNOSIS AND MANAGEMENT] . Arerugi 2020.05.01
- Ejima M, Okamoto T, Miyazaki Y. Therapeutic Efficacy of Corticosteroid and Predictors of Survival in Patients with Chronic Hypersensitivity Pneumonitis: A Single Center Cohort. American Thoracic Society 2020.05.15
- 11. Tateishi T, Okamoto T, Miyazaki Y. Long-Term Tolerability of Antifibrotic Therapy for the Patients with Pulmonary Fibrosis After Acute Exacerbation. American Thoracic Society 2020.05.15
- 12. Okamoto T, Takasawa S, Mitsumura T, Suhara K, Ejima M, Miyazaki Y. Clinical Characteristics in Patients with Asymmetric Chronic Hypersensitivity Pneumonitis. American Thoracic Society 2020.05.15
- 13. 榊原 里江, 本多 隆行, 三ツ村 隆弘, 白井 剛, 石塚 聖洋, 岡本 師, 立石 知也, 玉岡 明洋, 宮崎 泰成. オンコマイン Dx Target Test 検査成功例からみた解析精度を上げるための示唆. 気管支学 2020.06.01
- 14. 石塚 聖洋, 本多 隆行, 榊原 里江, 三ツ村 隆弘, 白井 剛, 岡本 師, 立石 知也, 玉岡 明洋, 宮崎 泰成. 気道閉塞 リスクの高い手術不能気管腺様嚢胞癌に対して, 放射線治療と nivolumab 投与にて改善を得た一例. 気管支学 2020.06.01
- 15. 本多 隆行, 榊原 里江, 三ツ村 隆弘, 白井 剛, 石塚 聖洋, 岡本 師, 立石 知也, 玉岡 明洋, 宮崎 泰成. 病理学的診断が困難だったが, 遺伝子パネル検査により診断可能となった上顎洞癌胸膜転移の一例. 気管支学 2020.06.01
- 16. 新村 卓也, 白井 剛, 岡本 師, 飯島 裕基, 榊原 里江, 本多 隆行, 三ツ村 隆弘, 石塚 聖洋, 立石 知也, 玉岡 明 洋, 宮崎 泰成. 間質性肺炎に気管気管支骨軟骨形成症を合併した 1 例. 気管支学 2020.07.01
- 17. 青木 光, 白井 剛, 飯島 裕基, 三ツ村 隆弘, 本多 隆行, 石塚 聖洋, 岡本 師, 立石 知也, 玉岡 明洋, 宮崎 泰成, 横山 幸太, 土屋 純一, 山口 哲生. 18F FDG-PET/CT が行われたサルコイドーシスの胸郭外病変に関する 検討. 日本呼吸器学会誌 2020.08.01
- 18. 山下 将平, 岡本 師, 本多 隆行, 白井 剛, 石塚 聖洋, 立石 知也, 伏見 清秀, 宮崎 泰成. DPC 病名を用いた日本における過敏性肺炎の疫学的研究. 日本呼吸器学会誌 2020.08.01
- 19. 河原 達雄, 飯島 裕基, 本多 隆行, 白井 剛, 石塚 聖洋, 岡本 師, 立石 知也, 玉岡 明洋, 宮崎 泰成. 吸入誘発試験を施行した加湿器肺 6 例の検討. 日本呼吸器学会誌 2020.08.01
- 20. 高澤 聖子, 岡本 師, 三ツ村 隆弘, 須原 宏造, 本多 隆行, 白井 剛, 石塚 聖洋, 立石 知也, 宮崎 泰成. 左右差のある慢性過敏性肺炎の臨床的特徴. 日本呼吸器学会誌 2020.08.01
- 21. 安東 敬大, 岡本 師, 片柳 真司, 本多 隆行, 白井 剛, 石塚 聖洋, 立石 知也, 瀬戸口 靖弘, 宮崎 泰成. 当院で経験した家族性間質性肺炎 69 例の臨床的検討. 日本呼吸器学会誌 2020.08.01
- 22. 新村 卓也, 白井 剛, 飯島 裕基, 榊原 里江, 本多 隆行, 三ツ村 隆弘, 石塚 聖洋, 岡本 師, 立石 知也, 玉岡 明 洋, 宮崎 泰成. 当院における間質性肺炎に合併した肺アスペルギルス症の臨床的検討. 日本呼吸器学会誌 2020.08.01
- 23. 飯島 裕基, 榊原 里江, 本多 隆行, 三ツ村 隆弘, 白井 剛, 石塚 聖洋, 岡本 師, 立石 知也, 玉岡 明洋, 宮崎 泰成. 慢性過敏性肺炎に対する抗線維化薬使用例の検討. 日本呼吸器学会誌 2020.08.01
- 24. 中村 健太郎, 石塚 聖洋, 飯島 裕基, 榊原 里江, 三ツ村 隆弘, 本多 隆行, 白井 剛, 岡本 師, 立石 知也, 玉岡 明 洋, 宮崎 泰成. 抗線維化薬の投与期間に影響を及ぼす因子の検討. 日本呼吸器学会誌 2020.08.01
- 25. 片柳 真司, 岡本 師, 瀬戸口 靖弘, 宮崎 泰成. 本邦の慢性過敏性肺炎における MUC5B プロモーター多型の解析. 日本呼吸器学会誌 2020.08.01
- 26. 伊藤 達哉, 立石 知也, 飯島 裕基, 榊原 里江, 三ツ村 隆弘, 本多 隆行, 白井 剛, 石塚 聖洋, 岡本 師, 玉岡 明 洋, 宮崎 泰成. 間質性肺炎に合併した静脈血栓症 12 例の報告. 日本呼吸器学会誌 2020.08.01
- 27. 遠藤 駿, 西山 直樹, 本多 隆行, 坂下 博之, 榊原 里江, 三ツ村 隆弘, 山下 高明, 塚田 義一, 瀧 玲子, 千秋 智重, 宮下 義啓, 夏目 一郎, 齊藤 和人, 神 靖人, 瀬戸口 靖弘, 宮崎 泰成. 肺癌 放射線・化学療法 背景となる間質性肺炎の病因により、間質性肺炎合併非小細胞がんに対する免疫チェックポイント阻害薬の効果と副作用に差異が生じるか. 日本呼吸器学会誌 2020.08.01

- 28. 池田 督司, 浅沼 敬一郎, 源田 雄紀, 間瀬 大司, 佐々木 孝, 岡本 師, 佐藤 雅昭, 市場 晋吾, 新田 隆, 坂本 篤 裕. 特発性間質性肺炎に対し 109 日間の長期 VA-ECMO 管理を経て脳死肺移植へのブリッジを成功させた 1 例. 日本集中治療医学会雑誌 2020.09.01
- 29. 岡本 師. びまん性肺疾患における BALF のプロテオミクス. BAL の未来を切り拓こう! 第3回セミナー 2020.09.10
- 30. 岡本 師. COVID-19 における当院の体制. 2020.09.25
- 31. 青木 光, 白井 剛, 飯島 裕基, 石塚 聖洋, 岡本 師, 立石 知也, 宮崎 泰成, 横山 幸太, 土屋 純一, 山口 哲生. 18F FDG-PET/CT が行われたサルコイドーシス、悪性リンパ腫に関する検討. 日本サルコイドーシス/肉 芽腫性疾患学会雑誌 2020.10.01
- 32. 村上 匠, 白井 剛, 飯島 裕基, 榊原 里江, 本多 隆行, 石塚 聖洋, 三ツ村 隆弘, 岡本 師, 立石 知也, 玉岡 明洋, 宮崎 泰成. 気管支鏡で診断した肺クリプトコッカス症 5 例の臨床的検討. 気管支学 2020.11.01
- 33. 山下 将平, 岡本 師, 恵島 将, 山名 高志, 榊原 里江, 三ツ村 隆弘, 本多 隆行, 白井 剛, 石塚 聖洋, 立石 知也, 玉岡 明洋, 宮崎 泰成, 富井 翔平. 肉腫様肺癌に対して免疫チェックポイント阻害剤と化学療法併用療法を含めた集学的な治療が著効した 1 例. 肺癌 2020.12.01
- 34. 遠藤 駿, 三ツ村 隆弘, 石塚 聖洋, 本多 隆行, 榊原 里江, 池田 貞勝, 宮崎 泰成. 当初 EGFR 遺伝子変異陰性 であったが、遺伝子パネル検査で uncommon mutation が検出されアファチニブが奏効した非小細胞肺癌の 1 例. 肺癌学会 2020.12.01

### [受賞]

1. 医療チーム功労賞, 東京医科歯科大学, 2020年12月

## [その他業績]

1. 「次世代の呼吸補助装置の研究及び新型コロナウイルス患者の急増への対応を視野に入れた新型人工呼吸器の評価研究等を行うオープンラボラトリーの開設」, 2020 年 06 月

## [社会貢献活動]

- 1. 東京医科歯科大学歯科同窓会 実習コース ストップ・ザ・いびき—補綴医が教える効果的な Oral Appliance の作り方—, 東京医科歯科大学 歯科同窓会学術部, 東京医科歯科大学, 2018 年 現在
- 2. 新型コロナウイルスと一般的な肺炎の違い 年齢関係なく、重症化することがあるのか、テレビ朝日、サタデーステーション、2020 年 04 月 03 日
- 3. 新型コロナウイルス, テレビ朝日, サタデーステーション, 2020 年 04 月 18 日 2020 年 05 月 24 日
- 4. 新型コロナ感染症の最新情報、対策法, 日経 BP, 日経ヘルス, 2020 年 06 月 16 日
- 5. 新型コロナウイルス感染症の後遺症, 朝日新聞社, 朝日新聞, 2020年07月14日
- 6. 新型コロナウイルス, テレビ朝日, サタデーステーション, 2020年07月15日
- 7. 新型コロナウイルス感染症の後遺症(退院後もつづく症状), 日本経済新聞社, 日本経済新聞, 2020 年 07 月 21 日
- 8. 新型コロナウイルスの後遺症について、テレビ朝日、サタデーステーション、2020年07月31日
- 9. 新型コロナウイルスの現状, テレビ朝日, グッド! モーニング, 2020 年 08 月 11 日
- 10. 軽く見ないでコロナ肺炎, TBS ラジオ, 生島ヒロシのおはよう一直線, 2020 年 09 月 16 日

# Gastroenterology and Hepatology

教 授 岡本隆一(5月-)

教 授 朝比奈康浩 (肝臓病態制御学)

大塚和朗 (光学医療診療部)

岡本隆一(-5月)(再生医療研究センター) 柿沼 晴(6月-)(疾患生理機能解析学)

特別栄誉教授 渡辺 守

准 教 授 東 正新 (消化器連携医療学講座)

柿沼 晴(-5月)(肝臓病態制御学)

土屋輝一郎(消化器内科) 中川美奈(統合教育機構) 永石宇司(消化管先端治療学) 長堀正和(臨床試験管理センター)

油井史郎 (10月-) (再生医療研究センター)

大島 茂(消化器内科)

岡田英理子(臨床医学教育開発分野) 油井史郎 (-9 月) (再生医療研究センター)

助 教 齊藤詠子,藤井俊光,水谷知裕(3月-),小田柿智之(4月-)(消化器内科),

根本泰宏(消化器病態学)

村川美也子(検査部),福田将義(光学医療診療部)

竹中健人(消化器連携医療学講座)

清水寛路(11月-)(再生医療研究センター)

プロジェクト助教 三好正人 (10月-) (消化器病態学)

特任助教新田沙由梨,日比谷秀爾(-3月),清水寬路(-10月),北畑富貴子,河本亜美,

三好正人(-3月)(消化器内科)

小林正典, 日比谷秀爾(4月-)(光学医療診療部)

加納嘉人(がんゲノム診療科) 伊藤 剛(4月-)(高等研究院)

医 量 金城美幸(-3月), 勝田景統(-3月), 田中将平(4月-), 栗原正道(4月-),

石井亮佑(10月-),大科枝里(10月-)(消化器内科)

渡辺 翔 (4月-) (光学医療診療部)

レジデント 加藤 周 (-3月),河﨑 翔 (4月-) (消化器内科)

大 学 院 生 武井ゆりあ(-3月),安斎 翔(-3月),白崎友彬(-3月),田中将平(-3月),

渡辺綾子(-3月),大坪加奈(-3月),渡辺 翔(-3月),勝倉暢洋,松田浩紀,

浅川剛人, 久野玲子, 增本 愛, 青沼映美, 川井麻央, 森川 亮, 髙橋純一,

津川直也, 田村皓子, 土屋 淳, 志水太郎, 小林桜子, 武市瑛子, 山田大貴, 渡辺 諭,

米本有輝(4月-),小笠原暢彦(4月-),渡壁慶也(4月-)

# (1) 分野概要

本分野では、我が国の疾病構造の中で、極めて頻度の高い疾患群を構成する上・下部消化管疾患および肝・胆・膵疾患に関する優れた臨床研究者を育成することを目的とする。大学院における臨床教室の意義は次世代の医学・医療のための基礎を確立することにあり、これら先進性の確保のためには臨床に基づく研究の推進および基礎研究

に基づく画期的な治療法の開発以外にない。臨床情報に基づいた臨床医にしかできない疾患病態の解明と新規治療法の開発、基礎研究者とは異なる視点の研究を目指すことにより、広い視野に立ち次世代の消化器内科学領域をリードする臨床研究者を育成することが本分野における大学院教育のゴールである。

### (2) 研究活動

### 研究 (主要テーマ)

- . 炎症性腸疾患病態解明とそれを基盤にした免疫統御療法の開発
- ・腸管粘膜免疫の特殊性を応用した炎症、アレルギーに対する新規治療法の開発
- . 体外培養を用いた消化管機能制御機構の解析
- ・消化管・肝における再生機構の解析と再生医療
- . 消化管上皮細胞内シグナル制御機構の解析
- · C型肝炎ウイルス増殖モデルを用いた新規治療法開発
- · C型肝炎ウイルスインターフェロン耐性機序の解析
- . 消化器疾患における疾患関連遺伝子の検討

### (3) 教育活動

毎週火曜日 抄読会、リサーチカンファレンス

# (4) 教育方針

大学院における臨床教室の意義は次世代の医学・医療のための基礎を確立することにあり、これら先進性の確保のためには臨床に基づく研究の推進および基礎研究に基づく画期的な治療法の開発以外にないとの考えに立ち、我が国の疾病構造の中で極めて頻度の高い疾患群を構成する上・下部消化管疾患および肝・胆・膵疾患に関する優れた臨床研究者を育成することを目的とする。臨床においては、内視鏡を含む、医用工学を駆使した種々の診断技術の開発・実施に加え、高度な先端技術を用いた治療法の開発を目指している。研究面では、消化管粘膜免疫制御機構と組織再生機構に関わる独自の基礎研究に基づいた炎症性腸疾患の新規治療開発、ウイルス学・免疫学的アプローチによる基礎研究と慢性肝炎の進展阻止を目指した臨床研究、および新規抗癌剤治療による消化器癌治療に関わる臨床研究など、臨床の場から課題を抽出して研究を展開し、最終的には臨床現場に還元する「クリニカル・サイエンス」を追求する。国内外の交流および留学の機会を積極的に設け、広い視野に立ち次世代の消化器内科学領域をリードする臨床研究者を育成することが本分野における大学院教育のゴールである。

### (5) 臨床活動および学外活動

### 臨床 (主要テーマ)

- 免疫異常の是正を基盤とした炎症性腸疾患の治療
- . ウイルス学的新知見を踏まえた慢性肝炎、肝癌の進展阻止
- . 肝癌に対する新しい治療の試み
- バルーン内視鏡、カプセル内視鏡を用いた小腸疾患の診断、治療
- · 大腸内視鏡、治療内視鏡
- · MR エンテログラフィなどの低侵襲的消化管検査
- . 膵癌、胃癌に対する化学療法の検討

### (6) 臨床上の特色

消化器病学は消化管および肝臓、胆道、膵臓など、臓器として多くの領域をカバーするだけでなく、解剖、生理、病理学を基礎として、免疫学(炎症、感染症、自己免疫など)、腫瘍学、遺伝学、栄養学などの幅広い病態学に及びます。また、診断学においても内視鏡検査などの画像診断の進歩は目覚ましく、治療学の進歩も華々しいものがあります。また、消化器内科では、外科や小児科との境界領域も多いため、これらに関する知識も必須であり、また、救急医学においても消化器病学は大きな比重を占めています。

当教室では、指導体制の整った各地域の拠点病院の関連病院において、これら広範な領域について研修する機会を提供する一方で、大学病院では、専門性を生かした大学病院ならではの診療を行うなど、関連病院と大学病院の連携が非常にバランスよく保たれています。さらに当教室では、臨床研究だけでなく基礎研究でも実績があり、臨床と研究両面からよりよい医療を目指す事ができます。

#### <炎症性腸疾患>

当教室は、厚生労働省「難治性炎症性腸管障害に関する調査研究班」の班長施設を長年務めるなど、我が国の炎症性腸疾患診療の中心となっています。2012年に潰瘍性大腸炎・クローン病先端治療センターを設置以降すでに1300人以上の新規紹介を受け入れ、特に難治例の紹介が多いのが特徴です。診療において、小腸内視鏡や MR エンテログラフィーといった最新の画像診断で、苦痛や負担を最小限に抑えかつ精度の高い診断および疾患活動性評価を行っています。それに加え、免疫調節薬や、抗 TNF α抗体製剤など生物学的製剤による治療を積極的に行うことで、長期入院例は皆無で、患者 QOL を損なうことなく外来を中心に治療をしております。外科・放射線科・病理部・看護師・栄養士・薬剤師とも連携し、患者中心のチーム医療を実践し、また、臨床試験管理センターとも密に連携し数多くの治験を実施することでも、最新の医療を提供しています。リサーチクエスチョンをもちながら日々の診療を行っており、国内外の消化器関連学会にておいても、良質の臨床研究を発表し続けています。

#### <慢性肝炎 . 肝癌>

専門外来として「肝炎・肝癌撲滅外来」を開設し、慢性肝炎、肝硬変、肝癌の診療を肝臓専門医が行っています。特にウイルス性肝炎の治療については豊富な治療経験をもち、「お茶の水 liver カンファレンス共同研究」では多くの関連病院の協力も得て、2000 例以上の症例経験を蓄積し、我が国有数の臨床研究として認知されています。この研究により治療効果の正確な予測が可能となることが明らかとなり、さらに、発癌メカニズムと発癌リスクの詳細を解明し、肝硬度測定検査(Fibroscan)やバイオマーカーを組み合わせた抗ウイルス療法後の肝癌スクリーニングプログラムの開発を行っています。

肝癌診療においては、造影超音波検査や Real-time virtual sonography (RVS: MRI/CT のボリュームデータから施行中の超音波画像と同一断面を表示するシステム)を用いて、多角的に肝細胞癌を評価し、安全で確実なラジオ波焼灼療法を行っており、これらの有用性についても報告してきました。さらに放射線科や肝臓外科と緊密な連携をもち、様々な選択肢の中から病態に応じた最適な集学的治療を提供しています。

# <特殊内視鏡(小腸バルーン内視鏡、カプセル内視鏡)>

小腸バルーン内視鏡検査の進歩は目覚ましく、当科では早くも2004年9月にはダブルバルーン内視鏡検査を開始し、出血や術後胆道結石を中心に、広く関東一円から紹介患者を受け入れています。さらにシングルバルーン内視鏡を用いてクローン病を中心とした炎症性腸疾患の診断・病状把握・狭窄治療に非常に有用であることを世界に発信しています。小腸バルーン内視鏡症例数は年間300件を超え、日本の約5%を担っています。またカプセル内視鏡を用いた原因不明消化管出血の診断についても、多くの紹介患者を受け入れています。

#### <食道.胃.膵癌化学療法>

当科での消化器進行癌に対する化学療法の特徴は、いわゆる癌専門施設とは異なり、大学病院という性質から、基礎疾患を有する治療困難な患者が多い点にあります。癌専門施設の治験等からは除外されてしまうような患者に対しても、患者の基礎疾患等を熟慮した QOL を損ねない治療を心がけています。

### (7) 研究業績

### [原著]

- 1. Sayuri Nitta, Kazuaki Takahashi, Fukiko Kawai-Kitahata, Jun Tsuchiya, Ayako Sato, Masato Miyoshi, Miyako Murakawa, Yasuhiro Istui, Mina Nakagawa, Seishin Azuma, Sei Kakinuma, Mamoru Watanabe, Yasuhiro Asahina. Time course alterations of virus sequences and immunoglobulin titers in a chronic hepatitis E patient Hepatol Res. 2020; 50(4); 524-531
- Naoya Tsugawa, Daiki Yamada, Taro Watabe, Michio Onizawa, Shuang Wang, Yasuhiro Nemoto, Shigeru Oshima, Takeshi Tsubata, Takahiro Adachi, Yohei Kawano, Mamoru Watanabe, Richard S. Blumberg, Ryuichi Okamoto, Takashi Nagaishi. CEACAM1 specifically suppresses B cell receptor signaling-mediated activation. Biochemical and Biophysical Research Communications. 2020;
- 3. Nobuhiro Katsukura, Sho Watanabe, Tomoaki Shirasaki, Shuji Hibiya, Yoshihito Kano, Keiichi Akahoshi, Minoru Tanabe, Susumu Kirimura, Takumi Akashi, Masanobu Kitagawa, Ryuichi Okamoto, Mamoru Watanabe, Kiichiro Tsuchiya. Intestinal phenotype is maintained by Atoh1 in the cancer region of intraductal papillary mucinous neoplasm. Cancer Science. 2020;
- 4. Kana Otsubo, Chiaki Maeyashiki, Yoichi Nibe, Akiko Tamura, Emi Aonuma, Hiroki Matsuda, Masanori Kobayashi, Michio Onizawa, Yasuhiro Nemoto, Takashi Nagaishi, Ryuichi Okamoto, Kiichiro Tsuchiya, Tetsuya Nakamura, Satoru Torii, Eisuke Itakura, Mamoru Watanabe, Shigeru Oshima.

- Receptor-Interacting Protein Kinase 3 (RIPK3) inhibits autophagic flux during necroptosis in intestinal epithelial cells. FEBS Letters. 2020.01; 594; 1586-1595
- 5. Toshifumi Hibi, Makoto Naganuma, Eisei Oda, Yoji Yamada, Yoshitomo Chujoh, Ryoichi Yoshihara, Mamoru Watanabe. Predictive factors for achievement of mucosal healing by budesonide 2-mg foam in ulcerative colitis: a pooled analysis of data from two clinical trials. Intest Res. 2020.01; 18(1); 56-68
- 6. Masayuki Saruta, Dong Il Park, Young-Ho Kim, Suk-Kyun Yang, Byung-Ik Jang, Jae Hee Cheon, Jong Pil Im, Takanori Kanai, Tatsuro Katsuno, Yoh Ishiguro, Makoto Nagaoka, Naoki Isogawa, Yinhua Li, Anindita Banerjee, Alaa Ahmad, Mina Hassan-Zahraee, Robert Clare, Kenneth J Gorelick, Fabio Cataldi, Mamoru Watanabe, Toshifumi Hibi. Anti-MAdCAM-1 antibody (PF-00547659) for active refractory Crohn's disease in Japanese and Korean patients: the OPERA study. Intest Res. 2020.01; 18(1); 45-55
- 7. Shohei Tanaka, Yasuhiro Nemoto, Yuria Takei, Ryo Morikawa, Shigeru Oshima, Takashi Nagaishi, Ryuichi Okamoto, Kiichiro Tsuchiya, Tetsuya Nakamura, Susanne Stutte, Mamoru Watanabe. High-fat diet-derived free fatty acids impair the intestinal immune system and increase sensitivity to intestinal epithelial damage. Biochem Biophys Res Commun. 2020.02; 522(4); 971-977
- Kento Takenaka, Kazuo Ohtsuka, Toshimitsu Fujii, Mariko Negi, Kohei Suzuki, Hiromichi Shimizu, Shiori Oshima, Shintaro Akiyama, Maiko Motobayashi, Masakazu Nagahori, Eiko Saito, Katsuyoshi Matsuoka, Mamoru Watanabe. Development and Validation of a Deep Neural Network for Accurate Evaluation of Endoscopic Images From Patients With Ulcerative Colitis. Gastroenterology. 2020.02;
- 9. Ryuichi Okamoto, Hiromichi Shimizu, Kohei Suzuki, Ami Kawamoto, Junichi Takahashi, Mao Kawai, Sayaka Nagata, Yui Hiraguri, Sayaka Takeoka, Hady Yuki Sugihara, Shiro Yui, Mamoru Watanabe. Organoid-based regenerative medicine for inflammatory bowel disease. Regen Ther. 2020.03; 13; 1-6
- 10. Yuria Takei, Yasuhiro Nemoto, Ryo Morikawa, Shohei Tanaka, Shigeru Oshima, Takashi Nagaishi, Ryuichi Okamoto, Kiichiro Tsuchiya, Tetsuya Nakamura, Mamoru Watanabe. T cells show amoeboid shape and frequent morphological change in vitro, and localize to small intestinal intraepithelial region in vivo. Biochem Biophys Res Commun. 2020.03; 523(2); 328-335
- 11. Takenaka K, Kitazume Y, Fujii T, Tsuchiya K, Watanabe M, Ohtsuka K. Objective evaluation for treat to target in Crohn's disease. Journal of gastroenterology. 2020.03;
- 12. Kenji Watanabe, Satoshi Motoya, Haruhiko Ogata, Takanori Kanai, Toshiyuki Matsui, Yasuo Suzuki, Mitsuhiro Shikamura, Kenkichi Sugiura, Kazunori Oda, Tetsuharu Hori, Takahiro Araki, Mamoru Watanabe, Toshifumi Hibi. Effects of vedolizumab in Japanese patients with Crohn's disease: a prospective, multicenter, randomized, placebo-controlled Phase 3 trial with exploratory analyses. J Gastroenterol. 2020.03; 55(3); 291-306
- Kento Takenaka, Yoshio Kitazume, Toshimitsu Fujii, Kiichiro Tsuchiya, Mamoru Watanabe, Kazuo Ohtsuka. Objective evaluation for treat to target in Crohn's disease. J Gastroenterol. 2020.03; 55(3); 579-587
- 14. Sayuri Nitta, Kazuaki Takahashi, Fukiko Kawai-Kitahata, Jun Tsuchiya, Ayako Sato, Masato Miyoshi, Miyako Murakawa, Yasuhiro Itsui, Mina Nakagawa, Seishin Azuma, Sei Kakinuma, Mamoru Watanabe, Yasuhiro Asahina. Time course alterations of virus sequences and immunoglobulin titers in a chronic hepatitis E patient. Hepatol Res. 2020.04; 50(4); 524-531
- 15. Sho Anzai, Ami Kawamoto, Sayaka Nagata, Junichi Takahashi, Mao Kawai, Reiko Kuno, Sakurako Kobayashi, Satoshi Watanabe, Kohei Suzuki, Hiromichi Shimizu, Yui Hiraguri, Sayaka Takeoka, Hady Yuki Sugihara, Shiro Yui, Shigeru Oshima, Mamoru Watanabe, Ryuichi Okamoto. TGF-β promotes fetal gene expression and cell migration velocity in a wound repair model of untransformed intestinal epithelial cells. Biochem Biophys Res Commun. 2020.04; 524(3); 533-541
- 16. Cayetano Pleguezuelos-Manzano, Jens Puschhof, Axel Rosendahl Huber, Arne van Hoeck, Henry M Wood, Jason Nomburg, Carino Gurjao, Freek Manders, Guillaume Dalmasso, Paul B Stege, Fernanda L Paganelli, Maarten H Geurts, Joep Beumer, Tomohiro Mizutani, Yi Miao, Reinier van der Linden, Stefan van der Elst, K Christopher Garcia, Janetta Top, Rob JL Willems, Marios Giannakis, Richard Bonnet, Phil Quirke, Matthew Meyerson, Edwin Cuppen, Ruben van Boxtel, Hans Clevers. Mutational signature in colorectal cancer caused by genotoxic pks+ E. coli. Nature. 2020.04; 580; 269-273

- 17. Chikako Watanabe, Masakazu Nagahori, Toshimitsu Fujii, Kaoru Yokoyama, Naoki Yoshimura, Taku Kobayashi, Hirokazu Yamagami, Kazuya Kitamura, Kagaya Takashi, Shiro Nakamura, Makoto Naganuma, Shunji Ishihara, Motohiro Esaki, Maria Yonezawa, Reiko Kunisaki, Atsushi Sakuraba, Naoaki Kuji, Soichiro Miura, Toshifumi Hibi, Yasuo Suzuki, Ryota Hokari. Non-adherence to medications in pregnant ulcerative colitis patients contributes to disease flares and adverse pregnancy outcomes. Dig Dis Sci. 2020.04; Epub ahead of print
- 18. Ryoichi Ando, Yasuhiro Asahina, Kazuaki Chayama, Naoki Hiramatsu, Toru Ikegami, Namiki Izumi, Kan Kikuchi, Kazuhiko Koike, Masayuki Kurosaki, Satoshi Mochida, Fumitaka Suzuki, Tetsuo Takehara, Hajime Takikawa, Atsushi Tanaka, Eiji Tanaka, Yasuhito Tanaka, Hiroshi Yotsuyanagi; Drafting Committee for Hepatitis Management Guidelines, the Japan Society of Hepatology. JSH guidelines for the management of hepatitis B virus infection: 2019 Update. Hepatol Res. 2020.04;
- 19. Sakura Kirino, Kaoru Tsuchiya, Masayuki Kurosaki, Shun Kaneko, Kento Inada, Koji Yamashita, Leona Osawa, Yuka Hayakawa, Shuhei Sekiguchi, Mao Okada, Wan Wang, Mayu Higuchi, Kenta Takaura, Chiaki Maeyashiki, Nobuharu Tamaki, Yutaka Yasui, Hiroyuki Nakanishi, Jun Itakura, Yuka Takahashi, Yasuhiro Asahina, Namiki Izumi. Relative dose intensity over the first four weeks of lenvatinib therapy is a factor of favorable response and overall survival in patients with unresectable hepatocellular carcinoma. PLoS One. 2020.04; 15(4); e0231828
- 20. Masayuki Kato, Kiyohito Tanaka, Mitsuhiro Kida, Shomei Ryozawa, Koji Matsuda, Mitsuhiro Fujishiro, Yutaka Saito, Kazuo Ohtsuka, Ichiro Oda, Chikatoshi Katada, Kiyonori Kobayashi, Shu Hoteya, Takahiro Horimatsu, Shinya Kodashima, Takahisa Matsuda, Manabu Muto, Hironori Yamamoto, Ryuichi Iwakiri, Hiromu Kutsumi, Hiroaki Miyata, Mototsugu Kato, Ken Haruma, Kazuma Fujimoto, Naomi Uemura, Michio Kaminishi, Hisao Tajiri. Multicenter database registry for endoscopic retrograde cholangiopancreatography: Japan Endoscopic Database Project. Dig Endosc. 2020.05; 32(4); 494-502
- 21. Kento Takenaka, Toshimitsu Fujii, Kohei Suzuki, Hiromichi Shimizu, Maiko Motobayashi, Shuji Hibiya, Eiko Saito, Masakazu Nagahori, Mamoru Watanabe, Kazuo Ohtsuka. Small bowel healing detected by endoscopy in patients with Crohn's disease after treatment with antibodies against tumor necrosis factor. Clin Gastroenterol Hepatol. 2020.06; 18(7); 1545-1552
- 22. Shigeki Bamba, Ryosuke Sakemi, Toshimitsu Fujii, Teruyuki Takeda, Shin Fujioka, Kento Takenaka, Hiroki Kitamoto, Shotaro Umezawa, Hirotake Sakuraba, Toshihiro Inokuchi, Norimasa Fukata, Shinta Mizuno, Masaki Yamashita, Shinichiro Shinzaki, Hiroki Tanaka, Hidetoshi Takedatsu, Ryo Ozaki, Kei Moriya, Manabu Ishii, Tetsu Kinjo, Keiji Ozeki, Makoto Ooi, Ryohei Hayashi, Kazuki Kakimoto, Yuichi Shimodate, Kazuya Kitamura, Akihiro Yamada, Akira Sonoda, Yu Nishida, Kyouko Yoshioka, Shinya Ashizuka, Fumiaki Takahashi, Toshio Shimokawa, Taku Kobayashi, Akira Andoh, Toshifumi Hibi. A nationwide, multi-center, retrospective study of symptomatic small bowel stricture in patients with Crohn's disease. J Gastroenterol. 2020.06; 55(6); 615-626
- 23. Nobuyuki Tanaka, Shigeaki Kanatani, Dagmara Kaczynska, Keishiro Fukumoto, Lauri Louhivuori, Tomohiro Mizutani, Oded Kopper, Pauliina Kronqvist, Stephanie Robertson, Claes Lindh, Lorand Kis, Robin Pronk, Naoya Niwa, Kazuhiro Matsumoto, Mototsugu Oya, Ayako Miyakawa, Anna Falk, Johan Hartman, Cecilia Sahlgren, Hans Clevers, Per Uhlén. Three-dimensional single-cell imaging for the analysis of RNA and protein expression in intact tumour biopsies. Nat Biomed Eng. 2020.06; 4; 875-888
- 24. Tomohiro Mizutani, Hans Clevers. Primary intestinal epithelial organoid culture. Methods Mol Biol. 2020.06; 2171; 185-200
- 25. Hideki Iijima, Taku Kobayashi, Mitsuo Nagasaka, Shinichiro Shinzaki, Kazuya Kitamura, Yasuo Suzuki, Mamoru Watanabe, Toshifumi Hibi. Management of primary nonresponders and partial responders to tumor necrosis factor- $\alpha$  inhibitor induction therapy among patients with Crohn's disease. Inflamm Intest Dis. 2020.06; 5(2); 78-83
- 26. Masaaki Higashiyama, Shunsuke Komoto, Yasuo Suzuki, Mamoru Watanabe, Toshifumi Hibi, Soichiro Miura, Ryota Hokari. Relation of geriatric nutritional risk index with clinical risks in elderly-onset ulcerative colitis. J Gastroenterol Hepatol. 2020.06; Online ahead of print
- 27. Hiromichi Shimizu, Toshimitsu Fujii, Shuji Hibiya, Maiko Motobayashi, Kohei Suzuki, Kento Takenaka, Eiko Saito, Masakazu Nagahori, Kazuo Ohtsuka, Mamoru Watanabe. Rapid prediction of 1-year efficacy of tofacitinib for treating refractory ulcerative colitis. Intest Res. 2020.06; Online ahead of print.

- 28. Tetsuo Takehara, Kazuaki Chayama, Masayuki Kurosaki, Hiroshi Yatsuhashi, Yasuhito Tanaka, Naoki Hiramatsu, Naoya Sakamoto, Yasuhiro Asahina, Akito Nozaki, Toshikazu Nakano, Yosuke Hagiwara, Hiroko Shimizu, Hiroki Yoshida, Yuhan Huang, Michael Biermer, Leen Vijgen, Norio Hayashi. JNJ-4178 (adafosbuvir, odalasvir, and simeprevir) in Japanese patients with chronic hepatitis C virus genotype 1 or 2 infection with or without compensated cirrhosis: the Phase IIa OMEGA-3 study. J Gastroenterol. 2020.06; 55(6); 640-652
- 29. Shin-Ei Kudo, Masashi Misawa, Yuichi Mori, Kinichi Hotta, Kazuo Ohtsuka, Hiroaki Ikematsu, Yutaka Saito, Kenichi Takeda, Hiroki Nakamura, Katsuro Ichimasa, Tomoyuki Ishigaki, Naoya Toyoshima, Toyoki Kudo, Takemasa Hayashi, Kunihiko Wakamura, Toshiyuki Baba, Fumio Ishida, Haruhiro Inoue, Hayato Itoh, Masahiro Oda, Kensaku Mori. Artificial intelligence-assisted system improves endoscopic identification of colorectal neoplasms. Clin Gastroenterol Hepatol. 2020.07; 18(8); 1874-1881.e2
- 30. Masashi Misawa, Shin-Ei Kudo, Yuichi Mori, Kinichi Hotta, Kazuo Ohtsuka, Takahisa Matsuda, Shoichi Saito, Toyoki Kudo, Toshiyuki Baba, Fumio Ishida, Hayato Itoh, Masahiro Oda, Kensaku Mori. Development of a computer-aided detection system for colonoscopy and a publicly accessible large colonoscopy video database (with video). Gastrointest Endosc. 2020.07; Online ahead of print
- 31. Zhihua Ran, Kaichun Wu, Katsuyoshi Matsuoka, Yoon Tae Jeen, Shu Chen Wei, Vineet Ahuja, Minhu Chen, Pin-Jin Hu, Akira Andoh, Hyo Jong Kim, Suk-Kyun Yang, Mamoru Watanabe, Siew Chien Ng, Toshifumi Hibi, Ida Normiha Hilmi, Yasuo Suzuki, Dong Soo Han, Wai Keung Leung, Jose Sollano, Choon Jin Ooi, Jiaming Qian. Asian Organization for Crohn's and Colitis and Asia Pacific Association of Gastroenterology practice recommendations for medical management and monitoring of inflammatory bowel disease in Asia. J Gastroenterol Hepatol. 2020.07; Online ahead of print
- 32. Keisuke Hata, Soichiro Ishihara, Yoichi Ajioka, Keiichi Mitsuyama, Kenji Watanabe, Hiroyuki Hanai, Reiko Kunisaki, Hiroshi Nakase, Keiji Matsuda, Ryuichi Iwakiri, Nobuyuki Hida, Shinji Tanaka, Yoshiaki Takeuchi, Masaru Shinozaki, Noriyuki Ogata, Kentaro Moriichi, Fumihito Hirai, Kenichi Sugihara, Tadakazu Hisamatsu, Yasuo Suzuki, Mamoru Watanabe, Toshifumi Hibi. Long-term follow-up of targeted biopsy yield (LOFTY Study) in ulcerative colitis surveillance colonoscopy. J Clin Med. 2020.07; 9(7); 2286
- 33. Yasuhiro Asahina, and Drafting Committee for Hepatitis Management Guidelines, the Japan Society of Hepatology. JSH guidelines for the management of hepatitis C virus infection, 2019 update; protective effect of antiviral therapy against hepatocarcinogenesis. Hepatol Res. 2020.07; 50(7); 775-790
- 34. Ryoichi Ando, Yasuhiro Asahina, Kazuaki Chayama, Naoki Hiramatsu, Toru Ikegami, Namiki Izumi, Kan Kikuchi, Kazuhiko Koike, Masayuki Kurosaki, Satoshi Mochida, Fumitaka Suzuki, Tetsuo Takehara, Hajime Takikawa, Atsushi Tanaka, Eiji Tanaka, Yasuhito Tanaka, Hiroshi Yotsuyanagi; Drafting Committee for Hepatitis Management Guidelines, the Japan Society of Hepatology. Japan Society of Hepatology guidelines for the management of hepatitis C virus infection: 2019 update. Hepatol Res. 2020.07; 50(7); 791-816
- 35. Taku Sato, Shun Ishikawa, Jumpei Asano, Hirona Yamamoto, Masayuki Fujii, Toshiro Sato, Kouhei Yamamoto, Keisuke Kitagaki, Takumi Akashi, Ryuichi Okamoto, Toshiaki Ohteki. Regulated IFN signalling preserves the stemness of intestinal stem cells by restricting differentiation into secretory-cell lineages. Nat Cell Biol. 2020.08; 22(8); 919-926
- 36. Mina Nakagawa, Nobutoshi Nawa, Eiko Takeichi, Taro Shimizu, Jun Tsuchiya, Ayako Sato, Masato Miyoshi, Fukiko Kawai-Kitahata, Miyako Murakawa, Sayuri Nitta, Yasuhiro Itsui, Seishin Azuma, Sei Kakinuma, Takeo Fujiwara, Mamoru Watanabe, Yujiro Tanaka, Yasuhiro Asahina. Mac-2 binding protein glycosylation isomer as a novel predictive biomarker for patient survival after hepatitis C virus eradication by DAAs. J Gastroenterol. 2020.08; 55; 990-999
- 37. Taku Kobayashi, Hiroaki Ito, Toshifumi Ashida, Tadashi Yokoyama, Masakazu Nagahori, Tomoki Inaba, Mitsuhiro Shikamura, Takayoshi Yamaguchi, Tetsuharu Hori, Philippe Pinton, Mamoru Watanabe, Toshifumi Hibi. Efficacy and safety of a new vedolizumab subcutaneous formulation in Japanese patients with moderately to severely active ulcerative colitis. Intest Res. 2020.08; Online ahead of print
- 38. Motoi Uchino, Hiroki Ikeuchi, Keisuke Hata, Tomohiro Minagawa, Yuki Horio, Ryuichi Kuwahara, Shiro Nakamura, Kenji Watanabe, Masayuki Saruta, Toshimitsu Fujii, Taku Kobayashi, Ken Sugimoto, Fumihito Hirai, Motohiro Esaki, Sakiko Hiraoka, Katsuyoshi Matsuoka, Shinichiro Shinzaki, Minoru

- Matsuura, Nagamu Inoue, Hiroshi Nakase, Mamoru Watanabe. Intestinal cancer in patients with Crohn's disease: A systematic review and meta-analysis. J Gastroenterol Hepatol. 2020.08; Online ahead of print.
- 39. Hayato Itoh, Yukitaka Nimura, Yuichi Mori, Masashi Misawa, Shin-Ei Kudo, Kinichi Hotta, Kazuo Ohtsuka, Shoichi Saito, Yutaka Saito, Hiroaki Ikematsu, Yuichiro Hayashi, Masahiro Oda, Kensaku Mori. Robust endocytoscopic image classification based on higher-order symmetric tensor analysis and multi-scale topological statistics. Int J Comput Assist Radiol Surg. 2020.09; Online ahead of print
- 40. Shin-Ei Kudo, Katsuro Ichimasa, Benjamin Villard, Yuichi Mori, Masashi Misawa, Shoichi Saito, Kinichi Hotta, Yutaka Saito, Takahisa Matsuda, Kazutaka Yamada, Toshifumi Mitani, Kazuo Ohtsuka, Akiko Chino, Daisuke Ide, Kenichiro Imai, Yoshihiro Kishida, Keiko Nakamura, Yasumitsu Saiki, Masafumi Tanaka, Shu Hoteya, Satoshi Yamashita, Yusuke Kinugasa, Masayoshi Fukuda, Toyoki Kudo, Hideyuki Miyachi, Fumio Ishida, Hayato Itoh, Masahiro Oda, Kensaku Mori. Artificial intelligence system to determine risk of T1 colorectal cancer metastasis to lymph node. Gastroenterology. 2020.09; Online ahead of print.
- 41. Yuichi Mori, Shin-Ei Kudo, James E East, Amit Rastogi, Michael Bretthauer, Masashi Misawa, Masau Sekiguchi, Takahisa Matsuda, Yutaka Saito, Hiroaki Ikematsu, Kinichi Hotta, Kazuo Ohtsuka, Toyoki Kudo, Kensaku Mori. Cost savings in colonoscopy with artificial intelligence-aided polyp diagnosis: an add-on analysis of a clinical trial (with video). Gastrointest Endosc. 2020.10; 92(4); 905-911.e1
- 42. Kento Takenaka, Kazuo Ohtsuka, Kohei Suzuki, Mamoru Watanabe. Reply to GASTRO-D- 20-00591 Gastroenterology. 2020.10; 159(4); 1626-1627
- 43. Yong-Hee Cho, Eun Ji Ro, Jeong-Su Yoon, Tomohiro Mizutani, Dong-Woo Kang, Jong-Chan Park, Tae Il Kim, Hans Clevers, Kang-Yell Choi. 5-FU promotes stemness of colorectal cancer via p53-mediated WNT/β-catenin pathway activation. Nat Commun. 2020.10; 11; 5321
- 44. Motoi Uchino, Hiroki Ikeuchi, Keisuke Hata, Tomohiro Minagawa, Yuki Horio, Ryuichi Kuwahara, Shiro Nakamura, Kenji Watanabe, Masayuki Saruta, Toshimitsu Fujii, Taku Kobayashi, Ken Sugimoto, Fumihito Hirai, Motohiro Esaki, Sakiko Hiraoka, Katsuyoshi Matsuoka, Shinichiro Shinzaki, Minoru Matsuura, Nagamu Inoue, Hiroshi Nakase, Mamoru Watanabe. Does anti-tumor necrosis factor alpha prevent the recurrence of Crohn's disease? Systematic review and meta-analysis. J Gastroenterol Hepatol. 2020.10; Online ahead of print.
- 45. Yoshio Kitazume, Junichi Tsuchiya, Kento Takenaka, Kazuo Ohtsuka, Koichiro Kimura, Ryosuke Watanabe, Tomoyuki Fujioka, Toshimitsu Fujii, Mamoru Watanabe, Ukihide Tateisi. High b-value computed diffusion-weighted imaging for differentiating bowel inflammation in Crohn's disease. Eur J Radiol. 2020.10; 133; 109362
- 46. Yuki Tahata, Hayato Hikita, Satoshi Mochida, Norifumi Kawada, Nobuyuki Enomoto, Akio Ido, Hitoshi Yoshiji, Daiki Miki, Yoichi Hiasa, Yasuhiro Takikawa, Ryotaro Sakamori, Masayuki Kurosaki, Hiroshi Yatsuhashi, Ryosuke Tateishi, Yoshiyuki Ueno, Yoshito Itoh, Taro Yamashita, Tatsuya Kanto, Goki Suda, Yasunari Nakamoto, Naoya Kato, Yasuhiro Asahina, Kentaro Matsuura, Shuji Terai, Kazuhiko Nakao, Masahito Shimizu, Taro Takami, Norio Akuta, Ryoko Yamada, Takahiro Kodama, Tomohide Tatsumi, Tomomi Yamada, Tetsuo Takehara. Sofosbuvir plus velpatasvir treatment for hepatitis C virus in patients with decompensated cirrhosis: a Japanese real-world multicenter study. J Gastroenterol. 2020.10; Online ahead of print.
- 47. Yasuhiro Asahina, Chun-Jen Liu, Edward Gane, Yoshito Itoh, Norifumi Kawada, Yoshiyuki Ueno, Jin Youn, Chen-Yu Wang, Joe Llewellyn, Takuma Matsuda, Anuj Gaggar, Hongmei Mo, Hadas Dvory-Sobol, Gerald Crans, Wan-Long Chuang, Pei-Jer Chen, Nobuyuki Enomoto. Twelve weeks of ledipasvir/sofosbuvir all-oral regimen for patients with chronic hepatitis C genotype 2 infection: Integrated analysis of three clinical trials. Hepatol Res. 2020.10; 50(10); 1109-1117
- 48. Yasuharu Maeda, Shin-Ei Kudo, Noriyuki Ogata, Yuichi Mori, Masashi Misawa, Mayumi Homma, Tetsuo Nemoto, Masataka Ogawa, Seiko Sasanuma, Yuta Sato, Shinichi Kataoka, Yuta Kouyama, Tatsuya Sakurai, Kenta Igarashi, Yushi Ogawa, Kazuki Kato, Katsuro Ichimasa, Hiroki Nakamura, Toyoki Kudo, Takemasa Hayashi, Kunihiko Wakamura, Toshiyuki Baba, Haruhiro Inoue, Kazuo Ohtsuka. Endocytoscopic intramucosal capillary network changes and crypt architecture abnormalities can predict relapse in patients with an ulcerative colitis Mayo endoscopic score of 1. Dig Endosc. 2020.11; 32(7); 1082-1091

### [書籍等出版物]

- 1. 朝比奈靖浩. B型急性肝炎 内科学. 2020
- 2. 朝比奈靖浩. D型急性肝炎 内科学. 2020
- 3. 朝比奈靖浩. E型肝炎 保険総合大百科. 2020
- 4. 朝比奈靖浩浩、平松直樹、池田健次. 第3章 肝発癌予防 肝癌診療マニュアル. 医学書院, 2020
- 5. 朝比奈靖浩、北畑富貴子. Q&A 頬粘膜癌のスクリーニング中に発見された肝占拠性病変. 日本消化器病学会誌, 2020
- 6. 慢性肝炎 系統看護学講座 別巻 臨床薬理学. 医学書院, 2020.02
- 7. 和田祥城、福田将義、大塚和朗、伊藤 崇. 【消化管症候群 (第3版)-その他の消化管疾患を含めて-】空腸、回腸、盲腸、結腸、直腸 (下) 腫瘍 大腸腫瘍 悪性腫瘍 AFP 産生大腸癌 日本臨床別冊消化管症候群 IV. 日本臨床社, 2020.05
- 8. 大塚和朗、竹中健人、福田将義. 【消化管症候群 (第3版)-その他の消化管疾患を含めて-】空腸、回腸、盲腸、結腸、直腸 (下) 腫瘍 小腸腫瘍 転移性小腸腫瘍 日本臨床別冊消化管症候群 IV. 日本臨床社, 2020.05
- 9. 藤井俊光、渡辺 守. 【病気・病態・重症度からみた疾患別看護過程 第4版】第3章消化器疾患 22:潰瘍性大腸炎. 医学書院, 2020.11
- 10. 藤井俊光、渡辺 守. 【病気 · 病態 · 重症度からみた疾患別看護過程 第 4 版】第 3 章 消化器疾患 23: クローン病. 医学書院, 2020.11

### [総説]

- 1. 竹中健人、大塚和朗. MRI を用いた小腸疾患の診断 診断と治療. 2020.01; 108(1); 55-59
- 2. 竹中健人、北詰良雄、大塚和朗. シリーズ基本の基本、診断編:MRE によるクローン病評価 IBD クリニカルカンファレンス. 2020.01; 2(1); 17-19
- 3. 朝比奈靖浩. B 型慢性肝炎治療の肝発癌への影響 臨床消化器内科. 2020.02; 35(2); 191-198
- 4. 大塚和朗、竹中健人、藤井俊光、齊藤詠子、本林麻衣子、清水寛路、日比谷秀爾、長堀正和、土屋輝一郎、 渡辺 守. 重症度評価と粘膜治癒の意義 消化器内視鏡. 2020.02; 32(2); 256-261
- 5. 大島 茂. K33 ユビキチン鎖の機能 生化学. 2020.02; 92(1); 43-47
- 6. 大島 茂. オートファジーと炎症性腸疾患 医学のあゆみ. 2020.02; 272(9); 921-925
- 7. 小形典之、工藤進英、大塚和朗、笹沼靖子、前田康晴、森 悠一、三澤将史、工藤豊樹、久行友和、林 武 雅、若村邦彦、宮地英行、馬場俊之、石田文生. 【潰瘍性大腸炎関連腫瘍-診断・治療の現状と課題】超拡大 内視鏡による潰瘍性大腸炎関連腫瘍診断の現状と課題 胃と腸. 2020.02; 55(2); 150-157
- 8. 竹中健人、北詰良雄、大塚和朗. 基本の基本 診断編 MRE によるクローン病評価 IBD クリニカルカン ファレンス. 2020.02; 2(1); 17-19
- 9. 藤井俊光. 抗 TNF  $\alpha$  抗体 消化器外科. 2020.03; 43(3); 333-336
- 10. 土屋輝一郎. 専門家による私の治療 偽性腸閉塞症(オジルビー症候群および慢性偽性腸閉塞症)/後天性巨大結腸症 日本医事新報. 2020.03; (5004); 43
- 11. 大島 茂. 免疫システムと腸内細菌 PROGRESS IN MEDICINE. 2020.03; 40(3); 15-18
- 12. 藤井俊光、長堀正和、渡辺 守. 潰瘍性大腸炎、クローン病 臨床と研究. 2020.04; 97(4); 32-38
- 13. 土屋輝一郎. 抗がん剤による腸炎 別冊日本臨牀 消化管症候群. 2020.04; (IV); 146-149
- 14. 土屋輝一郎. 蛋白漏出性胃腸症 別冊日本臨牀 消化管症候群. 2020.04; (IV); 278-281
- 15. 高橋純一、岡本隆一. 【消化管症候群 (第 3 版)-その他の消化管疾患を含めて-】空腸、回腸、盲腸、結腸、直腸 (上) 炎症性疾患 腸管 GVHD の臨床像と鑑別診断 日本臨床. 2020.04; 別冊 (消化管症候群 III); 185-189

- 16. 竹中健人、大塚和朗. 症例から学ぶ IBD 鑑別診断のコツ「小腸悪性リンパ腫」 IBD Reasearch. 2020.06; 14(2); 133-136
- 17. 大塚和朗. 【知っておきたい新たな処置具-特徴とその開発意図】スパイラル内視鏡 消化器内視鏡. 2020.06; 32(6); 859-861
- 18. 前本 篤男, 横山 薫, 内野 基, 齊藤 詠子, 清水 泰岳, 新崎 信一郎, 高津 典孝, 長堀 正和, 山田 哲弘, 日比 紀文. 【皆で診る!IBD:多職種連携と地域医療】多職種連携の現状と今後の課題 チーム医療の現状に関する全国アンケートの調査結果をふまえて IBD Research. 2020.06; 14(2); 87-94
- 19. 朝比奈靖浩. C型肝炎 病態と疫学動向 臨床とウイルス. 2020.07; 48(2); 135-145
- 20. 大塚和朗. 【今押さえておくべき小腸疾患】小腸疾患の診断法 (解説/特集) Medical Science Digest. 2020.07; 46(7); 378-381
- 21. 中川美奈、朝比奈靖浩. 核酸アナログ投与下の合併症 消化器・肝臓内科. 2020.08; 8(2); 171-177
- 22. 大塚和朗、竹中健人、齊藤詠子、日比谷秀爾、河本亜美、藤井俊光、長堀正和、小形典之、渡辺 守. 【クローン病小腸狭窄病変に対する内視鏡的バルーン拡張術-基本からピットフォールまで】クローン病小腸狭窄病変に対するバルーン拡張術 クローン病におけるバルーン拡張術のコツ b. シングルバルーン内視鏡の立場から Intestine. 2020.08; 24(3); 203-207
- 23. 和田祥城、福田将義、大塚和朗. 【大腸腫瘍に対する拡大内視鏡診断】Pit pattern とは? 消化器内科. 2020.08; 2(8); 6-14
- 24. 大塚 和朗, 竹中 健人, 齊藤 詠子, 日比谷 秀爾, 河本 亜美, 藤井 俊光, 長堀 正和, 小形 典之, 渡辺 守. 【クローン病小腸狭窄病変に対する内視鏡的バルーン拡張術-基本からピットフォールまで】ローン病小腸狭窄病変に対するバルーン拡張術 クローン病におけるバルーン拡張術のコツ b. シングルバルーン内視鏡の立場から Intestine. 2020.08; 24(3); 203-207
- 25. 水谷知裕、清水寛路、高橋純一、土屋麻央、平栗優衣、竹岡さや香、杉原ハディ優樹、永田紗矢香、伊藤剛、油井史郎、渡辺 守、岡本隆一. 特集:IBD 話題の治療法の現況を知る! 「IBD における腸管上皮再生医療」 IBD Research. 2020.09; 14(3);
- 26. 大島 茂、藤井俊光、渡辺 守. 炎症性腸疾患とサイトカインを標的とした生物学的製剤 炎症と免疫. 2020.10; 28(6); 66-71
- 27. 竹中健人、大塚和朗、大島志織、渡辺 守. 人工知能 (AI) による潰瘍性大腸炎の内視鏡画像評価の開発 腸 INTESTINE. 2020.11; 24(4); 363-365
- 28. 竹中健人、大塚和朗、大島志織、渡辺 守. 人工知能 (AI) により潰瘍性大腸炎の内視鏡画像評価が可能に 消 化器病サイエンス. 2020.12; 4(4); 228-230

### [講演·口頭発表等]

- 1. 竹中健人. 実践! 炎症性腸疾患 · 画像と病理の対比. 第 19 回大腸画像アカデミー (CIA) 2020.01.18 経団連会館 (東京)
- 2. 永石宇司、渡部太郎、渡辺 守. IBD モデルにおける腸管二次リンパ組織の機能解析. 日本応用酵素協会「全身性炎症疾患の病因・病態に関する研究助成」第9回研究発表会 2020.01.18 霞山会館(東京都千代田区)
- 3. Sakurako Kobayashi, Satoshi Watanabe, Yosuke Yoneyama, Kousuke Tanimoto, Ryu Nishimura, Sayaka Nagata, Masami Inoue, Kouhei Suzuki, Sei Kakinuma, Kiichiro Tsuchiya, Ryuichi Okamoto, Mamoru Watanabe, Takanori Takebe, Shiro Yui. Conceptual basis of lineage shift between intestinal epithelium and hepatocytes. Keystone Symposia, Tissue Organoids as Models of Host Physiology and Pathophysiology of Disease 2020.01.22 Vancouver (Canada)
- 4. 土屋輝一郎、長堀正和、日比谷秀爾、竹中健人、本林麻衣子、清水寛路、藤井俊光、斎藤詠子、大塚和朗、渡辺 守. 軽症炎症性腸疾患患者のスマートデバイスを用いた病診連携に関する研究. 厚生労働科学研究費補助金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 令和元年度第 2 回総会 2020.01.23 コングレスクエア日本橋(東京都中央区)

- 5. 岡本隆一、清水寛路、鈴木康平、髙橋純一、川井麻央、平栗優衣、竹岡さや香、杉原ハディ優樹、永田紗矢香、竹中健人、齋藤詠子、福田将義、藤井俊光、長堀正和、油井史郎、土屋輝一郎、大塚和朗、渡辺 守. 【バイオマーカーと創薬に関するプロジェクト】培養腸上皮幹細胞を用いた炎症性腸疾患に対する再生医療の開発. 厚生労働科学研究費 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」令和元年度 第2回総会 2020.01.24 コングレスクエア日本橋(東京都中央区)
- 6. 加納嘉人. ゲノム医療の実際とがんゲノム拠点病院としての体制整備. 2019 年度がんの薬物療法研修会プログラム 2020.02.01 がん研有明病院(東京)
- 7. 土屋輝一郎. IBD 病態から繙く再生医療研究への展開と臨床応用. 第 3 回旭川 CD ワークショップ 2020.02.06 星野リゾート OMO7 旭川
- 8. 清水寛路、藤井俊光、日比谷秀爾、本林麻衣子、竹中健人、齊藤詠子、長堀正和、大塚和朗、渡辺 守. 難治性潰瘍性大腸炎におけるトファシチニブの治療成績. 第 16 回日本消化管学会総会学術集会 2020.02.07 ホテル日航姫路 (兵庫県姫路市)
- 9. Toshimitsu Fujii, Shuji Hibiya, Chiaki Maeyashiki, Eiko Saito, Kento Takenaka, Maiko Motobayashi, Hiromichi Shimizu, Masakazu Nagahori, Kazuo Ohtsuka, Masayuki Kurosaki, Tsunehito Yauchi, Mamoru Watanabe. Intolerance to 5-aminosalicylate is a risk of poor prognosis in Ulcerative colitis patients.. ECCO2020 2020.02.14 Vienna (Austria)
- Takashi Nagaishi, Naoya Tsugawa, Daiki Yamada, Taro Watabe, Michio Onizawa, Mamoru Watanabe.
   B cell receptor signaling in lymphoid tissues may be regulated by CEACAM1.. ECCO2020 2020.02.14
   Vienna (Austria)
- 11. 久壽米木駿、勝田景統、北畑富貴子、新田沙由梨、村川美也子、油井史郎、根本泰宏、岡田英理子、大島茂、井津井康浩、中川美奈、岡本隆一、土屋輝一郎、柿沼 晴、東 正新、永石宇司、朝比奈靖浩、渡辺守、石田尚子、伊藤 崇 . 肝膿症との鑑別を要した G-CSF 生産を伴う肝内胆管癌の1例. 日本消化器病学会関東支部第358回例会2020.02.22シェーンバッハ・サボー(東京都千代田区)
- 12. 河崎 翔、清水寛路、日比谷秀爾、本林麻衣子、竹中健人、油井史郎、根本泰宏、齊藤詠子、藤井俊光、岡田英理子、大島 茂、岡本隆一、土屋輝一郎、永石宇司、長堀正和、大塚和朗、朝比奈靖浩、渡辺 守、松山貴俊、加藤恒平. 抗 TNF α製剤治療が有効であった潰瘍性大腸炎術後に発症した壊疽性膿皮症の一例. 日本消化器病学会 関東支部第 359 回例会 2020.05.01 Web 開催
- 13. 竹中健人、金城美幸、福田将義、大塚和朗、渡辺守. 寛解期の潰瘍性大腸炎における 適切な内視鏡評価. 第 110 回 日本消化器内視鏡学会関東支部例会 2020.05.30 Web 開催
- 14. 竹中健人、大塚和朗、鈴木康平、福田将義、渡辺 守. クローン病に対する小腸バルーン内視鏡. 第 110 回 日本消化器内視鏡学会関東支部例会 2020.05.30 Web 開催
- 15. 竹中健人. クローン病の小腸評価. 第 110 回 日本消化器内視鏡学会関東支部例会 2020.05.31 Web 開催
- 16. 田中将平. 腸管脂肪毒性の発見 ~ファストフードは腸に有害? ~. 第 26 回 東京西部消化器先端医療勉強会 2020.06.04 Web 開催
- 17. 渡辺 翔. 潰瘍性大腸炎の新たな再生治療ターゲットを同定! ~ヒト体外 IBD モデルの応用~. 第 26 回東京西部消化器先端医療勉強会 2020.06.04 Web 開催
- 18. 水谷知裕. 自らの手で大腸癌を作り出せるか? ~ヒト大腸オルガノイドを用いた逆説的アプローチ~. 第 26 回 東京西部消化器先端医療勉強会 2020.06.04 Web 開催
- 19. 渡辺 守. 指定国立大学法人について. 全学 FD· SD 2020.06.13 Web 開催
- 20. 柿沼 晴、角田知之、三好正人、紙谷聡英、土屋 淳、志水太郎、新田沙由梨、東 正新、中川美奈、朝比 奈靖浩、渡辺 守. ヒト iPS 細胞を用いた疾患モデルの開発と先天性肝線維症の病態解明. 第 57 回日本消化 器免疫学会総会 2020.07.02 Web 開催
- 21. 渡辺憲冶、松本主之、仲瀬裕志、久松理一、平井郁仁、小林清典、国崎玲子、長堀正和、竹内 健、大藤さとこ、福島若葉、梁井俊一、林田真理、稲場勇平、藤谷幹浩、櫻庭裕丈、角田洋一、勝野達郎、大森鉄平、小林 拓、秋山純一、本田 穣、佐藤 公、佐々木誠人、谷田諭史、加賀谷尚史、馬場重樹、安藤 朗、深田憲将、長沼 誠、細見周平、鎌田紀子、山本修司、平田 敬、石田哲也、松本吏弘、金城福則、金城 徹、上野義隆、田中信治、渡辺知佳子、穂苅量太、高橋索真、進士明宏、北村和哉、山下真幸、金井隆典、櫻井俊之、猿田雅之、田中浩紀、本谷 聡、邉見慎一郎、安川重義、高津典孝、宮川一平、田中良哉、日暮琢磨、

中島 淳、桐野洋平、水木信久、山田哲弘、松岡克善、鈴木康夫、上野文昭、日比紀文、渡辺 守. 【誌面発表】特殊型炎症性腸疾患におけるアダリムマブとステロイドの前向き無作為化比較試験 Castle Study: 国内多施設共同試験. 厚生労働科学研究費 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」令和 2 年度 第 1 回総会 2020.07.09 Web 開催

- 22. 平井郁仁、芦塚伸也、新井勝大、飯島英樹、石毛 崇、江﨑幹宏、小金井一隆、田邉 寛、長沼 誠、馬場 重樹、東 大二郎、久部高司、平岡佐規子、藤井俊光、松本主之、渡辺憲治. 【診断基準改訂プロジェクト】 潰瘍性大腸炎とクローン病の診断基準改訂プロジェクト―診療の現状に基づいた現行診断基準の改訂. 厚生 労働科学研究費 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」令和 2 年度 第 1 回総会 2020.07.09 Web 開催
- 23. 渡辺憲治、竹内 健、矢野智則、長沼 誠、奥田茂男、大塚和朗、北詰良雄、平井郁仁、村上義孝、屋代香 絵、櫻庭裕丈、石黒 陽、馬場重樹、安藤 朗、渡辺知佳子、穂苅量太、長坂光夫、大宮直木、伊藤貴博、前本篤男、吉田篤史、遠藤 豊、安川重義、高津典孝、細江直樹、金井隆典、山本博徳、金井隆典、上野文 昭、渡辺 守. 【誌面発表】クローン病粘膜病変に対するバルーン小腸内視鏡と MRE の比較試験 Progress Study 2:国内多施設共同試験. 厚生労働科学研究費 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」令和 2 年度 第 1 回総会 2020.07.09 Web 開催
- 24. 牟田口真、緒方晴彦、高林 馨、細江直樹、福原佳代子、水野慎大、長沼 誠、金井隆典、渡辺英伸、前田康晴、笹沼靖子、森 悠一、三澤将史、小形典之、工藤進英、竹中健人、大塚和朗、渡辺 守、伊東隼人、森健策. 【誌面発表】潰瘍性大腸炎の組織学的治癒予測のための内視鏡自動診断システムの開発(UC-CAD study). 厚生労働科学研究費 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」令和2年度 第1回総会 2020.07.09 Web 開催
- 25. 松岡克善、小林 拓、新崎信一郎、高津典孝、藤井俊光、三好 潤、河口貴昭、山崎 大、内野 基、岩間 達、岩田直美、野島正寛、長沼 誠、久松理一. 【重点プロジェクト】炎症性腸疾患に対する分子標的薬レジストリの構築. 厚生労働科学研究費 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」 令和 2 年度 第 1 回総会 2020.07.09 Web 開催
- 26. 穂苅量太、成松和幸、国崎玲子、長沼 誠、本谷 聡、平岡佐規子、松岡克善、内野 基、細見周平、二木 了、竹中健人、河口貴昭、志賀永嗣、番場嘉子、渡辺知佳子、村島温子、青木 茂、日比紀文. 【重点プロジェクト】IBD 患者における妊娠・出産のレジストリ. 厚生労働科学研究費 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」令和 2 年度 第 1 回総会 2020.07.09 Web 開催
- 27. 小林 拓、松岡克善、藤谷幹浩、竹内 健、東山正明、新崎信一郎、藤井俊光、三好 潤、山崎 大、内野 基、野島正寛、久松理一. 【重点プロジェクト】高齢者 IBD 患者データベース(レジストリ)作成. 厚生 労働科学研究費 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」令和 2 年度 第 1 回総会 2020.07.09 Web 開催
- 28. 松浦 稔、長沼 誠、松岡克善、小林 拓、猿田雅之、藤井俊光、加藤 順、加藤真吾、平井郁仁、渡辺憲治、内野 基、新崎信一郎、高木智久、新井勝大、虻川大樹、中村志郎、久松理一. 【治療指針・ガイドラインの改訂】腸管外合併症治療指針 腸管外合併症治療指針の改訂. 厚生労働科学研究費 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」令和2年度第1回総会2020.07.09 Web 開催
- 29. 小山文一、植田 剛、藤井久男、杉田 昭、池内浩基、福島浩平、石原聡一郎、板橋道朗、篠崎 大、大北 喜基、小金井一隆、内野 基、渡辺和宏、品川貴秀、荒木俊光、高橋賢一、根津理一郎、橋本可成、舟山裕 士、水島恒和、飯島英樹、山本博徳、加藤 順、小林 拓、藤谷幹浩、佐々木誠人、松岡克善、竹中健人、田中信治、上野義隆、東 大二郎、二見喜太郎、畑 啓介. 【誌面発表】クローン病術後吻合部潰瘍に関する調査研究. 厚生労働科学研究費 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」令和 2 年度 第 1 回総会 2020.07.09 Web 開催
- 30. 杉田 昭、東 大二郎、池内浩基、高橋賢一、石原聡一郎、小金井一隆、篠崎 大、板橋道朗、小山 文一、木村英明、水島恒和、渡辺和宏、大北喜基、根津理一郎、大塚和朗、横山 薫. 【治療指針・ガイドラインの改訂】回腸嚢炎治療指針の改訂. 厚生労働科学研究費 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」令和2年度第1回総会2020.07.09 Web 開催
- 31. 土屋輝一郎、長堀正和、日比谷秀爾、竹中健人、河本亜美、清水寛路、藤井俊光、齊藤詠子、大塚和朗、渡辺 守、岡本隆一. 【誌面発表】スマートデバイスを用いた IBD 病診連携に関する研究. 厚生労働科学研究費 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」令和 2 年度 第 1 回総会 2020.07.09 Web 開催

- 32. 竹中健人、大塚和朗、土屋輝一郎、渡辺 守、安藤 朗、馬場重樹、大宮直木、小林 拓、猿田雅之、櫻井俊之、田中信治、林 亮平、久松理一、松浦 稔、平井郁仁、松岡克善、松本主之、梁井俊一、山本博徳、矢野智則. 【その他臨床研究プロジェクト】クローン病に対する生物学的製剤による小腸粘膜治癒検討. 厚生労働科学研究費 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」令和2年度第1回総会2020.07.09 Web 開催
- 33. 江崎幹宏、松本主之、鳥巣剛弘、梅野淳嗣、冬野雄太、平井郁仁、岸 昌廣、二見喜太郎、渡辺憲治、池内浩基、大宮直木、中村正直、仲瀬裕志、山本修司、藤谷幹浩、志賀永嗣、大森鉄平、飯島英樹、平岡佐規子、蔵原晃一、金城 徹、金城福則、芦塚伸也、山本章二朗、光山慶一、小野洋平、上村修司、加賀谷尚史、北村和哉、猿田雅之、桜庭裕丈、小山文一、細江直樹、緒方晴彦、金井隆典、小林 拓、日比紀文、長堀正和、渡辺 守、竹内 健、杉田 昭、鈴木康夫、久松理一. 【誌面発表】クローン病術後再発評価に関するカプセル内視鏡評価の意義—多施設前向きコホート研究—. 厚生労働科学研究費 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」令和2年度第1回総会2020.07.09 Web 開催
- 34. Takashi Nagaishi, Naoya Tsugawa, Daiki Yamada, Taro Watabe, Michio Onizawa, Yudai Kojima, Richard S. Blumberg, Mamoru Watanabe. BCR signaling in lymphoid tissues is regulated by the long isoform of Ceacam1.. MICS2020 2020.07.20 Web 開催
- 35. 朝比奈靖浩. ウイルス性およびウイルス非存在下の病態進展および発がん・予後に関与する病態解析. 令和2年度日本医療研究開発機構 肝炎等克服実用化研究事業 肝炎等克服緊急対策研究事業「次世代シークエンス技術を用いた C型肝炎の直接作用型抗ウイルス薬による治療後病態に影響をおよぼす因子に関する研究」班第1回総会 2020.07.22 Web 開催
- 36. 朝比奈靖浩. 肝線維化に関与する臨床因子の探索および病態解析. 令和2年度 日本医療研究開発機構 肝炎等克服実用化研究事業 肝炎等克服緊急対策研究事業「血清・肝組織の網羅的グライコミクス等による、肝線維化の病態を効率的に評価・予後予測するバイオマーカーの探索」班第1回総会 2020.08.04 Web 開催
- 37. 中川美奈、村川美也子、朝比奈靖浩. C 型慢性肝疾患 SVR 後肝発癌予測因子の検討. 第 106 回日本消化器病 学会総会 2020.08.11 誌上開催
- 38. 柿沼 晴、角田知之、朝比奈靖浩. ヒト iPS 細胞を用いた肝線維症における分子標的の探索. 第 106 回日本 消化器病学会 2020.08.11 Web 開催
- 39. 日比谷秀爾、白崎友彬、勝倉暢洋、渡辺 翔、岡本隆一、土屋輝一郎、渡辺 守. ヒト小腸オルガノイドを 用いたクローン病病態解明の試み. 第 106 回 日本消化器病学会 2020.08.11 Web 開催
- 40. 岡本隆一. 【炎症性腸疾患と COVID-19】 JAPAN IBD COVID-19 Taskforce の活動を中心に:座長. IBD ネットフォーラム 2020.08.19 Web 開催
- 41. 岡本隆一. 炎症性腸疾患における再生医療. Nexium Web Seminer in Tokyo 2020.08.26 Web 開催
- 42. 中川美奈、村川美也子、朝比奈靖浩. SVR 後の肝発癌、生存予測因子の解析. 第 56 回日本肝臓学会総会 2020.08.28 大阪国際会議場(大阪府大阪市)
- 43. 朝比奈靖浩. C 型非代償性肝硬変に対する抗ウイルス療法と今後の課題. 第 56 回日本肝臓学会総会 2020.08.28 Web 開催
- 44. Fukiko Kawai-Kitahata, Yasuhiro Asahina , Sei Kakinuma, Miyako Murakawa, Sayuri Nitta, Masato Miyoshi, Ayako Sato, Jun Tsuchiya, Taro Shimizu, Eiko Takeichi, Mina Nakagawa, Yasuhiro Itsui, Seishin Azuma, Shinji Tanaka , Minoru Tanabe, Shinya Maekawa, Nobuyuki Enomoto and Mamoru Watanabe. Comprehensive analysis of cancer-related genes and AAV/Hepatitis B virus integration into genome on development of hepatocellular carcinoma in patients with prior Hepatitis B virus infection. EASL The Digital International Liver Congress 2020 2020.08.28 Online
- 45. Masato Miyoshi, Ayako Sato, Jun Tsuchiya, Taro Shimizu, Eiko Takeichi, Mina Nakagawa, Yasuhiro Itsui, Seishin Azuma, Shinji Tanaka, Minoru Tanabe, Shinya Maekawa, Nobuyuki Enomoto and Mamoru Watanabe. Comprehensive analysis of cancer-related genes and aav/hepatitis b virus integration into genome on development of hepatocellular carcinoma in patients with prior hepatitis b virus infection. EASL The Digital International Liver Congress 2020 2020.08.28 Web 開催
- 46. 北畑富貴子、朝比奈靖浩、柿沼 晴. B型肝炎ウイルスの制御状態による肝細胞癌の癌関連遺伝子と viral integration の解析. 第 56 回日本肝臓学会総会 2020.08.29 大阪国際会議場(大阪府大阪市)

- 47. 佐藤綾子、柿沼 晴、朝比奈靖浩. 肝間葉系細胞由来 vasoactive intestinal peptide による胆管形成の促進機構. 第 56 回日本肝臓学会総会 2020.08.29 大阪国際会議場(大阪府大阪市)
- 48. 竹中健人. 症例検討 2 下部消化管. 第 99 回 日本消化器内視鏡学会総会 2020.09.02 Web 開催
- 49. 竹中健人. 寛解期潰瘍性大腸炎における適切な内視鏡評価の検討. 第 99 回 日本消化器内視鏡学会総会 2020.09.02 Web 開催
- 50. 大塚和朗. JED を通した小腸内視鏡データベース構築とその活用. 第 99 回 日本消化器内視鏡学会総会 2020.09.02 国立京都国際会館(京都府京都市)
- 51. 勝倉暢洋、日比谷秀爾、土屋輝一郎. The role of intestinal differentiation system in carcinogenesis of IPMN. 第 79 回日本癌学会学術総会 2020.10.01 Web 開催
- 52. 藤井俊光. CD における MRE の実際 -小腸病変評価の重要性と Transmural Healing の意義について-. Entyvio Global Web Seminar 2020.10.03 Web 開催
- 53. Takashi Nagaishi, Daiki Yamada, Naoya Tsugawa, Taro Watabe, Eiko Saito, Masayoshi Fukuda, Ayako Arai, Kazuo Ohtsuka, Mamoru Watanabe. A case of villous atrophy with CCR4+ T cell infiltration in the small intestine.. UEGW2020 2020.10.10 Web 開催
- 54. 土屋輝一郎. IBD 病態から繙く粘膜再生医療への展開. IBD Forum in 新潟 2020 2020.10.15 Web 開催
- 55. 岡本隆一. 消化器疾患·消化器免疫:座長. 第 48 回日本臨床免疫学会総会 2020.10.15 Web 開催
- 56. 水谷知裕、岡本隆一、渡辺 守. 炎症性腸疾患に対する上皮再生医療. 第 48 回 日本臨床免疫学会総会 2020.10.15 Web 開催
- 57. 山田大貴、永石宇司、津川直也、小島裕大、渡部太郎、渡辺 守. 慢性大腸炎モデルにおける APL の発現解析. 第 48 回 日本臨床免疫学会総会 2020.10.15 Web 開催
- 58. 藤井俊光. 【ディスカッション Part】Ustekinumab の適正な位置づけを考える. STELARA® CD Expert Round Table Discussion 2020.10.17 Web 開催
- 59. 藤井俊光. 令和元年度版 潰瘍性量腸炎 · クローン病診断基準 治療指針のポイント. Live Web セミナー (Zoom ウェビナー) 2020.10.19 Web 開催
- 60. 岡本隆一. 【令和元年度版 潰瘍性〓腸炎・クローン病診断基準治療指針のポイント】座長. Live Web セミナー(Zoom ウェビナー) 2020.10.19 Web 開催
- 61. 大塚和朗. CD 治療の実際とエンタイビオの役割. Takeda IBD 全国 Web セミナー 2020.10.19 Web 開催
- 62. 渡辺 守. バイオ製剤が拓いた IBD 治療の新時代. ヒュミラ IBD Webinar Series 2020.10.19 Web 開催
- 63. 渡辺 守. バイオ製剤が拓いた IBD 治療の新時代. インターネットライブセミナー 2020.10.19 ホテルメトロポリタンエドモント (東京都千代田区)
- 65. 竹中健人. クローン病のバルーン内視鏡による小腸粘膜治癒評価. 第 58 回 日本小腸学会学術集会 2020.10.24 JP タワー名古屋(愛知県名古屋市)
- 66. 竹中健人. 日本小腸学会支援 クローン病小腸病変に対する生物学的製剤の効果に関する前向き多施設共同研究 (SEBIO study) について. 第 58 回 日本小腸学会学術集会 2020.10.24 JP タワー名古屋 (愛知県名古屋市)
- 67. 竹中健人. クローン病に対する生物学的製剤による小腸粘膜治癒検討 . 第 58 回 日本小腸学会学術集会 2020.10.24 JP タワー名古屋(愛知県名古屋市)
- 68. 渡辺 守. 腸からヒト全身を繙く新しい時代へ. 第 58 回 日本小腸学会学術集会 2020.10.24 JP タワー名古屋(愛知県名古屋市)
- 69. 藤井俊光. 潰瘍性大腸炎診療の新展開 ーベドリズマブのリアルワールドデータも含めてー. Takeda IBD 全国 Web セミナー 2020.10.26 Web 開催

- 70. Takashi Nagaishi, Naoya Tsugawa, Daiki Yamada, Yudai Kojima, Michio Onizawa, Taro Watabe, Richard S. Blumberg, Mamoru Watanabe. BCR signaling in lymphoid tissues regulated by the long isoform of Ceacam1.. FOCIS2020 2020.10.28 Web 開催
- 71. 藤井俊光. 【Lecture&Discussion】治療方針の判断に悩むポイントがある UC 症例. Academy of Crohn's & colitis Young Experts (ACE) Round 9 2020.10.31 Web 開催
- 72. 渡辺 翔、土屋輝一郎、渡辺 守. ヒト潰瘍性大腸炎モデルを用いた粘膜治癒に対する新規治療標的の同定. JDDW2020 2020.11.05 誌上開催
- 73. 佐藤綾子、柿沼 晴、志水太郎、土屋 淳、三好正人、北畑富貴子、村川美也子、新田沙由梨、井津井康浩、中川美奈、東 正新、朝比奈靖浩. Vasoactive intestinal peptide の肝内胆管形成および胆汁うっ滞性肝障害への寄与. 第24回 日本肝臓学会大会 2020.11.05 神戸コンベンションセンター(兵庫県神戸市)
- 74. 村川美也子、中川美奈、朝比奈靖浩. 核酸アナログによる B 型肝炎ウイルス制御下の発癌に関連する on-treatment factor の探索. 第 24 回 日本肝臓学会大会 2020.11.05 神戸コンベンションセンター (兵庫県神戸市)
- 75. 朝比奈靖浩. 新たなフェーズに進んだ C 型肝炎治療. 第 24 回 日本肝臓学会大会 2020.11.05 神戸コンベンションセンター (兵庫県神戸市)
- 76. 中川美奈、村川美也子、朝比奈靖浩. C 型慢性肝疾患 SVR 後の肝発癌および予後の検討. 第 24 回 日本肝臓 学会大会 2020.11.05 神戸コンベンションセンター(兵庫県神戸市)
- 77. 朝比奈靖浩. 新たなフェーズに進んだ C 型肝炎治療. 第 24 回 日本肝臓学会大会 2020.11.05 神戸コンベンションセンター (兵庫県神戸市)
- 78. 渡辺 守. TMDU の新型コロナウィルスへの対応と医療のデジタル化. 2020 年度 ソニークリニカルサミット研究会 2020.11.12 Web 開催
- 79. 渡辺 守. 東京医科歯科大学が目指す指定国立大学法人. ポストコロナ時代の社会/医療の Re-Design を考えるワークショップ 2020.11.19 Web 開催
- 80. Mamoru Watanabe. Clinical Application of Organoids for Tissue Regeneration.. KDDW2020 2020.11.20 オンライン
- 81. 土屋 淳、柿沼 晴、朝比奈靖浩. ヒト iPS 細胞培養系を利用した肝細胞癌発生における MLL4 の機能的意義の検討. 第 43 回 日本肝臓学会東部会 2020.12.03 Web 開催
- 82. 川西真明、河崎 翔、田中将平、伊藤 剛、北畑富貴子、水谷知裕、新田沙由梨、福田将義、村川美也子、油井史郎、根本泰宏、岡田英理子、大島 茂、井津井康浩、中川美奈、土屋輝一郎、柿沼 晴、東 正新、朝比奈靖浩、岡本隆一. 遺伝子解析により確定された大量輸血後のE型急性肝炎の1例. 日本消化器病学会関東支部第362回例会2020.12.05
- 83. 竹中健人、大塚和朗、鈴木康平、河本亜美、日比谷秀爾、清水寛路、本林麻衣子、藤井俊光、齊藤詠子、長堀正和、渡辺 守、岡本隆一. 潰瘍性大腸炎内視鏡画像の評価に関する AI システム開発. 第 11 回 日本炎症性腸疾患学会学術集会 2020.12.05 Web 開催
- 84. 竹中健人. コメディカルセミナー「IBD の新規治療薬を知ろう ~作用機序、効果、副作用~」. 第 11 回 日本炎症性腸疾患学会学術集会 2020.12.05 Web 開催
- 85. 竹中健人. 医師セミナー「IBD の新規治療薬 ~作用機序、効果、副作用~」. 第 11 回 日本炎症性腸疾患学会学術集会 2020.12.05 Web 開催
- 86. 柿沼 晴、佐藤綾子、三好正人、紙谷聡英、土屋 淳、志水太郎、北畑富貴子、村川美也子、新田沙由梨、井津井康浩、中川美奈、東 正新、朝比奈靖浩、渡辺 守. 肝間葉系細胞による vasoactive intestinal peptide を介した胆管形成調節機構. 第 27 回 肝細胞研究会 2020.12.15 Web 開催
- 87. 竹中健人、鈴木康平、日比谷秀爾、大塚和朗、渡辺 守. AI による潰瘍性大腸炎内視鏡画像の評価の開発. 第 111 回 日本消化器内視鏡学会関東支部例会 2020.12.20 Web 開催
- 88. 加納嘉人、北畑富貴子、村川美也子、柿沼晴、東正新、中川美奈、 井津井康浩、新田沙由梨、三好正人、青柳康子、松寺翔太郎、遠山皓基、 田邉稔、三宅智、池田貞勝、朝比奈靖浩. 進行肝細胞癌に対するがんゲノム診療における網羅的遺伝子パネル検査の有用性とバイオマーカー探索. 第56回日本肝癌研究会 2020.12.22
- 89. 村川美也子、朝比奈靖浩、中川美奈、北畑富貴子、志水太郎、土屋 淳、佐藤綾子、新田沙由梨、井津井康浩、東 正新、柿沼 晴. 核酸アナログによる HBV 制御後の発癌予測因子の検討. 第 56 回日本肝癌研究会 2020.12.22

# [受賞]

- 1. 公益財団法人 内視鏡医学研究振興財団 研究助成 B「超音波内視鏡を用いた微小膵神経内分泌腫瘍の転移予 測についての研究」 研究代表者:小林正典 分担研究者:工藤 篤,2020年01月
- 2. 2019 年度薬力学研究会研究助成 「三次元培養を用いた KRAS 変異固形癌に対する標的治療基盤の構築」 受賞者:加納嘉人, 2020 年 02 月
- 3. 令和元年度 東京都医師会医学研究賞「チロシンリン酸化モデルに基づく KRAS 制御機構解明」 受賞者: 加納嘉人, 2020 年 03 月
- 4. 東京医科歯科大学医科同窓会 第 33 回研究奨励賞「Tyrosyl phosphorylation of KRAS stalls GTPase cycle via alteration of switch I and II conformation」 受賞者:加納嘉人, 2020 年 03 月
- 5. 令和2年度 文部科学省科学研究費補助金 基盤研究 (B):18H02791「腸上皮化生を主眼とした消化器がんのスキルス化機構に関する研究」 研究代表者:土屋輝一郎 研究分担者:渡辺 守,2020年04月
- 6. 令和 2 年度 文部科学省科学研究費補助金 基盤研究 (B):18H02790「肝線維化治療の標的分子同定にむけた ヒト iPS 細胞由来肝組織様オルガノイドの開発」 研究代表者:柿沼 晴 分担研究者:朝比奈靖浩、渡辺 守, 2020 年 04 月
- 7. 令和 2 年度 文部科学省科学研究費補助金 基盤研究 (C):18K07964 「肝前駆細胞と肝間葉系細胞との相互作用機構の解明と抗線維化療法標的分子の探索」 研究代表者:東 正新 分担研究者:柿沼 晴、朝比奈靖浩、渡辺 守, 2020 年 04 月
- 8. 令和 2 年度 文部科学省科学研究費補助金 基盤研究 (C):18K07934 「分子応答解析に基づく肉芽腫形成モデルの樹立」 研究代表者:大島 茂 連携研究者:渡辺 守, 2020年04月
- 9. 令和 2 年度 文部科学省科学研究費補助金 基盤研究 (C):18K07902 「炎症性腸疾患病変部に共通する特異的本態の解明」 研究代表者:竹中健人 分担研究者:大塚和朗、土屋輝一郎,2020 年 04 月
- 10. 令和 2 年度 文部科学省科学研究費補助金 基盤研究 (A):19H01050 「ヒト体外複合臓器モデルによる生体維持機構解析」 研究代表者:渡辺 守 分担研究者:油井史郎、柿沼 晴、鬼澤道夫、土屋輝一郎, 2020年 04 月
- 11. 令和 2 年度 文部科学省科学研究費補助金 基盤研究 (B):19H03635 「癌ゲノム要因と肝組織を模倣するヒト iPS 細胞由来オルガノイドによる発癌機構の解明」 研究代表者:朝比奈靖浩 分担研究者:柿沼 晴、中川美奈, 2020 年 04 月
- 12. 令和 2 年度 文部科学省科学研究費補助金 基盤研究 (B): 19H03634 「大腸 Label-retaining 杯細胞の同定・機能解析と炎症粘膜再生への応用」 研究代表者: 岡本隆一 分担研究者: 油井史郎, 2020 年 04 月
- 13. 令和 2 年度 文部科学省科学研究費補助金 基盤研究 (C):19K08438 「腸管上皮オートファジーによる新規 免疫調節機構の解析とクローン病新規治療標的の抽出」 研究代表者:長堀正和 研究分担者:永石宇司、渡辺 守,2020年04月
- 14. 令和 2 年度 文部科学省科学研究費補助金 基盤研究 (C): 19K08415 「ヒト iPS 細胞由来肝星細胞を用いた 肝線維化・発癌機序の解明」 研究代表者:中川美奈 研究分担者:柿沼 晴、朝比奈靖浩, 2020 年 04 月
- 15. 令和 2 年度 文部科学省科学研究費補助金 基盤研究 (C):19K08364 「炎症性腸疾患発症におけるミオシン軽鎖キナーゼの役割」 研究代表者:齊藤詠子 分担研究者:鬼澤道夫、永石宇司、渡辺 守,2020年04月
- 16. 令和 2 年度 文部科学省科学研究費補助金 基盤研究 (C):19K08388「タイトジャンクション制御による大腸腫瘍予防戦略の構築」 研究代表者:福田将義 分担研究者:鬼澤道夫、永石宇司、渡辺 守, 2020 年 04 月
- 17. 令和 2 年度 文部科学省科学研究費補助金 基盤研究 (C):19K08461 「ヒト iPS 細胞由来胆管細胞培養系を用いた胆管癌における新規発癌機序の解明」 研究代表者:小林正典 分担研究者:柿沼 晴、土屋輝一郎、大島 茂,2020 年 04 月
- 18. 令和 2 年度 文部科学省科学研究費補助金 若手研究: 19K17453 「iPS 細胞を用いたゲノムと HBV integration が関わる肝発癌機構の解明」 研究代表者: 北畑富貴子, 2020 年 04 月
- 19. 令和 2 年度 文部科学省科学研究費補助金 若手研究:19K17484「潰瘍性大腸炎における「JAK 分子ネットワーク・プロファイル」の解明と治療への応用」 研究代表者:清水寛路,2020 年 04 月

- 20. 令和 2 年度 文部科学省科学研究費補助金 若手研究:19K17425「腸管上皮幹細胞における炎症塑性リセット機構の解明」 研究代表者:日比谷秀爾, 2020 年 04 月
- 21. 令和 2 年度 文部科学省科学研究費補助金 基盤研究 (B):20H03658 「腸管免疫寛容誘導と炎症性腸疾患発症 過程の解析」 研究代表者:永石宇司 分担研究者:長堀正和,2020年04月
- 22. 令和 2 年度 文部科学省科学研究費補助金 基盤研究 (C): 20K08303 「遺伝子改変 iPS 細胞を用いた HBV ゲ ノムの組み込みによる発癌メカニズムの解明」 研究代表者:新田沙由梨 分担研究者:朝比奈靖浩、柿沼 晴, 2020 年 04 月
- 23. 令和 2 年度 文部科学省科学研究費補助金 基盤研究 (C): 20K08378 「ヒトクローン病モデル構築による粘膜治癒機構の解明」 研究代表者: 大塚和朗 分担研究者: 土屋輝一郎, 2020 年 04 月
- 24. 令和 2 年度 文部科学省科学研究費補助金 基盤研究 (C): 20K08304 「NK 細胞サブセットによるクローン病 新規治療標的に抽出」 研究代表者:藤井俊光 分担研究者:永石宇司, 2020 年 04 月
- 25. 令和 2 年度 日本医療研究開発機構 肝炎等克服実用化研究事業 肝炎等克服緊急対策研究事業 「ヒト iPS 細胞 誘導性肝オルガノイドを用いた革新的疾患モデルの開発および肝線維化と発がんを抑止する治療法の創成」 研究開発代表者:朝比奈靖浩 研究開発分担者:柿沼 晴 研究参加者:新田沙由梨、村川美也子、北畑 富貴子、三好正人、東 正新、井津井康浩、土屋 淳、志水太郎、2020 年 04 月
- 26. 令和 2 年度 日本医療研究開発機構 肝炎等克服実用化研究事業 B型肝炎創薬実用化等研究事業 「B型肝炎 ウイルスの感染複製増殖機構解明による創薬基盤形成に関する研究」 研究開発代表者:村松正道 研究開発分担者:朝比奈靖浩 研究参加者:新田沙由梨、北畑富貴子, 2020 年 04 月
- 27. 令和 2 年度 日本医療研究開発機構 肝炎等克服実用化研究事業 B型肝炎創薬実用化等研究事業 「新規メカニズムに基づくB型肝炎治療薬の探索」 研究開発代表者:森屋恭爾 研究開発分担者:朝比奈靖浩 研究参加者:柿沼 晴、新田沙由梨、2020 年 04 月
- 28. 令和 2 年度 日本医療研究開発機構 肝炎等克服実用化研究事業 肝炎等克服緊急対策研究事業 「Functional cure を可能とする HBV に対する免疫学的治療戦略の構築」 研究開発代表者:山本拓也 研究開発分担者:朝比奈靖浩 研究参加者:村川美也子, 2020 年 04 月
- 29. 令和 2 年度 日本医療研究開発機構 肝炎等克服実用化研究事業 「C型肝炎ウイルス排除治療による肝硬変患者のアウトカムに関する研究開発」 研究開発代表者: 竹原徹郎 研究開発分担者: 朝比奈靖浩 研究参加者: 村川美也子、北畑富貴子, 2020 年 04 月
- 30. 令和 2 年度 日本医療研究開発機構 肝炎等克服実用化研究事業 肝炎等克服緊急対策研究事業 「次世代シークエンス技術を用いた C 型肝炎の直接作用型抗ウイルス薬による治療後病態に影響をおよぼす因子に関する 研究」 研究開発代表者:榎本信幸 研究開発分担者:朝比奈靖浩 研究参加者:新田沙由梨、北畑富貴子, 2020 年 04 月
- 31. 令和2年度日本医療研究開発機構肝炎等克服実用化研究事業肝炎等克服緊急対策研究事業「ウイルス性肝炎の薬剤耐性が及ぼす病態変化に関する研究」研究開発代表者: 黒崎雅之 研究開発分担者: 朝比奈靖浩 研究参加者: 村川美也子、新田沙由梨、2020年 04月
- 32. 令和 2 年度 日本医療研究開発機構 肝炎等克服実用化研究事業 肝炎等克服緊急対策研究事業 「血清・肝組織の網羅的グライコミクス等による、肝線維化の病態を効率的に評価・予後予測するバイオマーカーの探索」研究開発代表者: 坂本直哉 研究開発分担者: 朝比奈靖浩 研究参加者: 柿沼 晴、三好正人, 2020 年 04 月
- 33. 令和 2 年度 日本医療研究開発機構 再生医療実現拠点ネットワークプログラム 疾患・組織別実用化研究拠点 (拠点 B)「培養腸管上皮幹細胞を用いた炎症性腸疾患に対する粘膜再生治療の開発拠点」研究開発代表者: 渡辺 守 研究開発分担者:岡本隆一、土屋輝一郎, 2020 年 04 月
- 34. 令和 2 年度 日本医療研究開発機構 再生医療実用化研究事業「自家腸上皮幹細胞移植による炎症性腸疾患の粘膜再生治療に関する研究」研究開発代表者:渡辺 守 研究開発分担者:岡本隆一, 2020 年 04 月
- 35. 令和2年度 日本医療研究開発機構 再生医療実現拠点ネットワークプログラム技術開発個別課題「iPS 細胞を用いた機能的ヒト腸管グラフト構築・製造法の開発」 研究代表者: 岡本隆一, 2020年04月
- 36. 2020 年度 土田直樹研究助成基金「クローン病小腸潰瘍に対する小腸オルガノイドを用いた再生医療の開発」 研究代表者:岡本隆一, 2020 年 04 月

- 37. 令和2年度日本医療研究開発機構再生医療実用化研究事業再生医療等安全性確保法に従い、医療として提供されている再生医療等において、患者に投与する細胞加工物の微生物等の汚染を防ぎ、安全性を効率的に確保する方策を検討するための研究「医療として提供される再生医療等の微生物安全性確保に関する研究」 分担研究者:岡本隆一,2020年04月
- 38. 令和 2 年度 日本医療研究開発機構 次世代がん医療創生研究事業 「制御性単球を標的としたがんの進展・転移に対する治療法の開発」 研究開発代表者:田中正人 研究開発分担者:朝比奈靖浩 研究参加者:柿沼晴、中川美奈, 2020 年 06 月
- 39. 2020 年度 学長裁量経費 ビッグデータ活用に係る研究提案「肝癌ゲノム情報と癌微小環境の空間的多様性の機械学習による臨床予測モデルの構築」 受賞者:北畑富貴子, 2020 年 07 月
- 40. 令和 2 年度 文部科学省科学研究費補助金 挑戦的萌芽研究:20K21597「スフェロイド・デザイニングによる原腸由来臓器作成技術の開発」研究代表者:岡本隆一,2020 年 07 月
- 41. 2020 年度 学長裁量経費 ビッグデータに係る研究提案の公募「IBD 患者レジストリ構築と日常症状データ連結による疾患病勢予測システムの構築」 受賞者:日比谷秀爾, 2020 年 07 月
- 42. 令和元年度 文部科学省科学技術人材育成費補助事業 ダイバーシティ研究環境実現イニシアティブ (連携型) 「腸管在住自然リンパ球を標的とした免疫疾患の制御法開発」 受賞者:永石宇司,2020年07月
- 43. JDDW2020 若手奨励賞「ヒト潰瘍性大腸炎モデルを用いた粘膜治癒に対する新規治療標的の同定」 受賞者:渡辺 翔, 2020 年 08 月
- 44. 令和 2 年度 文部科学省科学研究費補助金 研究活動スタート支援「ヒト体外腸疾患 in vivo モデルを用いた IBD 上皮脆弱性リセット治療の開発」研究代表者:渡辺 翔, 2020 年 09 月
- 45. 令和 2 年度 文部科学省科学研究費補助金 研究活動スタート支援「ヒト iPS 細胞由来自己組織化腸管スフェロイドによるグラフト製造および移植法の開発」研究代表者:水谷知裕, 2020 年 09 月
- 46. 令和 2 年度 文部科学省科学研究費補助金 研究活動スタート支援「 CD8 αα/TL を介した上皮間リンパ球 配置機構を標的とした腸疾患新規治療法の開発」研究代表者:田中将平, 2020 年 09 月
- 47. 2020 年度 AGCリサーチコラボレーション「底面加工低接着プレートを用いたデザイン化腸組織の自律的構築法の開発」 研究代表者: 岡本隆一, 2020 年 09 月
- 48. 日本肝臓学会冠アワード第 5 回 Gilead Sciences Award 「ヒト iPS 細胞由来肝星細胞を利用した肝線維化発癌病態の解明」 受賞者:三好正人, 2020 年 10 月
- 49. 日本内科学会関東支部関東地方会指導医賞「下部消化管内視鏡検査にてクローン病様所見を認めたスキルス 胃癌の一例」 受賞者:竹中健人, 2020 年 10 月
- 50. 第 24 回 日本肝臓学会大会 若手奨励賞「Vasoactive intestinal peptide の肝内胆管形成および胆汁うっ滞性 肝障害への寄与」 受賞者:佐藤綾子, 2020 年 11 月
- 51. 日本消化器病学会臨床研究助成「クローン病に対する生物学的製剤による小腸粘膜治癒検討 (SEBIO study)」 受賞者:竹中健人, 2020 年 12 月

## [その他業績]

- 1. 「人工知能 (AI) により潰瘍性大腸炎の内視鏡画像評価が可能に!」—コンピューター画像支援システム (DNUC) を試験的に開発—, 2020 年 02 月 Gastroenterology
- 2. 「人工知能 (AI) により潰瘍性大腸炎の内視鏡画像評価が可能に!」—コンピューター画像支援システム (DNUC) を試験的に開発—, 2020 年 02 月 Gastroenterology
- 3. 大腸内視鏡診断支援 AI、薬機法承認, 2020 年 02 月 昭和大学などは 1 月 29 日、AI(人工知能) を使って、検査中にリアルタイムでがんの病変を検出する大腸内 視鏡画像診断支援 AI が医薬品医療機器等法 (薬機法) に基づく承認を取得したと発表した。ディープラーニ ングを用いて開発したもので、大腸内視鏡で撮影中にポリープなどを検出すると画面上に警告を表示し、医 師による病変検出を支援する。

昭和大学横浜市北部病院消化器センターの工藤進英特任教授らと名古屋大学大学院情報学研究科森健策教授らの共同研究成果。昭和大学横浜市北部病院、国立がん研究センター中央病院、静岡県立静岡がんセンター、東京医科歯科大学附属病院、がん研究会有明病院で臨床性能試験を行い、1月24日に、薬機法に基づきクラスII・管理医療機器として承認された。

4. 株式会社日立製作所との包括連携協定に基づき、新型コロナウイルス蔓延下において炎症性腸疾患(IBD) 患者に対して炎症性腸疾患アプリを用いた診療サポートを行う臨床研究(観察研究)を開始, 2020 年 07 月

# 心肺統御麻酔学

## Anesthesiology

教 授 内田 篤治郎 准教授 遠山 悟史 秘 書 坂田 紀子

麻酔蘇生ペインクリニック科

#### 講師 山本寛人

助 教 大畑めぐみ、山本 雄大、大森 敬文、鈴木 邦夫、竹本 彩、鈴木 真弓、北條 亜樹子、鳥居 愛美、塚田 さよみ 医 員 堀 萌子、熊田 祥子、谷藤 辰哉、水野 えり、赤星 祥子、 レジデント 、加藤 泰典、長瀬 大芽、朴 在元、芳賀 誠人、野口 麻理緒、田村 有彩 大学院生 山本 雄大、三井 裕介、曾 育琳、武石 健太、前田 歩、塚田 さよみ

### (1) 分野概要

麻酔科学の素養を全般的に備えた上に、麻酔科学あるいは集中治療医学と関連した分野において特に専門的知識と技能を持つ教育研究者あるいは麻酔・集中治療専門医を育成することが当分野の目的である。麻酔科学の素養とは、一般的な麻酔管理を意味するのではなく、臓器機能に障害を持つ重症患者に対して周術期を通して全身管理ができる知識と技術を意味している。

#### (2) 研究活動

- ① 周術期の血液凝固モニタリング
- ② 周術期急性肺障害の病態生理とバイオマーカー
- ③ 周術期管理における急性腎障害の成因の解析
- ④ 大規模な手術における予後決定因子の解析

## (3) 教育活動

医学部第4学年: 救急麻酔ブロック 医学部第5,6学年: 臨床実習

### (4) 教育方針

当講座は麻酔・蘇生学、疼痛生理学、ペインクリニックなど幅広い分野の教育、臨床、研究を担当している。各々の部門の根幹をなすものは全臓器の関与するダイナミックな臨床生理学、臨床薬理学であり、若い知的好奇心旺盛な臨床医、研究者が情熱を注ぐ場所として充分手応えのある分野である。また関連分野として、集中治療医学、緩和医療などがある。学生教育は生命維持のための基本的生理学、薬理学、特に呼吸・循環生理学とその急変時における正しい対処法の理解に重点をおき、これを手術、麻酔、周術期における患者管理の場で実践させるようにしている。

### (5) 研究業績

### [原著]

- 1. Yamamoto H, Uchida Y, Chiba T, Kurimoto R, Matsushima T, Inotsume M, Ishikawa C, Li H, Shiga T, Muratani M, Uchida T, Asahara H. Transcriptome analysis of sevoflurane exposure effects at the different brain regions. PloS one. 2020; 15(12); e0236771
- 2. 神山 圭, 伊藤 裕之, 北條 亜樹子, 遠山 悟史, 槇田 浩史, 内田 篤治郎. 甲状腺腫瘍によって高度声門下気道狭窄を来した患者に対して体外循環を使用せずに麻酔管理を行った 1 症例 麻酔. 2020.04; 69(4); 397-402
- 3. 内田 篤治郎. 誘電スペクトル解析法による新しい血液凝固分析装置 SPOTCHEM HS HS-7710 その実力は? Cardiovascular Anesthesia. 2020.09; 24(Suppl.); 75
- 4. Takayama W, Endo A, Yoshii J, Arai H, Oi K, Nagaoka E, Toyama S, Yamamoto H, Uchida T, Otomo Y. Severe COVID-19 Pneumonia in a 30-Year-Old Woman in the 36th Week of Pregnancy Treated with Postpartum Extracorporeal Membrane Oxygenation. The American journal of case reports. 2020.10; 21; e927521
- 5. 谷藤 辰哉, 遠山 悟史, 竹本 彩, 古畑 紫利, 内田 篤治郎. クラリーノ症候群合併妊婦に対する帝王切開術の麻酔経験 日本臨床麻酔学会誌. 2020.10; 40(6); S257
- 6. 熊田 祥子, 神山 圭, 山本 寛人, 内田 篤治郎. ポストポリオ症候群患者の人工膝関節置換術に対して、区域麻酔にて有害事象なく安全に麻酔管理できた一例 日本臨床麻酔学会誌. 2020.10; 40(6); S271
- 7. 田村 有彩, 遠山 悟史, 山本 寛人, 内田 篤治郎. 人工呼吸器管理を要する重症新型コロナウイルス感染患者への麻酔科医の役割についての実態調査 日本臨床麻酔学会誌. 2020.10; 40(6); S271
- 8. 内海 達哉, 北條 亜樹子, 山本 寛人, 遠山 悟史, 内田 篤治郎. 人工膝関節置換術に対する鎮痛方法と効果の検討 (後向き観察研究) 日本臨床麻酔学会誌. 2020.10; 40(6); S289
- 9. 堀 萌子, 神山 圭, 山本 雄大, 内田 篤治郎. 大腿骨髄内釘挿入術の術中に危機的出血をきたした McCune-Albright 症候群の一症例 日本臨床麻酔学会誌. 2020.10; 40(6); S301
- 10. 水野 えり, 山本 寛人, 内田 篤治郎. 硬膜外麻酔に必要な脊椎の構造解析 胸椎矢状断 CT 画像を用いた検討 日本臨床麻酔学会誌. 2020.10; 40(6); S260
- 11. 竹本 彩, 遠山 悟史, 内田 篤治郎. 肢体型筋ジストロフィー合併妊婦に対し脊髄くも膜下麻酔で緊急帝王切開 術を施行した一例 日本臨床麻酔学会誌. 2020.10; 40(6); S359
- 12. 内田 篤治郎. 麻酔科医が知っておくべき止血の基礎 日本臨床麻酔学会誌. 2020.10; 40(6); S204
- 13. 伊藤 篤史, 舛田 昭夫, 山本 寛人, 横山 和明, 内田 篤治郎. 腹部アンギーナに対し 脊髄刺激療法により 症状が 改善した 1 例 日本ペインクリニック 学会誌. 2020.10; 27(4); 331-334
- 14. 内田 篤治郎. 血液凝固モニタリングにおける新しい方法論 誘電コアグロメーター (DBCM) の可能性をさぐる 臨床モニター. 2020.11; 31(Suppl.); 34

### [総説]

1. 石川晴士. 抜管の条件 -肺切除術後患者の評価- 臨床麻酔. 38; 881-890

# [講演:口頭発表等]

- 1. 内田 篤治郎. 共催セミナー 誘電スペクトル解析法による新しい血液凝固検査機 SPOTCHEM HS HS7710: その実力は? . 日本心臓血管麻酔学会第 25 回学術大会 2020.09.20
- 2. Uchida Y, Yamamoto H, Chiba T, Kurimoto R, Matsushima T, Shiga T, Muratani M, Asahara H, Uchida T. Identification of Klf4 as a potential transcriptional regulator of brain exposed to sevoflurane by RNA-seq analysis.. Anesthesiology 2020 2020.10.05 WEB
- 3. 内田 篤治郎. リフレッシャーコース 1 麻酔科医が知っておくべき止血の基礎. 日本臨床麻酔学会 第 40 回大会 2020.11.06
- 4. 竹本 彩, 遠山 悟史, 内田 篤治郎. 肢体型筋ジストロフィー合併妊婦に対し脊髄くも膜下麻酔で緊急帝王切開術を施行した一例. 日本臨床麻酔学会 第40回大会 2020.11.06 WEB

- 5. 堀 萌子, 神山 圭, 山本 雄大, 内田 篤治郎. 大腿骨髄内釘挿入術の術中に危機的出血をきたした McCune-Albright 症候群の一症例. 日本臨床麻酔学会 第 40 回大会 2020.11.06 WEB
- 6. 竹本 彩, 遠山 悟史, 内田 篤治郎. 肢体型筋ジストロフィー合併妊婦に対し脊髄くも膜下麻酔で緊急帝王切開 術を施行した一例. 日本臨床麻酔学会 第 40 回大会 2020.11.06 WEB
- 7. 田村 有彩, 遠山 悟史, 山本 寛人, 内田 篤治郎. 人工呼吸器管理を要する重症新型コロナウイルス感染患者への麻酔科医の役割についての実態調査. 日本臨床麻酔学会 第40回大会 2020.11.06 WEB
- 8. 熊田 祥子, 神山 圭, 山本 寛人, 内田 篤治郎. ポストポリオ症候群患者の人工膝関節置換術に対して、区域麻酔にて有害事象なく安全に麻酔管理できた一例. 日本臨床麻酔学会 第40回大会2020.11.06 WEB
- 9. 水野 えり, 山本 寛人, 内田 篤治郎. 硬膜外麻酔に必要な脊椎の構造解析 胸椎矢状断 CT 画像を用いた検討. 日本臨床麻酔学会 第 40 回大会 2020.11.06 WEB
- 10. 谷藤 辰哉, 遠山 悟史, 竹本 彩, 古畑 紫利, 内田 篤治郎. クラリーノ症候群合併妊婦に対する帝王切開術の麻酔経験. 日本臨床麻酔学会 第 40 回大会 2020.11.06 WEB
- 11. 内田 篤治郎. 血液凝固モニタリングにおける新しい方法論 誘電コアグロメーター (DBCM) の可能性を さぐる. 第 31 回 日本臨床モニター学会総会 2020.11.21 WEB
- 12. Tokujiro Uchida, Yudai Yamamoto, Yunosuke Sato, Miri Takahashi. Evaluation of dielectric blood coagulometer as a point of care test for measurement of anticoagulation potential caused by direct oral anticoagulants. EuroAnaesthesia 2020 2020.11.28 Virtual
- 13. Uchida T, Yamamoto Y. Estimation of plasma fibrinogen levels and platelet count using dielectric blood coagulometer in patients undergoing cardiovascular surgery using cardiopulmonary bypass; single center prospective observational study. Euroanaesthesia 2020 2020.11.30 WEB
- 14. Uchida T, Yamamoto Y. Evaluation of dielectric blood coagulometer as a point of care test for measurement of anticoagulation potential caused by direct oral anticoagulants. Euroanaesthesia. Euroanaesthesia 2020 2020.11.30 WEB

## [その他業績]

- 1. 「次世代の呼吸補助装置の研究及び新型コロナウイルス患者の急増への対応を視野に入れた新型人工呼吸器の評価研究等を行うオープンラボラトリーの開設」, 2020年 06月
- 2. 国立研究開発法人日本医療研究開発機構(AMED) ACT-M , 2020 年 09 月 11AA300333 ポイントオブケア型直接経口抗凝固薬・薬効評価システムの開発

## [社会貢献活動]

1. 新型コロナウイルス患者の治療に関わる麻酔医, フジテレビジョン, 報道番組 Live News days/it!/α」, 2020 年 05 月 12 日

# 心臓血管外科学

# Cardiovascular Surgery

教授 荒井 裕国 准教授 水野 友裕

講師 大井 啓司、長岡 英気

助教

八島 正文、藤原 立樹、大石 清寿、竹下 斉史

大学院生

田崎 大、酒井 健司、木下 亮二、大石 清寿、横山 賢司、竹下 斉史、櫻井 啓暢、関 晴永、田原 禎生 医員

奥村 裕士(~4月)、崔 容俊、関 晴永(~4月)、田原 禎生(4月~)

寄附研究部門 先端的外科治療技術研究開発研究部門 准教授 大内 克洋

### (1) 研究活動

循環器病の外科治療の成績を一層安定、向上させるため、1) 冠動脈バイパス術の安全性と質の向上を目的とした臨床評価、2) 虚血性心筋症に対する新しい術式開発、3) 弁膜症における心拍動下弁形成術の開発、4) 心臓・肺移植の研究、5) 重症不全心に対する心機能改善を目的とした再生医療の研究、を研究課題として基礎的および臨床的に取り組んでいる。

- 1) 冠動脈バイパス術の安全性と質の向上を目的とした臨床評価
  - (1) 当教室において施行された冠動脈バイパス症例の長期遠隔予後評価。
  - (2) 手術用デバイスの開発と基礎実験および臨床研究。
- 2) 虚血性心筋症に対する新しい術式開発
  - (1) 虚血性僧帽弁閉鎖不全症に対する新しい僧帽弁複合体再建術の術式開発。
- (2) 僧帽弁複合体再建術による周術期 · 術後中期 · 遠隔期における左室形態の Reverse Remodeling 効果に関する研究。
  - (3) 左室形成術における至適手術法の開発と研究。
- 3) 弁膜症手術における心拍動下弁形成術の術式開発
  - (1) 弁形成術を心拍動下で安全に行うための工夫と対策。
  - (2) 心拍動下弁形成術における至適人工腱索決定方法の研究。
- 4) 補助人工心臓・心臓肺移植の研究
  - (1) 体外式補助人工心臓の臨床研究。
  - (2) 植込み型補助人工心臓の臨床研究。
  - (3) 異種心臟移植。
- 5) 重症不全心に対する心機能改善を目的とした再生医療の研究
  - (1) 心筋シート移植法の研究。
  - (2) 補助人工心臓と再生医療のハイブリッド治療による心機能改善法の研究。

### (2) 教育活動

学生教育は、心臓・血管の手術症例の術前準備・手術・術後管理を主治医チームと共に体験する事により、循環器系に関する臨床解剖、臨床生理、臨床薬理等の基礎的知識の理解と臨床外科治療への理解を深められるように指導している。卒後教育に関しては、初期研修医には、心臓血管外科治療を通して、循環器疾患の理解を深め、循環器疾患患者への基本的対応を経験してもらうとともに、基本的外科手技を経験してもらうように心掛けている。後期研修以降、心臓血管外科を専攻した場合は、心臓血管外科専門医制度に沿った臨床研修プログラムに従って研修を受けてもらっている。

## (3) 臨床上の特色

近年、症例の重症化・高齢化に伴いハイリスク症例が増加しており、手術の低侵襲化と安全性向上を目的とした外科治療手技の工夫を行っている。同時に、従来は手術適応限界とされた重症心不全症例に対する新しい術式の開発と臨床応用を行っている。植込み型補助人工心臓認定施設であるため、補助人工心臓治療とともに各種循環呼吸補助治療を積極的に行い、大学病院ならではの先端的医療を行っている。ER との連携で心・大血管の緊急手術も積極的に行っている。

## (4) 研究業績

### [原著]

- 1. 三島有華, 若林健二, 大井啓司, 荒井裕国, 重光秀信. 感染性心内膜炎に合併した浸潤影を器質化肺炎と診断しステロイド治療を行った 1 症例 臨床麻酔. 2020.01; 44(1); 31-35
- 2. Taichi Sakaguchi, Tomohiro Mizuno, Masaaki Ryomoto, Naosumi Sekiya, Toshinori Totsugawa, Kentaro Tamura, Arudo Hiraoka, Hirokuni Arai. A New MultiSuction Heart Positioner for Minimally Invasive Coronary Artery Bypass Grafting. Ann. Thorac. Surg.. 2020.01; 109(1); e63-e65
- 3. Eiki Nagaoka, Jill Gelinas, Marco Vola, Bob Kiaii. Early Clinical Experiences of Robotic Assisted Aortic Valve Replacement for Aortic Valve Stenosis with Sutureless Aortic Valve. Innovations. 2020.01; 15(1); 88-92
- Kuroki H, Arai H, Srisont S, Oi K, Tomita M, Mizuno T. Corrugated Sheet of Unsintered Hydroxyapatite Poly-L-Lactide for Sternal Fixation: A Preclinical Study. Ann Thorac Cardiovasc Surg. 2020.02; 26(1); 40-46
- 5. Koichiro Kinugawa, Takashi Nishimura, Koichi Toda, Yoshikatsu Saiki, Hiroshi Niinami, Shinichi Nunoda, Goro Matsumiya, Motonobu Nishimura, Hirokuni Arai, Shigeki Morita, Masanobu Yanase, Norihide Fukushima, Takeshi Nakatani, Yasushi Sakata, Minoru Ono, . The second official report from Japanese registry for mechanical assisted circulatory support (J-MACS): first results of bridge to bridge strategy. Gen Thorac Cardiovasc Surg. 2020.02; 68(2); 102-111
- 6. Teruhiko Imamura, Minoru Ono, Koichiro Kinugawa, Norihide Fukushima, Akira Shiose, Yoshiro Matsui, Kenji Yamazaki, Yoshikatsu Saiki, Akihiko Usui, Hiroshi Niinami, Goro Matsumiya, Hirokuni Arai, Yoshiki Sawa, Nir Uriel. Hemocompatibility-related Adverse Events Following HeartMate II Left Ventricular Assist Device Implantation between Japan and United States. Medicina (Kaunas). 2020.03; 56(3);
- 7. Nakajima Y, Suzuki R, Suzuki Y, Sugino T, Kawase T, Onogi S, Seki H, Fujiwara T, Ouchi K.. Suction-fixing surgical device for assisting liver manipulation with laparoscopic forceps. International Journal of Computer Assisted Radiology and Surgery. 2020.07;
- 8. TakeshitaM, Arai H, Nagaoka E, Mizuno T. Papillary muscle relocation and annular repositioning for functional tricuspid regurgitation JTCVS techniques. 2020.09; 3; 162-165
- 9. Hirasawa Kensuke, Izumo Masaki, Umemoto Tomoyuki, Suzuki Kengo, Kitanaka Yosuke, Oi Keiji, Mizuno Tomohiro, Harada Tomoo, Ashikaga Takashi, Miyairi Takeshi, Arai Hirokuni, Hirao Kenzo, Akashi Yoshihiro J.. Geometry of Tricuspid Valve Apparatus in Patients with Mitral Regurgitation due to Fibroelastic Deficiency versus Barlow Disease: A Real-Time Three-dimensional Transesophageal Echocardiography Study JOURNAL OF THE AMERICAN SOCIETY OF ECHOCARDIOGRAPHY. 2020.09; 33(9); 1095-1105

- 10. Haruna Seki, Tatsuki Fujiwara, Wataru Hijikata, Tomotaka Murashige, Takuro Maruyama, Sachie Yokota, Asato Ogata, Katsuhiro Ouchi, Tomohiro Mizuno, Hirokuni Arai. Verification of a thrombus induction method at the target point inside the blood pump using a fibrinogen coating for a thrombus detection study. Artif Organs. 2020.09; 44(9); 968-975
- 11. Oishi K, Arai H, Yoshida T.. Coronary ostial plasty using femoral artery patch in Takayasu aortitis: A 15-year follow-up study JTCVS Techniques. 2020.09; 1(3); 176-178
- 12. 大石清寿, 水野友裕, 荒井裕国. ハイリスク胸部外科手術 血管炎合併症例と周術期管理 胸部外科. 2020.09; 73(10); 778-782
- 13. Takayama W, Endo A, Yoshii J, Arai H, Oi K, Nagaoka E, Toyama S, Yamamoto H, Uchida T, Otomo Y. Severe COVID-19 Pneumonia in a 30-Year-Old Woman in the 36th Week of Pregnancy Treated with Postpartum Extracorporeal Membrane Oxygenation. The American journal of case reports. 2020.10; 21; e927521
- 14. Yasunori Cho, Satoru Wakasa, Akihiko Usui, Kenji Minatoya, Hirokuni Arai, Hitoshi Yaku, Atsushi Yamaguchi, Tatsuhiko Komiya, Goro Matsumiya, Kimikazu Hamano, Yoshikatsu Saiki, Yoshiro Matsui. Non-heart transplant surgical approaches with mitral valve operation and surgical ventricular reconstruction for non-ischaemic dilated cardiomyopathy: a Japanese multicenter study. Gen Thorac Cardiovasc Surg. 2020.10;
- 15. 藤原 立樹, 土方 亘, 関 晴永, 田原 禎生, 尾形 麻斗, 横田 幸恵, 村重 智崇, 大内 克洋, 水野 友裕, 荒井 裕国. 補助人工心臓治療の血液凝固関連合併症と抗凝固療法:新しい知見を中心に 磁気浮上型遠心ポンプ内血栓 モニタリング法の急性動物実験による検証 人工臓器. 2020.10; 49(2); S-97
- 16. Mizuno T, Ohuchi K, Fujiwara T, Oi K, Nagaoka E, Oishi K, Yashima M, Takeshita M, Arai H. Development of a novel heart positioner for minimally invasive coronary surgery. The Annals of thoracic surgery. 2020.11; 110(5); 1746-1750
- 17. Teruhiko Imamura, Koichiro Kinugawa, Minoru Ono, Norihide Fukushima, Akira Shiose, Yoshiro Matsui, Kenji Yamazaki, Yoshikatsu Saiki, Goro Matsumiya, Hirokuni Arai, Yoshiki Sawa. Bridge-to-Bridge Left Ventricular Assist Device Implantation Strategy vs. Primary Left Ventricular Assist Device Implantation Strategy. Circ J. 2020.11; 84(12); 2198-2204
- 18. Kiyotoshi Oishi, Hirokuni Arai, Tetsuya Yoshida, Keiji Oi, Eiki Nagaoka, Masafumi Yashima, Tatsuki Fujiwara, Masashi Takeshita, Yushi Okumura, Tomohiro Mizuno. Coronary Ostial Patch Angioplasty With Femoral Artery in Takayasu Arteritis. Ann Thorac Surg. 2020.11; 110(5); e427-e430
- 19. Nakatsutsumi K, Sekiya K, Urushibata N, Hosoi M, Arai H, Nagaoka E, Fujiwara T, Morishita K, Aiboshi J, Otomo Y. A successful case of extracorporeal membrane oxygenation treatment for intractable pneumothorax in a patient with COVID-19. Acute medicine & surgery. 2020.12; 7(1); e612

### [書籍等出版物]

- 1. 藤原立樹, 平野暁教, 田中千陽, 片桐絢子, 向後寛子, 櫻井啓暢, 高橋賢一朗, 伊達数馬, 林啓太, 丸野恵大, 吉野邦彦. 都内における若手心臓血管外科医の当直とオンコール体制の実状に関する調査. 日本心臓血管外科学会雑誌, 2020
- 2. 藤原立樹. 『今さら聞けない心臓血管外科基本手技』. 南江堂, 2020.03
- 3. 荒井裕国. 胸部外科 書評『経食道心エコー法マニュアル (改訂版 5 版)[ Web 動画付]』. 南江堂, 2020.08

# [講演·口頭発表等]

- 1. Arai H.. Recent Evidence for OPCAB.. 1st Philippine Heart Center Advanced Coronary Artery Surgery Workshop 2020.01.10 Quezon City, Philippine
- 2. Arai H.. Choice of Grafts in Multi-arterial CABG.. 1st Philippine Heart Center Advanced Coronary Artery Surgery Workshop 2020.01.10 Quezon City, Philippine
- 3. Arai H. Techniques and Strategies in Multi-Arterial CABG.. 1st Philippine Heart Center Advanced Coronary Artery Surgery Workshop 2020.01.10 Quezon City, Philippine

- 4. Arai H. Anatomical Epiaortic and Epicardial Assessment.. 1st Philippine Heart Center Advanced Coronary Artery Surgery Workshop 2020.01.10 Quezon City, Philippine
- 5. Arai H. FFR Guided CABG.. 1st Philippine Heart Center Advanced Coronary Artery Surgery Workshop 2020.01.10 Quezon City, Philippine
- 6. Arai H. Coronary Ostial Patch Angioplasty with Femoral Artery in Takayasu Aortitis . The Society of Thoracic Surgeons 56th Annual Meeting 2020.01.25 New Orleans, USA
- 7. Arai H. Innovative Surgical Approach for Coronary Ostial Stenosis.. 28th Congress of the Asian Society for Cardiovascular and Thoracic Surgery 2020.02.07 Chiang Mai, Thailand
- 8. Arai H. Subvalvular Repair for Functional TR.. 28th Congress of the Asian Society for Cardiovascular and Thoracic Surgery 2020.02.07 Chiang Mai, Thailand
- 9. Arai H. IntraoperaBve Ultrasonic Quality Assessment and Surgical Guidance to Improve CABG Outcomes.. 28th Congress of the Asian Society for Cardiovascular and Thoracic Surgery 2020.02.07 Chiang Mai, Thailand
- 10. Arai H. Mt.Fuji Technique for Complex Valve Prolapse.. 28th Congress of the Asian Society for Cardiovascular and Thoracic Surgery 2020.02.07 Chiang Mai, Thailand
- 11. Arai H. Breakout Session: Reducing risk in CABG (Moderator). 28th Congress of the Asian Society for Cardiovascular and Thoracic Surgery 2020.02.08 Chiang Mai, Thailand
- 12. Mizuno T, Oishi K, Okumura Y, Sai Y, Takeshita M, Yashima M, Nagaoka E, Oi K, Arai H.. One-stage hybrid total aortic arch repair involving descending thoracic aortic disease: a comparison to conventional procedures.. 28th Congress of the Asian Society for Cardiovascular and Thoracic Surgery 2020.02.10 Chiang Mai, Thailand
- 13. Okumura Y, Mizuno T, Oi K, Nagaoka E, Yashima M, Fujiwara T, Oishi K, Takeshita M, Sai Y, Seki H, Arai H.. Efficacy of perioperative blood transfusion therapy using Thromboelastography. 28th Congress of the Asian Society for Cardiovascular and Thoracic Surgery 2020.02.10 Chiang Mai, Thailand
- 14. 藤原立樹, 水野友裕, 大井啓司, 長岡英気, 八島正文, 大石清寿, 竹下斉史, 奥村裕士, 崔容俊, 関晴永, 荒井裕国. 弓部大動脈瘤に対する Total Debranching TEVAR の有用性の検討. 第 34 回心臓血管外科ウインターセミナー学術集会 2020.02.13 岩手
- 15. 藤原立樹. (座長) 弁膜症 3. 第 34 回心臓血管外科ウインターセミナー学術集会 2020.02.14 岩手
- 16. 関晴永, 藤原立樹, 土方亘, 村重智崇, 横田幸恵, 尾形麻斗, 大内克洋, 荒井裕国. 遠心ポンプ内の意図した箇所に血栓形成を誘発させるフィブリノゲンコーティング法の開発. 第 48 回人工心臓と補助循環懇話会学術集会 2020.02.28
- 17. 大内克洋, 八島正文, 藤原立樹, 関晴永, 田原禎生, 金井正美, 鈴木さやか, 岡田卓, 木村太郎, 崔容俊, 奥村裕士, 竹下斉史, 大石清寿, 長岡英気, 大井啓司, 水野友裕, 荒井裕国. 中大動物を用いた急性・慢性実験による 医療機器開発支援への取り組み. 第48回人工心臓と補助循環懇話会学術集会 2020.02.29
- 18. 藤原立樹, 土方亘, 村重智崇, 関晴永, 田原禎生, 横田幸恵, 尾形麻斗, 大内克洋, 荒井裕国. 磁気浮上型遠心ポンプの血栓検出手法の急性動物実験による検証. 第48回人工心臓と補助循環懇話会学術集会 2020.02.29
- 19. 崔容俊, 水野友裕, 大井啓司, 長岡英気, 八島正文, 藤原立樹, 大石清寿, 竹下斉史, 奥村裕士, 荒井裕国. 高度 右心拡大に伴う重症三尖弁逆流症に対して乳頭筋 Bundling を施行した一治験例. 第 182 回日本胸部外科学 会関東甲信越地方会 2020.03.07 東京
- 20. 奥村裕士, 水野友裕, 大井啓司, 長岡英気, 八島正文, 藤原立樹, 大石清寿, 竹下斉史, 崔容俊, 関 晴永, 荒井裕国. 段階的治療により救命し得た弓部置換後の大動脈食道瘻の一治験例. 第 182 回日本胸部外科学会関東甲信越地方会 2020.03.07 東京
- 21. 水野友裕. (座長) 弁膜症 1 大動脈弁. 第 183 回日本胸部外科学会関東甲信越地方会 2020.07
- 22. 崔容俊, 水野友裕, 大井啓司, 長岡英気, 八島正文, 藤原立樹, 大石清寿, 竹下斉史, 奥村裕士, 関晴永, 荒井裕国. 感染性心内膜炎に対する外科的リード抜去、僧帽弁形成、三尖弁形成の一治験例. 第 183 回日本胸部外科学会関東甲信越地方会 2020.07

- 23. 田原禎生, 水野友裕, 長岡英気, 大井啓司, 八島正文, 藤原立樹, 大石清寿, 竹下斉史, 崔容俊, 荒井裕国. 術後 40 年が経過した川崎病に対する再 CABG の一治験例. 第183回日本胸部外科学会関東甲信越地方会 2020.07
- 24. Arai H. Intraoperative Assessment of Coronary Artery Bypass Graft Patency.. Webinar The Society of Thoracic Surgeons of Thailand Coronary Artery Bypass Graft Surgery 2020.07.05 Thailand
- 25. 荒井裕国. 心臓病の外科治療~虚血、弁膜症の歴史的流れと最近の動向について~. テルモ株式会社オンライン講演会 2020.07.14
- 26. 荒井裕国. (Debate: Discussant) Controversies on Coronary Revascularization . 第 84 回日本循環器学会学術集会 2020.07.28 web 開催
- 27. 荒井裕国. (Debate: Speaker) Section 3 Ad-hoc PCI is the Preferred Strategy in Most Patient's Undergoing Diagnostic Angiography: Cons: No, Informed Consent and He art Team Approach are Crucial after Diagnostic Angiography . 第 84 回日本循環器学会集会 2020.07.28 web 開催
- 28. 水野友裕, 藤原立樹, 大石清寿, 奥村裕士, 崔容俊, 関晴永, 竹下斉史, 八島正文, 長岡英気, 大井啓司, 荒井裕国. (シンポジウム)hybrid aortic arch repair は弓部置換術の代替術式となりうるか. 第 50 回日本心臓血管外科学会学術総会 2020.08
- 29. 水野友裕, 藤原立樹, 大石清寿, 奥村裕士, 崔容俊, 関晴永, 竹下斉史, 八島正文, 長岡英気, 大井啓司, 荒井裕国. (シンポジウム) Destination Therapy 症例に stroke を併発した場合の終末期対応はどうあるべきか? . 第 50 回日本心臓血管外科学会学術総会 2020.08
- 30. 大井啓司、水野友裕、長岡英気、八島正文、藤原立樹、大石清寿、竹下斉史、奥村裕士、崔容俊、関晴永、 荒井裕国. (パネルディスカッション) 遠隔成績からみた3 枝病変に対する完全血行再建冠動脈バイパス術 のグラフト選択. 第50 回日本心臓血管外科学会学術総会2020.08
- 31. 長岡英気, 水野友裕, 大井啓司, 八島正文, 藤原立樹, 大石清寿, 竹下斉史, 奥村裕士, 関晴永, 崔容俊, 荒井裕国. (シンポジウム) 多領域に病変がおよぶ複雑性僧帽弁閉鎖不全症に対する長期成績. 第 50 回日本心臓血管外科学会学術総会 2020.08 福島県立医科大学医学部心臓血管外科学講座内
- 32. 藤原立樹, 水野友裕, 大井啓司, 八島正文, 長岡英気, 八島正文, 大石清寿, 竹下斉史, 奥村裕士, 崔容俊, 関晴永, 荒井裕国. 上行近位弓部大動脈に高度粥腫を認める弓部瘤に対する Total Debranching TEVAR の検討. 第 50 回日本心臓血管外科学会学術総会 2020.08
- 33. 崔容俊, 大井啓司, 水野友裕, 八島正文, 長岡英気, 八島正文, 大石清寿, 竹下斉史, 奥村裕士, 関晴永, 荒井裕国. 短期成績の指標である Japan Score 2 は SAVR の遠隔成績を予測し得るか?. 第 50 回日本心臓血管外科学会学術総会 2020.08
- 34. 八島正文, 竹下斉史, 水野友裕, 大井啓司, 長岡英気, 藤原立樹, 大石清寿, 奥村裕士, 崔容俊, 関晴永, 荒井裕 国. 20 歳未満の先天性心臓手術後の心筋損傷マーカーに関する研究. 第 50 回日本心臓血管外科学会学術総 会 2020.08
- 35. 大石清寿, 水野友裕, 大井啓司, 長岡英気, 八島正文, 藤原立樹, 竹下斉史, 奥村裕士, 崔容俊, 関晴永, 荒井裕国. (シンポジウム) 自己弁温存大動脈基部置換で注意を要する解剖学的変異—大動脈基部 のローテーション—. 第 50 回日本心臓血管外科学会学術総会 2020.08
- 36. 荒井裕国. 50 周年企画 心臓血管外科の「過去・現在・未来」弁膜症治療の New Wave . 第 50 回日本心臓血管外科学会学術総会 2020.08
- 37. 荒井裕国. (パネルディスカッション司会) 長期遠隔成績を見据えた低侵襲心臓手術の術式選択-MICS からロボット支援手術へ-. 第 120 回日本外科学会定期学術集会 2020.08.15 web 開催
- 38. 竹下 斉史, 水野 友裕, 大井 啓司, 長岡 英気, 八島 正文, 藤原 立樹, 大石 清寿, 奥村 裕士, 関 晴永, 崔 容俊, 荒井 裕国. (パネルディスカッション) 機能性三尖弁逆流症に対し弁尖・弁下手技を要した三尖弁形成術の治療成績. 第50回日本心臓血管外科学会学術総会2020.08.17
- 39. 荒井裕国. (共催セミナー座長)「メイズ゛手術の適応と効果を再考する」. 第 50 回日本心臓血管外科学会 学術総会 2020.08.17 web 開催
- 40. 荒井裕国. (シンポジウム座長)「本邦のガイドラインをもとにした冠血行再建治療の現況:PCI と CABG の棲み分け」. 第 50 回日本心臓血管外科学会学術総会 2020.08.17 web 開催

- 41. 荒井裕国. (共催セミナー座長)「CABG の最前線〜最新のガイドラインを考慮した戦略とテクニック〜」. 第 50 回日本心臓血管外科学会学術総会 2020.08.18 web 開催
- 42. 荒井裕国. 僧帽弁閉鎖不全症と心機能低下: マイトラクリップの適応は? . 第 84 回日本循環器学会学術集会 2020.08.31 web 開催
- 43. 八島正文, 大内克洋, 山口恭司, 水野友裕, 大井啓司, 長岡英気, 藤原立樹, 大石清寿, 竹下斉史, 崔容俊, 田原 禎生, 荒井裕国. 近赤外線およびブタ胎児を用いた心臓血管構造可視化の実験的研究. 第73回日本胸部外科 学会定期学術集会 2020.10
- 44. 田原禎生, 水野友裕, 大井啓司, 長岡英気, 八島正文, 藤原立樹, 大石清寿, 竹下斉史, 崔容俊, 荒井裕国. 僧帽 弁位活動期感染性心内膜炎に対する自己心膜パッチ弁形成術の検討. 第73回日本胸部外科学会定期学術集会2020.10
- 45. Arai H. Tricuspid valve surgery: going beyond the common scenarios' -'Subvalvular Procedures For Massive Functional TR'. The 34th 34th Annual Meeting of European Association for Cardio-Thoracic Surgery 2020.10.08 virtual
- 46. Masashi Takeshita Hirokuni Arai, Tomohiro Mizuno, Keiji Oi, Eiki Nagaoka, Masafumi Yashima, Tatsuki Fujiwara, Kiyotoshi Oishi . Surgical strategy and midterm results of tricuspid valve repair for tricuspid regurgitation concomitant with mitral valve surgery . The 34th Annual Meeting of European Association for Cardio-Thoracic Surgery 2020.10.09 Barcelona, Spain
- 47. 水野友裕, 藤原立樹, 荒井裕国, 倉島直樹, 山本裕子, 古川文子, 米丸美穂, 水間薫. DT 開始に向けて当院での残された課題. 第 11 回 Destination Therapy 研究会 2020.10.19
- 48. 荒井裕国. 学術講演会-体液貯留を考える-. 大塚製薬株式会社学術講演会 2020.10.22 web 開催
- 49. 竹下 斉史, 水野 友裕, 大井 啓司, 長岡 英気, 八島 正文, 藤原 立樹, 大石 清寿, 崔 容俊, 田原 禎生, 荒井 裕国. Functional TR に対する三尖弁手術戦略とその治療成績. 第73回日本胸部外科学会定期学術集会 2020.10.29 名古屋、愛知、日本
- 50. 水野友裕, 大井啓司, 長岡英気, 大石清寿, 藤原立樹, 崔容俊, 田原禎生, 竹下斉史, 八島正文, 荒井裕国. (テクノアカデミー)CABG 中枢吻合を考える. 第73回日本胸部外科学会定期学術集会 2020.10.29
- 51. 水野友裕. (ディスカッサント) 一般演題 心不全1. 第73回日本胸部外科学会定期学術集会 2020.10.29
- 52. 大井啓司. (学会特別企画) 重症例救命の最前線 組織としての対策. 第82回日本臨床外科学会総会 2020.10.29
- 53. 藤原立樹. ホームカミングセッション. 第73回日本胸部外科学会定期学術集会 2020.10.29
- 54. 崔容俊, 水野友裕, 大井啓司, 長岡英気, 八島正文, 藤原立樹, 大石清寿, 竹下斉史, 奥村裕士, 関晴永, 荒井裕国. 感染性心内膜炎に対する外科的リード抜去、僧帽弁形成、三尖弁形成の一治験例. 第73回日本胸部外科学会定期学術集会2020.10.29
- 55. 崔容俊, 水野友裕, 大井啓司, 長岡英気, 八島正文, 藤原立樹, 大石清寿, 竹下斉史, 奥村裕士, 関晴永, 荒井裕国. 高度右心拡大に伴う重症三尖弁逆流症に対して乳頭筋 Bundling を施行した一治験例. 第73回日本胸部外科学会定期学術集会 2020.10.29
- 56. 大石清寿, 水野友裕, 大井啓司, 長岡英気, 八島正文, 藤原立樹, 竹下斉史, 崔容俊, 田原禎生, 荒井裕国. (シンポジウム)虚血性心筋症の新たな手術戦略:Destination Therapy 開始を間近に控えて. 第 73 回日本胸部 外科学会定期学術集会 2020.10.29
- 57. 荒井裕国. (学会企画 座長) ホームカミングセッション. 第73回日本胸部外科学会定期学術集会 2020.10.29
- 58. 大井啓司, 水野友裕, 長岡英気, 八島正文, 藤原立樹, 大石清寿, 竹下斉史, 崔容俊, 田原禎生, 荒井裕国. 人工 心肺低リスク症例における OPCAB の遠隔成績. 第73 回日本胸部外科学会定期学術集会 2020.10.30 愛知
- 59. 長岡英気, 水野友裕, 大井啓司, 八島正文, 藤原立樹, 大石清寿, 竹下斉史, 崔容俊, 田原禎生, 荒井裕国. (シンポジウム)人工腱索を使用した僧帽弁形成術の遠隔成績; 多彩な病変への治療適応. 第 73 回日本胸部外科学会定期学術集会 2020.10.30 愛知
- 60. 荒井裕国. (シンポジウム座長)人工腱索の遠隔成績を考える . 第 73 回日本胸部外科学会定期学術集会 2020.10.30 web 開催

- 61. 荒井裕国. Mitral Academy Day 1 Mitral Valve Repair Strategies . 第 73 回日本胸部外科学会定期学術集会 2020.10.30 web 開催
- 62. 水野友裕, 藤原立樹, 大石清寿, 崔容俊, 田原禎生, 竹下斉史, 八島正文, 長岡英気, 大井啓司, 荒井裕国. (シンポジウム)広範囲弓部下行大動脈疾患に対する一期的 hybrid aortic repair. 第 73 回日本胸部外科学会定期学術集会 2020.10.31
- 63. 大井啓司. (座長) 一般演題 周術期実験. 第73回日本胸部外科学会定期学術集会2020.10.31
- 64. 荒井裕国. Mitral Academy Day 2 Tricuspid Valve Repair Strategies . 第 73 回日本胸部外科学会定期学 術集会 2020.10.31 web 開催
- 65. 水野友裕, 大石清寿, 藤原立樹, 崔容俊, 田原禎生, 竹下斉史, 八島正文, 長岡英気, 大井啓司, 荒井裕国. (テクノアカデミー)Hostile aorta を伴う弓部大動脈疾患に対する塞栓症防止策. 第 73 回日本胸部外科学会定期学術集会 2020.11.01
- 66. 荒井裕国. (テクノアカデミー座長) 機能性僧帽弁閉鎖不全症に対する弁下手技と三尖弁形成術への展開. 第73回日本胸部外科学会定期学術集会 2020.11.01 web 開催
- 67. 荒井裕国. テクノアカデミー指定演者 私の僧帽弁下・三尖弁下手術. 第 73 回日本胸部外科学会定期学術集会 2020.11.01 web 開催
- 68. 荒井裕国. Intuity を使用した Re-doAVR について. 2020 Edwards Webinar:New Frontier in SAVR in Tokyo (エドワーズライフサイエンス株式会社講演会) 2020.11.07 webinar
- 69. 藤原立樹, 水野友裕, 大内克洋, 井上雄介, 荒井裕国. (シンポジウム)急性循環不全に対する体外型 VAD としての MERA 遠心ポンプの長期使用経験. 日本定常流ポンプ研究会学術集会 2020 2020.11.12 高知
- 70. 水野友裕, 藤原立樹, 大石清寿, 崔容俊, 田原禎生, 長岡英気, 大井啓司, 荒井裕国. (シンポジウム)DT 開始 に伴う重症心不全手術戦略の変更. 第 58 回日本人工臓器学会大会 2020.11.13 高知
- 71. 水野友裕. (座長)一般演題 人口心肺(臨床工学)3. 第58回日本人工臓器学会大会2020.11.13高知
- 72. 藤原立樹. (座長) シンポジウム 本邦における Destination Therapy (DT) の進歩と臨床展開. 第 58 回日 本人工臓器学会大会 2020.11.13 高知
- 73. Arai H. Adjunctive Techniques for Repair of Ischemic Mitral Regurgitation. America Heart Association 2020 Annul Meeting 2020.11.13 virtual
- 74. 長岡英気, 鵜川豊世武, 増田孝広, 落合香苗, 玉岡明洋, 吉田雅幸, 倉島直樹, 溝江亜紀子, 山下直美, 藤原立樹, 大井啓司, 荒井裕国. COVID-19 重症肺炎に対する Extracorporeal membrane oxygenation: 多職種チーム アプローチに よる包括的治療の役割. 第 58 回日本人工臓器学会大会 2020.11.14 高知
- 75. 藤原立樹, 土方亘, 関晴永, 田原禎生, 尾形麻斗, 横田幸恵, 村重智崇, 大内克洋, 水野友裕, 荒井裕国. (ワークショップ)磁気浮上型遠心ポンプ内血栓モニタリング法の急性動物実験による検証. 第 58 回日本人工臓器学会大会 2020.11.14 高知
- 76. 田原禎生, 水野友裕, 藤原立樹, 長岡英気, 大井啓司, 八島正文, 大石清寿, 竹下斉史, 崔容俊, 荒井裕国. TEVAR 関連合併症により再手術を要した 5 例の検討. 第 58 回日本人工臓器学会大会 2020.11.14 高知
- 77. 崔容俊. TAVI 後の感染性心内膜炎に対する手術戦略. 第3回 MACS セミナー 2020.11.17
- 78. 竹下 斉史, 水野 友裕, 大井 啓司, 八島 正文, 長岡 英気, 藤原 立樹, 大石 清寿, 奥村 裕士, 崔 容俊, 荒井 裕 国. 先天性心疾患修復術後の右側房室弁逆流に対する弁形成術の有用性. 第 56 回日本小児循環器学会総会・ 学術集会 2020.11.22 京都府、日本
- 79. 藤原立樹, 水野友裕, 大井啓司, 八島正文, 長岡英気, 大石清寿, 竹下斉史, 奥村裕士, 崔容俊, 関晴永, 荒井裕国. 上行近位弓部大動脈に高度粥腫を認める弓部瘤に対する Total Debranching TEVAR の検討. 第 48 回日本血管外科学会学術総会 2020.11.27
- 80. 水野友裕. (座長) 心臓: 学生発表. 第 184 回日本胸部外科学会関東甲信越地方会 2020.11.28
- 81. 田原禎生, 水野友裕, 長岡英気, 大井啓司, 八島正文, 藤原立樹, 大石清寿, 竹下斉史, 崔容俊, 荒井裕国. HeartMate II 装着後正中創離開・感染に対し HeartMate 3 に交換した一例. 第 184 回日本胸部外科学会関東甲信越地方会 2020.11.28

- 82. 荒井裕国. (アフタヌーンセミナー)心臓血管外科領域で活かす impella ポンプカテーテル. 第 183 回日本 胸部外科学会関東甲信越地方会 2020.11.28 東京
- 83. 荒井裕国. コロナ禍における呼吸器疾患の管理について . AstraZeneca Web Conference 2020.12.22 web 開催

# [特許]

- 1. 骨接合材, 特許番号:特許第6715405号
- 2. 骨接合材, 特許番号: 意願 2019-019362
- 3. 骨接合材, 特許番号:意匠登録第 1661456 号

# [受賞]

- 1. 藤原立樹 JATS フェローシップ, 日本胸部外科学会, 2020 年
- 2. 藤原立樹 大学改革アイディアコンテスト優秀賞, 東京医科歯科大学, 2020 年
- 3. 土方 亘, 藤原立樹, 大内克洋 日本人工臓器学会技術賞, 日本人工臓器学会, 2020 年
- 4. 崔容俊. JATS Case Presentation Awards 優秀演題(心臓) 感染性心内膜炎に対する外科的リード抜去、僧帽弁形成、三尖弁形成の一治験例, 第73回日本胸部外科学会定期学術集会, 2020年11月
- 5. 崔容俊. JATS Case Presentation Awards 優秀演題(心臓) 高度右心拡大に伴う重症三尖弁逆流症に対して 乳頭筋 Bundling を施行した一治験例, 第 73 回日本胸部外科学会定期学術集会, 2020 年 11 月

# [その他業績]

- 1. 藤原立樹 日本心臓血管外科学会 U-40 Advanced Lecture Course パネリスト, 2020 年 02 月 第 34 回心臓血管外科ウインターセミナー学術集会
- 2. Keiji Oi, IN HARM'S WAY 取材, 2020年05月 The New York Times
- 3. 藤原立樹 オンライン BLC 講師, 2020 年 10 月 日本心臓血管外科学会
- 4. 藤原立樹 プログラム委員, 2020 年 11 月 第 58 回日本人工臓器学会大会

### [社会貢献活動]

- 1. ECMO を使った治療やインフォームドコンセントについて, 毎日新聞社, 毎日新聞, 2020 年 04 月 21 日
- 2. 新型コロナウイルス患者の E C M O 治療, 産経新聞社, 産経新聞, 2020 年 05 月 11 日
- 3. 新型コロナウイルス患者の E C M O 治療, 産経新聞社, 産経新聞, 2020 年 05 月 11 日
- 4. コロナ第2波への備え及び医療現場の現状, テレビ朝日, ビートたけしの TV タックル, 2020 年 06 月 10 日
- 5. 新型コロナウイルスの検査体制について、テレビ東京、ワールドビジネスサテライト、2020年07月07日
- 6. 経営的に苦しむ医療の最前線について, 日本テレビ, スッキリ, 2020年07月09日
- 7. 新型コロナ・東京都最多 224 人, テレビ朝日, 大下容子ワイド! スクランブル, 2020 年 07 月 10 日
- 8. 新型コロナウイルス の治療方法改善重症患者数が少ないワケと治療法の関係, フジテレビジョン, Mr. サンデー, 2020 年 07 月 10 日
- 9. 新型コロナウイルス感染 第 2 波への対応、フジテレビ、「とくダネ!」, 2020 年 07 月 27 日
- 10. 新型コロナウイルス入院患者を受け入れている病院の現状, テレビ朝日, 報道ステーション, 2020 年 07 月 31 日
- 11. 新型コロナ対応について, TBS, サンデーモーニング, 2020 年 07 月 31 日

- 12. コロナ第2波への備え及び医療現場の現状, テレビ朝日, ビートたけしの TV タックル, 2020年09月30日
- 13. 重症患者の治療法について、テレビ東京、ワールドビジネスサテライト、2020年11月18日
- 14. 病院の現状について, 日本テレビ, newszero, 2020 年 11 月 18 日
- 15. 第 3 波到来で日本全国大混乱? 冬を乗り越えるために必要なこととは, テレビ朝日, ビートたけしの TV タックル, 2020 年 11 月 25 日
- 16. 病院の現状は、日本テレビ、スッキリ、2020年11月25日
- 17. 重症患者増加, フジテレビ, とくダネ, 2020年11月25日
- 18. 新型コロナウイルス 医療体制について, 日本テレビ, ZIP!, 2020年11月30日
- 19. 感染者が急増中の病院の現状, TBS テレビ, ひるおび, 2020 年 12 月 01 日
- 20. 新型コロナウイルスの重症病棟の状況について, テレビ朝日, スーパー J チャンネル, 2020 年 12 月 01 日
- 21. 重症病床の現状について, 読売テレビ, 情報ライブミヤネ屋, 2020年12月07日
- 22. 感染拡大により逼迫する病院の現状, 読売テレビ, 情報ライブミヤネ屋, 2020 年 12 月 10 日
- 23. 重症病床の逼迫について, テレビ東京, ワールドビジネスサテライト, 2020 年 12 月 18 日
- 24. 東京の病床について、日本テレビ、newszero、2020年12月18日
- 25. 東京都の新規感染者が 800 人超, TBS テレビ, N スタ, 2020 年 12 月 18 日
- 26. 2021 年 東京オリンピックイヤーの幕開け! 開幕はどうなる? & ワクチン接種とコロナ収束はいつになるのか? 徹底討論 SP, テレビ朝日, ビートたけしの TV タックル, 2020 年 12 月 23 日

# 腎臓内科学

# Nephrology

教 授 内田信一

頼建光 (茨城県腎臓疾患地域医療学講座)

准教授 蘇原映誠

内藤省太郎(血液浄化療法部)

講 師 飯盛聡一郎

助 教 森崇寧 (血液浄化療法部)

須佐紘一郎

安藤史顕 (茨城県腎臓疾患地域医療学講座)

萬代新太郎 (血液浄化療法部)

(下半期) 七松優

大学院生 高橋直宏, 藤木珠美, 七松東

原悠, 鈴木聡一郎, 柳智貴, 小出高彰

松木久住, 河本亮介, 中野雄太, 柳川英輝

医 員 山村知里(特任助教), 赤木祐一朗(特任助教)

源馬拓, 池下佳秀, 小島一紀

廣瀨友里佳,星野幹,(上半期)高見純,(下半期)関口裕太

臨床検査技師 飯島千永子, 千賀宗子 秘 書 村野あさ, 伊藤由希子

#### (1) 分野概要

腎臓内科では「信頼される医療」と「優秀な医師の養成」を目標に掲げ、診療・教育・研究の活動を行っている。 我々は腎疾患全般に対する長い臨床経験を持ち、また他の多くの医療機関とも緊密な連携をとることにより質の 高い医療の提供はもちろん、これまでに多くの腎臓専門医を育成してきた。

近年は遺伝性腎疾患を含む様々な腎疾患の遺伝子異常や病態生理を解き明かし、その成果をもとに革新的治療法の開発も目指している。昨今の高齢化や生活習慣の変化に伴い慢性腎臓病の患者数は増加の一途にあり、腎臓専門医への期待に応えるべく、日々研鑽に努めている。

### (2) 研究活動

我々の研究のテーマは、「腎臓による血圧・体液恒常性維持機構を明らかにし、それが破綻し全身に及ぼす病態を理解し、それに対する治療戦略を構築する」事にある。このことは腎臓病自体の治療法の開発とともに、慢性腎臓病 (CKD) における腎臓を出発点とした多臓器の障害に対応するための研究にもつながる。本年度は COVID-19 感染拡大の影響もありアメリカ腎臓学会への参加は見合わせたが、web 開催となった日本腎臓学会学術総会では安藤史顕助教の大島賞受賞記念講演、古荘泰佑先生の YIA (Young Investigator Award) 受賞記念講演を含めた 8 演題の口演、ポスター 1 演題の計 9 演題が採択された。

また原著論文は、Kidney International (8.3), Bone (IF: 4.4), Human Mutation (IF: 4.1), Scientific Reports (IF: 4.0) への掲載をはじめとして、英文誌に論文 19 報が報告され、プレスリリースが 1 つ行われた。

他にも国内外の学会・研究会にて当科スタッフの演題は数多く受賞している。また次世代シークエンサーによる網羅的遺伝子診断やゲノム情報に関わる臨床研究も軌道に乗り、年間 200 名にも及ぶ多くの患者の診断に貢献している。

# (3) 教育活動

### 『卒前教育』

#### (系統講義)

医学部3年生を対象に、泌尿器科・病理部と合同でブロック形式の講義を行っている。「体液制御・泌尿器」ブロックという名称で、3週間をかけて腎・泌尿器科領域の疾患について集中的に学習する。2020年度はコロナ禍のため、すべての講義枠が ZOOM もしくは動画配信によるリモート講義となったが、PBL (Problem-Based Learning) なども ZOOMの BREAKOUT ROOM 機能を駆使して盛り込み、自主的・双方向的な講義になるよう工夫している。

#### (プロジェクトセメスター)

プロジェクトセメスターでは毎年、数名の学生を受けいれ、大学院生とともに最先端の研究に参加していただいている。

#### (臨床実習)

系統講義とプロジェクトセメスターを終えた4年生に対しては、臨床実習を行う前の3ヶ月間 Pre-Clinical Clerkship (PCC) として、実践的かつ総合的な授業を全体として2週間行い、その後少人数班に対して実践的な Discussion や体験的な授業を8週間行っている。2020年度はコロナ禍のため、すべての講義枠を ZOOM でのリモート講義で行った。5年生からは Clinical Clerkship (CC) で病棟での実習に移行し、実際の病棟の患者さんを 受け持ち、診療技術を磨きながら腎臓内科疾患の勉強をしていただいている。2020年度は病棟への立ち入り時間の制限などもある中、学生には新規入院患者を各週1名ずつ担当してもらい、毎週 ZOOM でのカンファランスで発表してもらうことにより、様々な腎臓内科疾患の病態についてより深く学べるようにしている。

#### 『卒後教育』

卒後2年間の初期研修後、後期研修として大学および関連病院にて腎臓内科専門医としての研修を行い、この間に臨床での未解決の問題について自覚を持つように指導、常にものの本質を見つけようとする姿勢を持ったアカデミック・ドクターの育成を目指している。大学院での研究活動は活発であり、最先端の研究を行うことにより、基礎と臨床の双方に秀でた医師の育成を行っている。

### (4) 臨床活動および学外活動

我々は日本で最初に透析療法を開始したグループの一つであり、腎疾患全般に対する長い臨床経験を持ち、信頼される質の高い医療を提供している。都内そして関東にある 20 の関連病院と緊密な連携のもとに診療している。保存期 CKD 患者に対しては教育入院を積極的に行うことにより、CKD 進行抑制効果も上げている。末期腎不全患者に対してはバスキュラーアクセスの作成、腹膜透析関連手術、透析導入まで一貫して当科で行っている。2020年における全国 42 国立大学医学部附属病院中の血液浄化療法部において、血漿交換件数は第 1 位、新規透析導入件数は第 3 位に入る実績であり、また選択的血漿交換については日本随一の実績を誇っている。急性期から慢性期疾患そして難病に対する治療にも積極的に取り組んでいる。さらに、最新の分子生物学を駆使して全国に先駆けて腎性尿崩症、Liddle 症候群、偽性アルドステロン症 II 型、多発性嚢胞腎など遺伝性腎疾患の遺伝子解析を行っており、全国から解析の依頼を受け付けている。最近は次世代シークエンサー技術を用いて網羅的に遺伝子診断を行っており、希少な遺伝性腎疾患も診断が可能である。

#### (5) 研究業績

- 1. Shoda W, Nomura N, Ando F, Tagashira H, Iwamoto T, Ohta A, Isobe K, Mori T, Susa K, Sohara E, Rai T, Uchida S. Sodium-calcium exchanger 1 is the key molecule for urinary potassium excretion against acute hyperkalemia. PloS one. 2020; 15(6); e0235360
- 2. Fujimaru T, Shimada K, Hamada T, Watanabe K, Ito Y, Nagahama M, Taki F, Isokawa S, Hifumi T, Otani N, Nakayama M. Development of acute kidney injury with massive granular casts and microscopic hematuria in patients with COVID-19: two case presentations with literature review. Renal replacement therapy. 2020; 6(1); 59
- 3. Mandai S, Sato H, Iimori S, Naito S, Tanaka H, Ando F, Susa K, Isobe K, Mori T, Nomura N, Sohara E, Okado T, Uchida S, Fushimi K, Rai T. Nationwide in-hospital mortality following major fractures among hemodialysis patients and the general population: An observational cohort study. Bone. 2020.01; 130; 115122

- 4. Saito D, Fujimaru T, Inoue Y, Hirayama T, Ezaki I, Kin H, Shuo T, Nakayama M, Komatsu Y. Serial measurement of electrolyte and citrate concentrations in blood-primed continuous hemodialysis circuits during closed-circuit dialysis. Pediatric nephrology (Berlin, Germany). 2020.01; 35(1); 127-133
- 5. Furusho T, Sohara E, Mandai S, Kikuchi H, Takahashi N, Fujimaru T, Hashimoto H, Arai Y, Ando F, Zeniya M, Mori T, Susa K, Isobe K, Nomura N, Yamamoto K, Okado T, Rai T, Uchida S. Renal TNF α activates the WNK phosphorylation cascade and contributes to salt-sensitive hypertension in chronic kidney disease. Kidney international. 2020.02;
- Mishima E, Mori T, Nakajima Y, Toyohara T, Kikuchi K, Oikawa Y, Matsuhashi T, Maeda Y, Suzuki T, Kudo M, Ito S, Sohara E, Uchida S, Abe T. HPRT-related hyperuricemia with a novel p.V35M mutation in HPRT1 presenting familial juvenile gout. CEN case reports. 2020.03;
- 7. Nakamura Y, Yokoyama M, Yoshida S, Tanaka H, Kijima T, Ishioka J, Matsuoka Y, Saito K, Minami I, Yoshimoto T, Naito S, Ogawa Y, Yamada T, Uchida S, Fujii Y. Postoperative renal impairment and longitudinal change in renal function after adrenalectomy in patients with Cushing's syndrome. International journal of urology: official journal of the Japanese Urological Association. 2020.03;
- 8. Saran Sinha Adya, Wang Tianying, Hosoi Yasushi, Sohara Eisei, Akita Tenpei, Uchida Shinichi, Fukuda Atsuo. WNK3 kinase maintains basal excitability by regulating inward rectification and intracellular chloride in layer V pyramidal neurons of mouse medial prefrontal cortex The Journal of Physiological Sciences. 2020.03; 70(Suppl.1); S157
- 9. 頼 建光. 【Cl-:電解質のクイーン】ネフロンの Cl-、アニオン輸送系 Gordon 症候群 WNK による溶液 輸送調節異常 腎と透析. 2020.03; 88(3); 365-370
- 10. Nakamura Yuki, Yokoyama Minato, Yoshida Soichiro, Tanaka Hajime, Kijima Toshiki, Ishioka Junichiro, Matsuoka Yoh, Saito Kazutaka, Minami Isao, Yoshimoto Takanobu, Naito Shotaro, Ogawa Yoshihiro, Yamada Tetsuya, Uchida Shinichi, Fujii Yasuhisa. Postoperative renal impairment and longitudinal change in renal function after adrenalectomy in patients with Cushing's syndrome(和訳中) International Journal of Urology. 2020.05; 27(5); 395-400
- 11. Fujimaru Takuya, Sohara Eisei. Copy Number Variation: A New Genetic Form of Polycystic Kidney and Liver Disease KIDNEY INTERNATIONAL REPORTS. 2020.05; 5(5); 575-576
- 12. Shohei Noda, Shintaro Mandai, Takashi Oda, Tomoko Shinoto, Hidehiko Sato, Keiko Sato, Katsuiku Hirokawa, Yumi Noda, Shinichi Uchida. Asymptomatic sinusitis as an origin of infection-related glomerulonephritis manifesting steroid-resistant nephrotic syndrome: A case report. Medicine (Baltimore). 2020.06; 99(25); e20572
- 13. Umene R, Kitamura M, Arai H, Matsumura K, Ishimaru Y, Maeda K, Uramatsu T, Obata Y, Mori T, Sohara E, Uchida S, Nishino T. Bartter syndrome representing digenic-based salt-losing tubulopathies presumably accelerated by renal insufficiency. CEN case reports. 2020.06;
- 14. Nakano K, Kubota Y, Mori T, Chiga M, Mori T, Sonoda S, Ueda D, Asakura I, Ikegaya T, Kagawa J, Uchida S, Kubota A. Familial cases of pseudohypoaldosteronism type II harboring a novel mutation in the Cullin 3 gene. Nephrology (Carlton, Vic.). 2020.07; e13752
- 15. Tsuji Kiyokazu, Kitamura Mineaki, Muta Kumiko, Mochizuki Yasushi, Mori Takayasu, Sohara Eisei, Uchida Shinichi, Sakai Hideki, Mukae Hiroshi, Nishino Tomoya. Transplantation of a kidney with a heterozygous mutation in the SLC22A12 (URAT1) gene causing renal hypouricemia: a case report BMC NEPHROLOGY. 2020.07; 21(1); 282
- Moena Ishikawa, Yumi Tada, Hiromu Tanaka, Wataru Morii, Masako Inaba, Hidetoshi Takada, Takayasu Mori, Emiko Noguchi. A Family with Gitelman Syndrome with Asymptomatic Phenotypes while Carrying Reported SLC12A3 Mutations. Case Rep Nephrol Dial. 2020.07; 10(2); 71-78
- 17. Yang L, Frindt G, Xu Y, Uchida S, Palmer LG. Aldosterone-dependent and -independent regulation of Na and K excretion and ENaC in mouse kidneys. American journal of physiology. Renal physiology. 2020.08; 319(2); F323-F334
- 18. Sekine A, Hoshino J, Fujimaru T, Suwabe T, Mizuno H, Kawada M, Hiramatsu R, Hasegawa E, Yamanouchi M, Hayami N, Mandai S, Chiga M, Kikuchi H, Ando F, Mori T, Sohara E, Uchida S, Sawa N, Takaichi K, Ubara Y. Genetics May Predict Effectiveness of Tolvaptan in Autosomal Dominant Polycystic Kidney Disease. American journal of nephrology. 2020.08; 1-7

- 19. Kosaka S, Ohara Y, Naito S, Iimori S, Kado H, Hatta T, Yanishi M, Uchida S, Tanaka M. Association among kidney function, frailty, and oral function in patients with chronic kidney disease: a cross-sectional study. BMC nephrology. 2020.08; 21(1); 357
- 20. Mishima Eikan, Mori Takayasu, Nakajima Yoko, Toyohara Takafumi, Kikuchi Koichi, Oikawa Yoshitsugu, Matsuhashi Tetsuro, Maeda Yasuhiro, Suzuki Takehiro, Kudo Masataka, Ito Sadayoshi, Sohara Eisei, Uchida Shinichi, Abe Takaaki. HPRT-related hyperuricemia with a novel p.V35M mutation in HPRT1 presenting familial juvenile gout CEN Case Reports. 2020.08; 9(3); 210-214
- 21. 星 綾子, 溜井 紀子, 筒井 貴朗, 藤丸 拓也, 森 崇寧, 蘇原 映誠, 内田 信一. ADHD に併存した、若年性ネフロン癆による腹膜透析導入に訪問看護を介入した一例 腎と透析. 2020.08; 89(別冊 腹膜透析 2020); 194-195
- 22. 池上 怜花, 原 美都, 森本 靖久, 坂下 祥太, 飯盛 聡一郎, 内藤 省太郎, 岡戸 丈和, 安藤 亮一, 内田 信一. 難治 性再燃性腹膜炎のため 25 年以上の長期腹膜透析を離脱した 1 例 腎と透析. 2020.08; 89(別冊 腹膜透析 2020); 242-243
- 23. Fujii Shinya, Kikuchi Eriko, Watanabe Yuko, Suzuyama Honoka, Ishigami-Yuasa Mari, Mori Takayasu, Isobe Kiyoshi, Uchida Shinichi, Kagechika Hiroyuki. Structural development of N-(4-phenoxyphenyl)benzamide derivatives as novel SPAK inhibitors blocking WNK kinase signaling BIOORGANIC & MEDICINAL CHEMISTRY LETTERS. 2020.09; 30(17); 127408
- 24. Ishii T, Fujimaru T, Nakano E, Takahashi O, Nakayama M, Yamauchi T, Komatsu Y. Association between chronic kidney disease and mortality in stage IV cancer. International journal of clinical oncology. 2020.09; 25(9); 1587-1595
- 25. Takashi Iijima, Takayasu Mori, Eisei Sohara, Tatsuya Suwabe, Junichi Hoshino, Yoshifumi Ubara. A patient with congenital nephrogenic diabetes insipidus due to AVPR2 mutation complicated by persisting polydipsia under hemodialysis treatment. CEN Case Rep. 2020.10;
- 26. Takayasu Mori, Motoko Chiga, Takuya Fujimaru, Ryosuke Kawamoto, Shintaro Mandai, Azuma Nanamatsu, Naohiro Nomura, Fumiaki Ando, Koichiro Susa, Eisei Sohara, Tatemitsu Rai, Shinichi Uchida. Phenotypic differences of mutation-negative cases in Gitelman syndrome clinically diagnosed in adulthood. Hum Mutat. 2020.12;
- 27. Yohei Arai, Kenichi Asano, Shintaro Mandai, Fumiaki Ando, Koichiro Susa, Takayasu Mori, Naohiro Nomura, Tatemitsu Rai, Masato Tanaka, Shinichi Uchida, Eisei Sohara. WNK1-TAK1 signaling suppresses lipopolysaccharide-induced cytokine production and classical activation in macrophages. Biochem Biophys Res Commun. 2020.12; 533(4); 1290-1297

# [書籍等出版物]

1. 森 崇寧. 【解説】次世代遺伝子シークエンサー解析を用いた研究. 科学評論社, 2020.11

#### [総説]

- 1. 古荘泰佑, 内田信一. 【別冊領域別症候群シリーズ「循環器症候群(第3版) IV」No.8】XII-14 遺伝性高血 圧 日本臨床. 2020.03;
- 2. 野村 尚弘, 内田 信一. 【CI-:電解質のクイーン】尿細管の Cl チャネルと疾患 腎と透析. 2020.03; 88(3); 327-332
- 3. 古荘 泰佑, 内田 信一. 【循環器症候群 (第 3 版)-その他の循環器疾患を含めて-】血圧異常 遺伝性高血圧 日本臨床. 2020.03; 別冊 (循環器症候群 IV); 81-85
- 4. 藤丸 拓也, 内田 信一. 【腎疾患診療の新たな展開】各種腎臓病の診断と治療 遺伝性腎疾患 臨牀と研究. 2020.06; 97(6); 682-688
- 5. 萬代新太郎. 腎臓-筋肉連関 -CKD によるサルコペニア・フレイルの最近の知見 臨床雑誌内科. 2020.08; 126(2); 211-216
- 6. 萬代新太郎, 内田信一. K 代謝異常 プロフェッショナル腎臓病学. 2020.08;
- 7. Furusho Taisuke, Uchida Shinichi, Sohara Eisei. The WNK signaling pathway and salt-sensitive hypertension Hypertension Research. 2020.08; 43(8); 733-743

- 8. 藤木 珠美, 蘇原 映誠. 【腎臓領域の新概念・新領域】先制医療の新展開 腎臓内科. 2020.10; 12(4); 388-394
- 9. 安藤 史顕, 内田 信一. 【水電解質】先天性腎性尿崩症の治療薬開発の現状 日本腎臓学会誌. 2020.11; 62(8); 798-802

#### [講演·口頭発表等]

- 1. Sohara Eisei. WNK signal in salt-sensitive hypertension. The 9th CKD Frontier Meetings 2020.02.15 Nagoya, Japan
- 2. 清水行栄, 古屋純一, 鈴木啓之, 中川量晴, 中山玲奈, 杉原華織, 大石純子, 侭田悦子, 瀬戸さやか, 赤須雅文, 中川正敏, 磯部清志, 井津井康浩, 斎藤恵子, 中島康晃. 急性期病院における NST 介入患者の栄養状態と口腔環境の関連. 第35回日本臨床栄養代謝学会学術集会2020.02.28 京都
- 3. 森 崇寧, 千賀宗子, 藤丸拓也, 萬代新太郎, 蘇原映誠, 頼建光, 内田信一. Gitelman 症候群と臨床診断された成人患者の遺伝的背景と変異陰性例における表現系の検討. 第63回日本腎臓学会学術総会2020.08 横浜, web
- 4. 油井直史, 名和眞希子, 内田信一. 腎臓線維芽細胞活性化における非筋肉型ミオシン 2A の重要性. 第 63 回日本腎臓学会学術総会 2020.08 横浜, web
- 5. 高橋直宏, 蘇原映誠, 有田誠, 菊池寛昭, 安藤史顕, 磯部清志, 須佐紘一郎, 萬代新太郎, 森崇寧, 頼建光, 内田信一. Alox15 KO マウスは、CKD の腎障害及び線維化に抵抗性を示す. 第 63 回日本腎臓学会学術総会 2020.08 横浜, web
- 6. 七松東, 森崇寧, 安藤史顕, 萬代新太郎, 磯部清志, 須佐紘一郎, 蘇原映誠, 頼建光, 内田信一. PKA は hepsin の活性に影響し uromodulin の細胞外分泌を促進する. 第63回日本腎臓学会学術総会 2020.08 横浜, web
- 7. 藤丸拓也, 蘇原映誠, 森崇寧, 萬代新太郎, 千賀宗子, 菊池寛昭, 安藤史顕, 森雄太郎, 岡戸丈和, 頼建光, 川西邦夫, 長田道夫, 内田信一. 腎生検にてネフロン癆が疑われた成人症例における臨床・病理所見と遺伝的背景の関係. 第63回日本腎臓学会学術総会 2020.08 横浜, web
- 8. 橋本博子, 志熊聡美, 萬代新太郎, 内田信一. 血液透析患者の骨密度低下のリスク因子 · 薬剤の検討. 第 63 回日本腎臓学会学術総会 2020.08 横浜, web
- 9. 藤木珠美, 安藤史顕, 萬代新太郎, 磯部清志, 須佐紘一郎, 森崇寧, 蘇原映誠, 頼建光, 内田信一. PKA 活性化薬 は高脂肪食負荷マウスにおいて熱産生を亢進し体重増加を抑制する. 第63回日本腎臓学会学術総会2020.08 横浜, web
- 10. 池ノ内健, 鳥羽三佳代, 萬代新太郎, 森崇寧, 岡戸丈和, 吉嶺朝陽, 安藤史 顕, 磯部清志, 須佐紘一郎, 飯盛聡一郎, 内藤省太郎, 蘇原映誠, 頼建光, 伏見清秀, 内田信一. 当院にお ける VA カテーテル挿入代行体制の現況と安全性の検証. 第63回日本腎臓学会学術総会 2020.08 横浜, web
- 11. Ando F. 【大島賞受賞記念講演】Identification of Therapeutic Targets for Congenital Nephrogenic Diabetes Insipidus. 第 63 回日本腎臓学会学術総会 2020.08.18 横浜, web
- 12. 蘇原映誠. 慢性腎臓病における塩分感受性亢進と免疫機構による WNK シグナル制御. 第 63 回日本腎臓学会学術総会 2020.08.20 横浜, web
- 13. 高見純, 飯盛聡一郎, 須佐紘一郎, 佐々木幹人, 赤木祐一朗, 安藤史顕, 萬代新太郎, 森崇寧, 内藤省太郎, 蘇原映誠, 頼建光, 内田信一. 急性腎障害を伴う初発のネフローゼ症候群に対してシクロスポリン単剤で寛解を得た超高齢男性の一例. 第 50 回日本腎臓学会東部学術大会 2020.09 web 開催
- 14. 西田友理子, 廣瀬友里佳, 山西綾香, 森崇寧, 萬代新太郎, 安藤史顕, 須佐紘一郎, 飯盛聡一郎, 内藤省太郎, 蘇原映誠, 頼建光, 内田信一. ネフローゼ症候群に合併した上行大動脈壁在血栓症の一例. 第 50 回日本腎臓学会東部学術大会 2020.09 web 開催
- 15. 星野幹, 池ノ内健, 内藤省太郎, 萬代新太郎, 安藤史顕, 森崇寧, 須佐紘一郎, 飯盛聡一郎, 蘇原映誠, 頼建光, 内田信一. 脳腫瘍に対する Bevacizumab 投与中にネフローゼ症候群を呈した一例. 第 50 回日本腎臓学会東部学術大会 2020.09 web 開催
- 16. 太田潤, 内藤省太郎, 萬代新太郎, 安藤史顕, 森崇寧, 須佐紘一郎, 飯盛聡一郎, 蘇原映誠, 頼建光, 内田信一. セツキシマブにてネフローゼ症候群を呈した一例. 第 50 回日本腎臓学会東部学術大会 2020.09 web 開催

- 17. 廣瀬友里佳, 中牧尚子, 池ノ内健, 内藤省太郎, 安藤史顕, 萬代新太郎, 須佐紘一郎, 森崇寧, 飯盛聡一郎, 蘇原映誠, 頼建光, 内田信一. 経口メコバラミン製剤による薬剤性腎障害が疑われた一例. 第 50 回日本腎臓学会東部学術大会 2020.09 web 開催
- 18. 柳川英輝, 井上佑一, 西田友理子, 大山早乃, 真崎里紗, 源馬拓, 古橋健太, 森崇寧, 蘇原映誠, 内田信一, 井下聖司. 新規 SLC4A1 ナンセンス変異による遠位尿細管性アシドーシス (dRTA) と診断した末期腎不全の 1 例. 第 50 回日本腎臓学会東部学術大会 2020.09 web 開催
- 19. 秦美沙, 石川聖子, 鈴木健文, 久保沙記, 田中悠紀子, 大井克征. 反復する透析シャント閉塞を契機に診断されたペパリン起因性血小板減少症の一例. 第 663 回日本内科学会関東地方会 2020.10 東京, web
- 20. 須佐紘一郎. 腎関連疾患に対するアプローチを学ぶ 利尿剤編. 第 5 回腎臓病治療学セミナー 2020.10.01 オンライン配信
- 21. 須佐紘一郎. 当院透析合併症外来の現況と COVID-19 への対応. 第 3 回 CKD 医療連携ネットワーク Web セミナー 2020.10.29 オンライン配信
- 22. 秦美沙, 太田潤, 吉嶺朝陽, 安藤史顕, 萬代新太郎, 飯盛聡一郎, 磯部清志, 須佐紘一郎, 森崇寧, 内藤省太郎, 岡戸丈和, 賴建光, 内田信一. エテルカルセチド過剰投与により高 Ca 血症を来した維持透析患者の 3 例. 第65 回日本透析医学会学術集会総会 2020.11 web 開催
- 23. 原美都, 萬代新太郎, 森崇寧, 内藤省太郎, 吉嶺朝陽, 安藤史顕, 飯盛聡一郎, 磯部清志, 須佐紘一郎, 蘇原映誠, 岡戸丈和, 頼建光, 内田信一. 両腎動脈狭窄と心筋炎に伴う難治性心不全を合併し急性期に血液透析を要した 高安動脈炎の一例. 第 65 回日本透析医学会学術集会総会 2020.11 web 開催
- 24. 安原遼, 飯盛聡一郎, 須佐紘一郎, 七松優, 吉嶺朝陽, 安藤史顕, 萬代新太郎, 磯部清志, 森崇寧, 内藤省太郎, 蘇原映誠, 岡戸丈和, 頼建光, 内田信一. トシリズマブとシクロスポリンが奏功した最重症型 TAFRO 症候群 の1例. 第65回日本透析医学会学術集会総会 2020.11 web 開催
- 25. 星野幹, 萬代新太郎, 内藤省太郎, 赤木祐一朗, 安藤史顕, 森崇寧, 須佐紘一郎, 飯盛聡一郎, 蘇原映誠, 頼建光, 内田信一. 子宮体癌を背景に治療抵抗性の低 Na 血症を来した一例. 第 52 回臨床体液研究会 2020.11.21 web 開催
- 26. Shintaro Mandai. WNK1 kinase: a novel potential player in skeletal muscle hypertrophy and sarcopenia induced by chronic kidney disease. The 43th Annual Meeting of the Molecular Biology Society of Japan (MBSJ2020) 2020.12.03 web
- 27. Ando F, Uchida S. Development of Novel Therapeutic Strategies for Congenital NDI and Other PKA-Related Diseases. The 43th Annual Meeting of the Molecular Biology Society of Japan (MBSJ2020) 2020.12.03 web

# [受賞]

- 1. 古荘泰佑. 研究奨励賞, バソプレッシン研究会, 2020年 01月
- 2. 古荘泰佑. CKD Frontier Award, 2020 年 02 月
- 3. 安藤史顕. 日本腎臓学会 大島賞, 2020 年 08 月
- 4. 古荘泰佑. 日本腎臓学会 YIA, 2020 年 08 月
- 5. 須佐紘一郎. 大学改革アイディアコンテスト特賞, 東京医科歯科大学, 2020年 09月
- 6. 星野幹. 第 52 回臨床体液研究会 優秀演題賞, 2020 年 11 月
- 7. 髙橋直宏. Japan Kidney Council 2020 奨励賞, 2020 年 12 月

# [その他業績]

- 1. 蘇原映誠, 古荘泰佑. TNF  $\alpha$  は WNK シグナルを活性化し慢性腎臓病の塩分感受性高血圧発症に関わる 免疫機構による新しい血圧制御メカニズムの解明—, 2020 年 02 月 Kidney International
- 2. 2020年02月 蘇原映誠, 古荘泰佑. AAAS EurekAlert! The Global Souce for Science News

# [社会貢献活動]

- 1. 内田信一. 新型コロナウイルス感染症での病院の体制, 読売新聞東京本社, 読売新聞, 2020年 04月 10日
- 2. 内田信一. コロナ疑い救急患者の受け入れについて, テレビ朝日, ANN ニュースなどテレビ朝日番組内, 2020 年 04 月 14 日
- 3. 内田信一. 新型コロナウイルス 院内感染対策について, TBS, サンデーモーニング, 2020 年 04 月 17 日
- 4. 内田信一. 緊急事態宣言解除も張続く医療現場, テレビ朝日, ANN ニュース · 報道テションなど, 2020 年 05 月 25 日
- 5. 内田信一. "感染者増加を受け、受け入れや病床についての受け止め、日本テレビ、news zero、 2020 年 07 月 01 日
- 6. 内田信一. 新型コロナ, 讀賣テレビ放送, 情報ライブミヤネ屋, 2020年07月02日

# 生殖機能協関学

# Comprehensive Reproductive Medicine

教授 宮坂尚幸 准教授 吉木尚之

寄付講座教授 寺内公一[女性健康医学講座(-3月)] [茨城県地域産科婦人科学講座(4月-)]

講師 若菜公雄

寄付講座准教授 石川智則[小児.周産期地域医療学講座]

助教 大島乃里子、岩原由樹、関口将軌、平光史朗、塚田貴史、廣瀬明日香、中村玲子、

久保拓之(1月-3月・6月-10月)、大野晴子(11月-)

寄付講座助教 齊藤和毅 [ 小児 · 周産期地域医療学 ]

辰巳嵩征[小児‧周産期地域医療学]

尾臺珠美 [ 茨城県地域産科婦人科学講座(4月-)]

特任助教 久保拓之(4月-5月)

医員 光井潤一郎(-9月)、河原紗也子(-3月)、佐藤達也(4月-)、衣斐凛子(10月-12月)、

勝又翔子(10月-)、大野晴子(10月)

大学院生 松浦拓人、尾臺珠美(-3月)、加藤真弓、高橋健太(-3月)、日高志穂、岩田みさ子、

木寺信之、不殿絢子、袁方、羅ことい、伏木淳、蓬田裕、光井潤一郎(4月-)、

増山みさき (-3月)

#### (1) 分野概要

国立大学大学院の臨床医学分野の一つとして診療、教育、研究を行い、また地域医療機関と密接な相互協力を維持することを目的に運営されている。診療においては、医療の向上を絶えず希求し、医の倫理と患者の人権を尊重しながら高度の医学知識と医療技術の修得を目指す。教育においては、思春期より更年期・老年期までの一連の流れの中での女性の生理的・病的現象の系統的な理解が得られるよう努めている。研究では、臨床教室での研究であることを常に念頭におき、独創的な発想と視点から問題の解決に取組み、研究の領域は生殖医学、腫瘍学、周産期医学および女性医学に及んでいる。

#### (2) 研究活動

1) 生殖生理・内分泌・代謝に関する研究

生殖機能を卵胞の発育、雌雄の配偶子、受精・着床から妊娠、分娩・産褥に至るまでの生理および病態について、産婦人科診療における臨床研究を行うとともに、ヒトおよび実験動物の生殖臓器から得た細胞の培養系を用いて、内分泌学的・免疫学的・機能形態学的な解明を行っている。特に、局所ホルモンとしての各種成長因子、サイトカイン、血管内皮由来物質の女性生殖機能に対する調節機構について検討を行っている。

2) 加齢に伴う身体機能の変化に関する研究

更年期の婦人科臨床で問題となる更年期障害や骨粗鬆症、動脈硬化症、脳機能の変化などの病態の解明と治療法の確立をめざした基礎・臨床の研究を多面的に行っている。

3) 婦人科悪性腫瘍の病理形態学的研究

予宮癌、子宮肉腫、卵巣癌、絨毛癌などの新しい診断、治療法の開発を目的に、腫瘍細胞の増殖、転移に伴う機能・形態的変化を生化学と病理形態学的に追求している。

また、婦人科腫瘍での血管新生に関する生化学的研究にも着手している。

4) 周産期医学に関する研究

子宮内胎児の発育、胎児治療に関する実験および臨床的研究と、子宮内の胎児環境を形成する胎児、胎盤、羊水系の内分泌学的検討並びに幼若ラット脳血流遮断による脳障害に対する MRI 及び病理組織学的検討を行っている。

#### 特徴とする研究方法

- 1) 卵巣顆粒膜細胞、ヒト子宮内膜・脱落膜・絨毛細胞、ヒト子宮筋細胞・筋腫細胞、マウス卵や初期胚、婦人科腫瘍細胞、骨芽細胞、破骨細胞などを用いた細胞培養実験。
- 2) 卵巣顆粒膜細胞やヒト精子を用いた細胞内カルシウム濃度の測定(Fura-2AM法、パッチクランプ法)。
- 3) 細胞内 DNA 合成能を測定 (サイアミン取り込み実験)。
- 4) 血清、尿、卵胞液、羊水中の種々のホルモン測定(RIA法、EIA法)。
- 5) 種々のホルモンの膜受容体結合能の測定。
- 6) ABC 法による免疫組織学的検討。
- 7) 電子顕微鏡による細胞の超微形態学的な分析。
- 8) 細胞内カルシウムや pH の変動の解析 (共焦点レーザー顕微鏡)。
- 9) ノーザン・プロット法、ウエスタン・プロット法や RT-PCR 法による分子生物学的検討。
- 10) ラット子宮筋や頸動脈血管の収縮能の検討(マグヌス装置)。
- 11) ラットの脳血流や脳障害における MRI による分析。
- 12) フローサイトメトリー法によるタンパク発現の解析
- 13) Matrigel-coated invasion chamber を用いた培養細胞の浸潤能の検討
- 14) タネル法などによる培養細胞のアポトーシスの検討

# (3) 教育活動

医学部医学科の産科婦人科学、保健衛生学科の母性・婦人科学の教育を担当している。講義には系統講義のほかに 症例を中心とした学生自身のプレゼンテーションも含んだ臨床講義、さらに学外の非常勤講師による特別講義を 行っている。クリニカルクラークシップでは外来および病棟においてできるだけ early exposure を取り入れ、学生は外来担当指導医・病棟担当指導医・研修医からなる受け持ち医師チームの一員として行動し、積極的に分娩に 立会い、婦人科的な処置や手術に出来るだけ参加する。

また、産婦人科領域での up date な知識・情報を小グループ学習にて提供し、教育関連病院での実地臨床を経験する機会を用意している。

# (4) 臨床上の特色

難治性不妊症の治療には、内視鏡検査を積極的に導入し、体外受精・胚移植法により好成績が得られている。中高年女性の健康管理を専門とする外来を設け、QOLを主眼とした治療を行い、DEXA法による骨量測定、血管機能検査、乳房検診、自律神経機能検査、ホルモン補充療法などを行っている。また、管理栄養士、臨床心理士による生活指導やカウンセリングを含む全人的なヘルスケアを行っている。産科ではLDRを設置し分娩症例の増加を目指すとともに、NICU開設に伴い、低体重出生児や合併症をもった妊娠例を管理している。悪性腫瘍患者の治療には、関連診療科と協力し根治性の高い手術療法に取り組み、化学療法、放射線療法を駆使して良好な治療成績を得ている。良性卵巣腫瘍や子宮内膜症には腹腔鏡下手術も積極的に施行し、手術症例が増加している。

## (5) 研究業績

- 1. 関 文恵, 齊藤 和毅, 大島 乃里子, 若菜 公雄, 石川 智則, 寺内 公一, 宮坂 尚幸. 婦人科手術後に無石性胆嚢炎を発症した 3 例における発症因子と予後の検討 関東連合産科婦人科学会誌. 2020; 57(1); 101-106
- 2. 岩原 由樹, 吉木 尚之, 中村 玲子, 齋藤 和毅, 中筋 貴史, 平光 史朗, 大島 乃里子, 石川 智則, 若菜 公雄, 宮坂 尚幸. 子宮筋腫茎捻転に対して施行した緊急腹腔鏡下子宮筋腫核出術後に医原性と非医原性の寄生平滑筋腫を認めた 1 例 関東連合産科婦人科学会誌. 2020; 57(1); 53-60
- 3. Yamada Ichiro, Oshima Noriko, Wakabayashi Akira, Miyasaka Naoyuki, Wakana Kimio, Saida Yukihisa, Tateishi Ukihide, Kobayashi Daisuke. Diffusion-Tensor Imaging of Uterine Cervical Carcinoma: Correlation With Histopathologic Findings JOURNAL OF COMPUTER ASSISTED TOMOGRAPHY. 2020; 44(3); 426-435
- 4. Fujii M, Yamashita S, Fudono A, Yanai S, Tashiro J, Takenaka Y, Yamasaki K, Ito E, Masaki Y. Splenic artery aneurysm rupture during pregnancy: A case report of maternal and fetal survival. International journal of surgery case reports. 2020; 76; 94-97

- Yoshino Y, Yoshiki N, Nakamura R, Iwahara Y, Ishikawa T, Miyasaka N. Large leiomyomatosis peritonealis disseminata after laparoscopic myomectomy: A case report with literature review. International journal of surgery case reports. 2020; 77; 866-869
- 6. 江川真希子. てんかん女性と妊娠 日本てんかん学会誌. 2020;
- 7. Masakazu Terauchi, Tamami Odai, Asuka Hirose, Kiyoko Kato, Mihoko Akiyoshi, Naoyuki Miyasaka. Muscle and joint pains in middle-aged women are associated with insomnia and low grip strength: a cross-sectional study Journal of Psychosomatic Obstetrics & Gynecology. 2020.01; 41(1); 15-21
- 8. Hirose A, Terauchi M, Odai T, Kato K, Miyasaka N. Depressive symptoms at postpartum are associated with those at the second trimester of pregnancy and the antioxidant activity immediately after delivery. J Psychosom Obstet Gynaecol. 2020.01; 6; 1-7
- Hirose Asuka, Terauchi Masakazu, Odai Tamami, Kato Kiyoko, Miyasaka Naoyuki. Depressive symptoms
  at postpartum are associated with those at the second trimester of pregnancy and the antioxidant activity
  immediately after delivery JOURNAL OF PSYCHOSOMATIC OBSTETRICS & GYNECOLOGY.
  2020.01; 1-7
- 10. 江川 真希子, 河野 絵里, 池田 まさみ, 原 恵子, 稲次 基希, 前原 健寿, 蓬田 裕, 羅 ことい, 宮坂 尚幸, 宮下 進. てんかん女性への妊娠に関する情報提供における課題 日本周産期・新生児医学会雑誌. 2020.01; 55(別冊); 24-25
- 11. 平光 史朗, 石川 智則, 辰巳 嵩征, 齊藤 和毅, 岩原 由樹, 宮坂 尚幸. 慢性活動性 EB ウイルス感染症と妊孕性 温存について 日本がん・生殖医療学会誌. 2020.01; 3(1); 118
- 12. Masakazu Terauchi, Tamami Odai, Asuka Hirose, Kiyoko Kato, Naoyuki Miyasaka. Chilliness in Japanese middle-aged women is associated with anxiety and low n-3 fatty acid intake. Climacteric. 2020.02; 23(2); 178-183
- 13. Toshimitsu Okamura, Satoshi Tsukamoto, Kotaro Nagatsu, Maki Okada, Katsuyuki Minegishi, Takayuki Tatsumi, Aya Sugyo, Tatsuya Kikuchi, Hidekatsu Wakizaka, Hideki Ishii, Atsushi B Tsuji, and Ming-Rong Zhang. 6-[124I] Iodo-9-pentylpurine for imaging the activity of the sodium iodide symporter in the brain Journal of Medical Chemistry. 2020.02;
- 14. Fukumoto Seiji, Soen Satoshi, Taguchi Tetsuya, Ishikawa Takashi, Matsushima Hisashi, Terauchi Masakazu, Horie Shigeo, Yoneda Toshiyuki, Sugimoto Toshitsugu, Matsumoto Toshio. Management manual for cancer treatment-induced bone loss (CTIBL): position statement of the JSBMR JOURNAL OF BONE AND MINERAL METABOLISM. 2020.02;
- 15. 寺内公一. 更年期診療 UPDATE はじめに 別冊 · 医学のあゆみ. 2020.02; 1
- 16. 中村 玲子, 吉野 育典, 高橋 健太, 塚田 貴史, 大島 乃里子, 若菜 公雄, 宮坂 尚幸. がんゲノム検査により BRCA1 遺伝子変異と判明した子宮頸癌 IVB 期の 1 例 日本産科婦人科学会雑誌. 2020.03; 72(臨増); S-491
- 17. 大島 乃里子, 吉木 尚之, 高橋 健太, 中村 玲子, 齊藤 和毅, 若菜 公雄, 宮坂 尚幸. ロボット支援下子宮全摘手 術における使用アーム数の比較検討 日本産科婦人科学会雑誌. 2020.03; 72(臨増); S-629
- 18. 高橋 健太, 吉木 尚之, 栗原 大地, 中村 玲子, 大島 乃里子, 宮坂 尚幸. 子宮と小腸が広範囲で癒着していたが ロボット支援下手術を完遂できた 1 例 日本産科婦人科学会雑誌. 2020.03; 72(臨増); S-531
- 19. 廣瀬明日香、宮坂尚幸. 産後うつ病は分娩後早期での抗酸化力と関連する 東京母性衛生学会誌. 2020.03; 36(1); 40-46
- 20. 黒坂 徳子, 蓬田 裕, 牛木 詠子, 鎌形 美那, 船崎 俊也, 羅 ことい, 廣瀬 明日香, 江川 真希子, 宮坂 尚幸. 腟 閉鎖開放術後に自然妊娠した OHVIRA 症候群の 1 例と当院における泌尿生殖器奇形合併妊娠の周産期予後 関東連合産科婦人科学会誌. 2020.03; 57(1); 95-100
- 21. 増山 みさき, 石川 智則, 村形 佐知, 野中 美幸, 齊藤 和毅, 中筋 貴史, 平光 史朗, 岩原 由樹, 宮坂 尚幸. 卵 胞液回収用試験管立ての加温により紡錘体を観察できる卵子が増加する 日本受精着床学会雑誌. 2020.03; 37(1); 12-18
- 22. 平光 史朗, 石川 智則, 辰巳 嵩征, 齊藤 和毅, 中筋 貴史, 岩原 由樹, 川井 清考, 宮坂 尚幸. 不妊症に対する子宮鏡下内膜ポリープ切除術の有用性 日本受精着床学会雑誌. 2020.03; 37(1); 7-11

- 23. 関文恵, 齊藤和毅, 大島乃里子, 若菜公雄, 石川智則, 寺内公一, 宮坂尚幸. 婦人科手術後に無石性胆嚢炎を発症した3例における発症因子と予後の検討関東連合産科婦人科学会誌. 2020.03; 57(1); 101-106
- 24. 平光 史朗, 石川 智則, 辰巳 嵩征, 齊藤 和毅, 中筋 貴史, 岩原 由樹, 川井 清考, 宮坂 尚幸. 不妊症に対する子 宮鏡下内膜ポリープ切除術の有用性 日本受精着床学会雑誌. 2020.03; 37(1); 7-11
- 25. 増山 みさき, 石川 智則, 村形 佐知, 野中 美幸, 齊藤 和毅, 中筋 貴史, 平光 史朗, 岩原 由樹, 宮坂 尚幸. 卵 胞液回収用試験管立ての加温により紡錘体を観察できる卵子が増加する 日本受精着床学会雑誌. 2020.03; 37(1); 12-18
- 26. 廣瀬明日香. 中高年女性の精神・身体症状の特性, および食品・栄養素がそれらに与える影響について 日本 女性医学学会雑誌. 2020.04; 27(3); 459-461
- 27. 佐久間 早希、関口 将軌、大石 愛奈、稲垣 麻衣、栗原 大地、関 文恵、蓬田 裕、中村 玲子、辰 巳 嵩征、宮坂 尚幸. 出血を反復した spontaneous hemoperitoneum in pregnancy(SHiP) の 1 例 東京産 科婦人科学会会誌. 2020.04; 69(2); 235-239
- 28. Yuka Yonekura, Masakazu Terauchi, Asuka Hirose, Tamami Odai, Kiyoko Kato, Naoyuki Miyasaka. Daily coffee and green tea consumption is inversely associated with body mass index, body fat percentage, and cardio-ankle vascular index in middle-aged Japanese women: a cross-sectional study Nutrients. 2020.05; 12(5); 1370
- 29. Yonekura Y, Terauchi M, Hirose A, Odai T, Kato K, Miyasaka N. Daily Coffee and Green Tea Consumption Is Inversely Associated with Body Mass Index, Body Fat Percentage, and Cardio-Ankle Vascular Index in Middle-Aged Japanese Women: A Cross-Sectional Study. Nutrients. 2020.05; 12(5);
- 30. Mayumi Kobayashi Kato, Mayu Yunokawa, Seiko Bun, Tatsunori Shimoi, Kan Yonemori, Naoyuki Miyasaka, Tomoyasu Kato, Kenji Tamura. Treatment strategies for recurrent ovarian cancer in older adult patients in Japan: a study based on real-world data Journal of Cancer Research and Clinical Oncology. 2020.05; 146(5); 1335-1341
- 31. Mayumi Kobayashi Kato, Satoru Muro, Tomoyasu Kato, Naoyuki Miyasaka, Keiichi Akita. Spatial distribution of smooth muscle tissue in the female pelvic floor and surrounding the urethra and vagina Anatomical Science International. 2020.05;
- 32. Kato MK, Yunokawa M, Bun S, Shimoi T, Yonemori K, Miyasaka N, Kato T, Tamura K.. Treatment strategies for recurrent ovarian cancer in older adult patients in Japan: a study based on real-world data. J Cancer Res Clin Oncol.. 2020.05; 146(5); 1335-1341
- 33. Takahashi Kenta, Gen Yasuyuki, Tanimoto Kousuke, Kudo Atsushi, Oshima Noriko, Ban Daisuke, Takemoto Akira, Onishi Iichiro, Kumaki Yuichi, Yokobori Junko, Takamine Eriko, Kano Yoshihito, Miyake Satoshi, Miyasaka Naoyuki, Tanabe Minoru, Inazawa Johji, Ikeda Sadakatsu. Clinical impact of hemizygous deletion detection and panel-size in comprehensive genomic profiling. JOURNAL OF CLINICAL ONCOLOGY. 2020.05; 38(15);
- 34. Yamada I, Oshima N, Wakana K, Miyasaka N, Wakabayashi A, Sakamoto J, Saida Y, Tateishi U, Kobayashi D. Uterine Cervical Carcinoma: Evaluation Using Non-Gaussian Diffusion Kurtosis Imaging and Its Correlation With Histopathological Findings. Journal of computer assisted tomography. 2020.06;
- 35. Egawa M, Hara K, Ikeda M, Kono E, Miyashita S, Miyasaka N, Inaji M, Maehara T, Yoshida M. Role of obstetricians in promoting pregnancy-related knowledge among women with epilepsy in Japan. Epilepsy & behavior: E&B. 2020.06; 111; 107176
- 36. Mayumi Kobayashi Kato, Dai Shida, Yutaka Yoneoka, Hiroshi Yoshida, Naoyuki Miyasaka, Yukihide Kanemitsu, Tomoyasu Kato. Novel classification of ovarian metastases originating from colorectal cancer by radiological imaging and macroscopic appearance International Journal of Clinical Oncology. 2020.06;
- 37. 齊藤 和毅, 齊藤 英和. 【高齢妊娠・出産の現状と課題】不妊治療 Pharma Medica. 2020.06; 38(6); 47-50
- 38. Odai Tamami, Terauchi Masakazu, Suzuki Risa, Kato Kiyoko, Hirose Asuka, Miyasaka Naoyuki. Severity of subjective forgetfulness is associated with high dietary intake of copper in Japanese senior women: A cross- sectional study FOOD SCIENCE & NUTRITION. 2020.07;

- 39. Terui-Kohbata Hiroko, Egawa Makiko, Yura Kei, Yoshida Masayuki. Knowledge and attitude of hereditary breast cancer among Japanese university female students Journal of Human Genetics. 2020.07; 65(7); 591-599
- 40. 尾臺 珠美, 寺内 公一. 【若年女性診療の「こんなとき」どうする?-多彩でデリケートな健康課題への処方箋】 産婦人科で若年女性を診察する際に押さえておきたいこと 臨床婦人科産科. 2020.07; 74(7); 642-645
- 41. 河原 紗也子, 大島 乃里子, 中村 玲子, 吉野 育典, 遅野井 彩, 高橋 健太, 若菜 公雄, 宮坂 尚幸. 子宮筋層内に発育し内膜との連続性を認めなかった低異型度子宮内膜間質肉腫 (LG-ESS) の 1 例 東京産科婦人科学会会誌. 2020.07; 69(3); 438-444
- 42. 武内 史緒, 光井 潤一郎, 不殿 絢子, 廣瀬 明日香, 江川 真希子, 宮坂 尚幸. 帝王切開瘢痕部妊娠 CSP の 3 例 東京産科婦人科学会会誌. 2020.07; 69(3); 500-505
- 43. Tamami Odai, Masakazu Terauchi, Risa Suzuki, Kiyoko Kato, Asuka Hirose, Naoyuki Miyasaka. Severity of subjective forgetfulness is associated with high dietary intake of copper in Japanese senior women: A cross-sectional study Food Science & Nutrition. 2020.08; 8(8); 4422-4431
- 44. Egawa M, Hara K, Ikeda M, Yoshida M. Questionnaire dataset: Attitude of epileptologists and obstetricians to pregnancy among women with epilepsy. Data in brief. 2020.08; 31; 105948
- 45. Ye C, Kobayashi H, Katagiri S, Miyasaka N, Takeuchi Y, Kuraji R, Izumi Y.. The relationship between the anti-Porphyromonas gingivalis immunoglobulin G subclass antibody and small for gestational age delivery: a longitudinal study in pregnant Japanese women. Int Dent J. . 2020.08; 70(4); 296-302
- 46. Tatsumi T, Sampei M, Saito K, Honda Y, Okazaki Y, Arata N, Narumi K, Morisaki N, Ishikawa T, Narumi S. Age-Dependent and Seasonal Changes in Menstrual Cycle Length and Body Temperature Based on Big Data. Obstetrics and gynecology. 2020.09;
- 47. Saito Kazuki, Mano Chihiro, Tatsumi Takayuki, Ishikawa Tomonori, Sekiguchi Masaki, Iwahara Yuki, Hiramitsu Shiro, Miyasaka Naoyuki. Placenta accrete after a frozen-thawed embryo transfer in a systemic lupus erythematosus patient treated with hydroxychloroquine GYNECOLOGICAL ENDOCRINOLOGY. 2020.09; 36(9); 843-846
- 48. Tatsumi K, Tatsumi T, Uchida T, Saito K, Saito H. New device for sperm preparation involving migration-gravity sedimentation without centrifugation compared with density-gradient centrifugation for normozoospermic intrauterine insemination F&S reports. 2020.09;
- 49. Kenichi Tatsumi, Takayuki Tatsumi, Takafumi Uchida, Kazuki Saito, and Hidekazu Saito. A new device for sperm preparation involving migration-gravity sedimentation without centrifugation compared with density-gradient centrifugation for normozoospermic intrauterine insemination. Fertil Steril Rep. 2020.09; 1(2); 106-112
- 50. 不殿 絢子, 江川 真希子, 蓬田 裕, 羅 ことい, 廣瀬 明日香, 宮坂 尚幸. 妊娠を契機に TMA を発症し死亡に 至った SLE 合併妊娠の 1 例 日本周産期・新生児医学会雑誌. 2020.09; 56(2); 324-329
- 51. 木寺 信之, 佐々木 博, 依光 毅, 河村 寿宏, 清水 康史, 竹村 由里, 己斐 秀樹, 大原 基弘, 石川 智則, 宮坂 尚幸. 流死産絨毛・胎児組織の染色体分析と流産後の予後調査 神奈川産科婦人科学会誌. 2020.09; 57(1); 25-28
- 52. Yoshioka W, Miyasaka N, Okubo R, Shimizu R, Takahashi Y, Oda Y, Nishino I, Nakamura H, Mori-Yoshimura M.. Pregnancy in GNE myopathy patients: a nationwide repository survey in Japan. Orphanet J Rare Dis.. 2020.09; 15(1); 245
- 53. Kato MK, Shida D, Yoneoka Y, Yoshida H, Miyasaka N, Kanemitsu Y, Kato T.. Novel classification of ovarian metastases originating from colorectal cancer by radiological imaging and macroscopic appearance. Int J Clin Oncol.. 2020.09; 25(9); 1663-1671
- 54. Suto EG, Mabuchi Y, Toyota S, Taguchi M, Naraoka Y, Itakura N, Matsuoka Y, Fujii Y, Miyasaka N, Akazawa C.. Advantage of fat-derived CD73 positive cells from multiple human tissues, prospective isolated mesenchymal stromal cells. Sci Rep.. 2020.09; 10(1); 15073
- 55. 江川 真希子. てんかん女性への妊娠に関する情報提供における課題 周産期学シンポジウム. 2020.09; (38); 61-66

- 56. Kato K, Terauchi M. Annual report of the Women's Health Care Committee, Japan Society of Obstetrics and Gynecology, 2020. The journal of obstetrics and gynaecology research. 2020.10;
- 57. Yoshida T, Saito K, Kawamura T, Ishikawa T, Kato T, Matsubara K, Miyasaka N, Miyado M, Fukami M. Circulating steroids and mood disorders in patients with polycystic ovary syndrome. Steroids. 2020.10; 165; 108748
- 58. 平光 史朗, 尾臺 珠美, 廣瀬 明日香, 岩原 由樹, 大島 乃里子, 寺内 公一, 宮坂 尚幸. 内因性 SERM である 27-Hydroxycholesterol は ER  $\beta$  を介し、肺癌の細胞増殖に関与する 日本女性医学学会雑誌. 2020.10; 28(1); 105
- 59. Aizawa R, Ibayashi M, Hatakeyama T, Tatsumi T, Tsukamoto S. Impact of short-term high-fat feeding on lipid droplet content in mouse oocytes. The Journal of reproduction and development. 2020.10;
- 60. Inagaki Mai, Tatsumi Takayuki, Yomogita Hiroshi, Hirose Asuka, Kubo Takuyuki, Sekiguchi Masaki, Miyasaka Naoyuki. Obstetric management of a patient with Andersen-Tawil syndrome: A case report JOURNAL OF OBSTETRICS AND GYNAECOLOGY RESEARCH. 2020.10; 47(1); 446-451
- 61. 原 花純, 尾臺 珠美, 田中 萌子, 久保 拓之, 辰巳 嵩征, 関口 将軌, 宮坂 尚幸. 内臓錯位症候群に合併した洞 不全症候群に対し妊娠 29 週にペースメーカー植込みを行い経腟分娩に至った 1 例 関東連合産科婦人科学会 誌. 2020.10; 57(3); 369
- 62. 榎本 遥, 寺内 公一, 尾臺 珠美, 加藤 清子, 飯塚 真, 秋吉 美穂子, 宮坂 尚幸. 更年期女性の動悸は不安と閉経 状況に関連する 日本女性医学学会雑誌. 2020.10; 28(1); 98
- 63. 寺内 公一, 尾臺 珠美, 加藤 清子, 宮坂 尚幸. 閉経後女性の BMI と体脂肪率は重度の性交痛と負に相関する 日本女性医学学会雑誌. 2020.10; 28(1); 122
- 64. 加藤 清子, 寺内 公一, 秋吉 美穂子, 尾臺 珠美, 宮坂 尚幸. 高たんぱく質食は食品摂取の多様性に共起し、適正な体格に関連する 日本女性医学学会雑誌. 2020.10; 28(1); 187
- 65. 大島 乃里子, 若菜 公雄, 宮坂 尚幸. 【早わかり縫合・吻合のすべて】(3 章) 損傷・外傷に役立つ縫合 婦人 科臓器 (腟) の縫合 臨床外科. 2020.10; 75(11); 90-94
- 66. Aoyama J, Nariai T, Moriyama K, Hara S, Mukawa M, Inaji M, Tanaka Y, Miyasaka N, Taketoshi Maehara.. Clinical characteristics of the pregnancies and deliveries of patients with moyamoya disease: A single-center analysis over three decades. Int J Stroke.. 2020.10; 12; 1747493020963806.
- 67. Kawaguchi R, Matsumoto K, Ishikawa T, Ishitani K, Okagaki R, Ogawa M, Oki T, Ozawa N, Kawasaki K, Kuwabara Y, Koga K, Sato Y, Takai Y, Tanaka K, Tanebe K, Terauchi M, Todo Y, Nose-Ogura S, Noda T, Baba T, Fujii E, Fujii T, Miyazaki H, Yoshino O, Yoshimura K, Maeda T, Kudo Y, Kobayashi H. Guideline for Gynecological Practice in Japan: Japan Society of Obstetrics and Gynecology and Japan Association of Obstetricians and Gynecologists 2020 edition. The journal of obstetrics and gynaecology research. 2020.11;
- 68. Tamami Odai, Masakazu Terauchi, Risa Suzuki, Kiyoko Kato, Asuka Hirose, Naoyuki Miyasaka. Depressive symptoms in middle-aged and elderly women are associated with a low intake of vitamin B6: a cross-sectional study Nutrients. 2020.11; 12(11); 3437
- 69. Odai Tamami, Terauchi Masakazu, Suzuki Risa, Kato Kiyoko, Hirose Asuka, Miyasaka Naoyuki. Depressive Symptoms in Middle-Aged and Elderly Women Are Associated with a Low Intake of Vitamin B6: A Cross-Sectional Study NUTRIENTS. 2020.11; 12(11);
- 70. Yamamoto A, Kurata M, Yamamoto K, Nogawa D, Inoue M, Ishibashi S, Ikeda M, Miyasaka N, Kitagawa M.. High amplification of PVT1 and MYC predict favorable prognosis in early ovarian carcinoma. Pathol Res Pract.. 2020.11; 216(11); 153175
- 71. Yuka Enokuchi, Atsushi Suzuki, Tohru Yamaguchi, Ryuji Ochiai, Masakazu Terauchi, Kiyoshi Kataoka. Effects of Chlorogenic Acids on Menopausal Symptoms in HealthyWomen: A Randomized, Placebo-Controlled, Double-Blind, Parallel-Group Trial Nutrients. 2020.12; 12(11); 3757
- 72. Terauchi Masakazu, Odai Tamami, Kato Kiyoko, Miyasaka Naoyuki. Body Mass Index and Percentage Body Fat Are Negatively Associated with Severe Dyspareunia in Japanese Post-menopausal Women MENOPAUSE-THE JOURNAL OF THE NORTH AMERICAN MENOPAUSE SOCIETY. 2020.12; 27(12); 1474

- 73. Nakagawa T, Oda G, Kumaki Y, Wakana K, Oshima N, Nakamura R, Takahashi K, Yoshida M, Koubata H, Uetake H, Onishi I. [ A Case of Lynch Syndrome with Seven Cancers in Five Organs] . Gan to kagaku ryoho. Cancer & chemotherapy. 2020.12; 47(13); 1966-1968
- 74. Ye C, Katagiri S, Miyasaka N, Kobayashi H, Khemwong T, Nagasawa T, Izumi Y.. The periodontopathic bacteria in placenta, saliva and subgingival plaque of threatened preterm labor and preterm low birth weight cases: a longitudinal study in Japanese pregnant women. Clin Oral Investig.. 2020.12; 24(12); 4261-4270
- 75. 中川 剛士, 小田 剛史, 熊木 裕一, 若菜 公雄, 大島 乃里子, 中村 玲子, 高橋 健太, 吉田 雅幸, 甲畑 宏子, 植竹 宏之, 大西 威一郎. 5 臓器 7 病変の多臓器多発癌を発症した Lynch 症候群の 1 例 癌と化学療法. 2020.12; 47(13); 1966-1968

## [書籍等出版物]

- 1. 寺内公一. 産婦人科診療ガイドライン婦人科外来編 2020. 日本産科婦人科学会・日本産婦人科医会, 2020.04
- 2. 寺内公一. 産婦人科専門医のための必修知識 2020 年度版. 日本産科婦人科学会, 2020.11
- 3. 関口 将軌、宮坂 尚幸. FGR/SGA をめぐるトピックス. 東京医学社, 2020.11
- 4. 寺内公一. BBC シリーズ女性の医学 ①更年期の真実. 丸善出版, 2020.12
- 5. 寺内公一. BBC シリーズ女性の医学 ②ピル その安全性は? . 丸善出版, 2020.12

# [総説]

- 1. 大島乃里子、若菜公雄、宮坂尚幸. 婦人科臓器 (腟) の縫合 臨床外科. 2020; 75(11); 90-94
- 2. 寺内公一. ホルモン補充療法 (HRT) と静脈血栓塞栓症 日本医事新報. 2020.01; (4994); 48
- 3. Masakazu Terauchi. Menopausal hormone therapy does not prevent age-related muscle loss in postmenopausal women Menopause Live. 2020.02; 2/20;
- 4. 寺内公一. 閉経関連泌尿生殖器症候群に対する腟内フラクショナル炭酸ガスレイザー・エストロジェン含有 腟クリーム・腟潤滑ジェリーの治療効果に関するランダム化比較試験 最新女性医療. 2020.02; 7(1); 57-59
- 5. 寺内公一. 周閉経期のホルモン検査 産科と婦人科. 2020.03; 87; 300-303
- 6. 寺内公一. 外陰痛を有する女性の性機能に対するガバペンチンの効果 日本医事新報. 2020.04; (5009); 56
- 7. 寺内公一. 若年女性の無月経にどのようなホルモン療法を選択するか 産婦人科 navi. 2020.05; 1; 10-11
- 8. 寺内公一. 閉経後女性のホットフラッシュ (HF) に対する esmirtazapine の効果 日本医事新報. 2020.06; (5018); 50
- 9. 寺内公一. ミドルエイジ女性のためのヘルシーダイエット 更年期と加齢のヘルスケア. 2020.06; 19(1); 16-20
- 10. 寺内公一. 新しい疾患概念『閉経関連泌尿生殖器症候群 (genitourinary syndrome of menopause, GSM)』とは? 産婦人科 navi. 2020.07; 2; 1-6
- 11. 寺内公一. 妊娠・出産に伴う骨粗鬆症 糖尿病・内分泌代謝科. 2020.07; 51(S5); 235-237
- 12. 寺内公一. WHI 研究以前と以後のホルモン補充療法の動向 日本医事新報. 2020.08; (5025); 48
- 13. 寺内公一. 心身医療と続発性無月経 心身医学. 2020.09; 60(6); 502-508
- 14. 寺内公一. 選択的エストロゲン受容体モジュレータ―(SERM) 診断と治療. 2020.09; 108(9); 1205-1208
- 15. 寺内公一. 妊娠後骨粗鬆症 糖尿病 · 内分泌代謝科. 2020.09; 51(3); 221-223
- 16. 寺内公一. LEP 連続投与のメリット・デメリット 2020.09; 77(10); 1375-1378
- 17. 寺内公一. 選択的エストロゲン受容体モジュレーター 薬局. 2020.10; 71(11); 3271-3276
- 18. 寺内公一. 閉経後女性の変形性膝関節症とホルモン補充療法 日本医事新報. 2020.10; (5033); 48
- 19. 寺内公一. 美しく新しい人生をスタートするために 家族と健康. 2020.11; (800); 5

- 20. 寺内公一. 骨粗鬆症治療による有害事象への対応 ―顎骨壊死― 産婦人科 navi. 2020.11; 3; 7-8
- 21. 寺内公一. 妊娠 · 出産に伴う骨粗鬆症 日本臨床. 2020.12; 78(12); 2158-2161
- 22. Masakazu Terauchi. Maintaining muscle mass may protect from hot flushes Menopause Live. 2020.12; 12/7;
- 23. Toru Izumi, Masakazu Terauchi. The Diverse Efficacy of Food-Derived Proanthocyanidins for Middle-Aged and Elderly Women Nutrients. 2020.12; 12(11); 3833

#### [講演·口頭発表等]

- 1. 寺内公一. HRT の歴史と経皮製剤の特徴. ル・エストロジェル 0.06% 承継記念 Web 講演会 2020.01.16 東京
- 2. 寺内公一. 身近になったホルモン補充療法の最新事情. 第 20 回プラスウェルネスセミナー 2020.01.17 東京
- 3. 岩田みさ子. プレコンセプションケア(妊娠前健康管理)について. 東京都立大塚病院公開講座 2020.01.25 池袋保健所
- 4. 齊藤 和毅、平光 史郎、岩原 由樹、 石川 智則、吉木 尚之. Reproductive surgery 一当院における手術の工夫一. 第8回東京低侵襲婦人科手術研究会 2020.02.01
- 5. 江川真希子. てんかん女性への妊娠に関する情報提供における課題. 第 38 回周産期学シンポジウム 2020.02.01 浜松市
- 6. 岩原由樹, 石川智則, 五島まこ, 野中美幸, 有川淑恵, 辰巳嵩征, 齋藤和毅, 平光史朗. 当院における医学的適応による妊孕性温存治療の現状. 第10回日本がん・生殖医療学会学術集会 2020.02.15 埼玉
- 7. 寺内公一. 特別講演「子宮内膜症と女性の心血管疾患 いま明らかにされる関連性 —」. 目黒区臨床懇話会 2020.02.18 東京
- 8. Odai Tamami, Terauchi Masakazu, Hirose Asuka, Miyasaka Naoyuki. Chronic stress disorients stress response and induces depression-like behavior in ovariectomized mice(和訳中). 日本産科婦人科学会雑誌 2020.03.01
- 9. 平光 史朗, 石川 智則, 辰巳 嵩征, 齊藤 和毅, 中筋 貴史, 岩原 由樹, 川井 清考, 宮坂 尚幸. 不妊症に対する子宮鏡下内膜ポリープ切除術の有用性. 日本受精着床学会雑誌 2020.03.01
- 10. 増山 みさき, 石川 智則, 村形 佐知, 野中 美幸, 齊藤 和毅, 中筋 貴史, 平光 史朗, 岩原 由樹, 宮坂 尚幸. 卵胞 液回収用試験管立ての加温により紡錘体を観察できる卵子が増加する. 日本受精着床学会雑誌 2020.03.01
- 11. 関文恵, 齊藤 和毅, 大島 乃里子, 若菜 公雄, 石川 智則, 寺内 公一, 宮坂 尚幸. 婦人科手術後に無石性胆嚢炎を発症した3 例における発症因子と予後の検討. 関東連合産科婦人科学会誌 2020.03.01
- 12. 岩原 由樹, 吉木 尚之, 中村 玲子, 齋藤 和毅, 中筋 貴史, 平光 史朗, 大島 乃里子, 石川 智則, 若菜 公雄, 宮坂尚幸. 子宮筋腫茎捻転に対して施行した緊急腹腔鏡下子宮筋腫核出術後に医原性と非医原性の寄生平滑筋腫を認めた 1 例. 関東連合産科婦人科学会誌 2020.03.01
- 13. 木寺 信之, 石川 智則, 竹村 由里, 佐々木 博, 己斐 秀樹, 依光 毅, 清水 康史, 大原 基弘, 河村 寿宏, 宮坂 尚幸. 胚盤胞期胚の形態学的評価が妊娠高血圧症候群に与える影響. 日本産科婦人科学会雑誌 2020.03.01
- 14. 齊藤 和毅. ART 妊娠の周産期リスクマネジメント ~着床期内分泌環境に着目して~. 第 72 回日本産科婦人科学会 イブニングセミナー 2020.04.17
- 15. 加藤真弓. 本邦における子宮体部類内膜癌 G3 の体細胞遺伝子変異プロファイル. 第 72 回日本産科婦人科学会学術講演会 2020.04.23 web 開催
- 16. Mai Inagaki, Takayuki Tatsumi, Hiroshi Yomogita, Asuka Hirose, Masaki Sekiguchi, Naoyuki Miyasaka. Obstetrical management of a patient with Andersen-Tawil syndrome. 第 72 回 日本産科婦人科学会 学術講演会 2020.04.23
- 17. 加藤真弓 . ワークショップ 1 【子宮体癌治療における腹水細胞診】子宮体癌の腹水細胞診は再発予測因子となるか. 第 139 回関東連合産科婦人科学会 総会 · 学術集会 2020.06 web 開催

- 18. 浅倉 美貴子, 岩原 由樹, 田中 萌子, 森脇 隆太, 佐久間 早希, 光井 潤一郎, 辰巳 嵩征, 星野 ちさと, 平尾 昌 之, 関口 将軌, 宮坂 尚幸. 妊娠中期に発症し、MRI で診断した一過性大腿骨頭萎縮症の 1 例. 関東連合産科婦人科学会誌 2020.06.01
- 19. 寺内公一. 女性に特有の健康課題—女性の不定愁訴と心身医学—. 花王株式会社学術指導オンラインレクチャー 2020.06.08 web
- 20. 寺内公一. クリニカルアワー 7 閉経後女性の QOL と女性ホルモン「メンタルヘルスと女性ホルモン」. 第 93 回日本内分泌学会学術総会 2020.07.20 web
- 21. 寺内公一. 更年期女性の不眠—その特性と対処法について—. エーザイ株式会社メディカル研修会 2020.07.28 web
- 22. 寺内公一. 特別講演「女性更年期障害の漢方療法」. 熊本女性医療と漢方の集い 2020.08.27 web
- 23. 高知 佑輔, 辰巳 嵩征, 久保 拓之, 蓬田 裕, 広瀬 明日香, 関口 将軌, 宮坂 尚幸, 木村 浩一朗, 土屋 純一, 岸野 充浩. 体外受精-胚移植で妊娠し、 経腟分娩後に子宮動脈仮性動脈瘤の破綻を来たした 3 症例. 第 394 回 東京産科婦人科学会 例会 2020.09.11
- 24. 寺内公一. 更年期女性の不眠の特性と対処法について. 日本更年期と加齢のヘルスケア学会 秋のオンライン学術集中講座プログラム 2020.09.20 web
- 25. 寺内公一. 特別講演「女性ホルモンとメンタルヘルス—OC/LEP から HRT まで—」. 渋谷区産婦人科医会 東京産科婦人科学会渋谷区支部学術講演会 2020.09.24 東京
- 26. Tomonori Ishikawa. Personalized Embryo Transfer improves implantation rate in patients with RIF. 1st Igenomix APAC Online Symposium 2020.09.27 web
- 27. Masakazu Terauchi, Tamami Odai, Kiyoko Kato, Naoyuki Miyasaka. Body Mass Index and Percentage Body Fat Are Negatively Associated with Severe Dyspareunia in Japanese Post-menopausal Women. North American Menopause Society 2020 Virtual Annual Meeting 2020.09.28 web
- 28. 平光 史朗, 尾臺 珠美, 廣瀬 明日香, 岩原 由樹, 大島 乃里子, 寺内 公一, 宮坂 尚幸 . 内因性 SERM である 27-Hydroxycholesterol は ER  $\beta$  を介し、肺癌の細胞増殖に関与する . 日本女性医学学会 2020.10
- 29. 野中 美幸, 村形 佐知, 五島 まこ, 辰巳 嵩征, 齊藤 和毅, 平光 史朗, 岩原 由樹, 石川 智則, 宮坂 尚幸. 媒精方 法別・培養方法別の胚発生成績の比較検討. 第 38 回日本受精着床学会総会・学術講演会 2020.10.01 Web 開催 (オンデマンド配信)
- 30. 平光 史朗, 尾臺 珠美, 廣瀬 明日香, 岩原 由樹, 大島 乃里子, 寺内 公一, 宮坂 尚幸. 内因性 SERM である 27-Hydroxycholesterol は ER  $\beta$  を介し、肺癌の細胞増殖に関与する. 日本女性医学学会雑誌 2020.10.01
- 31. 寺内公一. 更年期女性の心身のケア. Women's Health Forum2020 秋シンポジウム 2020.10.17 web
- 32. 寺内公一. いつまでも健康で輝くために!  $\sim$  40 代からコツコツ始めたい骨粗鬆症予防 $\sim$ . 鵠沼公民館主催事業 女性の健康づくり講座 2020.10.26
- 33. 高嶺恵理子、甲畑宏子、高橋沙矢子、小峯真理子、江花有亮、 江川真希子、小堀華菜、四元淳子、松浦拓人、田嶋敦、吉田雅幸. 本邦の遺伝性腫瘍領域における multi-gene パネル検査の有用性 【INSIGNIA study 中間報告】. 第65回日本人類遺伝学会学術集会 2020.11
- 34. 寺内公一. Meet the Expert 1「妊娠後骨粗鬆症」. 第 30 回臨床内分泌代謝 Update 2020.11.13 東京
- 35. 寺内公一. 女性医療とアンチエイジング. 日本抗加齢医学会 専門医・指導士認定委員会講習会 応用・実 践編 2020.11.15 大阪
- 36. 寺内公一. 更年期障害に並存する不眠症状との付き合い方. 不眠症診療 Web セミナー 2020.11.16 web
- 37. 辰巳嵩征, 関口将軌, 久保拓之, 廣瀬明日香, 野口優輔, 四手井綱則, 森丘千夏子, 滝敦子, 伊藤佳史, 荻野恵, 岡本健太郎, 髙橋沙矢子, 江花有亮, 江川真希子, 吉田雅幸, 宮坂尚幸. 母児に表現度の差異がみられた Currarino 症候群の 1 例. 日本人類遺伝学会 第 65 回大会 2020.11.18
- 38. 久保拓之、関口将軌、辰巳嵩征、廣瀬明日香、野口優輔、四手井綱則、森丘千夏子、滝敦子、今井耕輔、荻野恵、岡本健太郎、江川真希子、宮坂尚幸. 胎児期に卵巣嚢腫茎捻転を疑い出生後に高 IgE 症候群 1 型の遺伝子検査を経て手術を施行した 1 例. 日本人類遺伝学会第 65 大会 2020.11.18 web 開催

- 39. 辰巳 嵩征, 関口 将軌, 久保 拓之, 廣瀬 明日香, 野口 優輔, 四手井 綱則, 森丘 千夏子, 滝 敦子, 伊藤 佳史, 荻野 恵, 岡本 健太郎, 高橋 沙矢子, 江花 有亮, 江川 真希子, 吉田 雅幸, 宮坂 尚幸, Corresponding author: 関口 将軌. 母児に表現度の差異がみられた Currarino 症候群の 1 例. 日本人類遺伝学会第 65 回大会 2020.11.18
- 40. 久保 拓之, 関口 将軌, 辰巳 崇征, 廣瀬 明日香, 野 口 優輔, 四手井 綱則, 森丘 千夏子, 滝 敦子, 今井 耕輔, 荻 野 恵, 岡本 健太郎, 江川 真希子, 宮坂 尚幸, Corresponding author: 久保 拓之. 胎児期に卵巣嚢腫茎捻転を疑い出生後に高 IgE 症候群 1 型の遺伝子検査を経て手術を施行した 1 例. 日本人類遺伝学会第 65 回大会 2020.11.18
- 41. 寺内公一, 尾臺珠美, 加藤清子, 宮坂尚幸. 閉経後女性の BMI と体脂肪率は性交痛と負に相関する. 第 35 回日本女性医学学会学術集会 2020.11.21 東京
- 42. 寺内公一, 岡野浩哉, 小川真里子, 武田卓, 安井敏之. わが国における更年期障害治療の実態について —日本産科婦人科学会女性ヘルスケア委員会全国調査より—. 第35回日本女性医学学会学術集会2020.11.21 東京
- 43. 寺内公一. 悪性腫瘍と骨粗鬆症. 第 31 回産婦人科骨粗鬆症研究会 2020.11.21 東京
- 44. 寺内公一. 学会指定プログラム「更年期障害・早発卵巣機能不全」. 第 35 回日本女性医学学会学術集会 2020.11.22 東京
- 45. 寺内公一. 体格指数と体脂肪率は閉経後女性の性交痛と負に相関する. 第2回 GSM 研究会 2020.11.23
- 46. 寺内公一. 閉経関連泌尿生殖器症候群 (GSM) とホルモン補充療法 (HRT). ネオキシテープオンラインセミナー 2020.11.26 web
- 47. 平光 史朗, 石川 智則, 辰巳 嵩征, 齊藤 和毅, 岩原 由樹, 宮坂 尚幸. 胚移植後に流産となったが、hCG 陽性 持続と血流を伴う腫瘤像を認めた 2 例. 日本生殖医学会 2020.12
- 48. 江川真希子. 「周産期講義 5 周産期カウンセリングにおける必須知識」出生前遺伝学的検査の必須知識 (血清マーカー検査・コンバインド検査・NIPT・羊水・絨毛検査). 第6回日本産科婦人科遺伝診療学会 学術講演会 2020.12
- 49. 辰巳 嵩征, 齊藤 和毅, 石川 智則, 宮坂 尚幸. ビッグデータ解析に基づく 日本人女性の月経周期 · 基礎体温 についての最新の知見. 第65回 日本生殖医学会 学術講演会 · 総会 2020.12.03
- 50. 寺内公一. 特別講演「女性ホルモンとメンタルヘルスー OC/LEP から HRT までー」. 2020 年度第 3 回福岡 県産婦人科医会福岡ブロック会学術講演会 2020.12.15 web

#### [受賞]

1. ロート女性健康科学研究賞 齊藤 和毅, 2020年01月

## [その他業績]

- 1. Aging Gracefully 近頃イマイチ これって?, 2020年01月 新聞「朝日新聞」2020年元旦特集第5部「女性」への記事掲載(寺内公一)
- 2. 物忘れ、集中**〓**の低下、眠れない…これも更年期症状, 2020 年 01 月 ウェブサイト「日経 ARIA アカデミー」への記事掲載(寺内公一)
- 3. 更年期症状を悪化させるスーパーウーマンシンドローム, 2020 年 02 月 ウェブサイト「日経 ARIA アカデミー」への記事掲載(寺内公一)
- 4. 美しく生きる! 更年期の秘密, 2020 年 03 月 NHK BS プレミアム「美と若さの新常識」への出演(寺内公一)
- 5. 更年期治療 HRT はリスク? 福音? 最新知識を得る, 2020 年 03 月 ウェブサイト「日経 ARIA アカデミー」への記事掲載(寺内公一)
- 6. 大規模調査で判明した無塩トマトジュースの血圧、血中脂質改善効果を国際学会誌に発表, 2020 年 06 月 書籍「悪玉コレステロールを自力で下げる本」への記事掲載(寺内公一)
- 7. 「ビッグデータの解析により日本人女性の月経周期と基礎体温に新知見」—月経周期や高温期の基礎体温は 年齢によって大きく変化—, 2020 年 06 月 Obstetrics & Gynecology (辰巳嵩征)

- 8. コーヒー · 緑茶が血管年齢を若返らせる?, 2020 年 07 月 ウェブサイト「ヘルスデーニュース」への記事掲載(寺内公一)
- 9. シニア女性の物忘れに銅の摂取量が関係する? 東京医科歯科大が発表, 2020 年 10 月 ウェブサイト「ヘルスデーニュース」への記事掲載 (寺内公一)
- 10. 2020年11月 AAAS EurekAlert! The Global Souce for Science News (辰巳嵩征)
- 11. その不調、更年期障害かも?, 2020年11月 雑誌「PHP からだスマイル」への記事掲載(寺内公一)
- 12. 「更年期の真実」「ピル その安全性は?」, 2020年12月 BBCシリーズ「女性の医学」日本語版字幕監修(寺内公一)

# [社会貢献活動]

- 1. 産科医療補償制度 原因分析委員会 (江川真希子), 日本医療機能評価機構, 2018 年 04 月 01 日 現在
- 2. 新型コロナウイルス (宮坂尚幸), フジテレビ, 報道番組「Live News it」, 2020年 04月 17日
- 3. COVID-19 対策、感染症分娩室について(宮坂尚幸), 日経 BP, 日経メディカル, 2020 年 04 月 22 日
- 4. 感染者のための分娩室(宮坂尚幸),朝日新聞社,朝日新聞,2020年04月28日
- 5. 新型コロナ感染に関するテーマ(宮坂尚幸), NHK, NHK ニュース番組, 2020 年 04 月 28 日
- 6. 新型コロナ陽性の妊婦さんに対する受け入れ体制(宮坂尚幸), TBS テレビ報道局,報道特集, 2020 年 05 月 13 日
- 7. 新型コロナウイルスでの妊婦への対応について(宮坂尚幸),読売新聞社,読売新聞,2020年05月21日
- 8. 入院患者全員の PCR 検査実施について (宮坂尚幸), 日本テレビ, news zero, 2020 年 05 月 22 日
- 9. 女性の体の新常識 フェムテックで世界が変わる(辰巳嵩征), NHK, クローズアップ現代+, 2020 年 11 月 24 日
- 10. 第6回日本産科婦人科遺伝診療学会 学術講演会 ロールプレイ研究会, 2020年12月

# 腎泌尿器外科学

# Urology

教授: 藤井靖久 准教授: 松岡陽

講師: 横山みなと (保険医療管理部講師), 吉田宗一郎,田中一

助教:安田庸輔,上原 翔,福島啓司,福田翔平

医員: 戸出真宏, 内田裕將, 中村祐基, 片岡円, 山口良友, 島田航

レジデント: 三谷康輝, 松本卓矢

大学院生: 范博

# (1) 分野概要

泌尿器科学は、悪性腫瘍(癌)、前立腺肥大症などの排尿障害、副腎腫瘍などの内分泌学、尿路結石、腎機能異常、泌尿器放射線学、神経泌尿器科、男性科、小児泌尿器科、女性泌尿器科、尿路感染、尿路外傷など広い領域を扱っている学問である。日本を筆頭に世界で超高齢社会が急速に進行しており、これに対応した医療の開発は世界の最重要課題の一つと考える。私たちは、超高齢社会にも対応した High quality, Affordable cost の医療の開発・実践を主な目標にしている。先端型ミニマム創内視鏡下手術、筋層浸潤膀胱癌に対する四者併用膀胱温存療法、筋層非浸潤膀胱癌の予後予測モデル、小径腎腫瘍の悪性良性の鑑別診断モデル、前立腺癌に対する部分小線源治療など多くのオリジナルな医療を開発、実践している。同時に、世界の標準的医療を提供することも重要で、MRI-超音波弾性融合画像ガイド下前立腺生検、ロボット支援手術(ダヴィンチ手術)、骨盤臓器脱に対する腹腔鏡下仙骨腔固定術 (LSC) などの先端的検査、手術も積極的に導入、施行している。

#### (2) 研究活動

現在は、悪性腫瘍、画像診断、実践的バイオマーカーの開発を中心に臨床研究、基礎研究を行っている。研究は臨床と車の両輪をなすもので、臨床に立脚した研究を行うことによって臨床能力がより深められると確信している。具体的には、炭酸ガスを使用しない低侵襲手術であるミニマム創内視鏡下泌尿器手術、筋層浸潤膀胱癌に対する低侵襲・根治的膀胱温存療法、腫瘍の位置や画像所見を組み込んだ筋層非浸潤膀胱癌の予後予測モデル、根治性を損なうことなく性機能を維持できる密封小線源治療を用いた前立腺部分治療、腎血流を遮断しない無阻血腎部分切除、などのオリジナルな医療の開発、実践を進める。画像診断では、泌尿器科癌における拡散強調 MRI、全身MRI の有用性を示してきたが、最近は人工知能(AI)や複合現実技術 (Mixed reality) のテクノロジーを導入し成果を上げている。泌尿器腫瘍のバイオマーカーとしての CRP についても多くの研究成果がある。また悪性腫瘍手術と腎機能を含めた機能学的アウトカムに関しても多くの新知見を見出している。

基礎研究では、"Bed to Bench, feedback to Bed"をモットーに、臨床の課題を克服するような研究を目指している。現在、尿路上皮癌の化学放射線療法における基礎的バイオマーカー開発、免疫チェックポイント阻害剤の基礎的バイオマーカー開発、耐性のメカニズム解明とその耐性克服などをテーマにした研究を行っている.

## (3) 教育方針

腎泌尿器外科学講座の卒前卒後教育の目標は、高い倫理性を持ちかつ高度の医学知識と医療技術を身につけた泌尿器科専門医を育てることにあり、その中から臨床医学の教育研究者としての資質を備えた人材が育つことを期待している。卒前教育は基礎的な解剖、生理、病理の知識を土台として患者の訴える病状と徴候を把握する能力を養い、それに基づいて必要な検査を行い、そこで得た事実を体系づけて診断にいたる、問題解決型の思考を身につけ、これらの過程に必要な知識のネットワークを作ることを目的としている。

卒後教育、特に後期研修では、まずは泌尿器科学一般の知識と技術を身につけ、倫理性と責任感を養い、さらに国

際性を高めることを目的とした4年間の研修を行う。私たちのプログラムでは、充実した連携施設を有しており、質、量ともに充実した研修が受けられる。例えば、ロボット支援手術(ダビンチ手術)は、基幹施設である東京医科歯科大学医学部附属病院を初め、4つのがんセンター(がん研究会有明病院、がん・感染症センター都立駒込病院、国立がん研究センター東病院、埼玉県立がんセンター)で実施し、三次救急を担う地域中核病院が3施設(公立昭和病院、さいたま赤十字病院、土浦協同病院)あり、また都立大塚病院での尿路結石治療など、それぞれの病院で特徴的で先進的な診療を行っている。

その後は泌尿器学の各専門分野領域に踏み込んだ臨床研修を行うとともに、その何れかの領域におけるテーマに ついて研究を行う。大学病院、大学院、関連病院、国内研究施設において研鑽し、この時期を経て海外施設への留 学を行う。

# (4) 臨床上の特色

「患者さん・社会に役に立つ新規医療を開発し、世界に発信すること 」を目標とし、泌尿器科臨床の多くで世界トップレベルの医療を提供できる診療体制をとっている。世界標準の先端的手術であるロボット支援手術や腹腔鏡下仙骨膣固定術に加え、泌尿器腫瘍に対する先端的ミニマム創内視鏡下手術、筋層浸潤膀胱癌に対するテトラモダリティー膀胱温存療法、腎癌に対する無阻血腎部分切除など新規医療の開発を行なっており、その高い有用性を示している。国際標準的な治療を重視する原則を守りながら、先端技術を駆使した方法を開発実用化し、従来の治療の壁をこえて治療成績を向上させる努力を続けている。オリジナルな先進的医療の例を挙げる。

- ●先端的ミニマム創内視鏡下泌尿器手術
- ●浸潤性膀胱癌に対するテトラモダリティー膀胱温存療法(TUR+低用量化学放射線療法+膀胱部分切除)
- ●無阻血腎部分切除
- ●限局性前立腺癌に対する前立腺部分治療
- ●血清 CRP 値の泌尿器癌予後予測マーカーおよび手術侵襲マーカーとしての応用
- ●小径腎腫瘍および前立腺癌に対する精緻な画像診断の確立
- MRI-超音波融合画像前立腺標的針生検
- ●拡散強調 MRI 検査の臨床応用

# (5) 研究業績

- Yoshida S, Takahara T, Arita Y, Toda K, Yoshimura R, Fujii Y. . Patterns of failure after progressive site-directed therapy in oligo-progressive castration-resistant prostate cancer. Int J Urol. 2020; 27: 634-635. doi: 10.1111/iju.14249.. 2020;
- 2. Yoshida S, Taniguchi N, Moriyama S, Matsuoka Y, Saito K, Fujii Y. . Application of virtual reality in patient explanation of magnetic resonance imaging-ultrasound fusion prostate biopsy. Int J Urol. 2020; 27: 471-472. doi: 10.1111/jju.14204.. 2020;
- 3. Kaneko K, Yoshida S, Yamamoto K, Arita Y, Kijima T, Yokoyama M, Ishioka J, Matsuoka Y, Saito K, Fujii Y. . Renal epithelioid angiomyolipoma: Incidence in a Japanese cohort and diagnostic utility of diffusion-weighted magnetic resonance imaging. Int J Urol. 2020 Jul;27(7):599-604. doi: 10.1111/jju.14251.. 2020;
- 4. 吉田 宗一郎,藤井 靖久. . 【オリゴ転移・オリゴ再発前立腺癌を巡る諸問題】去勢抵抗性前立腺癌:oligoprogressive disease に対する局所治療 泌尿器外科. 2020;
- 5. 吉田 宗一郎, 藤井 靖久. 【骨転移の画像診断】骨転移を伴う前立腺癌の臨床と画像診断 臨床画像. 2020;
- 6. 吉田 宗一郎. 【これ一冊でパーフェクト!!泌尿器科悪性腫瘍のエビデンス】腎癌 非転移性腎癌 Bosniak III/IV に対する方針 泌尿器外科. 2020;
- 7. 吉田 宗一郎. 【Q&A でまとめる! 予後予測・治療効果予測の画像検査】腎臓・泌尿器・生殖器 去勢抵抗性前立腺癌の予後・治療効果を予測する画像検査法は何か?(Q&A/特集) 臨床放射線. 2020;
- 8. Matsuoka Y, Uehara S, Yoshida S, Tanaka H, Tanaka H, Kijima T, Yokoyama M, Ishioka J, Saito K, Fujii Y. Value of extra-target prostate biopsy for the detection of magnetic resonance imaging-missed adverse pathology according to the Prostate Imaging Reporting and Data System scores Spatial analysis using magnetic resonance-ultrasound fusion images. Int J Urol. 2020; 27: 760-766. 2020;

- Matsuoka Y, Uehara S, Yoshida S, Tanaka H, Yokoyama M, Fujii Y. Three-dimensional analysis of systematic biopsy-derived prostate cancer upgrading over targeted biopsy Int J Urol. 2020 Oct 27. doi: 10.1111/jju.14410. 2020;
- 10. 松岡 陽、藤井靖久. 非転移性腎癌 リンパ節郭清 泌尿器外科. 2020;
- 11. 松岡 陽、藤井靖久. 非転移性腎癌 根治的腎摘除時の患側副腎摘除 泌尿器外科. 2020;
- 12. 松岡 陽、藤井靖久. LDR-brachytherapy を用いた前立腺癌 focal therapy 泌尿器外科. 2020;
- 13. Tanaka H, Fukushima H, Kijima T, Nakamura Y, Yajima S, Uehara S, Yoshida S, Yokoyama M, Ishioka J, Matsuoka Y, Saito K, Kihara K, Fujii Y. Feasibility and outcomes of selective tetramodal bladder-preservation therapy in elderly patients with muscle-invasive bladder cancer Int J Urol. 2020; 27: 236-243. \*Equal contribution. 2020;
- Tanaka H, Fujii Y. Editorial Comment from Dr Tanaka and Dr Fujii to Oncological outcomes and recurrence patterns following laparoscopic radical cystectomy for bladder cancer: A Japanese multicenter cohort Int J Urol. 2020. doi: 10.1111/jju.14194. 2020;
- 15. Tanaka H, Fujii Y. Editorial Comment to Lymph node dissection for bladder cancer: Current standards and the latest evidence Int J Urol. 2020. doi: 10.1111/jju.14419. 2020;
- 16. 田中 一, 藤井 靖久. 【腎がんに対する外科治療の現状と展望】進行腎がんに対する術前薬物療法の現状と問題点 泌尿器外科. 2020;
- 17. 田中一, 木島 敏樹, 藤井 靖久. 【泌尿器がんの新しい放射線治療戦略】浸潤性膀胱がんに対する低用量化学 放射線療法を用いた 4 者併用膀胱温存療法 (TeMT) 泌尿器外科. 2020;
- 18. Ye Y\*, Tanaka H\*, Wang Y, Campbell RA, Aguilar Palacios D, Dewitt-Foy ME, Mahmood FA, Eltemamy M, Remer EM, Li J, Campbell SC. Split Renal Function in Patients with Renal Masses: Utility of Parenchymal Volume Analysis versus Nuclear Renal Scans BJU International. 2020; 125: 686-694. \*Equal contribution. 2020;
- Tanaka H. Editorial Comment to Clinical Practice Guidelines for Bladder Cancer 2019 update by the Japanese Urological Association -Summary of the Revision Int J Urol. 2020. doi: 10.1111/iju.14314. 2020;
- 20. Tanaka H. Editorial Comment to Retroperitoneal tumors: review of diagnosis and management Int J Urol. 2020; 27: 1071. 2020;
- 21. 田中 一. 【これ一冊でパーフェクト!!泌尿器科悪性腫瘍のエビデンス】腎癌 非転移性腎癌 Active surveillance 泌尿器外科. 2020;
- 22. 田中 一. 【これ一冊でパーフェクト!!泌尿器科悪性腫瘍のエビデンス】腎癌 非転移性腎癌 Ablation 泌尿 器外科. 2020;
- 23. Fukushima H, Fukuda S, Moriyama S, Uehara S, Yasuda Y, Tanaka H, Yoshida S, Yokoyama M, Matsuoka Y, Fujii Y. Impact of sarcopenia on the efficacy of pembrolizumab in patients with advanced urothelial carcinoma: a preliminary report Anticancer Drugs. 2020; 31: 866-871. doi: 10.1097/CAD.0000000000000982.. 2020;
- 24. Fukushima H, Kijima T, Fukuda S, Moriyama S, Uehara S, Yasuda Y, Tanaka H, Yoshida S, Yokoyama M, Matsuoka Y, Saito K, Matsubara N, Numao N, Sakai Y, Yuasa T, Masuda H, Yonese J, Kageyama Y, Fujii Y. Impact of radiotherapy to the primary tumor on the efficacy of pembrolizumab for patients with advanced urothelial cancer: a preliminary study Cancer Med. 2020; 9: 8355-8363. doi: 10.1002/cam4.3445. 2020;
- 25. Fukushima H, Inoue M, Kijima T, Yoshida S, Yokoyama M, Ishioka J, Matsuoka Y, Saito K, Fujii Y. Incidence and risk factors of hypertension following partial nephrectomy in patients with renal tumors: a cross-sectional study of postoperative home blood pressure and antihypertensive medications Clin Genitourin Cancer. 2020;
- 26. Fukushima H, Moriyama S, Waseda Y, Fukuda S, Uehara S, Tanaka H, Kijima T, Yoshida S, Yokoyama M, Ishioka J, Matsuoka Y, Saito K, Fujii Y. Significance of Bladder Neck Involvement in Risk Substratification of Intermediate-Risk Non-muscle-invasive Bladder Cancer Eur Urol Focus. 2020;

- 27. Fukushima H, Saito K, Yasuda Y, Tanaka H, Patil D, Cotta BH, Patel SH, Master VA, Derweesh IH, Fujii Y. Female Gender Predicts Favorable Prognosis in Patients With Non-metastatic Clear Cell Renal Cell Carcinoma Undergoing Curative Surgery: Results From the International Marker Consortium for Renal Cancer (INMARC) Clin Genitourin Cancer. 2020;
- 28. Fukushima H, Fujii Y. Editorial Comment to Does asymptomatic bacteriuria affect the response to intravesical bacillus Calmette-Guerin? Int J Urol. 2020;
- 29. Ishii A, Yokoyama M, Tsuji H, Fujii Y, Tamaoka A. Pembrolizumab treatment of metastatic urothelial cancer without exacerbating myasthenia gravis eNeurologicalSci. 2020;
- 30. Kobayashi M, Yokoyama M, Inoue M, Fujii Y. Undifferentiated prostate cancer treated with docetaxel IJU Case Reports. 2020;
- 31. 藤井靖久. 【これ一冊でパーフェクト!!泌尿器科悪性腫瘍のエビデンス】腎癌 非転移性腎癌 腎部分切除 vs. 根治的腎摘除 泌尿器外科. 2020;
- 32. 藤井靖久. 【これ一冊でパーフェクト!!泌尿器科悪性腫瘍のエビデンス】腎癌 転移性腎癌 腫瘍減量腎摘除 泌尿器外科. 2020;
- 33. 田中一, 吉田 宗一郎. 【泌尿器科癌のリンパ節郭清:最新エビデンスとエキスパートの実践】泌尿器科癌リンパ節転移の画像診断 泌尿器外科. 2020;
- 34. Fukushima H, Moriyama S, Waseda Y, Fukuda S, Uehara S, Tanaka H, Kijima T, Yoshida S, Yokoyama M, Ishioka J, Matsuoka Y, Saito K, Fujii Y. Significance of Bladder Neck Involvement in Risk Substratification of Intermediate-Risk Non-muscle-invasive Bladder Cancer. European urology focus. 2020.01;
- 35. 田中 一, 吉田 宗一郎. 【泌尿器科癌のリンパ節郭清:最新エビデンスとエキスパートの実践】泌尿器癌リンパ節転移の画像診断 泌尿器外科. 2020.01; 33(1); 3-9
- 36. 吉田 宗一郎, 藤井 靖久. 尿路上皮癌の imaging biomarker としての拡散強調 MRI Japanese Journal of Diagnostic Imaging. 2020.01; 38(1); 81
- 37. Yoshihiko Tomita, Tsunenori Kondo, Go Kimura, Takamitsu Inoue, Yoshiaki Wakumoto, Masahiro Yao, Takayuki Sugiyama, Mototsugu Oya, Yasuhisa Fujii, Wataru Obara, Robert J Motzer, Hirotsugu Uemura. Nivolumab plus ipilimumab versus sunitinib in previously untreated advanced renal-cell carcinoma: analysis of Japanese patients in CheckMate 214 with extended follow-up. Jpn. J. Clin. Oncol.. 2020.01; 50(1); 12-19
- 38. Tomita Y, Kondo T, Kimura G, Inoue T, Wakumoto Y, Yao M, Sugiyama T, Oya M, Fujii Y, Obara W, Motzer RJ, Uemura H. Nivolumab plus ipilimumab versus sunitinib in previously untreated advanced renal-cell carcinoma: analysis of Japanese patients in CheckMate 214 with extended follow-up Jpn J Clin Oncol. 2020.01;
- 39. Fukushima H, Inoue M, Kijima T, Yoshida S, Yokoyama M, Ishioka J, Matsuoka Y, Saito K, Fujii Y. Incidence and Risk Factors of Hypertension Following Partial Nephrectomy in Patients With Renal Tumors: A Cross-sectional Study of Postoperative Home Blood Pressure and Antihypertensive Medications. Clinical genitourinary cancer. 2020.02;
- 40. Aguilar Palacios D, Caraballo ER, Tanaka H, Wang Y, Suk-Ouichai C, Ye Y, Lin L, Li J, Abouassaly R, Campbell SC. Compensatory Changes in Parenchymal Mass and Function after Radical Nephrectomy. The Journal of urology. 2020.02; 101097JU00000000000000797
- 41. Ye Yunlin, Tanaka Hajime, Wang Yanbo, Campbell Rebecca A., Aguilar Palacios Diego, DeWitt-Foy Molly E., Mahmood Furman A., Eltemamy Mohamed, Remer Erick M., Li Jianbo, Campbell Steven C.. Split renal function in patients with renal masses: utility of parenchymal volume analysis vs nuclear renal scans BJU INTERNATIONAL. 2020.02;
- 42. Tanaka H, Kijima T, Fujii Y. Bladder preservation therapy in muscle-invasive bladder cancer: Current evidence and future perspectives AME Medical Journal. 2020.02;
- 43. Yoshida S, Taniguchi N, Moriyama S, Matsuoka Y, Saito K, Fujii Y. Application of virtual reality in patient explanation of magnetic resonance imaging-ultrasound fusion prostate biopsy. International journal of urology: official journal of the Japanese Urological Association. 2020.03;

- 44. Tanaka H, Fukushima H, Kijima T, Nakamura Y, Yajima S, Uehara S, Yoshida S, Yokoyama M, Ishioka J, Matsuoka Y, Saito K, Fujii Y. Feasibility and outcomes of selective tetramodal bladder-preservation therapy in elderly patients with muscle-invasive bladder cancer. International journal of urology: official journal of the Japanese Urological Association. 2020.03; 27(3); 236-243
- 45. Nakamura Y, Yokoyama M, Yoshida S, Tanaka H, Kijima T, Ishioka J, Matsuoka Y, Saito K, Minami I, Yoshimoto T, Naito S, Ogawa Y, Yamada T, Uchida S, Fujii Y. Postoperative renal impairment and longitudinal change in renal function after adrenalectomy in patients with Cushing's syndrome. International journal of urology: official journal of the Japanese Urological Association. 2020.03;
- 46. Tanaka Hajime, Fujii Yasuhisa. Editorial Comment from Dr Tanaka and Dr Fujii to Oncological outcomes and recurrence patterns after laparoscopic radical cystectomy for bladder cancer: A Japanese multicenter cohort INTERNATIONAL JOURNAL OF UROLOGY. 2020.03; 27(3); 257
- 47. Nakamura Y, Yokoyama M, Yoshida S, Tanaka H, Kijima T, Ishioka J, Matsuoka Y, Saito K, Minami I, Yoshimoto T, Naito S, Ogawa Y, Yamada T, Uchida S, Fujii Y. Postoperative renal impairment and longitudinal change in renal function after adrenal ectomy in patients with Cushing's syndrome Int J Urol. 2020 Mar 11. doi: 10.1111/iju.14205. 2020.03;
- 48. Tanaka Hajime, Fukushima Hiroshi, Kijima Toshiki, Nakamura Yuki, Yajima Shugo, Uehara Sho, Yoshida Soichiro, Yokoyama Minato, Ishioka Junichiro, Matsuoka Yoh, Saito Kazutaka, Fujii Yasuhisa. 筋層浸 潤性膀胱癌の高齢患者への選択的 4 者併用膀胱温存療法の実行可能性と成績 (Feasibility and outcomes of selective tetramodal bladder-preservation therapy in elderly patients with muscle-invasive bladder cancer) International Journal of Urology. 2020.03; 27(3); 236-243
- 49. Yokoyama M, Masuda H, Ito M, Waseda Y, Moriyama S, Toide M, Uchida Y, Uehara S, Kijima T, Yoshida S, Ishioka J, Matsuoka Y, Saito K, Fujii Y. Longitudinal changes in patient-reported outcomes after artificial urinary sphincter implantation. Lower urinary tract symptoms. 2020.04;
- 50. Ishii A, Yokoyama M, Tsuji H, Fujii Y, Tamaoka A. Pembrolizumab treatment of metastatic urothelial cancer without exacerbating myasthenia gravis eNeurologicalSci. 2020.04;
- 51. Kijima T, Ito M, Ishioka J, Matsuoka Y, Saito K, Fujii Y. Treatment-induced changes in levels of brain natriuretic peptide in prostate cancer patients receiving gonadotropin-releasing hormone antagonists or agonists Int J Urol. 2020.04;
- 52. Waseda Y, Kobayashi S, Kanda E, Yokoyama M, Ishioka J, Matsuoka Y, Saito K, Fujii Y. Impact of Bladder Neck Involvement on Recurrence in Patients With Non-muscle-invasive Bladder Cancer: An Analysis Based on a Time-dependent Model Clin Genitourin Cancer. 2020.04;
- 53. 吉田 宗一郎. 【これ一冊でパーフェクト!!泌尿器科悪性腫瘍のエビデンス】腎癌 非転移性腎癌 Bosniak III/IV に対する方針 泌尿器外科. 2020.04; 33(特別号); 29-33
- 54. Shunya Matsumoto, Toshiki Kijima, Yoh Matsuoka, Masahide Yamamoto, Yasuhisa Fujii. A case of recurrent thrombocytopenia involving divergent immune-related mechanisms associated with pembrolizumab. Eur J Cancer 131(2020) 104-107. doi: 10.1016/j.ejca.2020.02.043. 2020.05;
- 55. Matsumoto H, Shiraishi K, Azuma H, Inoue K, Uemura H, Eto M, Ohyama C, Ogawa O, Kikuchi E, Kitamura H, Shinohara N, Takahashi S, Tsuzuki T, Nakagawa M, Narumi Y, Nishiyama H, Habuchi T, Hinotsu S, Fujii Y, Fujimoto K, Fujimoto H, Mizowaki T, Matsuyama H. Clinical Practice Guidelines for Bladder Cancer 2019 edition by the Japanese Urological Association: Revision working position paper Int J Urol. 2020.05;
- 56. Matsuoka Y, Uehara S, Yoshida S, Tanaka H, Tanaka H, Kijima T, Yokoyama M, Ishioka J, Saito K, Fujii Y. Value of extra-target prostate biopsy for the detection of magnetic resonance imaging-missed adverse pathology according to the Prostate Imaging Reporting and Data System scores: Spatial analysis using magnetic resonance-ultrasound fusion images. International journal of urology: official journal of the Japanese Urological Association. 2020.06;
- 57. Yoshida S, Takahara T, Arita Y, Toda K, Yoshimura R, Fujii Y. Patterns of failure after progressive site-directed therapy in oligo-progressive castration-resistant prostate cancer. International journal of urology: official journal of the Japanese Urological Association. 2020.07; 27(7); 634-635

- 58. Kaneko K, Yoshida S, Yamamoto K, Arita Y, Kijima T, Yokoyama M, Ishioka J, Matsuoka Y, Saito K, Fujii Y. Renal epithelioid angiomyolipoma: Incidence in a Japanese cohort and diagnostic utility of diffusion-weighted magnetic resonance imaging. International journal of urology: official journal of the Japanese Urological Association. 2020.07; 27(7); 599-604
- 59. 松岡 陽、藤井靖久. 前立腺生検の合併症マネージメント: リスク因子と予防と対策 Prostate Journal. 2020.07;
- 60. Kijima T, Fukushima H, Kusuhara S, Tanaka H, Yoshida S, Yokoyama M, Ishioka J, Matsuoka Y, Numao N, Sakai Y, Saito K, Matsubara N, Yuasa T, Masuda H, Yonese J, Kageyama Y, Fujii Y. Association Between the Occurrence and Spectrum of Immune-Related Adverse Events and Efficacy of Pembrolizumab in Asian Patients With Advanced Urothelial Cancer: Multicenter Retrospective Analyses and Systematic Literature Review Clin Genitourin Cancer. 2020.07;
- 61. Kaneko Kasumi, Yoshida Soichiro, Yamamoto Kouhei, Arita Yuki, Kijima Toshiki, Yokoyama Minato, Ishioka Junichiro, Matsuoka Yoh, Saito Kazutaka, Fujii Yasuhisa. Renal epithelioid angiomyolipoma: Incidence in a Japanese cohort and diagnostic utility of diffusion-weighted magnetic resonance imaging(和 訳中) International Journal of Urology. 2020.07; 27(7); 599-604
- 62. Yoshida Soichiro, Sugimoto Maki, Fukuda Shohei, Taniguchi Naoji, Saito Kazutaka, Fujii Yasuhisa. Application of virtual reality in patient explanation of magnetic resonance imaging-ultrasound fusion prostate biopsy (vol 27, pg 471, 2020) INTERNATIONAL JOURNAL OF UROLOGY. 2020.07; 27(7); 636
- 63. Kijima T, Fukushima H, Kusuhara S, Tanaka H, Yoshida S, Yokoyama M, Ishioka J, Matsuoka Y, Numao N, Sakai Y, Saito K, Matsubara N, Yuasa T, Masuda H, Yonese J, Kageyama Y, Fujii Y. Association Between the Occurrence and Spectrum of Immune-Related Adverse Events and Efficacy of Pembrolizumab in Asian Patients With Advanced Urothelial Cancer: Multicenter Retrospective Analyses and Systematic Literature Review. Clinical genitourinary cancer. 2020.07;
- 64. Yoshida Soichiro, Takahara Taro, Arita Yuki, Toda Kazuma, Yoshimura Ryoichi, Fujii Yasuhisa. Patterns of failure after progressive site-directed therapy in oligo-progressive castration-resistant prostate cancer(和 訳中) International Journal of Urology. 2020.07; 27(7); 634-635
- 65. 吉田 宗一郎, 藤井 靖久. 【オリゴ転移・オリゴ再発前立腺癌を巡る諸問題】去勢抵抗性前立腺癌:oligoprogressive disease に対する局所治療 泌尿器外科. 2020.07; 33(7); 959-963
- 66. Kijima T, Tanaka H, Uehara S, Yoshida S, Yokoyama M, Ishioka J, Matsuoka Y, Saito K, Kihara K, Fujii Y. Clinical Outcomes of Patients With Histologic Variants of Urothelial Carcinoma Treated With Selective Tetramodal Bladder-preservation Therapy Incorporating Consolidative Partial Cystectomy Clin Genitourin Cancer. 2020.08;
- 67. Izumi K, Saito K, Nakayama T, Fukuda S, Fukushima H, Uehara S, Koga F, Yonese J, Kageyama Y, Fujii Y. Contact with renal sinus is associated with poor prognosis in surgically treated pT1 clear cell renal cell carcinoma Int J Urol. 2020.08;
- 68. Cotta BH, Meagher MF, Patil D, Saito K, Patel SH, Patel DN, Miller N, Dutt R, Keiner C, Bradshaw AW, Wan F, Eldefrawy A, Yasuda Y, Fujii Y, Master V, Derweesh IH. Elevated preoperative C-reactive protein is associated with renal functional decline and non-cancer mortality in surgically treated renal cell carcinoma: analysis from the INternational Marker Consortium for Renal Cancer (INMARC) BJU Int. 2020.08;
- 69. 吉田 宗一郎. 【Q&A でまとめる! 予後予測・治療効果予測の画像検査】腎臓・泌尿器・生殖器 去勢抵抗性 前立腺癌の予後・治療効果を予測する画像検査法は何か? 臨床放射線. 2020.08; 65(8); 927-935
- 70. 吉田 宗一郎, 藤井 靖久. 【骨転移の画像診断】骨転移を伴う前立腺癌の臨床と画像診断 臨床画像. 2020.08; 36(8); 903-910
- 71. Kijima T, Yamamoto H, Saito K, Kusuhara S, Yoshida S, Yokoyama M, Matsuoka Y, Numao N, Sakai Y, Matsubara N, Yuasa T, Masuda H, Yonese J, Kageyama Y, Fujii Y. Early C-reactive protein kinetics predict survival of patients with advanced urothelial cancer treated with pembrolizumab Cancer Immunol Immunother. 2020.09;

- 72. Suto EG, Mabuchi Y, Toyota S, Taguchi M, Naraoka Y, Itakura N, Matsuoka Y, Fujii Y, Miyasaka N, Akazawa C. Advantage of fat-derived CD73 positive cells from multiple human tissues, prospective isolated mesenchymal stromal cells Sci Rep. 2020.09;
- 73. Yamamoto S, Kageyama Y, Fujii Y, Aizawa T, Urakami S, Fukui I. Randomized Study of Postoperative Single Intravesical Instillation With Pirarubicin and Mitomycin C for Low-risk Bladder Cancer Anticancer Res. 2020.09;
- 74. Matsumoto H, Shiraishi K, Azuma H, Inoue K, Uemura H, Eto M, Ohyama C, Ogawa O, Kikuchi E, Kitamura H, Shinohara N, Takahashi S, Tsuzuki T, Nakagawa M, Narumi Y, Nishiyama H, Habuchi T, Hinotsu S, Fujii Y, Fujimoto K, Fujimoto H, Mizowaki T, Matsuyama H. Clinical Practice Guidelines for Bladder Cancer 2019 update by the Japanese Urological Association: Summary of the revision Int J Urol. 2020.09;
- 75. Kijima T, Yamamoto H, Saito K, Kusuhara S, Yoshida S, Yokoyama M, Matsuoka Y, Numao N, Sakai Y, Matsubara N, Yuasa T, Masuda H, Yonese J, Kageyama Y, Fujii Y. Early C-reactive protein kinetics predict survival of patients with advanced urothelial cancer treated with pembrolizumab. Cancer immunology, immunotherapy: CII. 2020.09;
- 76. Fukushima H, Fukuda S, Moriyama S, Uehara S, Yasuda Y, Tanaka H, Yoshida S, Yokoyama M, Matsuoka Y, Fujii Y. Impact of sarcopenia on the efficacy of pembrolizumab in patients with advanced urothelial carcinoma: a preliminary report. Anti-cancer drugs. 2020.09; 31(8); 866-871
- 77. Matsuoka Yoh, Uehara Sho, Yoshida Soichiro, Tanaka Hiroshi, Tanaka Hajime, Kijima Toshiki, Yokoyama Minato, Ishioka Junichiro, Saito Kazutaka, Fujii Yasuhisa. Value of extra-target prostate biopsy for the detection of magnetic resonance imaging-missed adverse pathology according to the Prostate Imaging Reporting and Data System scores: Spatial analysis using magnetic resonance-ultrasound fusion images(和 訳中) International Journal of Urology. 2020.09; 27(9); 760-766
- 78. Matsuoka Y, Uehara S, Yoshida S, Tanaka H, Yokoyama M, Fujii Y. Three-dimensional analysis of systematic biopsy-derived prostate cancer upgrading over targeted biopsy: Potential of target margin and surrounding region sampling using magnetic resonance-ultrasound image fusion systems. International journal of urology: official journal of the Japanese Urological Association. 2020.10;
- 79. Yoshida S, Takahara T, Yokoyama M, Matsuoka Y, Yoshimura R, Fujii Y. . Can progressive site-directed therapy prolong the efficacy of subsequent androgen receptor axis-targeted drugs in oligometastatic castration-resistant prostate cancer? Int J Urol. 2020 Nov 2. doi: 10.1111/iju.14421.. 2020.11;
- 80. Yoshida S, Takahara T, Yokoyama M, Matsuoka Y, Yoshimura R, Fujii Y. Can progressive site-directed therapy prolong the efficacy of subsequent androgen receptor axis-targeted drugs in oligometastatic castration-resistant prostate cancer? International journal of urology: official journal of the Japanese Urological Association. 2020.11;
- 81. Fukushima H, Kijima T, Fukuda S, Moriyama S, Uehara S, Yasuda Y, Tanaka H, Yoshida S, Yokoyama M, Matsuoka Y, Saito K, Matsubara N, Numao N, Sakai Y, Yuasa T, Masuda H, Yonese J, Kageyama Y, Fujii Y. Impact of radiotherapy to the primary tumor on the efficacy of pembrolizumab for patients with advanced urothelial cancer: A preliminary study. Cancer medicine. 2020.11; 9(22); 8355-8363
- 82. Yasuda Y, Saito K, Tanaka H, Uehara S, Kijima T, Yoshida S, Yokoyama M, Matsuoka Y, Kihara K, Fujii Y. . Outcomes of gasless laparoendoscopic single-port partial nephrectomy in 356 consecutive patients: Feasibility of a clampless and sutureless technique Int J Urol.. 2020.12;
- 83. Yasuda Y, Saito K, Tanaka H, Uehara S, Kijima T, Yoshida S, Yokoyama M, Matsuoka Y, Kihara K, Fujii Y. Outcomes of gasless laparoendoscopic single-port partial nephrectomy in 356 consecutive patientsOutcomes of gasless laparoendoscopic single-port partial nephrectomy in 356 consecutive patients Feasibility of a clampless and sutureless technique Int J Urol. 2020 Dec 9. doi: 10.1111/iju.14452. 2020.12;
- 84. 松岡 陽、藤井靖久. 前立腺がんに対する密封小線源封入療法を用いた focal therapy の現状と展望 泌尿器 外科. 2020.12;
- 85. Yokoyama M, Masuda H, Ito M, Waseda Y, Moriyama S, Toide M, Uchida Y, Uehara S, Kijima T, Yoshida S, Ishioka J, Matsuoka Y, Saito K, Fujii Y. Longitudinal changes in patient-reported outcomes after artificial urinary sphincter implantation Low Urin Tract Symptoms. 2020.12;

86. Yasuda Y, Saito K, Tanaka H, Uehara S, Kijima T, Yoshida S, Yokoyama M, Matsuoka Y, Kihara K, Fujii Y. Outcomes of gasless laparoendoscopic single-port partial nephrectomy in 356 consecutive patients: Feasibility of a clampless and sutureless technique. International journal of urology: official journal of the Japanese Urological Association. 2020.12;

#### [講演·口頭発表等]

- 1. Rie Kato, Hiroshi Fukushima, Toshiki Kijima, Soichiro Yoshida, Minato Yokoyama, Ishioka Junichiro, Yoh Matsuoka, Kazutaka Saito, Yukihiro Otsuka, Fumitaka Koga, Masataka Yano, Tetsuro Tsukamoto, Hitoshi Masuda, Tetsuo Okuno, Junji Yonese, Katsushi Nagahama, Shigeyoshi Kamata, Akira Noro, Yukio Kageyama, Toshihiko Tsujii, Shinji Morimoto, Yasuhisa Fujii. Predictive performance of the qSOFA score for in-hospital mortality of obstructive pyelonephritis patients: a multi-institutional study. The 35th Annual Congress of the European Association of Urology, 2020 2020 Amsterdam Netherlands.
- 2. Rie Kato, Hiroshi Fukushima, Toshiki Kijima, Soichiro Yoshida, Minato Yokoyama, Ishioka Junichiro, Yoh Matsuoka, Kazutaka Saito, Yukihiro Otsuka, Fumitaka Koga, Masataka Yano, Tetsuro Tsukamoto, Hitoshi Masuda, Tetsuo Okuno, Junji Yonese, Katsushi Nagahama, Shigeyoshi Kamata, Akira Noro, Yukio Kageyama, Toshihiko Tsujii, Shinji Morimoto, Yasuhisa Fujii.. The qSOFA score outperforms the SIRS score in predicting in-hospital mortality of obstructive pyelonephritis patients: results from a multi-institutional study.. 114th annual meeting of the American Urological Association, 2020 2020 Washington DC, USA
- 3. Matsumoto S, Yoshida S, Yamada I, Kijima T, Yokoyama M, Ishioka J, Matsuoka Y, Saito K, Tateishi U, Fujii Y. Utility of diffusion-weighted MRI radiomics features in differentiation of fat-poor angiomyolipoma from clear cell renal cell carcinoma.. The 35th Annual Congress of the European Association of Urology, 2020 2020 Amsterdam Netherlands.
- 4. Yoshida S, Taniguchi N, Moriyama S, Uehara S, Tanaka H, Kijima T, Yokoyama M, Ishioka J, Matsuoka Y, Saito K, Fujii Y. . Application of virtual reality in patient education about MRI-ultrasound fusion prostate biopsy. The 35th Annual Congress of the European Association of Urology, 2020 2020 Amsterdam, Netherlands
- Yoshida S., Takahara T., Ishii C., Nakagawa K., Toda K., Arita Y., Kijima T., Yokoyama M., Ishioka J., Matsuoka Y., Saito K., Yoshimura R., Fujii Y. Treatment outcomes of progressive site-directed therapy for oligoprogressive castration-resistant prostate cancer. . The 35th Annual Congress of the European Association of Urology, 2020 2020 Amsterdam, Netherlands
- 6. Yoshida S, Takahara T, Ishii C, Nakagawa K, Toda K, Arita Y, Kijima T, Yokoyama M, Ishioka J, Matsuoka Y, Saito K, Yoshimura R, Fujii Y. Treatment outcomes of progressive site-directed therapy for oligoprogressive castration-resistant prostate cancer. . 114th annual meeting of the American Urological Association, 2020 2020 Washington DC, USA
- 7. Ito T, Yoshida S, Taniguchi N, Sugimoto M, Moriyama S, Uehara S, Tanaka H, Kijima T, Yokoyama M, Ishioka J, Matsuoka Y, Saito K, Fujii Y. The utility of mixed reality model projection in ultrasound training for medical students.. 114th annual meeting of the American Urological Association, 2020 2020 Washington DC, USA
- 8. Moriyama S, Yokoyama M, Nakamura Y, Fukuda S, Fukushima H, Uehara S, Tanaka H, Kijima T, Yoshida S, Ishioka J, Matsuoka Y, Saito K, Fujii Y. Impact of nocturia on deteriorated renal function after adrenalectomy in patients with primary aldosteronism. 114th annual meeting of the American Urological Association, 2020 2020 Washington DC, USA
- 9. Nakamura Y, Yokoyama M, Yoshida S, Tanaka H, Kijima T, Ishioka J, Matsuoka Y, Saito K, Minami I, Yoshimoto T, Naito S, Ogawa Y, Yamada T, Uchida S, Fujii Y. Postoperative renal impairment and longitudinal change in renal function after adrenalectomy in patients with Cushing's syndrome. The 35th Annual European Association of Urology Congress Virtual, July 2020 2020
- 10. Tanaka H, Shimada W, Fukuda S, Fukushima H, Moriyama S, Uehara S, Kijima T, Yoshida S, Yokoyama M, Ishioka J, Matsuoka Y, Saito K, Campbell SC, Fujii Y. Novel classification model of tumour shape irregularity: significance for predicting potential oncologic risks in clinically localised renal cell carcinoma. The 35th Annual Congress of the European Association of Urology, 2020 (Virtual) 2020

- 11. Tanaka H, Shimada W, Fukuda S, Fukushima H, Moriyama S, Uehara S, Kijima T, Yoshida S, Yokoyama M, Ishioka J, Matsuoka Y, Saito K, Campbell SC, Fujii Y. Significance of tumor shape irregularity for predicting potential oncologic risks in clinically localized renal cell carcinoma. The 114th Annual Meeting of the American Urological Association, 2020 (Virtual) 2020
- 12. Fukushima H, Kijima T, Uehara S, Tanaka H, Yoshida S, Yokoyama M, Ishioka J, Matsuoka Y, Saito K, Matsubara N, Yuasa T, Masuda H, Yonese J, Kageyama Y, Fujii Y. Previous chemoradiotherapy may enhance the efficacy of pembrolizumab in advanced urothelial carcinoma patients. The 35th Annual Congress of the European Association of Urology 2020 Amsterdam, Netherlands
- 13. Kato R, Fukushima H, Kijima T, Yoshida S, Yokoyama M, Ishioka J, Matsuoka Y, Saito K, Otsuka Y, Koga F, Yano M, Tsukamoto T, Masuda H, Okuno T, Yonese J, Nagahama K, Kamata S, Noro A, Kageyama Y, Tsujii T, Morimoto S, Fujii Y. Predictive performance of the qSOFA score for in-hospital mortality of obstructive pyelonephritis patients: A multi-institutional study. The 35th Annual Congress of the European Association of Urology 2020 Amsterdam, Netherlands
- 14. Maruyama R, Fukushima H, Fukuda S, Moriyama S, Uehara S, Tanaka H, Kijima T, Yoshida S, Yokoyama M, Ishioka J, Matsuoka Y, Saito K, Fujii Y. Feasibility of non-use of antimicrobial prophylaxis in clean urologic surgeries for adrenal and renal tumors: A prospective single-institutional study of 1339 patients. The 35th Annual Congress of the European Association of Urology 2020 Amsterdam Netherlands
- 15. Fukushima H, Fukuda S, Moriyama S, Uehara S, Tanaka H, Kijima T, Yoshida S, Yokoyama M, Matsuoka Y, Saito K, Abe Y, Takemura Y, Fujii Y. Relationship between nocturia and whole-body fluid distribution assessed by bioelectrical impedance. The 115th annual meeting of the American Urological Association 2020
- 16. Kato R, Fukushima H, Kijima T, Yoshida S, Yokoyama M, Ishioka J, Matsuoka Y, Saito K, Otsuka Y, Koga F, Yano M, Tsukamoto T, Masuda H, Okuno T, Yonese J, Nagahama K, Kamata S, Noro A, Kageyama Y, Tsujii T, Morimoto S, Fujii Y. The qSOFA score outperforms the SIRS score in predicting in-hospital mortality of obstructive pyelonephritis patients: results from a multi-institutional study. The 115th annual meeting of the American Urological Association 2020 Washington DC, USA
- 17. Maruyama R, Fukushima H, Fukuda S, Moriyama S, Uehara S, Tanaka H, Kijima T, Yoshida S, Yokoyama M, Ishioka J, Matsuoka Y, Saito K, Fujii Y. Low incidence of perioperative infections without antimicrobial prophylaxis in clean surgeries for adrenal and renal tumors: a prospective single-institutional study of 1339 patients. The 115th annual meeting of the American Urological Association 2020 Washington DC, USA
- 18. Yokoyama M, Masuda H, Ito M, Waseda Y, Moriyama S, Toide M, Uchida Y, Uehara S, Tanaka H, Kijima T, Yoshida S, Ishioka J, Matsuoka Y, Saito K, Fujii Y. Longitudinal change in urinary incontinence, lower urinary tract symptoms and quality of life after artificial urinary sphincter implantation. 114th annual meeting of the American Urological Association 2020 Washington DC, USA
- 19. Uehara S, Matsuoka Y, Tanaka H, Moriyama S, Tanaka H, Kijima T, Yoshida Y, Yokoyama M, Ishioka J, Saito K, Fujii Y. Systematic biopsy cores near targets are of value for the detection of significant cancer: Analysis of prostate biopsy mapping using multiplanar MRI reconstruction. The 12th international symposium on focal therapy and imaging in prostate and kidney cancer, 2020 2020 Washington DC, USA
- 20. Uehara S, Matsuoka Y, Tanaka H, Moriyama S, Tanaka H, Kijima T, Yoshida Y, Yokoyama M, Ishioka J, Saito K, Fujii Y. Systematic biopsy cores away from targets are of limited value for the detection of significant cancer: Analysis of 3D prostate biopsy mapping using multiplanar MRI reconstruction.. 114th annual meeting of the American Urological Association, 2020 2020 Washington DC, USA
- 21. Uehara S, Matsuoka Y, Tanaka H, Moriyama S, Tanaka H, Kijima T, Yoshida Y, Yokoyama M, Ishioka J, Saito K, Fujii Y. Systematic biopsy cores apart from targets are of limited value for the detection of significant cancer: Analysis of prostate biopsy mapping using multiplanar MRI reconstruction. The 35th Annual Congress of the European Association of Urology, 2020 2020 Amsterdam, Netherlands
- 22. Toide M, Tanaka H, Uchida Y, Fukuda S, Fukushima H, Moriyama S, Uehara S, Kijima T, Yoshida S, Yokoyama M, Ishioka J, Matsuoka Y, Saito K, Fujii Y. Stepwise diagnostic algorithm using CT and MRI for diagnosis of fat-poor angiomyolipoma in small renal masses: Prospective validation study. The 35th Annual Congress of the European Association of Urology, 2020 2020 Amsterdam, Netherlands

- 23. Toide M, Tanaka H, Uchida Y, Fukuda S, Fukushima H, Moriyama S, Uehara S, Kijima T, Yoshida S, Yokoyama M, Ishioka J, Matsuoka Y, Saito K, Fujii Y. Stepwise algorithm using CT and MRI for differential diagnosis of fat-poor angiomyolipoma in small renal masses: Prospective validation study. 114th annual meeting of the American Urological Association, 2020 2020 Washington DC, USA
- 24. Yoshida S, Taniguchi N, Moriyama S, Uehara S, Tanaka H, Kijima T, Yokoyama M, Ishioka J, Matsuoka Y, Saito K, Fujii Y. Application of virtual reality in patient education about MRI-ultrasound fusion prostate biopsy. The 35th Annual Congress of the European Association of Urology, 2020 2020 Amsterdam, Netherlands
- 25. Matsuoka Y, Uehara S, Yoshida S, Tanaka H, Fukuda S, Fukushima H, Moriyama S, Tanaka H, Kijima T, Yokoyama M, Ishioka J, Saito K, Fujii Y. Value of extra-target sampling in addition to intra-target sampling for the detection of prostate cancer upgrading according to PIRADS scores. 12th International Symposium on Focal Therapy and Imaging in Prostate & Kidney Cancer 2020.02.09 Washington DC, USA
- 26. 海野陽介、内田裕將、松岡陽、加藤理絵、松本峻弥、戸出真宏、福田翔平、福島啓司、上原翔、森山真吾、田中一、木島敏樹、横山みなと、石岡淳一郎、齋藤一隆、藤井靖久. 血小板減少と気管支動脈出血をきたした前立腺小細胞癌・骨髄癌腫症に対し早期 EP 療法が奏功した 1 例. 第 632 回日本泌尿器科学会東京地方会2020.02.21 東京
- 27. 福田 翔平、内田 裕將、戸出 真宏、福島 啓司、森山 真吾、上原 翔、田中 一、木島敏樹、吉田 宗一郎、横山 みなと、石岡 淳一郎、松岡 陽、齋藤 一隆、藤井 靖久. ロボット支援前立腺全摘除における術後の鼠径ヘル ニア予防法の開発:腹膜鞘状突起切断および腹膜閉鎖. 第 12 回日本ロボット外科学会学術集会 2020.02.22
- 28. Matsuoka Y, Uehara S, Yoshida S, Tanaka H, Fukuda S, Fukushima H, Moriyama S, Tanaka H, Kijima T, Yokoyama M, Ishioka J, Saito K, Fujii Y. Who needs extra-target sampling in addition to intra-target sampling for the detection of adverse prostate pathology?: Spatial analysis of biopsy-proven cancer sites. The 115th annual meeting of the American Urological Association 2020.05.15 Washington DC, USA
- 29. Matsuoka Y, Ishioka J, Tanaka H, Fukuda S, Fukushima H, Moriyama S, Uehara S, Tanaka H, Kijima T, Yoshida S, Yokoyama M, Saito K, Fujii Y. Apparent diffusion coefficient ratio as a quantitative imaging marker: Utility in a nomogram for predicting biochemical recurrence after radical prostatectomy. The 115th annual meeting of the American Urological Association 2020.05.15 Washington DC, USA
- 30. 藤井靖久. ロボット時代における前立腺全摘除術後の鼠径ヘルニア /鼠径ヘルニア根治術後の前立腺全摘除. 第 131 回 日本泌尿器科学会山陰地方会 2020.06.27 鳥取
- 31. 松岡 陽.. MRI を活用した前立腺癌診断の個別化: MRI-US fusion 前立腺生検. 第 1 回 Philips Urology Web Seminar 2020.07.13
- 32. Matsuoka Y, Uehara S, Yoshida S, Tanaka H, Fukuda S, Fukushima H, Moriyama S, Tanaka H, Kijima T, Yokoyama M, Ishioka J, Saito K, Fujii Y. Who benefits from extra-target sampling in addition to intra-target sampling for the detection of adverse prostate pathology?: Stereological analysis of biopsy-proven cancer sites. The 35th Annual Congress of the European Association of Urology 2020.07.17 Amsterdam Netherlands.
- 33. 藤井靖久. スポンサードセッション 1:変わりゆく転移性前立腺癌治療 進行性前立腺癌薬物治療の変遷. 第 33 回日本老年泌尿器科学会 2020.09.11
- 34. 上原 翔、松岡 陽、田中 宏、福田 翔平、福島 啓志、安田 庸輔、森山 真吾、田中 一、吉田 宗一郎、横山 みなと、齋藤 一隆、藤井 靖久. 臨床的意義のある前立腺癌検出における系統的生検各コアと MRI 標的領域の三次元的位置関係解析. 第85回 日本泌尿器科学会東部総会 2020.09.18
- 35. 吉田宗一郎, 高原太郎, 戸田一真, 田中 一, 横山みなと, 松岡 陽, 吉村亮一, 藤井靖久. 去勢抵抗性前立腺癌 oligo-progressive disease に対する標的放射線療法: 再発パターンの解析. 第 85 回 日本泌尿器科学会東部総会 2020.09.25
- 36. 布施 洸、福田 翔平、内田 裕將、戸出 真宏、福島 啓司、森山 真吾、安田 庸輔、上原 翔、田中 一、吉田 宗一郎、横山 みなと、小柳 広高、佐藤 信吾、松岡 陽、藤井 靖久. 下咽頭癌術後副甲状腺機能低下症を伴う去 勢抵抗性前立腺癌多発骨転移に対しデノスマブ投与後低カルシウム血症が長期遷延した 1 例. 第 85 回 日本 泌尿器科学会東部総会 2020.09.25

- 37. 横山みなと, 森山真吾, 内田裕將, 戸出真宏, 福島啓司, 上原翔, 安田庸輔, 田中一, 吉田宗一郎, 松岡陽, 藤井靖久. 前立腺全摘除後、救済放射線治療歴のある重症尿失禁患者に対する人工尿道括約筋植込後の下部尿路症状および尿失禁の変化. 第 27 回 日本排尿機能学会 2020.10.15
- 38. 松岡 陽. MRI を最大活用した前立腺生検法: MRI-US fusion 前立腺生検. 第 3 回 Philips Urology Web Seminar 2020.10.19
- 39. 福田 翔平、田中 一、田邉 健児、山本 卓宜、矢嶋 習吾、中村 祐基、藤原 基裕、 古賀 文隆、藤井 靖久. 腎癌に対する腎部分切除後の局所再発についての検討:多施設共同研究 Local recurrence following partial nephrectomy in patients with renal cell carcinoma: a multicenter study. 日本泌尿器腫瘍学会第六回学術集会 2020.10.24
- 40. 松岡 陽. 低線量率小線源療法を用いた Focal therapy: 救済治療を中心に. 日本泌尿器腫瘍学会第6回学術集会 2020.10.24 京都
- 41. 藤井靖久. シンポジウム 5 膀胱癌の診断・治療 game changers 大きく変わる膀胱癌診療:game changers としての膀胱温存療法と MRI 診断. 第 72 回 西日本泌尿器科学会総会 2020.11.05
- 42. 松岡 陽、戸田一真、吉村亮一、藤井靖久. 小線源療法をもちいた Focal therapy. 第70回日本泌尿器科学会中部総会2020.11.13金沢
- 43. 福田 翔平、松岡 陽、安田 庸輔、吉田 宗一郎、横山 みなと、齋藤 一隆、藤井 靖久. 小線源部分治療後の前立 腺局所再発に対する救済ロボット支援前立腺全摘除の経験. 第34回日本泌尿器内視鏡学会総会2020.11.19
- 44. 森山真吾、横山みなと、木田智、田畑龍治、川島洋平、篠崎哲男、小川一栄、福田護、藤井靖久、佐藤聡. 仙骨腟固定術の腟前壁剥離に難渋した一例: 微細構造を意識した剥離についての一考察. 第34回 日本泌尿器内視鏡学会総会2020.11.19
- 45. 松岡 陽、戸田一真、吉村亮一、藤井靖久. Focal Brachytherapy: Case presentation と治療成功のコツ. 第 34 回日本泌尿器内視鏡学会総会 2020.11.21 岡山
- 46. 藤井靖久. 筋層浸潤性膀胱癌 / 進行性尿路上皮癌の治療戦略. 第 108 回 日本泌尿器科学会 山口地方会 2020.12.12
- 47. 山口良友、横山みなと、島田航、松本卓矢、三谷康輝、片岡円、中村祐基、范博、内田裕將、戸出真宏、福田翔平、福島啓司、安田庸輔、上原翔、田中一、吉田宗一郎、松岡陽、藤井靖久、. SDH 染色が陰性であった悪性後腹膜傍神経節腫に SDH 欠損腎細胞癌の合併を認めた 1 例. 2020.12.18 東京
- 48. 加藤(牟田) 理絵,福島啓司,木島敏樹,吉田宗一郎,横山みなと,石岡淳一郎,松岡陽,齋藤一隆,大塚幸宏,古賀文隆,矢野雅隆,塚本哲郎,増田均, 奥野哲男,米瀬淳二,長濱克志,鎌田成芳,野呂彰,影山幸雄,辻井俊彦,森本信二,藤井靖久. 閉塞性腎盂腎炎における qSOFA スコアの死亡予測能:多施設共同研究での検討. 第 108 回 日本泌尿器科学会総会、2020.12.22
- 49. 松本峻弥, 吉田宗一郎, 有田祐起, 福島啓司, 森山真吾, 上原翔, 田中一, 木島敏樹, 横山みなと, 石岡淳一郎, 松岡陽, 齋藤一隆, 藤井靖久. 初回 TURBT 後の MRI 評価における VI-RADS (Vesical Imaging-Reporting And Data System) の有用性の検討. 第 108 回 日本泌尿器科学会総会 2020.12.22
- 50. 伊藤健暉, 吉田宗一郎, 谷口直嗣, 杉本真樹, 森山真吾, 上原 翔, 田中 一, 木島敏樹, 横山みなと, 石岡淳一郎, 松岡 陽, 齋藤一隆, 藤井靖久. 複合現実技術を用いた腎臓超音波検査実習: 医学教育における有用性検討 The utility of mixed reality technique in ultrasonic training for medical students. 第 108 回 日本泌尿器科学会総会 2020.12.22
- 51. 吉田宗一郎, 谷口直嗣, 森山真吾, 福島啓司, 上原 翔, 松岡 陽, 齋藤一隆, 藤井靖久. 仮想現実技術を用いた 患者への術式説明: コンテンツ作成と臨床評価 Patient explanation of the procedure using virtual reality technique. 第 108 回 日本泌尿器科学会総会 2020.12.22
- 52. 内田 裕將, 都築 豊徳, 吉田 宗一郎, 明石 巧, 上原 翔, 田中 一, 木島 敏樹, 横山 みなと, 石岡 淳一郎, 松岡 陽, 齋藤 一隆, 藤井 靖久. E 染色に基づいた筋層浸潤膀胱癌コンセンサス分子サブタイプ分類の試み. 第 108 回 日本泌尿器科学会総会 2020.12.22
- 53. 福田 翔平、齋藤 一隆、田中 一、Dattatraya Patil、Brittney Cotta、Sunil Patel、 吉田 宗一郎、横山 みなと、石岡 淳一郎、松岡 陽、Viraj Master、Ithaar Derweesh、 藤井 靖久. 非転移性腎細胞癌における予後因子としての炎症マーカー (CRP, NLR, PLR) の包括的検討:国際多施設共同研究 (INMARC study) Prognostic impact of CRP, NLR and PLR in patients with non-metastatic clear cell renal cell carcinoma: an international multicenter study (INMARC study). 第 108 回日本泌尿器科学会総会 2020.12.22

- 54. 森山真吾, 横山みなと, 中村祐基, 福田翔平, 福島啓司, 上原翔, 田中一, 木島敏樹, 吉田宗一郎, 石岡淳一郎, 松岡陽, 齋藤一隆, 藤井靖久. 原発性アルドステロン症患者の夜間頻尿は副腎摘除後の腎機能低下の術前予測因子である Nocturia is a preoperative predictor for renal impairment after adrenalectomy in patients with primary aldosteronism. 第 108 回 日本泌尿器科学会総会 2020.12.22
- 55. 松岡 陽、上原 翔、吉田宗一郎、田中 宏、福田翔平、福島啓司、森山真吾、田中 一、木島敏樹、横山みなと、石岡淳一郎、齋藤一隆、藤井靖久. 前立腺個別化生検の確立へ向けた MRI-US fusion 標的生検と系統的生検の空間的解析: 標的外サンプリングは誰に施行すべきか. 第 108 回 日本泌尿器科学会総会 2020.12.22 神戸
- 56. Tanaka H, Shimada W, Fukuda S, Fukushima H, Moriyama S, Uehara S, Kijima T, Yoshida S, Yokoyama M, Ishioka J, Matsuoka Y, Saito K, Campbell SC, Fujii Y. Significance of tumor shape irregularity in predicting oncologic outcomes of clinically localized renal cell carcinoma. 第 108 回 日本泌尿器科学会総会 2020.12.22
- 57. Toshiki Kijima, Hajime Tanaka, Soichiro Yoshida, Minato Yokoyama, Junichiro Ishioka, Yoh Matsuoka, Kazutaka Saito, Hitoshi Masuda, Nobuaki Matsubara, Takeshi Yuasa, Junji Yonese, Yukio Kageyama, Yasuhisa Fujii. Association between immune-related adverse events and efficacy of pembrolizumab in advanced urothelial cancer patients. 第 108 回 日本泌尿器科学会総会 2020.12.22
- 58. 横山みなと, 増田均, 伊藤将也, 早稲田悠馬, 森山真吾, 戸出真宏, 内田裕將, 木島敏樹, 吉田宗一郎, 石岡淳一郎, 松岡陽, 齋藤一隆, 藤井靖久. 人工尿道括約筋植込後の下部尿路症状および生活の質の経時的変化. 第108回 日本泌尿器科学会総会 2020.12.22
- 59. Uehara S, Matsuoka Y, Tanaka H, Fukuda S, Fukushima H, Yasuda Y, Moriyama S, Tanaka H, Yoshida S, Yokoyama M, Saito K, Fujii Y. Systematic biopsy cores apart from targets are of limited value for prostate cancer detection: Analysis using MRI multiplanar reconstruction. 第 108 回 日本泌尿器科学会総会 2020.12.23
- 60. 戸出 真宏、田中 一、島田 航、松本 卓矢、三谷 康輝、山口 良友、片岡 円、中村 祐基、内田 裕將、范 博、福田 翔平、福島 啓司、上原 翔、安田 庸輔、吉田 宗一郎、横山 みなと、松岡 陽、藤井 靖久. 小径腎腫瘍における脂肪成分の少ない腎血管筋脂肪腫診断予測モデル:前向き研究による有用性の検証. 2020.12.23
- 61. 福島啓司、木島敏樹、吉田宗一郎、横山みなと、石岡淳一郎、松岡陽、斎藤一隆、松原伸晃、湯浅健、増田 均、米瀬淳二、影山幸雄、藤井靖久. 進行尿路上皮癌症例におけるペムブロリズマブの治療効果及び予後: 化学放射線療法の治療歴との関連. 第 108 回 日本泌尿器科学会総会 2020.12.24
- 62. 吉田宗一郎. 拡散強調 MRI を用いた尿路上皮癌の質的診断。. Philips 前立腺 MRI Update 2016
- 63. 吉田宗一郎. 泌尿器癌に対する臓器温存を目指して。. 第1回 Philips radiology Seminar

# [受賞]

1. 第 21 回田中道子臨床医学研究奨励賞 (田中 一), 東京医科歯科大学医科同窓会, 2020 年 03 月

#### [社会貢献活動]

- 1. 泌尿科医局紹介動画のインタビュー撮影, 株式会社 Doctorbook, Clinical cloud by medipal, 2020 年 01 月 18 日
- 2. 膀胱がんの基礎知識と最新治療情報について, 医療新聞社, 「名医のいる病院 2021」, 2020 年 07 月 10 日

# 消化管外科学

# Gastrointestinal Surgery

教授 絹笠祐介 准教授 徳永正則

講師 川田研郎、松山貴俊、岡田卓也(国際部)

助教 星野明弘、藤原直人、齋藤賢将、佐藤雄哉、奥野圭祐、

菊池章史、山内慎一、増田大機

大学院生 (医員含む)

松宮由利子、梅林佑弥、齋藤稔史、福与涼介、山本雄大 篠原元、山下大和(ゲノム診療科)、新井聡大、伊藤その 角田龍太、坂野正佳、滋野高史、中島啓、南角哲俊

溝口正子、米澤博貴

# (1) 分野概要

食道外科,胃外科,大腸・肛門外科の3診療科を擁し,消化管全体を研究対象とする教室である。臨床活動に基盤を置く臨床研究と,分野内および学内外の専門研究室において基礎研究を行い,それを臨床の現場へ還元するとともに、最新でレベルの高い消化管外科診療と卒前・卒後教育を提供する。

### (2) 研究活動

国内外における最新の外科技術を導入・実践するとともに、新たな技術の創出を行い、その普及を図る.消化管癌の内視鏡的早期診断・治療技術の開発、新たな低侵襲外科手術手技の開発、口腔・咽頭など関連臓器への技術移転、他施設との共同臨床試験など行う。また、分子生物学的手法を用いた癌関連の基礎研究を行っている.

#### (3) 教育活動

卒前と卒後初期研修は消化器・一般外科3分野(消化管外科学,肝胆膵外科学,総合外科学)と胸部外科2分野(心臓血管外科学,呼吸器外科学)とで協力して行い,外科の基本概念と基礎知識,基本技術の習得を図らせる.後期研修では消化器・一般外科医としての基本を学ばせ,外科専門医取得後は博士号取得(大学院)コースないし専門医コースで研究と外科修練を続けさせる.

#### (4) 教育方針

基本的な消化器 · 一般外科の知識と技術がすべての礎であり、臨床医としての技術に裏打ちされた優しさ、そして、論理的で客観性のある診療を素早く行える高い実地能力の涵養を図る.

# (5) 臨床活動および学外活動

分野内での専門的な修練や研究活動に止まらず、関連病院において消化器 · 一般外科医としての能力を磨きつつ 地域医療に貢献するとともに、国内外への留学、海外拠点勤務なども視野においた活動を心がける.

# (6) 臨床上の特色

消化器・一般外科の基本的な診療力の上に、消化管外科の新しい診療技術を開発し広く国内外に普及させる活動を行う.優れた治療成績と共に、患者のQOLにも留意しての低侵襲治療から拡大手術までを幅広く担当する.

# (7) 研究業績

- 1. Yojiro Hashiguchi, Kei Muro, Yutaka Saito, Yoshinori Ito, Yoichi Ajioka, Tetsuya Hamaguchi, Kiyoshi Hasegawa, Kinichi Hotta, Hideyuki Ishida, Megumi Ishiguro, Soichiro Ishihara, Yukihide Kanemitsu, Yusuke Kinugasa, Keiko Murofushi, Takako Eguchi Nakajima, Shiro Oka, Toshiaki Tanaka, Hiroya Taniguchi, Akihito Tsuji, Keisuke Uehara, Hideki Ueno, Takeharu Yamanaka, Kentaro Yamazaki, Masahiro Yoshida, Takayuki Yoshino, Michio Itabashi, Kentaro Sakamaki, Keiji Sano, Yasuhiro Shimada, Shinji Tanaka, Hiroyuki Uetake, Shigeki Yamaguchi, Naohiko Yamaguchi, Hirotoshi Kobayashi, Keiji Matsuda, Kenjiro Kotake, Kenichi Sugihara, Japanese Society for Cancer of the Colon and Rectum. Japanese Society for Cancer of the Colon and Rectum (JSCCR) guidelines 2019 for the treatment of colorectal cancer International Journal of Clinical Oncology. 2020.01; 25(1); 1-42
- 2. Kazuya Takahashi, Takaki Yoshikawa, Shinji Morita, Takahiro Kinoshita, Masahiro Yura, Sho Otsuki, Masanori Tokunaga, Yukinori Yamagata, Akio Kaito, Hitoshi Katai. Different risks of nodal metastasis by tumor location in remnant gastric cancer after curative gastrectomy for gastric cancer Gastric Cancer. 2020.01; 23(1); 195-201
- 3. Masanori Tokunaga, Yuya Sato, Masatoshi Nakagawa, Tomoki Aburatani, Takatoshi Matsuyama, Yasuaki Nakajima, Yusuke Kinugasa. Perioperative chemotherapy for locally advanced gastric cancer in Japan: current and future perspectives Surgery Today. 2020.01; 50(1); 30-37
- 4. Toshiro Tanioka, Rawat Waratchanont, Ryosuke Fukuyo, Toshifumi Saito, Yuya Umebayashi, Emi Kanemoto, Kenta Kobayashi, Masatoshi Nakagawa, Mikito Inokuchi. Surgical and nutritional outcomes of laparoscopic proximal gastrectomy versus total gastrectomy: a meta-analysis Surgical Endoscopy. 2020.01; 34(3); 1061-1069
- Tomiyuki Miura, Megumi Ishiguro, Toshiaki Ishikawa, Satoshi Okazaki, Hironobu Baba, Akifumi Kikuchi, Shinichi Yamauchi, Takatoshi Matsuyama, Hiroyuki Uetake, Yusuke Kinugasa. Methylation of bone morphogenetic protein 2 is associated with poor prognosis in colorectal cancer Oncology letters. 2020.01; 19(1); 229-238
- 6. 高岡亜弓、石川敏昭、岡﨑聡、茂原富美、青柳康子、山本雄大、馬場裕信、菊池章史、山内慎一、松山貴俊、絹笠祐介、植竹宏之. 放射線療法と薬物療法が奏功した骨盤内デスモイド型線維腫の1例 癌と化学療法. 2020.02; 47(2); 337-339
- 7. Tomonori Akagi, Masafumi Inomata, Takao Hara, Junki Mizusawa, Hiroshi Katayama, Dai Shida, Masayuki Ohue, Masaki Ito, Yusuke Kinugasa, Yoshihisa Saida, Tadahiko Masaki, Seiichiro Yamamoto, Tsunekazu Hanai, Shigeki Yamaguchi, Masahiko Watanabe, Kenichi Sugihara, Haruhiko Fukuda, Yukihide Kanemitsu, Seigo Kitano. Clinical impact of D3 lymph node dissection with left colic artery (LCA) preservation compared to D3 without LCA preservation: Exploratory subgroup analysis of data from JCOG0404. Annals of Gastroenterological Surgery. 2020.03; 4(2); 163-169
- 8. Yujiro Nakayama, Hiroshi Kobayashi, Hidetaka Kawamura, Rie Matsunaga, Yukitoshi Todate, Yoshinao Takano, Keiichi Takahashi, Shinichi Yamauchi, Kenichi Sugihara, Michitaka Honda. The long-term outcomes in adolescent and young adult patients with colorectal cancer -A multicenter large-scale cohort study Journal of Cancer. 2020.03; 11(11); 3180-3185
- 9. Yusuke Yamaoka, Hiroyasu Kagawa, Akio Shiomi, Yushi Yamakawa, Hitoshi Hino, Shoichi Manabe, Yusuke Kinugasa. Robotic-assisted surgery may be a useful approach to protect urinary function in the modern era of diverse surgical approaches for rectal cancer Surgical endoscopy. 2020.03; Online ahead of print;
- 10. 大野 十央, 川田 研郎, 清川 佑介, 松井 俊大, 川邊 浩明, 高橋 亮介, 小出 暢章, 立石 優美子, 田崎 彰久, 有泉 陽介, 杉本 太郎, 朝蔭 孝宏. 経口腔的内視鏡下切除術を施行した咽喉頭同時性多重癌症例の検討 日本気管食 道科学会会報. 2020.04; 71(2); s31

- 11. Masanori Terashima, Takaki Yoshikawa, Narikazu Boku, Seiji Ito, Akira Tsuburaya, Yoshiaki Iwasaki, Takeo Fukagawa, Masanori Tokunaga, Takeshi Sano, Mitsuru Sasako, Stomach Cancer Study Group, Japan Clinical Oncology Group. Current status of perioperative chemotherapy for locally advanced gastric cancer and JCOG perspectives Japanese journal of clinical oncology. 2020.05; 50(5); 528-534
- Shizuki Sugita, Takahiro Kinoshita, Takeshi Kuwata, Masanori Tokunaga, Akio Kaito, Masahiro Watanabe, Akiko Tonouchi, Reo Sato, Masato Nagino. Intramucosal-lymphatic invasion has a slight impact on lymph node metastasis in patients with early gastric cancer Surgery today. 2020.05; 50(5); 484-489
- 13. Yutaka Tokairin, Yasuaki Nakajima, Kenro Kawad, Akihiro Hoshino, Takuya Okada, Toshihiro, Matsui, Kazuya Yamaguchi, Kagami Nagai, Yusuke Kinugasa. Mediastinoscopic esophagectomy with lymph node dissection using a bilateral transcervical and transhiatal pneumomediastinal approach Mini-invasive Surgery. 2020.05; 4(32);
- 14. Nozomu Nakai, Tomohiro Yamaguchi, Yusuke Kinugasa, Akio Shiomi, Hiroyasu Kagawa, Yushi Yamakawa, Masakatsu Numata, Akinobu Furutani, Yusuke Yamaoka, Shoichi Manabe, Akihiro Sawada. Diagnostic value of computed tomography (CT) and positron emission tomography (PET) for paraaortic lymph node metastasis from left-sided colon and rectal cancer Asian Journal of Surgery. 2020.06; 43(6); 676-682
- 15. Yutaka Tokairin, Yasuaki Nakajima, Kagami Nagai, Kumiko Yamaguchi, Keiichi Akita&Yusuke Kinugasa. Aortic inflation with agar injection is a useful method of cadaveric preparation which creates a mediastinal anatomy that better mimics the living body for surgical training. General Thoracic and Cardiovascular Surgery. 2020.06; 68(6); 652-654
- 16. Tomoki Yamano, Shinichi Yamauchi, Masataka Igeta, Yuya Takenaka, Jihyung Song, Kei Kimura, Michiko Yasuhara, Akihito Babaya, Kozo Kataoka, Naohito Beppu, Masataka Ikeda, Naohiro Tomita, Kenichi Sugihara. Combination of preoperative tumour markers and lymphovascular invasion with TNM staging as a cost and labour efficient subtyping of colorectal cancer Scientific reports. 2020.06; 10(1); 10238
- 17. S Matsui, K Okabayashi, H Hasegawa, M Tsuruta, K Shigeta, T Ishida, T Yamada, T Kondo, S Yamauchi, K Sugihara, Y Kitagawa . Prognostic impact of primary tumor location in Stage III colorectal cancer-right-sided colon versus left-sided colon versus rectum: a nationwide multicenter retrospective study BJS open. 2020.06; 4(3); 508-515
- 18. Marie Hanaoka, Hitoshi Hino, Akio Shiomi, Hiroyasu Kagawa, Shoichi Manabe, Yusuke Yamaoka, Shunichiro Kato, Yusuke Kinugasa. Minimally invasive surgery for colorectal cancer with persistent descending mesocolon: radiological findings and short-term outcomes Surgical endoscopy. 2020.06; Online ahead of print;
- 19. Akihiro Hoshino, Yasuaki Nakajima, Kenro Kawada, Yutaka Tokairin, Takuya Okada, Toshihiro Matsui, Kazuya Yamaguchi, Tatsuyuki Kawano, Yusuke Kinugasa. The Impact of Hybrid Minimally Invasive Esophagectomy with Neck-Abdominal First Approach on the Short- and Long-Term Outcomes for Esophageal Squamous Cell Carcinoma World journal of surgery. 2020.06; Online ahead of print;
- 20. Yuya Sato, Junki Mizusawa, Hiroshi Katayama, Kenichi Nakamura, Takeo Fukagawa, Hitoshi Katai, Shusuke Haruta, Makoto Yamada, Masakazu Takagi, Shigeyuki Tamura, Tsunehiro Yoshimura, Masanori Tokunaga, Takaki Yoshikawa, Narikazu Boku, Takeshi Sano, Mitsuru Sasako, Masanori Terashima. Diagnosis of invasion depth in resectable advanced gastric cancer for neoadjuvant chemotherapy: An exploratory analysis of Japan clinical oncology group study: JCOG1302A European journal of surgical oncology. 2020.06; 46(6); 1074-1079
- 21. Dai Shida, Manabu Inoue, Taro Tanabe, Konosuke Moritani, Shunsuke Tsukamoto, Shinichi Yamauchi, Kenichi Sugihara, Yukihide Kanemitsu. Prognostic impact of primary tumor location in Stage III colorectal cancer-right-sided colon versus left-sided colon versus rectum: a nationwide multicenter retrospective study Journal of gastroenterology. 2020.07; Online ahead of print;
- 22. Yasuhiro Nakashima, Masashi Kobayashi, Kuniyo Sueyoshi, Erika Mori, Ayaka Asakawa, Hironori Ishibashi, Tetsuro Sugishita, Kazuya Yamaguchi, Akihiro Hoshino, Kenichi Okubo. Intrathoracic omental herniation mimics posterior mediastinal lipomatous tumor General Thoracic and Cardiovascular Surgery. 2020.07; Online ahead of print;

- 23. Takatoshi Matsuyama, Raju Kandimalla, Toshiaki Ishikawa, Naoki Takahashi, Yasuhide Yamada, Masamichi Yasuno, Yusuke Kinugasa, Torben Frøstrup Hansen, Marwan Fakih, Hiroyuki Uetake, Balázs Győrffy, Ajay Goel . A novel mesenchymal-associated transcriptomic signature for risk-stratification and therapeutic response prediction in colorectal cancer International journal of cancer. 2020.07; Online ahead of print;
- 24. Heita Ozawa, Shinichi Yamauchi, Hiroki Nakanishi, Junichi Sakamoto, Shin Fujita, Kenichi Sugihara . Clinical impact of non-predominant histopathological subtypes on the long-term prognosis of colorectal cancer patients in Japan International journal of colorectal disease. 2020.08; Online ahead of print;
- 25. Ichiro Yamada, Shinichi Yamauchi, Hiroyuki Uetake, Masamichi Yasuno, Yusuke Kinugasa, Yukihisa Saida, Ukihide Tateishi, Daisuke Kobayashi. Diffusion tensor imaging of rectal carcinoma: Clinical evaluation and its correlation with histopathological findings Clinical imaging. 2020.08; 13(67); 177-188
- 26. Tsuyoshi Ozawa, Yojiro Hashiguchi, Soichiro Ishihara, Tamuro Hayama, Takeshi Tsuchiya, Keijiro Nozawa, Shinichi Yamauchi, Kenichi Sugihara, Keiji Matsuda. Proposal for a post-operative surveillance strategy for stage I colorectal cancer patients based on a novel recurrence risk stratification: a multicenter retrospective study International journal of colorectal disease. 2020.08; Online ahead of print;
- 27. Baoqing Chen, Mihnea P Dragomir, Linda Fabris, Recep Bayraktar, Erik Knutsen, Xu Liu, Changyan Tang, Yongfeng Li, Tadanobu Shimura, Tina Catela Ivkovic, Mireia Cruz De Los Santos, Simone Anfossi, Masayoshi Shimizu, Maitri Y Shah, Hui Ling, Peng Shen, Asha S Multani, Barbara Pardini, Jared K Burks, Hiroyuki Katayama, Lucas C Reineke, Longfei Huo, Muddassir Syed, Shumei Song, Manuela Ferracin, Eiji Oki, Bastian Fromm, Cristina Ivan, Krithika Bhuvaneshwar, Yuriy Gusev, Koshi Mimori, David Menter, Subrata Sen, Takatoshi Matsuyama, Hiroyuki Uetake, Catalin Vasilescu, Scott Kopetz, Jan Parker-Thornburg, Ayumu Taguchi, Samir M Hanash, Leonard Girnita, Ondrej Slaby, Ajay Goel, Gabriele Varani, Mihai Gagea, Chunlai Li, Jaffer A Ajani, George A Calin. The Long Noncoding RNA CCAT2 induces chromosomal instability through BOP1 AURKB signaling Gastroenterology. 2020.08; Online ahead of print;
- 28. Sanae Kaji, Tomoyuki Irino, Masatoshi Kusuhara, Rie Makuuchi, Yushi Yamakawa, Masanori Tokunaga, Yutaka Tanizawa, Etsuro Bando, Taiichi Kawamura, Kenjiro Kami, Yoshiaki Ohashi, Shun Zhang, Hajime Orita, Hyeon-Cheol Lee-Okada, Tetsu Fukunaga, Masanori Terashima. Metabolomic profiling of gastric cancer tissues identified potential biomarkers for predicting peritoneal recurrence Gastric Cancer. 2020.09; 23(5); 874-883
- Shizuki Sugita, Takeshi Kuwata, Masanori Tokunaga, Akio Kaito, Masahiro Watanabe, Akiko Tonouchi, Takahiro Kinoshita, Masato Nagino. Clinical significance of lymphatic invasion in the esophageal region in patients with adenocarcinoma of the esophagogastric junction Journal of surgical oncology. 2020.09; 122(3); 433-441
- 30. Yuya Sato, Takanobu Yamada, Takaki Yoshikawa, Ryunosuke Machida, Junki Mizusawa, Hiroshi Katayama, Masanori Tokunaga, Narikazu Boku, Masanori Terashima, Stomach Cancer Study Group/Japan Clinical Oncology Group. Randomized controlled Phase III trial to evaluate omentum preserving gastrectomy for patients with advanced gastric cancer (JCOG1711, ROAD-GC) Japanese journal of clinical oncology. 2020.10; 50(11); 1321-1324
- 31. Shinsaku Honda, Kenichiro Furukawa, Rie Makuuchi, Tomoyuki Irino, Masanori Tokunaga, Yutaka Tanizawa, Etsuro Bando, Taiichi Kawamura, Kaori Shinsato, Teruaki Matsumoto, Masanori Terashima . A phase II study of ramelteon for the prevention of postoperative delirium in elderly patients undergoing gastrectomy Surgery today. 2020.12; 50(12); 1681-1686
- 32. Inokuhi M,Otsuki S,Ogawa N,Tanioka T,Okuno K,Gokita K,Kawano T,Kojima K. Postoperatibe Complications of Laparoscopi Total Gastrectomy versus Open Total Gastrectomy for Gastric Cancer in a Meta-Analysis of High-Quality Case-Control Studies. Gastroentero 1 o g y Res Pract.
- 33. Nishikawaji t,Akiyama Y,Shimada s,Kojima K,Kawano T,Eishi Y,Yusa Y,Tanaka S. Onogogenic roles of the SETDB2 histone methyltransferase in gastric cancer. Onocotaeget.
- 34. Higuchi K,Inokuchi M,Takagi Y,Ishikawa T,Otsuki S,Uetake H,Kojika K,Kaawano T. Cadherin 5 expression correlates with poor survival in human gastric cancer. J Clin Pathol.

- 35. Nakagawa M, Kojima K,Inokuchi M,Kato K,Sugita H,Otsuki S,Sugihara K. Identification of frequency, severity and risk factors of complications after open gastrectomy: Retrospective analysis prospectively collected database using the Clavien-Dindo classification. J Med Dent Sci.
- 36. Inokuchi M, Otsuki S, Murase H, Kojima K, Kawano T. Feasibility of laparoscopy-assisted gastrectomy for patients with poor physical status: A propensity-score matching study. Int J Surg.
- 37. Akiyama Y, Koda Y, Byeon SJ, Shimada S, Nishikawaji T, Sakamoto A, Chen Y, Kojima K, Kawano T, Eishi Y, Deng D, Kim WH, Zhu WG, Yuasa Y, Tanaka S. Reduced expression of SET7/9, a histone mono-methyltransferase, is associated with fastric cancer progression. Oncotarget.
- 38. Kobayashi k,Inokuchi M, Takagi Y,Otsuki S,Fujimori Y,Sato Y,Yanaka Y,Higuchi K,Aburatani T,Tomii C,Uketake H,Kojima K,Kawano T. Prognostic significance of PAK4 expression in gastric cancer. J Clin Pathol.
- 39. 冨井知春,油谷知毅,樋口京子,佐藤雄哉,藤森喜毅,大槻 将,井ノ口幹人,小嶋一幸.早期退院を目指した腹腔鏡下幽門側胃切除術クリニカルパスの妥当性の検証 お茶の水醫學雑誌.

## [書籍等出版物]

- 1. 絹笠祐介. 消化器外科 専門医の心得. 杏林舍, 2020.02 (ISBN: 978-4-9911321-0-0)
- 2. 賀川弘康、絹笠祐介. 大腸がん Prespective. メジカルビュー社, 2020.03 (ISBN: 978-4-7792-2370-9)
- 3. 山内慎一、杉原健一. 病期 · 病態 · 重症度からみた 疾患別看護過程 病態関連図 第 4 版. 医学書院, 2020.10 (ISBN: 978-4-260-04245-1)
- 4. 東海林裕、星野明弘、中島康晃. DSNOW ディベートから学ぶ術式の利点と手技の秘訣 [上部消化管編]. メジカルビュー社, 2020.10 (ISBN: 978-4-7583-1656-9)
- 5. 松山貴俊、徳永正則、絹笠祐介. 内視鏡外科手術 役立つテクニック 100. 医学書院, 2020.10 (ISBN: 978-4-260-04259-8)

## [総説]

- 1. 山下大和、菊池章史、笠井俊輔、塩原寛之、茂原富美、田澤美也子、高岡亜弓、青柳康子、山本雄大、松宮 由利子、馬場裕信、山内慎一、松山貴俊、徳永正則、中島康晃、絹笠祐介. 特集【「縫合不全!!」を防ぐ大 腸】直腸低位前方切除術での直腸吻合:ロボット支援下 臨床外科. 2020.02; 75(2); 202-205
- 2. 福与 涼介, 馬場 裕信, 松山 貴俊, 菊池 章史, 山内 慎一, 高岡 亜弓, 松宮 由利子, 山本 雄大, 徳永 正則, 絹笠 祐介. 大腸癌に対するロボット支援下腹腔鏡下結腸右半切除術の 2 例 日本消化器外科学会雑誌. 2020.02; 53(2); 164-171
- 3. 田澤美也子、絹笠祐介、馬場裕信、菊池章史、山内慎一、松山貴俊. 直腸癌手術における最適な剥離層 浅い剥離層(いわゆる a 層)の立場から手術 . 2020.03; 74(4);
- 4. 笠井俊輔、絹笠祐介. 骨盤内解剖に則った自律神経温存直腸手術 小児外科. 2020.04; 52(4); 325-330
- 5. 東海林裕、中島康晃、川田研郎、星野明弘、永井 鑑、絹笠祐介. 手術手技 縦隔鏡下食道切除術における 両側頸部気縦隔法の有用性について 手術. 2020.04; 74(5); 813-818
- 6. 東海林裕、中島康晃、川田研郎、永井 鑑、秋田恵一、絹笠祐介. 特集 内視鏡外科手術に必要な局所解剖ー 食道・胃 胸腔鏡下食道切除術に必要な左反回神経周囲の局所解剖 手術. 2020.05; 74(6); 853-859
- 7. 井垣尊弘、絹笠祐介. 疾患別の対処法 小腸·大腸出血/NOMI に対する緊急手術 臨床外科. 2020.07; 75(7); 824-831
- 8. 徳永正則、佐藤雄哉、奥野圭祐、松山貴俊、絹笠祐介. 特集 外科臨床に役立つ統計学 6. 多施設共同外科 臨床試験の落とし穴 外科. 2020.07; 82(8); 836-839
- 9. 川田 研郎、中島 康晃、東海林 裕、星野 明弘、松井 俊大、山口 和哉、松山 貴俊、徳永 正則、絹笠 祐介. 【食道癌診療の現況と展望】内視鏡治療 日本外科学会雑誌. 2020.07; 121(4); 423-428
- 10. 川田研郎. 【上部消化管の偽陰性癌-その癌見逃していませんか?-】食道の観察法 見逃していませんか?そ の食道癌 消化器内科. 2020.07; 2(7); 29-36

- 11. 青柳康子、遠山皓基、松寺翔太郎、加納嘉人、絹笠祐介、田邉稔、池田貞勝. ゲノム医療 がん遺伝子パネル検査と連携協力体制 臨床外科. 2020.08; 75(8); 947-951
- 12. 佐藤雄哉、徳永正則、奥野圭祐、松山貴俊、絹笠祐介. 特集 解剖学的変異を考慮した上部消化管手術 安全な脾温存脾門郭清を目指して一脾門リンパ節郭清のための血管解剖 手術. 2020.08; 74(9); 1333-1338
- 13. 井垣尊弘、絹笠祐介. ロボット手術の最前線—大腸・直腸外科 Bio Clinica. 2020.10; 35(11); 12-16
- 14. 菊池章史、絹笠祐介. 【早わかり縫合・吻合のすべて】(1章) 縫合・吻合法の基本 縫合針・持針器の種類と使い分け 臨床外科. 2020.10; 75(11); 15-17
- 15. 馬場 裕信、島野 瑠美、笠井 俊輔、篠原 元、富 義明、杉下 哲夫、井垣 尊弘、塩原 寛之、田澤 美也子、山下 大和、青柳 康子、山本 雄大、高岡 亜弓、松宮 由利子、菊池 章史、山内 慎一、松山 貴俊、徳永 正則、絹笠 祐介. 【消化器外科手術 助手の極意-開腹からロボット手術まで】下部消化管領域 ロボット支援下直腸切除術における助手の極意 臨床外科. 2020.11; 75(12); 1325-1330
- 16. 川田 研郎、齋藤 賢将、藤原 直人、篠原 元、星野 明弘、大野 十央、河邊 浩明、朝蔭 孝宏、徳永 正則、絹 笠 祐介. 【咽喉頭・頸部食道癌を見逃すな-拾い上げから治療まで】ハイリスク群に対する咽喉頭・頸部食道 の精密観察 経鼻内視鏡による IEE を併用した咽喉頭精密診断 消化器内視鏡. 2020.12; 32(12); 1833-1841
- 17. 花岡 まりえ、賀川 弘康、絹笠 祐介. 【見直そう!大腸癌に対する腹腔鏡・ロボット手術の基本手技】解剖に 基づいたロボット支援下側方リンパ節郭清の手術手技 消化器外科. 2020.12; 43(13); 1795-1806
- 18. 増田大機、絹笠祐介. 【AI とロボット手術】本邦における手術支援ロボット ハイボリュームセンターから の発信 ロボット支援下直腸手術の現状 JOHNS. 2020.12; 36(12); 1639-1643

#### [講演·口頭発表等]

- 1. 川田研郎、塩原寛之、山下大和、山口和哉、松井俊大、星野明弘、東海林裕、中島康晃、絹笠祐介. 非飲酒 非喫煙女性に生じた逆流性食道炎様食道上皮内癌の1例. 第81回食道色素研究会2020.01.11 WEB
- 2. 川田研郎. BLI/LCI 併用経鼻内視鏡を用いた咽喉頭 · 食道癌診断. 第4回食道がん · 咽頭癌セミナー 2020.01.17 岡山
- 3. 福井雄大、星野明弘、肥田、西崎大輔、山内慎一、杉原健一、坂井義治. High risk stage I 大腸癌は存在するか. 第 92 回大腸癌研究会 2020.01.24 広島
- 4. 高岡亜弓、山内慎一、青柳康子、山本雄大、松宮由利子、馬場裕信、菊池章史、松山貴俊、絹笠祐介. 当院 における早期大腸癌手術症例における再発リスク因子の検討. 第 92 回大腸癌研究会 2020.01.24 広島
- 5. 川田研郎. レーザー内視鏡による上部消化管内視鏡スクリーニング~ LCI ー FIND 成果報告を中心に. FUJIFILM MEDICAL SEMINER 2019in 吉祥寺 2020.01.30 吉祥寺
- 6. 星野明弘、山口和哉、松井俊大、岡田卓也、松山貴俊、徳永正則、東海林裕、川田研郎、中島康晃、絹笠祐介. 呼吸器合併症低減につながる胸腔鏡下食道切除術における腹腔鏡下経裂孔的中下縦隔郭清術. 第 16 回日本消化管学会総会学術集会 2020.02.08 姫路
- 7. 絹笠祐介. ロボット支援下直腸がん手術におけるストーマ造設術. 第 37 回日本ストーマ · 排泄リハビリテーション学会総会 2020.02.08 静岡
- 8. 徳永正則. 腹腔鏡下噴門側胃切除術後の再建 Double tract 再建のコツとピットフォール 一安全性と術後 QOL の向上を目指して一. 第 14 回食道・胃外科フォーラム 2020.02.15 東京
- 9. 徳永正則. ロボット支援胃切除と腹腔鏡下胃切除術の融合. ロボット支援下胃癌手術の工夫 ~手術の標準 化·効率化~ 2020.02.22 東京
- 10. 清水行栄, 古屋純一, 鈴木啓之, 中川量晴, 中山玲奈, 杉原華織, 大石純子, 侭田悦子, 瀬戸さやか, 赤須雅文, 中川正敏, 磯部清志, 井津井康浩, 斎藤恵子, 中島康晃. 急性期病院における NST 介入患者の栄養状態と口腔環境の関連. 第 35 回日本臨床栄養代謝学会学術集会 2020.02.28 京都
- 11. Yutaka Tokairin, Akihiro Hoshino, Kagami Nagai, Yusuke Kinugasa. The usefulness of mediastinoscopic esophagectomy under pneumomediastinum for high-risk patients. The 33rd Annual Meeting of the Japanese Society for Endoscopic Surgery 2020.03.12 WEB

- 12. 島野瑠美、井垣尊弘、杉下哲夫、笠井俊輔、田澤美也子、青柳康子、山本雄大、髙岡亜弓、松宮由利子、馬場裕信、山内慎一、菊池章史、松山貴俊、徳永正則、中島康晃、絹笠祐介. 直腸肛門管に発生した amphicrine carcinoma の一例. 第 856 回外科集談会(日本臨床外科学会東京支部会) 2020.03.28 東京
- 13. 川田研郎. 食道癌の臨床. 慶應大学市民講座 2020.03.28 WEB
- 14. 馬場裕信、島野瑠美、笠井俊輔、篠原元、富義明、杉下哲夫、井垣尊弘、塩原寛之、田澤美也子、山下大和、茂原富美、青柳康子、山本雄大、高岡亜弓、松宮由利子、菊池章史、山内慎一、松山貴俊、徳永正則、絹笠祐介. 当院におけるロボット支援下手術の短期成績の検討. 第 12 回日本ロボット外科学会学術集会 2020.04.17 WEB
- 15. 戸森政人、九嶋さくら、山崎睦子、橋本素乃、瀬島啓史、馬場裕信、山内慎一、菊池章史、松山貴俊、絹笠祐介. 新しい術式の導入におけるチームでの取り組み〜当院におけるロボット支援下結腸切除術の導入〜. 第 12 回日本ロボット外科学会学術集会 2020.04.17 WEB
- 16. 徳永正則. ロボット支援胃切除と腹腔鏡下胃癌切除術の融合一手術時間短縮を目指して一. 第 12 回日本ロボット外科学会学術集会 2020.04.17 WEB
- 17. 松山貴俊. 当科におけるロボット支援下直腸癌・結腸癌手術. 第 12 回日本ロボット外科学会学術集会 2020.04.17 WEB
- 18. 瀬島啓史、作田大和、田邉隆典、峯岸香奈子、山内大輔、黒澤菖子、佐藤彩美、廣瀬夕紀、倉島直樹、戸森 政人、絹笠祐介. ロボット支援下手術のスコープに関連したシステムエラーの検討. 第 12 回日本ロボット外 科学会学術集会 2020.04.17 WEB
- 19. 星野明弘、山口和哉、松井俊大、岡田卓也、松山貴俊、東海林裕、川田研郎、徳永正則、中島康晃、絹笠祐介. ロボット支援下食道切除術における保険収載までの導入経験とその成績. 第 12 回日本ロボット外科学会学術集会 2020.04.17 WEB
- 20. 西澤会美奈、馬場裕信、島野瑠美、篠原元、杉下哲夫、茂原富美、井垣尊弘、富義明、山本雄大、青柳康子、高岡 亜弓、松宮由利子、山内慎一、菊池章史、松山貴俊、中島康晃、徳永正則、絹笠祐介. Pagetoid spread を伴った肛門管癌に対しロボット支援下に切除術を行った 1 例. 第 12 回日本ロボット外科学会学術集会 2020.04.17 WEB
- 21. 杉下哲夫、徳永正則、富義明、梅林佑弥、齋藤稔史、福与涼介、金本栄美、油谷知毅、佐藤雄哉、松山貴俊、中島康晃、絹笠祐介. 肥満患者に対するロボット支援下胃切除術の周術期成績. 第 12 回日本ロボット外科学会学術集会 2020.04.17 WEB
- 22. 河﨑 翔、清水寛路、日比谷秀爾、本林麻衣子、竹中健人、油井史郎、根本泰宏、齊藤詠子、藤井俊光、岡田 英理子、大島 茂、岡本隆一、土屋輝一郎、永石宇司、長堀正和、大塚和朗、朝比奈靖浩、渡辺 守、松山 貴俊、加藤恒平. 抗 TNF α 製剤治療が有効であった潰瘍性大腸炎術後に発症した壊疽性膿皮症の一例. 日本消化器病学会 関東支部第 359 回例会 2020.05.01 Web 開催
- 23. Yusuke Kinugasa. Lateral lymph node dissection for low rectal cancer. 13th Annual Meeting of Chinese College of Surgeons 2020.05.22 WEB
- 24. 川田研郎. 食道癌診断 · 治療の最前線. 小野薬品工業社内講座 2020.05.28 WEB
- 25. Yukihide Kanemitsu, Yasuhiro Shimizu, Junki Mizusawa, Yoshitaka Inaba, Tetsuya Hamaguchi, Dai Shida, Masayuki Ohue, Koji Komori, Akio Shiomi, Manabu Shiozawa, Jun Watanabe, Takeshi Suto, Yusuke Kinugasa, Yasumasa Takii, Hiroyuki Bando, Takaya Kobatake, Tomoyuki Kato, Yasuhiro Shimada, Hiroshi Katayama, Haruhiko Fukuda. A randomized phase II/III trial comparing hepatectomy followed by mFOLFOX6 with hepatectomy alone for liver metastasis from colorectal cancer: JCOG0603 study.. ASCO20Virtual 2020.05.29 WEB
- 26. 高岡亜弓、松山貴俊、青柳康子、山本雄大、松宮由利子、馬場裕信、菊池章史、山内慎一、絹笠祐介. 直腸 癌術後局所再発に対しロボット支援下に切除した 3 例. 第 42 回日本癌局所療法研究会 2020.05.29 WEB
- 27. 河崎翔、川田研郎、中島康晃、東海林裕、星野明弘、山口和哉、徳永正則、伊藤崇、絹笠祐介. バレット食 道癌(LSBE)内視鏡治療後十三年目に生じた異時性多発癌の1例. 第110回日本消化器内視鏡学会関東支 部例会 2020.05.30 WEB
- 28. 山内慎一. 腹腔鏡下 S 状結腸切除術 ビデオクリニック. 第 9 回御茶ノ水内視鏡手術セミナー WEB(ZOOM) 開催 2020.07.02 WEB

- 29. 油谷知毅、徳永正則、篠原元、井垣尊弘、齋藤稔史、梅林佑弥、福与涼介、金本栄美、中川正敏、佐藤雄哉、 松山貴俊、中島康晃、絹笠祐介. 腹腔鏡アプローチは胃癌術後の腹腔内感染性合併症発生後の回復までの期 間を短縮する. 第 120 回日本外科学会定期学術集会 2020.08.13 WEB
- 30. 山本雄大、松山貴俊、笠井俊輔、山下大和、田澤美也子、塩原寛之、、杉下哲夫、茂原富美、青柳康子、高岡亜弓、松宮由利子、馬場裕信、山内慎一、菊池章史、徳永正則、中島康晃、絹笠祐介. 当科における大腸 NEN 手術症例の検討. 第 120 回日本外科学会定期学術集会 2020.08.13 WEB
- 31. 笠井俊輔、馬場裕信、塩原寛之、茂原富美、田澤美也子、山下大和、青柳康子、山本雄大、高岡亜弓、松宮 由利子、山内慎一、菊池章史、松山貴俊、徳永正則、絹笠祐介. 小腸神経内分泌腫瘍の診断と治療一当科で 経験した特徴的な 2 例を踏まえて一. 第 120 回日本外科学会定期学術集会 2020.08.13 WEB
- 32. 赤星径一、伴大輔、中川剛士、山内慎一、岡本健太郎、岡田英理子、遠藤彰、八島正文、石橋洋則、絹笠祐介、植竹宏之、大久保憲一、大友康裕、荒井裕国、田邉稔. 外科系新専門医制度の現状分析と課題. 第 120 回日本外科学会定期学術集会 2020.08.14 WEB
- 33. 東海林裕、中島康晃、川田研郎、星野明弘、岡田卓也、松山貴俊、松井俊大、山口和哉、川村雄大、永井鑑、徳永正則、河野辰幸、絹笠祐介. 中下縦隔での食道周囲密性結合織についての組織学的研究. 第 120 回日本 外科学会定期学術集会 2020.08.14 WEB
- 34. 篠原元、徳永正則、井垣尊弘、梅林佑弥、齋藤稔史、福与涼介、金本栄美、油谷知毅、中川正敏、佐藤雄哉、松山貴俊、中島康晃、絹笠祐介. 当科におけるロボット支援下胃切除術の肥満症例に対する短期成績. 第 120 回日本外科学会定期学術集会 2020.08.14 WEB
- 35. 中島康晃、川田研郎、東海林裕、星野明弘、岡田卓也、松井俊大、山口和哉、松山貴俊、徳永正則、絹笠祐介. 頸部食道癌に対する機能温存手術一咽頭回転法を用いた咽頭温存頸部食道切除術. 第 120 回日本外科学会定期学術集会 2020.08.15 WEB
- 36. 馬場裕信、笠井俊輔、塩原寛之、田澤美也子、山下大和、茂原富美、青柳康子、山本雄大、高岡亜弓、松宮 由利子、菊池章史、山内慎一、松山貴俊、徳永正則、絹笠祐介. 結腸癌に対するロボット支援下腹腔鏡下結 腸切除術の 9 例. 第 120 回日本外科学会定期学術集会 2020.08.15 WEB
- 37. 佐藤雄哉、徳永正則、福与涼介、梅林佑弥、齋藤稔史、金本栄美、油谷知毅、中川正敏、松山貴俊、中島康晃、絹笠祐介. 胃癌術後ドレーン排液アミラーゼ高値患者のドレーン早期抜去の指標〜術後3日目の判断〜. 第120回日本外科学会定期学術集会2020.08.15 WEB
- 38. 星野明弘、山口和哉、松井俊大、岡田卓也、松山貴俊、徳永正則、東海林裕、川田研郎、中島康晃、絹笠祐介. 腹腔鏡下食道切除術における胸部操作時間短縮のための腹腔鏡下裂孔的中下縦隔郭清術とその有用性. 第 120 回日本外科学会定期学術集会 2020.08.15 WEB
- 39. 山内慎一、井垣尊弘、杉下哲夫、田澤美也子、山下大和、笠井俊輔、塩原寛之、青柳康子、山本雄大、高岡亜 弓、松宮由利子、馬場裕信、菊池章史、松山貴俊、徳永正則、中島康晃、杉原健一、絹笠祐介. Stage I 下部 直腸癌手術症例の再発形式と予後因子に関する検討. 第 120 回日本外科学会定期学術集会 2020.08.15 WEB
- 40. 山野智基、山内慎一、松原孝明、宋智亨、木村慶、馬場谷彰仁、安原美千子、片岡幸三、別府直仁、内野基、池田正孝、池内浩基、冨田尚裕、杉原健一. 治癒切除を受けた大腸癌患者における年齢・併存症の治療法選択への影響. 第 120 回日本外科学会定期学術集会 2020.08.15 WEB
- 41. 青柳康子、加納嘉人、遠山皓基、松寺翔太郎、熊木裕一、馬場裕信、菊池章史、山内慎一、岡崎聡、石川敏昭、伴大輔、工藤篤、松山貴俊、徳永正則、中島康晃、植竹宏之、田邉稔、三宅智、絹笠祐介、池田貞勝. 消化管がん患者における FoundationOne® CDx を用いたがんゲノム解析の有用性の検討. 第 120 回日本外科学会定期学術集会 2020.08.15 WEB
- 42. 松山貴俊、山内慎一、田澤美也子、山下大和、笠井俊輔、塩原寛之、茂原富美、山本雄大、青柳康子、高岡 亜弓、松宮由利子、馬場裕信、菊池章史、徳永正則、中島康晃、杉原健一、絹笠祐介. 直腸癌術後局所再発 537 例の治療法別成績と予後因子についての検討. 第 120 回日本外科学会定期学術集会 2020.08.15 WEB
- 43. 高岡亜弓、岡﨑聡、石川敏昭、馬場裕信、菊池章史、山内慎一、松山貴俊、徳永正則、中島康晃、絹笠祐介、植竹宏之. Stage Ⅱ大腸癌の予後予測バイオマーカーの同定. 第 120 回日本外科学会定期学術集会 2020.08.15 WEB
- 44. 徳永正則. コロナ時代!? に技術認定医をどう育てるか. 技術認定医による LDG の Know-How2020 ~ それぞれの立場から~ 2020.08.21 WEB

- 45. 絹笠祐介. 集学的治療 手術療法. 静岡県立静岡がんセンター認定看護師教育課程専門科目 がん薬物療法 看護分野 2020.08.28 WEB
- 46. 絹笠祐介. ストーマ増設する疾患と治療 悪性腫瘍. 静岡県立静岡がんセンター認定看護師教育課程専門科 目 皮膚・排泄ケア分野 2020.08.28 WEB
- 47. Yusuke Kinugasa. Robotic surgery for rectal cancer, its technique and pitfall. China National Telemedicine and Connected Health Center 2020 年度大腸癌外科治療国際会議 2020.08.28 WEB
- 48. 徳永正則. 胃癌に対するロボット手術. Gastric Cancer Cross-Clinical Seminar in KOBE 2020.09.04 WEB
- 49. 川田研郎. 胃がん内視鏡検診における経鼻内視鏡検査のコツ · 注意点~食道癌ハイリスク例に対する検査のポイント~. 2020 年度文京区胃がん検診研修会 2020.09.09 WEB
- 50. Yusuke Kinugasa. Robotic Approach to Rectal Cancer Resection. Endoscopic and Laparoscopic Surgeons of Asia (ELSA)2020 2020.09.11 W E B
- 51. 絹笠祐介. 当科における腹腔鏡下手術の指導. Tokyo Surgical Technique Seminar for Colorectal Surgery 2020.09.24 W E B
- 52. 絹笠祐介. 大腸癌に対するロボット手術. 第 2 回 CRC Expert Meeting in South Osaka 2020.09.25 WEB
- 53. 川田研郎. 食道癌の低侵襲治療. 慶應大学市民講座 2020.09.28 WEB
- 54. 徳永正則. 食道外科 · 胃外科での低侵襲手術への取り組み. Gastric Cancer Seminar in お茶の水~ Expert に聞く実地臨床のギモン~ 2020.10.09 東京
- 55. 絹笠祐介. 大腸癌手術療法の変遷. VECTIBIX 10th Anniversary Nationwide Webinar 2020.10.17 W E B
- 56. Yusuke Kinugasa. Robotic LPND. ARCCS 2020 The 9th Asian Robotic Camp for Colorectal Surgeons 2020.10.17 WEB
- 57. 絹笠祐介. ロボット手術. Minimally Invasive Therapies Seminar for Colorectal The5th 2020.10.17 WEB
- 58. 絹笠祐介、松山貴俊、山内慎一、菊池章史、増田大機、山本雄大、松宮由利子、角田龍太、新井聡大、溝口正子、滋野高史、徳永正則. 下部消化管領域のロボット支援下手術. 第 58 回日本癌治療学会学術集会 2020.10.22 WEB
- 59. 川田研郎、星野明弘、藤原直人、齋藤賢将、篠原元、徳永正則、絹笠祐介. バレット食道癌の内視鏡治療適 応についての検討. 第 58 回日本癌治療学会学術集会 2020.10.24 WEB
- 60. 東海林裕、福田晃、飯田聡、今井健太郎、鴈野秀明、天笠秀俊、前田文、川村雄大、川口真智子、梶山大介、 川田研郎、星野明弘、永井鑑、絹笠祐介、安藤昌之. 経裂孔および両側頸部気縦隔法を用いた縦隔鏡下食道 切除術. 第82 回日本臨床外科学会総会 2020.10.29 WEB
- 61. 溝口正子、多賀谷信美、松山貴俊、徳永正則、絹笠祐介. SS-Inner を意識した安全な胆嚢摘出術のための工 夫. 第82回日本臨床外科学会総会 2020.10.29 WEB
- 62. 東海林 裕、福田 晃、飯田 聡、今井 健一郎、鴈野 秀明、天笠 秀俊、前田 文、川村 雄大、川口 真智子、梶山 大介、棚橋 亨、芥田 壮平、川田 研郎、星野 明弘、岡田 卓也、永井 鑑、絹笠 祐介、安藤 昌之. Poor risk 症例に対する縦隔鏡手技を用いた食道癌手術の検討. 第 73 回日本胸部外科学会総会 2020.10.29 WEB
- 63. 絹笠祐介. 当科における大腸癌手術と周術期管理のこだわり. 第 30 回外科漢方フォーラム学術集会 第 82 回日本臨床外科学会総会 サテライトシンポジウム 2020.10.30 WEB
- 64. 徳永正則. 接合部癌お互いにとっての国境はどこだ〜食道外科医・胃外科医の立場から〜. 第82回日本臨床 外科学会総会 2020.10.30 WEB
- 65. 絹笠祐介. 当科における大腸癌手術と周術期管理のこだわり. 第 30 回外科漢方フォーラム学術集会 第 82 回日本臨床外科学会総会 サテライトシンポジウム 2020.10.30 WEB
- 66. 松山貴俊、山内慎一、新井聡大、伊藤その、角田龍太、坂野正佳、滋野高史、中島啓、南角哲俊、溝口正子、 米澤博貴、増田大機、菊池章史、徳永正則、絹笠祐介. 当科における直腸がんに対するロボット支援下手術 の短期成績と工夫. 第82回日本臨床外科学会総会 2020.10.30 WEB

- 67. 松山貴俊. 当院におけるロボット支援下直腸癌・結腸癌手術. 第 82 回日本臨床外科学会総会 2020.10.31 WEB
- 68. 松山貴俊. 当院におけるロボット支援下直腸癌・結腸癌手術. 第 82 回日本臨床外科学会総会 2020.10.31 WEB
- 69. 星野明弘、大橋直樹、篠原元、山口和哉、松井俊大、松山貴俊、東海林裕、川田研郎、徳永正則、中島康晃、 絹笠祐介. 大学病院におけるヘルニア手術の教育の課題とその対応策. 第 18 回日本ヘルニア学会学術集会 2020.11.03 WEB
- 70. 篠原元、東海林裕、山口和哉、松井俊大、星野明弘、川田研郎、松山貴俊、徳永正則、中島康晃、絹笠祐介. Hybrid 法による修復術を施行した、大腿ヘルニア嵌頓の一例. 第 18 回日本ヘルニア学会学術集会 2020.11.03 WEB
- 71. 東海林裕、星野明弘、松井俊大、山口和哉、中嶋昭. 腹腔鏡下大腿ヘルニア修復術における超高精細 8K 内 視鏡のインパクト. 第 18 回日本ヘルニア学会学術集会 2020.11.03 WEB
- 72. 山口和哉、熊谷洋一、齋藤賢将、山崎繁、松井俊大、岡田卓也、星野明弘、東海林裕、川田研郎、中島康晃、絹笠祐介. 食道癌切除胃管再建術における ICG 蛍光法での胃管血流評価と「90 秒ルール」の有用性(他施設共同前向き研究). Japan Digestive Disease Week 2020 (JDDW2020) 2020.11.05 WEB
- 73. 笠井俊輔、松山貴俊、福与涼介、田澤美也子、杉下哲夫、青柳康子、山本雄大、高岡亜弓、松宮由利子、馬場裕信、山内慎一、菊池章史、絹笠祐介. 機械学習を用いた直腸癌側方リンパ節転移予測の有用性の検討. Japan Digestive Disease Week 2020 (JDDW2020) 2020.11.05 WEB
- 74. 福与涼介、梅林佑弥、齋藤稔史、山本雄大、髙岡亜弓、松宮由利子、笠井俊輔、田澤美也子、篠原元、杉下哲夫、富義明、島野瑠美、塩原寛之、山下大和、油谷知毅、佐藤雄哉、松山貴俊、徳永正則、絹笠祐介. ディープラーニングを用いた術前、胃切除合併症予測モデル. Japan Digestive Disease Week 2020 (JDDW2020) 2020.11.05 WEB
- 75. Yusuke Kinugasa, Takatoshi Matsuyama, Masanori Tokunaga. Current status of Robotic surgery for rectal cancer. Japan Digestive Disease Week 2020 (JDDW2020) 2020.11.06 WEB
- 76. 田中真二、絹笠祐介、田邉稔. ゲノム医療、ゲノム編集時代における難治性消化器がんの治療戦略. Japan Digestive Disease Week 2020 (JDDW2020) 2020.11.06 WEB
- 77. 星野明弘. ロボット支援下食道切除術における左半回神経周囲リンパ節郭清手技. 食道がん Video Clinic 2020.11.06 WEB
- 78. Yusuke Kinugasa, Takatoshi Matsuyama, Shinichi Ymauchi, Akifumi Kikuchi, Taiki Masuda, Yuriko Matsumiya, Yuudai Yamamoto, Yamato Yamashita, Masako Mizoguchi, Kei Nakajima, Tetsutoshi Nankaku, Hiroki Yonezawa, Masayoshi Sakano. The surgical technique and outcome of robotic colorectal cancer surgery in high volume center in Japan. The International Society of University Colon and Rectal Surgeons 30th Biennial Congress(ISUCRS 2020) 2020.11.12 WEB
- 79. 菊池章史、山本雄大、松宮由利子、増田大機、山内慎一、松山貴俊、絹笠祐介. 当科におけるロボット支援 下腹腔鏡下括約筋間直腸切除術の 9 手術例. 第 75 回日本大腸肛門病学会学術集会 2020.11.13 WEB
- 80. Yuriko Matsumiya, Shinichin Yamauchi, Hiroki Yonezawa, Sono Ito, Masayoshi Sakano, Takashi Shigeno, Kei Nakajima, Ryuta Kakuta, Sodai Arai, Masako Mizoguchi, Akitoshi Nankaku, Yudai Yamamoto, Taiki Masuda, Akifumi Kikuchi, Takatoshi Matsuyama, Masanori Tokunaga, Yusuke Kinugasa. The risk factors of postoperative outcomes for elderly colorectal cancer patients. The International Society of University Colon and Rectal Surgeons 30th Biennial Congress (ISUCRS 2020) 2020.11.13 WEB
- 81. 徳永正則. 食道胃接合部癌の治療戦略と手術手技. 第 50 回胃外科 · 術後障害研究会 2020.11.13 WEB
- 82. 川田研郎. 経鼻内視鏡検査の利点を生かした検査方法. 第3回コ・メディカル内視鏡セミナー 2020.11.13 WEB
- 83. 溝口正子、山内慎一、新井聡大、伊藤その、角田龍太、坂野正佳、中島啓、南角哲俊、米澤博貴、山本雄大、 松宮由利子、増田大機、菊池章史、松山貴俊、絹笠祐介. 下咽頭癌に対する咽喉頭食道摘出術遊離空腸再建 術後に空腸捻転を来した一例. 第75回日本大腸肛門病学会学術集会2020.11.13 WEB

- 84. Yudai Yamamoto, Shinichi Yamauchi, Sodai Arai, Sono Ito, Ryuta Kakuta, Takashi Shigeno, Akitoshi Nankaku, Kei Nakajima, Masako Mizoguchi, Yuriko Matsumiya, Taiki Masuda, Akifumi Kikuchi, Takatoshi Matsuyama, Masanori Tokunaga, Yusuke Kinugasa. Short-term outcomes of robotic-assisted abdominoperineal resection in our hospital. The International Society of University Colon and Rectal Surgeons 30th Biennial Congress(ISUCRS 2020) 2020.11.13 WEB
- 85. 松山貴俊、新井聡大、角田龍太、溝口正子、南角哲俊、山本雄大、松宮由利子、増田大機、菊池章史、山内 慎一、絹笠祐介. 当科における潰瘍性大腸炎に対する腹腔鏡、経肛門内視鏡同時手術の短期成績. 第 75 回日 本大腸肛門病学会学術集会 2020.11.13 WEB
- 86. 山内慎一、新井聡大、伊藤その、角田龍太、坂野正佳、滋野高史、中島啓、南角哲俊、溝口正子、米澤博貴、山本雄大、松宮由利子、増田大機、菊池章史、松山貴俊、絹笠祐介. 当科における直腸癌に対するロボット支援下手術の治療成績と手術手技に関する検討. 第 75 回日本大腸肛門病学会学術集会 2020.11.14 WEB
- 87. 絹笠祐介. 解剖に則った直腸癌手術. 第二回中日大腸癌新技術進展シンポジウム 2020.11.21 WEB
- 88. 徳永正則. 手技定型化とアドバンス症例. daVinci Gastrectomy Seminar 2020.11.25 WEB
- 89. 山本雄大、山内慎一、新井聡大、伊藤その、角田龍太、滋野高史、南角哲俊、中島啓、溝口正子、松宮由利子、増田大機、菊池章史、松山貴俊、徳永正則、絹笠祐介. 当院における腹会陰式直腸切除術の検討. 第 33 回日本外科感染症学会総会学術集会 2020.11.27 WEB
- 90. 川田研郎. バレット食道がんの診断と治療~酸分泌抑制薬の使い方. 消化器がん Total Care Web セミナー 2020.12.02 WEB
- 91. 徳永正則. 胃癌診療 with コロナ-up to date 2020-周術期酸分泌管理の best practice は?. 消化器がん Total Care Web セミナー 2020.12.02 WEB
- 92. 星野明弘、篠原元、山口和哉、松井俊大、東海林裕、松山貴俊、川田研郎、徳永正則、中島康晃、絹笠祐介. 縦隔鏡下食道癌根治術における完全腹腔鏡下経裂孔的中下縦隔郭清手技の工夫. 第 74 回日本食道学会学術 集会 2020.12.10 WEB
- 93. 川田研郎、中島康晃、東海林裕、塩原寛之、篠原元、山口和哉、松井俊大、星野明弘、伊藤崇、絹笠祐介. 表 在性の Barrett 食道癌における内視鏡的病型と深達度、リンパ節転移頻度の検討. 第 74 回日本食道学会学術 集会 2020.12.10 WEB
- 94. 山口和哉、中島康晃、松井俊大、奥田将史、岡田卓也、星野明弘、東海林裕、川田研郎、河野辰幸、絹笠祐介. 食道切除再建術における新規血行動態評価装置を用いた当科の胃管の血流評価. 第74回日本食道学会学術集会 2020.12.10 WEB
- 95. 中島康晃、荻谷一男、遠藤晴久、岡田卓也、星野明弘、川田研郎、佐伯伊知郎、高橋定雄. 喉頭回転法による術野展開下での超高位食道吻合法. 第74回日本食道学会学術集会 2020.12.10 WEB
- 96. 東海林裕、中島康晃、川田研郎、星野明弘、岡田卓也、松井俊大、山口和哉、永井鑑、絹笠祐介. 右横隔膜前方ルートを用いた胸腔鏡手術から両側頸部気縦隔法を用いる縦隔鏡手術へ. 第74回日本食道学会学術集会 2020.12.10 WEB
- 97. 篠原元、星野明弘、山口和哉、松井俊大、東海林裕、川田研郎、松山貴俊、徳永正則、中島康晃、絹笠祐介. 高度低肺機能併存の進行食道癌に対し縦隔鏡手術等の集学的治療により治療し得た一例. 第 74 回日本食道 学会学術集会 2020.12.10 WEB
- 98. 東海林裕、中島康晃、川田研郎、星野明弘、岡田卓也、松井俊大、山口和哉、永井鑑、秋田恵一、絹笠祐介. Thiel 固定法による解剖体を用いた縦隔鏡下食道切除術のための臨床解剖研究について. 第 74 回日本食道学会学術集会 2020.12.11 WEB
- 99. 田中真二、吉野 潤、奥野圭佑、赤須雅文、金本栄美、渡辺秀一、伴 大輔、工藤 篤、絹笠祐介、田邉 稔. ゲノム医療・ゲノム編集時代における複合免疫治療の開発と外科臨床研究の重要性. 第 75 回日本消化器 外科学会総会 2020.12.15 Web 開催
- 100. 絹笠祐介. 大腸癌におけるロボット手術. 第75回日本消化器外科学会総会 2020.12.15 WEB
- 101. 星野明弘、山口和哉、松井俊大、松山貴俊、東海林裕、川田研郎、中島康晃、徳永正則、絹笠祐介. 縦隔鏡 下食道切除術における完全腹腔鏡下経裂孔的中下縦隔郭清術. 第 75 回日本消化器外科学会総会 2020.12.15 WEB

- 102. 佐藤雄哉、徳永正則、福与涼介、梅林佑弥、齋藤稔史、金本栄美、油谷知毅、松山貴俊、中島康晃、絹笠祐介. 機械学習(random forest)を用いた胃癌術後腹腔内感染性合併症予測モデルの作成. 第 75 回日本消化器外科学会総会 2020.12.15 WEB
- 103. 松宮由利子、松山貴俊、青柳康子、山本雄大、高岡亜弓、馬場裕信、山内慎一、菊池章史、徳永正則、絹笠祐介. 閉塞性左側大腸癌に対する術前減圧法別治療成績. 第75回日本消化器外科学会総会 2020.12.15 WEB
- 104. 菊池章史、山本雄大、髙岡亜弓、松宮由利子、馬場裕信、山内慎一、松山貴俊、徳永正則、中島康晃、絹笠祐介. 回腸 stoma 造設後の outlet obstruction、及び high output stoma の危険因子の検討. 第 75 回日本消化器外科学会総会 2020.12.15 WEB
- 105. 馬場裕信、青柳康子、山本雄大、高岡亜弓、松宮由利子、菊池章史、山内慎一、松山貴俊、徳永正則、絹笠 祐介. 結腸癌に対するロボット支援下手術. 第 75 回日本消化器外科学会総会 2020.12.15 WEB
- 106. 山内慎一、高岡亜弓、松宮由利子、馬場裕信、菊池章史、松山貴俊、徳永正則、中島康晃、絹笠祐介. Stage I 下部直腸癌手術症例の予後因子について. 第75回日本消化器外科学会総会 2020.12.15 WEB
- 107. 東海林裕、中島康晃、川田研郎、星野明弘、松井俊大、山口和哉、松山貴俊、永井鑑、絹笠祐介. 経裂孔および両側-特に右頸部気縦隔法を重視した縦隔鏡下食道切除術. 第 75 回日本消化器外科学会総会 2020.12.15 WEB
- 108. 杉下哲夫、佐藤雄哉、梅林佑弥、齋藤稔史、福与涼介、油谷知毅、松山貴俊、中島康晃、徳永正則、絹笠祐介. 胃癌手術後の腹腔内感染性合併症予測因子に関する検討. 第 75 回日本消化器外科学会総会 2020.12.15 WEB
- 109. 福与涼介、富義明、齋藤稔史、梅林佑弥、金本栄美、油谷知毅、佐藤雄哉、松山貴俊、徳永正則、絹笠祐介. AI は術後合併症を診断できるか:ディープラーニングによる胃切除術後合併症予測の検討. 第 75 回日本消化器外科学会総会 2020.12.15 WEB
- 110. 田澤美也子、佐藤雄哉、梅林佑弥、福与涼介、齋藤稔史、油谷知毅、松山貴俊、中島康晃、徳永正則、絹笠祐介. 胃癌手術症例において modified Glasgow Prognostic Score(mGPS) が術後合併症発症に与える影響について. 第75回日本消化器外科学会総会 2020.12.15 WEB
- 111. 山本雄大、馬場裕信、青柳康子、高岡亜弓、松宮由利子、菊池章史、山内慎一、松山貴俊、徳永正則、絹笠祐介. 当院におけるロボット支援下腹腔鏡下低位前方切除術と超低位前方切除術の比較検討. 第 75 回日本消化器外科学会総会 2020.12.15 WEB
- 112. 髙岡亜弓、岡崎聡、石川敏昭、馬場裕信、菊池章史、山内慎一、松山貴俊、徳永正則、絹笠祐介、植竹宏之. Stage Ⅱ大腸癌における ELF3 遺伝子発現量による予後予測. 第 75 回日本消化器外科学会総会 2020.12.15 WEB
- 113. 松山貴俊、山本雄大、青柳康子、松宮由利子、高岡亜弓、馬場裕信、菊池章史、山内慎一、徳永正則、絹笠祐介. Stage Ⅱ/Ⅲ大腸癌における Tumor deposits の臨床的意義. 第 75 回日本消化器外科学会総会 2020.12.15 WEB
- 114. 田中真二、吉野潤、奥野圭祐、赤須雅文、金本栄美、渡辺秀一、伴大輔、工藤篤、絹笠祐介、田邉稔. ゲノム 医療・ゲノム編集時代における複合免疫治療の開発と外科臨床研究の重要性. 第 75 回日本消化器外科学会総 会 2020.12.15 WEB
- 115. 絹笠祐介、松山貴俊、山内慎一、菊池章史、高岡亜弓、山本雄大、松宮由利子、青柳康子、笠井俊輔、徳永 正則. ロボット支援下直腸癌手術. 第 75 回日本消化器外科学会総会 2020.12.16 WEB
- 116. 川田研郎. 新型コロナ時代の酸分泌抑制剤と経鼻内視鏡活用術. Nexium Online Symposium 2020.12.17 WEB
- 117. 川田研郎. 経鼻内視鏡を用いた早期がん診断. 第7回昆山中医院・中日経鼻内視鏡学会 2020.12.19 WEB
- 118. 川田研郎. 新時代の内視鏡検診~極細径内視鏡のインパクト~. 埼玉医科大学消化管内科サテライトセミナー 2020.12.19 WEB
- 119. 米澤博貴、松山貴俊、新井聡大、伊藤その、角田龍太、滋野高史、中島啓、南角哲俊、溝口正子、松宮由利子、山本雄大、増田大機、菊池章史、山内慎一、徳永正則、絹笠祐介. 当科における超低位 DST 再建を行ったロボット支援下低位前方切除術の短期成績の検討. 第858 回外科集談会 2020.12.19 WEB

- 120. 川勝紗樹、川田研郎、大野十央、河邊浩明、伊藤その、米澤博貴、坂野正佳、篠原元、齋藤賢将、藤原直人、 星野明弘、松山貴俊、徳永正則、朝蔭孝宏、絹笠祐介. 新型極細径内視鏡 (GIF-1200N) による術前精査が有 用だった多発咽頭表在癌の1例. 第 111 回日本消化器内視鏡学会関東支部例会 2020.12.19 WEB
- 121. 関原侑太郎、川田研郎、篠原元、齋藤賢将、新井聡大、角田龍太、藤原直人、星野明弘、徳永正則、絹笠祐介. 食道癌術後異時性頭頸部表在癌に複数回内視鏡治療を行い長期生存が得られている 1 例. 第 111 回日本消化器内視鏡学会関東支部例会 2020.12.19 WEB
- 122. 川田研郎. 新時代の内視鏡検診~極細径内視鏡のインパクト~. 日本消化器内視鏡学会関東支部例会 2020.12.20 WEB
- 123. 篠原元、川田 研郎、河邊浩明、大野十央. 咽頭食道接合部表在癌に対する ELPS+ESD (頭頸部外科との コラボレーション). 第 111 回日本消化器内視鏡学会関東支部例会 2020.12.20 WEB
- 124. 星野明弘、大橋直樹、篠原元、山口和哉、松井俊大、東海林裕、松山貴俊、川田研郎、徳永正則、中島康晃、 絹笠祐介. 基本手技を習得するための腹腔鏡下鼠径ヘルニア修復術 TAPP 法トレーニングとその伝承. 第 45 回日本外科系連合学会学術集会 2020.12.24 WEB
- 125. Hisashi Fujiwara, Yasuaki Nakajima, Kenro Kawada, Yutaka Tokairin, Masafumi Okuda, Taichi Ogo, Katsumasa Saito, Naoto Fujiwara, Tairou Ryoutokuji, Takuya Okada, Yutaka Miyawaki, Youichi Kumagai, Kagami Nagai, Tatsuyuki Kawano. . Efficacy of endoscopy for evaluating esophago-gastric anastomosis on post-esophagectomy day 1. . 14th World Congress of the International Society for Diseases of the Esophagus
- 126. 川田研郎. 咽頭・食道癌の早期診断と内視鏡治療. 第157回南薩胃腸疾患検討会
- 127. 川田研郎. 頭頸部表在癌の診断と治療 明日から使える経鼻内視鏡活用術. 第 15 回県央消化器研究会

### [その他業績]

- 1. 「がん抑制型 miRNA-634 を創薬シーズとした核酸抗がん製剤を開発」—膵臓がんに対するマイクロ RNA を用いた新たな核酸抗がん薬の実用化へ期待—, 2020 年 01 月 Molecular Therapy Nucleic Acids
- 2. がんに対するロボット手術, 2020 年 01 月 知っておきたい最新医療 2020 p41-44
- 3. 「新規画像強調機能 LCI は上部消化管腫瘍性病変の拾い上げに極めて有用である」— LCI-FIND TRIAL の 結果から —, 2020 年 10 月 Annals of Internal Medicine

#### [社会貢献活動]

- 1. 「夕刊フジ」連載『ブラックジャックを探せ!』, 産業経済新聞社, 夕刊フジ, 2020 年 05 月 13 日
- 2. 新型コロナウィルス感染症治療と外国人患者対応について, EURO NEWS, Spotlight, 2020 年 11 月 04 日

## 呼吸器外科学

## Thoracic Surgery

教 授 大久保 憲一 (オオクボ ケンイチ) 講師 石橋 洋則 (イシバシ ヒロノリ) 分島 良 (ワケジマ リョウ) 病院助教 瀬戸 克年 (セト カツトシ) 病院助教 病院助教 中島 康裕 (ナカシマ ヤスヒロ) 大学院生 菅原 了子 (スガワラ アキコ) (ババ シュンイチ) 大学院生 馬場 峻一 大学院生 浅川 文香 (アサカワ アヤカ) 石川 祐也 (イシカワ ユウヤ) 大学院生 大学院生 武村 真理子 (タケムラマリコ) 大学院生 (クリハラ ヤスユキ) 栗原 泰幸 大学院生 杉田 裕介 (スギタ ユウスケ)

## (1) 分野概要

呼吸器外科は呼吸器疾患の外科診断・治療に携わる診療科であり、呼吸器外科学分野は呼吸器外科に関わる診療・研究・教育を行う。

### (2) 研究活動

- ・肺癌外科治療の低侵襲化
- ・ 難治性胸部悪性腫瘍に対する集学的治療
- ・ 転移性肺腫瘍に対する外科治療
- . 肺癌の臨床病理学的検討

#### (3) 教育活動

呼吸器外科医は主に原発性肺癌・転移性肺腫瘍・縦隔腫瘍・悪性胸膜中皮腫・気胸など肺・気管支・縦隔・胸壁疾患などに対する診断・治療のスペシャリストであり、一般外科の知識・技量を習得した後、呼吸器外科専門医を目指すことになる。

初期研修修了後、卒後3年目に1年間の一般外科研修を行い、日本外科学会専門医を取得できるだけの修練・経験を行う。その後、各コースにわかれるが、基本は呼吸器外科医の第一目標である呼吸器外科専門医を取得できるよう育成する(専門医コース)。

東京医科歯科大学医学部附属病院はこのようなスペシャリスト育成のためにも、完全胸腔鏡下手術などの低侵襲手術から高度な技術を必要とする拡大手術など豊富な症例を経験することができる。さらに大学関連病院および協力関係にある high volume center との連携により多彩な呼吸器外科の経験を積むことで専門性の高い知識・技量を習得する。専門医を目指しながら臨床を経験していく過程で様々な疑問に遭遇するが、それらを大学院にて呼吸器外科領域の研究テーマとし学位を取得する(専門医大学院コース)。

また都市・地方という医療事情の異なる多彩な臨床経験により、地域中核病院にても医療に貢献できる医師を養成できる(広域連携呼吸器外科専門医コース)。

呼吸器外科専門医を目指す場合、いずれかのコースを選択してもらうが、他のコースへの中途変更もいつでも自由に可能であり、記載されている以外にも海外を含め国内にも多彩な臨床研修を用意している。

## (4) 教育方針

コースの概要:

呼吸器外科専門医大学院コースの1例

卒後3年目:一般外科研修を医科歯科大学外科関連病院で集中的に行う 卒後4年目:東京医科歯科大学呼吸器外科 医員として呼吸器外科修練

卒後5年目~6年目:東京医科歯科大学関連病院や協力関係にある high volume center の連携により多彩な呼吸

器外科の経験

卒後7年目:大学院入学:この時点で呼吸器外科専門医コースから大学院コースへ移行

大学呼吸器外科医員として呼吸器外科のさらなる修練と後輩の指導

大学院卒業後は東京医科歯科大学呼吸器外科で医員・教員として、または関連病院にて後輩の指導に当たる

### (5) 臨床活動および学外活動

外来:火·木·金 手術日:月·水·金

診療科カンファランス:月 呼吸器合同カンファランス:月 臨床病理カンファランス:水

病棟回診:毎朝 教授回診:火

Journal Club:火(隔週)

M&M カンファランス:火(隔週) ラボミーティング:火(月1)

国内学会活動:日本外科学会、日本呼吸器外科学会、日本胸部外科学会、日本肺癌学会、日本呼吸器内視鏡学会、および各地方会

#### (6) 臨床上の特色

肺・縦隔・胸膜・胸壁の呼吸器疾患に対する外科治療を担当し、大学病院として先進医療・高度医療を提供する。 早期肺癌・良性肺疾患に対して、低侵襲の鏡視下呼吸器手術を提供し早期退院・早期社会復帰を図る。一方、局所 進行肺癌・悪性胸膜中皮腫などの難治性胸部悪性腫瘍に対して、複数診療科の連携下で化学療法・放射線療法を組 み合わせる集学的治療により治療成績・予後を改善する。これらを臨床研究として遂行し、成果を上げている。

## (7) 研究業績

## [原著]

- 1. Ayaka Asakawa, Hirotoshi Horio, Takashi Yamamichi, Masayuki Okui, Masahiko Harada. Clinical features of HIV-infected patients with non-small-cell lung cancer after lung resection General Thoracic and Cardiovascular Surgery. 2020.01; 68(1); 38-42
- 2. Masayuki Okui, Hirotoshi Horio, Ayaka Asakawa, Takashi Yamamichi, Masahiko Harada. The prognostic nutritional index in resected high-grade pulmonary neuroendocrine carcinoma General Thoracic and Cardiovascular Surgery. 2020.01; 68(1); 43-48
- 3. Mikubo M, Seto K, Kitamura A, Nakaguro M, Hattori Y, Maeda N, Miyazaki T, Watanabe K, Murakami H, Tsukamoto T, Yamada T, Fujita S, Masago K, Ramkissoon S, Ross JS, Elvin J, Yatabe Y. Calculating the Tumor Nuclei Content for Comprehensive Cancer Panel Testing Journal of Thoracic Oncology. 2020.01; 15(1); 130-137
- 4. Ryo Wakejima, Kentaro Inamura, Hironori Ninomiya, Hiroko Nagano, Mingyon Mun, Sakae Okumura, Kenichi Okubo, Yuichi Ishikawa. Mucinous lung adenocarcinoma, articularly referring to EGFR-mutated mucinous adenocarcinoma. Pathology international. 2020.02; 70(2); 72-83
- 5. Ken Takahashi , Yosuke Seto , Koutaroh Okada , Shinya Uematsu , Ken Uchibori , Mika Tsukahara , Tomoko Oh-Hara , Naoya Fujita , Noriko Yanagitani , Makoto Nishio , Kenichi Okubo , Ryohei Katayama.

- Overcoming resistance by ALK compound mutation (I1171S + G1269A) after sequential treatment of multiple ALK inhibitors in non-small cell lung cancer Thorac Cancer. 2020.03; 11(3); 581-587
- 6. Masashi Kobayashi, Sachiko Imai, Hironori Ishibashi, Kenichi Okubo . "Selective bronchus-blowing" method for effective inflate-deflate line identification in lung segmentectomy. Journal of Thoracic Disease Journal of Thoracic Disease. 2020.05; 12(5); 2146-2152
- 7. Seto K, Haneda M, Masago K, Fujita S, Kato S, Sasaki E, Hosoda W, Murakami Y, Kuroda H, Horio Y, Hida T, Okubo K, Yatabe Y. Negative reactions of BRAF mutation-specific immunohistochemistry to non-V600E mutations of BRAF Pathology International. 2020.05; 70(5); 253-261
- 8. Seto K, Masago K, Fujita S, Haneda M, Horio Y, Hida T, Kuroda H, Hosoda W, Okubo K. Targeted RNA sequencing with touch imprint cytology samples for non-small cell lung cancer patients Thorac Cancer. 2020.07; 11(7); 1827-1834
- 9. Hirohisa Horinouchi, Fumihiro Asano, Kenichi Okubo, Yoshinori Okada, Yoshinobu Ohsaki, Yuko Komase, Toshinori Hashizume, Mitsutomo Kohno, Motoi Aoe. Safety Management Committee of Japan Society for Respiratory Endoscopy, The 2016 National Survey Working Group. The Incidence of Hemorrhagic Complications Was Lower With the Guide Sheath Than With the Conventional Forceps Biopsy Method: Results of Bronchoscopy in the 2016 Nationwide Survey by the Japan Society for Respiratory Endoscopy Journal of Bronchology & Interventional Pulmonology. 2020.10; 27(4); 253-258
- 10. Yasuhiro Nakashima, Kentaro Inamura, Hironori Ninomiya, Sakae Okumura, Mingyon Mun, Susumu Kirimura, Masashi Kobayashi, Kenichi Okubo, Yuichi Ishikawa. Frequent expression of conventional endothelial markers in pleural mesothelioma: usefulness of claudin-5 as well as combined traditional markers to distinguish mesothelioma from angiosarcoma Lung Cancer. 2020.10; 148; 20-27
- 11. 石橋洋則、大久保憲一. 横隔膜の縫合 臨床外科 増刊号 早わかり 縫合・吻合のすべて. 2020.10; 75(11); 63-66
- 12. Hironori Ishibashi, Ryo Wakejima, Ayaka Asakawa, Shunichi Baba, Yasuhiro Nakashima, Katsutoshi Seto, Masashi Kobayashi, Kenichi Okubo. Postoperative Atrial Fibrillation in Lung Cancer Lobectomy—Analysis of Risk Factors and Prognosis World Journal of Surgery. 2020.11; 44(11); 3952-3959

### [その他業績]

- 1. 化学放射線療法後に気管切除再建を行った原発性気管扁平上皮癌の1例,2020年01月 日本呼吸器外科学会雑誌202034(1)24-29 武村真理子、高崎千尋、小林正嗣、石橋洋則、菅原江美子、大久保憲一
- 2. 2020年04月

Successful excision of epithelioid hemangioendothelioma of the superior vena cava The Annals of Thoracic Surgery. Vol.109(4) e271-e273, April 2020 Hironori Ishibashi, Chihiro Takasaki, Takumi Akashi, Kenichi Okubo.

- 3. 右 second carina 気管支切除 · 再建 1 枚のシェーマ, 2020 年 04 月 胸部外科 73(4) 280, 2020 大久保憲一、石橋洋則
- 4. 同側独立 2 病変の肺アスペルギローマに対して右上葉および右 S6 区域同時切除を行った症例, 2020 年 05 月日本呼吸器外科学会雑誌 2020 34(4) 217-221 末吉国誉、小林正嗣、中島康裕、森恵利華、石橋洋則、大久保憲一
- 5. ショックを伴う外傷性血胸を発症して診断された胸腔内 Chronic Expanding Hematoma の摘出症例, 2020年 05月

日本呼吸器外科学会雑誌 2020 34(4) 240-245

末吉国誉、石橋洋則、森恵利華、中島康裕、小林正嗣、大久保憲一

- 6. 導入化学療法後に肉眼的完全切除を得た IVa 期胸腺腫の 1 例, 2020 年 06 月 肺癌 2020 60(3)181-186 馬場峻一、石橋洋則、今井紗智子、小林正嗣、明石 巧、大久保憲一
- 7. 放線菌症肺炎の合併が疑われ抗菌薬と硬性鏡下異物摘除により治療した気道異物の 1 例, 2020 年 07 月 気管支学 42(4):301-305, 2020

浅川文香、石橋洋則、末吉国誉、森恵利華、中島康裕、小林正嗣、大久保憲一

- 8. 呼吸器外科コース 3. 悪性胸膜中皮腫の外科治療 胸膜肺全摘術と胸膜摘除/肺剥皮術, 2020 年 10 月 第 73 回日本胸部外科学会定期学術集会 Postgraduate Course テキスト:94-97 大久保憲一
- 9. 2020年12月

Successful treatment of combined thymic epithelial tumor with hepatic metastasis: a long disease  $\blacksquare$  free survival case General Thoracic and Cardiovascular Surgery. 2020;68:1551-1554.Hironori Ishibashi, Masahide Hirose, Shinichiro Ohta.

10. 肺全摘(右), 2020年12月 ビジュアルサージカル 呼吸器外科手術 肺:171-183 学研メディカル 秀潤社 石橋洋則、大久保憲一

# 都医学研疾患分子生物学分野

## Igakuken Disease-oriented Molecular Biology

連携教授 原 孝彦

連携教授 新井 誠

連携教授 長谷川 成人

連携教授 岡戸 晴生

連携准教授 七田 崇

連携准教授 宮岡 佑一郎

大学院生 中田 千尋、中川 美帆、谷川 実優、 石毛 香帆、朝倉 舞、中村 朱里、高木 理子(4 月~)、飯野 響歌(4月~)、近藤 大輝 (4月 ~)、中島 一徹(4月~)

## (1) 分野概要

健康長寿社会実現のためには、がんや糖尿病の発症を予防し、いまだ治療薬のない精神・神経難病に対する治療法を開発する必要がある。昨今、iPS 細胞を用いた機能細胞の作出や病態発症モデルの開発も、新しいアプローチとして期待されている。進展著しいこれらの医療研究分野に対して、高度な分子生物学的知識と研究力をもって貢献できる人材を育成する。その上で、がん、糖尿病、統合失調症、認知症、脳形成異常などの発症原因の究明と治療法の開発に向けて、教官学生が一体となって取り組む。

## (2) 研究活動

## [原 孝彦]

組織幹細胞(造血幹細胞、骨格筋幹細胞等)がどのような分子機序によって発生し、成体内で維持されているのかについて、ES/iPS 細胞の in vitro 分化系やコンディショナル KOマウスを用いて解明する。また、肥満性糖尿病や癌の発症等に関与するケモカイン CXCL14の分子生物学を進展させ、新たな分子標的薬の開発を目指す。

## [新井 誠]

分子生物学的アプローチにより精神疾患の原因解明をはかり、根本的な治療法を開発することを目的としている。血液や DNA などヒト検体を用いてゲノム解析やメタボローム解析を行う。同定した異常を細胞発現系実験により機能解析し、遺伝子改変マウスを用いてモデル実験を行う。

## [長谷川 成人]

アルツハイマー病、パーキンソン病、筋萎縮性側索硬化症などの神経変性疾患の発症、進行の分子機構の解明を目的とする。効果的治療法をみつけるため、生化学、免疫組織学、分子生物学の手法を用いて、病態を再現する試験管、細胞、動物モデルの構築と解析を行う。

### [岡戸 晴生]

脳形成異常や脳腫瘍などの難治性神経疾患の克服を目指して、大脳皮質ニューロンが分化、移動、成熟するメカニズムを分子レベルで解明することを目指している。主に遺伝子改変マウスを用いて、胎児脳から神経幹細胞、培養ニューロンの作製、ウイルスベクターを用いた遺伝子導入、子宮内エレクトロポレーション法による遺伝子導入、長期スライス培養によるリアルタイムイメージング、免疫組織科化学、転写解析などの手法を用いる。

## [七田 崇]

脳卒中や認知症の病態を解明して、生活機能予後を改善する治療薬開発のための研究を推進している。脳細胞を単離して分子生物学、生化学の手法によって機能を解析し、脳組織の傷害に起因する炎症と、その後の修復過程を解き明かし、最先端の免疫学ー神経科学の融合分野を切り拓く。

## [宮岡 佑一郎]

ヒト iPS 細胞のゲノム編集を技術基盤として、遺伝性疾患の治療法開発を目指す。そのために、心疾患や肝疾患などの原因となる変異を持つ iPS 細胞を樹立し、免疫染色や PCR などの細胞生物学的、分子生物学的手法で解析することで、疾患の発症機序を探る。また、正確な遺伝子操作の達成のために、CRISPR/Cas9 を中心としたゲノム編集技術の改良も進める。

# (3) 教育活動

がん、糖尿病、統合失調症、認知症、脳形成異常などの発症原因を分子レベルで探索し、それらの難病に対する治療戦略を創出できる研究者を養成する体制を整えた。新人2名を含む修士課程の大学院生4名に対して、上記の目的に沿って専門教育を施した。

# (4) 教育方針

がん、糖尿病、統合失調症、認知症、脳形成異常などの発症原因と治療法に関する最新の 学術論文を読みこなせるよう指導する。患者に現れる疾患の予兆や進行具合を、遺伝子改 変マウス等の動物モデル実験系や iPS 細胞の試験管内モデル系を用いて如何にして再現す るか、最前線の研究実例から学んでもらう。次に、上記の疾患の発症原因について、正しい研究倫理に則った実験によって分子レベルで探索し、新しい治療戦略を一緒に考えていく。そして、研究成果を学会や学術誌に発表するための作法を伝授する。

## (5) 研究業績

### [原著]

- 1. K. Sato, M. Maeda, E. Kamata, S. Ishii, K. Yanagisawa, K. Kitajima, and T. Hara. Nitric oxide and a conditioned medium affect the hematopoietic development in a microfluidic mouse embryonic stem cell/OP9 co-cultivation system. *Micromachines*, 11: 305, 2020.
- M. Paulis, L. Susani, A. Castelli, T. Suzuki, T. Hara, L. Straniero, S. Duga, D. Strina, S. Mantero,
   E. Caldana, L. S. Sergi, A. Villa, and P. Vezzoni. Chromosome transplantation: a possible approach to treat human X-linked disorders. *Mol. Ther. Methods Clin. Dev.*, 17: 369-377, 2020.
- 3. Y. Torii, S. Iritani, H. Sekiguchi, C. Habuchi, H. Fujishiro, I. Kushima, I. Kawakami, M. Itokawa, M. Arai, S. Hayashida, K. Masaki, JI. Kira, K. Kawashima, and N. Ozaki. The accumulation of advanced glycation end-products in a schizophrenic patient with a glyoxalase 1 frameshift mutation: An autopsy study. *Schizophr. Res.*, 223: 356-358, 2020.
- 4. S. Son, M. Arai, J. Miyata, K. Toriumi, H. Mizuta, T. Hayashi, T. Aso, M. Itokawa, and T. Murai. Enhanced carbonyl stress and disrupted white matter integrity in schizophrenia. *Schizophr. Res.*, 223: 242-248, 2020.
- Y. Horiuchi, T. Ichikawa, T. Ohnishi, Y. Iwayama, K. Toriumi, M. Miyashita, I. Nohara, N. Obata,
   T. Toyota, Y. Yoshikawa, M. Itokawa, and M Arai. LDB2 locus disruption on 4p16.1 as a risk factor for schizophrenia and bipolar disorder. *Hum. Genome Var.*, 7: 31, 2020.
- 6. M. Sekiguchi, A. Sobue, I. Kushima, C. Wang, Y. Arioka, H. Kato, A. Kodama, H. Kubo, N. Ito, M. Sawahata, K. Hada, R. Ikeda, M. Shinno, C. Mizukoshi, K. Tsujimura, A. Yoshimi, K. Ishizuka, Y. Takasaki, H. Kimura, J. Xing, Y. Yu, M. Yamamoto, T. Okada, E. Shishido, T. Inada, M. Nakatochi, T. Takano, K. Kuroda, M. Amano, B. Aleksic, T. Yamomoto, T. Sakuma, T. Aida, K. Tanaka, R. Hashimoto, M. Arai, M. Ikeda, N. Iwata, T. Shimamura, T. Nagai, T. Nabeshima, K. Kaibuchi, K. Yamada, D. Mori, and N. Ozaki. ARHGAP10, which encodes Rho GTPase-activating protein 10, is a novel gene for schizophrenia risk. *Transl. Psychiatry.*, 10: 247, 2020.
- 7. T. Shinba, T. Inoue, T. Matsui, K.K. Kimura, M. Itokawa, and M. Arai. Changes in Heart Rate Variability after Yoga are Dependent on Heart Rate Variability at Baseline and during Yoga: A Study Showing Autonomic Normalization Effect in Yoga-Naïve and Experienced Subjects. *Int. J. Yoga.*, 13: 160-167, 2020.

- 8. W. Zhang, A. Tarutani, K. Newell, A. Murzin, T. Matsubara, B. Falcon, R. Vidal, H. Garringer, Y. Shi, T. Ikeuchi, S. Murayama, B. Ghetti, M. Hasegawa, M. Goedert, and S. H.W. Scheres. Novel tau filament fold in corticobasal degeneration. *Nature*, 580(7802): 283-287, 2020.
- M. Masuda-Suzukake, G. Suzuki, M. Hosokawa, T. Nonaka, M. Goedert, and M. Hasegawa. Dextran sulphate-induced tau assemblies cause endogenous tau aggregation and propagation in wild-type mice. *Brain Communications*, 2(2): fcaa091, 2020.
- G. Suzuki, S. Imura, M. Hosokawa, R. Katsumata, T. Nonaka, S.-I. Hisanaga, Y. Saeki, and M. Hasegawa. α-Synuclein strains that cause distinct pathologies differentially inhibit proteasome. eLife, 9: e56825, 2020.
- M. Schweighauser, Y. Shi, A. Tarutani, F. Kametani, A. G. Murzin, B. Ghetti, T. Matsubara, T. Tomita, T. Ando, K. Hasegawa, S. Murayama, M. Yoshida, M. Hasegawa, S. H. W. Scheres, and M. Goedert. Structures of α-synuclein filaments from multiple system atrophy. *Nature*, 585(7825): 464-469, 2020.
- T. Tanaka, S. Hirai, M. Hosokawa, T. Saito, H. Sakuma, T. Saido, M. Hasegawa, and H. Okado. Early-life stress induces the development of Alzheimer's disease pathology via angiopathy. *Exp. Neurol.*, 337: 113552, 2020.
- H. L. Watry, C. M. Feliciano, K. Gjoni, G. Takahashi, Y. Miyaoka, B. R. Conklin, and L. M. Judge. Rapid, precise quantification of large DNA excisions and inversions by ddPCR. *Sci. Rep.*, 10: 14896, 2020.

## [総説]

- 1. T. Suzuki, Y. Kazuki, T. Hara, and M. Oshimura. Current advances in microcell-mediated chromosome transfer technology and its applications. *Exp. Cell Res.*, 390: 111915, 2020.
- 2. 鈴木輝彦, 原 孝彦. 染色体導入法の原理と技術改良. *細胞* 52: 408-411, 2020.
- 3. M. Itokawa, K. Oshima, M. Arai, Y. Torii, I. Kushima, S. Iritani, N. Ozaki, R. Saiga, and R. Mizutani. Cutting-edge morphological studies of post-mortem brains of patients with schizophrenia and potential applications of X-ray nanotomography (nano-CT). *Psychiatry Clin. Neurosci.*, 74: 176-182, 2020.
- 4. K. Toriumi, M. Miyashita, K. Suzuki, Y. Horiuchi, A. Yoshikawa, M. Itokawa, and M. Arai. Vitamin B6 in schizophrenia. *IMARS HIGHLIGHTS*, 15(2): 7-10, 2020.
- 5. Y. Horiuchi, M. Miyashita, K. Toriumi, M. Itokawa, and M. Arai. Modeling schizophrenia using induced pluripotent stem cells. *IMARS HIGHLIGHTS*, 15(1): 10-14, 2020.
- 6. 井上智子, 宮下光弘, 鈴木一浩, 吉川茜, 堀内泰江, 鳥海和也, 木村慧心, 糸川昌成, 新井誠. 慢性期統合失調症の1症例へのヨーガ療法介入. *精神科治療学*, 35: 649-655, 2020.
- 宮下光弘,石田裕昭,鈴木一浩,宮野康寛,鳥海和也,吉川茜,堀内泰江,今井淳,長瀬幸弘,糸川昌成,新井誠.代替マーカー. *精神科*,37:621-626,2020.

- 8. 糸川昌成, 堀内泰江, 宮下光弘, 鳥海和也, 鈴木一浩, 井上智子, 小堀晶子, 江越正敏, 吉川茜, 水谷隆太, 新井誠. 精神科臨床におけるエビデンスの有用性と問題点:精神疾患の原因追及とエビデンスについて一斉一性と標準化一. *精神科治療学精神科治療学*, 35: 177-185, 2020.
- 9. 宮下光弘, 鳥海和也, 堀内泰江, 吉川茜, 鈴木一浩, 糸川昌成, 新井誠. 統合失調症と 週末糖化産物. *信州医学雑誌*, 68(1): 23-30, 2020.
- 10.糸川昌成, 堀内泰江, 宮下光弘, 鳥海和也, 鈴木一浩, 江越正敏, 吉川茜, 水谷隆太, 新井誠. 精神症状と病因の非対応. **精神科**, 31: 77-85, 2020.
- 11. M. Hasegawa. Experimental models of prion-like protein propagation. *Neuropathology*, doi: 10.1111/neup.12656, 2020.
- 12.長谷川成人, 樽谷愛理. α シヌクレイノパチーにおけるプリオン様伝播: up to date. *医学と薬学*, 77: 1007-1015, 2020.
- 13.H. Okado. Nervous system regulated by POZ domain Krüppel-like zinc finger (POK) family transcription repressor RP58. *Br. J. Pharmacol.*, 178(4): 813-826, 2021.
- 14. K. Otani, and T. Shichita. Cerebral sterile inflammation in neurodegenerative diseases. *Inflammation and Regeneration*, 40(1): 28, 2020.
- 15. A. Nakamura, K. Otani, and T. Shichita. Lipid mediators and sterile inflammation in ischemic stroke. *Int. Immunol.*, 32(11): 719-725, 2020.
- 16. 宮岡 佑一郎. 一塩基置換による疾患モデル細胞作製. *月刊「細胞」*, 267: 123-126, 2019.

## [書籍等出版物]

## [講演・口頭発表等]

- 1. 宮下光弘 山崎修道、鈴木一浩, 鳥海 和也、堀内泰江、吉川茜、石田裕昭、今井淳司、 長瀬幸弘、宮野康寛、井上智子、糸川昌成、西田 淳志、新井誠. 思春期コホートに おける終末糖化産物と精神病症状の関連. 第 30 回日本メイラード学会年会, 2020.11.6, WEB
- 2. 吉川茜, 久島周, 鈴木一浩, 宮下光弘, 鳥海和也, 堀内泰江, 尾崎紀夫, 糸川昌成, 新井誠. カルボニルストレス性統合失調症の統合的 CNV-microRNA 解析-思春期発症の分子基盤. 第116回日本精神神経学会学術総会, 2020.9.29, WEB
- 3. 王恬冉, 鈴木一浩、鳥海和也、宮下光弘、東江璃子、朝倉舞、糸川昌成、新井誠. モノアミン変動を介したヤマブシタケ(Hericium erinaceus)の統合失調症治療可能性の検討. 第 93 回日本生化学会大会, 2020.9.14, WEB
- 4. 朝倉舞、鳥海和也、鈴木一浩、王恬冉、東江璃子、嶌田由貴子、野原泉、糸川昌成、 新井誠. GLO1 欠損による脳内ペントシジン蓄積量の発達段階における変化. 第 93

回日本生化学会大会, 2020.9.14, WEB

- 5. 吉川茜、久島周、鈴木一浩、宮下光弘、堀内泰江、鳥海和也、尾崎紀夫、糸川昌成、新井誠. 糖化ストレス性統合失調症の統合的 CNV-microRNA 解析:思春期発症の分子基盤. 第50回日本神経精神薬理学会・第42回日本生物学的精神医学会・第4回日本精神薬学会合同年会、2020.9.21、WEB
- 6. 長谷川成人. タウの病態に介入する認知症治療戦略. 第39回日本認知症学会学術集会 プレナリーレクチャー2,2020.11.26,名古屋・オンライン開催.
- 7. 宮岡 佑一郎. ゲノム編集 基礎から応用まで . 第47回日本小児栄養消化器肝臓学 会学術集会, 2020.10.24, 東京オンライン教育講演.
- 8. 宮岡 佑一郎. ゲノム編集が切り拓く新たな時代. 公益財団法人 8020 推進財団 令和 2年度フォーラム 8020, 2020.12.7, オンライン講演.

## [特許]

## [受賞]

## [その他業績]

## [社会貢献活動]

- 1. 原 孝彦. 東京都立大学大学院 生命科学特別講義. 2020.8.11, オンライン.
- 2. 新井誠. 統合失調症研究の基礎と臨床のクロストーク. 松沢病院医局セミナー. 2020.12.1, 上北沢.
- 3. 宮岡 佑一郎. PCR とはなにか -その仕組みと発明の過程-. 公益財団法人東京都医学総合研究所サイエンスカフェ オンライン版. 2020.5.31, 上北沢.
- 4. 宮岡 佑一郎. iPS 細胞のゲノム編集による疾患の治療法の開発+質疑応答. 愛知県蒲郡市立蒲郡中学校生徒にキャリア教育オンラインセミナー講演. 2020.6.25, 上北沢.
- 5. 宮岡 佑一郎. めざせ PCR マスター!. 世田谷区立八幡山小学校児童と保護者向けに オンラインセミナー開催. 2020.8.2. 上北沢.
- 6. 宮岡 佑一郎. PCR ってなに?. 烏山区民講座. 2020.10.16, 世田谷.
- 7. 宮岡 佑一郎. iPS 細胞のゲノム編集による疾患の治療法の開発+研究者の実態. 東京都立戸山高校チームメディカル講演. 2020.11.19, 新宿.
- 8. 宮岡 佑一郎. 生命科学研究者の実態. 世田谷区立八幡山小学校児童にキャリア教育講演. 2020.12.8, 上北沢.



## 臨床解剖学

## Clinical Anatomy

教 授 秋田 恵一

教 授 二村 昭元 (運動器機能形態学講座)

講 師 山口 久美子(統合教育機構 事業推進部門)

講師藤田浩二(運動器機能形態学講座)(4月~)

助 教 原田 理代

助 教 那須 久代 (~3月) 助 教 室生 暁 (4月~)

技術職員 堤 真大事務補佐員 鈴木 薫

非常勤講師 衣袋 健司, 奥田 逸子, 塚田 幸行, 中澤 正孝, 橘川 薫, 矢野 智之, 近澤 研郎,

鈴木 志郎(4月~)

大学院生 Janyaruk Suriyut (~3月),香川 栄一郎,江口 紘太郎,堀内 沙矢,

上田 祐輔, 越智 敦彦(~9月), 服部 惣一, 三輪 好, 細野 周作, 江石 遥夏,

Wachirawit Sirirat, 馬上 頌子, Ming Yan He, Areeya Jiamjunyasiri,

深井 敦大, Tharnmanularp Suthasinee, 辛川 領(4月~), 吉松 英彦(4月~)

研究生 鈴木 まみ子 (~3月)

#### (1) 分野概要

当分野は、手術や画像診断等の解剖学的発生学的基盤の形成を通じて臨床医学のサポートを行っています。人体解剖学の教育は全身をあつかうものであるため、領域による扱いの差というものはありません。よって研究においても、全身すべてを対象としております。手術法や技術ということに左右されることなく、古典的ではありますが、人体をありのままに観察することによって見えてくる形態を表現し、示説するということが重要だと考えています。それらの観察結果を臨床医が利用しやすい形に表現することにより、解剖学的な基盤つまりは共通言語のようなものを作り出すことを目指しています。さらには、それらの形態がどのようにして形成されたのかということを考えることも重要だと考えており、実験発生や発生生物学的手法を用いた解析も行っています。

### (2) 研究活動

筋や靱帯といった運動器の設計図と末梢神経系ならびに脈管系といった人体に張りめぐらされた複雑な配線図を完成させるべく研究を行い,主として「神経支配による筋の形態学的研究」および「自律神経系を中心とした臨床解剖学的研究」をテーマとして取り組んで来た.

この中で重要視しているのは、臨床的問題点へのアプローチのための解剖学的基盤の形成ということである. 臨

床的問題点解決のための1つの基盤として,臨床解剖学的研究が求められている.通常,臨床解剖学は Clinical Anatomy の訳であるが,これを我々は Clinically oriented anatomy ととらえている.解剖学的研究として人体構造の理解という観点としても重要であるが,臨床応用を目指すという点で今後発展させていく必要があると考えている.

代表的な研究テーマを以下にあげる.

#### 1. 関節およびその周囲筋の形態学的解析

関節鏡視下手術が一般的になるにつれ、関節周囲の詳細な解剖が求められるようになってきた.これに応じて、従来の解剖学的な常識を疑い、手術解剖ならびに機能解剖のためのデータ収集ならびに解析を始めた.これまでの教科書的な記述の多くに先入観による誤記や不十分な調査に基づく誤りがあることがわかってきた.今後、臨床応用できるような情報として整形外科医と共同研究を進めている.

### 2. 総排泄腔の分化と骨盤出口筋の発生の解析

マウス胚を用いて、総排泄腔が分化し、尿生殖洞ならびに肛門の発生過程を詳細に解析するとともに、骨盤内臓の形成過程に見られる apoptosis の分布を三次元的に解析し、その変化についても解析を行ってきた。また、それらの周囲に発生する筋ならびに神経を追っている。

#### 3. 肛門領域の臨床解剖学的研究

肛門管の構造ならびに構成する平滑筋ならびに骨格筋の配置についての解析を行い、肛門領域の外科臨床のために貢献することをめざす.

#### 4. 婦人科癌手術における術式開発のための臨床解剖学的基盤

広汎子宮全摘術における神経温存術式開発についての解剖学的基盤を形成するため、骨盤内自律神経の分布についてのデータの収集、解析を行っている.

#### 5. 咀嚼筋の神経支配に基づく層構造の解析

咀嚼にかかわる筋群の神経支配を精査することにより、各筋が完全に独立したものでなく、それぞれが移行的な部分をもちながら連続した形態であることがわかってきた. 我々は、これらの連続的な形態や筋の層構造の解析および支配神経の分枝パターンについての解析を行ない、咀嚼システムの成り立ちについて検討を行なっている.

#### (3) 教育活動

医学部医学科の医学導入(1学年)の PBL,人体構造総論(2学年),人体解剖学(2学年),呼吸器ブロック(3学年),消化器ブロック(3学年),プロジェクトセメスター(4学年),臨床導入実習(4学年)を担当する.医学科及び歯学科の頭頸部基礎(2学年),歯学科の頭頸部臨床解剖学(5学年)も担当する.

複雑な人体構造の立体的配置を様々な角度から理解することと医師・研究者として必要となる観察眼を養成することを目標としている。また、問題解決型学習(PBL: Problem-Based Learning)の運営を担当し、自主的な学習と討論、プレゼンテーションを促している。

人体構造総論では人体の成り立ち、とくに系統発生に重点を置き、人体の構造・配置を考える基礎を作る。また、比較解剖学的な見地から、脊椎動物の一般の basic body plan にも焦点をあてる。人体発生学は、個体発生の視点から各器官の発生およびその立体配置完成のプロセスについて理解する。

解剖学講義では神経、血管などの体内配線図を中心に、諸構造の相互位置関係を血管・神経とのつながりを通じて理解することに重点を置いている。このためには、解剖学実習を通じて、剖出-観察-所見の記録-討論という過程を反復することが望ましいと考え、WebClassを用いて試みている。実習の効果を高めるには事前の講義が重要である。学習を有機的に結びつけるため、講義・実習の中に臨床医学的要素も取り入れている。

臨床実習を開始した高学年の学生に対しては、具体的な診断・治療を理解するうえで必要になる臨床解剖学的な 講義をグループ討論形式でおこなっている.

#### (4) 教育方針

記述解剖学,記述発生学から導かれた形態形成の理論や仮説は,実験発生学によって確かめられ修正が加えられてきました。さらに発生生物学の発展によって,形態形成にかかわる遺伝子やシグナル等が同定され,仮説を現実のものとして確かめられたり,モデルに修正が加えられるようになってきました。しかしこれらの議論の対象となっているモデルにおいて前提となるのは,あくまでも解剖学が完成した揺るぎのないものであるということであります。現実に解剖をし、検討をしていくと,決して解剖学が完結したものではなく,まだまだあいまいなままにされているということがわかってきます。解剖学とくに肉眼解剖学のように,手技としては非常に古典的なものを用いるものでは,すべてやりつくされ,新しいものなどないように思えるのですが,臨床上で必要と

されなかったために検討が十分になされなかった部分も多く見られるのです.

## (5) 研究業績

## [原著]

- 1. Hattori S, Nimura A, Koyama M, Tsutsumi M, Amaha K, Ohuchi H, Akita K. Dorsiflexion is more feasible than plantar flexion in ultrasound evaluation of the calcaneofibular ligament: a combination study of ultrasound and cadaver Knee Surgery Sports Traumatology Arthroscopy. 2020.01; 28(1); 262-269
- 2. Phichaya Baramee, Satoru Muro, Janyaruk Suriyut, Masayo Harada, Keiichi Akita. Three muscle slings of the pelvic floor in women: an anatomic study. Anat Sci Int. 2020.01; 95(1); 47-53
- 3. Lu Zhao, Koji Makino, Koji Fujita, Toru Sasaki, Nobutaka Sato, Kazuki Yamada, Kensuke Koyama, Hirotaka Haro, Hidetsugu Terada. High-Accuracy Finger Force Distribution Measurement System with Precision Calibration Function 2020 IEEE/SICE International Symposium on System Integration. 2020.01;
- 4. 小山 恭史, 藤田 浩二, 二村 昭元, 鈴木 志郎, 大川 淳. デッドボールによる手指基節骨粉砕骨折に対して保存 治療が奏功したプロ野球選手の 1 例 東日本整形災害外科学会雑誌. 2020.01; 32(1); 62-65
- 5. 新開 由香理, 加藤 龍一, 堺 正仁, 柳原 弘志, 藤田 浩二. ロコチェック陽性に関連する要因の検討 日本農村 医学会雑誌. 2020.01; 68(5); 588-594
- 6. 藤田 浩二. Current Knowledge for ICT しくじり感染症カンファレンス しくじり症例の分析術 INFECTION CONTROL. 2020.01; 29(1); 64-68
- 7. 藤田 浩二. 【感染症 2020-冬のインフルエンザ・夏のオリンピックに備える】インフルエンザ 季節性インフルエンザの診断 内科. 2020.01; 125(1); 17-20
- 8. Kohtaro Eguchi, Shigeo Kawai, Masayoshi Mukai, Hiroaki Nagashima, Satoshi Shirakura, Taro Sugimoto, Takahiro Asakage. Medial lingual lymph node metastasis in carcinoma of the tongue. Auris Nasus Larynx. 2020.02; 47(1); 158-162
- 9. 佐々木 亨, 二村 昭元, 鈴木 志郎, 小山 恭史, 若林 良明, 藤田 浩二. 手根管症候群における電気生理学的重症 度分類の比較検討 日本手外科学会雑誌. 2020.02; 36(5); 772-776
- 10. 志村 治彦, 二村 昭元, 藤田 浩二, 鈴木 志郎. 小児上腕骨顆上骨折に対する閉鎖的整復と観血的整復の治療成績の比較検討 日本手外科学会雑誌. 2020.02; 36(5); 732-735
- 11. 太田 剛, 串田 淑久, 八百 陽介, 二村 昭元, 若林 良明, 大川 淳. 橈骨茎状突起骨片を伴う橈骨遠位端骨折への掌側ロッキングプレート茎状突起スクリューの刺入位置とプレート選択の検討 日本手外科学会雑誌. 2020.02; 36(5); 716-719
- 12. 天野 祐輔, 志村 治彦, 石突 正文, 中川 照彦, 太田 剛, 吉村 英哉, 二村 昭元. 経験と考察 胸鎖関節後方脱臼 治療の変遷 過去 15 年 9 例の治療経験から 整形外科. 2020.02; 71(2); 109-112
- 13. 玉野井 慶彦, 福本 恵三, 小平 聡, 小池 智之, 深井 敦大. ばね指に対する腱鞘切開術後再手術例の検討 日本 手外科学会雑誌. 2020.02; 36(5); 758-760
- 14. 佐々木 亨, 二村 昭元, 鈴木 志郎, 小山 恭史, 若林 良明, 藤田 浩二. 手根管症候群における電気生理学的重症 度分類の比較検討 日本手外科学会雑誌. 2020.02; 36(5); 772-776
- 15. Hoshika S, Nimura A, Takahashi N, Sugaya H, Akita K. Valgus stability is enhanced by flexor digitorum superficialis muscle contraction of the index and middle fingers. J Orthop Surg Res. 2020.03; 15(1); 121
- 16. 小山 恭史, 藤田 浩二, 二村 昭元, 鈴木 志郎, 大川 淳. デッドボールによる手指基節骨粉砕骨折に対して保存 治療が奏功したプロ野球選手の1例 東日本整形災害外科学会雑誌. 2020.03; 32(1); 62-65
- 17. 藤田 浩二, 廣村 健太郎, 川原 則夫. 開放骨折や高度転位骨折に対する一時的創外固定による staged operation 日本創外固定・骨延長学会雑誌. 2020.03; 31; 41-44
- 18. 藤田 浩二, 正木 勉. 【免疫チェックポイント阻害薬と分子標的薬による肝障害】新たな免疫チェックポイント分子 肝臓. 2020.03; 61(3); 101-103

- 19. 中澤 正孝, 掛川 晃. 距骨の後方変位制御機構が足関節の安定化に果たす役割 前距腓靱帯の易損傷性に関する文献的考察 日本柔道整復接骨医学会誌. 2020.03; 28(3); 104-110
- 20. 服部 惣一, 高澤 修三, 高田 知史, 山田 慎, 大内 洋. 足関節踵腓靱帯における超音波診断の新たな指標 背屈 角度と踵腓靱帯角に着目して 日本整形外科超音波学会会誌. 2020.03; 31(1); 204-208
- 21. Kenro Chikazawa, Ken Imai, Takaki Ito, Azusa Kimura, K O Hiroyoshi, Yokota Miho, Tomoyuki Kuwata, Ryo Konno. Pegfilgrastim Maintains Relative Dose Intensity and Decreases Hospitalisations in Patients With Endometrial Cancer. In Vivo. 2020.03; 34(6); 3669-3673
- 22. Kawabata A, Nimura A, Fujita K, Ishii S, Okawa A. Locking of the Distal Radioulnar Joint Caused by Dorsal Tear of the Triangular Fibrocartilage Complex A Case Report JBJS Case Connector. 2020.04; 10(2); e0143
- Harada Masayo, Akita Keiichi. Mouse fibroblast growth factor 9 N143T mutation leads to wide chondrogenic condensation of long bones HISTOCHEMISTRY AND CELL BIOLOGY. 2020.04; 153(4); 215-223
- 24. 宮嶋 佑, 仲山 勉, 酒井 悠介, 塚田 幸行, 黒坂 健二. 両側一期的 TKA 後急性期における立ち上がり困難度と 疼痛および膝関節屈曲可動域との関係 JOSKAS. 2020.04; 45(2); 398-399
- 25. 酒井 悠介, 仲山 勉, 宮嶋 佑, 塚田 幸行, 黒坂 健二. 両側一期的人工膝関節全置換術後急性期における座位からの立ち上がり困難度と術前筋力との関係 JOSKAS. 2020.04; 45(2); 430-431
- 26. 馬上 頌子, 明石 義正, 小川 光一, 久倉 勝治, 榎本 剛史, 大原 佑介, 大和田 洋平, 坂下 信悟, 小田 竜也. 幽門 輪に近接した胃異所性膵管内乳頭粘液性腫瘍に対して胃内手術により幽門機能温存が得られた 1 例 日本消 化器外科学会雑誌. 2020.04; 53(4); 371-379
- 27. 面谷 透, 菅谷 啓之, 高橋 憲正, 松木 圭介, 渡海 守人, 森岡 健, 上田 祐輔, 星加 昭太, 竹内 康剛, 上條 秀樹, 出口 友彦. 体操選手の肩関節不安定症に対する手術成績 JOSKAS. 2020.04; 45(2); 316-317
- 28. 面谷 透, 菅谷 啓之, 高橋 憲正, 松木 圭介, 渡海 守人, 森岡 健, 上田 祐輔, 星加 昭太, 竹内 康剛, 上條 秀樹, 出口 友彦. 体操選手における肘関節脱臼後の競技復帰と伸展可動域 JOSKAS. 2020.04; 45(2); 292-293
- 29. 深井 敦大, 福本 恵三, 小平 聡, 小池 智之, 玉野井 慶彦. Bouchard 結節に対するシリコン人工指関節置換術の治療成績 Erosive OA と non-erosive OA の比較 日本手外科学会雑誌. 2020.04; 36(6); 1007-1010
- 30. Yuki Tsuruta, Ryo Karakawa, Koya Majima, Satoru Yamamoto, Tomoyoshi Shibata, Hidehiko Yoshimatsu, Hiroki Miyashita, Kenta Tanakura, Tomoyuki Yano. The Reconstruction after a Giant Phyllodes Tumor Resection Using a DIEP Flap. Plast Reconstr Surg Glob Open. 2020.04; 8(4); e2760
- 31. Tsutsumi M, Nimura A, Akita K. New insight into the iliofemoral ligament based on the anatomical study of the hip joint capsule. Journal of anatomy. 2020.05; 236(5); 946-953
- 32. Satoru Muro, Ryuzaburo Kagawa, Maika Habu, Hiromasa Ka, Masayo Harada, Keiichi Akita. Coexistence of Dense and Sparse Areas in the Longitudinal Smooth Muscle of the Anal Canal: Anatomical and Histological Analyses Inspired by Magnetic Resonance Images. Clin Anat. 2020.05; 33(4); 619-626
- 33. Tempei Sato, Kensuke Kataoka, Yoshiaki Ito, Shigetoshi Yokoyama, Masafumi Inui, Masaki Mori, Satoru Takahashi, Keiichi Akita, Shuji Takada, Hiroe Ueno-Kudoh, Hiroshi Asahara. Lin28a/let-7 pathway modulates the Hox code via Polycomb regulation during axial patterning in vertebrates Elife. 2020.05; 9;
- 34. 東海林 裕, 中島 康晃, 川田 研郎, 永井 鑑, 秋田 恵一, 絹笠 祐介. 【内視鏡外科手術に必要な局所解剖-食道・胃】胸腔鏡下食道切除術に必要な左反回神経周囲の局所解剖 手術. 2020.05; 74(6); 853-859
- 35. 辛川 領, 吉松 英彦, 矢野 智之. 【再建手術の合併症からのリカバリー】四肢軟部悪性腫瘍再建における合併 症の予防と対策 PEPARS. 2020.05; (161); 69-78
- 36. 四方 宏, 上田 祐輔, 木下 理一郎, 高山 太邦. 著しい肘関節障害を有する関節リウマチ症例に生じた上腕骨 顆上骨折に対し一期的に人工肘関節置換術を施行した 1 例 中部日本整形外科災害外科学会雑誌. 2020.05; 63(3); 471-472
- 37. 服部 惣一. 【低侵襲手術のための術前・術中超音波活用術】陳旧性足関節外側靱帯損傷に対する超音波ガイド下低侵襲手術 (足関節外側靱帯修復術) 整形外科最小侵襲手術ジャーナル. 2020.05; (95); 54-64

- 38. 服部 惣一. 【臨床整形超音波学-エコー新時代、到来。】ネクストステップ 慣れてきたら困ること エコーガイド下手術の可能性 足関節外側靱帯損傷に対するエコーガイド下靱帯修復術を中心に 臨床整形外科. 2020.05; 55(5); 536-540
- 39. Yoko Ohishi, Aki Mitsuda, Kozue Ejima, Hidetomo Morizono, Tomoyuki Yano, Masahiro Yokoyama, Kengo Takeuchi, Mutsunori Fujiwara, Tetsuo Nemoto, Toshiharu Minabe. Breast implant-associated anaplastic large-cell lymphoma: first case detected in a Japanese breast cancer patient. Breast Cancer. 2020.05; 27(3); 499-504
- 40. Ryo Karakawa, Tomoyuki Yano, Hidehiko Yoshimatsu, Hideyuki Katsuta, Yukiomi Kushihashi, Toshikazu Shimane. Computer-aided Design and Syringe-aided Manufacturing for Mandibular Reconstruction Using a Vascularized Fibula Flap. Plast Reconstr Surg Glob Open. 2020.05; 8(5); e2819
- 41. Janyaruk Suriyut, Satoru Muro, Phichaya Baramee, Masayo Harada, Keiichi Akita. Various significant connections of the male pelvic floor muscles with special reference to the anal and urethral sphincter muscles. Anat Sci Int. 2020.06; 95(3); 305-312
- 42. Kohtaro Eguchi, Satoru Muro, Koh Miwa, Kumiko Yamaguchi, Keiichi Akita. Deep cervical fascia as an anatomical landmark of lingual lymph nodes: An anatomic and histologic study. Auris Nasus Larynx. 2020.06; 47(3); 464-471
- 43. Yutaka Tokairin, Yasuaki Nakajima, Kagami Nagai, Kumiko Yamaguchi, Keiichi Akita, Yusuke Kinugasa. Aortic inflation with agar injection is a useful method of cadaveric preparation which creates a mediastinal anatomy that better mimics the living body for surgical training. Gen Thorac Cardiovasc Surg. 2020.06; 68(6); 652-654
- 44. Hosono S, Fujita K, Nimura A, Akita K. Release of cervical muscular tension improved severe pruritus in moderate-to-severe atopic dermatitis: A case series. JAAD case reports. 2020.06; 6(6); 510-513
- 45. 伴 大輔, 石川 喜也, 室生 暁, 秋田 恵一, 田邉 稔. 【膵頭十二指腸切除に必要な外科解剖と手術手技】膵頭十二指腸切除に必要な膵頭部周囲の脈管解剖 手術. 2020.06; 74(7); 961-968
- 46. Satoru Yamamoto, Tomoyuki Yano, Gen Furubayashi, Masayuki Sawaizumi. A Labia Majora Sharing Perforator Flap for Labial Defect Reconstruction. Plast Reconstr Surg Glob Open. 2020.06; 8(6); e2931
- 47. Toshikazu Kimura, Tomoyuki Yano, Atsuya Akabane. Temporo-parietal muscle pedicle flap for reconstruction of the anterior skull base after resection of recurrent olfactory groove meningioma: a technical note. Br J Neurosurg. 2020.06; 1-4
- 48. Kenro Chikazawa, Ken Imai, Liangcheng Wang, Tomoyuki Kuwata, Ryo Konno. A cystectomic technique with low risk of rupture for women with benign ovarian cyst. J Obstet Gynaecol. 2020.06; 1-3
- 49. 高田 和生, 木下 淳博, 山口 久美子, 須永 昌代, 秋田 恵一, 若林 則幸, 田中 雄二郎. 【パンデミック下の医学教育-現在進行形の実践報告-】所感 コロナ禍対応で見えてきた、ポスト・コロナ時代に目指すべき医歯学教育についての提言 医学教育. 2020.06; 51(3); 372-374
- 50. Shin Takenaka, Kenro Chikazawa, Eri Yoshiizumi, Yusuke Hirose, Masato Tamate, Ken Nakayama, Miki Morioka, Akihiko Sekizawa, Koji Matsumoto. Three-Dimensional Peripheral Bloodstream Model of the Uterus for Laparoscopic Radical Hysterectomy. J Minim Invasive Gynecol. 2020.07; 27(5); 1196-1202
- 51. Sasaki T, Makino K, Nimura A, Suzuki S, Kuroiwa T, Koyama T, Okawa A, Terada H, Fujita K. Assessment of grip-motion characteristics in carpal tunnel syndrome patients using a novel finger grip dynamometer system. Journal of orthopaedic surgery and research. 2020.07; 15(1); 245
- 52. Kuroiwa T, Nimura A, Takahashi Y, Sasaki T, Koyama T, Okawa A, Fujita K. Device Development for Detecting Thumb Opposition Impairment Using Carbon Nanotube-Based Strain Sensors. Sensors (Basel, Switzerland). 2020.07; 20(14);
- 53. Fujita Koji, Iijima Hirotaka, Eguchi Ryo, Kuroiwa Tomoyuki, Sasaki Toru, Yokoyama Yukihiro, Koyama Takafumi, Nimura Akimoto, Kato Ryuichi, Okawa Atsushi, Takahashi Masaki. Gait analysis of patients with distal radius fracture by using a novel laser Timed Up-and-Go system GAIT & POSTURE. 2020.07; 80; 223-227

- 54. Ochi A, Muro S, Adachi T, Akita K. Zoning inside the renal fascia: The anatomical relationship between the urinary system and perirenal fat. International journal of urology: official journal of the Japanese Urological Association. 2020.07; 27(7); 625-633
- 55. Kenya Kobayashi, Fumihiko Matsumoto, Yasuji Miyakita, Masaki Arikawa, Go Omura, Satoko Matsumura, Atsuo Ikeda, Azusa Sakai, Kohtaro Eguchi, Yoshitaka Narita, Satoshi Akazawa, Shimpei Miyamoto, Seiichi Yoshimoto. Risk Factors for Delayed Surgical Recovery and Massive Bleeding in Skull Base Surgery. Biomed Hub. 2020.07; 5(2); 87-100
- 56. Kenro Chikazawa, Sachiho Netsu, Ken Imai, Aya Ishiguro, Azusa Kimura, Liangcheng Wang, Tomoyuki Kuwata, Ryo Konno. Nedaplatin use in patients with hypersensitivity reaction episodes to carboplatin. Taiwan J Obstet Gynecol. 2020.07; 59(4); 546-550
- 57. Oh Yoto, Yamamoto Kouhei, Hashimoto Jun, Fujita Koji, Yoshii Toshitaka, Fukushima Kazuyuki, Kurosa Yoshiro, Wakabayashi Yoshiaki, Kitagawa Masanobu, Okawa Atsushi. Biological activity is not suppressed in mid-shaft stress fracture of the bowed femoral shaft unlike in "typical" atypical subtrochanteric femoral fracture: A proposed theory of atypical femoral fracture subtypes BONE. 2020.08; 137; 115453
- 58. Bird AD, Croft BM, Harada M, Tang L, Zhao L, Ming Z, Bagheri-Fam S, Koopman P, Wang Z, Akita K, Harley VR. Ovotesticular disorders of sex development in FGF9 mouse models of human synostosis syndromes. Human molecular genetics. 2020.08; 29(13); 2148-2161
- Keiichi Akita. Abstracts presented at the meeting of the 23rd Congress of the Japanese Research Society of Clinical Anatomy. Surg Radiol Anat. 2020.08; 1517-1525
- 60. 池田 拓未, 仲山 勉, 久保木 通, 皆川 雄太, 塚田 幸行, 小川 博之, 平澤 直之. 端座位での前方リーチ動作にお ける骨盤帯、胸腰椎の動態解析 Hip Joint. 2020.08; 46(2); S301-S304
- 61. 皆川 雄太, 仲山 勉, 池田 拓未, 久保木 通, 塚田 幸行, 小川 博之, 平澤 直之. THA 後患者の不安要素に対する量的・質的解析 Hip Joint. 2020.08; 46(2); S168-S170
- 62. 柳生 枝実, 宇留野 裕太, 塚田 幸行, 小川 博之, 黒坂 健二, 仲山 勉, 平澤 直之. 抗凝固薬・抗血小板薬・血管 拡張薬・脳循環代謝改善薬が人工股関節全置換術の周術期へ及ぼす影響 Hip Joint. 2020.08; 46(2); S43-S45
- 63. Kato MK, Muro S, Kato T, Miyasaka N, Akita K. Spatial distribution of smooth muscle tissue in the female pelvic floor and surrounding the urethra and vagina. Anatomical science international. 2020.09; 95(4); 516-522
- 64. Nasu H, Nimura A, Yamaguchi K, Akita K. Morphology of the anterolateral ligament: a complex of fibrous tissues spread to the anterolateral aspect of the knee joint. Anatomical science international. 2020.09; 95(4); 470-477
- 65. Koh-Ichi Yamaki, Keiichi Akita. Abstracts presented at the Joint meeting of the 22nd Congress of the Japanese Research Society of Clinical Anatomy and the 3rd Congress of Kurume Research Society of Clinical Anatomy. Surg Radiol Anat. 2020.09; 1393-1403
- 66. 野呂瀬 美生, 二村 昭元, 鈴木 志郎. 骨未成熟な反復性肩関節脱臼に、鏡視下 Bankart 修復術を施行した一例 肩関節. 2020.09; 44(1); 43-46
- 67. 星加 昭太, 二村 昭元. 【機能的アプローチからみる肘のスポーツ障害治療】肘関節の解剖と機能 整形外科 最小侵襲手術ジャーナル. 2020.09; (96); 2-11
- 68. 上條 秀樹, 菅谷 啓之, 高橋 憲正, 松木 圭介, 渡海 守人, 森岡 健, 上田 祐輔, 星加 昭太, 濱田 博成, 竹内 康剛. 上腕骨側デザインの違いによるリバース型人工肩関節の術後 1 年の成績比較 肩関節. 2020.09; 44(1); 188-191
- 69. 青山 広道, 菅谷 啓之, 高橋 憲正, 松木 圭介, 渡海 守人, 森岡 健, 星加 昭太, 上田 祐輔, 竹内 康剛, 上條 秀樹, 出口 友彦. リバース型人工肩関節置換術における上腕骨側の単純 X 線評価 肩関節. 2020.09; 44(1); 112-115
- 70. Itsuko Okuda, Yumika Yamakawa, Nobu Mitani, Naoko Ota, Marie Kawabata, Naoki Yoshioka. Objective evaluation of the relationship between facial expression analysis by the facial action coding system (FACS) and CT/MRI analyses of the facial expression muscles. Skin Res Technol. 2020.09; 26(5); 727-733

- 71. Ryo Karakawa, Hidehiko Yoshimatsu, Kenta Tanakura, Hiroki Miyashita, Tomoyoshi Shibata, Yukiko Kuramoto, Tomoyuki Yano. An anatomical study of the lymph-collecting vessels of the medial thigh and clinical applications of lymphatic vessels preserving profunda femoris artery perforator (LpPAP) flap using pre- and intraoperative indocyanine green (ICG) lymphography. J Plast Reconstr Aesthet Surg. 2020.09; 73(9); 1768-1774
- 72. Miwa K, Tsutsumi M, Fukino K, Eguchi K, Okada R, Akita K. An anatomical study of the anterior wall of the hypopharyngeal and the cervical esophageal junction. Auris, nasus, larynx. 2020.10; 47(5); 849-855
- 73. 二村 昭元, 秋田 恵一. 【上腕骨外側上顆炎の治療】 < 手術療法 > 関節内鏡視における肘関節外側組織の解 剖解説 Orthopaedics. 2020.10; 33(11); 55-60
- 74. 鈴木 志郎. 【早わかり縫合・吻合のすべて】(2章) 部位・組織別の縫合・吻合法 筋・筋膜・腱の縫合 臨床 外科. 2020.10; 75(11); 48-50
- 75. 中村 宜之, 中澤 正孝, 林 功栄, 米田 敬, 安井 正佐也. 骨折部の限局性圧痛閾値の変化と骨癒合の関係 日本柔道整復接骨医学会誌. 2020.10; 29(2); 71-80
- 76. 金子 誠, 高橋 憲正, 松木 圭介, 横山 健一, 上田 祐輔, 星加 昭太, 菅谷 啓之. 肩関節鏡視下手術における手術 用グローブのピンホール発生率と縫合回数の関連 臨床整形外科. 2020.10; 55(10); 1149-1153
- 77. 岡田 拓也, 服部 惣一, 高澤 修三, 山田 慎, 加藤 有紀, 大内 洋. 関節鏡下ガングリオン切除のマーキングのために使用した塩化メチルロザニリン (商品名ピオクタニン) により皮膚潰瘍を起こした 1 例 創傷. 2020.10; 11(4); 213-215
- 78. Tomoyuki Yano, Ryo Karakawa, Hidehiko Yoshimatsu, Yuma Fuse, Tomoyoshi Shibata, Yukiko Kuramoto, Nobuko Suesada, Hiroki Miyashita. The Feasibility of Harvesting an Innervated Profunda Artery Perforator Flap for Breast Reconstruction. Plast Reconstr Surg Glob Open. 2020.10; 8(10); e3160
- 79. Akiko Ito, Kenya Kobayashi, Mika Shiotsuka, Tetsufumi Sato, Go Omura, Yoshifumi Matsumoto, Atsuo Ikeda, Azusa Sakai, Kohtaro Eguchi, Tomonari Takano, Fumihiko Matsumoto, Osamu Kobayashi, Satoshi Iwata, Seiichi Yoshimoto. Uniform infection screening allowed safe head and neck surgery during the coronavirus disease 2019 pandemic in Japan. Jpn J Clin Oncol. 2020.10;
- 80. Masanori Isobe, Yuki Kataoka, Kenro Chikazawa, Hiroshi Nishigori, Toshifumi Takahashi, Takayuki Enomoto. The number of overall hysterectomies per population with the perimenopausal status is increasing in Japan: A national representative cohort study. J Obstet Gynaecol Res. 2020.10; 46(12); 2651-2661
- 81. Sritara S, Tsutsumi M, Fukino K, Matsumoto Y, Ono T, Akita K. Evaluating the morphological features of the lateral pterygoid insertion into the medial surface of the condylar process. Clinical and experimental dental research. 2020.11;
- 82. Ienaga N, Fujita K, Koyama T, Sasaki T, Sugiura Y, Saito H. Development and User Evaluation of a Smartphone-Based System to Assess Range of Motion of Wrist Joint. Journal of hand surgery global online. 2020.11; 2(6); 339-342
- 83. Kenya Kobayashi, Seiichi Yoshimoto, Mizuo Ando, Fumihiko Matsumoto, Naoya Murakami, Go Omura, Yoshitaka Honma, Yoshifumi Matsumoto, Atsuo Ikeda, Azusa Sakai, Kohtaro Eguchi, Akiko Ito, Eigitsu Ryo, Yasushi Yatabe, Taisuke Mori. Full-coverage TP53 deep sequencing of recurrent head and neck squamous cell carcinoma facilitates prognostic assessment after recurrence. Oral Oncol. 2020.11; 113; 105091
- 84. Kenro Chikazawa, Kuwata Tomoyuki. Why not use "Twitter" of core clinical journals for rapid dissemination of medical information during the COVID-19 pandemic? Arch Gynecol Obstet. 2020.11; 302(5); 1047-1048
- 85. Saya Horiuchi, Akimoto Nimura, Masahiro Tsutsumi, Shiro Suzuki, Koji Fujita, Taiki Nozaki, Keiichi Akita. Anatomical relationship between the morphology of the styloid process of the ulna and the attachment of the radioulnar ligaments. J Anat. 2020.12; 237(6); 1032-1039
- 86. Eiichiro Kagawa, Akimoto Nimura, Hisayo Nasu, Ryuichi Kato, Keiichi Akita. Fibrous Connection Between Cervical Nerve and Zygapophysial Joint and Implication of the Cervical Spondylotic Radiculopathy: An Anatomic Cadaveric Study. Spine (Phila Pa 1976). 2020.12; Publish Ahead of Print;

- 87. Ryo Karakawa, Hidehiko Yoshimatsu, Erisa Maeda, Tomoyoshi Shibata, Kenta Tanakura, Yukiko Kuramoto, Hiroki Miyashita, Tomoyuki Yano. Use of the Profunda Femoris Artery Perforator Flap for Reconstruction after Sarcoma Resection. Plast Reconstr Surg Glob Open. 2020.12; 8(12); e3289
- 88. Soichi Hattori, Kentaro Onishi, Yuji Yano, Yuki Kato, Hiroshi Ohuchi, MaCalus V Hogan, Tsukasa Kumai. Sonographically Guided Anchor Placement in Anterior Talofibular Ligament Repair Is Anatomic and Accurate. Orthop J Sports Med. 2020.12; 8(12); 2325967120967322
- 89. Yusuke Kimura, Tsuneo Yamashiro, Yuki Saito, Kaoru Kitsukawa, Hisateru Niki, Hidefumi Mimura. MRI findings of spring ligament injury: association with surgical findings and flatfoot deformity. Acta Radiol Open. 2020.12; 9(12); 2058460120980145

## [書籍等出版物]

- 1. 秋田恵一. 未来を創る注目の大学 Selection 東京医科歯科大学医学部医学科. 私学マネジメント協会, 2020.02 (ISBN: 01047837)
- 2. 辛川 領. 新版 頭頚部手術カラーアトラス. パーソン書房, 2020.02 (ISBN: 978-4-907095-63-5)
- 3. 磯部 真倫, 古俣 大, 堀澤 信, 竹中 慎, 砂田 真澄, 羽田 智則, 今井 賢, 平石 光, 小野 健太郎, 近澤 研郎, 伊東孝晃, 黒田 浩, 出浦 伊万里, 棚瀬 康仁, 高野 みずき, 松浦 基樹, 玉手 雅人, 林 茂徳, 土田 奈々枝, 武内 詩織, 山本 さやか. 動画で学ぶ! 婦人科腹腔鏡手術トレーニング~手術経験数より大事なトレーニング法を知る. 中外医学社, 2020.04 (ISBN: 978-4-498-16004-0)
- 4. 秋田 恵一, 二村 昭元. 運動器臨床解剖学ーチーム秋田の「メゾ解剖学」基本講座ー. 全日本病院出版会, 2020.05 (ISBN: 978-4-86519-274-2)
- 5. 東海林 裕, 中島 康晃, 川田 研郎, 永井 鑑, 秋田 恵一, 絹笠 祐介. 胸腔鏡下食道切除術に必要な左反回神経周 囲の局所解剖 (特集 内視鏡外科手術に必要な局所解剖:食道・胃). 金原出版, 2020.05 (ISBN: 00374423)
- 6. 辛川 領. PEPARS No.161 再建外科の合併症からのリカバリー. 全日本病院出版会, 2020.05 (ISBN: 978-4-86519-361-9)
- 7. 服部 惣一. 陳旧性足関節外側靭帯損傷に対する超音波ガイド下低侵襲性手術 整形外科最少侵襲手術ジャーナル (95). 全日本病院出版会, 2020.05 (ISBN: 978-4-88117-788-4 C3047)
- 8. 服部 惣一. エコーガイド下手術の可能性 臨床整形外科 (55-5). 医学書院, 2020.05 (ISBN: 0557-0433)
- 9. 伴 大輔, 石川 喜也, 室生 暁, 秋田 恵一, 田邉 稔. 膵頭十二指腸切除に必要な膵頭部周囲の脈管解剖 (特集 膵頭十二指腸切除に必要な外科解剖と手術手技). 金原出版, 2020.06 (ISBN: 0037-4423)
- 10. 入江 有紀, 大日方 大亮, 塚田 実郎, 衣袋 健司, 荒川 滋行, 角谷 祐弥, 鈴木 秋吾, 橋本 翔, 中原 健, 船越 大吾, 桜井 文紀, 堀 祐太郎, 吉澤 剛, 持田 淳一, 山口 健哉, 高橋 悟. 傍大動脈リンパ節郭清術併用腹腔鏡下左腎尿管全摘除術施行後に発症した難治性リンパ漏の一例. 医学図書出版, 2020.09 (ISBN: 978-4-86517-389-5)
- 11. 服部 惣一. 足関節外側靭帯断裂 整形外科レジデントのための下肢ベーシック手術. 日本医事新報社, 2020.10 (ISBN: 978-4-7849-5813-9)
- 12. 矢野智之. 実は知らなかった! 新たに学ぶ頭頸部再建周術期管理の 10 の盲点. 全日本病院出版会, 2020.12 (ISBN: 978-4-86519-368-8)
- 13. 橘川 薫. 関節の MRI 第3版. メディカルサイエンスインターナショナル, 2020.12 (ISBN: 978-4-8157-0187-1)

## [総説]

- 1. 二村 昭元. [共同研究講座からの研究報告] 中高年の肩はなぜ痛みやすいのか? —構造から考える肩疼痛性疾患の考察— 共済総合研究. 2020.03; (80); 165-176
- 2. 二村 昭元. column 解剖と臨床 臨床整形外科. 2020.05; 55(5); 656-661
- 3. 藤田 浩二. 整形外科 エコーを用いた手根管症候群の診断と病態解明の試み 映像情報 Medical. 2020.05; 52(6); 72-75
- 4. 二村 昭元, 堤 真大, 秋田 恵一. 関節の解剖学における正常構造の新知見 画像診断. 2020.12; 41(1); 8-18

#### [講演·口頭発表等]

- 1. 二村 昭元. 上肢解剖からわかった新知見 ~疼痛の発症機序と治療薬も含めて~. 山形整形外科研究会手外 科セミナー 2020.01.11 山形市, 山形県
- 2. 矢野 智之, 辛川 領. "皮弁の質"を重視する再建術. 第 38 回日本口腔腫瘍学会総会 2020.01.24 札幌市, 北 海道
- 3. 江口 紘太郎, 小村 豪, 伊東 明子, 坂井 梓, 池田 篤生, 松村 聡子, 小林 謙也, 吉本 世一. レンバチニブが完全 奏功したと考えられた下咽頭癌の一例. 第 30 回日本頭頸部外科学会総会 2020.01.31 宜野湾市, 沖縄県
- 4. 二村 昭元. 放射線科医に聞いてほしい骨関節解剖の新知見. 第31回骨軟部放射線研究会2020.02.07中央区, 東京都
- 5. Misaki Shoji, Jitsuro Tsukada, Naohiro Sudo, Takahiro Miyauchi, Kazu Shibutani, Kenichiro Tago, Takayuki Matsumoto, Mariko Mizuno, Yusuke Toda, Kenji Ibukuro, Masahiro Okada. Multifocal epithelioid hemangioma involving the right low extremity in a pediatric patient. 第 31 回骨軟部放射線研究会 2020.02.07 中央区, 東京都
- 6. 近澤 研郎. TLH の解剖-尿管同定と子宮周囲の血管を中心に-悪性への発展を目指して. 静岡県産婦人科内視 鏡懇話会 2020.02.15 静岡市, 静岡県
- 7. 近澤 研郎, 室生 暁, 今井 賢, 伊東 孝晃, 石黒 彩, 桑田 知之, 今野 良. 膀胱下腹筋膜を意識した骨盤リンパ節 en-block 郭清. 第 42 回日本産婦人科手術学会 2020.02.23 京都市, 京都府
- 8. 今井 賢, 近澤 研郎, 伊東 孝晃, 木村 あずさ, 石黒 彩, 桑田 知之, 今野 良. 患者を犠牲にしない on the job training への挑戦 自作 TLH シミュレーター. 第 42 回日本産婦人科手術学会 2020.02.23 京都市, 京都府
- 9. 伊東 孝晃, 今井 賢, 近澤 研郎, 木村 あずさ, 石黒 彩, 王良 誠, 桑田 知之, 今野 良. 尿管を探すことなく自然 に見える 前方+側方ハイブリットアプローチ. 第 42 回日本産婦人科手術学会 2020.02.23 京都市, 京都府
- 10. 坂 なつみ, 二村 昭元, 河野 博隆, 秋田 恵一. 橈骨掌尺側縁に付着する線維構造に関する解剖学的研究 Volar rim 骨片を伴う橈骨遠位端骨折との関連. 日本整形外科学会雑誌 2020.03.01 Web
- 11. 堤 真大, 二村 昭元, 秋田 恵一. 腸骨大腿靭帯と股関節包および周囲の腱 · 腱膜構造の解剖学的関係. 第 125 回日本解剖学会総会 · 全国学術集会 2020.03.25 Web
- 12. 吹野 恵子, 堤 真大, 二村 昭元, 三輪 好, 小野 卓史, 秋田 恵一. 嚥下運動における口蓋咽頭筋の重要性. 第 125 回日本解剖学会総会 · 全国学術集会 2020.03.26 Web
- 13. 松丸 大輔, 村嶋 亜紀, 宮川 信一, 原田 理代, 山田 源, 中西 剛. 総排泄腔分割の三次元イメージング解析: 発生毒性メカニズムの解明に向けて. 日本薬学会第140年会2020.03.26 Web
- 14. Masahiro Tsutsumi, Akimoto Nimura, Keiichi Akita. Anatomy of the hip joint capsule for a better understanding of the hip stabilization. The 2nd Annual Congress of Asia Society of Hip Arthroscopy & Preservation 2020.04.05 Web
- 15. 石黒 彩, 桑田 知之, 入江 佑子, 木村 あずさ, 大森 恵, 今井 賢, 王良 誠, 近澤 研郎, 堀内 功, 高木 健次郎, 今 野 良. 経腟超音波で見えない骨盤内腫瘍:会陰部痛での見落としを防ぐために. 第72回日本産科婦人科学会 学術講演会 2020.04.23 Web
- 16. 近澤 研郎, 根津 幸穂, 黄 弘吉, 石黒 彩, 伊東 孝晃, 今井 賢, 入江 佑子, 王良 誠, 堀内 功, 桑田 知之, 高木 健 次郎, 今野 良. ベバシズマブ併用化学療法は, プラチナ不応性再発卵巣癌の全生存期間を改善する. 第 72 回 日本産科婦人科学会学術講演会 2020.04.23 Web
- 17. 藤田 浩二, 鏑木 秀俊, 二村 昭元, 加藤 龍一, 高橋 正樹, 大川 淳. ドミノ骨折予防を目指した橈骨遠位端骨折 患者の歩行評価. 第 93 回日本整形外科学会学術総会 2020.05.22 Web
- 18. 池田 達宣, 志村 治彦, 富澤 將司, 仲津留 恵日, 山本 皓子, 塚本 和矢, 二村 昭元, 藤田 浩二, 鈴木 志郎, 大川淳. 橈骨遠位端骨折手術における術中透視時間短縮の試み. 第 93 回日本整形外科学会学術総会 2020.05.22 Web
- 19. 塚本 和矢, 志村 治彦, 富澤 將司, 仲津留 恵日, 山本 皓子, 池田 達宣, 二村 昭元, 鈴木 志郎, 藤田 浩二, 大川淳. 母指 CM 関節脱臼に対する背側関節包-靱帯複合体の修復. 第 93 回日本整形外科学会学術総会 2020.05.22 Web

- 20. 佐々木 亨, 川端 茂徳, 藤田 浩二, 二村 昭元, 鈴木 志郎, 星野 優子, 関原 謙介, 足立 善昭, 渡部 泰士, 佐藤 慎司, 三谷 悠貴, 大川 淳. 神経磁界計測を用いた手根管症候群の伝導障害部位の診断. 第 93 回日本整形外科学会学術総会 2020.05.22 Web
- 21. 小山 恭史, 藤田 浩二, 渡辺 昌, 佐々木 亨, 二村 昭元, 斉藤 英雄, 大川 淳. 非接触型センサーと機械学習を用いた, 頸髄症における手指動作の解析と診断法の開発. 第93回日本整形外科学会学術総会 2020.05.22 Web
- 22. 伊東 孝晃, 今井 賢, 近澤 研郎, 石黒 彩, 木村 あずさ, 堀内 功, 桑田 知之, 高木 健次郎, 今野 良. 当科での白 金感受性再発卵巣癌に対するオラパリブ投与の有害事象 後方視的検討. 第 139 回関東連合産科婦人科学会 2020.06.14 Web
- 23. 石黒 彩, 近澤 研郎, 根津 幸穂, 今井 賢, 伊東 孝晃, 木村 あずさ, 桑田 知之, 今野 良. カルボプラチンに対する薬剤過敏性反応が出現した卵巣癌患者のネダプラチンの奏効率 (優秀演題候補). 第 139 回関東連合産科婦人科学会 2020.06.14 Web
- 24. Kenji Ibukiro, Kenichiro Tago, Kazu Shibutani, Mariko Mizuno, Takahiro Miyauchi, Misaki.Shoji, Naohiro Sudo, Yusuke Toda, Jitsuro Tsukada, Masahiro Okada. The relationship between the clinical outcomes and the clinical and radiological findings in patients with pneumatosis intestinalis. ESGAR2020 2020.06.19 Web
- 25. 近澤 研郎, 伊東 孝晃, 今井 賢, 今野 良. 子宮悪性腫瘍手術時の、腟分泌物細胞診には高率に癌細胞が存在する. 第 61 回日本臨床細胞学会総会 2020.06.20 Web
- 26. 志村 治彦, 二村 昭元, 藤田 浩二, 鈴木 志郎. 小児上腕骨顆上骨折に対する閉鎖的整復と観血的整復の治療成績の比較検討. 第 63 回 日本手外科学会学術集会 2020.06.25 Web
- 27. 佐々木 亨, 二村 昭元, 鈴木 志郎, 小山 恭史, 若林 良明, 藤田 浩二. 手根管症候群における電気生理学的重症 度分類の比較検討. 第 63 回 日本手外科学会学術集会 2020.06.25 Web
- 28. 山本 皓子, 若林 良明, 能瀬 宏行, 藤田 浩二, 二村 昭元. 舟状骨偽関節の術後経過不良例に対し遠位骨片摘出 術を行った 1 例. 第 63 回 日本手外科学会学術集会 2020.06.25 Web
- 29. 串田 淑久, 太田 剛, 酒枝 健太郎, 田村 友里, 藤田 浩二, 二村 昭元. 新しい鋼線締結型創外固定器 (ICHI-FIXATOR System) の使用経験. 第 46 回日本骨折治療学会学術集会 2020.07.03 Web
- 30. Yusuke Ueda, Hiroyuki Sugaya, Norimasa Takahashi, Morihito Tokai, Takeshi Morioka, Shota Hoshika. Clinical and Radiographic Outcomes after Arthroscopic Iliac Bone Grafting for Traumatic Anterior Shoulder Instability with Significant Glenoid Bone Loss A Minimum of Five-year Follow-up. AOSSM 2020 Annual Meeting 2020.07.13 Web
- 31. 舟越 優, 那波 伸敏, 山口 久美子, 沼沢 益行, 藤原 武男, 秋田 恵一. 医学専門教育早期における支援の有用性、 学業成績との関連 グループベース軌跡モデリング解析. 第52回日本医学教育学会大会 2020.07.18 Web
- 32. 山口 久美子, 那波 伸敏, 藤原 武男, 秋田 恵一. 基礎医学を学ぶ上でのソーシャルキャピタルの重要性について. 第52回日本医学教育学会大会 2020.07.18 Web
- 33. 川上 千春, 山口 久美子, 沼沢 益行, 那波 伸敏, 中川 美奈, 則武 加奈子, 鶴田 潤, 秋田 恵一. 多職種連携教育 (IPE) における学科別の学び方の特徴 5 学科間の比較. 第 52 回日本医学教育学会大会 2020.07.18 Web
- 34. 須永 昌代, 鶴田 潤, 山口 久美子, 那波 伸敏, 木下 淳博, 秋田 恵一, 金子 英司. 東京医科歯科大学内の教員による教員のためのコーチング研修の実施概要報告. 第52回日本医学教育学会大会 2020.07.18 Web
- 35. 近澤 研郎. 婦人科手術における合併症対策. ETHICONweb セミナー 2020.08.05 Web
- 36. 串田 淑久, 太田 剛, 新井 嘉容, 鈴木 志郎, 藤田 浩二, 二村 昭元, 大川 淳. 肘部管症候群の病因と疫学. 第 60 回関東整形災害外科学会 2020.08.21 Web
- 37. 佐藤 哲也, 中川 照彦, 佐々木 研, 鏑木 秀俊, 鈴木 志郎, 藤田 浩二, 二村 昭元, 長瀬 寅, 土屋 正光, 大川 淳. 野球肘の診断と治療 上腕骨小頭離断性骨軟骨炎に対する骨釘移植術の治療成績. 第 60 回関東整形災害外科学会 2020.08.21 Web
- 38. 星加 昭太, 二村 昭元, 菅谷 啓之, 高橋 憲正, 秋田 恵一. 野球肘の診断と治療 財関節尺側側副靱帯の構造. 第 60 回関東整形災害外科学会 2020.08.21 Web

- 39. 近澤 研郎. エビデンスを元に卵巣機能温存に拘った核出術. 第3回オンライン西梅田婦人科ラパロセミナー 2020.08.22 Web
- 40. Ryo Karakawa. Profunda femoris Artery Perforator (PAP) flap: An anatomical study of the correlation of the perforators, the accessory saphenous vein, and the lymph collecting vessels and clinical applications of Lymphatic Vessels Preserving PAP (LpPAP) flap. JSPRS award of excellence 2020.08.26 Nagoya, Aichi
- 41. 松丸 大輔, 村嶋 亜紀, 宮川 信一, 原田 理代, 山田 源, 中西 剛. 三次元イメージング技術を用いた総排泄腔分割の解析:発生異常メカニズムの解明に向けて. フォーラム 2020 衛生薬学・環境トキシコロジー 2020.09.04 Web
- 42. 鈴木 開, 秋山 唯, 平野 貴章, 三井 寛之, 遠藤 渉, 軽部 朋子, 原口 直樹, 橘川 薫, 長宗我部 基弘, 高木 正之, 中島 久弥, 仁木 久照. 足関節炎で診断された距骨頚部に発生した骨膜下類骨骨腫の 1 例. 第 53 回日本整形 外科学会骨・軟部腫瘍学術集会 2020.09.11 Web
- 43. Naohiro Sudo, Jitsuro Tsukada, Kenji Ibukuro, Misaki Shoji, Takahiro Miyauchi, Kazu Shibutani, Kenichiro Tago, Mariko Mizuno, Takayuki Matsumoto, Yusuke Toda, Masahiro Okada. A successful embolization of closest upstream lymph-node using isocenter puncture (ISOP) technique under fluoroscopy for a patient with intractable postoperative lymphorrhea. Cardiovascular and Interventional Radiological Society of Europe 2020 2020.09.12 Web
- 44. 庄司 美咲, 衣袋 健司, 首藤 直大, 宮内 貴弘, 渋谷 和, 田江 健一郎, 松本 隆之, 水野 真利子, 戸田 悠介, 塚田 実郎, 岡田 真広. 限局性腹腔動脈解離 22 例と腹腔動脈瘤 22 例の臨床並びに画像所見に関する比較検討. 第49 回日本 IVR 学会総会 2020.09.14 Web
- 45. 首藤 直大, 塚田 実郎, 大日方 大亮, 庄司 美咲, 宮内 貴弘, 渋谷 和, 田江 健一郎, 水野 真利子, 松本 隆之, 戸田 悠介, 衣袋 健司, 岡田 真広. 腎盂移行上皮癌に対する術後リンパ漏に対して透視下直接穿刺法による 経皮的リンパ管塞栓術が奏功した 1 例. 第 49 回日本 IVR 学会総会 2020.09.14 Web
- 46. 近澤 研郎. 悪性腫瘍手術を見据えた TLH-良性手術でこそ剥離層にこだわる. 埼玉県婦人科腫瘍オンライン カンファレンス 2020.09.15 Web
- 47. 二村 昭元. 肩関節解剖トレーニング-Basic to Advanced-. Mitek Shoulder Basic Seminar 2020.09.23 Web
- 48. 鶴田 優希, 宮下 宏紀, 吉松 英彦, 倉元 有木子, 柴田 知義, 末貞 伸子, 山本 真魚, 山田 真由香, 辛川 領, 布施 佑馬, 前田 恵里沙, 泉本 真美子, 神谷 佳亮, 矢野 智之. 片側デザインの遊離腹部皮弁を用いて乳房再建を施 行した一例. 第8回日本乳房オンコプラスティックサージャリー学会 2020.10.02 Web
- 49. 大石 陽子, 藤原 睦憲, 密田 亜希, 江嶋 梢, 森園 英智, 矢野 智之, 横山 雅大, 竹内 賢吾, 根本 哲生, 三鍋 俊春. 本邦初 BIA-ALCL 症例報告. 第 28 回日本乳癌学会総会 2020.10.09 Web
- 50. 上田 祐輔, 菅谷 啓之, 高橋 憲正, 松木 圭介, 渡海 守人, 森岡 健, 星加 昭太. 中高年の反復性肩関節前方脱臼 の特徴と関節鏡視下手術成績. 第 47 回日本肩関節学会 2020.10.09 Web
- 51. 新開 由香理, 加藤 龍一, 堺 正仁, 柳原 弘志, 藤田 浩二. ロコチェック陽性に関連する要因の検討. 第 69 回日本農村医学会学術総会 2020.10.15 Web
- 52. 橘川 薫, 木村 裕介, 三村 秀文, 仁木 久照. 後脛骨筋腱機能不全 (PTTD) におけるバネ靭帯損傷と三角靭帯 損傷の isotropic 3D MRI による検討. 第 35 回日本整形外科学会基礎学術集会 2020.10.15 Web
- 53. 近澤 研郎. 当院の腹腔鏡下広汎子宮全摘術. 婦人科アドスプレーミーティング 2020.10.15 Web
- 54. 堤 真大, 二村 昭元, 秋田 恵一. 腸骨大腿靭帯が動的安定化機構を構成する可能性—解剖学的研究—. 第 47 回日本股関節学会学術集会 2020.10.23 四日市市, 三重県 (Web 同時開催)
- 55. 柴田 知義, 矢野 智之, 吉松 英彦, 宮下 宏紀, 倉元 有木子, 眞島 昂也, 鶴田 優希. 1次 TE 留置時に昇圧して 止血確認する重要性の検討. 第63回日本形成外科学会総会・学術集会 2020.10.26 Web
- 56. 鶴田 優希, 矢野 智之, 宮下 宏紀, 倉元 有木子, 吉松 英彦, 柴田 知義, 鈴木 明世, 森山 壮, 辛川 領, 眞島 昂 也, 坪根 隼次郎. 内胸静脈への逆行性静脈吻合を利用した腹部遊離皮弁での乳房再建の 3 例. 第 63 回日本形成外科学会総会・学術集会 2020.10.26 Web
- 57. 近澤 研郎. TLH のアプローチ · 尿管損傷予防のための解剖. 第8回新潟婦人科内視鏡手術セミナー 2020.11.03 Web

- 58. 近澤 研郎. 少ない症例での専攻医への手術教育をどうするか? —動画アーカイブ、オンラインミーティング、部分執刀教育での取り組み—(教育セッション). 第43回日本産婦人科手術学会2020.11.07 Web
- 59. Tomoyuki Yano. Combined SIEA and SCIP double pedicle flap (SaS flap) for breast reconstruction. PRS Korea 2020 2020.11.13 Web
- 60. Ryo Karakawa. Profunda femoris Artery Perforator (PAP) flap: An anatomical study of the correlation of the perforators, the accessory saphenous vein, and the lymph collecting vessels and clinical applications of Lymphatic Vessels Preserving PAP (LpPAP) flap. PRS KOREA 2020 2020.11.13 Web
- 61. 馬上 頌子, 室生 暁, 秋田 恵一. 女性の肛門挙筋の筋束分布と 直腸への付着について. 第 75 回大腸肛門病学 会学術集会 2020.11.13 Web
- 62. 近澤 研郎. 当科で行っている TLH の解剖教育―腔・膜・操作の意義を専攻医に教育する―(腹腔鏡セミナー). 第 140 回関東連合産科婦人科学会 2020.11.14 Web
- 63. 鶴田 優希, 矢野 智之, 吉松 英彦, 宮下 宏紀, 倉元 有木子, 柴田 知義, 末貞 伸子, 山本 真魚, 辛川 領, 布施 佑 馬, 前田 恵里沙, 神谷 佳亮. DIEP Flap の鬱血に対し SIEV を用いたドレナージにより救済を行なった 3 症 例の検討. 第 47 回日本マイクロサージャリー学会学術集会 2020.11.20 Web
- 64. 岡澤 亮平, 鷲尾 利克, 鈴木 孝司, 千葉 慎二, 辛川 領, 矢野 智之, 荒船 龍彦. ICP アルゴリズムを用いた乳房再 建患者データの物理マーカーレス高速レジストレーション. 第29回日本コンピューター外科学会2020.11.22 Web
- 65. 金子 晃太郎, 鈴木 孝司, 千葉 慎二, 鷲尾 利克, 辛川 亮, 矢野 智之, 荒船 龍彦. 健側乳房と再建乳房の形状差を導出する乳房再建術中支援システム. 第 29 回日本コンピューター外科学会 2020.11.22 Web
- 66. 門田 英輝, 小栗 晋, 矢野 智之, 高木 誠司, 大慈弥 裕之, 下村 景太, 橋爪 誠, 江藤 正俊. 本邦におけるロボット支援手術の今後の展開 九州大学発 supermicrosurgery 専用ロボットの開発に向けて. 第 29 回日本コンピューター外科学会 2020.11.22 Web
- 67. 橘川 薫, 木村 裕介, 仁木 久照. 後脛骨筋腱機能不全 (PTTD) におけるバネ靭帯損傷と三角靭帯損傷の isotropic 3D MRI 所見:手術症例による検討. 第 45 回日本足の外科学会学術集会 2020.11.27 Web
- 68. Masayo Harada, Keiichi Akita. Mouse fibroblast growth factor 9 N143T mutation leads to wide chondrogenic condensation of long bones. The 43rd Annual Meeting of the Molecular Biology Society of Japan MBSJ 2020 Online 2020.12.02 Web
- 69. 二村 昭元. 肩・肘関節解剖に関する最近の知見. 令和 2 年度第 5 回兵庫県整形外科医会学術講演会 2020.12.05 Web
- 70. Tomoyuki Yano. New idea and concept of iPAP flap and SaS flap for breast reconstruction. TSPS 2020 2020.12.05 Web
- 71. 近澤 研郎, 林 茂徳, 今井 賢, 伊東 孝晃, 桑田 知之, 今野 良. 腹腔鏡下広汎子宮全摘術を新規導入してわかったこと—腟壁切除、神経温存、腫瘍の isolation 全ての難易度が高く、体癌とは大きく異なる—(シンポジウム). 第 60 回日本産科婦人科内視鏡学会 2020.12.14 Web
- 72. 今井 賢, 近澤 研郎, 伊東 孝晃, 木村 あずさ, 石黒 彩, 横田 美帆, 黄 弘吉, 三澤 将大, 桑田 知之, 今野 良. 自作 TLH シミュレーター「ウテリちゃん」を用いた修練医の指導 (ワークショップ). 第 60 回日本産科婦人科 内視鏡学会 2020.12.14 Web
- 73. 木村 あずさ, 今井 賢, 近澤 研郎, 横田 美, 黄 弘吉, 石黒 彩, 伊東 孝晃, 大森 恵, 三澤 将大, 入江 佑子, 桑田 知之, 今野 良. 高度肥満の子宮体癌腹腔鏡下手術予定患者に対する術前入院体重減量プログラムは効果的に 体重を減少させる. 第 60 回日本産科婦人科内視鏡学会 2020.12.14 Web
- 74. 伊東 孝晃, 今井 賢, 近澤 研郎, 三澤 将大, 木村 あずさ, 石黒 彩, 黄 弘吉, 横田 美帆, 桑田 知之, 今野 良. 尿管を探さない安全な TLH —前方+側方ハイブリットアプローチ—. 第 60 回日本産科婦人科内視鏡学会 2020.12.14~Web
- 75. Shimano S., Ohkawa R., Nambu M., Sasaoka M., Yamazaki A., Fujii Y., Igarashi K., Horiuchi Y., Lai SJ., Kameda T., Ichimura N., Fujita K., Tohda S. and Tozuka M. Dramatic change of high-density lipoprotein structure and serum amyloid A distribution after orthopedic surgery. 2020 AACC Annual Scientific Meeting & Clinical Lab Expo 2020.12.16 On-line

- 76. Horiuchi Y., Lai SJ., Shimano S., Kameda T., Ichimura N., Tohda S., Tozuka M. and Ohkawa R. Novel cholesterol efflux assay using immobilized liposome-bound gel beads: confirmation and improvement for application in clinical laboratory. 2020 AACC Annual Scientific Meeting & Clinical Lab Expo 2020.12.16 On-line
- 77. 矢野 智之, 辛川 領, 金子 晃太郎, 鶴田 優希, 神谷 佳亮, 布施 佑馬, 前田 恵里沙, 吉松 英彦, 倉元 有木子, 柴田 知義, 末貞 伸子, 宮下 宏紀, 荒船 龍彦. 乳房再建とプロジェクションマッピング実行可能性と見えてきた問題点. 第 47 回日本マイクロサージャリー学会学術集会 2020.12.20 北九州市, 福岡県
- 78. 矢野 智之, 神谷 佳亮, 鶴田 優希, 布施 佑馬, 辛川 領, 前田 恵里沙, 山本 真魚, 宮下 宏紀, 倉元 有木子, 柴田 知義, 末貞 伸子, 吉松 英彦. 留学マネーの実際 1000 万円を使って得た一生の価値. 第 47 回日本マイクロサージャリー学会学術集会 2020.12.20 北九州市, 福岡県

## [その他業績]

1. NEC と東京医科歯科大学、ヘルスケア領域における新たなサービス事業の創出・推進に関する協定を締結 〜整形リハビリテーションのスキル高位平準化に向けた AI 技術に関する共同研究を開始〜, 2020 年 10 月

### [社会貢献活動]

- 1. 「命のとりで」医療現場の今, 産経新聞社, 産経新聞, 2020 年 05 月 07 日
- 2. バックヤードチームの活動, 日本テレビ, news zero, 2020 年 05 月 19 日
- 3. バックヤードチームの取り組みについて, エムスリー, m3.com, 2020年 05月 29日
- 4. 医学部生の実習, 朝日新聞社, 朝日新聞, 2020年 06月 25日
- 5. 新型コロナウイルスでのタスクシフトの実態, 朝日新聞社, 朝日新聞, 2020 年 06 月 26 日

# システム発生・再生医学

## Systems BioMedicine

教授 淺原弘嗣

助教 千葉朋希、松島隆英、栗本遼太

大学院生 堤大樹、猪爪舞子、劉琳、宮崎貴行、嘉宝高田、矢ヶ﨑理紗、市川夏月、細貝春香、松永毬

MDPhD コース 内田雄太郎

卒業研究生 小池真由、眞田莉沙、渡辺奈於

#### (1) 研究活動

RNA 結合タンパク質ライブラリーを用いたスクリーニングにより、microRNA の新たな制御因子を同定した。 腫瘍抑制 microRNA の新たな制御因子を同定した。

エピゲノムが骨形態形成へ及ぼす機能をマイクロ CT を用いて解析した。

転写因子 Mkx を軸とした腱・靭帯組織の発生・再生研究

ラボドロイド"まほろ"を用いたクロマチン免疫沈降システムの開発

microRNA の新しい制御機構をハイスループットスクリーニングにより探索する。

骨細胞特異的ノックアウトマウスを用いた骨細胞による骨代謝制御メカニズムの解明

新規 DAMPs タンパク質のスクリーニングと機能解析

ハイスループット顕微鏡システムを用いたタンパク質の動態解析

軟骨の恒常性維持に関わる microRNA を同定した。

レポーターライブラリーを用いた microRNA の標的遺伝子をスクリーニングするシステムを構築した。

CRISPR/Cas9 システムを用いて、microRNA を欠損したマウスを作製し、骨格パターン形成における機能を解析した。

炎症応答に関わる RNA 結合タンパク質や長鎖非コード RNA の作用機序および in vivo における役割の解明

## (2) 教育活動

学部教育:学部系統講義「分子遺伝学」を担当している。遺伝子発現のメカニズムを包括的に理解し、分子生物学を駆使した医学と医療における最先端の研究と臨床に対応できる知識と技術を身に着ける。

研究実習としては、研究実践プログラムやプロジェクトセメスターなどを通して、マイクロアレイによる遺伝子発現解析、細胞ベースでのハイスループットトランスフェクションアッセイなどシステム医学研究に必要な複数のアプローチを身につける。また、システム医学的手法を組み合わせ、発生・再生および炎症などを制御する遺伝子ネットワークを探索し、その意義をヒトサンプルや遺伝子改変マウスを作成することで解析、証明する。

大学院教育:修士課程·医歯理工学専攻では「発生·再生科学」を担当し、ここでは、発生·再生·生殖医学に関する基本的知識を学び、最先端の研究戦略を理解するプログラムを構成している。

医学と生物学の両面から、十分な情報を得て、この分野において深い洞察力をつけることを目標とする。医歯学総合研究科・博士課程においては、遺伝子発現を包括的に解析し、コアネットワークを同定することにより、組織発生のメカニズムとその破綻による疾患の解明を行う、システム医学という概念と戦略および技術の会得を目標とする。個の発生を通して、医学生物学的知識を蓄えるだけでなく、まだ解明されていないパラダイムが何であるかを学び、それが明かされる事で期待されるインパクトを想像し、サイエンス教育の本質に迫ることを目的とする。

学部学生の研究教育においては、研究実践プログラムの一環として、新たに、「マイスター講習」として、分子生物学からマウス個体を用いた実験まで、基礎から応用までをカバーした研究トレーニングシステムを設け、基礎研究能力の充実を図った。

## (3) 研究業績

## [原著]

- 1. Yuki Yano, Tomoki Chiba, Hiroshi Asahara. Analysis of the Mouse Y Chromosome by Single-Molecule Sequencing With Y Chromosome Enrichment. Front Genet. 2020; 11; 406
- Kensuke Kataoka, Ryota Kurimoto, Hiroki Tsutsumi, Tomoki Chiba, Tomomi Kato, Kana Shishido, Mariko Kato, Yoshiaki Ito, Yuichiro Cho, Osamu Hoshi, Ayako Mimata, Yuriko Sakamaki, Ryo Nakamichi, Martin K Lotz, Keiji Naruse, Hiroshi Asahara. In vitro Neo-Genesis of Tendon/Ligament-Like Tissue by Combination of Mohawk and a Three-Dimensional Cyclic Mechanical Stretch Culture System Front Cell Dev Biol. 2020; 8; 307
- 3. Yamamoto H, Uchida Y, Chiba T, Kurimoto R, Matsushima T, Inotsume M, Ishikawa C, Li H, Shiga T, Muratani M, Uchida T, Asahara H. Transcriptome analysis of sevoflurane exposure effects at the different brain regions. PloS one. 2020; 15(12); e0236771
- 4. Eric Gracey, Arne Burssens, Isabelle Cambré, Georg Schett, Rik Lories, Iain B McInnes, Hiroshi Asahara, Dirk Elewaut. Tendon and ligament mechanical loading in the pathogenesis of inflammatory arthritis. Nat Rev Rheumatol. 2020.02; 16(4); 193-207
- 5. Tempei Sato, Kensuke Kataoka, Yoshiaki Ito, Shigetoshi Yokoyama, Masafumi Inui, Masaki Mori, Satoru Takahashi, Keiichi Akita, Shuji Takada, Hiroe Ueno-Kudoh, Hiroshi Asahara. Lin28a/let-7 pathway modulates the Hox code via Polycomb regulation during axial patterning in vertebrates Elife. 2020.05; 9;
- 6. Kurimoto R, Chiba T, Ito Y, Matsushima T, Yano Y, Miyata K, Yashiro Y, Suzuki T, Tomita K, Asahara H. The tRNA pseudouridine synthase TruB1 regulates the maturation of let-7 miRNA. The EMBO journal. 2020.09; e104708
- 7. Kwang Il Lee, Ramya Gamini, Merissa Olmer, Yasunari Ikuta, Joe Hasei, Jihye Baek, Oscar Alvarez-Garcia, Shawn P Grogan, Darryl D D'Lima, Hiroshi Asahara, Andrew I Su, Martin K Lotz. Mohawk is a transcription factor that promotes meniscus cell phenotype and tissue repair and reduces osteoarthritis severity. Sci Transl Med. 2020.10; 12(567);

## [書籍等出版物]

- 1. 中道亮、片岡健輔、淺原弘嗣. 整形 · 災害外科. 金原出版 (株), 2020.03
- 2. 片岡健輔, 中道 亮, 淺原弘嗣. 実験医学増刊. 羊土社, 2020.04 (ISBN: 978-4-7581-0386-2)
- 3. 堤大樹、栗本遼太. 薬事, 最新エビデンスで答える薬物療法の Clinical Question, 12. 悪性腫瘍. じほう, 2020.09
- 4. 堤 大樹, 中道 亮, 浅原弘嗣. 実験医学. 羊土社, 2020.09 (ISBN: 978-4-7581-2536-9)

#### [総説]

- 1. Gracey E, Burssens A, Cambre I, Schett G, Lories R, McInnes I, Asahara H, Elewaut D. . From molecular mechanobiology to structural macroanatomy: the role of mechanical loading intendon and ligament associated disease. Nat Rev Rheumatol. 2020.02;
- 2. Ryo Nakamichi, Hiroshi Asahara. The transcription factors regulating intervertebral disc development. JOR Spine. 2020.03; 3(1); e1081
- 3. Mokuda S, Nakamichi R, Ito Y, Asahara H. Genetic, Epigenetic, and MicroRNA Regulation of Osteoarthritis Encyclopedia of Bone Biology, vol. [1] . 2020.06; 1; 641-651
- 4. Kurimoto R, Sakurai K, Motoori K, Suda A. A case of COVID-19 with the atypical CT finding. Clinical case reports. 2020.07;
- 5. Ryo Nakamichi, Ryota Kurimoto, Yusuke Tabata, Hirosi Asahara. Transcriptional, epigenetic and microRNA regulation of growth plate. Bone. 2020.08; 137; 115434
- Ryo Nakamichi, Hiroshi Asahara. Regulation of tendon and ligament differentiation. Bone. 2020.08; 115609

## [講演·口頭発表等]

- 1. Hiroshi Asahara. Mechano-signal Pathway Regulating Tendon and Ligament Via Mkx. AMED 革新的先端研究開発支援事業(AMED-CREST,PRIME)「メカノバイオ」領域 令和元年度 領域会議 2020.02.06
- 2. Hiroshi Asahara. Mechano-signal on tendon and ligament homeostasis via Mkx. International Symposium on AMED "Mechanobiology" Project 2020.02.08
- 3. Ryota Kurimoto, Hiroshi Asahara. The tRNA pseudouridine synthase TruB1 regulates the maturation of let-7 miRNA.. 第 2 回 RNAJ オンラインミーティング 2020.08.27 Tokyo
- 4. Ryota KURIMOTO, Hiroshi ASAHARA. The tRNA pseudouridine synthase TruB1 regulates the maturation of let-7 miRNA. 2nd RNAJ Online Meeting mRNA/miRNA Metabolism 2020.08.27 web
- 5. 淺原弘嗣. 2S10e「「核とミトコンドリアのシナジー」から紐解く生老病死の生化学」. 第 93 回日本生化学会 大会 2020.09.15 web
- 6. 栗本 遼太, 浅原 弘嗣. tRNA 修飾酵素 TruB1 による腫瘍抑制 microRNA let-7 の制御. 2020.10
- 7. 淺原弘嗣. グラント獲得 · 論文受理の可能性を僅かにでもあげるためには. 第 35 回日本整形外科学会基礎学 術集会 2020.10.15
- 8. 淺原弘嗣. 筋・腱・靭帯の形態形成と恒常性維持機構の解明. 第35回日本整形外科学会基礎学術集会2020.10.16 web
- 9. 中道亮、伊藤義晃、淺原弘嗣. microRNA-455-5p および 3p は協調して HIF-2  $\alpha$  を抑制し軟骨の恒常性を維持する. 第 39 回日本運動器移植・再生医学研究会 2020.11.07 web
- 10. 堤 大樹, 栗本 遼太, 浅原 弘嗣. 3D 培養による人工腱の作成. 第6回日本筋学会学術集会 2020.12
- 11. 松島隆英、淺原弘嗣、. Localizatome Project:タンパク質の網羅的細胞内ダイナミクス解析. 第 43 回日本分子生物学会 2020.12.02 web

## [受賞]

- 1. クライオ EM Gateway 研究サポートファンド ピッチコンテスト 銀賞, 東京医科歯科大学学内ファンド クライオ EM Gateway 研究サポートファンド ピッチコンテスト, 2020 年 03 月
- 2. 全米医学アカデミーの Catalyst Award, 2020 年 10 月

#### [その他業績]

- 1. 「マウス Y 染色体の未知領域を一部解析することに成功」 —新しいロングリードシーケンサーと染色体濃縮の組み合わせ—, 2020 年 05 月 Frontiers in Genetics
- 2. 「脊椎動物のボディープランの上位遺伝子プログラムを解明」—Lin28a による RNA とエピジェネティックス両階層の制御—, 2020 年 05 月 eLife
- 3. 「三次元構造を持つ人工腱様組織の開発」—腱・靱帯損傷への治療応用を目指して—, 2020 年 06 月 Frontiers in Cell and Developmental Biology
- 4. "「tRNA 修飾酵素 TruB1 によるがん抑制マイクロ RNA let-7 の特異的制御機構の発見」— RNA 研究の新展開と新規がん病態解明への期待 —, 2020 年 09 月 The EMBO Journal
- 5. 2020年11月

AAAS EurekAlert! The Global Souce for Science News

# 包括病理学

## Comprehensive Pathology

教授
北川昌伸
講師
倉田盛人
助教
山本浩平 大西威一郎
技官
井上美織
臨床検査技師
石橋佐知子 池田真住
大学院生

加藤亮子、山口直子、杉田佳祐、田口登和子、柘野佑太、 國枝純子、松木裕子 川出玄二 亘 優季 佐藤順一郎、川田真宏、 福原紀章、横内友祐、戸田重夫、早坂淳之助、河村淳平、寺尾梓

#### (1) 分野概要

当分野は教育面では学部学生に対する病理学全般の講義と実習、大学院生・専攻生に対しては生検・剖検材料を用いた臨床病理診断学の研修を行っている。また、研究面では造血器腫瘍の発症機構とその治療モデルについて、病理学的、免疫学的及び分子生物学的な実験的研究を行い、さらに外科・生検材料を用いた臨床病理学的研究も行っている。

#### (2) 研究活動

マウスやラットを実験モデルとし、in vivo や in vitro で様々な侵襲を加えたあと、免疫系や血液系の細胞について、免疫組織学的、ウイルス学的、生化学的、分子生物学的解析を行っている。

1. レトロウイルス誘発自血病の発生機構の解析とその治療モデルの開発

フレンド白血病ウイルスによる腫瘍の発症には、宿主のT細胞の機能が重要な役割を果たしている。ウイルス 感染によりどの様なシグナル伝達機構が活性化され、どの様にT細胞機能が制御されるかを解析している。

2. レトロウイルス由来蛋白を用いたアポトーシス誘導と遺伝子治療への応用

フレンド白血病ウイルス由来の gp70 は宿主由来遺伝子と強調して、DNA 損傷シグナルに対するアポトーシス 促進経路を賦活化する。この系を用いて遺伝子治療を含めた治療への応用を進めている。

3. MDS発症のメカニズムに関する分子病理学的研究

骨髄異形成症候群(Myelodysplastic syndromes:MDS)は比較的高齢者に起こる疾患で、骨髄中の造血細胞に高頻度の apoptosis が生じることによって、末梢の血球減少症を引き起こすという病態を呈する。MDS骨髄細胞に apoptosis を引き起こす原因となる分子の発現と制御機構について造血細胞、間質細胞の両面から解析を進めている。

4. 各種造血器系疾患の薬剤耐性に関する研究

各種造血器系疾患の薬剤耐性遺伝子とそれに関連する分子群の動きについて解析を進めている。

5. 免疫系の形成とその加齢に伴う破綻のメカニズムに関する総合的研究

免疫系の形成は生後急激に進行し、思春期にはピークに達するが、その後は加齢と共に低下する。その結果、70歳以降の高齢者では、免疫機能が著明に下がることも希ではなく、AIDSと同じように感染症に罹り易くなる。こうした免疫系の加齢変化のメカニズムを明らかにする為に、胸腺、T細胞、神経内分泌免疫系の加齢変化を分子レベルで解析している。

6. 癌の増殖・進展に関する分子病理学的研究

主としてヒトの消化器系の癌組織を材料として、癌の増殖・進展と関連する様々な物質について分子病理学的手法を用いて解析している。

## (3) 教育活動

学部教育:病理学総論、各論実習、PBL、ブロック型学習、総合診断学実習、BSL等により、専門課程第1学年より第4学年に至る4年間を通して教育が行われている。実施にあたっては、人体病理学分野、病院病理部、分子病態検査学分野、難研神経病理部門、歯学部口腔病理学講座の協力のもとに行われている。各論実習の最後に行われる症例検討会、CPEでは少人数の学生が1症例を担当し、発表会を行い、症例経験を通した病理学の理解をすすめている。

## (4) 教育方針

卒後教育:病理学会認定医の資格を取得する事を目的とした病理解剖学、外科病理学の研修を行い、更に関連病院での研修も行っている。CPC、臨床各科との症例検討会を通じて、臨床医学に対する理解も深めていくようにしている。研究に関しては、通常の病理学的手法に加えて、免疫病理学、ウイルス学、生化学および分子生物学的手法など各人のテーマに応じて利用し、先端的な研究を行える様に配慮している。

## (5) 臨床活動および学外活動

附属病院と連携し、外科材料や生検材料、及び病理解剖で得られた諸臓器について、形態学的な診断を行っている。また、通常の形態学的手法に加えて、免疫組織学的検索も行っている。

#### (6) 臨床上の特色

診断精度向上の為、分子病理学的検索も含めて診断を行っている。

#### (7) 研究業績

## [原著]

- 1. Fukuhara N, Iwata T, Yoshimoto K, Kitagawa M, Fukuhara H, Tatsushima K, N, Iwata T, Yoshimoto K, Kitagawa M, Fukuhara H, Tatsushima K, Yamaguchi-Okada M, Takeshita A, Ito J, Takeuchi Y, Tamada S, Nishioka H, Inoshita N. . Immunohistochemistry or Molecular Analysis: Which method is better for subtyping craniopharyngioma? Endocrine Pathology . 2020;
- 2. Tsugeno Y, Nakano K, Nakajima T, Namikawa K, Takamatsu M, Yamamoto N, Fujisaki J, Nunobe S, Kitagawa M, Takeuchi K, Kawachi H.. Histopathologic analysis of signet-ring cell carcinoma in situ in patients with hereditary diffuse gastric cancer. Am J Surg Pathol . 2020;
- 3. Yamaguchi N, Tomaru U Kiuchi T, Ishizu A, Deguchi T, Otsuka N, Tanaka S, Marukawa K, Matsuno Y, Kitagawa M, Kasahara M. . Expression of cathepsins B, D, and K in thymic epithelial tumors. J Clin Pathol . 2020;
- 4. Toru S, Ishida S, Uchihara T, Hirokawa K, Kitagawa M, Ishikawa K.. Comorbid argyrophilic grain disease in an 87-year-old male patient of spinocerebellar ataxia type 31 with dementia: a case report. BMC Neurology. 2020;

- Matsuda M, Ninomiya H, Wakejima R, Inamura K, Okumura S, Mun M, Kitagawa M, Ishikawa Y.
   Calretinin-expressing lung adenocarcinoma: distinct characteristics of advanced stages, smoker-type features, and rare expression of other mesothelial markers are useful to differentiate epithelioid mesothelioma. Pathology Res Practice. 2020;
- 6. Takeda T, Uchihara T, Endo T, Kitagawa M, Hirokawa K, Kobayashi T, Toru S. . Numerous ballooned neurons in a 94-year-old man with dementia with Lewy bodies. J Neurol Sci . 2020;
- 7. Yanai M, Kurata M, Muto Y, Iha H, Kanao T, Ishibashi S, Ikeda M, Kitagawa M, Yamamoto K.. Clinicopathological and molecular analysis of SIRT7 in hepatocellular carcinoma. Pathology. 2020;
- 8. Umemori M, Kurata M, Yamamoto A, Yamamoto K, Ishibashi S, Ikeda M, Tashiro K, Kimura T, Sato S, Takahashi H, Kitagawa M. The expression of MYC is strongly dependent on the circular PVT1 expression in pure Gleason pattern 4 of prostatic cancer. Medical molecular morphology. 2020.01;
- 9. 奈良 篤, 宇田川 勝, 大西 威一郎, 末吉 国誉, 五木田 憲太郎, 渡辺 雄一郎, アディクリスナ・ラマ. 5回の手術治療を含む集学的治療を行い長期生存が得られた進行再発直腸癌の1例 癌と化学療法. 2020.01; 47(1); 114-116
- 10. Furusho T, Sohara E, Mandai S, Kikuchi H, Takahashi N, Fujimaru T, Hashimoto H, Arai Y, Ando F, Zeniya M, Mori T, Susa K, Isobe K, Nomura N, Yamamoto K, Okado T, Rai T, Uchida S. Renal TNF α activates the WNK phosphorylation cascade and contributes to salt-sensitive hypertension in chronic kidney disease. Kidney Int. 2020.02;
- 11. Kitagawa Masanobu, Kurata Morito, Onishi Iichiroh, Yamamoto Kouhei. Bone marrow niches in myeloid neoplasms(和訳中) Pathology International. 2020.02; 70(2); 63-71
- 12. Yamamoto K, Abe S, Honda A, Hashimoto J, Aizawa Y, Ishibashi S, Takemura T, Hanagata N, Yamamoto M, Miura O, Kurata M, Kitagawa M.. Fatty acid beta oxidation enzyme HADHA is a novel potential therapeutic target in malignant lymphoma. Lab Invest. . 2020.03;
- 13. 山本 浩平, 倉田 盛人, 大西 威一郎, 桐村 進, 木脇 祐子, 北川 昌伸. 骨髄の病理とゲノム異常 骨髄微小環境の変化からみた骨髄系腫瘍の病態把握 日本病理学会会誌. 2020.03; 109(1); 211
- 14. Ayako Arai, Hiroshi Takase, Mayumi Yoshimori, Kouhei Yamamoto, Manabu Mochizuki, Osamu Miura. Gene expression profiling of primary vitreoretinal lymphoma. Cancer science. 2020.04; 111(4); 1417-1421
- Yamamoto Akiko, Kurata Morito, Onishi Iichiroh, Sugita Keisuke, Matsumura Miwa, Ishibashi Sachiko, Ikeda Masumi, Yamamoto Kouhei, Kitagawa Masanobu. CRISPR screening identifies M1AP as a new MYC regulator with a promoter-reporter system PEERJ. 2020.05; 8; e9046
- 16. Takahashi Kenta, Gen Yasuyuki, Tanimoto Kousuke, Kudo Atsushi, Oshima Noriko, Ban Daisuke, Takemoto Akira, Onishi Iichiro, Kumaki Yuichi, Yokobori Junko, Takamine Eriko, Kano Yoshihito, Miyake Satoshi, Miyasaka Naoyuki, Tanabe Minoru, Inazawa Johji, Ikeda Sadakatsu. Clinical impact of hemizygous deletion detection and panel-size in comprehensive genomic profiling. JOURNAL OF CLINICAL ONCOLOGY. 2020.05; 38(15);
- 17. Keiko Miura, Takumi Akashi, Takeshi Namiki, Tsunekazu Hishima, Yuan Bae, Urara Sakurai, Keimei Murano, Junichi Shiraishi, Masahiro Warabi, Toru Tanizawa, Michio Tanaka, Ekapot Bhunchet, Jiro Kumagai, Shinya Ayabe, Takahiro Sekiya, Noboru Ando, Hiroshi Shintaku, Yuko Kinowaki, Shohei Tomii, Susumu Kirimura, Kou Kayamori, Kurara Yamamoto, Takashi Ito, Yoshinobu Eishi. Engrailed Homeobox 1 and Cytokeratin 19 Are Independent Diagnostic Markers of Eccrine Porocarcinoma and Distinguish It From Squamous Cell Carcinoma. Am. J. Clin. Pathol.. 2020.06;
- 18. Takeda T, Ito T, Onishi I, Yokomura M, Kawashima Y, Fujikawa T, Tsutsumi T. Denosumab-induced osteonecrosis of external auditory canal. Auris, nasus, larynx. 2020.07;
- 19. Kaneko K, Yoshida S, Yamamoto K, Arita Y, Kijima T, Yokoyama M, Ishioka J, Matsuoka Y, Saito K, Fujii Y. Renal epithelioid angiomyolipoma: Incidence in a Japanese cohort and diagnostic utility of diffusion-weighted magnetic resonance imaging. International journal of urology: official journal of the Japanese Urological Association. 2020.07; 27(7); 599-604
- 20. Oda G, Nakagawa T, Ogawa A, Kumaki Y, Hosoya T, Sugimoto H, Ishiba T, Mio M, Fujioka T, Kubota K, Onishi I, Uetake H. Predictors for upstaging of ductal carcinoma < i> in situ</i> (DCIS) to invasive carcinoma in non-mass-type DCIS. Molecular and clinical oncology. 2020.07; 13(1); 67-72

- 21. Kaneko Kasumi, Yoshida Soichiro, Yamamoto Kouhei, Arita Yuki, Kijima Toshiki, Yokoyama Minato, Ishioka Junichiro, Matsuoka Yoh, Saito Kazutaka, Fujii Yasuhisa. Renal epithelioid angiomyolipoma: Incidence in a Japanese cohort and diagnostic utility of diffusion-weighted magnetic resonance imaging(和 訳中) International Journal of Urology. 2020.07; 27(7); 599-604
- 22. Oh Yoto, Yamamoto Kouhei, Hashimoto Jun, Fujita Koji, Yoshii Toshitaka, Fukushima Kazuyuki, Kurosa Yoshiro, Wakabayashi Yoshiaki, Kitagawa Masanobu, Okawa Atsushi. Biological activity is not suppressed in mid-shaft stress fracture of the bowed femoral shaft unlike in "typical" atypical subtrochanteric femoral fracture: A proposed theory of atypical femoral fracture subtypes BONE. 2020.08; 137; 115453
- 23. Taku Sato, Shun Ishikawa, Jumpei Asano, Hirona Yamamoto, Masayuki Fujii, Toshiro Sato, Kouhei Yamamoto, Keisuke Kitagaki, Takumi Akashi, Ryuichi Okamoto, Toshiaki Ohteki. Regulated IFN signalling preserves the stemness of intestinal stem cells by restricting differentiation into secretory-cell lineages. Nat Cell Biol. 2020.08; 22(8); 919-926
- 24. Yanai Masae, Kurata Morito, Muto Yutaka, Iha Hiroto, Kanao Toshinori, Tatsuzawa Anna, Ishibashi Sachiko, Ikeda Masumi, Kitagawa Masanobu, Yamamoto Kouhei. Clinicopathological and molecular analysis of SIRT7 in hepatocellular carcinoma PATHOLOGY. 2020.08; 52(5); 529-537
- 25. Yamamoto A, Kurata M, Yamamoto K, Nogawa D, Inoue M, Ishibashi S, Ikeda M, Miyasaka N, Kitagawa M. High amplification of PVT1 and MYC predict favorable prognosis in early ovarian carcinoma. Pathology, research and practice. 2020.08; 216(11); 153175
- 26. Kurata Morito, Antony Marie L., Noble Klara E., Rathe Susan K., Hirakouchi Haruka, Yamamoto Kouhei, Kitagawa Masanobu, Sachs Zohar, Largaespada David A.. Dose-dependent NRAS(G12V)-mediated signaling controls cell cycle progression and leukemogenic signaling in a CRISPR/Cas9-modified human AML cell line CANCER RESEARCH. 2020.08; 80(16);
- 27. Yokoyama Kota, Manabe Osamu, Tsuchiya Jyunichi, Oyama Jun, Kawabe Hiroaki, Tateishi Yumiko, Asakage Takahiro, Yamamoto Kouhei, Tateishi Ukihide. A rare case of cranial and spinal leptomeningeal dissemination of recurrent ethmoid carcinoma detected by [18F] -FDG PET/CT EUROPEAN JOURNAL OF NUCLEAR MEDICINE AND MOLECULAR IMAGING. 2020.09;
- 28. Umemori Miyaka, Kurata Morito, Yamamoto Akiko, Yamamoto Kouhei, Ishibashi Sachiko, Ikeda Masumi, Tashiro Kojiro, Kimura Takahiro, Sato Shun, Takahashi Hiroyuki, Kitagawa Masanobu. The expression of MYC is strongly dependent on the circular PVT1 expression in pure Gleason pattern 4 of prostatic cancer(和訳中) Medical Molecular Morphology. 2020.09; 53(3); 156-167
- 29. Towako Taguchi, Morito Kurata, Iichiroh Onishi, Yuko Kinowako, Yunosuke Sato, Sayuri Shiono, Sachiko Ishibashi, Masumi Ikeda, Masahide Yamamoto, Masanobu Kitagawa, Kouhei Yamamoto. SECISBP2 is a novel prognostic predictor that regulates selenoproteins in diffuse large B-cell lymphoma. Lab Invest. 2020.10;
- 30. 野上 彩子, 山本 正英, 山本 浩平, 伊藤 雅文, 梅澤 佳央, 東田 修二, 三浦 修, 福田 哲也. 汎血球減少の長期経 過後に明らかとなった辺縁帯リンパ腫様の骨髄原発リンパ腫 臨床血液. 2020.10; 61(10); 1469-1475
- 31. Sanjo N, Nose Y, Miyamoto S, Shishido-Hara Y, Saito T, Fukuda T, Yamamoto K, Kobayashi D, Yokota T. Early Pathological JC Virus Lesions in a Patient without any MRI-based Indications. Intern Med. 2020.11; 60(8); 1279-1282
- 32. Iwayam K, Ogawa A, Tanaka Y, Yajima K, Park I, Ando A, Ogata H, Kayaba M, Zhang S, Tanji F, Nabekura Y, Yamamoto K, Tokuyama K. Effects of exercise before breakfast on plasma free fatty acid profile and 24-h fat oxidation. Metabolism open. 2020.12; 8; 100067

#### [総説]

1. 倉田 盛人, 北川 昌伸. 【免疫組織化学 実践的な診断・治療方針決定のために】(第3部) 腫瘍の鑑別に 用いられる抗体 (各臓器別) 病理と臨床. 2020.04; 38(臨時増刊号); 231-239

#### [講演·口頭発表等]

- 1. 宇田川 勝, 大西 威一郎, 奈良 篤, 末吉 国誉, 新井 聡大, 村瀬 芳樹, 杉下 哲夫, 五木田 憲太郎, 渡辺 雄一郎, アディクリスナ ラマ. NAC 後に根治術を施行し腹膜播種転移に対して Nivolumab で長期無増悪生存中の胃癌の 1 例. 癌と化学療法 2020.02.01
- 2. 矢部 早希子, 小田 剛史, 中川 剛士, 笠原 舞, 熊木 裕一, 藤岡 友之, 久保田 一徳, 大西 威一郎, 植竹 宏之. 広背筋皮弁再建を施行した腋窩副乳癌の 1 例. 癌と化学療法 2020.02.01
- 3. 任 洋輝, 馬渕 卓, 佐々木 真理, 山本 くらら, 大西 威一郎, 酒井 和久, 山田 徹, 竹村 洋典. 心肺停止蘇生後に Paroxysmal Sympathetic Hyperactivity を呈した Aggrecan 遺伝子変異を有する 1 例. 日本内科学会関東地 方会 2020.02.01
- 4. 綾部 真弥, 倉田 盛人, 関根 正喜, 杉田 佳祐, 大西 威一郎, 山本 浩平, 新井 文子, 明石 巧, 北川 昌伸. CAEBV 診断に向けた EB virus in situ hybridization と T 細胞マーカー 2 重染色法の検証. 日本病理学会会誌 2020.03.01
- 5. 杉田 佳祐, 倉田 盛人, 中山 蘭, 大西 威一郎, 山本 浩平, 北川 昌伸. CRISPR KO library を用いた細胞相互 作用における薬剤耐性機序の解明. 日本病理学会会誌 2020.03.01
- 6. 中山 蘭, 倉田 盛人, 山本 阿紀子, 山本 浩平, 大西 威一郎, 小松 博義, 北川 昌伸. CRISPR library を用いた MYC の転写活性の制御に関わる分子のスクリーニング. 日本病理学会会誌 2020.03.01
- 7. 平河内 悠, 倉田 盛人, 古野 秀裕, 大西 威一郎, 山本 浩平, David Largaespada, 山田 哲夫, 北川 昌伸. CRISPR library を用いた NRAS シグナルの解析. 日本病理学会会誌 2020.03.01
- 8. 倉田 盛人, 山本 浩平, David Largaespada, 北川 昌伸. トランスポゾン変異を用いた乳癌における PI3 キナー ゼ変異協調遺伝子の同定. 日本病理学会会誌 2020.03.01
- 9. 田口 登和子, 山本 浩平, 倉田 盛人, 大西 威一郎, 北川 昌伸. 悪性リンパ腫における SBP2 とセレノプロテイン発現についての臨床病理学的検討. 日本病理学会会誌 2020.03.01
- 10. 川出 玄二, 山本 浩平, 立澤 杏奈, 大西 威一郎, 倉田 盛人, 北川 昌伸. 肝細胞癌における GPX4 の臨床病理 学的検討. 日本病理学会会誌 2020.03.01
- 11. 大西 威一郎, 倉田 盛人, 山本 浩平, 木村 剛, 岸田 晶夫, 北川 昌伸. 脱細胞化骨組織を用いたヒト骨髄微小環境の構築. 日本病理学会会誌 2020.03.01
- 12. 山本 浩平, 倉田 盛人, 大西 威一郎, 桐村 進, 木脇 祐子, 北川 昌伸. 骨髄の病理とゲノム異常 骨髄微小環境の変化からみた骨髄系腫瘍の病態把握. 日本病理学会会誌 2020.03.01
- 13. 綾部 真弥, 倉田 盛人, 関根 正喜, 杉田 佳祐, 大西 威一郎, 山本 浩平, 新井 文子, 明石 巧, 北川 昌伸. CAEBV 診断に向けた EB virus in situ hybridization と T 細胞マーカー 2 重染色法の検証. 日本病理学会会 誌 2020.03.01
- 14. 杉田 佳祐, 倉田 盛人, 中山 蘭, 大西 威一郎, 山本 浩平, 北川 昌伸. CRISPR KO library を用いた細胞相互 作用における薬剤耐性機序の解明. 日本病理学会会誌 2020.03.01
- 15. 中山 蘭, 倉田 盛人, 山本 阿紀子, 山本 浩平, 大西 威一郎, 小松 博義, 北川 昌伸. CRISPR library を用いた MYC の転写活性の制御に関わる分子のスクリーニング. 日本病理学会会誌 2020.03.01
- 16. 平河内 悠, 倉田 盛人, 古野 秀裕, 大西 威一郎, 山本 浩平, David Largaespada, 山田 哲夫, 北川 昌伸. CRISPR library を用いた NRAS シグナルの解析. 日本病理学会会誌 2020.03.01
- 17. 田口 登和子, 山本 浩平, 倉田 盛人, 大西 威一郎, 北川 昌伸. 悪性リンパ腫における SBP2 とセレノプロテイン発現についての臨床病理学的検討. 日本病理学会会誌 2020.03.01
- 18. 川出 玄二, 山本 浩平, 立澤 杏奈, 大西 威一郎, 倉田 盛人, 北川 昌伸. 肝細胞癌における GPX4 の臨床病理 学的検討. 日本病理学会会誌 2020.03.01
- 19. 大西 威一郎, 倉田 盛人, 山本 浩平, 木村 剛, 岸田 晶夫, 北川 昌伸. 脱細胞化骨組織を用いたヒト骨髄微小環境の構築. 日本病理学会会誌 2020.03.01
- 20. 山本 浩平, 倉田 盛人, 大西 威一郎, 桐村 進, 木脇 祐子, 北川 昌伸. 骨髄の病理とゲノム異常 骨髄微小環境の変化からみた骨髄系腫瘍の病態把握. 日本病理学会会誌 2020.03.01

- 21. 松寺 翔太郎, 加納 嘉人, 遠山 皓基, 青柳 康子, 熊木 裕一, 高橋 健太, 木村 浩一朗, 大西 威一郎, 荻野 恵, 伴 大輔, 中川 剛士, 高木 正稔, 石川 敏明, 岡本 健太郎, 植竹 宏之, 田邊 稔, 土岡 丘, 小嶋 一幸, 三宅 智, 池田 貞勝. がんゲノム医療におけるリキッドバイオプシーの有用性の検討. 日本外科学会定期学術集会抄録集2020.08.01
- 22. 松寺 翔太郎, 加納 嘉人, 遠山 皓基, 青柳 康子, 木村 浩一朗, 大西 威一郎, 竹本 暁, 荻野 恵, 岡本 健太郎, 植竹 宏之, 土岡 丘, 小嶋 一幸, 高木 正稔, 三宅 智, 池田 貞勝. 小児・AYA 世代の固形がん患者におけるがん 遺伝子パネル検査の有用性の検討. 日本小児外科学会雑誌 2020.09.01
- 23. 倉田 盛人, 大西 威一郎, 山本 浩平, 北川 昌伸. CRISPR library を用いた NRAS 発現調整可能 THP-1 細胞 株によるシグナル解析. 日本癌学会総会記事 2020.10.01
- 24. 田口 登和子, 山本 浩平, 木脇 祐子, 大西 威一郎, 倉田 盛人, 山本 正英, 北川 昌伸. びまん性大細胞性リンパ 腫において SECISBP2 はセレノプロテインを調整する新規の予後予測因子になりうる. 日本癌学会総会記事 2020.10.01
- 25. 川出 玄二, 山本 浩平, 立澤 杏奈, 矢内 雅恵, 倉田 盛人, 北川 昌伸. 肝細胞癌における GPX4 発現の臨床病 理学的検討. 日本癌学会総会記事 2020.10.01
- 26. 大西 威一郎, 倉田 盛人, 山本 浩平, 木村 剛, 岸田 晶夫, 北川 昌伸. 脱細胞化骨を用いた、ヒト骨髄微小環境 再構築の試み. 日本癌学会総会記事 2020.10.01
- 27. 倉田 盛人, 大西 威一郎, 山本 浩平, 北川 昌伸. CRISPR library を用いた NRAS 発現調整可能 THP-1 細胞 株によるシグナル解析. 日本癌学会総会記事 2020.10.01
- 28. 松寺 翔太郎, 加納 嘉人, 青柳 康子, 遠山 皓基, 木村 浩一朗, 大西 威一郎, 竹本 暁, 荻野 恵, 岡本 健太郎, 植 竹 宏之, 田邉 稔, 三宅 智, 土岡 丘, 小嶋 一幸, 池田 貞勝. Liquid biopsy が変えるがん治療 がんゲノム医療におけるリキッドバイオプシーの臨床的有用性の検討. 日本癌治療学会学術集会抄録集 2020.10.01
- 29. 田口 登和子, 山本 浩平, 木脇 祐子, 大西 威一郎, 倉田 盛人, 山本 正英, 北川 昌伸. びまん性大細胞性リンパ 腫において SECISBP2 はセレノプロテインを調整する新規の予後予測因子になりうる. 日本癌学会総会記事 2020.10.01
- 30. 小川 あゆみ, 林 久美子, 吉野 真穂, 細矢 徳子, 杉本 斉, 小田 剛史, 中川 剛士, 森 美央, 藤岡 友之, 大西 威一郎, 植竹 宏之. 乳癌を併発した Werner 症候群の 1 例. 日本癌治療学会学術集会抄録集 2020.10.01
- 31. 大西 威一郎, 倉田 盛人, 山本 浩平, 木村 剛, 岸田 晶夫, 北川 昌伸. 脱細胞化骨を用いた、ヒト骨髄微小環境 再構築の試み. 日本癌学会総会記事 2020.10.01
- 32. 本橋 正隆, 小柳 広高, 瀬川 裕子, 佐藤 信吾, 大西 威一郎, 吉井 俊貴, 大川 淳. 骨髄炎と鑑別を要した母趾末 節骨類骨骨腫の 1 例. 臨床整形外科 2020.10.01
- 33. 田中 萌子, 石川 智則, 齋藤 和毅, 大西 威一郎, 明石 巧, 宮坂 尚幸. 子宮内膜症性嚢胞を合併した不妊症患者 に対して腹腔鏡下卵巣嚢腫摘出術を施行し、類内膜境界悪性腫瘍の診断に至った一例. 日本産科婦人科内視 鏡学会雑誌 2020.11.01
- 34. 中川 剛士, 小田 剛史, 熊木 裕一, 若菜 公雄, 大島 乃里子, 中村 玲子, 高橋 健太, 吉田 雅幸, 甲畑 宏子, 植竹 宏之, 大西 威一郎. 5 臓器 7 病変の多臓器多発癌を発症した Lynch 症候群の 1 例. 癌と化学療法 2020.12.01

#### [その他業績]

1. アカデミア初! 経済産業省 Healthcare Innovation Hub のサポーター団体として登録されました, 2020 年 02 月

#### [社会貢献活動]

- 1. 雑誌の編集 Journal of Cancer Research and Clinical Oncology, 2017年04月01日 現在
- 2. 病理と臨床, 文光堂, 病理と臨床, 2019年04月01日 現在
- 3. 理化学研究所倫理審查委員会, 理化学研究所, 倫理審查委員会, 2019年04月01日-現在
- 4. 第 31 回日本医学会総会, 日本医学会, 第 31 回日本医学会総会, 2019 年 04 月 01 日 現在

- 5. 経済産業省大臣官房ヘルスケア産業課臨時専門アドバイザー, 2019年11月01日 2021年07月31日
- 6. 医学部紹介, 時事通信社, WEBサイト「時事メディカル」, 2020年01月23日
- 7. 第 110 回日本病理学会総会, 北川昌伸, 第 110 回日本病理学会総会, 2020 年 04 月 01 日 2021 年 06 月 30 日

# 分子腫瘍医学

## Molecular Oncology

 教授
 田中真二

 講師
 秋山好光

 助教
 島田 周

 助教
 新部彩乃

 臨床検査技師
 長崎弘美

 大学院生
 高木優奈

 大学院生
 河野 歩

## (1) 分野概要

悪性腫瘍、特に難治性である「肝がん」「膵がん」「スキルス胃がん」などの克服をめざし「がん」の分子生物学的研究から新規治療法の研究開発まで行なっている。「がん」は勿論がん細胞が生み出すものであるが、疾患としての「がん」は生体内の宿主反応、微小環境など様々な因子の複合体によって成り立っている。即ち癌克服のためには、「がん」という疾患の臨床情報や手術検体に基づいてベンチの basic research を進め、その先進的成果をベッドサイドの translational research へと展開する両輪の研究を推進する必要がある。がんの発生、進展、転移などの分子メカニズムの解明により新規治療法を開発し、次世代の若手研究者育成をめざしている。

## (2) 研究活動

- 1. 難治性がん(肝癌、膵癌、スキルス胃癌など)の分子メカニズム解析
- 2. 難治性がんの新規分子標的治療の開発
- 3. 難治性がんのエピゲノム変化を指標とした診断・治療の臨床応用
- 4. がん幹細胞の解析と治療開発
- 5. 幹細胞研究による再生医療開発

#### (3) 教育活動

学部教育では、講義、実習を行っている。テーマは、衛生学、分子腫瘍学である。

#### (4) 教育方針

大学院では各学生は教室の研究テーマの中から1つあるいは2つを選んで研究を行う。学生は全員遺伝子工学、生化学実験、細胞培養等の技術を習う。毎週、教室でセミナーを開き、研究の進行状況を発表して討論するとともに、新着の雑誌から重要な論文を紹介する。

## (5) 研究業績

## [原著]

1. 秋山 好光. 【エピジェネティクスと疾患】ヒストン修飾 医学のあゆみ. 2020.01; 272(1); 10-16

- Fujita M, Yamaguchi R, Hasegawa T, Shimada S, Arihiro K, Hayashi S, Maejima K, Nakano K, Fujimoto A, Ono A, Aikata H, Ueno M, Hayami S, Tanaka H, Miyano S, Yamaue H, Chayama K, Kakimi K, Tanaka S, Imoto S, Nakagawa H. Classification of primary liver cancer with immunosuppression mechanisms and correlation with genomic alterations. EBioMedicine. 2020.03; 53; 102659
- 3. Hiroaki Ono, Atsushi Kudo, Keiichi Akahoshi, Toshiro Ogura, Kosuke Ogawa, Daisuke Ban, Shinji Tanaka, Minoru Tanabe. Combination of weekly streptozocin and oral S-1 treatment for patients of unresectable or metastatic pancreatic neuroendocrine neoplasms Journal of Cancer Research and Clinical Oncology. 2020.03; 146(3); 793-799
- 4. 工藤 篤、赤星径一、八木宏平、石井 武、前川 彩、村瀬芳樹、赤須雅文、加藤智敬、菅原俊喬、渡辺秀 一、小川康介、小野宏晃、田中真二、田邉 稔. 膵神経内分泌腫瘍の長期予後と経過観察の是非 消化器・肝臓内科. 2020.06; 7(6); 499-505
- 5. Yoshino J, Akiyama Y, Shimada S, Ogura T, Ogawa K, Ono H, Mitsunori Y, Ban D, Kudo A, Yamaoka S, Tanabe M, Tanaka S. Loss of ARID1A induces a stemness gene ALDH1A1 expression with histone acetylation in the malignant subtype of cholangiocarcinoma. Carcinogenesis. 2020.07; 41(6); 734-742
- 6. EeeLN H Buckarma, Nathan W Werneburg, Caitlin B Conboy, Ayano Kabashima, Daniel R O'Brien, Chen Wang, Sumera Rizvi, Rory L Smoot. The YAP-Interacting Phosphatase SHP2 can Regulate Transcriptional Coactivity and Modulate Sensitivity to Chemotherapy in Cholangiocarcinoma. Mol. Cancer Res.. 2020.07;
- 7. Yoshiki Murase, Daisuke Ban, Aya Maekawa, Shuichi Watanabe, Yoshiya Ishikawa, Keiichi Akahoshi, Kosuke Ogawa, Hiroaki Ono, Atsushi Kudo, Toshifumi Kudo, Shinji Tanaka, Minoru Tanabe. Successful conversion surgery of distal pancreatectomy with celiac axis resection(DP-CAR) with double arterial reconstruction using saphenous vein grafting for locally advanced pancreatic cancer: a case report Surgical Case Reports. 2020.12;
- 8. Seol HS, Akiyama Y, Lee SE, Shimada S, Jang SJ.. Loss of miR-100 and miR-125b results in cancer stem cell properties through IGF2 upregulation in hepatocellular carcinoma. Scientific Reports.. 2020.12; 10(1); 21412

#### [書籍等出版物]

- 1. 渡辺秀一、田中真二、島田 周、秋山好光、石川喜也、田邉 稔. 分子細胞治療フロンティア 2020. 外科分子細胞治療研究会, 2020.04
- 2. 石川喜也、伴 大輔、工藤 篤、渡辺秀一、上田浩樹、赤星径一、小川康介、小野宏晃、田中真二、田邉 稔. 臨床外科 (第75巻第11号増刊号) 早わかり縫合・吻合のすべて. 医学書院, 2020.10

## [講演·口頭発表等]

- 1. 島田 周, 秋山好光, 有井滋樹, 田邉 稔, 田中真二. 肝細胞癌の分子生物学的 · 免疫学的サブタイプ分類. 第 21 回日本肝癌分子標的治療研究会 2020.01.11 東京
- 2. 石井 武、赤星径一、八木宏平、前川 彩、村瀬芳樹、赤須雅文、加藤智敬、菅原俊喬、渡辺秀一、小倉俊郎、小川康介、小野宏晃、伴 大輔、工藤 篤、田中真二、田邉 稔. 当院における膵全摘術の治療成績. 第 120 回日本外科学会定期学術集会 2020.08.13 完全 Web 開催
- 3. 八木宏平、小倉俊郎、伴 大輔、前川 彩、村瀬芳樹、石井 武、菅原俊喬、赤須雅文、加藤智敬、渡辺秀 一、赤星径一、小川康介、小野宏晃、工藤、篤、田中真二、田邉 稔. 当科における膵頭十二指腸切除後の 膵液漏の予測因子についての検討. 第 120 回日本外科学会定期学術集会 2020.08.14 完全 Web 開催
- 4. 加藤智敬、小野宏晃、渡辺秀一、赤星径一、小倉俊郎、小川康介、伴 大輔、工藤 篤、田中真二、田邉 稔. RRM1 と膵臓癌における予後および Gemcitabine 暴露による DNA ダメージ修復に関連した機能解析ならびに新規治療ターゲットとしての有用性の探索. 第 120 回日本外科学会定期学術集会 2020.08.15 完全 Web 開催
- 5. 小野宏晃、加藤智敬、八木宏平、前川 彩、村瀬芳樹、渡辺秀一、小倉俊郎、小川康介、伴 大輔、工藤 篤、田中真二、田邉 稔. 膵臓癌におけるヒストンアセチル化の臨床的意義および機能解析とヒストンアセ チル化阻害剤の臨床応用性の検討. 第 120 回日本外科学会定期学術集会 2020.08.15 完全 Web 開催

- 6. 前川 彩、赤星径一、八木宏平、村瀬芳樹、石井 武、赤須雅文、加藤智敬、菅原俊喬、渡辺秀一、小倉俊郎、小川康介、小野宏晃、伴 大輔、工藤 篤、田中真二、田邉 稔. 当科における IPMN 切除例の検討. 第 120 回日本外科学会定期学術集会 2020.08.15 完全 Web 開催
- 7. 伴 大輔、八木宏平、村瀬芳樹、前川 彩、石井 武、菅原俊喬、加藤智敬、赤須雅文、石川喜也、赤星径一、小川康介、小野宏晃、工藤 篤、田中真二、田邉 稔. 局所進行切除不能膵癌に対する Conversion surgery 後の早期再発例の課題. 第 120 回日本外科学会定期学術集会 2020.08.15 完全 Web 開催
- 8. 渡辺秀一、西野 穣、島田 周、石川喜也、赤星径一、小川康介、小野宏晃、伴 大輔、工藤 篤、角田達 彦、田中真二、田邉 稔. Multicellular colonization model に基づく肝癌の発生・転移形式推定の試み. 第 120 回日本外科学会定期学術集会 2020.08.15 Web
- 9. 田中真二. ゲノム医療・ゲノム編集時代における癌研究と治療展開. 第 56 回日本肝臓学会総会 2020.08.28 大阪 Web 開催
- 10. Fukiko Kawai-Kitahata, Yasuhiro Asahina , Sei Kakinuma, Miyako Murakawa, Sayuri Nitta, Masato Miyoshi, Ayako Sato, Jun Tsuchiya, Taro Shimizu, Eiko Takeichi, Mina Nakagawa, Yasuhiro Itsui, Seishin Azuma, Shinji Tanaka , Minoru Tanabe, Shinya Maekawa, Nobuyuki Enomoto and Mamoru Watanabe.. Comprehensive analysis of cancer-related genes and aav/hepatitis b virus integration into genome on development of hepatocellular carcinoma in patients with prior hepatitis b virus infection.. EASL The Digital International Liver Congress 2020 2020.08.28 WEb 開催
- 11. Shimada S, Akiyama Y, Tanaka S. Loss of KDM6A characterizes a poor prognostic subtype of pancreatic cancer and potentiates HDAC inhibitor lethality. The 23rd Frontier Scientists Workshop, Post A3-2020 Symposium on Epigenetic Signature of Carcinogenesis 2020.09.19 Seoul, Korea, Web 開催
- 12. 秋山好光, 島田 周, 田邉 稔, 田中真二. 胆管癌における ARID1A 欠失はヒストンアセチル化を介して幹細 胞遺伝子 ALDH1A1 の発現亢進に働く. 第 79 回日本癌学会総会 2020.10.01 横浜 Web 開催
- 13. 島田 周, 秋山好光, 田邉 稔, 田中真二. KDM6A 発現低下を特徴とする膵がん予後不良サブタイプには HDAC 阻害剤が著効する. 第 79 回日本癌学会総会 2020.10.01 横浜, Web 開催
- 14. 田邉 稔、上田浩樹、石田啓之、山下宏成、森本紘一朗、石川喜也、赤星径一、小川康介、小野宏晃、工藤 篤、田中真二. 肝機能障害合併癌患者の治療. 第 58 回日本癌治療学会学術集会 2020.10.22 京都
- 15. 石川喜也、石田啓之、森本紘一朗、山下宏成、上田浩樹、赤星径一、小川康介、小野宏晃、工藤 篤、田中真二、田邉 稔. 腹腔鏡下膵頭十二指腸切除の導入を経て. 第 12 回膵臓内視鏡外科研究会 2020.10.28 Web 開催
- 16. 村瀬芳樹、赤星径一、石川喜也、渡辺秀一、上田浩樹、小川康介、小野宏晃、伴 大輔、工藤 篤、田中真二、 田邉 稔. 高齢者に対する腹腔鏡下肝切除術の検討. 第 14 回肝臓内視鏡外科研究会 2020.10.28 Web 開催
- 17. 森本紘一朗、石川喜也、石田啓之、山下宏成、上田浩樹、赤星径一、小川康介、小野宏晃、工藤 篤、田中真二、田邉 稔. 腹腔鏡下膵体尾部切除における膵液瘻予防法. 第 12 回膵臓内視鏡外科研究会 2020.10.28 Web 開催
- 18. 石田啓之、石川喜也、赤星径一、渡辺秀一、上田浩樹、小川康介、小野宏晃、工藤 篤、田中真二、田邉 稔. 内視鏡技術認定医を目指した腹腔鏡下膵体尾部切除術の術野展開の工夫と教育. 第 12 回膵臓内視鏡外科 研究会 2020.10.28 Web 開催
- 19. 山下宏成、赤星径一、村瀬芳樹、石田啓之、森本紘一朗、石井 武、菅原俊喬、渡辺秀一、石川喜也、上田浩樹、小川康介、小野宏晃、工藤 篤、田中真二、田邉 稔. 腹腔鏡下脾臓摘出術を行った Sclerosing Angiomatoid Nodular Transformation(SANT) の 2 例. 第 82 回日本臨床外科学会総会 2020.10.29 Web 開催
- 20. 前川 彩、赤星径一、石川喜也、渡辺秀一、上田浩樹、小川康介、小野宏晃、工藤 篤、田中真二、田邉 稔. 総胆管穿破をきたした膵管内乳頭粘液性腫瘍の2例. 第82回日本臨床外科学会総会2020.10.30 Web 開催
- 21. 森本紘一朗、赤星径一、石田啓之、山下宏成、村瀬芳樹、石井 武、菅原俊喬、渡辺秀一、石川喜也、上田浩樹、小川康介、小野宏晃、工藤 篤、田中真二、田邉 稔. 膵全摘における血糖コントロール困難症例のリスク因子解析. 第82回日本臨床外科学会総会 2020.10.30 Web 開催
- 22. 石川喜也、伴 大輔、石田啓之、山下宏成、森本紘一朗、渡辺秀一、上田浩樹、赤星径一、小川康介、小野宏晃、工藤 篤、田中真二、田邉 稔. 腹腔鏡下膵頭十二指腸切除における肝十二指腸間膜、SMA 周囲へのアプローチ. 第82回日本臨床外科学会総会 2020.10.31 Web 開催

- 23. 小野宏晃、加藤智敬、村瀬芳樹、渡辺秀一、石川喜也、赤星径一、小川康介、伴 大輔、工藤 篤、田中真 二、田邉 稔. 膵臓癌におけるヒストンアセチル化の臨床的意義、機能解析、およびヒストンアセチル化阻 害剤の臨床応用性の検討. 第 28 回日本消化器関連学会週間 2020.11.06 神戸
- 24. 村瀬芳樹、工藤 篤、八木宏平、前川 彩、石井 武、加藤智敬、赤須雅文、菅原俊喬、渡辺秀一、石川喜 也、赤星径一、小川康介、小野宏晃、伴 大輔、田中真二、田邉 稔. 膵神経内分泌腫瘍に対する術前スニチニブ投与の意義. 第 28 回日本消化器関連学会週間 2020.11.06 神戸
- 25. 田中真二、絹笠祐介、田邉 稔. ゲノム医療・ゲノム編集時代における難治性消化器がんの治療戦略. 第 18 回日本消化器外科学会大会、第 28 回日本消化器関連学会週間(JDDW 2020) 2020.11.06 神戸 Web 開催
- 26. 八木宏平、石川喜也、渡辺秀一、赤星径一、小川康介、小野宏晃、伴 大輔、工藤 篤、田中真二、田邉 稔. 当科における肝細胞癌破裂例の検討. 第 75 回日本消化器外科学会総会 2020.12 Web 開催
- 27. 石井 武、赤星径一、石川喜也、渡辺秀一、小川康介、小野宏晃、伴 大輔、工藤 篤、田中真二、田邉 稔. 腎細胞癌膵転移例の臨床的検討. 第 75 回日本消化器外科学会総会 2020.12 Web 開催
- 28. 赤須雅文、小野宏晃、石川喜也、渡辺秀一、赤星径一、小川康介、伴 大輔、工藤 篤、田中真二、田邉 稔. PanMEN に対する everolimus の治療効果. 第75回日本消化器外科学会総会 2020.12 Web 開催
- 29. 工藤 篤、鳥羽三佳代、森脇睦子、赤星径一、伴 大輔、小川康介、小野宏晃、田中真二、田邉 稔、伏見清秀. 新しいクオリティインディケーター膵液瘻算出ロジックの創出. 第 75 回日本消化器外科学会総会 2020.12.15 Web 開催
- 30. 田中真二、吉野 潤、奥野圭佑、赤須雅文、金本栄美、渡辺秀一、伴 大輔、工藤 篤、絹笠祐介、田邉 稔. ゲノム医療・ゲノム編集時代における複合免疫治療の開発と外科臨床研究の重要性. 第 75 回日本消化器 外科学会総会 2020.12.15 Web 開催
- 31. 島田 周、秋山好光、有井滋樹、田邉 稔、田中真二. 肝細胞癌の分子生物学的 · 免疫学的分類. 第 56 回日本肝癌研究会総会 2020.12.22 Web 開催

## [特許]

- 1. Dominant negative mutants of IRS-1 and uses there of (Tanaka S, Wands JR), 特許番号: United States Patent 6,528,479
- 2. Compositions and methods for detection and treatment of hepatocellular carcinoma (Tanaka S, MacDonald G), 出願番号:US 61/811,360

# 診断病理学

## Surgical Pathology

診断病理学准教授:明石巧(病理部副部長)

助教:桐村進、冨井翔平、木脇祐子、新宅洋(病理部)

特任助教:三浦圭子(病理部) 秘書:上野彩子(病理部)

## (1) 分野概要

診断病理学分野は、1.病理診断を通じた診療への参加、2.病理解剖を通じた医療行為の検証、3.病理診断 医の育成、4.病理形態学的な新しい診断方法の開発という4つを目標としている。本学病理関連部門(人体病 理学分野、包括病理学分野、分子病理検査学分野、難研神経病理学分野、歯学部口腔病理学分野)及び臨床各科と 連携しながら診療、教育、研究活動を行っている。

## (2) 研究活動

- 1) 癌細胞の浸潤・非浸潤を識別するマーカーの探索とその病態生理
- 2) 病理診断に有用な組織学的診断マーカーの開発
- 3) 悪性中皮腫の臨床病理学的研究
- 4) IBD の臨床病理学的研究
- 5) 糸球体疾患の臨床病理学的研究
- 6) 膵神経内分泌腫瘍の臨床病理学的研究
- 7) 神経変性疾患の臨床病理学的研究

## (3) 教育活動

医学部教育においては手術材料・剖検症例を用いて基本的な腫瘍性・非腫瘍性疾患の病理を学習する機会を学生に 提供し、病態の理解と診断技術の習得に寄与している。卒後教育においては病理専門医の取得、病理学的研究の 基盤となる病理組織診断、細胞診断、病理解剖診断の研修を行っている。

#### (4) 教育方針

肉眼 · 組織形態学的な方法による疾患の診断 · 病態の評価を実践する能力を取得することが基本となる。そして病理診断上の問題点や限界点を抽出、その解決に必要な研究技術を取得、問題解決を通じて新たな病理組織学的な診断方法を開発していくことを目標とする。

## (5) 臨床活動および学外活動

人体病理学分野、包括病理学分野、分子病理検査学分野、歯学部口腔病理学分野と連携しながら病理解剖 40 例、細胞診断 8,696 件、組織診断 11,670 件の診療を行っている。剖検と生検を合わせて臨床病理カンファレンスは 2019 年においては約 200 回開催されている。

## (6) 臨床上の特色

診断病理学は直接患者に接することないが、患者の病気となっている臓器を形態学的に観察し、腫瘍を中心とした様々な疾患の病理形態学的診断を通じて診療に参加している。腫瘍の悪性度や組織型の診断、進行度の詳細な評価に加えて、分子標的薬に代表される薬物治療においても個々の患者に最も適切な選択を考慮する際に病理組織学的な評価が必須となってきた。このような時代の新しい要求に対しても適切に対応できるよう、人体病理学分野、包括病理学分野と協力し、免疫染色、電子顕微鏡やFISHなどの先端技術を用いて各臓器の高度な専門性に対応した診療を行っている。

## (7) 研究業績

## [原著]

- 1. Kikuchi Y, Mori M, Fujioka T, Yamaga E, Oda G, Nakagawa T, Koyanagi A, Tomii S, Kubota K, Tateishi U. Feasibility of ultrafast dynamic magnetic resonance imaging for the diagnosis of axillary lymph node metastasis: A case report. European journal of radiology open. 2020; 7; 100261
- 2. 内田千恵, 並木剛, 三浦圭子, 田中顕太郎, 横関博雄. 円板状エリテマトーデスに発症した疣状癌 · 有棘 細胞癌の 1 例 Skin Cancer. 2020.01; 35(1); 12-15
- 3. Iijima Yuki, Tateishi Tomoya, Tsuchiya Kimitake, Sumi Yuki, Akashi Takumi, Miyazaki Yasunari. 金属チタン研削粉の吸入により引き起こされた塵肺症 (Pneumoconiosis Caused by Inhalation of Metallic Titanium Grindings) Internal Medicine. 2020.02; 59(3); 425-428
- 4. Katsumi Oishi, Takashi Ito, Daisuke Sakonishi, Keisuke Uchida, Masaki Sekine, Mariko Negi, Daisuke Kobayashi, Keiko Miura, Takumi Akashi, Yoshinobu Eishi. Cancer gland rupture as a potential risk factor for lymph node metastasis in early colorectal adenocarcinoma with deep submucosal invasion. Histopathology. 2020.03; 76(4); 603-612
- Hoshino Akihiro, Tokoro Shown, Akashi Takumi, Inoue Maiko, Takagi Masatoshi, Imai Kohsuke, Kanegane Hirokazu, Muraosa Yasunori, Kamei Katsuhiko, Morio Tomohiro. Disseminated fusariosis in a child after haploidentical hematopoietic stem cell transplantation. Pediatrics International. 2020.03; 62(3); 419-420
- Yamamoto K, Abe S, Honda A, Hashimoto J, Aizawa Y, Ishibashi S, Takemura T, Hanagata N, Yamamoto M, Miura O, Kurata M, Kitagawa M.. Fatty acid beta oxidation enzyme HADHA is a novel potential therapeutic target in malignant lymphoma. Lab Invest. . 2020.03;
- 7. 山本 浩平, 倉田 盛人, 大西 威一郎, 桐村 進, 木脇 祐子, 北川 昌伸. 骨髄の病理とゲノム異常 骨髄微小環境の変化からみた骨髄系腫瘍の病態把握 日本病理学会会誌. 2020.03; 109(1); 211
- 8. Akihiro Hoshino, Akira Nishimura, Takuya Naruto, Tsubasa Okano, Kazuaki Matsumoto, Keisuke Okamoto, Hiroshi Shintaku, Shown Tokoro, Hiroyuki Okamoto, Taizo Wada, Masatoshi Takagi, Kohsuke Imai, Hirokazu Kanegane, Tomohiro Morio. High-throughput analysis revealed the unique immunoglobulin gene rearrangements in plasmacytoma-like post-transplant lymphoproliferative disorder. Br. J. Haematol.. 2020.05; 189(4); e164-e168
- 9. Al-Busani Hind, Namiki Takeshi, Miura Keiko, Yokozeki Hiroo. Mixed-pattern syphilitic alopecia of the scalp associated with uveitis and asymptomatic neurosyphilis JOURNAL OF DERMATOLOGY. 2020.05;
- 10. Hind Al-Busani, Takeshi Namiki, Shown Tokoro, Tsukasa Ugajin, Keiko Miura, Hiroo Yokozeki. Bilateral juvenile temporal arteritis mimicking clinical features of classic giant cell arteritis. Int. J. Dermatol.. 2020.06;
- 11. Keiko Miura, Takumi Akashi, Takeshi Namiki, Tsunekazu Hishima, Yuan Bae, Urara Sakurai, Keimei Murano, Junichi Shiraishi, Masahiro Warabi, Toru Tanizawa, Michio Tanaka, Ekapot Bhunchet, Jiro Kumagai, Shinya Ayabe, Takahiro Sekiya, Noboru Ando, Hiroshi Shintaku, Yuko Kinowaki, Shohei Tomii, Susumu Kirimura, Kou Kayamori, Kurara Yamamoto, Takashi Ito, Yoshinobu Eishi. Engrailed Homeobox 1 and Cytokeratin 19 Are Independent Diagnostic Markers of Eccrine Porocarcinoma and Distinguish It From Squamous Cell Carcinoma. Am. J. Clin. Pathol.. 2020.06;
- 12. 馬場 峻一, 石橋 洋則, 今井 紗智子, 小林 正嗣, 明石 巧, 大久保 憲一. 導入化学療法後に肉眼的完全切除を得た IVa 期胸腺腫の 1 例 肺癌. 2020.06; 60(3); 181-186

- 13. 八谷美穂, 大井三恵子, 三浦圭子, 布袋祐子, 陳科榮. 多彩な皮疹を呈した好中球性皮膚症の 1 例 臨床皮膚科. 2020.07; 74(8); 571-577
- 14. 安東 敬大, 西山 直樹, 本多 隆行, 桐村 進, 榊原 里江, 三ツ村 隆弘, 遠山 皓基, 加納 嘉人, 池田 貞勝, 宮崎 泰成. 遺伝子パネル検査を組み合わせることで、確定診断と適正な治療選択が可能となった、上顎洞癌の胸膜 転移の 1 例 肺癌. 2020.08; 60(4); 364-370
- 15. Nakashima Y, Inamura K, Ninomiya H, Okumura S, Mun M, Kirimura S, Kobayashi M, Okubo K, Ishikawa Y. Frequent expression of conventional endothelial markers in pleural mesothelioma: usefulness of claudin-5 as well as combined traditional markers to distinguish mesothelioma from angiosarcoma. Lung cancer (Amsterdam, Netherlands). 2020.10; 148; 20-27
- 16. Inoue Y, Okamoto T, Honda T, Nukui Y, Akashi T, Takemura T, Tozuka M, Miyazaki Y. Disruption in the balance between apolipoprotein A-I and mast cell chymase in chronic hypersensitivity pneumonitis. Immunity Inflammation and Disease. 2020.10; 8(4); 659-671
- 17. 向田 幸世, 足立 淳一郎, 大坪 尚也, 松田 祐輔, 冨井 翔平, 笠原 一郎, 神保 江莉加, 福井 智康, 小林 哲郎, 山田 哲也. 抗 PD-1 抗体投与中に劇症 1 型糖尿病を発症した 1 剖検例 糖尿病. 2020.10; 63(10); 711-716
- 18. 大島 拓美, 福井 健一, 嶋田 謙, 五木田 憲太朗, 冨井 翔平. 術前診断が困難であった膵過誤腫の 1 例 日本医学放射線学会秋季臨床大会抄録集. 2020.10; 56 回; S85-S86
- 19. 田中 萌子, 石川 智則, 齋藤 和毅, 大西 威一郎, 明石 巧, 宮坂 尚幸. 子宮内膜症性嚢胞を合併した不妊症患者 に対して腹腔鏡下卵巣嚢腫摘出術を施行し、類内膜境界悪性腫瘍の診断に至った一例 日本産科婦人科内視 鏡学会雑誌. 2020.11; 36(Suppl.I); [O-260]
- 20. Katsukura N, Watanabe S, Shirasaki T, Hibiya S, Kano Y, Akahoshi K, Tanabe M, Kirimura S, Akashi T, Kitagawa M, Okamoto R, Watanabe M, Tsuchiya K. Intestinal phenotype is maintained by Atoh1 in the cancer region of intraductal papillary mucinous neoplasm. Cancer science. 2020.12;
- 21. Baba S, Akashi T, Kayamori K, Ohuchi T, Ogawa I, Kubota N, Nakano K, Nagatsuka H, Hasegawa H, Matsuzaka K, Tomii S, Uchida K, Katsuta N, Sekiya T, Ando N, Miura K, Ishibashi H, Ariizumi Y, Asakage T, Michi Y, Harada H, Sakamoto K, Eishi Y, Okubo K, Ikeda T. Homeobox transcription factor engrailed homeobox 1 is a possible diagnostic marker for adenoid cystic carcinoma and polymorphous adenocarcinoma. Pathology international. 2020.12;
- 22. Udagawa M, Adikrisna R, Yamasaki Y, Ito A, Kobayashi K, Enjoji M, Kirimura S. [ A Case Report of P0CY1 Gastric Cancer Achieved Long-Term Survival after Treated with Ramucirumab Monotherapy] . Gan to kagaku ryoho. Cancer & chemotherapy. 2020.12; 47(13); 2068-2070

## [講演·口頭発表等]

- 1. 新宅洋, 他. 胃原発絨毛癌と AFP 産生胃癌の 1 共存例. 日本病理学会 2020
- 2. 遠山皓基、加納嘉人、松寺翔太郎、青柳康子、本多隆行、宮崎泰成、桐村進、三浦雅彦、池田貞勝. 上顎歯肉を原発とした胸膜転移の診断・治療にがん遺伝子パネル検査が有用であった 1 例. 第 38 回 日本口腔腫瘍学会 2020.01.24 学士会館(東京都千代田区)
- 3. 綾部 真弥, 倉田 盛人, 関根 正喜, 杉田 佳祐, 大西 威一郎, 山本 浩平, 新井 文子, 明石 巧, 北川 昌伸. CAEBV 診断に向けた EB virus in situ hybridization と T 細胞マーカー 2 重染色法の検証. 日本病理学会会誌 2020.03.01
- 4. 明石 巧, 栢森 高, 綾部 真弥, 三浦 圭子, 坂本 啓, 池田 通. ホメオボックス転写因子 Engrailed1 は腺様嚢胞 癌の診断に有用な組織学的マーカーとなる. 日本病理学会会誌 2020.03.01
- 5. 木脇 祐子, 松田 陽子, 明石 巧, 北川 昌伸. 膵神経内分泌腫瘍におけるテロメア異常の臨床病理学的検討. 日本病理学会会誌 2020.03.01
- 6. 木村 浩一朗, 齋田 幸久, 金本 栄美, 谷岡 利朗, 中川 正敏, 根木 真理子, 明石 巧, 立石 宇貴秀. 【腹部の最新画像情報 2020】胃前庭部に発生した異所性膵癌の 1 例. 臨床放射線 2020.05.01
- 7. 伊藤 里沙子, 小林 正典, 福田 将義, 村川 美也子, 大塚 和朗, 石川 喜也, 小川 康介, 田邉 稔, 伊藤 崇, 明石 巧. 胆道鏡で診断しえた胆管内隆起性腫瘍の 1 例. Progress of Digestive Endoscopy 2020.12.01

## [社会貢献活動]

- 1. 皮膚病理診断研究会, 埼玉医科大学国際医療センター 病理診断部, 2005 年 04 月 17 日 現在
- 2. お茶の水皮膚病理勉強会, 医学部附属病院 B 棟 5 階症例検討室, 2009 年 04 月 現在

# シグナル遺伝子制御学

## Signal Gene Regulation

教授(病態代謝解析学分野 兼任) 畑 裕 准教授 船戸 紀子

## (1) 分野概要

主要な研究テーマは、「頭蓋顔面の形態形成における転写調節因子の機能解析」です。頭蓋冠、頭蓋底、顔面骨、 顎骨、口蓋の発生機構に関わる転写因子を分子生物学および発生生物学の両面から解明することで、顎頭蓋顔面 骨の形態異常や口蓋裂の治療へと研究を展開するのが目標です。

## (2) 研究活動

- 1. 顎顔面および骨の発生に関わる遺伝子群の転写制御機構
- 2. 唇顎口蓋裂に関わる遺伝子群の分子機構
- 3. 創傷治癒および組織再生における基礎的研究

#### (3) 教育活動

細胞機能を特徴付けるシグナル伝達系の異常と病態との関連を理解し、疾患治療の分子生物学的基盤を学ぶ。細胞増殖と分化を題材に遺伝子発現制御を通じたシグナル伝達系から、顎顔面形態形成と病態を解明する。

特論では、生体の構成単位である細胞は、細胞外の刺激を受け活性化・分化・増殖・細胞死の変化を示す。その際、細胞内では遺伝子の機能に基づいた一連の生化学シグナル反応が生じ、細胞独自の機能を発揮して特徴のある表現型となる。本特論では、細胞の増殖と分化に関与する遺伝子とバイオインフォマティクスについて解説する。

研究実習では、疾患と遺伝子の直接の関連を理解するために、疾患遺伝子の同定・検出から、患者での疾患遺伝子の変異の解析と発現の様式を検討する。実験を通じ、病態の理解と遺伝子治療の可能性を考える。遺伝子改変マウスや細胞実験を通じ発生に関わる遺伝子ネットワークを探索し、その意義を解析する。

#### (4) 教育方針

研究活動に合わせて、リサーチコアセンターにある機器の講習会を業務の一環として行っている。

#### (5) 研究業績

## [原著]

- 1. N Funato\*, D Srivastava, S Shibata, H Yanagisawa. TBX1 Regulates Chondrocyte Maturation in the Spheno-occipital Synchondrosis. Journal Dental Research. 2020.09; 99(10); 1182-1191
- 2. Noriko Funato, Yuki Taga, Lindsay E Laurie, Chisa Tometsuka, Masashi Kusubata, Kiyoko Ogawa-Goto. The Transcription Factor HAND1 Is Involved in Cortical Bone Mass through the Regulation of Collagen Expression. Int J Mol Sci. 2020.11; 21(22); 8638

## [総説]

- 1. 多賀 祐喜, 岩崎 優, 船戸 紀子, 重村 泰毅, 水野 一乘. コラーゲン加水分解物経口摂取後のヒト血中における 3-hydroxyproline 含有トリペプチドの同定 日本栄養・食糧学会大会講演要旨集. 2020.04; 74 回; 227
- 2. Funato N\*. New Insights into Cranial Synchondrosis Development: A Mini Review. Frontiers in Cell and Developmental Biology. 2020.08; 8(706); 1-9

## [講演·口頭発表等]

- 1. Funato N, Srivastava D, Shibata S, Yanagisawa H.. TBX1 regulates chondrocyte maturation in the spheno-occipital synchondrosis through TBX1-RUNX2 axis. the 62nd Annual Meeting of Japanese Association for Oral Biology 2020.09.12 Online
- 2. 多賀祐喜, 岩崎優, 船戸紀子, 重村泰毅, 水野一乘. コラーゲン加水分解物経口摂取後のヒト血中における 3-含有トリペプチドの同定. 第 74 回日本栄養・食糧学会大会 2020.09.20 Web 開催
- 3. Noriko Funato, Yuki Taga, Lindsay E. Laurie, Chisa Tometsuka, Masashi Kusubata, Kiyoko Ogawa-Goto.. The bHLH transcription factor HAND1 is involved in cortical bone volume through the regulation of collagen expression.. the 68th Annual Meeting of Japanese Association for Dental Research 2020.11.07 Online
- 4. Funato N, Srivastava D, Shibata S, Yanagisawa H.. TBX1 suppresses transcriptional activity of RUNX2 and regulates chondrocyte maturation. Cell Bio Virtual 2020-An Online ASCB—EMBO Meeting 2020.12 Online

## [その他業績]

- 1. Unboxing the role of TBX1 in palatal development: a gene profiling study, 2020 年 02 月 Atlas of Science another view of science (https://atlasofscience.org)
- 2. 文部科学省科学研究費補助金 基盤研究 C, 2020 年 04 月 「DiGeorge 症候群疾患遺伝子産物 TBX1 の新たな転写標的とその分子機構の解明」 研究代表者 船戸紀子
- 3. 2020 年度 DD ユニット事業共同研究, 2020 年 04 月 「トリペプチド X-Hyp-Gly を高含有するコラーゲン加水分解物の摂取が生体の骨代謝および脂質代謝にも たらす作用の研究」研究分担者 船戸紀子
- 4. 文部科学省科学研究費補助金 基盤研究 C, 2020 年 04 月 「下顎頭軟骨初期形成を制御する因子の探求」研究代表者 柴田俊一

## [社会貢献活動]

1. 歯科基礎医学会代議員, 2016年04月01日-現在

# 遺伝子応用医学

## Applied Gene Medicine

教授三木 義男准教授中西 啓助教砂田 成章プロジェクト助教Ji Shuting日本学術振興会特別研究員仁平尚江

大学院生(博士課程) 東条 陽、Deng Yu、

Enkhbat Gerelmaa、福田 未緒 Zhang Dou Dou、Zhao Ying、

Guo QianQian、 巫山 琵 I; 7;

(修士課程) 平山 栞、Li Zi

## (1) 分野概要

がんはわが国において、1981年より死因の第1位であり、新たながん対策が喫緊の社会的課題である。そこで、分子遺伝分野では、がんの本態に迫る基礎生物学的研究と、それらによって得られる情報に基づいたがんの新規診断・治療法の確立を目指している。特に、乳がん発生の分子メカニズムに焦点を当て、① DNA 損傷修復機能とゲノム安定化機構、②ホルモン依存性の細胞増殖、③がんの微小環境、などががんの発生や進展において果たす役割の解明を進めている。ゲノム科学、分子生物学・生化学、情報科学などの幅広い解析技術を駆使し多角的に進めると同時に、得られた情報の統合的理解を図っている。

#### (2) 研究活動

- 1. 乳がん発生の分子メカニズムの解明
  - ◆ 転移・浸潤・再発の分子機構の解明
  - ◆ 遺伝性乳がん原因遺伝子 BRCA1-2 の機能解析を通した発がんメカニズムの解明
- 2. ゲノム科学を応用したがん研究
  - ◆ 次世代シークエンス解析技術を駆使したがん研究
  - ◆ 全ゲノム関連解析による発がん機構の解明
- 3. 発がん過程における細胞死シグナル制御機構の解明
- 4. 発がんにおける DNA 損傷修復とゲノム安定化機構
- 5. 発がんにおけるホルモン依存性の細胞増殖
- 6. がんの微小環境

## (3) 教育活動

発がんの分子機構解明を目指し、分子細胞生物学や分子遺伝学を基盤とした研究を行うと共に、それら基礎研究から得られた知見をゲノム応用医学に応用しがんの革新的な診断・治療及び予防法の開発を目指した先端的研究の一端を担ってもらう。また、これに必要な知識・技術を講義する。大学院生については、研究テーマを決め、それに関わる実験と同時に、基礎トレーニングとして生化学、分子生物学、疾患科学等に関する論文の抄読を行ない関連分野の基礎知識と最新知識の吸収に努めさせる。大学院医歯学総合研究科修士課程「遺伝疾患総論」を担当する。

## (4) 研究業績

#### [原著]

- Kaneyasu T, Mori S, Yamauchi H, Ohsumi S, Ohno S, Aoki D, Baba S, Kawano J, Miki Y, Matsumoto N, Nagasaki M, Yoshida R, Akashi-Tanaka S, Iwase T, Kitagawa D, Masuda K, Hirasawa A, Arai M, Takei J, Ide Y, Gotoh O, Yaguchi N, Nishi M, Kaneko K, Matsuyama Y, Okawa M, Suzuki M, Nezu A, Yokoyama S, Amino S, Inuzuka M, Noda T, Nakamura S. Prevalence of disease-causing genes in Japanese patients with < i> BRCA1/2</i> -wildtype hereditary breast and ovarian cancer syndrome. NPJ breast cancer. 2020; 6; 25
- 2. Yu Deng, Yoshio Miki, Akira Nakanishi. Estradiol/GPER affects the integrity of mammary duct-like structures in vitro Scientific reports. 2020.01;
- Satoru Torii, Hirofumi Yamaguchi, Akira Nakanishi, Satoko Arakawa, Shinya Honda, Kenta Moriwaki, Hiroyasu Nakano, Shigeomi Shimizu. Identification of a phosphorylation site on Ulk1 required for genotoxic stress-induced alternative autophagy Nature Communications. 2020.04; 11; 1754
- 4. Ishigaki K, Akiyama M, Kanai M, Takahashi A, Kawakami E, Sugishita H, Sakaue S, Matoba N, Low SK, Okada Y, Terao C, Amariuta T, Gazal S, Kochi Y, Horikoshi M, Suzuki K, Ito K, Koyama S, Ozaki K, Niida S, Sakata Y, Sakata Y, Kohno T, Shiraishi K, Momozawa Y, Hirata M, Matsuda K, Ikeda M, Iwata N, Ikegawa S, Kou I, Tanaka T, Nakagawa H, Suzuki A, Hirota T, Tamari M, Chayama K, Miki D, Mori M, Nagayama S, Daigo Y, Miki Y, Katagiri T, Ogawa O, Obara W, Ito H, Yoshida T, Imoto I, Takahashi T, Tanikawa C, Suzuki T, Sinozaki N, Minami S, Yamaguchi H, Asai S, Takahashi Y, Yamaji K, Takahashi K, Fujioka T, Takata R, Yanai H, Masumoto A, Koretsune Y, Kutsumi H, Higashiyama M, Murayama S, Minegishi N, Suzuki K, Tanno K, Shimizu A, Yamaji T, Iwasaki M, Sawada N, Uemura H, Tanaka K, Naito M, Sasaki M, Wakai K, Tsugane S, Yamamoto M, Yamamoto K, Murakami Y, Nakamura Y, Raychaudhuri S, Inazawa J, Yamauchi T, Kadowaki T, Kubo M, Kamatani Y. Large-scale genome-wide association study in a Japanese population identifies novel susceptibility loci across different diseases. Nature genetics. 2020.07; 52(7); 669-679
- 5. Yang Gao, Naoe Taira Nihira 〓 他. Acetylation-dependent regulation of PD-L1 nuclear translocation dictates the efficacy of anti-PD-1 immunotherapy Nature Cell Biology. 2020.08;
- 6. Ishiba Tohiyuki, Aruga Tomoyuki, Nara Miyako, Yabe Sakiko, Saita Chiaki, Onishi Mai, Iwamoto Naoko, Yonekura Rika, Miyamoto Hiromi, Honda Yayoi, Oda Goshi, Nakagawa Tsuyoshi, Nakanishi Akira, Uetake Hiroyuki, Miki Yoshio. Calretinin can be the specific marker for phyllodes tumor CANCER RESEARCH. 2020.08; 80(16);
- 7. Gao Y, Nihira NT, Bu X, Chu C, Zhang J, Kolodziejczyk A, Fan Y, Chan NT, Ma L, Liu J, Wang D, Dai X, Liu H, Ono M, Nakanishi A, Inuzuka H, North BJ, Huang YH, Sharma S, Geng Y, Xu W, Liu XS, Li L, Miki Y, Sicinski P, Freeman GJ, Wei W. Acetylation-dependent regulation of PD-L1 nuclear translocation dictates the efficacy of anti-PD-1 immunotherapy. Nature cell biology. 2020.09; 20(9); 1064-1075
- 8. Chin YM, Takahashi Y, Chan HT, Otaki M, Fujishima M, Shibayama T, Miki Y, Ueno T, Nakamura Y, Low SK. Ultradeep targeted sequencing of circulating tumor DNA in plasma of early and advanced breast cancer. Cancer science. 2020.10; 112(1); 454-464

#### [講演·口頭発表等]

- 1. Deng Yu、Akira Nakanishi、 Yoshio Miki. The role of BRCA2 in H3K4 methylation mediated by MLL. 第 79 回日本癌学会学術総会 2020.10.01
- 2. Gerelmaa Enkhbat、Uetake Hiroyuki、Akira Nakanishi、Yoshio Miki. Elucidation of the regulation mechanism of BRCA2 protein levels in the cell cycle. 第 79 回日本癌学会学術総会 2020.10.01
- 3. Yo Tojo、Akira Nakanishi、 Yoshio Miki. The physiological role of centrosome pairs during S phase. 第 79 回日本癌学会学術総会 2020.10.01
- 4. Deng Yu, 大塚 菜央, 中西 啓, 三木 義男. MLL を介した H3K4 メチル化における BRCA2 の役割. 日本癌学 会総会記事 2020.10.01
- 5. 東條陽,中西啓,三木義男. S期中心体対の生理的役割. 日本癌学会総会記事 2020.10.01

- 6. 張 抖抖, 砂田 成章、三木 義男. Tioxolone による新たな合成致死療法の開発. 日本癌学会総会記事 2020.10.01
- 7. 趙 ニン, 砂田 成章, 三木 義男. ステロイドホルモンはトポイソメラーゼ 2 機能不全に伴う毒性を増強する. 日本癌学会総会記事 2020.10.01
- 8. 三木 義男, 砂田 成章, 中西 啓. 乳がん微小環境の特性と全身性応答、新しい治療展開 遺伝子修復を標的と する新しい治療法の開発. 日本癌学会総会記事 2020.10.01
- 9. Enkhbat Gerelmaa, Uetake Hiroyuke, 中西 啓, 三木 義男. 細胞周期における BRCA2 タンパク質レベルの制御メカニズムの解明 (Elucidation of the regulation mechanism of BRCA2 protein level in cell cycle). 日本癌学会総会記事 2020.10.01
- 10. 郭 倩倩, 徐 澤宇, 斉藤 広子, 砂田 成章, 三木 義男. 臨床的意義不明な BRCA2 バリアントの相同組換え活性. 日本癌学会総会記事 2020.10.01
- 11. 三木 義男, 砂田 成章, 中西 啓. 遺伝子異常を標的とした乳癌の治療戦略 BRCA1/2 変異 基礎から臨床 へ. 日本癌治療学会学術集会抄録集 2020.10.01

## [その他業績]

- 1. 「エストラジオール/GPER は in vitro で乳管構造の完全性に影響を与える」 ―乳がん浸潤にエストラジオールと GPER の反応が引き金になる可能性―, 2020 年 01 月 Scientific reports
- 2. 「PD-L1 のアセチル化による核内移行制御の分子標的薬は抗 PD-1 抗体による癌免疫治療の効果を向上させる」— PD-L1 の核内機能と核内移行の制御機構の解明 —, 2020 年 08 月 Nature Cell Biology
- 3. 2020年09月 AAAS EurekAlert! The Global Souce for Science News

### [社会貢献活動]

1. 科学する人, 共同通信社, 愛媛新聞、沖縄タイムス、秋田さきがけ新聞、中国新聞、北國新聞、信濃毎日新聞、宮崎日日、山陽新聞、産経新聞、四国新聞、神戸新聞、静岡新聞、中国新聞 (2)、福井新聞, 2019 年 12 月 14 日 - 2020 年 02 月 02 日

# 分子細胞遺伝

## Molecular Cytogenetics

教授 稲澤譲治 准教授 井上純 助教 村松智輝 助教 玄泰行

## (1) 分野概要

ゲノムプロジェクトの進展によりヒト染色体の全塩基配列の解読はほぼ終了しました。このようなポストシーケンス時代にあって、物理的、知識的なゲノム情報を基盤に従来不明とされてきた癌や生活習慣病、さらに神経変性疾患をはじめとする難病の原因遺伝子解明は加速度的に進むものと予測されます。さらにゲノムに内在する大量の生命科学情報を基に遺伝子制御ネットワークの予測システムも実現化されてきており、遺伝医学を包括するゲノム科学研究は生物現象から遺伝子へと進める解析的・帰納的なアプローチから、遺伝子から生物機能へと向かう構成的・演繹的なアプローチへとパラダイムシフトを遂げています。本研究分野では、日々刷新されている豊富なゲノム情報を背景に腫瘍を含む種々の遺伝性疾患や染色体異常症候群の原因遺伝子の同定と機能解析を行い、疾患の分子病態の解明に向けての研究を展開しています。また、遺伝情報を基盤とした新しい「がんの個性」診断法の開発を目指しています。

#### (2) 研究活動

癌やその他の疾病の発症要因となる遺伝学的背景を明らかにし、疾患原因遺伝子、修飾遺伝子の同定とその機能を解析し、病態形成機構を明らかにすることを主眼としている。また、これらの研究は、常に実地臨床における疾患の診断、治療、さらに予防への貢献を視野に入れて取り組んでいる。

疾患のゲノム・エピゲノム解析を基盤とした統合解析によって、食道扁平上皮がん、口腔扁平上皮がん、大腸がん、肝細胞がん、子宮体がん、甲状腺未分化がん、小児神経芽腫などを含む多くの難治がんに関連する遺伝子を同定してきた。近年は、蛋白をコードしない機能性 RNA に着目し、複数種類のがん抑制遺伝子型マイクロ RNA を見出している。さらに、がん幹細胞、がん EMT 制御異常、がん転移の 3 つの重要な病態について、in vitro/in vivo 実験モデル系を独自に確立し、がん細胞のシステムとしての異常を解明すべく研究を進めている。タンパク質分解機構であるオートファジーは、発がん・進展過程において、促進・抑制の両方に寄与する。そのようなオートファジーのがんにおける context-dependent な役割を解明することで、新たながん個別診断・治療の確立を目指している。一方、本態不明とされていた先天異常症・てんかん・精神発達遅滞などを対象とした網羅的ゲノム解析により疾患関連遺伝子を指摘し、病態解明や臨床診断に寄与している。加えて、先天異常症の診断用 DNA アレイ(Genome Disorder Array) ならびに AYA 世代急性リンパ性白血病原因 MEF2D/DAZAP1 キメラ遺伝子検出は実用化に至っている。

#### (3) 教育方針

医学部医学科「医学導入」、歯学部「遺伝病学」、医学部保健衛生学科さらに医歯学総合研究科修士課程の「生化学」ならびに「遺伝医学特論」を担当し、遺伝医学の基礎ならびに臨床的知識と先端的研究を併せて講義している。とりわけ、ヒトゲノム解析研究の進捗状況と医学、医療の分野、さらに生命科学分野への波及効果に関しては、ポストシーケンス情報を基盤にして展開される医学研究の新知見を紹介し、疾患発症機構の遺伝的メカニズムの理解に重点を置いている。

## (4) 研究業績

## [原著]

- 1. Matsukawa T, Yamamoto T, Honda A, Toya T, Ishiura H, Mitsui J, Tanaka M, Hao A, Shinohara A, Ogura M, Kataoka K, Seo S, Kumano K, Hosoi M, Narukawa K, Yasunaga M, Maki H, Ichikawa M, Nannya Y, Imai Y, Takahashi T, Takahashi Y, Nagasako Y, Yasaka K, Mano KK, Matsukawa MK, Miyagawa T, Hamada M, Sakuishi K, Hayashi T, Iwata A, Terao Y, Shimizu J, Goto J, Mori H, Kunimatsu A, Aoki S, Hayashi S, Nakamura F, Arai S, Momma K, Ogata K, Yoshida T, Abe O, Inazawa J, Toda T, Kurokawa M, Tsuji S. Clinical efficacy of haematopoietic stem cell transplantation for adult adrenoleukodystrophy. Brain communications. 2020; 2(1); fcz048
- 2. Gokita K, Inoue J, Ishihara H, Kojima K, Inazawa J. Therapeutic Potential of LNP-Mediated Delivery of miR-634 for Cancer Therapy. Molecular therapy. Nucleic acids. 2020.03; 19; 330-338
- 3. Takahashi Kenta, Gen Yasuyuki, Tanimoto Kousuke, Kudo Atsushi, Oshima Noriko, Ban Daisuke, Takemoto Akira, Onishi Iichiro, Kumaki Yuichi, Yokobori Junko, Takamine Eriko, Kano Yoshihito, Miyake Satoshi, Miyasaka Naoyuki, Tanabe Minoru, Inazawa Johji, Ikeda Sadakatsu. Clinical impact of hemizygous deletion detection and panel-size in comprehensive genomic profiling. JOURNAL OF CLINICAL ONCOLOGY. 2020.05; 38(15);
- 4. Takagawa Yuki, Gen Yasuyuki, Muramatsu Tomoki, Tanimoto Kousuke, Inoue Jun, Harada Hiroyuki, Inazawa Johji. miR-1293, a Candidate for miRNA-Based Cancer Therapeutics, Simultaneously Targets BRD4 and the DNA Repair Pathway MOLECULAR THERAPY. 2020.06; 28(6); 1494-1505
- 5. Ishigaki K, Akiyama M, Kanai M, Takahashi A, Kawakami E, Sugishita H, Sakaue S, Matoba N, Low SK, Okada Y, Terao C, Amariuta T, Gazal S, Kochi Y, Horikoshi M, Suzuki K, Ito K, Koyama S, Ozaki K, Niida S, Sakata Y, Sakata Y, Kohno T, Shiraishi K, Momozawa Y, Hirata M, Matsuda K, Ikeda M, Iwata N, Ikegawa S, Kou I, Tanaka T, Nakagawa H, Suzuki A, Hirota T, Tamari M, Chayama K, Miki D, Mori M, Nagayama S, Daigo Y, Miki Y, Katagiri T, Ogawa O, Obara W, Ito H, Yoshida T, Imoto I, Takahashi T, Tanikawa C, Suzuki T, Sinozaki N, Minami S, Yamaguchi H, Asai S, Takahashi Y, Yamaji K, Takahashi K, Fujioka T, Takata R, Yanai H, Masumoto A, Koretsune Y, Kutsumi H, Higashiyama M, Murayama S, Minegishi N, Suzuki K, Tanno K, Shimizu A, Yamaji T, Iwasaki M, Sawada N, Uemura H, Tanaka K, Naito M, Sasaki M, Wakai K, Tsugane S, Yamamoto M, Yamamoto K, Murakami Y, Nakamura Y, Raychaudhuri S, Inazawa J, Yamauchi T, Kadowaki T, Kubo M, Kamatani Y. Large-scale genome-wide association study in a Japanese population identifies novel susceptibility loci across different diseases. Nature genetics. 2020.07; 52(7); 669-679
- 6. Inoue J, Fujiwara K, Hamamoto H, Kobayashi K, Inazawa J. Improving the Efficacy of EGFR Inhibitors by Topical Treatment of Cutaneous Squamous Cell Carcinoma with < i> miR-634</i> /i> Ointment. Molecular therapy oncolytics. 2020.12; 19; 294-307

## [講演·口頭発表等]

- 1. Oligonucleotide therapeutics using a novel tumor-suppressive microRNA targeting MYC pathway. 2020.10.01
- 2. 劉 暢, 玄 泰行, 稲澤 譲治. miR-3140 は BRD4-MYCN 経路を標的とし、神経芽腫細胞の増殖を抑制する. 日本癌学会総会記事 2020.10.01
- 3. 玄 泰行, 稲澤 譲治. MYC 経路を標的とする新規腫瘍抑制型 miRNA を用いた核酸抗癌薬の可能性. 日本癌 学会総会記事 2020.10.01
- 4. 村松 智輝, 徐 博, 稲澤 譲治. 口腔 · 食道がんにおいてピタバスタチンは AKT、ERK のシグナルを抑制し、 細胞増殖を阻害する. 日本癌学会総会記事 2020.10.01
- 5. 高田 亮, 赤松 秀輔, 中川 英刀, 高橋 篤, 頴川 晋, 鎌谷 洋一郎, 稲澤 譲治, 小川 修, 小原 航. 日本人前立腺癌 の発癌に関する新規 12 遺伝子多型とポリジェニックリスクスコアの同定. 日本癌学会総会記事 2020.10.01
- 6. 稲澤 譲治. 癌ゲノム学入門 がん精密医療を実践するために知っておきたい遺伝学の知識. 日本癌学会総会 記事 2020.10.01
- 7. 井上 純, 岸川 正大, 朝蔭 孝宏, 稲澤 譲治. 食道癌における治療標的としての代謝関連分子の探索. 日本癌学会総会記事 2020.10.01

8. 高田 亮, 赤松 秀輔, 中川 英刀, 高橋 篤, 藤田 征志, 桃沢 幸秀, 稲澤 譲治, 頴川 晋, 鎌谷 洋一郎, 小川 修, 小原 航. ゲノムワイド関連解析による日本人の前立腺癌発症に関連する新規 12 領域の同定と関連多型を用いた多遺伝子性リスクスコアの検討. 日本泌尿器科学会総会 2020.12.01

## [特許]

- 1. マイクロ RNA の測定方法、並びに、がん治療剤及びこれを含有するがん治療のための医薬組成物, 特許番号: EP2963125
- 2. がんに対する L-アスパラギナーゼ剤とオートファジー阻害剤の併用療法の効果の予測方法、及び、がん治療剤,特許番号:特許第 6719900 号
- 3. マイクロ RNA の測定方法、並びに、がん治療剤及びこれを含有するがん治療のための医薬組成物, 特許番号:特許第 6745071 号
- 4. マイクロ RNA の測定方法、並びに、がん治療剤及びこれを含有するがん治療のための医薬組成物, 特許番号: US10876115

## [その他業績]

- 1. 「がん抑制型 miRNA-634 を創薬シーズとした核酸抗がん製剤を開発」—膵臓がんに対するマイクロ RNA を用いた新たな核酸抗がん薬の実用化へ期待—, 2020 年 01 月 Molecular Therapy Nucleic Acids
- 2. 「難治性がんに腫瘍抑制効果を示すマイクロ RNA を同定」 —マイクロ RNA を用いた抗がん核酸薬による 新規がん治療戦略への期待—, 2020 年 04 月 Molecular Therapy
- 3. 疾患発症に関わる日本人の遺伝的特徴の解明—日本人 21 万人のゲノム解析により遺伝的変異を検索—, 2020 年 06 月

Nature Genetics

- 4. 「がん抑制型 miRNA-634 の経皮投与による EGFR 阻害剤の治療効果の増強」— 皮膚扁平上皮がんに対するマイクロ RNA 軟膏製剤の実用化へ期待 —, 2020 年 11 月 Molecular Therapy Oncolytics
- 5. バイオバンク横断検索システム第 2 版の公開~ 85 万検体の試料品質管理情報、高度化にあたっての提供者の同意に関する情報を一括で検索可能に~, 2020 年 11 月
- 6. 「ピタバスタチンによる抗腫瘍効果の解明」— 既承認薬再配置を基盤とした新規がん治療戦略への期待 —, 2020 年 12 月

Molecular Cancer Research

# 血液内科学

## Hematology

診療科長 (代行) 東田. 修二 造血器疾患免疫治療担当教授 川又 紀彦 講師 山本 正英

助教 長尾 俊景、梅澤 佳央、岡田 啓五

 特任助教
 坂下 千瑞子

 検査部助教
 野上 彩子

医員 有松 朋之、高畑 篤、久保木 麻衣、木村 萌、斎藤 真貴子

大学院生 - 吉藤 康太、安田 峻一郎、青山 慧

## (1) 分野概要

当分野は主に、血液内科として医学部附属病院にて、種々の造血器腫瘍、貧血疾患、出血性疾患等の血液疾患に関して、安全で質の高い医療の提供、高度先進医療の開発、優秀な医師の養成等の目標の達成に向けて、抗癌剤治療、分子標的療法、造血幹細胞移植療法等の治療法を主とした診療と、卒後初期および後期研修を担っています。また、血液疾患の病態の理解に基づいた診断法と治療法の基本の修得を目指して、学部学生に講義と診療参加型実習を通じて教育を行っています。さらに、大学院医歯学総合研究科・血液内科学分野として、主に博士課程大学院生の教育を行いつつ、治療が困難な血液疾患に対する有効な治療法の開発に向けた基礎的、臨床的研究を行っています。

## (2) 研究活動

- 1)造血細胞の増殖と腫瘍発症に関わる細胞内シグナル伝達機構の解明
- 2) 骨髄増殖性腫瘍の発症・薬剤耐性メカニズム・有効治療薬の発見・開発
- 3) 化学療法剤による造血器腫瘍のアポトーシス誘導制御機構
- 4) 慢性骨髄性白血病における遺伝子異常の解析及び分子標的療法耐性機構の解明
- 5) 新しいキメラ抗原受容体(Chimeric Antigen Receptor: CAR) T 細胞技術の開発

#### (3) 教育活動

卒前教育: 学部4年生を対象に系統別血液病学講義において血液内科学の基本的事項につき講義を行っている。学部5、6年生に対して、診療参加型実習クリニカルクラークシップ (CC) において当科は CC 1で PBL 形式を用いた診療上の問題解決能力・手法の取得を、CC3でベッドサイドおよび外来において血液疾患診断および治療方針決定能力の取得を目標に実践的指導を行っている。基礎的な研究の実習として、医学部4年生のプロジクトセメスター、保健衛生学科4年生の卒研を積極的に受け入れている(コロナ禍で教育活動の運用が一部変更されました)。

卒後教育: 初期研修では、患者との意志の疎通を保ち、全人的治療を行うように指導を行っている。実地での診断、治療に必要な血液病学の基礎的知識を身につけることを、内科認定医試験も視野に入れ目標としている。後期研修では、血液専門医としての知識、経験を身につけることを目標に、日常の診療に加え、学会発表、論文執筆も積極的に指導している。

## (4) 教育方針

卒前教育では、診療上の問題解決能力・手法の取得と、血液疾患診断および治療方針決定能力の取得を目標に実践 的指導を行っている。

卒後教育では、初期研修においては、患者との意志の疎通を保ち、全人的治療を行得ることを目標としている。実地での診断、治療に必要な血液病学の基礎的知識を身につけることを、内科認定医試験も視野に入れ目標としている。後期研修では、血液専門医としての知識、経験を身につけることを目標に、日常の診療に加え、学会発表、論文執筆を行えるようになることを目標としている。

#### (5) 臨床活動および学外活動

2020年の入院患者総数はのべ約311人で、血液疾患の多岐にわたる。6床(+大部屋無菌8床)の無菌病室において、急性白血病寛解導入療法や、急性白血病および悪性リンパ腫、多発性骨髄腫、慢性活動性EBV感染症に対する移植医療(同種、自家)も積極的に行っている。骨髄移植推進財団、日本臍帯血バンクネットワークの移植施設として認定を受けている他、2019年にはHLA半合致移植を導入し、CAR-T療法認定施設となった。移植コーディネーター、看護師、薬剤師、心身医療科をはじめとする他科の先生方とチーム医療を推進し、2020年は同種造血幹細胞移植13例(血縁造血幹細胞移植6例(うちHLA半合致移植2例)、非血縁骨髄移植6例、臍帯血移植1例)、自家末梢血幹細胞移植5例、CAR-T細胞療法7例が施行された。外来に関しては、外来化学療法室にて安全且つ生活の質に重点をおいた通院化学療法を施行している。

## (6) 臨床上の特色

CAR-T 療法、放射線標識抗 CD20 抗体(ゼバリン)治療、慢性活動性 EB ウイルス感染症に対する造血幹細胞移植療法、移植後の網羅的血中ウイルス DNA 量測定による早期診断治療等。

## (7) 研究業績

### [原著]

- 1. 野上 彩子、山本 正英、山本 浩平、伊藤 雅文、梅澤 佳央、東田 修二、三浦 修、福田 哲也. 汎血球減 少の長期経過後に明らかとなった辺縁帯リンパ腫様の骨髄原発リンパ腫 臨床血液. 2020; 61(10); 1469-1475
- 2. Koji Nishikawa, Kiminori Kimura, Yoshinobu Kanda, Masaya Sugiyama, Kazuhiko Kakihana, Noriko Doki, Kazuteru Ohashi, Sung Kwan Bae, Kazuhiro Takahashi, Yuko Ishihara, Ishikazu Mizuno, Yasushi Onishi, Masahiro Onozawa, Makoto Onizuka, Masahide Yamamoto, Tetsuya Ishikawa, Kazuaki Inoue, Shigeru Kusumoto, Satoshi Hashino, Hidetsugu Saito, Tatsuya Kanto, Hisashi Sakamaki, Masashi Mizokami. A prospective trial of vaccine to prevent hepatitis B virus reactivation after hematopoietic stem cell transplantation. Bone Marrow Transplant.. 2020.02;
- 3. Akiyama H, Umezawa Y, Watanabe D, Okada K, Ishida S, Nogami A, Miura O. Inhibition of USP9X Downregulates JAK2-V617F and Induces Apoptosis Synergistically with BH3 Mimetics Preferentially in Ruxolitinib-Persistent JAK2-V617F-Positive Leukemic Cells. Cancers. 2020.02; 12(2);
- 4. Shunya Matsumoto, Toshiki Kijima, Yoh Matsuoka, Masahide Yamamoto, Yasuhisa Fujii. A case of recurrent thrombocytopenia involving divergent immune-related mechanisms associated with pembrolizumab. Eur. J. Cancer. 2020.03;
- 5. Ayako Arai, Hiroshi Takase, Mayumi Yoshimori, Kouhei Yamamoto, Manabu Mochizuki, Osamu Miura. Gene expression profiling of primary vitreoretinal lymphoma. Cancer science. 2020.04; 111(4); 1417-1421
- 6. Ichiro Yonese, Chizuko Sakashita, Ken-Ichi Imadome, Tohru Kobayashi, Masahide Yamamoto, Akihisa Sawada, Yoshinori Ito, Noriko Fukuhara, Asao Hirose, Yusuke Takeda, Masanori Makita, Tomoyuki Endo, Shun-Ichi Kimura, Masataka Ishimura, Osamu Miura, Shouichi Ohga, Hiroshi Kimura, Shigeyoshi Fujiwara, Ayako Arai. Nationwide survey of systemic chronic active EBV infection in Japan in accordance with the new WHO classification. Blood Adv. 2020.07; 4(13); 2918-2926
- 7. Towako Taguchi, Morito Kurata, Iichiroh Onishi, Yuko Kinowako, Yunosuke Sato, Sayuri Shiono, Sachiko Ishibashi, Masumi Ikeda, Masahide Yamamoto, Masanobu Kitagawa, Kouhei Yamamoto. SECISBP2 is

- a novel prognostic predictor that regulates selenoproteins in diffuse large B-cell lymphoma. Lab Invest. 2020.10;
- 8. 厚井 聡志, 新井 康祐, 野上 彩子, 當間 勇人, 山本 正英, 三浦 修, 長尾 俊景. 維持血液透析中の亜鉛投与で生じた銅欠乏による造血障害 臨床血液. 2020.10; 61(10); 1487-1491

## [講演·口頭発表等]

- Satoru Aoyama, Shunichiro Yasuda, Daisuke Watanabe, Hiroki Akiyama, Keigo Okada, Yoshihiro Umezawa, Ayako Nogami, Osamu Miura, Norihiko Kawamata. A Protease-Mediated Regulatory Chimeric Antigen Receptor (CAR): "Scissors" CAR Improves Target Specificity through Regulation of CAR-T Cell Activity. American Association for Cancer Research (AACR) annual meeting 2020 2020.06.22
- 2. 山本 正英, 佐藤 真穂, 大西 康, 松岡 賢市, 鬼塚 真仁, 渡邉 健一郎, 菊田 敦, 坂下 千端子, 小林 徹, 一戸 辰夫, 福田 隆浩, 井上 雅美, 熱田 由子, 新井 文子. 慢性活動性 EBV 感染症に対する同種移植. 第82回日本血液学会学術集会 2020.10
- 3. 梅澤 佳央, 本村 鷹多朗, 岡田 啓五, 野上 彩子, 長尾 俊景, 川又 紀彦, 東田 修二, 三浦 修, 山本 正英. 移植 後 letermovir 予防群と非予防群における単一施設での網羅的ウイルスモニタリング. 第 82 回日本血液学会 学術集会 2020.10.10
- 4. 本村 鷹多朗, 岡田 啓五, 野上 彩子, 梅澤 佳央, 長尾 俊景, 東田 修二, 立石 宇貴秀, 山本 正英. 形質細胞性腫瘍における 18F-FDG PET/CT. 第 82 回日本血液学会学術集会 2020.10.10
- 5. 田中 圭祐, 山本 正英, 厚井 聡志, 久保木 麻衣, 大内 史彦, 中村 直哉, 豊田 茂雄. DLCBL 患者における大量 methotrexate による中枢神経系再発予防について. 第82回日本血液学会学術集会 2020.10.10
- 6. Daisuke Watanabe, Ayako Nogami, Keigo Okada, Hiroki Akiyama, Yoshihiro Umezawa:, Toshikage Nagao, Osamu Miura. FLT3-ITD activates RSK1 to upregulate mTORC1 and eIF4B and to inhibit BAD and BIM. The 82nd Annual meeting of Japanese Society of Hematology 2020.10.10
- 7. 長尾 俊景, 野上 彩子, 梅澤 佳央, 岡田 啓五. COT キナーゼは活性化 B 細胞様びまん性大細胞型 B 細胞リンパ腫細胞の生存と増殖を制御する. 第82回日本血液学会学術集会 2020.10.10
- 8. Satoru Aoyama, Shunichiro Yasuda, Daisuke Watanabe, Hiroki Akiyama, Keigo Okada, Yoshihiro Umezawa, Ayako Nogami, Osamu Miura, Norihiko Kawamata. Protease harboring Chimeric Antigen Receptor (CAR) Regulates CAR-T Cell Activity. The 82nd Annual Meeting of the Japanese Society of Hematology 2020.10.10
- 9. 安田 峻一郎, 青山 慧, 吉本 龍人, 渡邉 大介, 山本 浩平, 藤原 武男, 枝廣 陽子, 今井 美沙, 荒木 真理人, 小松 則夫, 三浦 修, 川又 紀彦. MPL 高発現が CALR 変異陽性骨髄増殖性疾患におけるルキソリチニブ耐性のメカニズムである. 第82 回日本血液学会学術集会 2020.10.10
- 10. Shunichiro Yasuda, Satoru Aoyama, Ryoto Yoshimoto, Daisuke Watanabe, Hiroki Akiyama, Kouhei Yamamoto, Takeo Fujiwara, Emiko Sakaida, Yoko Edahiro, Misa Imai, Marito Araki, Norio Komatsu, Norihiko Kawamata. MPL Overexpression Induces a High Level of Mutant-Calr/MPL Complex: A Novel Mechanism of Ruxolitinib Resistance in Myeloproliferative Neoplasms with Calr Mutations. The 62nd Annual meeting of American Society of Hematology 2020.12.05 Online meeting
- 11. Satoru Aoyama, Shunichiro Yasuda, Daisuke Watanabe, Hiroki Akiyama, Keigo Okada, Yoshihiro Umezawa, Ayako Nogami, Osamu Miura, Norihiko Kawamata. A Protease-Mediated Regulatory Chimeric Antigen Receptor (CAR): "Double Arm" CAR System Improves Tumor-cell-Specificity of CAR-T Cell Therapy.. 62nd American Society of Hematology (ASH) annual Meeting and Exposition 2020.12.06 virtual meeting

## [受賞]

1. 安田 峻一郎 アメリカ血液学会-日本血液学会 優秀抄録賞 2020, アメリカ血液学会および日本血液学会, 2020 年 12 月

## [その他業績]

1. 日本学術振興会令和 2 年度研究助成事業(学術研究助成金), 2020 年 04 月 研究種目 若手研究(研究代表者 梅澤 佳央) 研究課題名 PECAM—1 と骨髄間質細胞が白血病難治化に及ぼす影響の検討 課題番号 20K17371

2. 日本学術振興会平成31年度科学研究費助成事業(学術研究助成金)(継続),2020年04月 研究種目:若手研究(研究代表者:野上彩子)

研究課題名:難治性白血病の活性化チロシンキナーゼ特異的ユビキチンプロテアソーム系と耐性化 課題番号:19K17852

3. 日本学術振興会平成 31 年度科学研究費助成事業(学術研究助成金)(継続), 2020 年 04 月 研究種目:基盤研究 (C)(研究代表者:長尾俊景)

研究課題名:難治性 B 細胞腫瘍の新たな分子標的 COT とその臨床的バイオマーカーとしての有用性

課題番号:19K08832

4. 日本学術振興会令和 2 年度研究助成事業 (学術研究助成金), 2020 年 04 月 研究種目 若手研究 (研究代表者 岡田 啓五) 研究課題名 FLT3-ITD 陽性 AML に対する RSK を標的とした新規治療法の開発 課題番号 20K17396

# 分子内分泌代謝学

## Molecular Endocrinology and Metabolism

教授:山田 哲也

講師:池田賢司、泉山肇1

助教:小宮力、辻本和峰、柴久美子2、村上正憲

医員:森祥子、青木惇、重松嵩朗、堀江晃子、西内洋子

レジデント:塩村 美帆、中島 英俊、河上 慶太郎

特任助教: 沼沢 益行3

大学院生(博士課程):新津 吉博、竹内 彬、安藤 真宏

1 医療連携支援センター、

- 2長寿・健康人生推進センター (兼務)
- 3 統合教育機構

## (1) 分野概要

分子内分泌代謝学分野(糖尿病・内分泌・代謝内科)では、「安心かつ良質な専門医療の提供」「独創的な医学研究の推進と高度先進医療の開発」「次世代を担う若手医師・研究者の育成」を教室運営の基本理念としています。内分泌代謝学は、シグナル伝達分子である「ホルモン」による生体の恒常性維持機構とその破綻により発症する病態・疾患に関する学問です。当教室では、糖尿病を中心とする代謝疾患と、視床下部・下垂体疾患あるいは副腎疾患などの特徴的な臨床症状を呈する内分泌疾患に関する診療・研究・教育を担当しています。

診療活動では、地域の中核病院として、増加の一途を辿っている糖尿病などの代謝疾患と内分泌疾患を対象として全国でもトップレベルの医療を提供しています。学内の関連診療科・部門との緊密な連携によるチーム医療の要として、豊富な経験を有する糖尿病専門医あるいは内分泌代謝専門医が、内科学講座として幅広い総合医療と高い専門性に裏打ちされた専門医療を実践しています。教室の関連病院や地域の診療所との医療連携を大切にして、地域医療の向上に貢献するとともに、患者さんの身近に寄り添う優しい医療を提供できるように努めています。大学附属病院の診療科として難治性疾患に対する未来志向型の先進医療にも積極的に取り組んでいます。

研究活動では、大学の研究施設として、難治性疾患に対する新しい診断・治療戦略の開発につながる独創的な研究活動が求められています。当教室では、古典的な生理学や薬理学と分子細胞生物学、発生工学、分子遺伝学などの新しい研究手法とゲノムあるいはエピゲノム、メタボロームなどの網羅的解析法を駆使して、代謝調節機構や生体の恒常性維持機構の解明とその成果を臨床の現場に還元するトランスレーショナルサイエンスを推進しています。学内外の関連病院・関連施設と連携して、糖尿病・内分泌・代謝疾患に関する臨床研究を展開することにより、当教室ブランドの独創的な医学研究と臨床応用を推進していきたいと考えています。

教育活動では、医学部学生の卒前教育、研修医やレジデントあるいは専門医の卒後教育、修士課程・博士課程における大学院教育を通して、次の時代の糖尿病・内分泌・代謝学をリードする人材育成を目標にしています。診療の現場では、充実した初期・後期臨床研修のために多彩な糖尿病・内分泌・代謝疾患を経験する機会を提供し、患者さんの身近に寄り添う人間愛にあふれ、最新の医学知識・技術を有する、次の時代の医学を開拓しようという志の高い医師を育成します。研究の現場では、グローバルな視野とリサーチマインドを有する医学研究者を育成します。人生で最も大切な時期を教室で過ごす若手には、主体的に色々なことにチャレンジして良い経験をしてほしいと願っています。

教室員一同、患者さんに信頼される診療活動と独創的な研究活動を実践すること、次世代の若手医師・研究者には

糖尿病・内分泌・代謝学の魅力を伝えることにより、わが国の内分泌代謝学の発展に貢献したいと考えています。

# (2) 研究活動

#### 研究活動

- 1. 糖尿病とメタボリックシンドロームの成因の解明と新しい治療戦略の開発
- 2. 熱産生機能とエネルギー代謝調節機構の解明
- 3. 熱産生脂肪の誘導分子機構の解明
- 4. メタボリックシンドロームのエピゲノム制御と医学応用
- 5. ホルモン生産腫瘍の発生機構と病態に関する分子医学的研究

#### 研究テーマ

#### 1) 糖尿病とメタボリックシンドロームの成因の解明と新しい治療戦略の開発

我が国は未曾有の高齢社会を迎えつつありますが、それに伴い糖尿病患者数も1000万人を超えてきております。さらに、過食や運動不足による肥満症・メタボリックシンドロームの増加も看過できない社会問題となっています。これらの疾患は、Common diesase であるだけでなく種々の合併症を引き起こし大きな問題となっています。我々の研究室では、糖尿病・メタボリックシンドロームの成因の解明を行い、根本的な病因に対する新規治療戦略の開発を目指します。

#### 2) 熱産生機能とエネルギー代謝調節機構の解明

近年、熱を産生し、エネルギー消費量を増やすことで抗肥満作用および全身の糖代謝・脂質代謝を改善する熱産生脂肪(褐色脂肪細胞とベージュ脂肪細胞)がヒトにおいても存在することが明らかとなっています。肥満や糖尿病の病態では熱産生機能が低下することが知られていますが、個体における代謝は熱産生脂肪だけでなく肝臓・筋肉・神経等の臓器が協調的に機能し、臓器間ネットワークがその調節に必須の役割を担っていることが示されてきました。私達の研究室では個体における熱産生機能とエネルギー代謝調節機構を明らかとして、肥満・糖尿病に対する新規治療開発のターゲットを創出します。

#### 3) 熱産生脂肪の誘導分子機構の解明

熱産生脂肪細胞であるベージュ脂肪細胞は、長期の寒冷暴露や運動、糖尿病治療薬である PPAR yアゴニストの 投与などによって誘導されることが特徴です。ヒト成人においても寒冷暴露によりベージュ脂肪細胞が誘導され ることが報告され、エネルギー消費量や糖代謝の改善に繋がることが報告されています。しかしながら、肥満や加 齢にともないベージュ脂肪細胞の誘導が低下することが明らかになっており、誘導低下の分子メカニズムを解明 することが重要な課題となっています。私達の研究室では、ベージュ脂肪細胞がヘテロな細胞集団であることに 着目し、肥満や加齢に伴うベージュ脂肪細胞の誘導低下の分子メカニズムの解明を目指して研究を行っています。

#### 4) メタボリックシンドロームのエピゲノム制御と医学応用

生活習慣病は環境因子と遺伝素因の複雑な相互作用により発症することが知られていますが、発症機序として、外的要因(環境因子)によりもたらされる後天的なゲノム修飾(DNAメチル化、ヒストンメチル化・アセチル化など)による遺伝子発現制御(エピジェネティクス)が注目されています。胎生期~新生児期の環境因子の影響がどのようにしてエピゲノム記憶されて成人期の生活習慣病の発症に関与するのかそのメカニズムを解明することにより、エピゲノム記憶を標的とする新しい医学応用が期待されます。私達の研究室では、特に DNAメチル化に焦点を当てて、糖尿病やメタボリックシンドロームのエピジェネティクス制御の分子機構に関する研究を推進しています。

### 5) ホルモン産生腫瘍の発生機構および病態に関する研究

機能性ホルモン産生腫瘍は難治性内分泌疾患から高血圧や糖脂質代謝異常などの生活習慣病に至る広範な疾患の基盤病態を形成します。ホルモン産生腫瘍の発生機構とその病態の解明は内分泌代謝学における重要な研究課題です。当教室では、視床下部・下垂体疾患・副腎疾患を中心とする内分泌疾患を対象とする生化学的、病理学的解析およびゲノム・エピゲノム解析、疫学研究などを通じて、内分泌腫瘍あるいは異所性ホルモン産生腫瘍の新しい検査法・診断法の開発を目指した臨床研究を展開しています。

#### (3) 教育活動

担当科目:糖尿病、内分泌.代謝学、高血圧

教育方針: 当教室では国民的問題とされる糖尿病を中心とする代謝疾患やメタボリックシンドローム、難治性高血圧、ホルモン異常による多彩な症状を呈する視床下部・下垂体・副腎疾患、膵・消化管ホルモン産生腫瘍などの

難治性内分泌疾患の診療を担当しています。

糖尿病・代謝疾患や内分泌疾患を対象として、最新の知識に基づく論理的診断と病態生理あるいは生活環境を考慮した全人的医療を実践できる専門医の育成、糖尿病・内分泌・代謝疾患の成因の解明と新しい診断法・治療法の開発、ホルモン産生腫瘍を中心とする内分泌疾患の新しい検査法・診断法の開発を目指した基礎・臨床研究の推進を実践しています。

以上の臨床活動 · 研究活動を通して、知識、技術、思考力を涵養し、高い専門性と総合力を兼ね備えた医療人 · 医学者の育成を目指しています。

2020年度の教育実績は以下の通りです。

- . 大学院修士課程(人体機能学講義)
- · 医学部医学科系別総合講義 (糖尿病 · 内分泌 · 代謝)
- · 医学部保健衛生学科講義 (糖尿病 · 内分泌 · 代謝)
- . 歯学部歯学科講義 内科学各論 (糖尿病 . 内分泌 . 代謝)
- · 歯学部口腔保健学科 医学一般 (糖尿病 · 代謝性疾患、内分泌疾患)
- ・プレクリニカルクラークシップ (PCC): (2020 年 12 月-2021 年 2 月) 第 4 学年学生グループを対象に糖尿病・内分泌・代謝実習を担当。
- ·OSCE (頭頸部診察) を担当
- ・クリニカルクラークシップ (CC): (2020年4月-2021年3月) 第5学年または第6学年学生(2-3名)を対象に2週間単位で病棟実習を担当。

### (4) 教育方針

当科では国民的問題とされる糖尿病などの代謝疾患やメタボリックシンドローム、難治性高血圧、ホルモン異常による多彩な症状を呈する視床下部・下垂体・副腎疾患、膵・消化管ホルモン産生腫瘍などの難治性内分泌疾患の診療を担当しています。糖尿病・代謝疾患や内分泌疾患を対象として、最新の知識に基づく論理的診断と病態生理あるいは生活環境を考慮した全人的医療を実践できる専門医の育成を目指しています。研究に関しては、「臓器連関」「熱産生脂肪組織」「エピジェネティクス」「ホルモン産生腫瘍」をキーワードとした糖尿病・代謝疾患や内分泌疾患の成因の解明と新しい診断法・治療法の開発、ホルモン産生腫瘍を中心とする内分泌疾患の新しい検査法・診断法の開発を目指した基礎・臨床研究を推進しています。以上の臨床活動・研究活動を通して、知識、技術、思考力を涵養し、高い専門性と総合力を兼ね備えた医療人・医学者を育成したいと考えています。

#### (5) 臨床活動および学外活動

## 1. 診療方針

当科では糖尿病・代謝疾患やメタボリックシンドローム、視床下部・下垂体疾患や副腎疾患などの内分泌疾患の診療を担当しています。「全身を診る」という医療の原点を常に心掛けて、患者さんの身近に寄り添う優しい全人的医療を提供するとともに、地域の診療所や関連病院の先生方との医療連携を大切にして地域医療の向上に貢献します。

## 2. 対象疾患

- 1) 糖尿病(1型、2型、二次性)
- 2) 内分泌疾患(視床下部・下垂体疾患、副腎疾患、甲状腺疾患、カルシウム代謝異常、膵ホルモン産生腫瘍、性腺機能異常)
- 3) 高血圧症(本態性、二次性)
- 4) 肥満症、メタボリックシンドローム、脂質異常症

#### 3. 教育認定施設

日本糖尿病学会 認定教育施設 日本内分泌学会 認定教育施設

### (6) 臨床上の特色

#### 1. 糖尿病

(1型、2型)糖尿病、膵性糖尿病、妊娠糖尿病などを対象として、糖尿病療養指導士(看護師、管理栄養士、薬剤師)を中心とするコメディカルスタッフと連携してトータルケアを行っています。糖尿病専門医による専門的な医療を提供するとともに、関連診療科と連携して、糖尿病合併症の治療・評価、患者教育を効率良く行っています。認定教育施設として専門医を育成するとともに、患者さんに充実したケアを行えるようコメディカルスタッ

フの育成にも力を入れています。

血糖コントロールについては、近年、糖尿病治療薬にも多様なチョイスがあり、病態に応じたきめ細かな治療を行っています。24 時間持続血糖モニタリング(CGM)による最適な血糖コントロールや1型糖尿病に対する CSII (インスリンポンプ療法)/SAP (Sensor Augmented Pump)療法などの最新の医療にも積極的に取り組んでいます。

糖尿病合併症には網膜症、腎症、神経障害などの細小血管合併症と心筋梗塞、脳梗塞、足壊疽などの大血管合併症があり、関連診療科と連携して評価・治療を行っています。近年、大血管障害の増加が臨床上問題となっていますが、頸動脈エコーや血管内皮機能検査による動脈硬化の早期診断に努めるとともに、血圧・脂質管理などの総合的管理により、患者さんの生活の質および健康寿命の確保を目指しています。

患者教育としては、看護師による生活指導およびインスリン自己注射指導、管理栄養士による栄養指導、薬剤師による服薬指導などの療養指導や糖尿病教室などを通して糖尿病に関する知識を深めていただき、自己管理能力の向上に取り組んでいます。効率的な患者指導・サポートのために、1~2週間の教育入院プログラムを準備し、患者さんの病状やスケジュールに合わせて柔軟に対応しています。

2型糖尿病の患者さんはもとより、専門的治療が必要となる1型糖尿病の患者さんも多数通院されています。周辺施設より治療方針の決定や教育入院を目的に御紹介いただいた場合には、評価・退院後に紹介元においてフォローアップしていただくように医療連携を積極的に進めています。

#### 2. 内分泌疾患

#### 1) 副腎疾患

原発性アルドステロン症、クッシング症候群、褐色細胞腫、副腎偶発腫瘍、アジソン病、先天性副腎皮質過形成などを対象として、各種内分泌検査と画像診断による副腎腫瘍の良悪性判定や正確なホルモン分泌動態を総合して 治療方針を決定しています。

副腎腫瘍については、当科と泌尿器科、放射線科、病理部の連携下に副腎腫瘍治療ユニットを形成しており、当科 は副腎腫瘍の術前診断と術後フォローアップを担当しています。

特に、本態性高血圧の10%程度を占めるとされる原発性アルドステロン症の診療に力を入れており、その治療方針(手術・薬物療法)の決定には副腎静脈サンプリングによる正確なアルドステロン過剰産生部位の診断が必須です。当病院では95%の成功率(39症例/2015年)により、信頼性の高い診療実績をあげています。

# 2) 視床下部 · 下垂体疾患

下垂体腫瘍、クッシング病、アクロメガリー、プロラクチノーマ、視床下部・下垂体機能低下症、尿崩症、SIADH などの視床下部・下垂体疾患を対象として、ホルモン分泌動態評価および画像検査により正確な診断と的確な治療方針の決定を行っています。下垂体腫瘍性病変については、脳神経外科との緊密な連携の下で術前後の内分泌学的フォローアップを担当しています。

## 3) 膵内分泌腫瘍

インスリノーマやガストリノーマなどの膵内分泌腫瘍を対象として、各種内分泌検査と画像診断に加えて、放射線科の協力の下で選択的動脈内カルシウム注入試験による正確な機能・部位診断を行い、肝胆膵外科と連携して診療しています。

# (7) 研究業績

#### [原著]

- 1. Fukuda T., Bouchi R., Asakawa M., Takeuchi T., Shiba K., Tsujimoto K., Komiya C., Yoshimoto T., Ogawa Y., Yamada T.. Sarcopenic obesity is associated with a faster decline in renal function in people with type 2 diabetes DIABETIC MEDICINE. 2020.01;
- 2. Takahiro Fukaishi, Isao Minami, Seizaburo Masuda, Yasutaka Miyachi, Kazutaka Tsujimoto, Hajime Izumiyama, Koshi Hashimoto, Masayuki Yoshida, Sayako Takahashi, Kenichi Kashimada, Tomohiro Morio, Kenjiro Kosaki, Yoshiro Maezawa, Koutaro Yokote, Takanobu Yoshimoto, Tetsuya Yamada. A case of generalized lipodystrophy-associated progeroid syndrome treated by leptin replacement with short and long-term monitoring of the metabolic and endocrine profiles. Endocr. J.. 2020.02; 67(2); 211-218
- Hayashi Ruriko, Minami Isao, Sasahara Yuriko, Izumiyama Hajime, Yoshimoto Takanobu, Kishino Mitsuhiro, Kudo Atsushi, Tateishi Ukihide, Tanabe Minoru, Yamada Tetsuya. Diagnostic accuracy of selective arterial calcium injection test for localization of gastrinoma Endocrine Journal. 2020.03; 67(3); 305-315
- 4. Kobayashi Hiroki, Nakamura Yoshihiro, Abe Masanori, Kurihara Isao, Itoh Hiroshi, Ichijo Takamasa, Takeda Yoshiyu, Yoneda Takashi, Katabami Takuyuki, Tsuiki Mika, Wada Norio, Ogawa Yoshihiro,

- Sakamoto Ryuichi, Kawashima Junji, Sone Masakatsu, Inagaki Nobuya, Yoshimoto Takanobu, Yamada Tetsuya, Okamoto Ryuji, Matsuda Yuichi, Fujita Megumi, Watanabe Minemori, Tamura Kouichi, Tanabe Akiyo, Naruse Mitsuhide. Effect of cosyntropin during adrenal venous sampling on subtype of primary aldosteronism: analysis of surgical outcome European Journal of Endocrinology. 2020.03; 182(3); 265-273
- Hanzawa N, Hashimoto K, Yuan X, Kawahori K, Tsujimoto K, Hamaguchi M, Tanaka T, Nagaoka Y, Nishina H, Morita S, Hatada I, Yamada T, Ogawa Y. Targeted DNA demethylation of the Fgf21 promoter by CRISPR/dCas9-mediated epigenome editing. Scientific reports. 2020.03; 10(1); 5181
- Tajima Kazuki, Ikeda Kenji, Tanabe Yuji, Thomson Ella A., Yoneshiro Takeshi, Oguri Yasuo, Ferro Marc D., Poon Ada S. Y., Kajimura Shingo. Wireless optogenetics protects against obesity via stimulation of non-canonical fat thermogenesis Nature Communications. 2020.04; 11(1); 1730
- 7. Nakamura Yuki, Yokoyama Minato, Yoshida Soichiro, Tanaka Hajime, Kijima Toshiki, Ishioka Junichiro, Matsuoka Yoh, Saito Kazutaka, Minami Isao, Yoshimoto Takanobu, Naito Shotaro, Ogawa Yoshihiro, Yamada Tetsuya, Uchida Shinichi, Fujii Yasuhisa. Postoperative renal impairment and longitudinal change in renal function after adrenalectomy in patients with Cushing's syndrome(和訳中) International Journal of Urology. 2020.05; 27(5); 395-400
- 8. Hosaka Shinichiro, Yamada Tetsuya, Takahashi Kei, Dan Takashi, Kaneko Keizo, Kodama Shinjiro, Asai Yoichiro, Munakata Yuichiro, Endo Akira, Sugawara Hiroto, Kawana Yohei, Yamamoto Junpei, Izumi Tomohito, Sawada Shojiro, Imai Junta, Miyata Toshio, Katagiri Hideki. Inhibition of Plasminogen Activator Inhibitor-1 Activation Suppresses High Fat Diet-Induced Weight GainviaAlleviation of Hypothalamic Leptin Resistance Frontiers in Pharmacology. 2020.06; 11; 943
- 9. Ohno Y, Sone M, Inagaki N, Kawashima A, Takeda Y, Yoneda T, Kurihara I, Itoh H, Tsuiki M, Ichijo T, Katabami T, Wada N, Sakamoto R, Ogawa Y, Yoshimoto T, Yamada T, Kawashima J, Matsuda Y, Kobayashi H, Kamemura K, Yamamoto K, Otsuki M, Okamura S, Izawa S, Okamoto R, Tamura K, Tanabe A, Naruse M.. Nadir Aldosterone Levels After Confirmatory Tests Are Correlated With Left Ventricular Hypertrophy in Primary Aldosteronism. Hypertension. 2020.06; 75(6); 1475-1482
- 10. Kobayashi Y, Haze T, Yano Y, Tamura K, Kurihara I, Ichijo T, Yoneda T, Katabami T, Tsuiki M, Wada N, Ogawa Y, Kawashima J, Sone M, Inagaki N, Yamada T, Okamoto R, Fujita M, Kamemura K, Yamamoto K, Izawa S, Tanabe A, Naruse M.. Associations Between Changes in Plasma Renin Activity and Aldosterone Concentrations and Changes in Kidney Function After Treatment for Primary Aldosteronism. Kidney International Reports. 2020.06; 5(8); 1291-1297
- 11. Nakano Y, Komiya C, Shimizu H, Mishima H, Shiba K, Tsujimoto K, Ikeda K, Kashimada K, Dateki S, Yoshiura KI, Ogawa Y, Yamada T. A case of ezetimibe-effective hypercholesterolemia with a novel heterozygous variant in ABCG5. Endocrine journal. 2020.07;
- 12. Oguri Yasuo, Shinoda Kosaku, Kim Hyeonwoo, Alba Diana L., Bolus W. Reid, Wang Qiang, Brown Zachary, Pradhan Rachana N., Tajima Kazuki, Yoneshiro Takeshi, Ikeda Kenji, Chen Yong, Cheang Rachel T., Tsujino Kazuyuki, Kim Caroline R., Greiner Vanille Juliette, Datta Ritwik, Yang Christopher D., Atabai Kamran, McManus Michael T., Koliwad Suneil K., Spiegelman Bruce M., Kajimura Shingo. CD81 Controls Beige Fat Progenitor Cell Growth and Energy Balance via FAK Signaling Cell. 2020.08; 182(3); 563-+
- 13. Wallace PW, Conrad C, Brückmann S, Pang Y, Caleiras E, Murakami M, Korpershoek E, Zhuang Z, Rapizzi E, Kroiss M, Gudziol V, Timmers HJ, Mannelli M, Pietzsch J, Beuschlein F, Pacak K, Robledo M, Klink B, Peitzsch M, Gill AJ, Tischler AS, de Krijger RR, Papathomas T, Aust D, Eisenhofer G, Richter S. Metabolomics, machine learning and immunohistochemistry to predict succinate dehydrogenase mutational status in phaeochromocytomas and paragangliomas. The Journal of pathology. 2020.08; 251(4); 378-387
- 14. Sponton Carlos H., Hosono Takashi, Taura Junki, Jedrychowski Mark P., Yoneshiro Takeshi, Wang Qiang, Takahashi Makoto, Matsui Yumi, Ikeda Kenji, Oguri Yasuo, Tajima Kazuki, Shinoda Kosaku, Pradhan Rachana N., Chen Yong, Brown Zachary, Roberts Lindsay S., Ward Carl C., Taoka Hiroki, Yokoyama Yoko, Watanabe Mitsuhiro, Karasawa Hiroshi, Nomura Daniel K., Kajimura Shingo. The regulation of glucose and lipid homeostasis viaPLTPas a mediator ofBAT-liver communication EMBO Reports. 2020.09; 21(9);

- 15. Kaneko Keizo, Sawada Shojiro, Satake Chihiro, Kondo Keiichi, Izumi Tomohito, Tanaka Mamiko, Imai Junta, Yamada Tetsuya, Katsushima Hiroki, Fujishima Fumiyoshi, Katagiri Hideki. Extraordinarily long-inactive solitary fibrous tumor transformed to produce big insulin-like growth factor-2, leading to hypoglycemia and rapid liposarcoma growth: a case report BMC Endocrine Disorders. 2020.09; 20(1); 148
- 16. 向田 幸世, 足立 淳一郎, 大坪 尚也, 松田 祐輔, 冨井 翔平, 笠原 一郎, 神保 江莉加, 福井 智康, 小林 哲郎, 山田 哲也. 抗 PD-1 抗体投与中に劇症 1 型糖尿病を発症した 1 剖検例 糖尿病. 2020.10; 63(10); 711-716
- 17. Kawahori K, Kondo Y, Yuan X, Kawasaki Y, Hanzawa N, Tsujimoto K, Wada F, Kohda T, Ishigami A, Yamada T, Ogawa Y, Hashimoto K. Ascorbic acid during the suckling period is required for proper DNA demethylation in the liver. Scientific reports. 2020.12; 10(1); 21228
- 18. Bouchi R, Sonoda N, Itoh J, Ono Y, Fukuda T, Takeuchi T, Kishimoto J, Yamada T, Ogawa Y. Effects of intensive exercise combined with dapagliflozin on body composition in patients with type 2 diabetes: a randomized controlled trial. Endocrine Journal. 2020.12;

## [総説]

- 1. 小宮 力, 山田 哲也. 【エクソソームと疾患医学】エクソソームと臓器連関 医学のあゆみ. 2020.01; 272(4); 313-317
- 2. 池田 賢司, 梶村 真吾. ベージュ脂肪細胞の Heterogeneity 糖尿病 · 内分泌代謝科. 2020.02; 50(2); 142-149
- 3. 小宮 力, 山田 哲也. 【高血圧学 上-高血圧制圧の現状と展望-】血圧調節系と高血圧成因論に関する現状と展望 慢性炎症 日本臨床. 2020.06; 78(増刊 1 高血圧学 (上)); 211-216
- 4. Ikeda K, Yamada T.. UCP1 Dependent and Independent Thermogenesis in Brown and Beige Adipocytes Frontiers in Endocrinology. 2020.07;
- 5. 中野 雄二郎, 山田 哲也. 【内分泌腺腫瘍 (第 2 版)-基礎・臨床研究のアップデート-】異所性ホルモン産生腫瘍 異所性ホルモン産生腫瘍の疾患概念 日本臨床. 2020.09; 78(増刊 4 内分泌腺腫瘍); 871-874
- 6. 辻本 和峰, 山田 哲也. 【高血糖毒性と組織障害】肝臓 (肝臓-脂肪組織間クロストーク) 糖尿病. 2020.09; 63(9); 594-597
- 7. 橋本 貢士, 小川 佳宏. エピゲノムと肥満症 カレントテラピー. 34; 39-44

#### [講演·口頭発表等]

- 1. 黒岩 尚之, 足立 由布子, 秋元 福太郎, 柴 久美子, 辻本 和峰, 小宮 力, 池田 賢司, 泉山 肇, 山田 哲也. 2 型糖 尿病経過中にニボルマブ投与による劇症 1 型糖尿病を発症した 1 例. 第 57 回日本糖尿病学会関東甲信越地 方会 2020.01.18
- 2. 松下 宗平, 三好 泰人, 柴 久美子, 辻本 和峰, 小宮 力, 池田 賢司, 泉山 肇, 山田 哲也. ミグリトールとボグリ ボースの治療効果を FGM を用いて比較したダンピング症候群の 1 例. 第 57 回日本糖尿病学会関東甲信越 地方会 2020.01.18
- 3. 竹内 結, 川崎 元樹, 中村 優子, 林田 亮佑, 林 瑠理子, 佐藤 文紀, 櫻田 麻耶, 西田 賢司, 辻野 元祥, 山田 哲也. 妊娠糖尿病の治療中に劇症1型糖尿病を発症した1例. 第57回日本糖尿病学会関東甲信越地方会2020.01.18
- 4. 山田哲也. microRNA による膵 β 細胞の増殖制御. 第93回日本薬理学会年会 2020.03.17
- 5. 張 景ほう, 辻本 和峰, 松下 宗平, 三好 泰斗, 森 祥子, 加計 剛, 柴 久美子, 小宮 力, 池田 賢司, 泉山 肇, 山田 哲也. Pembrolizumab 投与後に ACTH 単独欠損症を来した肺癌 3 症例の検討. 第 93 回日本内分泌学会学術 総会 2020.07.20
- 6. 太田 充胤, 中村 優子, 林田 亮佑, 原 一成, 林 瑠理子, 百瀬 崇, 川崎 元樹, 佐藤 文紀, 櫻田 麻耶, 西田 賢司, 辻野 元祥, 畑尾 史彦, 今村 和広, 山田 哲也. スリーブ状胃切除術 (LSG) による腎機能改善の評価、および 適切な評価方法の検討. 第 93 回日本内分泌学会学術総会 2020.07.20
- 7. 中村 優子, 林 瑠理子, 林田 亮佑, 原 一成, 太田 充胤, 竹内 結, 百瀬 崇, 川崎 元樹, 佐藤 文紀, 櫻田 麻耶, 西田 賢司, 辻野 元祥, 山田 哲也, 土屋 恭一郎. バルプロ酸ナトリウム除放錠内服中、食塩摂取量の低下に伴い SIADH を発症した 1 例. 第 93 回日本内分泌学会学術総会 2020.07.20

- 8. 竹内 結, 川崎 元樹, 中村 優子, 林田 亮佑, 林 瑠理子, 櫻田 麻耶, 佐藤 文紀, 西田 賢司, 辻野 元祥, 本多 泉, 光山 聡, 山田 哲也. 妊娠後期に糖尿病ケトアシドーシスを発症し、劇症 1 型糖尿病と診断された 2 例. 第 93 回日本内分泌学会学術集会 2020.07.20
- 9. 櫻田 麻耶, 佐藤 文紀, 西田 賢司, 辻野 元祥, 長谷川 行洋, 山田 哲也. 当院における内分泌代謝疾患の移行期 医療について. 第 93 回日本内分泌学会学術集会 2020.07.20
- 10. 足立 淳一郎, 向田 幸世, 大坪 尚也, 松田 祐輔, 山田 哲也. 当院に救急搬送されたスルホニルウレア剤による 重症低血糖患者の解析. 第 93 回日本内分泌学会学術総会 2020.07.20
- 11. 森 祥子, 中野 雄二郎, 松下 宗平, 張 景ほう, 三好 泰斗, 加計 剛, 柴 久美子, 辻本 和峰, 小宮 力, 池田 賢司, 小野 宏晃, 工藤 篤, 泉山 肇, 田邉 稔, 山田 哲也. 異所性 ACTH 症候群により著明な高 ACTH/高コルチゾール血症を呈した悪性膵神経内分泌腫瘍の1例. 第93回日本内分泌学会学術総会2020.07.20
- 12. 中野 雄二郎, 横山 みなと, 柴 久美子, 辻本 和峰, 小宮 力, 池田 賢司, 吉本 貴宣, 藤井 靖久, 山田 哲也. 複数 回の再発に対して早期診断治療を行えた副腎皮質癌の1例. 第93回日本内分泌学会学術総会2020.07.20
- 13. 山田哲也. 糖尿病と脳・自律神経代謝連関. 第54回 糖尿病学の進歩 2020.09.03
- 14. 森 祥子, 張 景ほう, 三好 泰斗, 加計 剛, 柴 久美子, 辻本 和峰, 小宮 力, 池田 賢司, 泉山 肇, 山田 哲也. CSII 療法にイプラグリフロジンを併用し血糖日内変動の改善・体重減少を認めた肥満 1 型糖尿病の 1 例. 第 662 回日本内科学会関東地方会 2020.09.13
- 15. 中野 雄二郎, 福田 達也, 柴 久美子, 辻本 和峰, 小宮 力, 池田 賢司, 吉本 貴宣, 山田 哲也. 両側性原発性アルドステロン症において肥満はミネラロコルチコイド受容体による糸球体濾過量の低下を減弱させうる. 第20回 日本内分泌学会関東甲信越支部学術集会 2020.09.14
- 16. 石井秀明,根東祐次,川崎元樹,櫻田麻耶,佐藤文紀,西田賢司, 辻野元祥,山田哲也. 食道扁平上皮癌による高 Ca 血症に対しデノスマブが有用であった 1 例. 第 21 回日本内分泌学会関東甲信越支部学術集会 2020.10.05
- 17. 百瀬 崇, 櫻田麻耶, 中村優子, 林田亮佑, 原 一成, 太田充胤, 林 瑠理子, 川崎元樹, 佐藤文紀, 西田賢司, 辻野元祥, 山田哲也. 1 型糖尿病患者の体組成に及ぼすダパグリフロジンの効果. 第 63 回日本糖尿病学会年次学術集会 2020.10.05
- 18. 佐藤文紀,中村優子,林田亮佑,原 一成,太田充胤,林 瑠理子,竹内 結,百瀬 崇,川崎元樹,櫻田麻耶,西田賢司,辻野元祥,山田哲也. NAFLD 合併高度肥満2型糖尿病患者に対する腹腔鏡下スリーブ状胃切除術の効果. 第63回日本糖尿病学会年次学術集会 2020.10.05
- 19. 中村優子, 百瀬 崇, 林田亮佑, 原 一成, 太田充胤, 林 瑠理子, 竹内 結, 川崎元樹, 佐藤文紀, 櫻田 麻耶, 西田賢司, 辻野元祥, 山田哲也 土屋恭一郎. 高齢 1 型糖尿病患者の長期予後に関する検討. 第 63 回日本糖尿病学会年次学術集会 2020.10.05
- 20. 竹内 結,川崎元樹,中村優子,林田亮佑,原 一成,林 瑠理子,太田充胤,百瀬 崇,櫻田麻耶,佐藤文紀,西田賢司,辻野元祥,山田哲也. 当院救急外来を受診した薬剤性重症低血糖症例の経時的検討. 2020.10.05
- 21. 櫻田麻耶,中村優子,林田亮佑,原 一成,太田充胤,林 瑠理子,百瀬 崇,竹内 結,百瀬 崇,川崎 元樹,佐藤文紀,西田賢司,辻野元祥,長谷川行洋,山田哲也.小児期に発症し成人内科に移行した1型糖 尿病症例の現状と課題:1年間の経過.第63回日本糖尿病学会年次学術集会2020.10.05
- 22. 林田亮佑, 佐藤文紀, 中村優子, 原 一成, 太田充胤, 林 瑠理子, 竹内 結, 百瀬 崇, 川崎元樹, 櫻田麻耶, 西田賢司, 辻野元祥, 畑尾史彦, 今村和広, 山田哲也. 高度肥満2型糖尿病患者に対する腹腔鏡下スリーブ状胃切除術(LSG)後の脂質プロファイルの経時的変化に関する検討. 第63回日本糖尿病学会年次学術集会2020.10.05
- 23. 太田充胤, 中村優子, 林田亮佑, 原 一成, 林 瑠理子, 竹内 結, 百瀬 崇, 川崎元樹, 佐藤文紀, 櫻田麻耶, 西田賢司, 辻野元祥, 畑尾史彦, 今村和広, 山田哲也. 腹腔鏡下スリーブ状胃切除術 (LSG) による糖尿病性腎臓病 (DKD) の腎機能改善効果とその関連因子の検討. 第 63 回日本糖尿病学会年次学術集会 2020.10.05
- 24. 原 一成,百瀬 崇,佐藤文紀,櫻田麻耶,西田賢司,辻野元祥,山田哲也.抗GAD 抗体陽性糖尿病患者のインスリン初期導入群と初期非導入群におけるインスリン分泌能の経時的検討.第 63 回日本糖尿病学会年次学術集会 2020.10.05

- 25. 川崎元樹,中村優子,林田亮佑,原 一成,林 瑠理子,太田充胤,竹内 結,百瀬 崇,佐藤文紀,櫻田 麻耶,西田賢司,辻野元祥,山田哲也.後期高齢2型糖尿病患者に対するデュラグルチドの有用性の検討.第63回日本糖尿病学会年次学術集会2020.10.05
- 26. 林 瑠理子, 百瀬 崇, 原 一成, 林田亮佑, 太田充胤, 竹内 結, 川崎元樹, 佐藤文紀, 櫻田麻耶, 西田賢司, 辻野元祥, 山田哲也. 1型糖尿病患者に対するダパグリフロジン導入が血糖および QOL に与える影響. 第 63 回日本糖尿病学会年次学術集会 2020.10.05
- 27. 辻野 元祥, 佐藤 文紀, 櫻田 麻耶, 川崎 元樹, 百瀬 崇, 林 瑠理子, 太田 充胤, 原 一成, 林田 亮佑, 中村 優子, 竹内 結, 西田 賢司, 畑尾 史彦, 今村 和広, 山田 哲也. 高度肥満合併2型糖尿病に対する腹腔鏡下スリーブ状胃切除術後の循環型医長連携の有用性. 第63回日本糖尿病学会年次学術集会 2020.10.05
- 28. 足立 淳一郎、向田幸世、大坪 尚也、松田 祐輔、堀内 敏行、山田 哲也. 重症低血糖で当院に救急搬送されたインスリン治療中の2型糖尿病患者の解析. . 第63回日本糖尿病学会学術総会2020.10.05
- 29. 西谷里枝、蘆立恵子、川村光信、山田哲也. 糖尿病治療薬と大腸腫瘍の発生に関する検討. 第63回日本糖尿病学会年次学術集会2020.10.05
- 30. Masanori Murakami. In Situ Metabolomics (Mass spectrometry imaging) in Adrenal Tumor.. AOCE-SICEM 2020 (The 17th Asia-Oceania Congress of Endocrinology and the 8th Seoul International Congress of Endocrinology and Metabolism) 2020.10.28 Seoul, Korea
- 31. 山田 哲也. 糖・エネルギー代謝調節における臓器連関の解明. 第7回先端糖尿病研究会 2020.11.07
- 32. 塩村 美帆, 森 祥子, 中島 英俊, 堀江 晃子, 青木 惇, 村上 正憲, 柴 久美子, 辻本 和峰, 小宮 力, 池田 賢司, 泉山 肇, 中村 健太郎, 有泉 陽介, 宮崎 泰成, 山田 哲也. メチラポン投与後 ARDS を発症した嗅神経芽細胞腫 に伴う EAS の一例. 第 30 回臨床内分泌 update 2020.11.13
- 33. 森 祥子, 小宮 力, 工藤 篤, 松下 宗平, 張 景ほう, 三好 泰斗, 加計 剛, 村上 正憲, 柴 久美子, 辻本 和峰, 池田 賢司, 泉山 肇, 田邉 稔, 山田 哲也. ランレオチド投与後に重症低血糖を生じた膵性糖尿病の 1 例. 第 30 回臨 床内分泌代謝 Update 2020.11.13
- 34. 青木 惇, 山崎 佑子, 関澤 直子, 西松 寛明, 高橋 保裕, 向井 徳男, 笹野 公伸, 三宅 敦子, 山田 哲也. 中年期に 顕在化した PPNAD による Cushing 症候群の 1 例. 第 30 回臨床内分泌 update 2020.11.13
- 35. 和田 友里子, 塩村 美帆, 青木 惇, 村上 正憲, 柴 久美子, 辻本 和峰, 小宮 力, 池田 賢司, 泉山 肇, 山田 哲也. 抗 甲状腺薬内服 5 年後に発症の無顆粒球症に G-CSF 製剤を用いた 1 例. 第 30 回臨床内分泌 update 2020.11.13
- 36. 小藤 知輝, 百瀬 崇, 川崎 元樹, 櫻田 麻耶, 佐藤 文紀, 西田 賢司, 辻野 元祥, 長谷川 行洋, 山田 哲也. 発熱を 契機に Crohn 病の診断に至った Turner 症候群の 1 例. 第 30 回臨床内分泌代謝 Update 2020.11.14
- 37. 川崎元樹, 竹内 結, 佐藤文紀, 櫻田麻耶, 西田賢司, 辻野元祥, 井上智之, 山田哲也. 可逆性脳梁膨大部 病変を有する軽症脳炎・脳症 (MERS) を合併した甲状腺中毒症の1例. 第63回日本甲状腺学会学術集会 2020.11.19
- 38. 中島 英俊, 辻本 和峰, 森 祥子, 村上 正憲, 柴 久美子, 小宮 力, 池田 賢司, 泉山 肇, 山田 哲也. 周期性クッシング症候群の臨床像を呈した異所性 ACTH 症候群 (EAS) 合併褐色細胞腫の 1 例. 日本内科学会関東地方会2020.12.12

## [受賞]

- 1. 第9回万有医学奨励賞優秀賞(辻本和峰),公益財団法人MSD生命科学財団,2020年
- 2. 第93回日本内分泌学会総会 若手研究奨励賞(村上正憲),日本内分泌学会,2020年07月
- 3. 第 93 回日本内分泌学会総会 若手研究奨励賞 (榛澤望), 日本内分泌学会, 2020 年 07 月

#### [社会貢献活動]

- 1. 第5回 Systemic and Ocular Disease Symposium (SODS) (山田哲也), 2020年02月11日
- 2. 第 20 回東葛糖尿病研究会(山田哲也), 2020 年 02 月 12 日
- 3. 第48回 愛媛內分泌代謝疾患懇話会(山田哲也), 2020年02月14日
- 4. 埼玉糖尿病シンポジウム(山田哲也), 2020年11月02日
- 5. 第7回先端糖尿病研究会(山田哲也), 2020年11月07日

# 肝胆膵外科学

# Hepatobiliary and Pancreatic Surgery

教 授 田邉 稔

准教授 工藤 篤 (医療安全管理部)

伴 大輔 (~3月)

助 教 小野宏晃

小川康介 赤星径一

上田浩樹(4月~)

渡辺秀一石川喜也

大学院生 (医員・レジデントを含む)

菅原俊喬

赤須雅文(~3月)

加藤智敬(~3月)

石井 武 村瀬芳樹

前川 彩

八木宏平

山下宏成(4月~)

石田啓之 (4月~)

森本紘一朗(4月~)

#### (1) 分野概要

肝胆膵領域における良性疾患から高度進行癌まで、多種多様な疾患に対する臨床と研究に勤しみ、国際的競争力のある外科医の養成を行う。

#### (2) 研究活動

外科臨床上の未解決で重要な問題に対して、基礎的なアプローチも駆使して肝胆膵領域疾患の新しい、有益な診断、治療法の開発を目指す。具体的なプロジェクトは以下のとおりである。

- 1) 肝胆膵悪性腫瘍の発生、浸潤、転移に関する分子生物学的研究
- 2) 肝胆膵悪性腫瘍に対する分子標的治療の開発
- 3) 癌幹細胞に関する研究
- 4) 肝切除適応拡大に関する研究
- 5) 肝微小循環に関する研究
- 6) 肝胆膵外科への鏡視下手術手技に関する研究
- 7) 肝移植と肝保存法の改良
- 8) 神経内分泌腫瘍に対する治療法の開発
- 9) 肝胆膵悪性腫瘍に関する画像診断の開発
- 10) 肝胆膵悪性腫瘍の PDX モデルの作成

## (3) 教育活動

卒前教育:ブロック講義、プレクリニカルクラークシップやクリニカルクラークシップのクルズスにおいて、肝胆 膵及び脾の外科的疾患の病態生理、診断、治療について座学の形式で勉強する。また、クリニカルクラークシップにおいては、診療グループの一員として手術、病棟回診、カンファレンスに参加、実臨床を体験する。

卒後教育: 肝胆膵外科疾患の検査・診断・治療計画を自ら立案でき、術者または助手として手術を能動的に遂行できるように研鑽を積む。また、大学院在学中には、上記研究活動を指導医の指導のもと、自らが自律的に実践、学位を習得する。

## (4) 教育方針

卒前教育:指導医とマンツーマン体制で可能なかぎり実際の症例に即して、外科医としての一般的、基礎的知識、ついでより実践的知識と段階をおって教育し、知識を習得させる。同時に、患者との接し方、病気告知の問題など具体的事例に即して医師の在り方、モラルを身につけるべく指導する。外科の基本的手技については卒後教育にその主体を委ねることになるが、肝胆膵外科高難度手術を助手として多く経験して臨床経験を積むことを目標とする。

卒後教育:関連病院との連携のもと、高い水準の診察能力を有する外科医を育成することが最大の目的であるが、学生や後輩に対する臨床教育に積極的に関与して教育者としての視点も持てるように指導する。外科専門医、消化器外科専門医が取得可能な研修を行うことのみならず、国際的競争力のある専門医、外科研究者に飛躍できるような意欲を賦与したい。

## (5) 臨床活動および学外活動

肝胆膵脾領域の外科的疾患が診療対象であるが、とくに悪性腫瘍に対する手術治療、そしてこれを軸とする集学的治療が中心である。大学の使命として、高度進行癌、難治性癌に対し、ワークステーションを用いた術前シミュレーションや血管合併切除・再建を駆使して手術適応の限界に挑んでいる。さらには低侵襲治療として鏡視下手術も発展させる。末期肝疾患患者に対する治療の重要な Option としてまた生体肝移植の適応決定を行う。腹腔鏡下手術においては新たな手術器具および術式の開発を行い、より安全で腹壁破壊を最小限にとどめる reduced port surgery を推進するとともに、進行癌に対してもその低侵襲性を活かし適応拡大を行っている。

#### (6) 臨床上の特色

2020 年は COVID-19 による手術制限の影響が強く、全手術件数は 148 件(2019 年は 255 件)で、肝切除 61 件、 膵切除 70 件であった。国内トップクラスの high volume 施設であり、特徴有る低侵襲手術から拡大手術まで多種 多様な外科的手技を網羅している。

主な肝胆膵外科高難易度手術は

(拡大) 肝右葉切除 2 例

(拡大) 肝左葉切除 8 例 (鏡視下 4 例)

肝左三区域切除 1 例

肝中央二区域切除 1例

外側区域を除く肝区域切除4 例 (鏡視下 1 例)肝外側区域切除3 例 (鏡視下 3 例)その他の肝切除32 例 (鏡視下 23 例)膵頭十二指腸切除34 例 (鏡視下 7 例)郭清を伴う膵体尾部切除13 例 (鏡視下 9 例)

郭清を伴わない膵体尾部切除 21 例 (鏡視下 18 例 ロボット 3 例)

全症例に占める腹腔鏡手術の割合は半数を超え、腹腔鏡手術は肝切除・膵切除とも半数程度で、その症例数は年々増加している。また、2020年からロボット手術による膵切除を開始していてロボット膵切除3件を安全に完遂している。

当科の特徴である神経内分泌腫瘍の治療は手術、薬物療法、放射線療法にまたがり、集学的治療を行うことで成

績向上を企図している。昨年で累計初診患者は700例を超え、国内で最大数となっている。

#### (7) 研究業績

#### [原著]

- 1. Takao Ohtsuka, Masafumi Nakamura, Susumu Hijioka, Yasuhiro Shimizu, Michiaki Unno, Minoru Tanabe, Yuichi Nagakawa, Kyoichi Takaori, Seiko Hirono, Naoto Gotohda, Wataru Kimura, Kei Ito, Akio Katanuma, Tsuyoshi Sano, Takahiro Urata, Emiri Kita, Keiji Hanada, Minoru Tada, Takeshi Aoki, Masahiro Serikawa, Kojun Okamoto, Hiroyuki Isayama, Yoshitaka Gotoh, Kousei Ishigami, Hiroshi Yamaguchi, Kenji Yamao, Masanori Sugiyama, Kazuichi Okazaki. Prediction of the Probability of Malignancy in Mucinous Cystic Neoplasm of the Pancreas With Ovarian-Type Stroma A Nationwide Study in Japan Pancreas. 2020.02; 49(2); 181-186
- 2. Keiichi Akahoshi, Atsushi Kudo, Minoru Tanabe. Ischemic Reperfusion of Selective Hepatic Artery Clamping Induced Temporary Increase of the Sinusoidal Flow in the Rat Model -Progress Overview FY2016- 平成 26 年度~平成 30 年度 文部科学省 科学研究費助成事業 新学術領域研究 「医用画像に基づく計算解剖学の多元化と高度知能診断・治療への展開」 略称「多元計算解剖学」 最終成果報告書. 2020.03;
- 3. Hiroaki Ono, Atsushi Kudo, Keiichi Akahoshi, Toshiro Ogura, Kosuke Ogawa, Daisuke Ban, Shinji Tanaka, Minoru Tanabe. Combination of weekly streptozocin and oral S-1 treatment for patients of unresectable or metastatic pancreatic neuroendocrine neoplasms Journal of Cancer Research and Clinical Oncology. 2020.03; 146(3); 793-799
- 4. Satoshi Koizumi, Shingo Yamashita, Satoshi Matsumura, Kazuhisa Takeda, Takuya Minagawa, Shinjiro Kobayashi, Taizo Hibi, Masahiro Shinoda, Itaru Endo, Minoru Tanabe, Masakazu Yamamoto, Takehito Otsubo. Significance of a preoperative tumor marker gradient for predicting microvascular invasion in cases of hepatocellular carcinoma Molecular and clinical oncology. 2020.03; 12(3); 290-294
- Ruriko Hayashi, Isao Minami, Yuriko Sasahara, Hajime Izumiyama, Takanobu Yoshimoto, Mitsuhiro Kishino, Atsushi Kudo, Ukihide Tateishi, Minoru Tanabe, Tetsuya Yamada. Diagnostic accuracy of selective arterial calcium injection test for localization of gastrinoma Endocrine Journal. 2020.03; 67(3); 305-315
- 6. Kim, Dong-Sik, Kim, Bong-Wan, Hatano, Etsuro, Hwang, Shin, Hasegawa, Kiyoshi, Kudo, Atsushi, Ariizumi, Shunichi, Kaibori, Masaki, Fukumoto, Takumi, Baba, Hideo, Kim, Seong Hoon, Kubo, Shoji, Kim, Jong Man, Ahn, Keun Soo, Choi, Sae Byeol, Jeong, Chi-Young, Shima, Yasuo, Nagano, Hiroaki, Yamasaki, Osamu, Yu, Hee Chul, Han, Dai Hoon, Seo, Hyung-Il, Park, Il-Young, Yang, Kyung-Sook, Yamamoto, Masakazu, Wang, Hee-Jung. Surgical Outcomes of Hepatocellular Carcinoma With Bile Duct Tumor Thrombus: A Korea-Japan Multicenter Study. Annals of surgery. 2020.05; 271(5); 913-921
- 7. Masaki Kaibori, Kengo Yoshii, Kiyoshi Hasegawa, Shunichi Ariizumi, Tsuyoshi Kobayashi, Toshiya Kamiyama, Atsushi Kudo, Hiroki Yamaue, Norihiro Kokudo, Masakazu Yamamoto . Impact of systematic segmentectomy for small hepatocellular carcinoma Journal of Hepatobiliary Pancreatic Science . 2020.06; 27(6); 331-341
- 8. Kenta Inomata, Hiroshi Yagi, Taizo Hibi, Masahiro Shinoda, Kentaro Matsubara, Yuta Abe, Minoru Kitago, Hideaki Obara, Osamu Itano, Shigeyuki Kawachi, Minoru Tanabe, Go Wakabayashi, Motohide Shimazu, Yuko Kitagawa. Long-term outcomes of living donor liver transplantation after locoregional treatment for hepatocellular carcinoma: an experience from a single institute Surgery Today. 2020.08;
- 9. Tetsuhide Ito, Nao Fujimori, Yoshitaka Honma, Atsushi Kudo, Susumu Hijioka, Shinji Katsushima, Yasutoshi Kimura, Akira Fukutomi, Seiichi Hisamatsu, Akihiro Nakajima, Akira Shimatsu . Long-term safety and efficacy of lanreotide autogel in Japanese patients with neuroendocrine tumors: Final results of a phase II open-label extension study Asia Pacific Journal of Clinical Oncology . 2020.08; Online Ahead-of-Print;
- 10. Asano, Daisuke, Kudo, Atsushi, Akahoshi, Keiichi, Maekawa, Aya, Murase, Yoshiki, Ogawa, Kosuke, Ono, Hiroaki, Ban, Daisuke, Tanaka, Shinji, Tanabe, Minoru . Curative Surgery and Ki-67 Value Rather

- than Tumor Differentiation Predict the Survival of Patients with High-grade Neuroendocrine Neoplasms Annals of Surgery . 2020.09; Published Ahead-of-Print;
- 11. Kudo Atsushi, Shinoda Masahiro, Ariizumi Shunichi, Kumamoto Takafumi, Katayama Masafumi, Otsubo Takehito, Endo Itaru, Kitagawa Yuko, Tanabe Minoru, Yamamoto Masakazu. Des-gamma-carboxy prothrombin affects the survival of HCC patients with marginal liver function and curative treatment: ACRoS1402 JOURNAL OF CANCER RESEARCH AND CLINICAL ONCOLOGY. 2020.11; 146(11); 2949-2956
- 12. Kenta Kawasaki, Kohta Toshimitsu, Mami Matano, Masashi Fujita, Masayuki fujii, Kazuhiro Togasaki, Toshiki Ebisudani, Mariko Shimokawa, Ai Takano, Sirirat Takahashi, Yuki Ohta, Kosaku Ryo Igarashi, Kazuhiro Ishimaru, Hiroki Ishida, Yasutaka Sukawa, Shinya Sugimoto, Yoshimasa Saito, Kazuhiro Maejima, Shota Sasagawa, Hwajin Lee, Hong-Gee Kim, Kyungsik Ha, Junko Hamamoto, Koichi Fukunaga, Aya Maekawa, Minoru Tanabe, Soichiro Ishihara, Yasuo Hamamoto, Hiroyuki Yasuda, Shigeki Sekine, Atsushi Kudo, Yuko Kitagawa, Takanori Kanai, Hidewaki Nakagawa, Toshiro Sato. An Organoid Biobank of Neuroendocrine Neoplasms Enables Genotype-Phenotype Mapping Cell. 2020.11; 183(5); 1420-1435
- 13. Koichiro Kimura, Junichi Tsuchiya, Yoshio Kitazume, Mitsuhiro Kishino, Keiichi Akahoshi, Atsushi Kudo, Shinji Tanaka, Minoru Tanabe, Ukihide Tateishi . Dynamic Enhancement Pattern on CT for Predicting Pancreatic Neuroendocrine Neoplasms with Low PAX6 Expression: A Retrospective Observational Study Diagnostics . 2020.11; 10(11); 919
- 14. Yoshiki Murase, Daisuke Ban, Aya Maekawa, Shuichi Watanabe, Yoshiya Ishikawa, Keiichi Akahoshi, Kosuke Ogawa, Hiroaki Ono, Atsushi Kudo, Toshifumi Kudo, Shinji Tanaka, Minoru Tanabe. Successful conversion surgery of distal pancreatectomy with celiac axis resection(DP-CAR) with double arterial reconstruction using saphenous vein grafting for locally advanced pancreatic cancer: a case report Surgical Case Reports. 2020.12;
- 15. Hirofumi Watanabe, Yuto Yamazaki, Fumiyoshi Fujishima, Komoto Izumi, Masayuki Imamura, Susumu Hijioka, Kazuhiro Toriyama, Yasushi Yatabe, Atsushi Kudo, Fuyuhiko Motoi, Michiaki Unno, Hironobu Sasano. O6-methylguanine DNA methyltransferase and glucose transporter 2 in foregut and hindgut gastrointestinal neuroendocrine neoplasms BMC Cancer. 2020.12; 20(1); 1195

## [書籍等出版物]

- 1. 田邉 稔. 消化器外科専門医の心得(上). 一般社団法人日本消化器外科学会, 2020.02
- 2. 伴 大輔、田邉 稔. 消化器外科専門医の心得(下). 一般社団法人日本消化器外科学会, 2020.02
- 3. 渡辺秀一、田中真二、島田 周、秋山好光、石川喜也、田邉 稔. 分子細胞治療フロンティア 2020. 外科分子細胞治療研究会, 2020.04
- 4. D. Asano, D. Ban, M. Tanabe. Colorectal Cancer Liver Metastases. Splinger, 2020.08 (ISBN: 978-3-030-25485-8)
- 5. 工藤 篤、赤星径一、村瀬芳樹、田邉 稔. 日本臨牀増刊号 内分泌腺腫瘍 (第 2 版). 日本臨牀社, 2020.09
- 6. 渡辺秀一、小倉俊郎、馬場裕信、絹笠祐介、田邉 稔. 術中蛍光イメージング実践ガイド ラボからオペ室 まで. 日本蛍光ガイド手術研究会, 2020.10
- 7. 石川喜也、伴 大輔、工藤 篤、渡辺秀一、上田浩樹、赤星径一、小川康介、小野宏晃、田中真二、田邉 稔. 臨床外科 (第75 巻第11 号増刊号) 早わかり縫合・吻合のすべて. 医学書院, 2020.10
- 8. 赤星径一、戸森政人、田邉 稔. 内視鏡外科手術役立つテクニック 100. 医学書院, 2020.10
- 9. 工藤 篤、木脇裕子. 膵臓を診る医師のための膵臓病理テキスト. 株式会社南江堂, 2020.10
- 10. 赤星径一、田邉 稔. ディベートから学ぶ術式の奥義 · 手技の秘訣 [ 胆道 · 膵臓編 ] . 株式会社メディカルビュー社, 2020.12 (ISBN: 978-4-7583-1657-6)
- 11. 上野 誠、工藤 篤、肱岡 範、池田公史. 胆膵 Oncology Forum. 株式会社メディカルレビュー社, 2020.12

## [総説]

- 1. 工藤 篤、赤星径一、八木宏平、石井 武、前川 彩、村瀬芳樹、赤須雅文、加藤智敬、菅原俊喬、渡辺秀 一、小川康介、小野宏晃、田中真二、田邉 稔. 膵神経内分泌腫瘍の長期予後と経過観察の是非 消化器・肝臓内科. 2020.06; 7(6); 499-505
- 2. 田邉 稔. 平成の外科学を振り返る 日本外科学会雑誌. 2020.07; 121(4); 397
- 3. 青柳康子、遠山皓基、松寺翔太郎、加納嘉人、絹笠祐介、田邉稔、池田貞勝. ゲノム医療 がん遺伝子パネル検査と連携協力体制 臨床外科. 2020.08; 75(8); 947-951
- 4. 森 祥子, 小宮 力, 工藤 篤, 松下 宗平, 張 景ほう, 三好 泰斗, 加計 剛, 村上 正憲, 柴 久美子, 辻本 和峰, 池田 賢司, 泉山 肇, 田邉 稔, 山田 哲也. ランレオチド投与後に重症低血糖を生じた膵性糖尿病の 1 例 日本内分泌 学会雑誌. 2020.10; 96(2); 545
- 5. 市場 大貴, 赤星 径一, 山下 宏成, 石田 啓之, 森本 紘一郎, 石井 武, 菅原 俊喬, 渡邊 秀一, 石川 喜也, 上田 浩樹, 小川 康介, 小野 宏晃, 工藤 篤, 田中 真二, 田邉 稔. 十二指腸 GIST に対して十二指腸部分切除、ダブルトラクト再建術を施行した一例 日本臨床外科学会雑誌. 2020.10; 81(増刊); 594
- 6. 前川 彩, 赤星 径一, 石川 喜也, 渡辺 秀一, 上田 浩樹, 小川 康介, 小野 宏晃, 工藤 篤, 田中 真二, 田邉 稔. 総 胆管穿破をきたした膵管内乳頭粘液性腫瘍の 2 例 日本臨床外科学会雑誌. 2020.10; 81(増刊); 469
- 7. 工藤 篤, 田邉 稔. 消化器疾患の高難度医療技術の質的評価のための Quality indicator の創設 日本消化器病 学会雑誌. 2020.10; 117(臨増大会); A413
- 8. 赤星径一、田邉 稔. 集学的治療·conversion surgery 消化器外科. 2020.11; 43(12); 1699-1706
- 9. 白井 剛, 長島 道生, 森下 幸治, 塚田 さよみ, 佐瀬 裕子, 高橋 弘充, 石垣 裕美, 小野 和代, 鳥羽 三佳代, 工藤 篤. 当院での新型コロナウイルス (SARS-CoV-2) 感染症患者の受入体制の構築と診療科を越えたチーム医療 による中等症・重症患者の診療の取り組み 医療の質・安全学会誌. 2020.11; 15(Suppl.); 203
- 10. 小野 和代, 石垣 裕美, 佐瀬 裕子, 鳥羽 三佳代, 工藤 篤, 大川 淳. 新型コロナウイルス感染症 (COVID-19) 診療体制における医療事故防止対策上の留意点 医療安全管理レポートの分析から 医療の質・安全学会誌. 2020.11; 15(Suppl.); 212

### [講演·口頭発表等]

- 1. 島田 周, 秋山好光, 有井滋樹, 田邉 稔, 田中真二. 肝細胞癌の分子生物学的 · 免疫学的サブタイプ分類. 第 21 回日本肝癌分子標的治療研究会 2020.01.11 東京
- 2. 伴 大輔. 肝離断を極める. 第 10 回東京肝臓内視鏡外科フォーラム 2020.01.25 東京
- 3. 石井 武、赤星径一、八木宏平、前川 彩、村瀬芳樹、赤須雅文、加藤智敬、菅原俊喬、渡辺秀一、小倉俊郎、小川康介、小野宏晃、伴 大輔、工藤 篤、田中真二、田邉 稔. 当院における膵全摘術の治療成績. 第 120 回日本外科学会定期学術集会 2020.08.13 完全 Web 開催
- 4. 赤星径一、伴 大輔、中川剛士、山本慎一、岡本健太郎、岡田英理子、遠藤 彰、八島正文、石橋洋則、絹笠 祐介、植竹宏之、大久保憲一、大友康裕、荒井裕国、田邉 稔. 外科系新専門医制度の現状分析と課題. 第 120 回日本外科学会定期学術 2020.08.14 完全 Web 開催
- 5. 八木宏平、小倉俊郎、伴 大輔、前川 彩、村瀬芳樹、石井 武、菅原俊喬、赤須雅文、加藤智敬、渡辺秀一、赤星径一、小川康介、小野宏晃、工藤、篤、田中真二、田邉 稔. 当科における膵頭十二指腸切除後の膵液漏の予測因子についての検討. 第 120 回日本外科学会定期学術集会 2020.08.14 完全 Web 開催
- 6. 青柳康子、加納嘉人、遠山皓基、松寺翔太郎、熊木裕一、馬場裕信、菊池章史、山内慎一、岡﨑聡、石川敏昭、伴大輔、工藤篤、松山貴俊、徳永正則、中島康晃、植竹宏之、田邉稔、三宅智、絹笠祐介、池田貞勝. 消化管がん患者における FoundationOne® CDx を用いたがんゲノム解析の有用性の検討. 第 120 回日本外科学会定期学術集会 2020.08.15 WEB
- 7. 加藤智敬、小野宏晃、渡辺秀一、赤星径一、小倉俊郎、小川康介、伴 大輔、工藤 篤、田中真二、田邉 稔. RRM1 と膵臓癌における予後および Gemcitabine 暴露による DNA ダメージ修復に関連した機能解析ならびに新規治療ターゲットとしての有用性の探索. 第 120 回日本外科学会定期学術集会 2020.08.15 完全 Web 開催

- 8. 小川康介、工藤 篤、渡辺秀一、赤星径一、小倉俊郎、小野宏晃、伴 大輔、田邉 稔. 転移性肝癌に対する肝切除の位置付け. 第 120 回日本外科学会定期学術集会 2020.08.15 完全 Web 開催
- 9. 小野宏晃、加藤智敬、八木宏平、前川 彩、村瀬芳樹、渡辺秀一、小倉俊郎、小川康介、伴 大輔、工藤 篤、田中真二、田邉 稔. 膵臓癌におけるヒストンアセチル化の臨床的意義および機能解析とヒストンアセ チル化阻害剤の臨床応用性の検討. 第 120 回日本外科学会定期学術集会 2020.08.15 完全 Web 開催
- 10. 菅原俊喬、工藤 篤、八木宏平、前川 彩、村瀬芳樹、石井 武、赤須雅文、加藤智敬、渡辺秀一、赤星径 一、小倉俊郎、小川康介、小野宏晃、伴 大輔、田邉 稔. 膵神経内分泌腫瘍におけるリンパ節転移の意義. 第 120 回日本外科学会定期学術集会 2020.08.15 完全 Web 開催
- 11. 前川 彩、赤星径一、八木宏平、村瀬芳樹、石井 武、赤須雅文、加藤智敬、菅原俊喬、渡辺秀一、小倉俊郎、小川康介、小野宏晃、伴 大輔、工藤 篤、田中真二、田邉 稔. 当科における IPMN 切除例の検討. 第 120 回日本外科学会定期学術集会 2020.08.15 完全 Web 開催
- 12. 伴 大輔、八木宏平、村瀬芳樹、前川 彩、石井 武、菅原俊喬、加藤智敬、赤須雅文、石川喜也、赤星径一、 小川康介、小野宏晃、工藤 篤、田中真二、田邉 稔. 局所進行切除不能膵癌に対する Conversion surgery 後の早期再発例の課題. 第 120 回日本外科学会定期学術集会 2020.08.15 完全 Web 開催
- 13. 若林大雅、阿部雄太、日比泰造、米田五大、巌 康仁、澤田 雄、星野博之、植村修一郎、伴 大輔、工藤 篤、竹村裕介、三島江平、篠田昌宏、板野 理、大坪毅人、遠藤 格、北川雄光、田邉 稔、江川裕人、 山本雅一. 非大腸癌肝転移に対する肝切除の有効性~腫瘍病理別の予後因子解析~. 第 120 回日本外科学会 定期学術集会 2020.08.15 完全 Web 開催
- 14. 渡辺秀一、西野 穣、島田 周、石川喜也、赤星径一、小川康介、小野宏晃、伴 大輔、工藤 篤、角田達 彦、田中真二、田邉 稔. Multicellular colonization model に基づく肝癌の発生・転移形式推定の試み. 第 120 回日本外科学会定期学術集会 2020.08.15 Web
- 15. Fukiko Kawai-Kitahata, Yasuhiro Asahina , Sei Kakinuma, Miyako Murakawa, Sayuri Nitta, Masato Miyoshi, Ayako Sato, Jun Tsuchiya, Taro Shimizu, Eiko Takeichi, Mina Nakagawa, Yasuhiro Itsui, Seishin Azuma, Shinji Tanaka , Minoru Tanabe, Shinya Maekawa, Nobuyuki Enomoto and Mamoru Watanabe. Comprehensive analysis of cancer-related genes and AAV/Hepatitis B virus integration into genome on development of hepatocellular carcinoma in patients with prior Hepatitis B virus infection. EASL The Digital International Liver Congress 2020 2020.08.28 Online
- 16. Masato Miyoshi, Ayako Sato, Jun Tsuchiya, Taro Shimizu, Eiko Takeichi, Mina Nakagawa, Yasuhiro Itsui, Seishin Azuma, Shinji Tanaka, Minoru Tanabe, Shinya Maekawa, Nobuyuki Enomoto and Mamoru Watanabe. Comprehensive analysis of cancer-related genes and aav/hepatitis b virus integration into genome on development of hepatocellular carcinoma in patients with prior hepatitis b virus infection. EASL The Digital International Liver Congress 2020 2020.08.28 Web 開催
- 17. 石川喜也、石田啓之、山下宏成、森本紘一朗、渡辺秀一、上田浩樹、赤星径一、小川康介、小野宏晃、工藤 篤、田邉 稔. 膜切開と総剥離における術野展開の使い分け. 第 47 回日本膵切研究会 2020.08.29 福岡
- 18. 秋山好光, 島田 周, 田邉 稔, 田中真二. 胆管癌における ARID1A 欠失はヒストンアセチル化を介して幹細 胞遺伝子 ALDH1A1 の発現亢進に働く. 第 79 回日本癌学会総会 2020.10.01 横浜 Web 開催
- 19. 島田 周, 秋山好光, 田邉 稔, 田中真二. KDM6A 発現低下を特徴とする膵がん予後不良サブタイプには HDAC 阻害剤が著効する. 第 79 回日本癌学会総会 2020.10.01 横浜, Web 開催
- 20. 島田 周、秋山好光、田邉 稔、田中真二. KDM6A 発現低下を特徴とする膵がん予後不良サブタイプには HDAC 阻害剤が著効する. 第 79 回日本癌学会学術総会 2020.10.01 広島
- 21. 秋山好光、島田 周、田邉 稔、田中真二. 胆管癌における ARID1A 欠失はヒストンアセチル化を介して肝 細胞遺伝子 ALDH1A1 の発現亢進に働く. 第79 回日本癌学会学術総会 2020.10.01 広島
- 22. 田邉 稔、上田浩樹、石田啓之、山下宏成、森本紘一朗、石川喜也、赤星径一、小川康介、小野宏晃、工藤 篤、田中真二. 肝機能障害合併癌患者の治療. 第 58 回日本癌治療学会学術集会 2020.10.22 京都
- 23. 松寺翔太郎、加納嘉人、青柳康子、遠山皓貴、木村浩一朗、大西威一郎、竹本 暁、荻野 恵、岡本健太郎、植竹宏之、田邉 稔、三宅 智、土岡 丘、小嶋一幸、池田貞勝. がんゲノム医療におけるリキッドバイオ プシーの臨床的有用性の検討. 第58回日本癌治療学会学術集会 2020.10.23 京都

- 24. 石川喜也、石田啓之、森本紘一朗、山下宏成、上田浩樹、赤星径一、小川康介、小野宏晃、工藤 篤、田中 真二、田邉 稔. 腹腔鏡下膵頭十二指腸切除の導入を経て. 第 12 回膵臓内視鏡外科研究会 2020.10.28 Web 開催
- 25. 村瀬芳樹、赤星径一、石川喜也、渡辺秀一、上田浩樹、小川康介、小野宏晃、伴 大輔、工藤 篤、田中真二、田邉 稔. 高齢者に対する腹腔鏡下肝切除術の検討. 第14回肝臓内視鏡外科研究会 2020.10.28 Web 開催
- 26. 森本紘一朗、石川喜也、石田啓之、山下宏成、上田浩樹、赤星径一、小川康介、小野宏晃、工藤 篤、田中 真二、田邉 稔. 腹腔鏡下膵体尾部切除における膵液瘻予防法. 第 12 回膵臓内視鏡外科研究会 2020.10.28 Web 開催
- 27. 石田啓之、石川喜也、赤星径一、渡辺秀一、上田浩樹、小川康介、小野宏晃、工藤 篤、田中真二、田邉 稔. 内視鏡技術認定医を目指した腹腔鏡下膵体尾部切除術の術野展開の工夫と教育. 第 12 回膵臓内視鏡外科 研究会 2020.10.28 Web 開催
- 28. 伴 大輔. 「役に立つのか Difficulty score」~腹腔鏡下肝切除の導入と適応拡大~. 第 14 回肝臓内視鏡外科 研究会 2020.10.28 Web 開催
- 29. 山下宏成、赤星径一、村瀬芳樹、石田啓之、森本紘一朗、石井 武、菅原俊喬、渡辺秀一、石川喜也、上田浩樹、小川康介、小野宏晃、工藤 篤、田中真二、田邉 稔. 腹腔鏡下脾臓摘出術を行った Sclerosing Angiomatoid Nodular Transformation(SANT) の 2 例. 第 82 回日本臨床外科学会総会 2020.10.29 Web 開催
- 30. 前川 彩、赤星径一、石川喜也、渡辺秀一、上田浩樹、小川康介、小野宏晃、工藤 篤、田中真二、田邉 稔. 総胆管穿破をきたした膵管内乳頭粘液性腫瘍の2例. 第82回日本臨床外科学会総会2020.10.30 Web 開催
- 31. 森本紘一朗、赤星径一、石田啓之、山下宏成、村瀬芳樹、石井 武、菅原俊喬、渡辺秀一、石川喜也、上田 浩樹、小川康介、小野宏晃、工藤 篤、田中真二、田邉 稔. 膵全摘における血糖コントロール困難症例の リスク因子解析. 第82回日本臨床外科学会総会 2020.10.30 Web 開催
- 32. 石川喜也、伴 大輔、石田啓之、山下宏成、森本紘一朗、渡辺秀一、上田浩樹、赤星径一、小川康介、小野 宏晃、工藤 篤、田中真二、田邉 稔. 腹腔鏡下膵頭十二指腸切除における肝十二指腸間膜、SMA 周囲への アプローチ. 第82回日本臨床外科学会総会 2020.10.31 Web 開催
- 33. 加藤智敬、小野宏晃、渡辺秀一、石川喜也、赤星径一、小川康介、伴 大輔、工藤 篤、田邉 稔. 膵臓癌 予後ならびに Gemcitabine 耐性にかかわる RRM1 の新規治療ターゲットとしての有用性. 第 28 回日本消化 器関連学会週間 2020.11.06 神戸
- 34. 小川康介、渡辺秀一、石川喜也、赤星径一、小野宏晃、伴 大輔、工藤 篤、田邉 稔. 膵癌に対する Gemcitabine nab-PTX 併用療法の完遂率の検討. 第 28 回日本消化器関連学会週間 2020.11.06 神戸
- 35. 小野宏晃、加藤智敬、村瀬芳樹、渡辺秀一、石川喜也、赤星径一、小川康介、伴 大輔、工藤 篤、田中真 二、田邉 稔. 膵臓癌におけるヒストンアセチル化の臨床的意義、機能解析、およびヒストンアセチル化阻 害剤の臨床応用性の検討. 第 28 回日本消化器関連学会週間 2020.11.06 神戸
- 36. 村瀬芳樹、工藤 篤、八木宏平、前川 彩、石井 武、加藤智敬、赤須雅文、菅原俊喬、渡辺秀一、石川喜 也、赤星径一、小川康介、小野宏晃、伴 大輔、田中真二、田邉 稔. 膵神経内分泌腫瘍に対する術前スニチニブ投与の意義. 第 28 回日本消化器関連学会週間 2020.11.06 神戸
- 37. 工藤 篤、田邉 稔. 消化器疾患の高難度医療技術の質的評価のための Quality indicator の創設. 第 24 回日本肝臓学会大会 2020.11.06 神戸
- 38. 田中真二、絹笠祐介、田邉 稔. ゲノム医療・ゲノム編集時代における難治性消化器がんの治療戦略. 第 18 回日本消化器外科学会大会、第 28 回日本消化器関連学会週間(JDDW 2020) 2020.11.06 神戸 Web 開催
- 39. 工藤 篤、村瀬芳樹、田邉 稔. 膵神経内分泌腫瘍肝転移の炎症関連遺伝子の解析. 第 28 回日本消化器関連 学会週間 2020.11.07 神戸
- 40. 工藤 篤. NET-G3 に対する集学的治療. 第 28 回日本消化器関連学会週間 2020.11.07 神戸
- 41. 加藤智敬、工藤 篤、石川喜也、渡辺秀一、赤星径一、小川康介、小野宏晃、伴 大輔、田邉 稔. 膵神経内 分泌腫瘍において門脈内腫瘍栓が肝転移再発に与える影響. 第75回日本消化器外科学会総会2020.12 Web 開催
- 42. 赤星径一、前川 彩、赤須雅文、加藤智敬、渡辺秀一、小川康介、小野宏晃、伴 大輔、工藤 篤、田邉 稔. 分枝型 IPMN における嚢胞増大速度の有用性検証を中心とした IPMN 手術症例の解析. 第 75 回日本消化器外科学会総会 2020.12 Web 開催

- 43. 菅原俊喬、井上佳奈、石川喜也、渡辺秀一、赤星径一、小川康介、小野宏晃、伴 大輔、田邉 稔. 膵神経 内分泌腫瘍のバイオマーカー;糖鎖の視点からの検討. 第75回日本消化器外科学会総会 2020.12 Web 開催
- 44. 八木宏平、石川喜也、渡辺秀一、赤星径一、小川康介、小野宏晃、伴 大輔、工藤 篤、田中真二、田邉 稔. 当科における肝細胞癌破裂例の検討. 第 75 回日本消化器外科学会総会 2020.12 Web 開催
- 45. 村瀬芳樹、小野宏晃、渡辺秀一、石川喜也、赤星径一、小川康介、伴 大輔、工藤 篤、田邉 稔. 超高齢者における腹腔鏡下肝切除の検討. 第75回日本消化器外科学会総会2020.12 Web 開催
- 46. 石井 武、赤星径一、石川喜也、渡辺秀一、小川康介、小野宏晃、伴 大輔、工藤 篤、田中真二、田邉 稔. 腎細胞癌膵転移例の臨床的検討. 第75回日本消化器外科学会総会2020.12 Web 開催
- 47. 小川康介、石川喜也、渡辺秀一、赤星径一、小野宏晃、伴 大輔、工藤 篤、田邉 稔. 進行肝癌の治療戦略 ~術後一年以内に原病死した HCC 手術症例の検討~. 第75回日本消化器外科学会総会 2020.12 Web 開催
- 48. 石川喜也、伴 大輔、渡辺秀一、赤星径一、小川康介、小野宏晃、工藤 篤、田辺 稔. 腹腔鏡下膵頭十二 指腸切除術における肝十二指腸間膜へのアプローチ. 第75回日本消化器外科学会総会 2020.12 Web 開催
- 49. 赤須雅文、小野宏晃、石川喜也、渡辺秀一、赤星径一、小川康介、伴 大輔、工藤 篤、田中真二、田邉 稔. PanMEN に対する everolimus の治療効果. 第75回日本消化器外科学会総会 2020.12 Web 開催
- 50. 工藤 篤、鳥羽三佳代、森脇睦子、赤星径一、伴 大輔、小川康介、小野宏晃、田中真二、田邉 稔、伏見清秀. 新しいクオリティインディケーター膵液瘻算出ロジックの創出. 第 75 回日本消化器外科学会総会 2020.12.15 Web 開催
- 51. 田中真二、吉野 潤、奥野圭佑、赤須雅文、金本栄美、渡辺秀一、伴 大輔、工藤 篤、絹笠祐介、田邉 稔. ゲノム医療・ゲノム編集時代における複合免疫治療の開発と外科臨床研究の重要性. 第 75 回日本消化器 外科学会総会 2020.12.15 Web 開催
- 52. Hiroaki Ono, Sadakatsu Ikeda, Yoshiya Ishikawa, Shuici Watanabe, Keiichi Akahoshi, Kosuke Ogawa, Daisuke Ban, Atsushi Kudo, Satoshi Miyake, Minoru Tanabe. Cross-sectional study of genomic sequencing in HBP malignancies. The 75th General Meeting of the Japanese Society of Gastroenterological Surgery 2020.12.16 Wakayama
- 53. 田村華子、赤星径一、石田啓之、森本紘一朗、山下宏成、石川喜也、上田浩樹、小川康介、小野宏晃、工藤 篤、田邉 稔. 肝門部領域胆管癌術後門脈狭窄に対し門脈ステント留置術が奏功した一例. 第 858 回外科 集談会 2020.12.19
- 54. 西山 優、赤星径一、小川康介、石田啓之、森本紘一朗、石川喜也、山下宏成、上田浩樹、小野宏晃、工藤 篤、田邉 稔. 肝切除後、膵頭十二指腸切除後に発症した気管支胆汁廔の一例. 第858回外科集談会2020.12.19
- 55. 加納嘉人、北畑富貴子、村川美也子、柿沼 晴、東 正新、中川美奈、井津井康弘、新田沙由梨、三好正人、 青柳康子、松寺翔太郎、遠山皓貴、田邉 稔、三宅 智、池田貞勝、朝比奈靖浩. 進行肝細胞癌に対する がんゲノム診療における網羅的遺伝子パネル検査の有用性とバイオマーカー探索. 第 56 回日本肝癌研究会 2020.12.22 大阪
- 56. 有泉俊一、伴 大輔、阿部雄太、熊本宜文、小泉 哲、田邉 稔、篠田昌宏、遠藤 格、大坪毅人、山本雅 一. EOB-MRI 肝細胞造影相で均一高信号となる肝細胞癌は一つの特殊亜型である. 第 56 回日本肝癌研究会 2020.12.22
- 57. 島田 周、秋山好光、有井滋樹、田邉 稔、田中真二. 肝細胞癌の分子生物学的 · 免疫学的分類. 第 56 回日本肝癌研究会総会 2020.12.22 Web 開催
- 58. 島田 周、田邉 稔、田中真二. 肝細胞癌の新たな分子生物学的 · 免疫学的サブタイプ分類と臨床展開. 第 56 回日本肝癌学会 2020.12.22 大阪

## [受賞]

- 1. 村瀬芳樹、若手奨励賞, 第28回日本消化器関連学会週間, 2020年11月
- 2. 村瀬芳樹、ポスター優秀演題賞, 第28回日本消化器関連学会週間, 2020年11月

### [その他業績]

1. 2020年03月

田邉稔、司会、生涯忘れられないこの1例3、第56回日本腹部救急医学会総会、20200312、名古屋

2. 2020年08月

田邉 稔、司会、これからの若手外科医に伝えたい医療機器開発の魅力、第 120 回日本外科学会定期学術集会、20200813、Web 開催

3. 2020年08月

田邉 稔、司会、腹腔鏡下・ロボット支援肝胆膵外科手術の可能性と限界【Video】、第 120 回日本外科学会 定期学術集会、20200814、Web 開催

4. 2020年08月

田邉 稔、司会、膵 NET に対する治療方針、第 47 回日本膵切研究会、20200829、福岡

5. 2020年08月

工藤 篤、司会、デジタルポスター肝臓 肝細胞癌-1、第 120 回日本外科学会定期学術集会、20200814、web 開催

6. 2020年09月

臨床外科第75巻第9号あとがき 俺の箱根駅伝

7. 2020年10月

田邉 稔、司会、SF-15 肝胆膵 5、第 74 回手術手技研究会、20201010、島根

8. 2020年10月

田邉 稔、司会、ミニシンポジウム 2「新規イメージング」、日本蛍光ガイド手術研究会第 3 回学術集会、20201016、Web 開催

9. 2020年10月

田邉 稔、司会、スポンサードシンポジウム 1 肝実質切離方法 私のやり方、第 14 回肝臓内視鏡外科研究会、20201028、Web 開催

10. 2020年10月

田邉 稔、司会、ビデオワークショップ 01 肝胆膵領域における Reduced port 手術の工夫と展望、第 82 回日本臨床外科学会総会、20201029、Web 開催

11. 2020年11月

田邉 稔、司会、高齢者の消化器病診療の適応と妥当性、第 28 回日本消化器関連学会週間 (第 24 回日本肝臓学会大会)、20201106、神戸

12. 2020年12月

田邉 稔、座長、ガイドラインに基づいた膵・消化管神経内分泌腫瘍の治療、第 75 回日本消化器外科学会総会、2020.12.17、和歌山

13. 2020年12月

田邉 稔、司会、VSY6 Standardization of laparoscopic hepatectomy、第75回日本消化器外科学会総会、20201215、和歌山

14. 2020年12月

田邉 稔、座長、肝切除 5、第 56 回日本肝癌研究会、20201223、大阪

15. 2020年12月

田邉 稔、座長、肝移植におけるコンピューター支援、第38回日本肝移植学会学術集会、20201225、松山

16. 2020年12月

工藤 篤、座長、要望演題 PNET の集学的治療、第 75 回日本消化器外科学会総会、2020.12.15、web 開催

#### [社会貢献活動]

1. Holoeyes 株式会社「VR/AR 医用画像」がどのように医療現場で役立っているか, テレビ朝日, カンブリア宮殿, 2020 年 01 月 16 日

# 整形外科学

# Orthopaedic and Spinal Surgery

 教 授
 大川 淳

 准教授
 吉井 俊貴

 講 師
 平井 高志

助 教 瀬川 裕子, 湯浅 将人, 鏑木 秀俊, 松倉 遊, 高田 亮平

特任助教 森下 真伍, 渡部 直人, 安 宰成

#### 寄附講座

「整形外傷外科治療開発学講座」 准教授 猪瀬 弘之 講 師 小柳 広高 寄附講座講師 王 耀東

## ジョイントリサーチ講座

「先端技術医療応用学講座」 ジョイントリサーチ講座教授 川端 茂徳 客員教授 関原 謙介 講 師 星野 優子

「運動器機能形態学講座」 ジョイントリサーチ講座教授 二村 昭元 講 師 藤田 浩二

「分子生命医学講座」 ジョイントリサーチ講座教授 麻生 義則 助 教 HAILATI AINI

大学院生 早川 景子, 田野 敦寛, 平尾 昌之, 松本 連平, 横山 裕之, 小林 裕, 品田 良太, AIDEHAMU AIHEMAITI, 歌川 蔵人, 加来 拓実, 川畑 篤礼, 小山 恭史, 橋本 淳, 髙橋 拓也, 田中 寛来, 野呂瀬 美生, 元吉 貴之,

GULINAZI ANNIWAER, 田中 雄太, 橋本 泉智, 本橋 正隆, 山田 英莉久, 山本 皓子, LIU TAO, QIAN CHENG, 小川 貴久

# (1) 分野概要

当分野は、診療科としては運動器外科学分野と共同して"整形外科"を担当し、診療、教育、研究を行っている。整形外科では、骨・軟骨、関節、腱、靭帯、筋などの骨格系や脊髄、末梢神経などの神経系の研究を扱い、こ

れらの外傷、変性、腫瘍、骨系統疾患など多彩な傷病を治療対象としている。

それに対応する広範囲にわたる基礎的研究および、臨床医学として脊椎・関節の運動機能の再建、再生医学的手法の臨床応用、人工材料や人工関節の開発、生体力学的アプローチ、疼痛の制御などの研究が行われている。難病の病態解明とともに最先端診断検査法の開発を目的として、各専門班別の研究を行うとともに、大学関連部門、学外研究施設との共同研究も積極的に行っている。

注:運動器外科学参照

### (2) 研究活動

- 1. 骨軟骨代謝に関する研究
- 2. 人工材料(骨、神経)の臨床応用に向けての研究
- 3. 靭帯骨化機序の解明(AMED 研究費)
- 4. 脊髄磁場計測機器の開発(ジョイントリサーチ講座)
- 転移性骨脊椎腫瘍の研究
- 6. 後縦靭帯骨化症手術の臨床研究(AMED)
- 7. 脊髄機能モニタリングの臨床研究
- 8. 骨粗鬆症椎体骨折に対する低侵襲治療法の開発
- 9. 神経障害性疼痛の機序と新規治療方法の開発
- 10. 筋外傷に対する高気圧酸素療法(高気圧治療部)

注:() 内は共同研究先

## (3) 教育活動

火曜日・木曜日・金曜日の週 3 回、朝 7 時 30 分から Journal Club(JC)を行う。3 回のうちわけは、火曜日は整形外科学分野単独、運動器外科学分野との合同で臨床研究論文(木曜日)、基礎研究論文(金曜日)を 1 回ずつとなっている。火曜日には JC のあとで、大学院生の研究の進捗を発表する Research Progress (RP)を適宜行い、直接の指導教員以外からの意見を聞く機会を設けている。この RP は原則英語で行い。論文作成への手助けとしている。また、金曜日には JC のあと臨床研究に関わる RP を診療科としての整形外科全体で行い、基礎研究のみならず、臨床研究に関しても積極的に取り組んでいる。

整形外科の臨床教育としては、専攻医を対象に月1回初期研修セミナーを開催し、手術法のハンズオン、基礎研究活動について講義する機会を設けている。また、年2回の学内集談会において、英語での症例報告発表を義務付けている。生涯教育としては、年2回の卒後研修セミナーを開催し、学内外の同門の卒後教育の機会を設けている。

#### (4) 教育方針

我が国の整形外科領域の研究は、従来から整形外科専門医が臨床診療に従事する傍ら、基礎研究を自ら手を動かして進めるという点が特徴的である。Surgeon scientist の名前通り、臨床に根差した課題を研究することで、骨・軟骨・神経に関する数々の成果が得られている。私たちの教室でも独自の人工骨や脊髄機能診断機器を新規に生み出しており、年間に20本以上の英文論文を発表している。

大学院生は基礎研究手法を学ぶと同時に、こうした研究の方向性を身に着けるように指導される。大学院卒業後に臨床診療に携わっても、治療成績をまとめ、将来の診療に役立つような臨床研究を行う姿勢を身に着けることができる。

## (5) 臨床活動および学外活動

整形外科学分野と運動器外科学分野から構成される整形外科は、脊椎外科·手外科·骨軟部腫瘍·膝関節外科· 股関節外科のすべてにわたって専門性の高い外来診療と手術治療を提供している。20名以上の整形外科専門医を 擁している。

頸椎後縦靭帯骨化症に関しては、前方除圧固定術により良好な成績を得ている、我が国で数少ない施設のうちの一つである。この領域においては、厚生労働省の難病調査研究における研究代表を務めており、全国の研究者を束ねて研究を推進している。

## (6) 臨床上の特色

脊椎脊髄領域では、ナビゲーション、脊髄誘発電位測定、術中CTの導入などにより安全で確実な除圧と固定が得られ、早期離床と確実な手術成績を得ることを目標にしている。とくに、脊柱靭帯骨化症、成人脊柱変形や骨粗鬆症性椎体骨折の脊柱矯正固定手術、脊髄腫瘍に関しても、積極的に取り組んでいる。

#### (7) 研究業績

#### [原著]

- Sakai T, Hoshino C, Okawa A, Wakabayashi K, Shigemitsu H. The Safety and Effect of Early Mobilization in the Intensive Care Unit According to Cancellation Criteria. Progress in rehabilitation medicine. 2020; 5; 20200016
- 2. Emily Suzuki, Tomoko Sakai, Chisato Hoshino, Masanobu Hirao, Reiko Yamaguchi, Rui Nakahara. Assessment of the Need for Early Initiation of Rehabilitation Treatments in Patients with Coronavirus Disease 2019. Prog Rehabil Med. 2020; 5; 20200018
- 3. Norihiro Isogai, Naobumi Hosogane, Haruki Funao, Kenya Nojiri, Satoshi Suzuki, Eijiro Okada, Seiji Ueda, Tomohiro Hikata, Yuta Shiono, Kota Watanabe, Kei Watanabe, Takashi Kaito, Tomoya Yamashita, Hiroyasu Fujiwara, Yukitaka Nagamoto, Hidetomi Terai, Koji Tamai, Yuji Matsuoka, Hidekazu Suzuki, Hirosuke Nishimura, Atsushi Tagami, Shuta Yamada, Shinji Adachi, Seiji Ohtori, Sumihisa Orita, Takeo Furuya, Toshitaka Yoshii, Shuta Ushio, Gen Inoue, Masayuki Miyagi, Wataru Saito, Shiro Imagama, Kei Ando, Daisuke Sakai, Tadashi Nukaga, Katsuhito Kiyasu, Atsushi Kimura, Hirokazu Inoue, Atsushi Nakano, Katsumi Harimaya, Kenichi Kawaguchi, Nobuhiko Yokoyama, Hidekazu Oishi, Toshiro Doi, Shota Ikegami, Masayuki Shimizu, Toshimasa Futatsugi, Kenichiro Kakutani, Takashi Yurube, Masashi Oshima, Hiroshi Uei, Yasuchika Aoki, Masahiko Takahata, Akira Iwata, Shoji Seki, Hideki Murakami, Katsuhito Yoshioka, Hirooki Endo, Michio Hongo, Kazuyoshi Nakanishi, Tetsuya Abe, Toshinori Tsukanishi, Ken Ishii. The Surgical Outcomes of Spinal Fusion for Osteoporotic Vertebral Fractures in the Lower Lumbar Spine with a Neurological Deficit. Spine Surg Relat Res. 2020; 4(3); 199-207
- 4. Hattori S, Nimura A, Koyama M, Tsutsumi M, Amaha K, Ohuchi H, Akita K. Dorsiflexion is more feasible than plantar flexion in ultrasound evaluation of the calcaneofibular ligament: a combination study of ultrasound and cadaver Knee Surgery Sports Traumatology Arthroscopy. 2020.01; 28(1); 262-269
- 5. Hiroyuki Katoh, Eijiro Okada, Toshitaka Yoshii, Tsuyoshi Yamada, Kei Watanabe, Keiichi Katsumi, Akihiko Hiyama, Yukihiro Nakagawa, Motohiro Okada, Teruaki Endo, Kazuhiro Takeuchi, Shunji Matsunaga, Keishi Maruo, Kenichiro Sakai, Sho Kobayashi, Tetsuro Ohba, Kanichiro Wada, Junichi Ohya, Kanji Mori, Mikito Tsushima, Hirosuke Nishimura, Takashi Tsuji, Kota Watanabe, Morio Matsumoto, Atsushi Okawa, Masahiko Watanabe. A Comparison of Cervical and Thoracolumbar Fractures Associated with Diffuse Idiopathic Skeletal Hyperostosis-A Nationwide Multicenter Study. J Clin Med. 2020.01; 9(1);
- 6. Mieradili Mulati, Yutaka Kobayashi, Akira Takahashi, Hoashi Numata, Masanori Saito, Yuichi Hiraoka, Hiroki Ochi, Shingo Sato, Yoichi Ezura, Masato Yuasa, Takashi Hirai, Toshitaka Yoshii, Atsushi Okawa, Hiroyuki Inose. The long noncoding RNA Crnde regulates osteoblast proliferation through the Wnt/β-catenin signaling pathway in mice. Bone. 2020.01; 130; 115076
- 7. 八木 満, 藤林 俊介, 中村 雅也, 種市 洋, 大鳥 精司, 西良 浩一, 石井 賢, 吉井 俊貴, 戸川 大輔, 酒井 大輔, 渡辺 雅彦, 岩崎 幹季. 2017 年度側方進入腰椎椎体間固定術の合併症に関する全国調査結果報告 Journal of Spine Research. 2020.01; 11(1); 2-7
- 8. Lu Zhao, Koji Makino, Koji Fujita, Toru Sasaki, Nobutaka Sato, Kazuki Yamada, Kensuke Koyama, Hirotaka Haro, Hidetsugu Terada. High-Accuracy Finger Force Distribution Measurement System with Precision Calibration Function 2020 IEEE/SICE International Symposium on System Integration. 2020.01;
- Hiroyuki Inose, Yutaka Kobayashi, Masato Yuasa, Takashi Hirai, Toshitaka Yoshii, Atsushi Okawa. Postoperative lymphocyte percentage and neutrophil-lymphocyte ratio are useful markers for the early prediction of surgical site infection in spinal decompression surgery. J Orthop Surg (Hong Kong). 2020.01; 28(2); 2309499020918402

- 10. 新開 由香理, 加藤 龍一, 堺 正仁, 柳原 弘志, 藤田 浩二. ロコチェック陽性に関連する要因の検討 日本農村 医学会雑誌. 2020.01; 68(5); 588-594
- 11. 藤田 浩二. Current Knowledge for ICT しくじり感染症カンファレンス しくじり症例の分析術 INFECTION CONTROL. 2020.01; 29(1); 64-68
- 12. 藤田 浩二. 【感染症 2020-冬のインフルエンザ・夏のオリンピックに備える】インフルエンザ 季節性インフルエンザの診断 内科. 2020.01; 125(1); 17-20
- 13. Toshitaka Yoshii, Satoru Egawa, Takashi Hirai, Takashi Kaito, Kanji Mori, Masao Koda, Hirotaka Chikuda, Tomohiko Hasegawa, Shiro Imagama, Masahiro Yoshida, Motoki Iwasaki, Atsushi Okawa, Yoshiharu Kawaguchi. A systematic review and meta-analysis comparing anterior decompression with fusion and posterior laminoplasty for cervical ossification of the posterior longitudinal ligament. J Orthop Sci. 2020.01; 25(1); 58-65
- 14. Naoki Yamamoto, Takuya Oyaizu, Mitsuhiro Enomoto, Masaki Horie, Masato Yuasa, Atsushi Okawa, Kazuyoshi Yagishita. VEGF and bFGF induction by nitric oxide is associated with hyperbaric oxygen-induced angiogenesis and muscle regeneration. Sci Rep. 2020.02; 10(1); 2744
- 15. Kei Ando, Shiro Imagama, Takashi Kaito, Shota Takenaka, Kenichiro Sakai, Satoru Egawa, Shigeo Shindo, Kota Watanabe, Nobuyuki Fujita, Morio Matsumoto, Hideaki Nakashima, Kanichiro Wada, Atsushi Kimura, Katsushi Takeshita, Satoshi Kato, Hideki Murakami, Kazuhiro Takeuchi, Masahiko Takahata, Masao Koda, Masashi Yamazaki, Masahiko Watanabe, Shunsuke Fujibayashi, Takeo Furuya, Yoshiharu Kawaguchi, Yukihiro Matsuyama, Toshitaka Yoshii, Atsushi Okawa. Outcomes of Surgery for Thoracic Myelopathy Owing to Thoracic Ossification of The Ligamentum Flavum in a Nationwide Multicenter Prospectively Collected Study in 223 Patients: Is Instrumented Fusion Necessary? Spine (Phila Pa1976) . 2020.02; 45(3); E170-E178
- 16. Yutaka Kobayashi, Hiroyuki Inose, Shuta Ushio, Masato Yuasa, Takashi Hirai, Toshitaka Yoshii, Atsushi Okawa. Body Mass Index and Modified Glasgow Prognostic Score Are Useful Predictors of Surgical Site Infection After Spinal Instrumentation Surgery: A Consecutive Series. Spine (Phila Pa 1976) . 2020.02; 45(3); E148-E154
- 17. Yusuke Minami, Shingo Sato, Hirotaka Koyanagi, Yuko Kinowaki. Malignant primary pulmonary meningioma with bone metastasis. Oxf Med Case Reports. 2020.02; 2020(2); omaa005
- 18. 平井 高志, 吉井 俊貴, 名越 慈人, 西村 空也, 森 幹士, 竹内 一裕, 大川 淳, 川口 善治. 【脊柱靱帯骨化症 UP TO DATE】頸椎後縦靱帯骨化症患者の全脊柱における靱帯骨化巣の評価 脊椎脊髄ジャーナル. 2020.02; 33(2); 109-117
- 19. 佐々木 亨, 二村 昭元, 鈴木 志郎, 小山 恭史, 若林 良明, 藤田 浩二. 手根管症候群における電気生理学的重症 度分類の比較検討 日本手外科学会雑誌. 2020.02; 36(5); 772-776
- 20. 佐々木 亨,川端 茂徳, 牛尾 修太, 星野 優子, 関原 謙介, 足立 善昭, 渡部 泰士, 長谷川 由貴, 佐藤 慎司, 三谷 悠貴, 金 碩燦, 大川 淳. 腰部神経根障害の脊磁計による評価 脊髄機能診断学. 2020.02; 40(1); 25-32
- 21. 長谷川 由貴, 川端 茂徳, 関原 謙介, 星野 優子, 佐々木 亨, 渡部 泰士, 金 碩燦, 佐藤 慎司, 三谷 悠貴, 山賀 匠, 足立 善昭, 大川 淳. 脊磁図を用いた尺骨神経刺激後の頸部神経活動の可視化 脊髄機能診断学. 2020.02; 40(1); 19-24
- 22. 志村 治彦, 二村 昭元, 藤田 浩二, 鈴木 志郎. 小児上腕骨顆上骨折に対する閉鎖的整復と観血的整復の治療成績の比較検討 日本手外科学会雑誌. 2020.02; 36(5); 732-735
- 23. 太田 剛, 串田 淑久, 八百 陽介, 二村 昭元, 若林 良明, 大川 淳. 橈骨茎状突起骨片を伴う橈骨遠位端骨折への掌側ロッキングプレート茎状突起スクリューの刺入位置とプレート選択の検討 日本手外科学会雑誌. 2020.02; 36(5); 716-719
- 24. 天野 祐輔, 志村 治彦, 石突 正文, 中川 照彦, 太田 剛, 吉村 英哉, 二村 昭元. 経験と考察 胸鎖関節後方脱臼 治療の変遷 過去 15 年 9 例の治療経験から 整形外科. 2020.02; 71(2); 109-112
- 25. Hoshika S, Nimura A, Takahashi N, Sugaya H, Akita K. Valgus stability is enhanced by flexor digitorum superficialis muscle contraction of the index and middle fingers. J Orthop Surg Res. 2020.03; 15(1); 121

- 26. Takashi Hirai, Toshitaka Yoshii, Shuta Ushio, Kanji Mori, Satoshi Maki, Keiichi Katsumi, Narihito Nagoshi, Kazuhiro Takeuchi, Takeo Furuya, Kei Watanabe, Norihiro Nishida, Kota Watanabe, Takashi Kaito, Satoshi Kato, Katsuya Nagashima, Masao Koda, Kenyu Ito, Shiro Imagama, Yuji Matsuoka, Kanichiro Wada, Atsushi Kimura, Tetsuro Ohba, Hiroyuki Katoh, Yukihiro Matsuyama, Hiroshi Ozawa, Hirotaka Haro, Katsushi Takeshita, Masahiko Watanabe, Morio Matsumoto, Masaya Nakamura, Masashi Yamazaki, Atsushi Okawa, Yoshiharu Kawaguchi. Clinical characteristics in patients with ossification of the posterior longitudinal ligament: A prospective multi-institutional cross-sectional study. Sci Rep. 2020.03; 10(1); 5532
- 27. 小山 恭史, 藤田 浩二, 二村 昭元, 鈴木 志郎, 大川 淳. デッドボールによる手指基節骨粉砕骨折に対して保存 治療が奏功したプロ野球選手の1例 東日本整形災害外科学会雑誌. 2020.03; 32(1); 62-65
- 28. 小柳津 卓哉, 坂井 顕一郎, 新井 嘉容, 大川 淳. 首下がり姿位と前方注視姿位における筋活動変化 正常被検者 24 人による検討 東日本整形災害外科学会雑誌. 2020.03; 32(1); 49-53
- 29. 藤田 浩二, 廣村 健太郎, 川原 則夫. 開放骨折や高度転位骨折に対する一時的創外固定による staged operation 日本創外固定・骨延長学会雑誌. 2020.03; 31; 41-44
- 30. 藤田 浩二, 正木 勉. 【免疫チェックポイント阻害薬と分子標的薬による肝障害】新たな免疫チェックポイント分子 肝臓. 2020.03; 61(3); 101-103
- 31. 渡邊 怜奈, 加藤 剛, 脇 智彦, 本橋 正隆, 石井 宣一. 大腿骨近位部骨折における骨粗鬆症治療薬使用の実態 東日本整形災害外科学会雑誌. 2020.03; 32(1); 108-111
- 32. Naobumi Hosogane, Kenya Nojiri, Satoshi Suzuki, Haruki Funao, Eijiro Okada, Norihiro Isogai, Seiji Ueda, Tomohiro Hikata, Yuta Shiono, Kota Watanabe, Kei Watanabe, Takashi Kaito, Tomoya Yamashita, Hiroyasu Fujiwara, Yukitaka Nagamoto, Hidetomi Terai, Koji Tamai, Yuji Matsuoka, Hidekazu Suzuki, Hirosuke Nishimura, Atsushi Tagami, Syuta Yamada, Shinji Adachi, Seiji Ohtori, Sumihisa Orita, Takeo Furuya, Toshitaka Yoshii, Shuta Ushio, Gen Inoue, Masayuki Miyagi, Wataru Saito, Shiro Imagama, Kei Ando, Daisuke Sakai, Tadashi Nukaga, Katsuhito Kiyasu, Atsushi Kimura, Hirokazu Inoue, Atsushi Nakano, Katsumi Harimaya, Kenichi Kawaguchi, Nobuhiko Yokoyama, Hidekazu Oishi, Toshio Doi, Shota Ikegami, Masayuki Shimizu, Toshimasa Futatsugi, Kenichiro Kakutani, Takashi Yurube, Masashi Oshima, Hiroshi Uei, Yasuchika Aoki, Masahiko Takahata, Akira Iwata, Shoji Seki, Hideki Murakami, Katsuhito Yoshioka, Hirooki Endo, Michio Hongo, Kazuyoshi Nakanishi, Tetsuya Abe, Toshinori Tsukanishi, Ken Ishii. Reply to the Editor: Surgical Treatment of Osteoporotic Vertebral Fracture with Neurological Deficit-A Nationwide Multicenter Study in Japan. Spine Surg Relat Res. 2020.03; 4(3); 292-293
- 33. Takashi Hirai, Toshitaka Yoshii, Satoru Egawa, Kenichiro Sakai, Hiroyuki Inose, Masato Yuasa, Tsuyoshi Yamada, Shuta Ushio, Tsuyoshi Kato, Yoshiyasu Arai, Shigenori Kawabata, Shigeo Shindo, Osamu Nakai, Atsushi Okawa. Increased Height of Fused Segments Contributes to Early-Phase Strut Subsidence after Anterior Cervical Corpectomy with Fusion for Multilevel Ossification of the Posterior Longitudinal Ligament. Spine Surg Relat Res. 2020.03; 4(4); 294-299
- 34. Satoshi Sumiya, Fujiki Numano, Takahisa Ogawa, Toshitaka Yoshii, Atsushi Okawa, Hiromichi Komori. Accuracy of pedicle screw insertion for unilateral open transforaminal lumbar interbody fusion: a side-by-side comparison of percutaneous and conventional open techniques in the same patients. BMC Musculoskelet Disord. 2020.03; 21(1); 168
- 35. Toshitaka Yoshii, Satoru Egawa, Hirotaka Chikuda, Norimitsu Wakao, Takeo Furuya, Tsukasa Kanchiku, Narihito Nagoshi, Yasushi Fujiwara, Masahiro Yoshida, Toshihiko Taguchi, Masahiko Watanabe. A systematic review and meta-analysis comparing anterior decompression with fusion and posterior laminoplasty for cervical spondylotic myelopathy. J Orthop Sci. 2020.03; (20); 30059-2
- 36. 有賀 茜, 河野 佑二, 中川 裕介, 関矢 一郎, 大川 淳, 古賀 英之. 85 歳以上の高齢者に対する両側同時人工膝 関節全置換術の術後合併症および臨床成績 東日本整形災害外科学会雑誌. 2020.03; 32(1); 12-17
- 37. 船内 雄生, 佐藤 靖祥, 垣見 和宏, 高橋 俊二, 阿江 啓介, 大川 淳. 腫瘍浸潤 T リンパ球の解析による肉腫における免疫療法の可能性探索 東日本整形災害外科学会雑誌. 2020.03; 32(1); 79-82
- 38. Morishita S, Yoshii T, Okawa A, Fushimi K, Fujiwara T. Comparison of perioperative complications between anterior decompression with fusion and laminoplasty for cervical spondylotic myelopathy: Propensity score-matching analysis using Japanese diagnosis procedure combination database. Clin Spine Surg. 2020.04; 33(3); E101-E107

- 39. Kawabata A, Nimura A, Fujita K, Ishii S, Okawa A. Locking of the Distal Radioulnar Joint Caused by Dorsal Tear of the Triangular Fibrocartilage Complex A Case Report JBJS Case Connector. 2020.04; 10(2); e0143
- 40. Leyang Li, Hiroyuki Yokoyama, Hidetoshi Kaburagi, Takashi Hirai, Kunikazu Tsuji, Mitsuhiro Enomoto, Yoshiaki Wakabayashi, Atsushi Okawa. Remnant neuromuscular junctions in denervated muscles contribute to functional recovery in delayed peripheral nerve repair. Neural Regen Res. 2020.04; 15(4); 731-738
- 41. Satoru Egawa, Keigo Hirai, Rempei Matsumoto, Toshitaka Yoshii, Masato Yuasa, Atsushi Okawa, Ken Sugo, Shinichi Sotome. Efficacy of Antibiotic-Loaded Hydroxyapatite/Collagen Composites Is Dependent on Adsorbability for Treating Staphylococcus aureus Osteomyelitis in Rats. J Orthop Res. 2020.04; 38(4); 843-851
- 42. Hiroyuki Inose, Toshitaka Yoshii, Atsushi Okawa. To The Editor. Spine (Phila Pa 1976). 2020.04; 45(7); E415-E416
- 43. Atsuyuki Kawabata, Takashi Hirai, Ryo Tohara, Masato Yuasa, Hiroyuki Inose, Hirotaka Koyanagi, Shingo Sato, Kurando Utagawa, Jun Hashimoto, Atsushi Okawa, Toshitaka Yoshii. Surgical stabilization of spinal metastasis in diffuse idiopathic skeletal hyperostosis ("Mets-on-DISH"): Two case reports. Medicine (Baltimore). 2020.05; 99(22); e20397
- 44. 猪瀬 弘之, 加藤 剛, 大川 淳. 骨粗鬆症性椎体骨折に対する硬性装具と軟性装具の前向きランダム化比較研究 偽関節率に注目して 日本骨粗鬆症学会雑誌. 2020.05; 6(2); 208-212
- 45. Ryohei Takada, Tetsuya Jinno, Kazumasa Miyatake, Masanobu Hirao, Toshitaka Yoshii, Atsushi Okawa. Portable imageless navigation system and surgeon's estimate for accurate evaluation of acetabular cup orientation during total hip arthroplasty in supine position. Eur J Orthop Surg Traumatol. 2020.05; 30(4); 707-712
- 46. Hosono S, Fujita K, Nimura A, Akita K. Release of cervical muscular tension improved severe pruritus in moderate-to-severe atopic dermatitis: A case series. JAAD case reports. 2020.06; 6(6); 510-513
- 47. Kyohei Sakaki, Yuko Hoshino, Shigenori Kawabata, Yoshiaki Adachi, Taishi Watanabe, Kensuke Sekihara, Senichi Ishii, Masaki Tomori, Shoji Tomizawa, Mitsuhiro Enomoto, Atsushi Okawa. Evaluation of neural activity by magnetospinography with 3D sensors. Clin Neurophysiol. 2020.06; 131(6); 1252-1266
- 48. Hiroyuki Inose, Tsuyoshi Kato, Shoichi Ichimura, Hiroaki Nakamura, Masatoshi Hoshino, Daisuke Togawa, Toru Hirano, Yasuaki Tokuhashi, Tetsuro Ohba, Hirotaka Haro, Takashi Tsuji, Kimiaki Sato, Yutaka Sasao, Masahiko Takahata, Koji Otani, Suketaka Momoshima, Masato Yuasa, Takashi Hirai, Toshitaka Yoshii, Atsushi Okawa. Predictors of residual low back pain after acute osteoporotic compression fracture. J Orthop Sci. 2020.06;
- 49. Atsushi Kimura, Katsushi Takeshita, Yasuyuki Shiraishi, Hiroyuki Inose, Toshitaka Yoshii, Asato Maekawa, Kenji Endo, Takuya Miyamoto, Takeo Furuya, Akira Nakamura, Kanji Mori, Shoji Seki, Shunsuke Kanbara, Shiro Imagama, Shunji Matsunaga, Atsushi Okawa. Effectiveness of Surgical Treatment for Degenerative Cervical Myelopathy in Preventing Falls and Fall-related Neurological Deterioration: A Prospective Multi-institutional Study. Spine (Phila Pa 1976). 2020.06; 45(11); E631-E638
- 50. 井口 亮, 志村 治彦, 富澤 將司, 三浦 雄悟, 大川 淳. 上腕骨遠位骨端離開に対して観血的手術が有用であった 1 例 関東整形災害外科学会雑誌. 2020.06; 51(3); 119-123
- 51. Taichi Tenkumo, Alkebaier Aobulikasimu, Yoshinori Asou, Midori Shirato, Shunichi Shishido, Taro Kanno, Yoshimi Niwano, Keiichi Sasaki, Keisuke Nakamura. Proanthocyanidin-rich grape seed extract improves bone loss, bone healing, and implant osseointegration in ovariectomized animals. Sci Rep. 2020.06; 10(1); 8812
- 52. Hiroyuki Inose, Tsuyoshi Kato, Shoichi Ichimura, Hiroaki Nakamura, Masatoshi Hoshino, Daisuke Togawa, Toru Hirano, Yasuaki Tokuhashi, Tetsuro Ohba, Hirotaka Haro, Takashi Tsuji, Kimiaki Sato, Yutaka Sasao, Masahiko Takahata, Koji Otani, Suketaka Momoshima, Masato Yuasa, Takashi Hirai, Toshitaka Yoshii, Atsushi Okawa. Risk Factors of Nonunion After Acute Osteoporotic Vertebral Fractures: A Prospective Multicenter Cohort Study. Spine. 2020.07; 45(13); 895-902

- 53. Sasaki T, Makino K, Nimura A, Suzuki S, Kuroiwa T, Koyama T, Okawa A, Terada H, Fujita K. Assessment of grip-motion characteristics in carpal tunnel syndrome patients using a novel finger grip dynamometer system. Journal of orthopaedic surgery and research. 2020.07; 15(1); 245
- 54. Kuroiwa T, Nimura A, Takahashi Y, Sasaki T, Koyama T, Okawa A, Fujita K. Device Development for Detecting Thumb Opposition Impairment Using Carbon Nanotube-Based Strain Sensors. Sensors (Basel, Switzerland). 2020.07; 20(14);
- 55. Fujita Koji, Iijima Hirotaka, Eguchi Ryo, Kuroiwa Tomoyuki, Sasaki Toru, Yokoyama Yukihiro, Koyama Takafumi, Nimura Akimoto, Kato Ryuichi, Okawa Atsushi, Takahashi Masaki. Gait analysis of patients with distal radius fracture by using a novel laser Timed Up-and-Go system GAIT & POSTURE. 2020.07; 80; 223-227
- 56. Atsuyuki Kawabata, Toshitaka Yoshii, Takashi Hirai, Shuta Ushio, Takashi Kaito, Tomoya Yamashita, Hiroyasu Fujiwara, Yukitaka Nagamoto, Yuji Matsuoka, Hidekazu Suzuki, Hirosuke Nishimura, Hidetomi Terai, Koji Tamai, Atsushi Tagami, Syuta Yamada, Shinji Adachi, Kei Watanabe, Keiichi Katsumi, Masayuki Ohashi, Yohei Shibuya, Katsumi Harimaya, Kenichi Kawaguchi, Nobuhiko Yokoyama, Hidekazu Oishi, Toshiro Doi, Atsushi Kimura, Hirokazu Inoue, Gen Inoue, Masayuki Miyagi, Wataru Saito, Atsushi Nakano, Daisuke Sakai, Tadashi Nukaga, Shota Ikegami, Masayuki Shimizu, Toshimasa Futatsugi, Seiji Ohtori, Takeo Furuya, Sumihisa Orita, Shiro Imagama, Kei Ando, Kazuyoshi Kobayashi, Katsuhito Kiyasu, Hideki Murakami, Katsuhito Yoshioka, Shoji Seki, Michio Hongo, Kenichiro Kakutani, Takashi Yurube, Yasuchika Aoki, Masashi Oshima, Masahiko Takahata, Akira Iwata, Hirooki Endo, Tetsuya Abe, Toshinori Tsukanishi, Kazuyoshi Nakanishi, Kota Watanabe, Tomohiro Hikata, Satoshi Suzuki, Norihiro Isogai, Eijiro Okada, Haruki Funao, Seiji Ueda, Yuta Shiono, Kenya Nojiri, Naobumi Hosogane, Ken Ishii. Effect of bisphosphonates or teriparatide on mechanical complications after posterior instrumented fusion for osteoporotic vertebral fracture: a multi-center retrospective study. BMC Musculoskelet Disord. 2020.07; 21(1); 420
- 57. Toshitaka Yoshii, Shoji Tomizawa, Takashi Hirai, Hiroyuki Inose, Tsuyoshi Yamada, Kenichiro Sakai, Shuta Ushio, Satoru Egawa, Masato Yuasa, Tsuyoshi Kato, Shigenori Kawabata, Yoshiyasu Arai, Atsushi Okawa. Surgical Outcomes in Selective Laminectomy and Conventional Double-Door Laminoplasty for Cervical Spondylotic Myelopathy. Orthopedics. 2020.07; 43(4); e311-e315
- 58. Naoko Araya, Kazumasa Miyatake, Kunikazu Tsuji, Hiroki Katagiri, Yusuke Nakagawa, Takashi Hoshino, Hiroaki Onuma, Saisei An, Hirofumi Nishio, Yoshitomo Saita, Ichiro Sekiya, Hideyuki Koga. Intra-articular Injection of Pure Platelet-Rich Plasma Is the Most Effective Treatment for Joint Pain by Modulating Synovial Inflammation and Calcitonin Gene-Related Peptide Expression in a Rat Arthritis Model. Am J Sports Med. 2020.07; 48(8); 2004-2012
- 59. Kazuma Murata, Yuji Matsuoka, Hirosuke Nishimura, Kenji Endo, Hidekazu Suzuki, Taichiro Takamatsu, Yasunobu Sawaji, Takato Aihara, Takuya Kusakabe, Asato Maekawa, Kengo Yamamoto, Kei Watanabe, Takashi Kaito, Hidetomi Terai, Koji Tamai, Atushi Tagami, Toshitaka Yoshii, Katsumi Harimaya, Kenichi Kawaguchi, Atsushi Kimura, Gen Inoue, Atsushi Nakano, Daisuke Sakai, Akihiko Hiyama, Shota Ikegami, Seiji Ohtori, Takeo Furuya, Sumihisa Orita, Shiro Imagama, Kazuyoshi Kobayashi, Katsuhito Kiyasu, Hideki Murakami, Katsuhito Yoshioka, Shoji Seki, Michio Hongo, Kenichiro Kakutani, Takashi Yurube, Yasuchika Aoki, Hiroshi Uei, Yasumitsu Ajiro, Masahiko Takahata, Hirooki Endo, Tetsuya Abe, Kazuyoshi Nakanishi, Kota Watanabe, Eijiro Okada, Naobumi Hosogane, Haruki Funao, Norihiro Isogai, Ken Ishii. The factors related to the poor ADL in the patients with osteoporotic vertebral fracture after instrumentation surgery. Eur Spine J. 2020.07; 29(7); 1597-1605
- 60. Yamamoto Naoki, Oyaizu Takuya, Yagishita Kazuyoshi, Enomoto Mitsuhiro, Horie Masaki, Ohara Toshiyuki, Shioda Mikio, Takada Ryohei, Okawa Atsushi. Hyperbaric Oxygen Therapy Promotes Muscle Recovery After Contusion Injury Via Angiogenesis By Reactive Nitrogen Species MEDICINE AND SCIENCE IN SPORTS AND EXERCISE. 2020.07; 52(17); 929
- 61. Oh Yoto, Yamamoto Kouhei, Hashimoto Jun, Fujita Koji, Yoshii Toshitaka, Fukushima Kazuyuki, Kurosa Yoshiro, Wakabayashi Yoshiaki, Kitagawa Masanobu, Okawa Atsushi. Biological activity is not suppressed in mid-shaft stress fracture of the bowed femoral shaft unlike in "typical" atypical subtrochanteric femoral fracture: A proposed theory of atypical femoral fracture subtypes BONE. 2020.08; 137; 115453
- 62. Takumi Kaku, Yoto Oh, Shingo Sato, Hirotaka Koyanagi, Takashi Hirai, Masato Yuasa, Toshitaka Yoshii, Tsuyoshi Nakagawa, Satoshi Miyake, Atsushi Okawa. Incidence of atypical femoral fractures in the treatment of bone metastasis: An alert report. J Bone Oncol. 2020.08; 23; 100301

- 63. Toshitaka Yoshii, Shingo Morishita, Hiroyuki Inose, Masato Yuasa, Takashi Hirai, Atsushi Okawa, Kiyohide Fushimi, Takeo Fujiwara. Comparison of Perioperative Complications in Anterior Decompression With Fusion and Posterior Decompression With Fusion for Cervical Ossification of the Posterior Longitudinal Ligament: Propensity Score Matching Analysis Using a Nation-Wide Inpatient Database. Spine. 2020.08; 45(16); E1006-E1012
- 64. Shuta Ushio, Toshitaka Yoshii, Atsuyuki Kawabata, Tsuyoshi Yamada, Takashi Taniyama, Takashi Hirai, Hiroyuki Inose, Masato Yuasa, Kenichiro Sakai, Ichiro Torigoe, Masaki Tomori, Yoshiyasu Arai, Shigeo Shindo, Kouichi Mizuno, Kazuyuki Otani, Osamu Nakai, Atsushi Okawa. Prognostic factors for neurological outcome after anterior decompression and fusion for proximal-type cervical spondylotic amyotrophy A retrospective analysis of 77 cases. J Orthop Sci. 2020.08;
- 65. Yuya Ishikawa, Kei Watanabe, Keiichi Katsumi, Masayuki Ohashi, Yohei Shibuya, Tomohiro Izumi, Toru Hirano, Naoto Endo, Takashi Kaito, Tomoya Yamashita, Hiroyasu Fujiwara, Yukitaka Nagamoto, Yuji Matsuoka, Hidekazu Suzuki, Hirosuke Nishimura, Hidetomi Terai, Koji Tamai, Atsushi Tagami, Shuta Yamada, Shinji Adachi, Toshitaka Yoshii, Shuta Ushio, Katsumi Harimaya, Kenichi Kawaguchi, Nobuhiko Yokoyama, Hidekazu Oishi, Toshiro Doi, Atsushi Kimura, Hirokazu Inoue, Gen Inoue, Masayuki Miyagi, Wataru Saito, Atsushi Nakano, Daisuke Sakai, Tadashi Nukaga, Shota Ikegami, Masayuki Shimizu, Toshimasa Futatsugi, Seiji Ohtori, Takeo Furuya, Sumihisa Orita, Shiro Imagama, Kei Ando, Kazuyoshi Kobayashi, Katsuhito Kiyasu, Hideki Murakami, Katsuhito Yoshioka, Shoji Seki, Michio Hongo, Kenichiro Kakutani, Takashi Yurube, Yasuchika Aoki, Masashi Oshima, Masahiko Takahata, Akira Iwata, Hirooki Endo, Tetsuya Abe, Toshinori Tsukanishi, Kazuyoshi Nakanishi, Kota Watanabe, Tomohiro Hikata, Satoshi Suzuki, Norihiro Isogai, Eijiro Okada, Haruki Funao, Seiji Ueda, Yuta Shiono, Kenya Nojiri, Naobumi Hosogane, Ken Ishii. Short- versus long-segment posterior spinal fusion with vertebroplasty for osteoporotic vertebral collapse with neurological impairment in thoracolumbar spine: a multicenter study. BMC Musculoskelet Disord. 2020.08; 21(1); 513
- 66. Hideki Shigematsu, Go Yoshida, Kazuyoshi Kobayashi, Shiro Imagama, Muneharu Ando, Shigenori Kawabata, Kei Yamada, Tsukasa Kanchiku, Yasushi Fujiwara, Shinichirou Taniguchi, Hiroshi Iwasaki, Nobuaki Tadokoro, Masahito Takahashi, Kanichiro Wada, Naoya Yamamoto, Masahiro Funaba, Akimasa Yasuda, Hiroki Ushirozako, Toshikazu Tani, Yukihiro Matsuyama. Understanding the effect of non-surgical factors in a transcranial motor-evoked potential alert: A retrospective cohort study. J Orthop Sci. 2020.08;
- 67. Keiko Hayakawa, Seiichi Matsumoto, Keisuke Ae, Taisuke Tanizawa, Yuki Funauchi, Yusuke Minami, Masanori Saito, Atsushi Okawa. Definitive surgery of primary lesion should be prioritized over preoperative chemotherapy to treat high-grade osteosarcoma in patients aged 41-65 years. J Orthop Traumatol. 2020.08; 21(1); 13
- 68. 菱山 隼, 若林 良明, 能瀬 宏行, 小森 博達, 大川 淳. 長掌筋腱多重束移植による陳旧性母指 MP 関節尺側側 副靱帯損傷の治療経験 関東整形災害外科学会雑誌. 2020.08; 51(4); 285-291
- 69. 大和田 舜, 久保田 知恵, 上村 伸夫, 森本 幸香, 東山 さとり, 来栖 宏二, 川端 茂徳, 荒船 龍彦. SIDS 予防の ためのリアルタイム乳幼児呼吸動態解析システムの検討 生体医工学. 2020.08; Annual58(Abstract); 312
- 70. Kawabata A, Yoshii T, Sakai K, Hirai T, Yuasa M, Inose H, Utagawa K, Hashimoto J, Matsukura Y, Tomori M, Torigoe I, Kusano K, Otani K, Mizuno K, Satoshi S, Kazuyuki F, Tomizawa S, Arai Y, Shindo S, Okawa A. Identification of Predictive Factors for Mechanical Complications After Adult Spinal Deformity Surgery: A Multi-Institutional Retrospective Study. Spine (Phila Pa 1976). 2020.09; 45(17); 1185-1192
- 71. Nasu H, Nimura A, Yamaguchi K, Akita K. Morphology of the anterolateral ligament: a complex of fibrous tissues spread to the anterolateral aspect of the knee joint. Anatomical science international. 2020.09; 95(4); 470-477
- 72. Ohji Shunsuke, Aizawa Junya, Hirohata Kenji, Ohmi Takehiro, Koga Hideyuki, Okawa Atsushi, Jinno Tetsuya, Yagishita Kazuyoshi. The Gap Between Subjective Return to Sports and Subjective Athletic Performance Intensity After Anterior Cruciate Ligament Reconstruction ORTHOPAEDIC JOURNAL OF SPORTS MEDICINE. 2020.09; 8(9); 2325967120947402
- 73. 榊 経平, 新井 嘉容, 坂井 顕一郎, 鳥越 一郎, 友利 正樹, 松倉 遊, 小柳津 卓哉, 大川 淳. 胸腰移行部の骨粗鬆 症性椎体骨折後後彎症に対する局所矯正固定術の適応についての検討 Journal of Spine Research. 2020.09; 11(9); 1083-1089

- 74. 野呂瀬 美生, 二村 昭元, 鈴木 志郎. 骨未成熟な反復性肩関節脱臼に、鏡視下 Bankart 修復術を施行した一例 肩関節. 2020.09; 44(1); 43-46
- 75. 星加 昭太, 二村 昭元. 【機能的アプローチからみる肘のスポーツ障害治療】肘関節の解剖と機能 整形外科 最小侵襲手術ジャーナル. 2020.09; (96); 2-11
- 76. Tomoko Sakai, Chisato Hoshino, Reiko Yamaguchi, Masanobu Hirao, Rui Nakahara, Atsushi Okawa. Remote rehabilitation for patients with COVID-19. J Rehabil Med. 2020.09; 52(9); jrm00095
- 77. Kanji Mori, Toshitaka Yoshii, Takashi Hirai, Narihito Nagoshi, Kazuhiro Takeuchi, Shuta Ushio, Akio Iwanami, Tsuyoshi Yamada, Shoji Seki, Takashi Tsuji, Kanehiro Fujiyoshi, Mitsuru Furukawa, Soraya Nishimura, Kanichiro Wada, Takeo Furuya, Yukihiro Matsuyama, Tomohiko Hasegawa, Katsushi Takeshita, Atsushi Kimura, Masahiko Abematsu, Hirotaka Haro, Tetsuro Ohba, Masahiko Watanabe, Hiroyuki Katoh, Kei Watanabe, Hiroshi Ozawa, Haruo Kanno, Shiro Imagama, Kei Ando, Shunsuke Fujibayashi, Masao Koda, Masashi Yamazaki, Morio Matsumoto, Masaya Nakamura, Atsushi Okawa, Yoshiharu Kawaguchi. The characteristics of the patients with radiologically severe cervical ossification of the posterior longitudinal ligament of the spine: A CT-based multicenter cross-sectional study. J Orthop Sci. 2020.09; 25(5); 746-750
- 78. Yuki Miyano, Shigenori Kawabata, Miho Akaza, Kensuke Sekihara, Yuko Hoshino, Toru Sasaki, Taishi Watanabe, SukChan Kim, Shinji Sato, Yuki Mitani, Yoshiaki Adachi, Atsushi Okawa. Visualization of electrical activity in the cervical spinal cord and nerve roots after ulnar nerve stimulation using magnetospinography. Clin Neurophysiol. 2020.10; 131(10); 2460-2468
- 79. Hiroaki Onuma, Hiroyuki Inose, Toshitaka Yoshii, Takashi Hirai, Masato Yuasa, Shigenori Kawabata, Atsushi Okawa. Preoperative risk factors for delirium in patients aged **2** 75 years undergoing spinal surgery: a retrospective study. J Int Med Res. 2020.10; 48(10); 300060520961212
- 80. Hiroyuki Inose, Toshitaka Yoshii, Atsushi Kimura, Katsushi Takeshita, Hirokazu Inoue, Asato Maekawa, Kenji Endo, Takuya Miyamoto, Takeo Furuya, Akira Nakamura, Kanji Mori, Shunsuke Kanbara, Shiro Imagama, Shoji Seki, Shunji Matsunaga, Atsushi Okawa. Comparison of Clinical and Radiographic Outcomes of Laminoplasty, Anterior Decompression With Fusion, and Posterior Decompression With Fusion for Degenerative Cervical Myelopathy: A Prospective Multicenter Study. Spine (Phila Pa 1976). 2020.10; 45(20); E1342-E1348
- 81. 戸原 遼, 平井 高志, 佐藤 信吾, 小柳 広高, 吉井 俊貴, 大川 淳. びまん性特発性骨増殖症を伴う転移性脊椎 腫瘍に対する除圧術後の病的骨折により脊髄障害を生じた 1 例 関東整形災害外科学会雑誌. 2020.10; 51(5); 440-443
- 82. 本橋 正隆, 小柳 広高, 瀬川 裕子, 佐藤 信吾, 大西 威一郎, 吉井 俊貴, 大川 淳. 骨髄炎と鑑別を要した母趾末 節骨類骨骨腫の 1 例 臨床整形外科. 2020.10; 55(10); 1173-1176
- 83. Ogawa Takahisa, Yoshii Toshitaka, Moriwaki Mutsuko, Morishita Shingo, Oh Yoto, Miyatake Kazumasa, Nazarian Ara, Shiba Koichiro, Okawa Atsushi, Fushimi Kiyohide, Fujiwara Takeo. Association between Hemiarthroplasty vs. Total Hip Arthroplasty and Major Surgical Complications among Patients with Femoral Neck Fracture JOURNAL OF CLINICAL MEDICINE. 2020.10; 9(10);
- 84. 榊 経平, 坂井 顕一郎, 新井 嘉容, 鳥越 一郎, 友利 正樹, 松倉 遊, 小柳津 卓哉, 大川 淳. 頸椎前方固定術後の 嚥下障害に関する前向き研究 Journal of Spine Research. 2020.10; 11(10); 1152-1156
- 85. 山本 皓子, 志村 治彦, 富澤 將司, 仲津留 恵日, 池田 達宣, 塚本 和矢, 大川 淳. 掌側ロッキングプレートで治療困難であった橈骨手根関節背側脱臼骨折の3例 関東整形災害外科学会雑誌. 2020.10; 51(5); 403-408
- 86. 二村 昭元, 秋田 恵一. 【上腕骨外側上顆炎の治療】 < 手術療法 > 関節内鏡視における肘関節外側組織の解剖解説 Orthopaedics. 2020.10; 33(11); 55-60
- 87. Yutaka Kobayashi, Tomoyuki Tanaka, Mieradilli Mulati, Hiroki Ochi, Shingo Sato, Philipp Kaldis, Toshitaka Yoshii, Atsushi Okawa, Hiroyuki Inose. Cyclin-Dependent Kinase 1 Is Essential for Muscle Regeneration and Overload Muscle Fiber Hypertrophy. Front Cell Dev Biol. 2020.10; 8; 564581
- 88. Atsushi Kimura, Katsushi Takeshita, Hirokazu Inoue, Hiroyuki Inose, Toshitaka Yoshii, Asato Maekawa, Kenji Endo, Takuya Miyamoto, Takeo Furuya, Akira Nakamura, Kanji Mori, Shoji Seki, Shunsuke Kanbara, Shiro Imagama, Shunji Matsunaga, Masashi Yamazaki, Atsushi Okawa. The 5-question Geriatric Locomotive Function Scale predicts postoperative fall risk in patients undergoing surgery for degenerative cervical myelopathy. J Orthop Sci. 2020.10;

- 89. Takahisa Ogawa, Toshitaka Yoshii, Shingo Morishita, Mutsuko Moriwaki, Atsushi Okawa, Ara Nazarian, Kiyohide Fushimi, Takeo Fujiwara. Seasonal impact on surgical site infections in hip fracture surgery: Analysis of 330,803 cases using a nationwide inpatient database. Injury. 2020.10;
- 90. 土屋 明大, 伊藤 淳二, 堀井 恵美子, 石原 陽子, 大川 淳, 金谷 貴子, 田中 奈津美, 鉄永 倫子, 新関 祐美, 早川 和恵, 堀籠 圭子, 三上 容司, 村岡 真理, 山内 かづ代, 日本整形外科学会男女共同参画・働き方改革委員会. 整形外科医師を対象とした就業状況の現状と健康に関する調査 日本整形外科学会雑誌. 2020.10; 94(10); 907-917
- 91. Ienaga N, Fujita K, Koyama T, Sasaki T, Sugiura Y, Saito H. Development and User Evaluation of a Smartphone-Based System to Assess Range of Motion of Wrist Joint. Journal of hand surgery global online. 2020.11; 2(6); 339-342
- 92. Toshitaka Yoshii, Satroru Egawa, Hirotaka Chikuda, Norimitsu Wakao, Takeo Furuya, Tsukasa Kanchiku, Narihito Nagoshi, Yasushi Fujiwara, Masahiro Yoshida, Toshihiko Taguchi, Masahiko Watanabe. Comparison of anterior decompression with fusion and posterior decompression with fusion for cervical spondylotic myelopathy-A systematic review and meta-analysis. J Orthop Sci. 2020.11; 25(6); 938-945
- 93. Shingo Morishita, Toshitaka Yoshii, Atsushi Okawa, Hiroyuki Inose, Takashi Hirai, Masato Yuasa, Kiyohide Fushimi, Takeo Fujiwara. Risk factors related to perioperative systemic complications and mortality in elderly patients with osteoporotic vertebral fractures-analysis of a large national inpatient database. J Orthop Surg Res. 2020.11; 15(1); 518
- 94. Hiroyuki Yokoyama, Takashi Hirai, Tetsuya Nagata, Mitsuhiro Enomoto, Hidetoshi Kaburagi, Li Leiyo, Takayuki Motoyoshi, Toshitaka Yoshii, Atsushi Okawa, Takanori Yokota. DNA Microarray Analysis of Differential Gene Expression in the Dorsal Root Ganglia of Four Different Neuropathic Pain Mouse Models. J Pain Res. 2020.11; 13; 3031-3043
- 95. Hideaki Nakajima, Shuji Watanabe, Kazuya Honjoh, Atsushi Okawa, Morio Matsumoto, Akihiko Matsumine. Expression Analysis of Susceptibility Genes for Ossification of the Posterior Longitudinal Ligament of the Cervical Spine in Human OPLL-related Tissues and a Spinal Hyperostotic Mouse (ttw/ttw). Spine (Phila Pa 1976). 2020.11; 45(22); E1460-E1468
- 96. Masanobu Hirao, Kazumasa Miyatake, Daisuke Koga, Ryohei Takada, Gaku Koyano, Atsushi Okawa, Tetsuya Jinno. Comparison of 5-year postoperative results between standard-length stems and short stems in one-stage bilateral total hip arthroplasty: a randomized controlled trial. Eur J Orthop Surg Traumatol. 2020.11;
- 97. 佐藤 哲也, 中川 照彦, 鏑木 秀俊, 佐々木 研, 鈴木 志郎, 二村 昭元. 著明な外旋機能障害のある腱板断裂に対する大円筋・広背筋移行術 肩関節. 2020.11; 44(2): 338-341
- 98. Keigo Okada, Hiroki Fujiwara, Tomoyuki Arimatsu, Yotaro Motomura, Tsuyoshi Kato, Naoki Takezako, Takashi Kumagai. Efficacy and Safety of Balloon Kyphoplasty for Pathological Vertebral Fractures in Patients with Hematological Malignancies in Our Institution. Intern Med. 2020.11;
- 99. Saya Horiuchi, Akimoto Nimura, Masahiro Tsutsumi, Shiro Suzuki, Koji Fujita, Taiki Nozaki, Keiichi Akita. Anatomical relationship between the morphology of the styloid process of the ulna and the attachment of the radioulnar ligaments. J Anat. 2020.12; 237(6); 1032-1039
- 100. Morishita S, Yoshii T, Okawa A, Inose H, Hirai T, Ogawa T, Fushimi K, Fujiwara T. Comparison of Perioperative Complications Between Anterior Fusion and Posterior Fusion for Osteoporotic Vertebral Fractures in Elderly Patients: Propensity Score-Matching Analysis Using Nationwide Inpatient Database. Clin Spine Surg. 2020.12; 33(10); E586-E592
- 101. Naoto Watanabe, Kentaro Endo, Keiichiro Komori, Nobutake Ozeki, Mitsuru Mizuno, Hisako Katano, Yuji Kohno, Kunikazu Tsuji, Hideyuki Koga, Ichiro Sekiya.. Mesenchymal Stem Cells in Synovial Fluid Increase in Knees with Degenerative Meniscus Injury after Arthroscopic Procedures through the Endogenous Effects of CGRP and HGF. Stem cell reviews and reports.. 2020.12; 16(6); 1305-1315
- 102. Eiichiro Kagawa, Akimoto Nimura, Hisayo Nasu, Ryuichi Kato, Keiichi Akita. Fibrous Connection Between Cervical Nerve and Zygapophysial Joint and Implication of the Cervical Spondylotic Radiculopathy: An Anatomic Cadaveric Study. Spine (Phila Pa 1976). 2020.12; Publish Ahead of Print;

- 103. Kenichiro Sakai, Toshitaka Yoshii, Yoshiyasu Arai, Takashi Hirai, Ichiro Torigoe, Hiroyuki Inose, Masaki Tomori, Kyohei Sakaki, Masato Yuasa, Tsuyoshi Yamada, Yu Matsukura, Takuya Oyaizu, Shingo Morishita, Atsushi Okawa. A Prospective Cohort Study of Dysphagia after Subaxial Cervical Spine Surgery. Spine (Phila Pa 1976). 2020.12;
- 104. Kazuyoshi Kobayashi, Eijiro Okada, Toshitaka Yoshii, Mikito Tsushima, Tsuyoshi Yamada, Kei Watanabe, Keiichi Katsumi, Akihiko Hiyama, Hiroyuki Katoh, Masahiko Watanabe, Yukihiro Nakagawa, Motohiro Okada, Teruaki Endo, Yasuyuki Shiraishi, Kazuhiro Takeuchi, Shunji Matsunaga, Keishi Maruo, Kenichiro Sakai, Sho Kobayashi, Tetsuro Ohba, Kanichiro Wada, Junichi Ohya, Kanji Mori, Hirosuke Nishimura, Takashi Tsuji, Kota Watanabe, Atsushi Okawa, Morio Matsumoto, Shiro Imagama. Risk factors for delayed diagnosis of spinal fracture associated with diffuse idiopathic skeletal hyperostosis: A nationwide multiinstitution survey. J Orthop Sci. 2020.12;
- 105. Takashi Hirai, Toshitaka Yoshii, Shuta Ushio, Jun Hashimoto, Kanji Mori, Satoshi Maki, Keiichi Katsumi, Narihito Nagoshi, Kazuhiro Takeuchi, Takeo Furuya, Kei Watanabe, Norihiro Nishida, Soraya Nishimura, Kota Watanabe, Takashi Kaito, Satoshi Kato, Katsuya Nagashima, Masao Koda, Kenyu Ito, Shiro Imagama, Yuji Matsuoka, Kanichiro Wada, Atsushi Kimura, Tetsuro Ohba, Hiroyuki Katoh, Masahiko Watanabe, Yukihiro Matsuyama, Hiroshi Ozawa, Hirotaka Haro, Katsushi Takeshita, Morio Matsumoto, Masaya Nakamura, Masashi Yamazaki, Masato Yuasa, Hiroyuki Inose, Atsushi Okawa, Yoshiharu Kawaguchi. Associations between Clinical Symptoms and Degree of Ossification in Patients with Cervical Ossification of the Posterior Longitudinal Ligament: A Prospective Multi-Institutional Cross-Sectional Study. J Clin Med. 2020.12; 9(12); 4055
- 106. Miho Akaza, Shigenori Kawabata, Isamu Ozaki, Yuki Miyano, Taishi Watanabe, Yoshiaki Adachi, Kensuke Sekihara, Yuki Sumi, Takanori Yokota. Noninvasive measurement of sensory action currents in the cervical cord by magnetospinography. Clin Neurophysiol. 2020.12; 132(2); 382-391
- 107. 山田 淳, 平澤 直之, 児玉 隼人, 山下 理子, 猪野又 慶, 片桐 健太, 鏑木 秀俊, 佐藤 哲也, 清水 禎則, 長瀬 寅, 中川 照彦, 土屋 正光. THA 後の Cup central migration に対し、Cup を温存し、再置換術を施行した 1 例 日本人工関節学会誌. 2020.12; 50; 495-496
- 108. 山下 理子, 山田 淳, 児玉 隼人, 猪野又 慶, 片桐 健太, 鏑木 秀俊, 佐藤 哲也, 清水 禎則, 長瀬 寅, 中川 照彦, 土屋 正光. Preserve αステムを用いた大腿骨頸部骨折に対する人工骨頭置換術の短期成績 日本人工関節学 会誌. 2020.12; 50; 261-262
- 109. 脇 智彦, 加藤 剛, 石井 宣一, 本橋 正隆, 渡邊 伶奈, 渕岡 佑亮. 多発性骨髄腫に対する整形外科の関与 東日本整形災害外科学会雑誌. 2020.12; 32(4); 557-560
- 110. 勝又 豊啓, 志村 治彦, 二村 昭元, 富澤 將司, 藤田 浩二, 大川 淳. 上腕骨インプラント周囲骨折に対して前方 MIPO 法を行った 2 例 東日本整形災害外科学会雑誌. 2020.12; 32(4); 641-646
- 111. 高橋 拓也, 佐々木 真一, 大川 淳. XLIF により消失した腰椎後方除圧術後椎間関節嚢腫の 1 例 東日本整形 災害外科学会雑誌. 2020.12; 32(4); 602-605

#### [書籍等出版物]

- 1. Takashi Hirai, Toshitaka Yoshii, Atsushi Okawa, Yoshiharu Kawaguchi. Ossification of the Posterior Longitudinal Ligament (Third Edition). Springer, 2020
- 2. Toshitaka Yoshii. Ossification of the Posterior Longitudinal Ligament (Third Edition). Springer, 2020
- 3. 秋田 恵一, 二村 昭元. 運動器臨床解剖学ーチーム秋田の「メゾ解剖学」基本講座ー. 全日本病院出版会, 2020.05 (ISBN: 978-4-86519-274-2)

#### [総説]

- 1. 佐々木 亨, 川端 茂徳, 橋本 淳, 星野 優子, 関原 謙介, 足立 善昭, 渡部 泰士, 宮野 由貴, 佐藤 慎司, 三谷 悠貴, 金 碩燦, 大川 淳. 臨床磁気計測 up-to-date 末梢神経磁界計測による神経活動電流の可視化 日本生体磁気学会誌. 2020; 33(1); 66-68
- 2. 大川 淳. 整形外科専門研修制度の概要と展望 整形外科医情報誌「ORTHO PEDI」 № 27. 2020;
- 3. 吉井 俊貴. 【脊柱靱帯骨化症 UP TO DATE】頸椎後縦靱帯骨化症の手術治療 脊椎脊髄ジャーナル. 2020.02; 33(2); 95-102

- 4. 加来 拓実, 王 耀東, 南 千景. 【判断に自信がつく!Emer-Log 流 救急外傷ケーススタディ】救急外傷ケーススタディ 下腿がバイクの下敷きに。単なる脛骨骨折と思ったが Emer Log. 2020.02; 33(1); 76-83
- 5. 猪瀬 弘之, 加藤 剛, 大川 淳. 【骨粗鬆症性椎体骨折治療の最新知見】急性期骨粗鬆症性椎体骨折への装具治療 整形 · 災害外科. 2020.02; 63(2); 135-140
- 6. 安藤 圭, 今釜 史郎, 石黒 直樹, 松山 幸弘, 松本 守雄, 川口 善治, 大川 淳, 日本医療研究開発機構 (AMED). 【脊柱靱帯骨化症 UP TO DATE】胸椎黄色靱帯骨化症に対する手術治療 脊椎脊髄ジャーナル. 2020.02; 33(2); 139-143
- 7. 今釜 史郎, 安藤 圭, 小林 和克, 中島 宏彰, 石黒 直樹, 松山 幸弘, 松本 守雄, 川口 善治, 大川 淳. 【脊柱靱帯 骨化症 UP TO DATE】胸椎後縦靱帯骨化症の手術治療 最近の進歩 脊椎脊髄ジャーナル. 2020.02; 33(2); 119-125
- 8. 平井 高志, 吉井 俊貴, 坂井 顕一郎, 大川 淳. 加齢に伴う運動器の変化と理学療法 加齢に伴う脊柱靱帯の変化 後縦靱帯骨化症と黄色靱帯骨化症を中心に 理学療法. 2020.02; 37(2); 161-170
- 9. 二村 昭元. [共同研究講座からの研究報告] 中高年の肩はなぜ痛みやすいのか? —構造から考える肩疼痛性疾患の考察— 共済総合研究. 2020.03; (80); 165-176
- 10. 王 耀東. 【整形外科の外傷治療-現状と課題-】その他のトピックにおける現状と課題 非定型骨折 関節外科. 2020.04; 39(4 月増刊); 134-140
- 11. 吉井 俊貴. 【脊椎脊髄疾患に対する分類·評価法】(第1章) 頸椎 頸椎後縦靱帯骨化症の形態分類 脊椎脊髄ジャーナル. 2020.04; 33(4); 285-289
- 12. 二村 昭元. column 解剖と臨床 臨床整形外科. 2020.05; 55(5); 656-661
- 13. 森 幹士, 吉井 俊貴, 平井 高志, 名越 慈人, 西村 空也, 竹内 一裕, 中村 雅也, 松本 守雄, 大川 淳, 川口 善治, 厚労科研脊柱靱帯骨化症研究班. 全脊椎 CT 大規模多施設研究による重度頸椎 OPLL 症例の特徴 厚労科研 脊柱靱帯骨化症研究班・JOSL study Journal of Spine Research. 2020.05; 11(5); 805-810
- 14. 藤田 浩二. 整形外科 エコーを用いた手根管症候群の診断と病態解明の試み 映像情報 Medical. 2020.05; 52(6); 72-75
- 15. 川端茂徳, 佐々木亨, 渡部泰士, 関原謙介, 足立善昭, 大川淳. 新しい医療技術 脊磁図 · 末梢神経磁図による神経機能診断 整形 · 災害外科. 2020.06; 63(7); 951-956
- 16. 吉井 俊貴, 平井 高志. 【脊椎手術-前方か後方か?】頸椎症性脊髄症に対する手術方法 前方法,後方法の Decision Making 臨床整形外科. 2020.07; 55(7); 799-803
- 17. 品田 良太, 神野 哲也. 【THA-各種アプローチのコツとピットフォール】筋腱温存型のアプローチ Orthopaedische Chirurgie of Muenchen(OCM)approach 整形・災害外科. 2020.07; 63(8); 1029-1036
- 18. 湯浅 将人, Gibson Breanne H.Y., Schoenecker Jonathan G.. 【多機能な線維素溶解 (線溶) 系】線溶系と組織修復 (骨・筋肉形成) 日本血栓止血学会誌. 2020.08; 31(4); 373-380
- 19. 猪瀬 弘之. X線診断 Q&A 臨床雑誌整形外科 2020 年 9 月号. 2020.09; 71(10); 1111-1112
- 20. 平井 高志. 【整形外科診療における注射 (注入) 療法のコツ】腰椎椎間板ヘルニアに対するコンドリアーゼ 注入療法 Monthly Orthopaedics. 2020.10; 33(10); 33-39
- 21. 松本 守雄, 長谷川 直樹, 奥村 潤一郎, 吉井 俊貴, 田中 真砂史. with コロナ時代と整形外科診療 臨床整形外科. 2020.10; 55(10); 1101-1110
- 22. 吉井 俊貴. 若手医師のための経験すべき"領域別"手術講座 (PART 1) 頸椎前方固定術 (OPLL) アプローチと除圧の極意 整形外科 Surgical Technique. 2020.10; 10(5); 570-577
- 23. 品田 良太, 神野 哲也. 【痛みの治療に必要な局所解剖】膝関節 ペインクリニック. 2020.10; 41(別冊秋); S509-S516
- 24. 麻生 義則, アディハム・アハマット . 月刊「細胞」Topics from special edition【PAI-1 活性制御によるサルコペニア予防の可能性】 細胞. 2020.10; 52(12); 709-712
- 25. 猪瀬 弘之, 加藤 剛, 大川 淳. 【骨粗鬆症と骨粗鬆症関連骨折に対する診断と治療】脊椎骨折の病態と治療骨粗鬆症性椎体骨折に対する装具治療の前向きランダム化比較研究 別冊整形外科. 2020.10; (78); 82-84

- 26. 柳下 和慶, 小柳津 卓哉, 大川 淳. スポーツ外傷に対する高気圧酸素治療の位置づけ 基礎と臨床 日本整形 外科学会雑誌. 2020.11; 94(11); 1033-1040
- 27. 平井 高志. 頚椎症性脊髄症に対する頚椎前方固定術 整形外科レジデントのための脊椎のベーシック手術 日本医事新報. 2020.12; 75-89
- 28. 吉井 俊貴. 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 頸椎後縦靱帯骨化症 日本医事新報. 2020.12; (5041); 46-47
- 29. 二村 昭元, 堤 真大, 秋田 恵一. 関節の解剖学における正常構造の新知見 画像診断. 2020.12; 41(1); 8-18
- 30. 猪瀬 弘之, 加藤 剛, 吉井 俊貴, 大川 淳. 【脊椎骨粗鬆症性椎体骨折に対する治療戦略-薬物療法を中心に UP TO DATE】装具療法 前向き多施設研究結果を踏まえて 脊椎脊髄ジャーナル. 2020.12; 33(12); 1067-1072

## [講演·口頭発表等]

- 1. 渡部直人、高田亮平、宮武和正. ネックライナーインピンジメントに伴う骨溶解が原因と考えられるカップ 脱転をきたした 1 例. 関東股関節懇話会 2020
- 2. 二村 昭元. 上肢解剖からわかった新知見 ~疼痛の発症機序と治療薬も含めて~. 山形整形外科研究会手外 科セミナー 2020.01.11 山形市, 山形県
- 3. 大川 淳. 高齢者の腰椎疾患の診断と治療. Regional Web Conference 2020.01.16
- 4. 平井高志, 吉井俊貴, 猪瀬弘之, 湯浅将人, 小沼博明, 元吉貴之, 田中寛来, 高橋拓也, 大川淳. 食道癌・下咽頭癌の放射線・外科治療後に晩期に生じた頚椎骨壊死による後弯症を呈した 1 例. 第 21 回 圧迫性脊髄症研究会 2020.01.18 東京
- 5. 吉井 俊貴、平井 高志、湯浅 将人、猪瀬 弘之、大川 淳. 仙骨部奇形腫摘出、係留脊髄解離術後に巨大偽性髄膜瘤を形成したクラリーノ症候群の姉妹例. 第 21 回 圧迫性脊髄症研究会 2020.01.18 東京
- 6. 王耀東. 非定型大腿骨骨折の病態と治療—骨転移診療における留意点—. 第7回東京骨転移フォーラム 2020.01.18
- 7. 川端茂徳. 経頭蓋電気刺激複合筋活動電位による術中脊髄モニタリング. 第 6 回術中脳脊髄モニタリングセミナー 2020.01.25 大阪
- 8. 吉井 俊貴. 頚椎人工椎間板置換術—適応と治療の実際— . 第6回 JALAS 2020.01.25 御茶ノ水
- 9. 渡邊怜奈、瀬川裕子、宮武和正、平尾昌之、高田亮平、大川淳、神野哲也、柿﨑潤. 大腿骨転子部外反骨切り 術中に大量出血を来たした McCune-Albright 症候群の 1 例. 第 30 回 関東小児整形外科研究会 2020.02.01
- 10. 橋本淳,川端茂徳, 佐々木亨, 星野優子, 関原謙介, 足立善昭, 渡部泰士, 宮野由貴, 佐藤慎司, 三谷悠貴, 金碩燦, 吉井俊貴, 大川 淳. 神経磁界計測による健常者胸髄活動の可視化. 第 41 回脊髄機能診断研究会 2020.02.01 東京
- 11. 金 碩燦, 川端 茂徳, 赤座 実穂, 星野 優子, 佐々木 亨, 渡部 泰士, 宮野 由貴, 佐藤 慎司, 三谷 悠貴, 関原 謙介, 足立 善昭, 大川 淳. 神経磁界計測装置を用いた坐骨神経刺激後の腰部神経活動電流分布の可視化と評価. 第 41 回脊髄機能診断研究会 2020.02.01 東京
- 12. 吉井 俊貴. 頚椎人工椎間板置換術 -適応と治療の実際-. 第10回 OSG セミナー 2020.02.01 岡山
- 13. 二村 昭元. 放射線科医に聞いてほしい骨関節解剖の新知見. 第31回骨軟部放射線研究会2020.02.07中央区,東京都
- 14. Jae-Sung An, Kunikazu Tsuji, Hiroaki Onuma, Takashi Hoshino, Kei Inomata, Hiroki Katagiri, Kazumasa Miyatake, Yusuke Nakagawa, Jun Hino, Hiroshi Hosoda, Ichiro Sekiya, Takeshi Muneta, Hideyuki Koga. Pain Persistence And Articular Cartilage Degeneration Were Significantly Alleviated By An Anti-fibrotic Drug Treatment In Monoiodoacetate Induced Rat Arthritis Model. 2020 Orthopaedic Research Society 2020.02.08 Phonex, USA
- 15. 吉井 俊貴. 頚椎人工椎間板置換術 -日本への導入と臨床の実際-. 第 14 回 NSG 頚椎セミナー 2020.02.08

- 16. Naoto Watanabe, Mitsuru Mizuno, Junpei Matsuda, Naoko Nakamura, Koji Otabe, Hisako Katano, Nobutake Ozeki, Yuji Kohno, Tsuyoshi Kimura, Kunikazu Tsuji, Hideyuki Koga, Akio Kishida, Ichiro Sekiya. The amount of collagen is not related to mechanical properties in high hydrostatic pressure-decellularized menisci and freeze-thawed menisci. ORS Annual Meeting, 2020 2020.02.08 Phenix Arizona
- 17. 平井高志. 腰椎椎間板内酵素注入療法の治療経験. 第45回 静岡整形外科脊椎研究会 2020.02.14 静岡
- 18. 吉井 俊貴. 頸椎人工椎間板 Prestige LP の適正使用 ハンズオン. 第10回 最小侵襲脊椎治療学会 2020.02.16
- 19. 平尾昌之、神野哲也、宮武和正、高田亮平、王耀東、大川淳. 異なる長さのステムを用いた人工股関節全置 換術術後のステム周囲骨リモデリングの比較検討-有限要素解析を加えた考察-. 第 50 回 日本人工関節学会 2020.02.21 福岡
- 20. 高田亮平、神野哲也、宮武和正、平尾昌之、吉井俊貴、大川淳. 人工股関節全置換術におけるポータブルナビゲーションシステムの有用性. 第 50 回 日本人工関節学会 2020.02.21 福岡
- 21. 神野哲也、宮武 和正、高田 亮平、平尾 昌之、品田 良太、長束 由里、古賀 大介、松原 正明、大川 淳. 50歳以下の若年者に対する人工股関節全置換術の 20年成績. 第50回 日本人工関節学会 2020.02.21 福岡
- 22. 松倉遊, 坂井顕一郎, 鳥越一郎, 友利正樹, 榊経平, 小柳津卓哉, 酒枝健太郎, 田村友里, 新井嘉容. O-arm と Navigation system 支援下脊椎手術に対する当院での応用. 第 33 回埼玉脊椎・脊髄研究会 2020.02.22
- 23. Takafumi Koyama, Tomoyuki Kuroiwa, Koji Fujita, Aakimoto Nimura, Atsushi Okawa. Comparing Kapandji scores with thumb pronation and palmar abduction angles. APFSSH/APFSHT2020 2020.03.14 Melbourne, Australia
- 24. Koji Fujita, Aakimoto Nimura, Ryuichi Kato, Atsushi Okawa. Gait analysis of patients with distal radius fracture using a novel Laser-TUG system. APFSSH/APFSHT2020 2020.03.14 Melbourne, Australia
- 25. 吉井 俊貴. 頚椎前方固定術の手術手技. Spine Cadaver Seminar in Fukushima 2020.03.20 福島
- 26. 藤田 浩二, 鏑木 秀俊, 二村 昭元, 加藤 龍一, 高橋 正樹, 大川 淳. ドミノ骨折予防を目指した橈骨遠位端骨折 患者の歩行評価. 第 93 回日本整形外科学会学術総会 2020.06.11 Web
- 27. 池田 達宣, 志村 治彦, 富澤 將司, 仲津留 恵日, 山本 皓子, 塚本 和矢, 二村 昭元, 藤田 浩二, 鈴木 志郎, 大川淳. 橈骨遠位端骨折手術における術中透視時間短縮の試み. 第 93 回日本整形外科学会学術総会 2020.06.11 Web
- 28. 塚本 和矢, 志村 治彦, 富澤 將司, 仲津留 恵日, 山本 皓子, 池田 達宣, 二村 昭元, 鈴木 志郎, 藤田 浩二, 大川 淳. 母指 CM 関節脱臼に対する背側関節包-靱帯複合体の修復. 第 93 回日本整形外科学会学術総会 2020.06.11 Web
- 29. Kaku Takumi, Oh Yoto, Sato Shingo, Koyanagi Hirotaka, Hirai Takashi, Yuasa Masato, Yoshii Toshitaka, Okawa Atsushi. Atypical femoral fractures in patients with metastatic bone disease: An alert report. The 93th Annual Meeting of the Japanese Orthopaedic Association 2020.06.11
- 30. 王 耀東, 野呂瀬 美生, 元吉 貴之, 加来 拓実, 大川 淳. 四肢主要血管損傷のスクリーニングにおけるサーモグラフィーの可能性. 第 93 回 日本整形外科学会学術総会 2020.06.11
- 31. 瀬川裕子、山口玲子、宮武和正、高田亮平、大川淳、富澤將司、志村治彦、仲津留恵日. 当科における乳児 股関節二次検診の現状. 第 93 回日本整形外科学会学術学会 2020.06.11
- 32. 橋本淳,川端茂徳, 佐々木亨, 星野優子, 関原謙介, 足立善昭, 渡部泰士, 平井高志, 湯浅将人, 猪瀬弘之, 吉井俊貴 大川淳. 脊磁図(神経磁界計測)による健常者胸髄電気活動の可視化. 第93回日本整形外科学会学術総会 2020.06.11
- 33. 佐々木亨, 川端茂徳, 藤田浩二, 二村昭元, 鈴木志郎, 星野優子, 関原謙介, 足立善昭, 渡部泰士, 長谷川由貴, 佐藤慎司, 三谷悠貴, 金碩燦, 大川 淳. 神経磁界計測を用いた手根管症候群の伝導障害部位の診断. 第93回日本整形外科学会学術総会2020.06.11 オンライン
- 34. 川端茂徳, 佐々木亨, 橋本淳, 湯浅将人, 平井高志, 猪瀬 弘之, 吉井 俊貴, 渡部泰士, 関原謙介, 足立善昭, 星野優子, 大川淳. 末梢神経刺激後の脊磁図による完全に非侵襲的な頚髄伝導ブロックの評価. 第 93 回日本整形外科学会学術総会 2020.06.11

- 35. 猪瀬 弘之,加藤 剛,湯浅 将人,平井 高志,吉井 俊貴,大川 淳. 骨粗鬆症性椎体骨折後の QOL 低下の危険因子の解析. 第 93 回 日本整形外科学会学術総会 2020.06.11
- 36. 猪瀬 弘之, 小林 裕, 大川 淳. 長鎖ノンコーディング RNA による骨形成の調節機構. 第 93 回 日本整形外科 学会学術総会 2020.06.11
- 37. 猪瀬 弘之, 木村 敦, 吉井 俊貴, 大川 淳. C7 slope が頚椎症性脊髄症患者の転倒を予測する. 第 93 回 日本整 形外科学会学術総会 2020.06.11
- 38. 平井 高志, 吉井 俊貴, 橋本 淳, 名越 慈人, 森 幹士, 竹内 一裕, 勝見 敬一, 牧 聡, 中村 雅也, 松本 守雄, 大川 淳, 川口 善治, 厚労科研脊柱靭帯骨化症研究班 . 頸椎 OPLL 患者の多施設前向き調査による症状と骨化様 相の検討 厚労科研脊柱靱帯骨化症研究班 · JOSL study. 第 93 回日本整形外科学会学術総会 2020.06.11 オンライン
- 39. 吉井 俊貴. 脊椎外科領域の低侵襲治療最前線 頸椎人工椎間板置換術. 第93回 日本整形外科学会学術総会 2020.06.11 オンライン
- 40. 吉井 俊貴, 江川 聡, 坂井 顕一郎, 勝見 敬一, 中川 幸洋, 和田 簡一郎, 竹下 克志, 川口 善治, 今釜 史郎, 松本 守雄, 大川 淳, 山崎 正志, AMED・厚労科研靱帯骨化症 WG. 頚椎後縦靱帯骨化症に対する手術治療における周術期神経合併症と危険因子 AMED・厚労科研研究班 多施設前向き調査. 第 93 回 日本整形外科学会学 術総会 2020.06.11 オンライン
- 41. 小沼 博明, 猪瀬 弘之, 吉井 俊貴, 平井 高志, 湯浅 将人, 牛尾 修太, 江川 聡, 平井 敬悟, 小林 裕, 川端 茂徳, 大川 淳. 75 歳以上の高齢者脊椎手術において術前に予想できる術後せん妄危険因子の検討. 第 93 回 日本整 形外科学会学術総会 2020.06.11 オンライン
- 42. 木村 敦, 竹下 克志, 猪瀬 弘之, 遠藤 健司, 古矢 丈雄, 森 幹士, 関 庄二, 今釜 史郎, 松永 俊二, 大川 淳. 圧迫 性頸髄症手術前後の転倒と転倒による神経症状悪化の頻度に関する多施設前向き研究. 第 93 回 日本整形外科学会学術総会 2020.06.11 オンライン
- 43. 高田 亮平, 神野 哲也, 宮武 和正, 平尾 昌之, 瀬川 裕子, 吉井 俊貴, 大川 淳. 人工股関節全置換術における術中体位の違いは神経・血管損傷リスクに影響するか. 第 93 回日本整形外科学会学術集会 2020.06.11 オンライン
- 44. 小柳津 卓哉, 坂井 顕一郎, 鳥越 一郎, 友利 正樹, 榊 経平, 松倉 遊, 新井 嘉容, 大川 淳. 首下がり姿勢における頸椎姿勢保持筋の機能評価. 第93回 日本整形外科学会学術総会 2020.06.11 オンライン
- 45. 山口 玲子, 二村 昭元, 瀬川 裕子, 秋田 恵一, 大川 淳. 関節包に基づく距骨下関節に関する解剖学的研究. 第 93 回 日本整形外科学会学術総会 2020.06.11 オンライン
- 46. 山田 剛史, 吉井 俊貴, 牛尾 修太, 谷山 崇, 進藤 重雄, 新井 嘉容, 中井 修, 大川 淳. 遠位型頸椎症性筋萎縮症 に対する手術成績 多施設後ろ向き調査. 第93回 日本整形外科学会学術総会 2020.06.11 オンライン
- 47. 佐々木 真, 黒田 浩司, 金森 康夫, 平井 高志, 湯浅 将人, 大川 淳. 側方経路腰椎椎体間固定術の臨床成績と cage 選択の留意点. 第 93 回 日本整形外科学会学術総会 2020.06.11 オンライン
- 48. 鳥越 一郎, 新井 嘉容, 坂井 顕一郎, 友利 正樹, 榊 経平, 松倉 遊, 小柳津 卓哉, 大川 淳. 成人脊柱変形に対する側方経路腰椎椎体間固定併用前後方矯正固定術におけるケージ内骨癒合は術中終板損傷が最も影響する. 第 93 回 日本整形外科学会学術総会 2020.06.11 オンライン
- 49. 松倉 遊, 坂井 顕一郎, 吉井 俊貴, 新井 嘉容, 鳥越 一郎, 平井 高志, 大谷 和之, 角谷 智, 友利 正樹, 富澤 將 司, 前原 秀二, 大川 淳, 医科歯科脊椎 G. 傾向スコアを用いた成人脊柱変形に対する multiple PLIF と LLIF 併用矯正固定術の比較研究. 第 93 回 日本整形外科学会学術総会 2020.06.11 オンライン
- 50. 安藤 圭, 今釜 史郎, 吉井 俊貴, 海渡 貴司, 渡邉 航太, 中嶋 秀明, 竹下 克志, 松本 守雄, 川口 善治, 大川 淳, 山崎 正志, 松山 幸弘. 胸椎黄色靱帯骨化症手術に対する手術治療 術式比較 AMED・厚労科研研究班多施設調査研究. 第93回 日本整形外科学会学術総会 2020.06.11 オンライン
- 51. 森 幹士, 吉井 俊貴, 平井 高志, 橋本 淳, 名越 慈人, 竹内 一裕, 勝見 敬一, 牧 聡, 中村 雅也, 松本 守雄, 大川 淳, 川口 善治, 厚労科研脊柱靱帯骨化症研究班. 多施設前向き調査による若年頸椎 OPLL 患者の特徴 厚労科研脊柱靱帯骨化症研究班・JOSL study. 第 93 回 日本整形外科学会学術総会 2020.06.11 オンライン
- 52. 山本 尚輝, 小柳津 卓哉, 榎本 光裕, 堀江 正樹, 大原 敏之, 塩田 幹夫, 柳下 和慶, 大川 淳. 骨格筋圧挫損傷 急性期において早期の高気圧高酸素治療は筋再生促進に有用である. 第 93 回 日本整形外科学会学術総会 2020.06.11 オンライン

- 53. 坂井 顕一郎, 新井 嘉容, 鳥越 一郎, 友利 正樹, 榊 経平, 松倉 遊, 小柳津 卓哉, 吉井 俊貴, 大川 淳. 頸椎術後 の嚥下障害発生に関する前向き研究 (第2報). 第93回 日本整形外科学会学術総会 2020.06.11 オンライン
- 54. 志村 治彦, 二村 昭元, 藤田 浩二, 鈴木 志郎. 小児上腕骨顆上骨折に対する閉鎖的整復と観血的整復の治療成績の比較検討. 第 63 回 日本手外科学会学術集会 2020.06.25 Web
- 55. 佐々木 亨, 二村 昭元, 鈴木 志郎, 小山 恭史, 若林 良明, 藤田 浩二. 手根管症候群における電気生理学的重症 度分類の比較検討. 第 63 回 日本手外科学会学術集会 2020.06.25 Web
- 56. 山本 皓子, 若林 良明, 能瀬 宏行, 藤田 浩二, 二村 昭元. 舟状骨偽関節の術後経過不良例に対し遠位骨片摘出 術を行った 1 例. 第 63 回 日本手外科学会学術集会 2020.06.25 Web
- 57. 佐々木亨,川端茂徳,藤田浩二,二村昭元,鈴木志郎,足立善昭,佐藤慎司,渡部泰士,宮野由貴,大川淳.神経 磁界計測を用いた手根管部伝導障害の局在診断. 第63回日本手外科学2020.06.25 オンライン
- 58. 佐々木亨,川端茂徳,藤田浩二,二村昭元,鈴木志郎,足立善昭,佐藤慎司,渡部泰士,宮野由貴,大川淳.神経磁界計測を用いた肘部管症候群の診断.第63回日本手外科学会2020.06.25 オンライン
- 59. 小山 恭史, 藤田浩二、渡辺昌、佐々木亨、串田淑久、二村昭元、鈴木志郎、斉藤英雄、大川淳. 非接触型センサーによる手指動作の高次元解析と頚椎症性脊髄症診断法の開発. 第63回 日本手外科学会 2020.06.25 オンライン
- 60. 佐々木 亨, 藤田 浩二, 二村 昭元, 鈴木 志郎, 小山 恭史, 野呂瀬 美生, 若林 良明, 大川 淳. 肘部管症候群に 対する術後成績の予測 臨床所見および電気生理学的検査による統計学的検討. 第 63 回 日本手外科学会 2020.06.25 オンライン
- 61. 川端茂徳, 佐々木亨, 橋本淳, 星野優子, 関原謙介, 足立善昭, 渡部泰士, 宮野由貴, 佐藤慎司, 三谷悠貴, 金碩燦, 大川淳. 脊磁図による脊髄・神経根の機能診断. 第 35 回日本生体磁気学会 2020.07.03 誌上開催
- 62. 橋本淳, 川端茂徳, 佐々木亨, 星野優子, 関原謙介, 足立善昭, 渡部泰士, 宮野由貴, 佐藤慎司, 三谷悠貴, 金碩燦, 吉井俊貴, 大川淳. 神経磁界計測 (脊磁図) による健常者胸髄電気活動の非侵襲的評価. 第 35 回日本生体磁気学会 2020.07.03 誌上開催
- 63. 佐々木亨,川端茂徳,橋本淳,星野優子,関原謙介,足立善昭,渡部泰士,宮野由貴,佐藤慎司,三谷悠貴,金碩燦、大川淳.末梢神経磁界計測による神経活動電流の可視化.第35回日本生体磁気学会2020.07.03誌上開催
- 64. 渡部泰士, 川端茂徳, 星野優子, 赤座実穂, 尾崎勇, 牛尾修太, 佐々木亨, 宮野由貴, 足立善昭, 関原謙介, 大川淳. SQUID センサシステムによる正中神経 / 尺骨神経刺激後の腕神経叢の神経活動の可視化. 第 35 回日本生体磁気学会 2020.07.03 誌上開催
- 65. 三谷悠貴, 赤座実穂, 川端茂徳, 星野優子, 佐々木亨, 橋本淳, 渡部泰士, 宮野由貴, 佐藤慎司, 金碩燦, 髙橋陽一郎, 足立善昭, 関原 謙介, 大川淳. 神経磁界計測による腓腹神経活動の可視化と評価. 第 35 回日本生体磁気学会 2020.07.03 誌上開催
- 66. 串田 淑久, 太田 剛, 酒枝 健太郎, 田村 友里, 藤田 浩二, 二村 昭元. 新しい鋼線締結型創外固定器 (ICHI-FIXATOR System) の使用経験. 第 46 回日本骨折治療学会学術集会 2020.07.03 Web
- 67. 棗 祐有, 川端 茂徳, 関川 雅裕, 関原 謙介, 澁谷 朝彦, 林 達也, 笹野 哲郎. 常温 MR 磁気センサ 2 面心磁計 による心電流マッピング. 第84回 日本循環器学会学術集会 2020.07.27 オンライン
- 68. 加藤 剛. 骨粗鬆症性椎体骨折に対する初期対応 ~当院での骨粗鬆症治療の実際~. 旭化成 社内講演会 2020.08.07
- 69. 山本尚輝、酒井朋子、神野哲也、柳下和慶、渡邊敏文、瀬川裕子、宮武和正、請川大、星野ちさと、高田亮平、平尾昌之、大川淳. 人工膝関節全置換術後リハビリテーション医療による早期日常生活動作能力向上が精神的健康や社会参加促進に与える影響. 第 57 回 日本リハビリテーション医学会学術集会 2020.08.19
- 70. 大川 淳. 医療安全の基本的な考え方—最近の動向を踏まえて. 第 57 回 日本リハビリテーション医学会学術 集会 2020.08.19 京都
- 71. 山口 玲子, 酒井 朋子, 星野 ちさと, 請川 大, 平尾 昌之, 神野 哲也, 大川 淳. 一過性大腿骨頭萎縮症を伴った 妊婦で長期臥床を余儀なくされた 1 例. 第 57 回 日本リハビリテーション医学会学術集会 2020.08.19
- 72. 加藤 剛, 大川 淳. 骨粗鬆症リエゾンサービス (OLS) を介した地域連携での骨粗鬆症治療の取り組み. 第 57 回 日本リハビリテーション医学会学術集会 2020.08.19

- 73. 串田 淑久, 太田 剛, 新井 嘉容, 鈴木 志郎, 藤田 浩二, 二村 昭元, 大川 淳. 肘部管症候群の病因と疫学. 第 60 回関東整形災害外科学会 2020.08.21 Web
- 74. 佐藤 哲也, 中川 照彦, 佐々木 研, 鏑木 秀俊, 鈴木 志郎, 藤田 浩二, 二村 昭元, 長瀬 寅, 土屋 正光, 大川 淳. 野球肘の診断と治療 上腕骨小頭離断性骨軟骨炎に対する骨釘移植術の治療成績. 第 60 回関東整形災害外科学会 2020.08.21 Web
- 75. 北村 拓也, 王 耀東, 加来 拓実, 田野 敦寛, 大川 淳. 脛骨遠位端開放骨折に対する後方 MIPO 法により長母 趾屈筋腱障害を生じた 1 例. 第 60 回 関東整形災害外科学会 2020.08.21
- 76. 王 耀東. 非定型大腿骨骨折の手術治療 サブタイプ分類に基づいた留意点. 第60回 関東整形災害外科学会 2020.08.21
- 77. 大原 敏之 、 山本 尚輝 、 塩田 幹夫 、 柳下 和慶 、 大川 淳. スポーツ復帰のための肉離れ治療 肉離れに 対する高気圧酸素治療の効果の検討. 第 60 回関東整形災害外科学会 2020.08.21
- 78. 渡邊怜奈、瀬川裕子、宮武和正、平尾昌之、高田亮平、神野哲也、大川淳. 大腿骨転子部外反骨切り術中に 大量出血をきたした McCune-Albright 症候群の 1 例. 第 60 回 関東整形災害外科学会 2020.08.21
- 79. 白畑航、中川裕介、古賀英之、片桐洋樹、大関信武、小田邉浩二、大原敏之、塩田幹夫、河野佑二、山口玲子、雨宮正樹、新田智久、大川淳、瀬川裕子. 診断と治療方針決定に苦慮した小児大腿骨遠位骨端部骨髄炎の1例. 第60回 関東整形災害外科学会 2020.08.21
- 80. 猪瀬 弘之,加藤 剛,吉井 俊貴,大川 淳. 骨粗鬆症性椎体骨折に対する保存治療の指針策定. 第 60 回 関東整形災害外科学会 2020.08.21
- 81. 大川 淳. 新型コロナウイルス感染症に立ち向かう. 第60回 関東整形災害外科学会 2020.08.21 オンライン
- 82. 渕岡 佑亮, 宮武 和正, 高田 亮平, 平尾 昌之, 橘 哲也, 大川 淳. 初回全人工股関節置換術中に生じた大腿骨骨 幹部骨折に対してロングセメントステムを用いて再置換術を施行した一例. 第 60 回 関東整形災害外科学会 2020.08.21 オンライン
- 83. 吉田 龍, 浅野 浩司, 菱山 隼, 竹内 彩子, 田野 敦寛, 谷山 崇, 能瀬 宏行, 沼野 藤希, 若林 良明, 小森 博達, 大川 淳. 観血的整復を要した左1趾 MTP 関節脱臼の1例. 第60回 関東整形災害外科学会 2020.08.21 オンライン
- 84. 本橋 正隆, 石井 宣一, 渡邊 怜奈, 渕岡 佑亮, 脇 智彦, 加藤 剛, 大川 淳. 大腿骨転子部骨折に対する観血的整復固定術後に大腿深動脈仮性動脈瘤を生じた1例. 第60回 関東整形災害外科学会 2020.08.21 オンライン
- 85. 田中 雄太, 松岡 正, 山田 哲也, 石畑 知沙, 大川 淳. 脊椎術後に使用した閉鎖陰圧療法 (NPWT) の検討. 第 60 回 関東整形災害外科学会 2020.08.21 オンライン
- 86. 東川 尚人, 大谷 和之, 進藤 重雄, 水野 広一, 草野 和生, 山田 剛史, 牛尾 修太, 上杉 豪, 北村 拓也, 中井 修, 大川 淳. 頸椎後縦靱帯骨化症に対する前方骨化浮上術後の硬膜外血腫症例の検討. 第 60 回 関東整形災害外科学会 2020.08.21 オンライン
- 87. 田村 友里, 鳥越 一郎, 新井 嘉容, 坂井 顕一郎, 榊 経平, 松倉 遊, 酒枝 健太郎, 大川 淳. 除圧術により長期間 の下肢完全運動麻痺から独歩可能となった精神遅滞と脊柱変形を伴う脊柱靱帯骨化症の 1 例. 第 60 回 関東 整形災害外科学会 2020.08.21 オンライン
- 88. 梶原 健嗣, 平井 高志, 小沼 博明, 湯浅 将人, 猪瀬 弘之, 吉井 俊貴, 大川 淳. 甲状腺がんと中咽頭がんの術後 に放射線性骨壊死に伴う頸椎後彎をきたした 1 例. 第 60 回 関東整形災害外科学会 2020.08.21 オンライン
- 89. 渡邉 紗矢, 平井 高志, 吉井 俊貴, 猪瀬 弘之, 湯浅 将人, 小柳 広高, 佐藤 信吾, 阿江 啓介, 松本 誠一, 大川 淳. 転移性脊椎腫瘍との鑑別を要した脊椎の孤立性形質細胞腫の 4 例. 第 60 回 関東整形災害外科学会 2020.08.21 オンライン
- 90. 上杉 豪, 進藤 重雄, 水野 広一, 大谷 和之, 草野 和夫, 山田 剛史, 牛尾 修太, 東川 尚人, 北村 拓也, 中井 修, 大川 淳. Behcet 病に伴う腰椎椎体椎間板炎の一例. 第 60 回 関東整形災害外科学会 2020.08.21 オンライン
- 91. 菱山 隼, 若林 良明, 浅野 浩司, 沼野 藤希, 能瀬 宏行, 谷山 崇, 田野 敦寛, 竹内 彩子, 大川 淳, 吉田 龍. 精神科救急身体合併症転院事業における整形外科手術症例の特徴について. 第60回 関東整形災害外科学会2020.08.21 オンライン

- 92. 竹内 彩子, 沼野 藤希, 小森 博達, 若林 良明, 浅野 浩司, 能瀬 宏行, 谷山 崇, 田野 敦寛, 吉田 龍, 菱山 隼, 大川 淳. ハイブリッド手術室での Mini-open TLIF における椎弓根スクリューの挿入精度 経皮側 VS Open 側同一症例の検討. 第 60 回 関東整形災害外科学会 2020.08.21 オンライン
- 93. 脇 智彦, 石井 宣一, 本橋 正隆, 渕岡 佑亮, 加藤 剛, 大川 淳. 化膿性膝関節炎、上腕骨骨接合術後感染に対する抗菌薬局所持続投与療法の経験. 第60回 関東整形災害外科学会 2020.08.21 オンライン
- 94. 山本 皓子, 志村 治彦, 富澤 將司, 仲津留 恵日, 池田 達宣, 塚本 和矢, 大川 淳. 掌側ロッキングプレートで治療困難な橈骨手根関節背側脱臼骨折の3例. 第60回 関東整形災害外科学会2020.08.21 オンライン
- 95. 橋本 泉智, 島谷 雅之, 深川 真吾, 井口 亮, 大川 淳. 鎖骨近位端骨折に対して骨折観血的手術を施行した 1 例. 第 60 回 関東整形災害外科学会 2020.08.21 オンライン
- 96. 中村 皓平, 平井 高志, 吉井 俊貴, 猪瀬 弘之, 湯浅 将人, 小沼 博明, 大川 淳. 術後残存腫瘍の増大により再手 術が必要となった胸椎軟骨芽細胞腫の1例. 第60回 関東整形災害外科学会 2020.08.21 オンライン
- 97. 徳本 泰將, 小柳 広高, 佐藤 信吾, 野呂瀬 美生, 橘 哲也, 渡辺 紗矢, 大川 淳. 急性膝窩動脈閉塞を併発した慢性拡張型血腫に対して骨盤半裁施行した 1 例. 第 60 回 関東整形災害外科学会 2020.08.21 オンライン
- 98. 安 宰成, 宮武 和正, 片桐 洋樹, 中川 裕介, 大川 淳, 古賀 英之. 足関節捻挫の保存加療について 最新の知見からみた現状と問題点. 第60回 関東整形災害外科学会2020.08.21
- 99. 徳本 泰將, 小柳 広高, 佐藤 信吾, 渡邉 紗矢, 宮武 和正, 大川 淳. 両下肢壊疽をきたし治療に難渋した左 THA 後慢性拡張型血腫の 1 例. 第 60 回 関東整形災害外科学会 2020.08.21 オンライン
- 100. 松倉 遊, 新井 嘉容, 坂井 顕一郎, 鳥越 一郎, 友利 正樹, 榊 経平, 小柳津 卓哉, 大川 淳. 術者からみた脊椎 手術の術後管理のピットフォールと対策 脊椎後方手術における術後管理のピットフォールとその対策. 第60回 関東整形災害外科学会 2020.08.21 オンライン
- 101. 川端茂徳, 赤座実穂, 橋本淳, 佐々木亨, 宮野由貴, 渡部泰士, 関原謙介, 星野優子, 足立善昭, 大川 淳. 神経磁界計測による脊髄・末梢神経の伝導診断. 第 61 回日本神経学会 2020.08.31 岡山
- 102. 宮野由貴, 橋本淳, 川端茂徳, 佐々木亨, 星野優子, 関原謙介, 足立善昭, 渡部泰士, 佐藤慎司, 三谷悠貴, 金碩燦, 大川淳. 脊磁図による胸髄神経活動伝搬の可視化. 第61回日本神経学会 2020.08.31 岡山
- 103. 三谷悠貴, 川端茂徳, 赤座実穂, 星野優子, 佐々木亨, 橋本淳, 渡部泰士, 宮野由貴, 佐藤慎司, 金碩燦, 髙橋陽一郎, 足立善昭, 関原謙介, 大川淳. 神経磁界計測による腓腹神経活動の評価. 第 61 回日本神経学会 2020.08.31 岡山
- 104. 渡部泰士, 川端茂徳, 関原謙介, 佐々木亨, 宮野由貴, 佐藤慎司, 三谷悠貴, 山賀匠, 足立善昭, 大川淳. 神経磁界計測による肘部管周囲の神経活動の可視化. 第61回日本神経学会2020.08.31 岡山
- 105. 橋本淳, 川端茂徳, 足立善昭, 渡部泰士, 吉井俊貴, 大川淳. 脊磁図 (神経磁界計測) による胸髄電気活動の可視 化. 第 55 回日本脊髄障害医学会 2020.09.05 横浜
- 106. 平井 高志, 吉井 俊貴, 猪瀬 弘之, 湯浅 将人, 江川 聡, 小沼 博明, 平井 敬悟, 小林 裕, 川畑 篤礼, 歌川 蔵人, 橋本 淳, 大川 淳 . 頚椎 3 椎間以上にわたる OPLL に対して椎体亜全摘を要した頚椎前方除圧固定術と椎 体間固定術を併用した Hybrid 固定術との比較. 第 49 回 日本脊椎脊髄病学会学術集会 2020.09.07 神戸 (ハ イブリッド形式)
- 107. 平井 高志, 佐藤 信吾, 湯浅 将人, 小柳 広高, 猪瀬 弘之, 吉井 俊貴, 大川 淳 . 集学的院内診療体制に基づく脊椎転移による脊髄麻痺の予防—東京医科歯科大学の取り組み—. 第49回 日本脊椎脊髄病学会学術集会2020.09.07 神戸(ハイブリッド形式)
- 108. 平井 高志, 吉井 俊貴, 名越 慈人, 森 幹士, 竹内 一裕, 勝見 敬一, 牧 聡, 町野 正明, 橋本 淳, 西村 空也, 中村 雅也, 松本 守雄, 山崎 正志, 大川 淳, 川口善治, 厚労科研脊柱靭帯骨化症研究班 . 全国多施設前向き調査 による頚椎 OPLL 患者の JOACMEQ/BPEQ、痛みと画像所見との関連 -厚労科研脊柱靭帯骨化症研究班 · JOSL study -. 第 49 回 日本脊椎脊髄病学会学術集会 2020.09.07 神戸(ハイブリッド形式)
- 109. 平井 高志, 榊 経平, 富澤 将司, 猪瀬 弘之, 湯浅 将人, 坂井 顕一郎, 鳥越 一郎, 友利 正樹, 松倉 遊, 小柳津 卓哉, 新井 嘉容, 大川 淳, 吉井 俊貴. 多施設共同調査による腰椎椎間板ヘルニアに対するコンドリアーゼ椎間板内注射の治療成績. 第 49 回 日本脊椎脊髄病学会学術集会 2020.09.07 神戸(ハイブリッド形式)
- 110. 吉井 俊貴, 平井 高志, 湯浅 将人, 小沼 博明, 猪瀬 弘之, 大川 淳. 硬膜瘻孔を伴うヘモジデリン沈着症に対する MRI balanced sequence 法を使用した瘻孔部位同定. 第 49 回 日本脊椎脊髄病学会学術集会 2020.09.07 神戸 (ハイブリッド)

- 111. 谷山 崇, 沼野 藤希, 小森 博達, 大川 淳. 腰椎 TLIF 後隣接椎間障害発生の危険因子についての検討. 第 49 回 日本脊椎脊髄病学会学術集会 2020.09.07 神戸 (ハイブリッド形式)
- 112. 草野 和生, 進藤 重雄, 水野 広一, 大谷 和之, 山田 剛史, 牛尾 修太, 中井 修, 大川 淳. 首下がり症候群に対する頸椎伸展位臥床、僧帽筋・傍脊柱筋訓練を中心とした保存治療の成績. 第49回 日本脊椎脊髄病学会学術集会 2020.09.07 神戸(ハイブリッド形式)
- 113. 坂井 顕一郎, 新井 嘉容, 吉井 俊貴, 鳥越 一郎, 友利 正樹, 榊 経平, 松倉 遊, 小柳津 卓哉, 大川 淳. 中下位頸 椎術後の嚥下障害発生に関する前向き研究 (第2報). 第49回 日本脊椎脊髄病学会学術集会 2020.09.07 神戸 (ハイブリッド形式)
- 114. 大谷 和之, 進藤 重雄, 水野 広一, 草野 和生, 山田 剛史, 牛尾 修太, 中井 修, 大川 淳. 胸椎 OPLL への挑戦-麻痺をいかに回避するか- 胸椎後縦靱帯骨化症に対する前方除圧固定術. 第49回 日本脊椎脊髄病学会学術集会 2020.09.07 神戸 (ハイブリッド形式)
- 115. 加藤 剛, 猪瀬 弘之, 平井 高志, 吉井 俊貴, 大川 淳. 骨粗鬆症リエゾンサービスを介した当地域での骨粗鬆症 治療の取り組みとリスク因子の検討. 第 49 回 日本脊椎脊髄病学会学術集会 2020.09.07 神戸(ハイブリッド 形式)
- 116. 川畑 篤礼, 吉井 俊貴, 坂井 顕一郎, 平井 高志, 湯浅 将人, 猪瀬 弘之, 松倉 遊, 友利 正樹, 鳥越 一郎, 草野 和 生, 大谷 和之, 水野 広一, 新井 嘉容, 大川 淳. パーキンソン病患者における成人脊柱変形手術の術後成績の検討. 第49回 日本脊椎脊髄病学会学術集会 2020.09.07 神戸(ハイブリッド形式)
- 117. 鳥越 一郎, 新井 嘉容, 坂井 顕一郎, 友利 正樹, 榊 経平, 松倉 遊, 小柳津 卓哉, 大川 淳. 成人脊柱変形に対する多椎間 LLIF 併用前後合併矯正固定術におけるケージ内骨癒合遅延は術中終板損傷が最も影響する. 第 49回 日本脊椎脊髄病学会学術集会 2020.09.07 神戸(ハイブリッド形式)
- 118. 小林 裕, 猪瀬 弘之, 歌川 蔵人, 川畑 篤礼, 橋本 淳, 湯浅 将人, 平井 高志, 吉井 俊貴, 大川 淳. 脊椎除圧術後 感染の早期発見に向けた炎症マーカーの解析-好中球/リンパ球比に注目して. 第 49 回 日本脊椎脊髄病学会 学術集会 2020.09.07 神戸 (ハイブリッド形式)
- 119. 森下 真伍, 吉井 俊貴, 大川 淳, 猪瀬 弘之, 平井 高志, 湯浅 将人, 松倉 遊, 伏見 清秀, 藤原 武男. 高齢者骨粗 鬆症性椎体骨折における周術期全身合併症および死亡に関連する因子の検討 全国規模入院データベースを 用いた解析. 第49回 日本脊椎脊髄病学会学術集会 2020.09.07 神戸 (ハイブリッド形式)
- 120. 小沼 博明, 猪瀬 弘之, 吉井 俊貴, 平井 高志, 湯浅 将人, 江川 聡, 平井 敬悟, 小林 裕, 川畑 篤礼, 橋本 淳, 歌 川 蔵人, 川端 茂徳, 大川 淳. 後期高齢者の頸椎~上位胸椎手術における術前予測可能な術後せん妄の危険因子の解析. 第 49 回 日本脊椎脊髄病学会学術集会 2020.09.07 神戸 (ハイブリッド形式)
- 121. 榊 経平, 新井 嘉容, 坂井 顕一郎, 鳥越 一郎, 友利 正樹, 松倉 遊, 小柳津 卓哉, 大川 淳. 矢状面バランス正常 な頸椎症性脊髄症 (CSM) に対する頸椎椎弓形成術術後後彎化の術前予測因子. 第 49 回 日本脊椎脊髄病学 会学術集会 2020.09.07 神戸 (ハイブリッド形式)
- 122. 元吉 貴之, 平井 高志, 吉井 俊貴, 猪瀬 弘之, 湯浅 将人, 小沼 博明, 歌川 蔵人, 川畑 篤礼, 橋本 淳, 大川淳. 頸椎疾患を有する DISH 患者の脊椎矢状面パラメーターの検討. 第 49 回 日本脊椎脊髄病学会学術集会 2020.09.07 神戸 (ハイブリッド形式)
- 123. 齊藤 正徳, 湯浅 将人, 吉井 俊貴, 江川 聡, Schoenecker Jonathan, 大川 淳. 脊椎後面に移植した肥大軟骨細胞は、骨移植と同等に骨形成を促進する. 第 49 回 日本脊椎脊髄病学会学術集会 2020.09.07 神戸(ハイブリッド形式)
- 124. 平井 敬悟, 小柳津 卓哉, 湯浅 将人, 平井 高志, 猪瀬 弘之, 吉井 俊貴, 大川 淳. 成人脊柱変形患者における筋 疲労と X 線脊柱パラメータの相関. 第 49 回 日本脊椎脊髄病学会学術集会 2020.09.07 神戸 (ハイブリッド 形式)
- 125. 歌川 蔵人, 平井 高志, 吉井 俊貴, 猪瀬 弘之, 湯浅 将人, 坂井 顕一郎, 草野 和生, 角谷 智, 友利 正樹, 富澤 將司, 川畑 篤礼, 橋本 淳, 大川 淳. 成人脊柱変形における腸骨スクリューと S2AI スクリューとの多施設後ろ向き比較研究. 第49回 日本脊椎脊髄病学会学術集会 2020.09.07 神戸(ハイブリッド形式)
- 126. 鳥越 一郎, 新井 嘉容, 坂井 顕一郎, 友利 正樹, 榊 経平, 松倉 遊, 小柳津 卓哉, 大川 淳. 成人脊柱変形に対する 2 つの椎体間矯正固定術の術後 2 年成績の比較 多椎間 PLIF/TLIF 併用後方単独法 vs 多椎間 LLIF 併用前後合併法. 第 49 回 日本脊椎脊髄病学会学術集会 2020.09.07 神戸(ハイブリッド形式)
- 127. 進藤 重雄, 水野 広一, 大谷 和之, 草野 和生, 山田 剛史, 牛尾 修太, 中井 修, 大川 淳. 胸椎前方手術後の胸腔 内髄液漏の治療. 第 49 回 日本脊椎脊髄病学会学術集会 2020.09.07 神戸(ハイブリッド形式)

- 128. 坂井 顕一郎, 吉井 俊貴, 新井 嘉容, 鳥越 一郎, 友利 正樹, 榊 経平, 松倉 遊, 小柳津 卓哉, 大川 淳. 頸椎人工 椎間板置換術の適応はどれくらいあるのか? 同一施設内過去症例の検討. 第 49 回 日本脊椎脊髄病学会学術 集会 2020.09.07 神戸 (ハイブリッド形式)
- 129. 和田 簡一郎, 岡田 英次朗, 渡辺 航太, 渡辺 慶, 加藤 裕幸, 檜山 明彦, 渡辺 雅彦, 中川 幸洋, 遠藤 照顕, 竹内 一裕, 松永 俊二, 坂井 顕一郎, 小林 祥, 吉井 俊貴, 松本 守雄, 大川 淳. びまん性特発性骨増殖症を伴った頸椎損傷に後縦靱帯骨化症が与える影響 厚労科研脊柱靱帯骨化症研究班・多施設後ろ向き調査. 第 49 回 日本脊椎脊髄病学会学術集会 2020.09.07 神戸(ハイブリッド形式)
- 130. 山本 竜也, 岡田 英次朗, 吉井 俊貴, 渡辺 慶, 檜山 明彦, 中川 幸洋, 遠藤 照顕, 和田 簡一郎, 大川 淳, 松本 守雄, 渡辺 航太. びまん性特発性骨増殖症を合併した脊椎損傷における糖尿病の影響 厚労科研脊柱靱帯骨化症研究班・多施設研究. 第49回 日本脊椎脊髄病学会学術集会 2020.09.07 神戸 (ハイブリッド形式)
- 131. 湯浅 将人, 猪瀬 弘之, 平井 高志, 小沼 博明, 吉井 俊貴, 大川 淳. 第 4 腰椎変性すべり症に対する手術療法除圧術、制動術、固定術の 3 術式の前向き研究による長期成績. 第 49 回 日本脊椎脊髄病学会学術集会2020.09.07 神戸 (ハイブリッド形式)
- 132. 佐々木 真一, 黒田 浩司, 金森 康夫, 高田 知史, 平井 高志, 湯浅 将人, 大川 淳. 側方経路腰椎椎体間固定術 (Lateral Lumbar Interbody Fusion) の臨床成績と cage 選択の留意点. 第 49 回 日本脊椎脊髄病学会学術集会 2020.09.07 神戸 (ハイブリッド形式)
- 133. 歌川 蔵人, 平井 高志, 吉井 俊貴, 猪瀬 弘之, 湯浅 将人, 小沼 博明, 川畑 篤礼, 橋本 淳, 大川 淳. 腰部脊柱管 狭窄症患者における疼痛・機能障害と破局的思考の関連. 第49回 日本脊椎脊髄病学会学術集会 2020.09.07 神戸 (ハイブリッド形式)
- 134. 小沼 博明, 平井 高志, 吉井 俊貴, 猪瀬 弘之, 湯浅 将人, 江川 聡, 平井 敬悟, 小林 裕, 川畑 篤礼, 橋本 淳, 歌 川 蔵人, 川端 茂徳, 大川 淳. 頸椎症性脊髄症に対する頸椎椎弓形成術後の矢状面アライメントと骨移植の有無による椎間骨癒合の検討. 第49回 日本脊椎脊髄病学会学術集会 2020.09.07 神戸(ハイブリッド形式)
- 135. 森 幹士, 吉井 俊貴, 平井 高志, 橋本 淳, 名越 慈人, 竹内 一裕, 勝見 敬一, 牧 聡, 中村 雅也, 松本 守雄, 大 川 淳, 川口 善治. 多施設前向き調査による若年頸椎 OPLL 患者の特徴 厚労科研脊柱靱帯骨化症研究班・JOSL study. 第49回 日本脊椎脊髄病学会学術集会 2020.09.07 神戸(ハイブリッド形式)
- 136. 西村 空也, 名越 慈人, 平井 高志, 吉井 俊貴, 牧 聡, 勝見 敬一, 竹内 一裕, 森 幹士, 渡辺 航太, 中村 雅也, 松 本 守雄, 大川 淳, 川口 善治. DISH の新グレーディングシステムと各靱帯骨化症の関連性 厚労科研脊柱靱帯骨化症研究班・多施設研究. 第49回 日本脊椎脊髄病学会学術集会 2020.09.07 神戸 (ハイブリッド形式)
- 137. 勝見 敬一, 平井 高志, 吉井 俊貴, 橋本 淳, 名越 慈人, 森 幹士, 竹内 一裕, 牧 聡, 中村 雅也, 松本 守雄, 大 川 淳, 川口 善治. 全国多施設前向き調査による脊柱靱帯骨化の広がりが頸椎機能に与える影響 厚労科研脊柱靱帯骨化症研究班 · JOSL study. 第 49 回 日本脊椎脊髄病学会学術集会 2020.09.07 神戸(ハイブリッド形式)
- 138. 友利 正樹, 新井 嘉容, 坂井 顕一郎, 鳥越 一郎, 松倉 遊, 小柳津 卓哉, 大川 淳. 脊椎手術における O-arm の 応用. 第49回 日本脊椎脊髄病学会学術集会 2020.09.07 神戸(ハイブリッド形式)
- 139. 進藤 重雄, 水野 広一, 大谷 和之, 草野 和生, 山田 剛史, 牛尾 修太, 中井 修, 大川 淳. 胸椎後縦靱帯骨化症に対する前方除圧固定術. 第49回 日本脊椎脊髄病学会学術集会 2020.09.07 神戸 (ハイブリッド形式)
- 140. 川端茂徳, 佐々木亨, 橋本淳, 湯浅将人, 平井高志, 猪瀬 弘之, 吉井 俊貴, 渡部泰士, 関原謙介, 足立善昭, 星野優子, 大川 淳. 末梢神経刺激脊磁図による頚髄症患者の伝導障害部位評価. 第 49 回日本脊椎脊髄病学会 2020.09.08 神戸
- 141. 橋本淳, 川端茂徳, 佐々木亨, 星野優子, 関原謙介, 足立善昭, 渡部泰士, 宮野由貴, 佐藤慎司, 三谷悠貴, 平井高志, 湯浅将人, 猪瀬弘之, 吉井俊貴, 大川淳. 脊磁図 (MSG) による馬尾神経活動の非侵襲的評価. 第 49 回日本 脊椎脊髄病学会 2020.09.08 神戸
- 142. 猪瀬 弘之,湯浅 将人,平井 高志,吉井 俊貴,大川 淳. 骨粗鬆症性椎体骨折に対する硬性装具と軟性装具の前向きランダム化比較研究-偽関節発生の危険因子-. 第 49 回 日本脊椎脊髄病学会学術集会 2020.09.08 神戸
- 143. 猪瀬 弘之, 湯浅 将人, 平井 高志, 吉井 俊貴, 木村 敦, 大川 淳. 頚椎症性脊髄症患者の転倒を予測する因子の解析. 第49回 日本脊椎脊髄病学会学術集会 2020.09.08 神戸
- 144. 猪瀬 弘之,加藤 剛,湯浅 将人,平井 高志,吉井 俊貴,大川 淳. 骨粗鬆症性椎体骨折後の QOL 低下の危険因子の解析. 第 49 回 日本脊椎脊髄病学会学術集会 2020.09.08 神戸

- 145. 吉井 俊貴. 頚部脊髄症の手術治療. 第 49 回 日本脊椎脊髄病学会学術集会 2020.09.09 神戸 (ハイブリッド)
- 146. 吉井 俊貴, 江川 聡, 坂井 顕一郎, 草野 和生, 中川 幸洋, 勝見 敬一, 國府田 正雄, 和田 簡一郎, 古矢 丈雄, 松山 幸弘, 竹下 克志, 川口 善治, 今釜 史郎, 松本 守雄, 大川 淳, 山崎 正志. 頚椎後縦靱帯骨化症に対する前方・後方除圧固定術における手術成績と片側上肢麻痺 (AMED 多施設前向 き調査). 第 49 回 日本脊椎脊髄病学会学術集会 2020.09.09 神戸 (ハイブリッド)
- 147. 足立善昭, 川端茂徳. SQUID 磁気神経イメージング装置の開発. 第 81 回応用物理学会秋季学術講演会 2020.09.10 オンライン
- 148. 吉井 俊貴. 頚椎人工椎間板置換術 適応と臨床の実際. 第 16 回 ASHULA SPINE 2020.09.11 Web
- 149. 小柳広高, 佐藤信吾, 阿江啓介, 大川淳. 当院における悪性骨・軟部腫瘍に対するがんゲノム検査後治療未実施例の検討. 第53回 日本整形外科学会 骨・軟部腫瘍学術集会 2020.09.11 オンライン
- 150. 佐藤 信吾, 小柳 広高, 平井 高志, 湯浅 将人, 酒井 朋子, 三宅 智, 大川 淳. 緩和ケアにおける整形外科医の意義を考える がん患者が最後まで「動ける」を目指した緩和ケアの実践. 第 53 回 日本整形外科学会 骨・軟部腫瘍学術集会 2020.09.11 オンライン
- 151. 佐藤 信吾, 平井 高志, 吉井 俊貴, 小柳 広高, 阿江 啓介, 湯浅 将人, 三宅 智, 大川 淳. TES 施行後、隣接椎 体の骨転移による歩行障害が出現し、その治療に難渋した症例. 第 53 回 日本整形外科学会 骨・軟部腫瘍学 術集会 2020.09.11 オンライン
- 152. 渡邊 怜奈, 瀬川 裕子, 柿崎 潤, 宮武 和正, 平尾 昌之, 高田 亮平, 小柳 広高, 佐藤 信吾, 神野 哲也, 大川 淳. 髄内釘を用いた大腿骨骨切り術中に大量出血を来した McCune-Albright 症候群の 1 例. 第 53 回 日本整形外科学会 骨・軟部腫瘍学術集会 2020.09.11 オンライン
- 153. 足立善昭, 川端茂徳. SQUID 神経磁気イメージングとその応用. 2020 年電子情報通信学会ソサイエティ大会 2020.09.16
- 154. 佐藤 信吾, 小柳 広高, 平井 高志, 湯浅 将人, 本橋 正隆, 大川 淳. 骨転移キャンサーボードで示すがん診療に おける整形外科医の存在意義. 第 69 回 東日本整形災害外科学会 2020.09.18
- 155. 星野ちさと、酒井朋子、中原瑠衣、山口玲子、平尾昌之、大川淳. リハビリテーション医療チームにおける 運動器の専門家・整形外科医師の役割. 第 69 回 東日本整形災害外科学会 2020.09.18
- 156. 宮武 和正、高田 亮平、平尾 昌之、吉井 俊貴 、大川 淳、神野 哲也、古賀 英之. 仰臥位人工股関節全置換術 におけるポータブルナビゲーションシステムの有用性. 第 69 回 東日本整形災害外科学会 2020.09.18
- 157. 王 耀東, 加来 拓実, 大川 淳. サーモグラフィーを用いた四肢主要血管損傷スクリーニングの試み. 第 46 回日本骨折治療学会学術集会 2020.09.19
- 158. 加来 拓実, 王 耀東, 宮武 和正, 大川 淳. 老年病医主導による高齢者大腿骨近位部骨折患者の周術期管理体制の試験運用. 第 46 回 日本骨折治療学会学術集会 2020.09.19
- 159. 北村 拓也, 王 耀東, 加来 拓実, 田野 敦寛, 大川 淳. 脛骨遠位端開放骨折に対する後方プレート固定により長 母趾屈筋腱障害を生じた 1 例. 第 46 回 日本骨折治療学会学術集会 2020.09.19
- 160. 王 耀東, 加来 拓実, 大川 淳. 非定型大腿骨骨折に対する Oh 分類の検証. 第 46 回 日本骨折治療学会学術集会 2020.09.19
- 161. 加来 拓実, 王 耀東, 大川 淳. 骨転移診療における非定型大腿骨骨折発症リスクの検討. 第 46 回 日本骨折治療学会学術集会 2020.09.19
- 162. 王耀東, 大川淳. 非定型大腿骨骨折に対する CT 有限要素解析. 第 14 回 日本 CAOS 研究会/第 26 回 日本最小侵襲整形外科学会 2020.09.21 高知
- 163. 二村 昭元. 肩関節解剖トレーニング-Basic to Advanced. Mitek Shoulder Basic Seminar 2020.09.23 Web
- 164. 大川 淳. 私たちの専門研修システムとスタッフ教育の実際. 整形外科学術講演会 2020.09.24
- 165. Koji Fujita, Aakimoto Nimura, Ryuichi Kato, Atsushi Okawa. Gait characteristics and fall tendency of patients with distal radius fracture. ASSH 2020 2020.10.02 Online
- 166. Hiroyuki Inose, Tsuyoshi Kato, Atsushi Okawa. Predictors of residual low back pain after acute osteoporotic compression fracture: a prospective, multicenter cohort study. EUROSPINE 2020 2020.10.09

- 167. 猪瀬 弘之, 加藤 剛, 大川 淳. 骨粗鬆症性椎体骨折後の疼痛残存の危険因子についての解析. 第 22 回日本骨粗鬆症学会 2020.10.09
- 168. 小林 裕、猪瀬 弘之、大川 淳 . 骨格筋の再生において Cdk1 が必須である. 第 38 回 日本骨代謝学会学術 集会 2020.10.09
- 169. 加藤 剛、猪瀬 弘之. 骨粗鬆症リエゾンサービス地域連携による骨粗鬆症治療の取り組みとリスク因子の検討. 第 22 回日本骨粗鬆症学会 2020.10.09 Web
- 170. 新開 由香理, 加藤 龍一, 堺 正仁, 柳原 弘志, 藤田 浩二. ロコチェック陽性に関連する要因の検討. 第 69 回日本農村医学会学術総会 2020.10.15 Web
- 171. 渡部直人、遠藤健太郎、小森啓一郎、大関信武、水野満、河野佑二、片野尚子、辻邦和、古賀英之、大川淳、 関矢一郎. 変性半月板断裂膝の関節液中間葉系幹細胞は内在性 CGRP と HGF を介して手術後に増加する. 第 35 回 日本整形外科学会基礎学術集会 2020.10.15
- 172. 安 宰成, 辻 邦和, 小沼 博明, 星野 傑, 新谷 尚子, 日野 純, 細田 洋司, 宗田 大, 関矢 一郎, 大川 淳, 古賀 英 之. 炎症消退期に生じる滑膜、膝蓋下脂肪体の線維化の抑制は、膝遷延痛ならびに 軟骨変性に対して改善効果を示す. 第 35 回 日本整形外科学会基礎学術集会 (web 開催) 2020.10.15
- 173. 大川 淳. 酵素注入療法による腰椎椎間板ヘルニアの治療. 第35回 日本整形外科学会基礎学術集会 2020.10.15
- 174. 橋本淳, 川端茂徳, 佐々木亨, 星野優子, 関原謙介, 足立善昭, 渡部泰士, 長谷川由貴, 佐藤慎司, 金碩燦, 大川淳. 神経磁界計測による健常者の全胸髄活動の可視化. 第35回 日本整形外科学会基礎学術集会 2020.10.15
- 175. 山本 尚輝, 小柳津 卓哉, 榎本 光裕, 堀江 正樹, 大原 敏之, 塩田 幹夫, 柳下 和慶, 大川 淳. 骨格筋圧挫損傷急性期において高気圧高酸素環境は低酸素誘導因子の増加を介して筋新生に至る過程を促進する. 第 35 回 日本整形外科学会基礎学術集会 2020.10.15 オンライン
- 176. 小山 恭史, 藤田 浩二, 渡辺 昌, 佐々木 亨, 二村 昭元, 斉藤 英雄, 大川 淳. 非接触型センサーと機械学習を用いた, 頸髄症における手指動作の解析と診断法の開発. 第 35 回 日本整形外科学会基礎学術集会 2020.10.15 オンライン
- 177. 横山 裕之, 平井 高志, 榎本 光裕, 鏑木 秀俊, 吉井 俊貴, 永田 哲也, 横田 隆徳, 大川 淳. DNA マイクロアレイを用いたマウス腰部後根神経節における神経障害性疼痛関連遺伝子の調査. 第 35 回 日本整形外科学会基礎学術集会 2020.10.15 オンライン
- 178. 藪 晋人, 星野 雅俊, 田淵 仁志, 升本 浩紀, 高橋 真治, 前野 考史, 岩前 真由, 猪瀬 弘之, 大川 淳, 中村 博亮. 人工知能技術を活用した骨粗鬆症性椎体骨折の画像診断補助システムの開発 MR 画像における新鮮椎体骨折の自動検出. 第 35 回 日本整形外科学会基礎学術集会 2020.10.15 オンライン
- 179. 堀内聖剛、水野満、片野尚子、遠藤健太郎、大関信武、辻邦和、古賀英之、大川淳、関矢一郎. 初代自家滑 膜幹細胞移植における自己血清量と有核細胞数に応じた藩種密度の検討. 第 35 回日本整形外科学会基礎学 術集会 2020.10.16 web
- 180. 山本 尚輝, 小柳津 卓哉, 榎本 光裕, 堀江 正樹, 大原 敏之, 塩田 幹夫, 柳下 和慶, 大川 淳. 骨格筋圧挫損傷急性期において高気圧高酸素環境は低酸素誘導因子の増加を介して筋新生に至る過程を促進する. 第 35 回日本整形外科学会基礎学術集会 2020.10.16
- 181. 瀬川裕子、柿﨑潤, 宮武和正、平尾昌之、高田亮平、渡部直人、神野哲也、大川淳. 内反股に対し髄内釘を用いた 大腿骨転子部外反骨切り術を施行した McCune-Albright 症候群の 1 例. 第 47 回 日本股関節学会 2020.10.23
- 182. 宮武和正、高田亮平 渡部直人 瀬川裕子 神野哲也 大川淳 古賀英之. 変形性股関節症患者における各種理学所見の妥当性検討. 第 47 回 日本股関節学会 2020.10.23
- 183. 高田亮平、神野哲也、宮武和正、渡部直人、瀬川裕子、吉井俊貴、大川淳. 前側方進入法を用いた人工股関節全置換術術後の大腿筋膜張筋萎縮の発生頻度. 第 47 回 日本股関節学会 2020.10.23
- 184. 松倉遊, 新井嘉容, 坂井顕一郎, 鳥越一郎, 友利正樹, 榊経平, 小柳津卓哉, 吉井俊貴, 大川淳. 1 椎間の下位腰椎後方椎体間固定術における使用ケージ角度と獲得前弯角の検討-ブーメラン型ケージ 5°と 12°の比較-. 第 29 回日本脊椎インストゥルメンテーション学会 2020.10.23
- 185. 坂井顕一郎, 吉井俊貴, 鳥越一郎, 友利正樹, 榊経平, 松倉遊, 小柳津卓哉, 平井敬悟, 新井嘉容, 大川淳. 頚椎人工椎間板置換術の適応はどれくらいあるか? 同一施設過去症例の検討 . 第 29 回日本脊椎インストゥルメンテーション学会 2020.10.23

- 186. 森下真伍,吉井俊貴,大川淳,猪瀬弘之,平井高志,湯浅将人,松倉遊,伏見清秀,藤原武男. 高齢者骨粗 鬆症性椎体骨折における周術期全身合併症および死亡に関連する因子の検討 全国規模入院データベースを 用いた解析. 第29回日本脊椎インストゥルメンテーション学会2020.10.23
- 187. 渡部 直人、瀬川 裕子、高田 亮平、宮武 和正、神野 哲也、吉井 俊貴、大川 淳. 磁気共鳴画像にて両側短内 転筋のびまん性信号変化を伴った化膿性恥骨結合炎の 1 例 . 第 47 回 日本股関節学会学術集会 2020.10.23 四日市(ハイブリッド)
- 188. 品田 良太、橘 哲也、長束 由里、高田 亮平、宮武 和正、瀬川 裕子、神野 哲也. モジュラー型 ステムのヘッド・ネック交換により人工股関節術後愁訴が改善した 2 例. 第 47 回 日本股関節学会 2020.10.23
- 189. 橘 哲也、品田 良太、長束 由里、高田 亮平、宮武 和正、瀬川 裕子、神野 哲也. 両側寛骨臼骨切り術により 寛骨臼形成不全患者の骨盤傾斜は変化するか? . 第 47 回 日本股関節学会 2020.10.23
- 190. 柿崎 潤、及川 泰宏, 武田 拓時, 山本 晧子, 瀬川 裕子, 森田 光明, 西須 孝, 亀ヶ谷 真琴. 不安定型大腿骨頭 すべり症の治療. 第 47 回 日本股関節学会 2020.10.23
- 191. 平井 高志. 脊椎外科領域における神経障害性疼痛の治療と課題. Pain Live Symposium 2020.10.26 オンライン
- 192. 平井 高志. 当院におけるコンドリアーゼ注入療法の実際. 椎間板内酵素注入療法 web ディスカッション 2020.10.28 オンライン
- 193. 平井 高志. 腰椎椎間板ヘルニアに対する酵素注入療法の実際と成績. 帝京大学関連病院スパインセミナー 2020.10.29 オンライン
- 194. 平井 高志, 榊 経平, 富澤 将司, 吉井 俊貴, 猪瀬 弘之, 湯浅 将人, 坂井 顕一郎, 鳥越 一郎, 友利 正樹, 松倉 遊, 小柳津 卓哉, 新井 嘉容, 大川 淳. 多施設共同調査による腰椎椎間板ヘルニアへのコンドリアーゼ椎間板 内注射の治療成績. 第 28 回 日本腰痛学会 2020.10.30 オンライン
- 195. 平井 高志, 吉井 俊貴, 森 幹士, 名越 慈人, 竹内 一裕, 勝見 敬一, 牧 聡, 大川 淳, 川口 善治. 頚椎後縦靭帯骨 化症患者の画像所見と痛みを含めた臨床症状との関連を調査した大規模多施設前向き研究. 第 28 回 日本腰 痛学会 2020.10.30 オンライン
- 196. 吉井 俊貴、平井 高志、湯浅 将人、猪瀬 弘之、大川 淳. 骨粗鬆症性椎体椎体圧潰に対する手術療法:当科の工夫. 第 28 回 日本腰痛学会 2020.10.30 オンライン
- 197. 橋本淳,川端茂徳、佐々木亨、星野優子、関原謙介、足立善昭、渡部泰士、宮野由貴、佐藤慎司、三谷悠貴、 金碩燦、高橋陽一郎、吉井俊貴、大川淳. 脊磁計 (神経磁界計測装置) を用いた腰部神経根症の非侵襲的機 能評価. 第 28 回日本腰痛学会 2020.10.30 オンライン
- 198. Toshitaka Yoshii. Intraoperative CT/navigation assisted surgery for severe cervical OPLL.. CAOS-KOREA 2020.10.30 Soul (Web)
- 199. 歌川 蔵人, 平井 高志, 吉井 俊貴, 猪瀬 弘之, 湯浅 将人, 小沼 博明, 川畑 篤礼, 橋本 淳, 大川 淳. 腰部脊柱管狭窄症患者における疼痛・機能障害と破局的思考の関連. 第 28 回 日本腰痛学会 2020.10.30 オンライン
- 200. 森下 真伍, 吉井 俊貴, 大川 淳, 猪瀬 弘之, 平井 高志, 湯浅 将人, 松倉 遊, 伏見 清秀, 藤原 武男. 高齢者骨粗 鬆症性椎体骨折における周術期全身合併症および死亡に関連する因子の検討 全国規模入院データベースを 用いた解析. 第 28 回 日本腰痛学会 2020.10.30 オンライン
- 201. 元吉 貴之, 平井 高志, 吉井 俊貴, 猪瀬 弘之, 湯浅 将人, 大川 淳. 頸椎疾患を有する DISH 患者の腰痛、脊椎矢状面パラメーターの特徴検討. 第 28 回 日本腰痛学会 2020.10.30 オンライン
- 202. 友利正樹, 新井嘉容, 榊経平, 松倉遊. 特発性側弯症 Lenke type1 に対する後方矯正固定術後の方バランスのと冠状面バランスの関連. 第 54 回日本側彎症学会 2020.11.06
- 203. 平井 高志. 脊椎疾患に起因する神経障害性疼痛の保存治療の実際と課題. Spine Live Symposium Web セミナー 2020.11.09 オンライン
- 204. 平井 高志. 整形外科領域における難渋する痛みの病態と治療法. 第 23 回 浅草医学会 2020.11.17 ハイブリット形式
- 205. 吉井 俊貴. 頸椎人工椎間板手術手技指導. 第 1 回 頸椎人工椎間板手術手技指導 Web 動画講習会 2020.11.20 品川

- 206. 酒井朋子、星野ちさと、山口玲子、平尾昌之、中原瑠衣、大川淳. COVID-19 感染症病棟入棟患者のADL について. 第4回 日本リハビリテーション医学会秋季学術集会 2020.11.20
- 207. 酒井朋子、星野ちさと、山口玲子、平尾昌之、中原瑠衣、大川淳. COVID-19 感染症に対するリモートリハビリテーション治療について. 第4回 日本リハビリテーション医学会秋季学術集会 2020.11.20
- 208. 中原瑠衣、酒井朋子、星野ちさと、山口玲子、平尾昌之、大川淳. ECMO 管理を必要とした重症 COVID-19 患者に対しリハビリテーション治療を行った 4 例について. 第 4 回 日本リハビリテーション医学会秋季学術集会 2020.11.20
- 209. 星野ちさと、酒井朋子、平尾昌之、山口玲子、中原瑠衣、荻内隆司. ポストポリオ症候群に伴う高度反張膝に対し手術療法と装具療法を併用した 1 例. 第 4 回 日本リハビリテーション医学会秋季学術集会 2020.11.20
- 210. 吉井 俊貴. 頚椎人工椎間板置換術 日本における臨床の実際. 第 29 回 日本脊椎インストゥルメンテーション学会 2020.11.23 Web
- 211. 吉井 俊貴, 江川 聡, 坂井 顕一郎, 草野 和生, 中川 幸洋, 勝見 敬一, 國府田 正雄, 和田 簡一郎, 古矢 丈雄, 松山 幸弘, 竹下 克志, 川口 善治, 今釜 史郎, 松本 守雄, 大川 淳, 山崎 正志. 頚椎後縦靱帯骨化症に対する手術治療における周術期神経合併症と危険因子 厚労科研研究班 多施設前向き調査. 第 29 回 日本脊椎インストゥルメンテーション学会 2020.11.24 Web
- 212. 藤田 浩二. 医療とヘルスケアの融合. NEC Visionary Week 2020.11.25 オンライン
- 213. 足立善昭,川端茂徳. 神経磁場計測システムの開発. 日本臨床神経生理学会学術大会第 50 回記念大会 2020.11.26 京都
- 214. 辰岡鉄郎, 川端茂徳, 橋本淳, 星野優子, 関原謙介, 澁谷朝彦, 足立善昭, 大川淳. 磁気抵抗効果素子 (MR) を 用いた体性感覚誘発脳磁場 (SEF) 測定. 日本臨床神経生理学会学術大会第 50 回記念大会 2020.11.26 京都
- 215. 和田簡一郎, 松山幸弘, 今釜史郎, 川端茂徳, 岩崎博, 舩場真裕, 山田圭, 藤原靖, 重松英樹, 谷口愼一郎. 術中経頭蓋電気刺激筋誘発電位からみる頚椎前方固定術と後方固定術の神経合併症リスクの比較―日本脊椎脊髄病学会モニタリングワーキンググループ多施設前向き研究―. 日本臨床神経生理学会学術大会第 50 回記念大会 2020.11.26 京都
- 216. 後迫宏紀, 吉田剛, 小林和克, 岩崎博, 川端茂徳, 和田簡一郎, 高橋雅人, 田所伸朗, 重松英樹, 今釜史郎, 松山幸弘. 成人脊柱変形矯正手術に対する経頭蓋電気刺激筋誘発電位の有用性-日本脊椎脊髄病学会モニタリングワーキンググループ多施設前向き研究-. 日本臨床神経生理学会学術大会第50回記念大会2020.11.26京都
- 217. 橋本淳, 川端茂徳, 佐々木亨, 星野優子, 関原謙介, 足立善昭, 渡部泰士, 宮野由貴, 三谷悠貴, 吉井俊貴, 大川淳. 春磁図(神経磁界計測)を用いた胸腰椎の神経電気活動の非侵襲的機能評価. 日本臨床神経生理学会学術大会第50回記念大会 2020.11.26 京都
- 218. 渡部泰士, 星野優子, 川端茂徳, 関原謙介, 佐々木亨, 橋本淳, 宮野由貴, 佐藤慎司, 三谷悠貴, 金碩燦, 足立善昭, 大川淳. 神経磁界計測による肘部管周辺の神経活動の評価. 日本臨床神経生理学会学術大会第 50 回記念大会 2020.11.26 京都
- 219. 川端茂徳, 橋本淳, 佐々木亨, 関原謙介, 星野優子, 赤座実穂, 足立善昭, 渡部泰士, 宮野由貴, 四宮謙一, 大川淳. 脊磁図・末梢神経磁図による新しい神経機能評価. 日本臨床神経生理学会学術大会第 50 回記念大会 2020.11.26 京都
- 220. 藤原靖, 松山幸弘, 吉田剛, 今釜史郎, 川端茂徳, 岩崎博, 舩場真裕, 山田圭, 和田簡一郎, 谷口愼一郎, 重松英樹. 脊髄腫瘍に対する術中脊髄モニタリングの工夫: 日本脊椎脊髄病学会モニタリングワーキンググループ 多施設共同研究. 日本臨床神経生理学会学術大会第 50 回記念大会 2020.11.26 京都
- 221. 山田圭, 松山幸弘, 今釜史郎, 和田簡一郎, 寒竹司, 田所伸朗, 岩崎博, 山本直也, 重松英樹, 高橋雅人, 川端茂徳. 小児側弯症矯正手術における術中脊髄モニタリング. 日本臨床神経生理学会学術大会第 50 回記念大会 2020.11.26 京都
- 222. 佐々木亨, 川端茂徳, 橋本淳, 赤座実穂, 足立善昭, 宮野由貴, 渡部泰士, 佐藤慎司, 三谷悠貴, 大川淳. 上肢末梢神経磁界計測による神経活動電流の可視化. 日本臨床神経生理学会学術大会第 50 回記念大会 2020.11.26 京都
- 223. 宮野由貴, 赤座実穂, 関原謙介, 星野優子, 佐々木亨, 渡部泰士, 金碩燦, 佐藤慎司, 三谷悠貴, 足立善昭, 大川淳, 川端茂徳. 脊磁図による尺骨神経および正中神経刺激後の頚部椎間孔への電流流入分布の比較. 日本臨床神経生理学会学術大会第 50 回記念大会 2020.11.26 京都

- 224. 橋本淳, 川端茂徳, 星野優子, 関原謙介, 渡部泰士, 宮野由貴, 佐藤慎司, 三谷悠貴, 金碩燦, 高橋陽一郎, 長岡信頼, 足立善昭, 吉井俊貴, 大川淳. 脊磁図(神経磁界計測装置)を用いた胸髄電気活動の非侵襲的評価. 日本臨床神経生理学会学術大会第50回記念大会2020.11.26京都
- 225. 三谷悠貴, 赤座実穂, 川端茂徳, 星野優子, 佐々木亨, 橋本淳, 渡部泰士, 宮野由貴, 佐藤慎司, 金碩燦, 高橋陽一郎, 足立善昭, 関原謙介, 大川淳. 神経磁界計測と神経超音波による腓腹神経活動の評価. 日本臨床神経生理学会学術大会第 50 回記念大会 2020.11.26 京都
- 226. 安 宰成、辻 邦和、小沼博明、星野傑、日野純、細田洋司、宗田 大、関矢一郎、古賀 英之. ラット膝関節炎で生じる炎症消退期の滑膜、膝蓋下脂肪体の線維化を抑制する Compound X の膝遷延痛の抑制・関節軟骨変性抑制の分子機序の解析. 第 13 回 日本運動器疼痛学会 web 開催 2020.11.28
- 227. 藤田浩二、小山恭史、野呂瀬美生、田中雄太、二村昭元. 手根管内構造の形態学的、動的評価による手根管 症候群発症原因の探索. 日本超音波医学会第 93 回学術集会 2020.12.01 オンライン
- 228. 瀬川裕子, 山口玲子. 成人期に手術を行った先天性筋性斜症例の経験. 第 31 回 日本小児整形外科学会学術集会 2020.12.03 オンライン
- 229. 山口 玲子、瀬川 裕子、神野 哲也、大川 淳. 大腿骨頭に生じた片肢性骨端異形成症の一例. 第 31 回 日本小 児整形外科学会学術集会 2020.12.03
- 230. 及川 泰宏、柿﨑 潤、西須 孝、瀬川 裕子、安部 玲、山本 皓子、武田 拓時、森田 光明、亀ヶ谷 真琴. 当院 における乳児股関節脱臼に対する OHT (Overhead traction 法) の短期成績. 第 31 回 日本小児整形外科学 会学術集会 2020.12.03
- 231. 柿﨑 潤、及川 泰宏、安部 玲、武田 拓時、山本 皓子、瀬川 裕子、森田 光明、西須 孝、亀ヶ谷 真琴. Ponseti 法—ここが大切: 千葉県こども病院. 第 31 回 日本小児整形外科学会学術集会 2020.12.03
- 232. 山本 皓子、柿﨑 潤、及川 泰宏、安部 玲、武田 拓時、瀬川 裕子、西須 孝、森田 光明、亀ヶ谷 真琴. ペルテス病に対する大腿骨内反骨切り術後の頚体角の変化. 第31回 日本小児整形外科学会学術集会 2020.12.03
- 233. 武田 拓時、柿﨑 潤、及川 泰宏、安部 玲、山本 皓子、西須 孝、瀬川 裕子、森田 光明、亀ヶ谷 真琴. 当院 における化膿性股関節炎の治療の遷延. 第 31 回 日本小児整形外科学会学術集会 2020.12.03
- 234. 二村 昭元. 肩・肘関節解剖に関する最近の知見. 令和 2 年度第 5 回兵庫県整形外科医会学術講演会 2020.12.05 Web
- 235. 吉井 俊貴. 頸椎人工椎間板手術手技指導. 第 3 回 頸椎人工椎間板手術手技指導 Web 動画講習会 2020.12.09 品川
- 236. Shimano S., Ohkawa R., Nambu M., Sasaoka M., Yamazaki A., Fujii Y., Igarashi K., Horiuchi Y., Lai SJ., Kameda T., Ichimura N., Fujita K., Tohda S. and Tozuka M. Dramatic change of high-density lipoprotein structure and serum amyloid A distribution after orthopedic surgery. 2020 AACC Annual Scientific Meeting & Clinical Lab Expo 2020.12.16 On-line
- 237. 安 宰成、片桐 洋樹、中川 裕介、大原 敏之、大関 信武、塩田 幹夫、河野 佑二、雨宮 正樹、関矢 一郎、古賀 英之. 内側半月板 Centralization を併用した高位脛骨骨切り術における超音波による内側半月板逸脱量の術前後変化の検討. 第 12 回 JOKAS web 開催 2020.12.17
- 238. 平井 高志. 脊椎疾患に起因する神経障害性疼痛の保存治療・手術療法. Pain Management Web Seminar 2020.12.18 オンライン
- 239. 猪瀬 弘之. 腰椎疾患の病態と治療法. 疼痛治療アップデート 2020.12.23 オンライン

## [特許]

- 1. 生体磁気計測装置, 特許番号:特許第6782391号
- 2. 神経刺激装置、生体磁界計測システム , 特許番号:特許第 6746300 号
- 3. 神経刺激装置、生体磁界計測システム , 特許番号: 10722701
- 4. 磁気計測装置, 特許番号: 17759677.2
- 5. 磁気計測装置, 特許番号: 17759677.2
- 6. ブドウ種子抽出物を含む更年期障害改善剤 (麻生 義則), 出願番号: P-04044

# [受賞]

- 1. 2020 年度科研費若手研究(B)(高田 亮平), 2020 年
- 2. Operation Impact Award (Takahisa Ogawa), Harvard Initiative for Learning and Teaching, 2020 年
- 3. 「アルケア賞」(小山 恭史), 公益財団法人整形災害外科学研究助成財団, 2020年02月
- 4. 令和元年度 東京医科歯科大学医師会賞(猪瀬 弘之), 東京医科歯科大学医師会, 2020年04月
- 5. ベスト ペーパーアワードセッション (臨床) 部門 最優秀演題賞(佐々木 亨), 第 63 回日本手外科学会オンライン学術集会, 2020 年 06 月
- 6. 学会奨励賞 (臨床部門) (橋本 淳),第55回日本脊髄障害医学会,2020年09月

### [その他業績]

1. NEC と東京医科歯科大学、ヘルスケア領域における新たなサービス事業の創出・推進に関する協定を締結 〜整形リハビリテーションのスキル高位平準化に向けた AI 技術に関する共同研究を開始〜, 2020 年 10 月 (運動器機能形態学講座 藤田 浩二)

## [社会貢献活動]

- 1. 新型コロナウイルス感染症での病院の体制, 読売新聞東京本社, 読売新聞(整形外科学 大川 淳), 2020 年 04 月 10 日
- 2. コロナ疑い救急患者の受け入れについて、テレビ朝日、ANN ニュースなどテレビ朝日番組内(整形外科学 大川 淳)、2020 年 04 月 14 日
- 3. 新型コロナウイルス感染症患者の受け入れについて, NHK, 時論公論 · 「おはよう日本」 · ニュースシブ 5 時 など (整形外科学 大川 淳), 2020 年 04 月 27 日
- 4. 「命のとりで」医療現場の今, 産経新聞社, 産経新聞(運動器機能形態学講座 藤田 浩二), 2020年 05月 07日
- 5. 東京の緊急事態宣言はいつになるのか, フジテレビジョン, 直撃 LIVE グッディ! (整形外科学 大川 淳), 2020 年 05 月 07 日
- 6. COVID-19, エムスリー, m3.com (整形外科学 大川 淳), 2020年05月11日
- 7. バックヤードチームの活動, 日本テレビ, news zero (運動器機能形態学講座 藤田 浩二), 2020 年 05 月 19 日
- 8. 第二波への備え · 医療現場の今, 日本テレビ, 「真相報道バンキシャ!」、news (整形外科学 大川 淳), 2020 年 05 月 22 日
- 9. バックヤードチームの取り組みについて, エムスリー, m3.com (運動器機能形態学講座 藤田 浩二), 2020 年 05 月 29 日
- 10. 新型コロナウイルスによる医療現場の現状, テレビ朝日, サタデーステーション(整形外科学 大川 淳), 2020 年 05 月 30 日
- 11. アフターコロナの現状及び第 2 波への懸念点など, テレビ朝日, ビートたけしの TV タックル(整形外科学大川 淳), 2020 年 06 月 05 日
- 12. ① 新型コロナウイルス感染症診療にあたる医療従事者へのメンタルヘルス ② 新型コロナ流行下での医療経営、日本経済新聞社、日本経済新聞(整形外科学 大川 淳)、2020 年 06 月 22 日
- 13. 新型コロナウイルスでのタスクシフトの実態, 朝日新聞社, 朝日新聞(運動器機能形態学講座 藤田 浩二), 2020 年 06 月 26 日
- 14. コロナ禍での病院経営について, テレビ東京, ワールドビジネスサテライト(整形外科学 大川 淳), 2020 年 07 月 09 日
- 15. 新型コロナウイルス第 2 波への警戒, テレビ朝日, サタデーステーション(整形外科学 大川 淳), 2020 年 07 月 10 日
- 16. 新型コロナウイルス感染について, テレビ朝日, サタデーステーション(整形外科学 大川 淳), 2020 年 07 月 24 日 2020 年 07 月 25 日

# 画像診断. 核医学

# Diagnostic Radiology and Nuclear Medicine

教授 立石宇貴秀 特任教授 齋田幸久

准教授 山田一郎(~3月), 岸野充浩(4月昇任),

北詰良雄(医療情報部准教授)

講師 藤岡友之, 土屋純一(4月昇任),

大山潤(4月昇任)

助教 本田真希子(~9月),中港秀一郎(~3月),

森美央, 髙橋麻里絵, 渡邉亮輔,

横山幸太(4月昇任),木村浩一朗(4月昇任),

山鹿絵美(4月~)

特任助教 真鍋治(4月~6月),足立拓也 医員 露嵜さゆみ,八嶋夕絵(10月~),

涌井もも(~3月),西田健二(~3月)

レジデント 呉暁彤(~3月), 横井佑紀(~3月),

大川紗由里(4月~),上道恵(4月~),

髙橋叶衣(4月~),原真弓(4月~),

堀井俊宏(4月~)

大学院生 大島拓美, 田村赳紘, 裵慧烈, 宮沢亮,

山際健, 矢内秀一, 李若楠, 河野未来, 奈良美也子

(教官は併任を含む)

#### (1) 分野概要

画像診断学・核医学には高度の能力が要求されるため、能力を習得するために長期の訓練を要するが、医学的知識の発展を鑑みながら能力の維持も課題となる。また、医療の実践や社会的、政治的環境の変化に対応するため放射線科学的知識や技術のみならず倫理的な知識、技術、能力も同様に維持していく必要がある。地域貢献は放射線診断科の本来業務であり、国際化の時代にグローバルな視点を持って活躍できる人材や、地域医療の担い手である放射線診断専門医師を育成するとともに、教育・研究・診療活動を通じて、地域的課題の解決に向けた取組みや、高度で先進的な医療を提供するなど、大学としての使命を果敢に果たしていくことに変わりはない。画像診断・核医学分野は、医療の基本的理念である「患者本位の医療」や「医療安全管理の徹底」をこれまで以上に推進する方針であり、日常業務にはこのような観点からの能力維持を継続していくことが重要である。

新しい放射線科専門医制度では、2年間の卒後臨床研修に引き続く日本放射線学会認定研修施設での3年間の総合研修の後(卒後6年目)に放射線科専門医認定試験の受験資格が得られる。合格後、放射線治療あるいは画像診断に分かれてさらに2年間の専門研修の後(卒後8年目)に放射線治療専門医あるいは放射線診断専門医の認定試験受験資格が得られる。

画像診断・核医学分野は平成25年7月より、画像診断部門を担当する専門分野として分かれた。ただし、放射線科専門医認定試験は治療・診断共通であるため、3年間の総合研修期間は治療あるいは診断に分かれることなく研修が行われる予定である。日本医学放射線学会の定める専門医研修カリキュラムガイドラインに準拠して約1年間の学内研修に続いて約2年間の学外関連病院での研修が行われるのが一般的である。現在、本学を総合修練基幹病院として学会認定の修練機関と連携総合修練機関を合わせて17の関連病院がある。現在関連施設は増加している。専門研修に入る時点で各分野に所属することになろう。2年間の専門研修後に全員が放射線治療専門医あるいは放射線診断専門医を目指す。また、ほぼ全員が大学院あるいは社会人大学院に入学し学位取得を目指している。

今般の画像診断は、機器性能向上に伴う撮影高速化により画像処理、読影件数、サーバー保管の負荷が大きくなっている。また、PET/CT、SPECT/CT、PET/MRIなどのハイブリッド画像技術の普及により診断方法の多

様化が加速している。形態画像のみから代謝・血流をモニターする機能画像の併用が基本になるため、複雑な取得 データから臨床上有用な情報を抽出・分析できる能力を身につけられるよう医師の教育を充実させていくことが重 要である。人工知能を応用した画像再構成方法の構築、画像診断補助診断装置の開発を実施している。

遠隔画像診断が良い例であるが、地域貢献としての業務として今日の画像診断は社会的活動に変化してきている。地域が診断医に対して、特定の診療サービスを提供する排他的あるいは第一次的な責任を含む特権を与えている。地域医療の担い手となる医師を育成するとともに、診療活動を通じて先進的な医療を提供するなど、大学としての使命を果敢に果たすべきである。地域医療での画像診断学を取り巻く環境が十分成熟したものとはいえないが、専門職として与えられた特権を行使し、地域社会の発展に寄与するものでなければならず、このような意識を強く持って業務を遂行すべきであると考えている。

# (2) 研究活動

医学研究の成果を臨床で利用するという観点から、診断専門医はその能力を維持するために生涯教育、継続的専門職育成プログラム、医学雑誌、学会活動、インターネットの活用により専門分野の最新研究についていく必要がある。研究結果の解釈とその患者への適用の仕方を認識しておくことが重要であり、研究方法の基本に精通し適切な医療を実践するために専門的視野で広義の教育プログラムを構築していくことも必要である。学術院を効果的に運用し、個々の学部や研究科等の枠を越えた全学的視点に立った、領域横断的な研究活動を実現するための放射線医学的観点を明確化してゆく。また、大学院における教育・研究活動を学部教育へ反映させるとともに、研究成果の更なる向上に向け、企業等との連携強化や外部資金確保対策に積極的に取り組む。北米放射線学会議(RSNA)、欧州放射線学会(ECR)、米国核医学会(SNMMI)、欧州核医学会(EANM)などとの国際協力ネットワークの推進に画像診断・核医学の立場から積極的に取り組み、分野においてもたらされるインパクトや関連実用分野で発展する可能性と言った点についても十分認識した上で研究を推進してゆく。

画像診断学は三次元的構造の器官・組織の形態情報をとらえ診断に供するものである。画像所見の分析とそのリファレンスとなる病理組織との対比について系統立てて整理していくことが習得の上で重要である。中でも CT や MRI を用いたマクロ病理を反映する組織特徴化が疾患の特定に重要である。

また、画像診断学は、血流・代謝情報を経時的に収集・解析することで病態把握に迫ることができる領域である。in vivo の血流を低侵襲的に抽出する方法として造影剤をボーラス注入し解像度の高いマルチスライス CT や高磁場 MRI で経時的に撮影するダイナミックスキャンプロトコルを作成し、in vivo のダイナミック解析がバイオマーカーとして使用できるよう研究を続けている。テクスチャ解析や AI 診断も形態・機能画像に応用され、first orderの kurtosis、テンソル解析から high orderの NGLCM、NGTDM、GLSZM まで研究対象にしている。in vivo の代謝を低侵襲的に抽出する方法として 3D PET/CT で経時的に撮影するスキャンプロトコルを作成している。マルチトレーサ技術を展開しており、18F-FDG (糖代謝)、11C-コリン (細胞膜代謝)、11C-アセテート(酢酸代謝)、18F-FACBC(アミノ酸代謝)、62/64Cu-ATSM(レドックス)、18F-FAZA(低酸素)、18F-FLT(DNA 合成)、18F-NaF(骨代謝)、68Ga-DOTATATE(ソマトスタチンレセプター)、18F-Fluorobetapir、18F-Flutemetamol、18F-PSMA などが含まれる。これらのマルチトレーサはオンコロジー領域で、多くの癌腫にて有用性が確認されている。68Ga-DOTATATE については Theranostics に応用され、177Lu-DOTATATE による内用療法の第 I 相治験が終了見込みである。PET/CT を使用し多施設共同研究を実施し、撮影方法や判定方法を標準化した検査が必須なため、標準化の実際や方法論も構築し、本邦におけるグローバルな治験に対応しやすくしている。癌研究以外でも心筋血流 PET 製剤の治験実施、新規化合物の開発に力を入れている。機器開発では半導体検出器搭載型PET/CT の共同開発、DRL を使用した AI 画像作成技術、AI を用いた診断研究を積極的に実施している。

### (3) 教育活動

患者と放射線診断医師双方の期待に応えるために医療の中核となる価値、特に共感、能力、自律について知り自ら示していくことが重要である。放射線診断学には高度の能力が要求されるため、能力を習得するために長期の訓練を要するが、医学的知識の発展を鑑みながら能力の維持も課題となる。また、医療の実践や社会的、政治的環境の変化に対応するため放射線科学的知識や技術のみならず倫理的な知識、技術、能力も同様に維持していく必要がある。学部教育では、自ら課題を見つけ探究する姿勢と様々な問題を解決する能力を備えた人材育成に向けて「問題提起」「技法の修得」「専門との連携」の各科目群を展開し、それを踏まえた専門教育を放射線医学の観点から考案し実施する。大学院教育においては、人類の抱える課題にグローバルな視点から統合的に解決できる人材の育成に向け、専門知識の習得に加え、先端的な課題の研究を複数の教員による研究指導体制のもとで実施し、独創的かつ実践的な研究能力を開発する教育を放射線医学の観点から行う。大学院教育にはこのような観点からの能力維持を継続していくことも重要である。

新しい放射線科専門医制度では、2年間の卒後臨床研修に引き続く日本放射線学会認定研修施設での3年間の総合研修の後(卒後6年目)に放射線科専門医認定試験の受験資格が得られる。合格後、放射線治療あるいは画像

診断に分かれてさらに2年間の専門研修の後(卒後8年目)に放射線治療専門医あるいは放射線診断専門医の認定試験受験資格が得られる。

腫瘍放射線医学分野は平成25年7月より、放射線治療部門を担当する腫瘍放射線治療学分野と画像診断部門を担当する画像診断・核医学分野に分かれた。ただし、放射線科専門医認定試験は治療・診断共通であるため、3年間の総合研修期間は治療あるいは診断に分かれることなく研修が行われる予定である。日本医学放射線学会の定める専門医研修カリキュラムガイドラインに準拠して約1年間の学内研修に続いて約2年間の学外関連病院での研修が行われるのが一般的である。現在、学会認定の研修機関として11(都内5、関東6)の学外関連病院がある。専門研修に入る時点で各分野に所属することになろう。2年間の専門研修後に全員が放射線治療専門医あるいは放射線診断専門医を目指す。また、ほぼ全員が大学院あるいは社会人大学院に入学し学位取得を目指している。核医学分野では密封・非密封線源を管理する立場から第1種放射線取扱主任者の資格を得て臨床・研究に従事するものも多い。

### (4) 教育方針

教育研究・医療の拠点機能を担うことをその使命とし、社会の発展に寄与する「本学のミッション」を具現化すべく基本方針のもとに教育を実践する。放射線診断専門医が現場で示す行動基準には医の倫理の正式なカリキュラムよりはるかに強い影響力があると考えており、中央診療部門として領域横断的に対応できる人材を育成する。大学病院が抱える課題の解決に取り組んでいける人材やグローバルな視野をもって活躍でき、患者と学生双方の期待に応えるために医療の中核となる価値、特に共感、能力、自律について知り自ら示していけるような人材を育成する。学部教育では、自ら課題を見つけ探究する姿勢と様々な問題を解決する能力を備えた人材育成に向けて、「問題提起」「技法の修得」「専門との連携」の各科目群を展開し、それを踏まえた専門教育を放射線医学の観点から考案し実施する。大学院教育においては、人類の抱える課題にグローバルな視点から統合的に解決できる人材の育成に向け、専門知識の習得に加え、先端的な課題の研究を複数の教員による研究指導体制のもとで実施し、独創的かつ実践的な研究能力を開発する教育を放射線医学の観点から行う。

### (5) 臨床活動および学外活動

# 画像診断

- ・C T:放射線診断科として関与する CT は放射線部の 2 台(64 列 MDCT)と ER 室の 1 台(16 列 MDCT)の計 3 台である。MDCT により検査数が増加し続け、1mm 厚画像や MPR(多断面再構成)画像の読影による診断能の向上が得られている。歯学部附属病院の 64 列 MDCT1 台も共用し検査枠を拡充させて頂き、検査件数が増加した。
- ・MRI: 放射線診断科として関与する MRI は 1.5 テスラ装置 2 台と 3 テスラ装置の 2 台の計 4 台である。 2016 年度は歯学部附属病院の 3 テスラ装置の 1 台も共用させて頂き、検査件数が増加した。
- · 超音波検査: 放射線診断専門医によりおもに乳腺、腹部領域の検査を行っている。
- ・血管造影、Interventional Radiology(IVR):血管領域では、肝細胞癌に対する TAE、閉塞性動脈疾患に対する PTA およびステント留置、骨盤内腫瘍に対する動注、ER からの緊急止血などを行っている。非血管領域では、おもに胸部領域の CT ガイド下生検、乳腺腫瘤やリンパ節に対する生検を施行している。
- ・乳腺領域:乳腺外科との協力のもと、チーム医療としての乳腺画像診断を担っている。マンモグラフィ読影、超音波検査、および MRI、FDG-PET/CT などを組み合わせた質の高い画像診断や、画像ガイド下生検、手術範囲マーキングを行い、乳癌の早期診断、正確な術前診断や、治療方針検討に努めている。
- ・カンファレンス:領域横断的に各診療科とのカンファレンスを毎日実施している。分野内では毎週金曜日にカンファレンスを実施している。学外で企画されているカンファレンスには適宜参加している。当分野主導の学外向けのカンファレンス(昌平坂 Radiology:年1回)、3大学連携カンファレンス(年2回)も実施している。

#### 核医学

 $\cdot$  2006 年 11 月に 2 台目の PET/CT が稼動を始め、PET 検査は悪性腫瘍を中心に 15  $\sim$  16 件/日、一般核医学検査は脳  $\cdot$  心筋 SPECT を中心に 8  $\sim$  10 件/日行っている。放射線治療計画用 PET/CT と non-FDG tracer の導入を展開している。半導体検出器搭載型 PET/CT をメーカーと共同開発し、臨床で使用している。

#### (6) 臨床上の特色

画像診断・核医学分野は、中央診療部門として依頼科とのパートナーシップを強固にし、依頼科のニーズに応え、領域横断的に臨床活動を実施する診療科であり、大学病院が抱える課題の解決に取り組み、グローバルな視点を持って使命を果敢に果たす責務を負っている。画像診断・核医学分野は、大量の画像情報を処理する能力を備

え、問題提起、技法の修得、各科との連携を展開し、新たなモダリティー、プローブや造影剤、臨床試験に入念に対応していく特色を有している。

#### (7) 研究業績

- 1. Yamada Ichiro, Oshima Noriko, Wakabayashi Akira, Miyasaka Naoyuki, Wakana Kimio, Saida Yukihisa, Tateishi Ukihide, Kobayashi Daisuke. Diffusion-Tensor Imaging of Uterine Cervical Carcinoma: Correlation With Histopathologic Findings JOURNAL OF COMPUTER ASSISTED TOMOGRAPHY. 2020; 44(3); 426-435
- 2. Kikuchi Y, Mori M, Fujioka T, Yamaga E, Oda G, Nakagawa T, Koyanagi A, Tomii S, Kubota K, Tateishi U. Feasibility of ultrafast dynamic magnetic resonance imaging for the diagnosis of axillary lymph node metastasis: A case report. European journal of radiology open. 2020; 7; 100261
- 3. Nishida K, Yokoi Y, Yamada A, Takaya N, Yamagiwa K, Kawada S, Mori K, Manabe S, Kanda E, Fujioka T, Kishino M, Tateishi U. Optimal phase analysis of electrocardiogram-gated computed tomography angiography in patients with Stanford type A acute aortic dissection. European journal of radiology open. 2020; 7; 100289
- 4. 大島 拓美, 土屋 純一, 加瀬 主税, 岸野 充浩, 立石 宇貴秀, 山本 正英, 三浦 修. 多発性骨髄腫における C-11 Acetate PET の MTV 解析 FDG との比較 核医学. 2020; 57(1); 36
- 5. 久米 博子, 小泉 伸也, 本間 香織, 岸野 充浩, 岩井 武尚. 基礎疾患を有さない未破裂肋間動脈瘤の 1 治験例 日本血管外科学会雑誌. 2020; 29(5); 333-336
- 7. 齋田 幸久. 日本の画像的検診が向かうところ: ミクロとマクロの視点 日本がん検診 · 診断学会誌. 2020.02; 27(2); 120-129
- 8. Yabe S, Oda G, Nakagawa T, Kasahara M, Kumaki Y, Fujioka T, Kubota K, Onishi L, Uetake H. [ A Case of Axillary Accessory Breast Cancer Treated via Latissimus Dorsi Musculocutaneous Flap Reconstruction] . Gan to kagaku ryoho. Cancer & chemotherapy. 2020.02; 47(2); 343-345
- 9. 立石 宇貴秀. 診療ガイドラインにおける FDG-PET 推奨度解説 (第 4 回) 悪性リンパ腫の病期診断と治療 効果判定 臨床放射線. 2020.02; 65(2); 177-180
- 10. 横山 幸太, 土屋 純一, 立石 宇貴秀. 専門医に必要な画像診断技術 (第 14 回) 核医学 灌流と組織機能 PET 胸部外科. 2020.02; 73(2); 138-145
- 11. Saccenti Laetitia, Hagiwara Akifumi, Andica Christina, Yokoyama Kazumasa, Fujita Shohei, Kato Shimpei, Maekawa Tomoko, Kamagata Koji, Le Berre Alice, Hori Masaaki, Wada Akihiko, Tateishi Ukihide, Hattori Nobutaka, Aoki Shigeki. Myelin Measurement Using Quantitative Magnetic Resonance Imaging: A Correlation Study Comparing Various Imaging Techniques in Patients with Multiple Sclerosis. Cells. 2020.02; 9(2);
- 12. Yamada I, Oshima N, Miyasaka N, Wakana K, Wakabayashi A, Sakamoto J, Saida Y, Tateishi U, Kobayashi D. Texture analysis of apparent diffusion coefficient maps in cervical carcinoma: correlation with histopathologic findings and prognosis. Radiology: Imaging Cancer. 2020.03; (in press);
- 13. 立石 宇貴秀. 診療ガイドラインにおける FDG-PET 推奨度解説 (第 5 回) 悪性リンパ腫の interim PET 臨床放射線. 2020.03; 65(3); 289-293
- 14. Kato Tomotaka, Ban Daisuke, Tateishi Ukihide, Ogura Toshiro, Ogawa Kosuke, Ono Hiroaki, Mitsunori Yusuke, Kudo Atsushi, Tanaka Shinji, Tanabe Minoru. Reticular pattern around superior mesenteric artery in computed tomography imaging predicting poor prognosis of pancreatic head cancer. J Hepatobiliary Pancreat Sci. 2020.03; 27(3); 114-123

- 15. Carlo Antonio D Alvarez, Soichi Hattori, Yuki Kato, Shuzo Takazawa, Takuya Adachi, Shin Yamada, Hiroshi Ohuchi. Dynamic high-resolution ultrasound in the diagnosis of calcaneofibular ligament injury in chronic lateral ankle injury: a comparison with three-dimensional magnetic resonance imaging. J Med Ultrason (2001). 2020.04; 47(2); 313-317
- 16. 立石 宇貴秀. 診療ガイドラインにおける FDG-PET 推奨度解説 (第 6 回) 頭頸部癌の病期診断と再発診断 臨床放射線. 2020.04; 65(4); 389-392
- 17. Tateishi Ukihide. Prostate-specific membrane antigen (PSMA)-ligand positron emission tomography and radioligand therapy (RLT) of prostate cancer. Jpn J Clin Oncol. 2020.04; 50(4); 349-356
- 18. Adachi M, Fujioka T, Mori M, Kubota K, Kikuchi Y, Xiaotong W, Oyama J, Kimura K, Oda G, Nakagawa T, Uetake H, Tateishi U. Detection and Diagnosis of Breast Cancer Using Artificial Intelligence Based assessment of Maximum Intensity Projection Dynamic Contrast-Enhanced Magnetic Resonance Images. Diagnostics (Basel, Switzerland). 2020.05; 10(5);
- 19. 木村 浩一朗, 齋田 幸久, 金本 栄美, 谷岡 利朗, 中川 正敏, 根木 真理子, 明石 巧, 立石 宇貴秀. 【腹部の最新画像情報 2020】胃前庭部に発生した異所性膵癌の1例 臨床放射線. 2020.05; 65(5); 463-468
- 20. Kishino Mitsuhiro, Nishida Kenji, Kimura Koichiro, Takahashi Marie, Nakaminato Shuichiro, Kume Hiroko, Uchiyama Hidetoshi, Kudo Toshifumi, Kawada Shuichi, Mori Kouichi, Tateishi Ukihide. Paravesical space arteriovenous malformation as a specific subgroup of pelvic vascular anomaly: a case series and review of literature. Jpn J Radiol. 2020.05; 38(5); 434-439
- 21. 木村 浩一朗, 齋田 幸久, 金本 栄美, 谷岡 利朗, 中川 正敏, 根木 真理子, 明石 巧, 立石 宇貴秀. 【腹部の最新画像情報 2020】胃前庭部に発生した異所性膵癌の 1 例 臨床放射線. 2020.05; 65(5); 463-468
- 22. Fujioka Tomoyuki, Katsuta Leona, Kubota Kazunori, Mori Mio, Kikuchi Yuka, Kato Arisa, Oda Goshi, Nakagawa Tsuyoshi, Kitazume Yoshio, Tateishi Ukihide. Classification of breast masses on ultrasound shear wave elastography using convolutional neural networks ULTRASONIC IMAGING. 2020.06; 161734620932609
- 23. Fujioka T, Kubota K, Mori M, Katsuta L, Kikuchi Y, Kimura K, Kimura M, Adachi M, Oda G, Nakagawa T, Kitazume Y, Tateishi U. Virtual Interpolation Images of Tumor Development and Growth on Breast Ultrasound Image Synthesis With Deep Convolutional Generative Adversarial Networks. Journal of ultrasound in medicine: official journal of the American Institute of Ultrasound in Medicine. 2020.06;
- 24. Yamada I, Oshima N, Wakana K, Miyasaka N, Wakabayashi A, Sakamoto J, Saida Y, Tateishi U, Kobayashi D. Uterine Cervical Carcinoma: Evaluation Using Non-Gaussian Diffusion Kurtosis Imaging and Its Correlation With Histopathological Findings. Journal of computer assisted tomography. 2020.06;
- 25. 立石 宇貴秀. デジタル PET/CT の使用経験と将来展望 INNERVISION. 2020.06; 35(7); 70-71
- 26. 立石 宇貴秀. 診療ガイドラインにおける FDG-PET 推奨度解説 (第 7 回) 頭頸部癌の治療効果判定 臨床放射線. 2020.06; 65(6); 603-607
- 27. Tsuchiya Junichi, Yoneyama Tomohiro, Ohtake Makoto, Tateishi Kensuke, Bae Hyeyeol, Kishino Mitsuhiro, Tateishi Ukihide. Redox reaction and clinical outcome of primary diffuse large B-cell lymphoma of the central nervous system: Prognostic role of metabolic and textural parameters of 62Cu-diacetyl-bis (N4-methylthiosemicarbazone) PET/computed tomography in a small patient cohort. Nucl Med Commun. 2020.06; 41(6); 567-574
- 28. Mori, M. Fujioka, T. Katsuta, L. Kikuchi, Y. Oda, G. Nakagawa, T. Kitazume, Y. Kubota, K. Tateishi, U.. Feasibility of new fat suppression for breast MRI using pix2pix Jpn J Radiol. 2020.07;
- 29. Fujioka T, Kubota K, Mori M, Kikuchi Y, Katsuta L, Kimura M, Yamaga E, Adachi M, Oda G, Nakagawa T, Kitazume Y, Tateishi U. Efficient Anomaly Detection with Generative Adversarial Network for Breast Ultrasound Imaging. Diagnostics (Basel, Switzerland). 2020.07; 10(7);
- 30. Ochi A, Muro S, Adachi T, Akita K. Zoning inside the renal fascia: The anatomical relationship between the urinary system and perirenal fat. International journal of urology: official journal of the Japanese Urological Association. 2020.07; 27(7); 625-633

- 31. Oda G, Nakagawa T, Ogawa A, Kumaki Y, Hosoya T, Sugimoto H, Ishiba T, Mio M, Fujioka T, Kubota K, Onishi I, Uetake H. Predictors for upstaging of ductal carcinoma < i> in situ</i> (DCIS) to invasive carcinoma in non-mass-type DCIS. Molecular and clinical oncology. 2020.07; 13(1); 67-72
- 32. Asai S, Nakamura S, Toriihara A, Tateishi U, Kurabayashi T. Quantitative evaluation of bone single-photon emission computed tomography using Z score analysis in patients with mandibular osteomyelitis Oral Radiology. 2020.07; 36(3); 267-274
- 33. Takuya Adachi, Youichi Machida, Eisuke Fukuma, Ukihide Tateishi. Fluorodeoxyglucose positron emission tomography/computed tomography findings after percutaneous cryoablation of early breast cancer. Cancer Imaging. 2020.07; 20(1); 49
- 34. 立石 宇貴秀. 診療ガイドラインにおける FDG-PET 推奨度解説 (第8回) 乳癌の術前全身検索 臨床放射線. 2020.07; 65(7); 693-696
- 35. Hara S, Shimizu K, Nariai T, Kishino M, Kudo T, Umemoto T, Inaji M, Maehara T. De Novo Renal Artery Stenosis Developed in Initially Normal Renal Arteries during the Long-Term Follow-Up of Patients with Moyamoya Disease. Journal of stroke and cerebrovascular diseases: the official journal of National Stroke Association. 2020.08; 29(8); 104786
- 36. Fujioka T, Takahashi M, Mori M, Tsuchiya J, Yamaga E, Horii T, Yamada H, Kimura M, Kimura K, Kitazume Y, Kishino M, Tateishi U. Evaluation of the Usefulness of CO-RADS for Chest CT in Patients Suspected of Having COVID-19. Diagnostics (Basel, Switzerland). 2020.08; 10(9);
- 37. Takahashi Kenta, Ishibashi Eri, Kubo Toshio, Harada Yohei, Hayashi Hideyuki, Kano Masayuki, Shimizu Yasushi, Shirota Hidekazu, Mori Yukiko, Muto Manabu, Ishioka Chikashi, Dosaka-Akita Hirotoshi, Matsubara Hisahiro, Nishihara Hiroshi, Sueoka-Aragane Naoko, Toyooka Shinichi, Hirakawa Akihiro, Tateishi Ukihide, Miyake Satoshi, Ikeda Sadakatsu. A phase 2 basket trial of combination therapy with trastuzumab and pertuzumab in patients with solid cancers harboring human epidermal growth factor receptor 2 amplification (JUPITER trial) MEDICINE. 2020.08; 99(32); e21457
- 38. 岸野 充浩, 中港 秀一郎, 高橋 麻里絵, 北詰 良雄, 大山 潤, 西田 健二, 木村 浩一郎, 荻原 佑介, 堀井 俊宏, 齋田 幸久, 立石 宇貴秀. 造血器腫瘍/腫瘍関連疾患に関連した出血に対する緊急 IVR 日本インターベンショナルラジオロジー学会雑誌. 2020.08; 35(Suppl.); 163
- 39. 高橋 麻里絵, 岸野 充浩, 木村 浩一郎, 小出 鳴華, 萩原 佑介, 斎田 幸久, 立石 宇貴秀. 鎖骨下動脈に誤挿入した中心静脈カテーテル抜去時に止血デバイスを使用した一例 日本インターベンショナルラジオロジー学会雑誌. 2020.08; 35(Suppl.); 277-278
- 40. 横井 佑紀, 立石 宇貴秀. 免疫チェックポイント阻害薬による薬剤性肺障害の画像所見 がん分子標的治療. 2020.08; 18(1); 103-106
- 41. 横山 幸太, 立石 宇貴秀. 【造血器腫瘍学 (第 2 版)-基礎と臨床の最新研究動向-】造血器腫瘍の診断と治療 診断・検査法 画像診断 (FDG-PET/CT を含む) 日本臨床. 2020.08; 78(増刊 3 造血器腫瘍学); 207-213
- 42. 立石 宇貴秀. 診療ガイドラインにおける FDG-PET 推奨度解説 (第 9 回) 乳癌術前化学療法の pCR 予測 と早期効果判定 臨床放射線. 2020.08; 65(9); 1061-1065
- 43. 真鍋 治, 小梁川 和宏, 納谷 昌直, 相川 忠夫, 平田 健司, 小林 健太郎, 古家 翔, 真鍋 徳子, 立石 宇貴秀. 【Q&A でまとめる! 予後予測・治療効果予測の画像検査】胸部 (呼吸器・循環器・乳腺) 心臓サルコイドーシス疑い患者の予後を予測する画像検査法は何か? 臨床放射線. 2020.08; 65(8); 825-830
- 44. 立石 宇貴秀. 【Q&A でまとめる! 予後予測・治療効果予測の画像検査】総論 PET・シンチグラフィによる予後予測・治療効果予測 臨床放射線. 2020.08; 65(8); 719-727
- 45. 堀井 俊宏, 山田 歩, 岸野 充浩, 荻原 佑介, 中港 秀一郎, 高橋 麻里絵, 西田 健二, 木村 浩一郎, 齋田 幸久, 立石 宇貴秀. 動脈塞栓により治療し得た下肢静脈鬱滞を伴う後天性動静脈瘻および先天性血管奇形合併動静脈瘻の2例 日本インターベンショナルラジオロジー学会雑誌. 2020.08; 35(Suppl.); 216
- 46. Kimura Koichiro, Tsuchiya Junichi, Manabe Osamu, Yokoyama Kota, Toshiaki Ishikawa, Tateishi Ukihide. Perineural spread of gastric cancer to the sciatic nerve incidentally detected by (18)F-FDG PET/CT. Eur J Nucl Med Mol Imaging. 2020.08;

- 47. Nishiyama N, Masuo M, Nukui Y, Tateishi T, Kishino M, Tateishi U, Morota K, Ohbo K, Miyazaki Y. Human epididymis protein 4 is a new biomarker to predict the prognosis of progressive fibrosing interstitial lung disease. Respiratory Investigation. 2020.09; 59(1); 90-98
- 48. Horii T, Fujioka T, Takahashi M, Mori M, Tsuchiya J, Yamaga E, Yamada H, Kimura M, Kishino M, Tateishi U. Late-onset pneumothorax in a COVID-19 patient treated with ventilation and ECMO: A case report and literature review. Radiology case reports. 2020.09;
- 49. Yokoyama Kota, Manabe Osamu, Tsuchiya Jyunichi, Oyama Jun, Kawabe Hiroaki, Tateishi Yumiko, Asakage Takahiro, Yamamoto Kouhei, Tateishi Ukihide. A rare case of cranial and spinal leptomeningeal dissemination of recurrent ethmoid carcinoma detected by [18F] -FDG PET/CT EUROPEAN JOURNAL OF NUCLEAR MEDICINE AND MOLECULAR IMAGING. 2020.09;
- 50. 立石 宇貴秀. 診療ガイドラインにおける FDG-PET 推奨度解説 (第 10 回) 大腸癌の転移 · 再発診断 臨床放射線. 2020.09; 65(10); 1165-1167
- 51. Fujioka T, Kikuchi Y, Oyama J, Mori M, Kubota K, Katsuta L, Kimura K, Yamaga E, Oda G, Nakagawa T, Kitazume Y, Tateishi U. Deep-learning approach with convolutional neural network for classification of maximum intensity projections of dynamic contrast-enhanced breast magnetic resonance imaging. Magnetic resonance imaging. 2020.10;
- 52. Yoshio Kitazume, Junichi Tsuchiya, Kento Takenaka, Kazuo Ohtsuka, Koichiro Kimura, Ryosuke Watanabe, Tomoyuki Fujioka, Toshimitsu Fujii, Mamoru Watanabe, Ukihide Tateisi. High b-value computed diffusion-weighted imaging for differentiating bowel inflammation in Crohn's disease. Eur J Radiol. 2020.10; 133; 109362
- 53. Hiroaki Nomori, Ikuo Yamazaki, Atsushi Shiraishi, Takuya Adachi, Ayumu Otsuki, Yu Oyama. Effectiveness of bronchial arterial embolization using N-butyl-2-cyanoacrylate for local control of pulmonary hilar or mediastinal tumors that are refractory to chemotherapy. Eur J Radiol. 2020.10; 131; 109160
- 54. Tateishi Ukihide, Tsuchiya Junichi, Yokoyama Kota. Large vessel vasculitis: imaging standards of (18)F-FDG PET/CT. Jpn J Radiol. 2020.10;
- 55. Kubota Kazuo, Tanaka Noriko, Miyata Yoko, Ohtsu Hiroshi, Nakahara Tadaki, Sakamoto Setsu, Kudo Takashi, Nishiyama Yoshihiro, Tateishi Ukihide, Murakami Koji, Nakamoto Yuji, Taki Yasuyuki, Kaneta Tomohiro, Kawabe Joji, Nagamachi Shigeki, Kawano Tsuyoshi, Hatazawa Jun, Mizutani Youichi, Baba Shingo, Kirii Kazukuni, Yokoyama Kunihiko, Okamura Terue, Kameyama Masashi, Minamimoto Ryogo, Kunimatsu Junwa, Kato On, Yamashita Hiroyuki, Kaneko Hiroshi, Kutsuna Satoshi, Ohmagari Norio, Hagiwara Akiyoshi, Kikuchi Yoshimi, Kobayakawa Masao. Comparison of (18)F-FDG PET/CT and (67)Ga-SPECT for the diagnosis of fever of unknown origin: a multicenter prospective study in Japan. Ann Nucl Med. 2020.10;
- 56. 島田 直毅, 赤松 剛, 松本 圭一, 大崎 洋充, 鈴木 一史, 織田 圭一, 千田 道雄, 立石 宇貴秀, 寺内 隆司. FDG-PET 標準化に向けた多施設ファントム試験 イメージノイズと定量値との関係 核医学. 2020.10; 57(Suppl.); S141
- 57. 赤松 剛, 島田 直毅, 松本 圭一, 大崎 洋充, 鈴木 一史, 織田 圭一, 千田 道雄, 立石 宇貴秀, 寺内 隆司. 診療 用 PET 装置のイメージング性能の進歩 新旧 32 装置のファントム画像評価 核医学. 2020.10; 57(Suppl.); S141
- 58. 戸田 一真, 吉村 亮一, 立石 宇貴秀, 笹森 浩司, 野武 亮一, 村上 峻洋. PET-CT を用いた、頭頸部癌に対する放射線治療計画 核医学. 2020.10; 57(Suppl.); S122
- 59. 立石 宇貴秀. 診療ガイドラインにおける FDG-PET 推奨度解説 (第 12 回) 胆道癌の転移診断 臨床放射線. 2020.10; 65(11); 1251-1255
- 61. Fujikawa Taro, Honda Keiji, Ito Taku, Kishino Mitsuhiro, Kimura Naoki, Umezawa Natsuka, Hirano Mana, Aoki Natsuki, Kawashima Yoshiyuki, Tsutsumi Takeshi. Enhanced fallopian canal as a potential marker for temporal bone vasculitis LARYNGOSCOPE INVESTIGATIVE OTOLARYNGOLOGY. 2020.11;

- 62. Yabe S, Nakagawa T, Oda G, Ishiba T, Aruga T, Fujioka T, Mori M, Kubota K, Uetake H. Association between skin flap necrosis and sarcopenia in patients who underwent total mastectomy. Asian journal of surgery. 2020.11;
- 63. Kimura K, Tsuchiya J, Kitazume Y, Kishino M, Akahoshi K, Kudo A, Tanaka S, Tanabe M, Tateishi U. Dynamic Enhancement Pattern on CT for Predicting Pancreatic Neuroendocrine Neoplasms with Low PAX6 Expression: A Retrospective Observational Study. Diagnostics (Basel, Switzerland). 2020.11; 10(11);
- 64. Magota Keiichi, Numata Naoto, Shinyama Daiki, Katahata Junya, Munakata Yamato, Maniawski Piotr J, Kobayashi Kentaro, Manabe Osamu, Hirata Kenji, Tateishi Ukihide, Kudo Kohsuke, Shiga Tohru. Halo artifacts of indwelling urinary catheter by inaccurate scatter correction in (18)F-FDG PET/CT imaging: incidence, mechanism, and solutions. EJNMMI Phys. 2020.11; 7(1); 66
- 65. Yamada Ichiro, Yamauchi Shinichi, Uetake Hiroyuki, Yasuno Masamichi, Kinugasa Yusuke, Saida Yukihisa, Tateishi Ukihide, Kobayashi Daisuke. Diffusion tensor imaging of rectal carcinoma: Clinical evaluation and its correlation with histopathological findings. Clin Imaging. 2020.11; 67; 177-188
- 66. 久保田 一徳, 藤岡 友之, 森 美央, 八嶋 夕絵, 山鹿 絵美, 杉本 京子, 勝田 玲於奈, 立石 宇貴秀, 楫 靖. 【乳癌 画像診断 最新 Trends 2020】乳房マルチモダリティ診断における高精細な超音波検査の重要性 Rad Fan. 2020.11; 18(13); 17-21
- 67. 藤田 翔平, 萩原 彰文, 立石 宇貴秀, 青木 茂樹. 医用画像の定量化と標準化 QIBA/J-QIBA の概説と組織 緩和時間定量化の動向 日本磁気共鳴医学会雑誌. 2020.11; 40(4); 143-148

- 70. Hiroaki Nomori, Ikuo Yamazaki, Atsushi Shiraishi, Takuya Adachi, Masaya Kanno. Cryoablation for T1N0M0 non-small cell lung cancer using liquid nitrogen. Eur J Radiol. 2020.12; 133; 109334
- 71. Takahashi Sunao, Sanjo Nobuo, Miyamoto Shohei, Hattori Takaaki, Oyama Jun, Tateishi Ukihide, Yokota Takanori. Width of the third ventricle as a highly-sensitive biomarker in chronic progressive neuro-Behçet's disease. J Neurol Sci. 2020.12; 421; 117284
- 72. Fukano Reiji, Mori Tetsuya, Sekimizu Masahiro, Choi Ilseung, Kada Akiko, Saito Akiko Moriya, Asada Ryuta, Takeuchi Kengo, Terauchi Takashi, Tateishi Ukihide, Horibe Keizo, Nagai Hirokazu. Alectinib for relapsed or refractory anaplastic lymphoma kinase-positive anaplastic large cell lymphoma: An open-label phase II trial. Cancer Sci. 2020.12; 111(12); 4540-4547
- 73. Miyazawa Ryo, Matsusako Masaki, Nozaki Taiki, Kobayashi Daiki, Kojima Fumitsugu, Bando Toru, Tateishi Ukihide. Incidental mediastinal masses detected at low-dose CT screening: prevalence and radiological characteristics. Jpn J Radiol. 2020.12; 38(12); 1150-1157
- 74. Yamada I, Yohino N, Yokokawa M, Oikawa Y, Harada H, Hikishima K, Kurabayashi T, Saida Y, Tateishi U, Ohata Y. Diffusion tensor imaging of oral carcinoma: Clinical evaluation and comparison with histopathological findings Magn Reson Imaging. 2020.12; 77; 99-108
- 76. 立石 宇貴秀. 診療ガイドラインにおける FDG-PET 推奨度解説 (第 15 回) 原発不明がんの診断 臨床放射線. 2020.12; 65(13); 1439-1442

# [書籍等出版物]

1. 森 墾、小倉明夫. 人体のメカニズムから学ぶ 画像診断技術学. メジカルビュー社, 2020.02 (ISBN: 978-7583-2020-7 C3047)

## [総説]

- 1. 久保田 一徳, 藤岡 友之, 森 美央, 菊池 夕絵, 足立 未央, 勝田 玲緒奈. 【US Today 2020 超音波検査・診断 最前線-表在 (乳腺・甲状腺) 領域の最新動向を中心に】表在 (乳腺・甲状腺) 領域の技術と臨床の最新動向 乳腺病変に対する超高周波プローブの使用経験 INNERVISION. 2020.05; 35(6); 50-53
- 2. 藤岡友之、森美央、山鹿絵美、大山潤、久保田一徳、立石宇貴秀. Women's Imaging 2020 Breast Imaging Vol.15 乳がん画像診断の最新技術動向 乳がん画像診断における AI の研究・開発の動向 超音波 INNERVISION. 2020.07; 35(8); 66-67
- 3. 久保田 一徳, 藤岡 友之, 森 美央. 【Women's Imaging 2020 Breast Imaging Vol.15 乳がんの個別化医療、ゲノム医療の幕開けと画像診断の展望】乳がん画像診断の最新技術動向 リングエコー装置の研究・開発の動向 画像評価および読影方法 INNERVISION. 2020.07; 35(8); 44-47
- 4. 久保田 一徳, 山鹿 絵美, 森 美央, 藤岡 友之. 【Q&A でまとめる! 予後予測・治療効果予測の画像検査】胸部 (呼吸器・循環器・乳腺) 乳癌に対する術前化学療法の治療効果を予測する画像検査法は何か? 臨床放射線. 2020.08; 65(8); 859-868
- 5. Fujioka T, Mori M, Kubota K, Oyama J, Yamaga E, Yashima Y, Katsuta L, Nomura K, Nara M, Oda G, Nakagawa T, Kitazume Y, Tateishi U. The Utility of Deep Learning in Breast Ultrasonic Imaging: A Review. Diagnostics (Basel, Switzerland). 2020.12; 10(12);
- 6. 大山 潤, 鳥井原 彰, 立石 宇貴秀. 18F-FDG-PET の原理と臨床 小児外科. 47(5); 525-529

#### [講演·口頭発表等]

- 1. 藤岡友之. AI を使い乳癌画像診断の未来を切り開く 2020 ~臨床医の立場から~. 第 29 回日本乳癌画像研究会 2020.02.01 大阪
- Tomoyuki Fujioka, Mori Mio, Kubota Kazunori, Kikuchi Yuka, Katsuta Leona, Kimura Mizuki, Kitazume Yoshio, Tateishi Ukihide. Breast Ultrasound Image Synthesis using Deep Convolutional Generative Adversarial Networks. The 79th Annual Meeting of the Japan Radiological Society 2020.05
- 3. Kishino Mitsuhiro, Nishida Kenji, Kimura Koichiro, Takahashi Marie, Nakaminato Shuichiro, Kume Hiroko, Uchiyama Hidetoshi, Kudo Toshifumi, Kawada Shuichi, Mori Kouichi, Tateishi Ukihide. 骨盤 部血管奇形の新たな亜群としての膀胱側腔動静脈奇形 ケースシリーズと文献レビュー (Paravesical space arteriovenous malformation as a specific subgroup of pelvic vascular anomaly: a case series and review of literature). Japanese Journal of Radiology 2020.05.01
- 4. Koichiro Kimura, Tomoyuki Fujioka, Takumi Hiraishi, Yuto Fukuda, Hiroto Hada, Takahiro Hamanaka, Ukihide Tateishi. Tin-filtered 140-kVp abdominopelvic unenhanced computed tomography: image quality and effect on radiation dose reduction. The 79th Annual Meeting of the Japan Radiological Society 2020.05.15
- 5. Tomoyuki Fujioka, Mio Mori, Kazunori Kubota, Yuka Yashima, Leona Katsuta, Mio Adachi, Goshi Oda, Tsuyoshi Nakagawa, Ukihide Tateishi. Initial Experience of Breast Ultrasound Image Synthesis using Deep Convolutional Generative Adversarial Networks. EUROPEAN CONGRESS OF RADIOLOGY 2020 2020.07 Vienna, Austria
- 6. 木村 浩一朗, 岸野 充浩, 堀井 俊宏, 西田 健二, 高橋 麻里絵, 荻原 佑介, 大山 潤, 中港 秀一郎, 北詰 良雄, 立石 宇貴秀. Tracheocarotid fistula に対して緊急 covered stent 留置を施行した 1 例 (Emergency endovascular repair of tracheocarotid fistula with a covered stent). 日本インターベンショナルラジオロジー学会雑誌 2020.08.01
- 7. 松寺 翔太郎, 加納 嘉人, 遠山 皓基, 青柳 康子, 熊木 裕一, 高橋 健太, 木村 浩一朗, 大西 威一郎, 荻野 恵, 伴 大輔, 中川 剛士, 高木 正稔, 石川 敏明, 岡本 健太郎, 植竹 宏之, 田邊 稔, 土岡 丘, 小嶋 一幸, 三宅 智, 池田 貞勝. がんゲノム医療におけるリキッドバイオプシーの有用性の検討. 日本外科学会定期学術集会抄録集 2020.08.01
- 8. 岸野充浩「他」. 造血器腫瘍/腫瘍関連疾患に関連した出血に対する緊急 IVR. 第 49 回日本 IVR 学会総会 2020.08.25
- 9. 松寺 翔太郎, 加納 嘉人, 遠山 皓基, 青柳 康子, 木村 浩一朗, 大西 威一郎, 竹本 暁, 荻野 恵, 岡本 健太郎, 植竹 宏之, 土岡 丘, 小嶋 一幸, 高木 正稔, 三宅 智, 池田 貞勝. 小児・AYA 世代の固形がん患者におけるがん遺伝子パネル検査の有用性の検討. 日本小児外科学会雑誌 2020.09.01

- 10. 藤岡 友之, 久保田 一徳, 森 美央, 菊池 夕絵, 勝田 玲於奈, 足立 未央, 小田 剛史, 中川 剛士, 立石 宇貴秀. 敵 対的生成ネットワークを用いた乳房超音波画像における異常検出の有用性の検証. 日本乳癌学会総会プログラム抄録集 2020.10.01
- 11. 久保田 一徳, 藤岡 友之, 森 美央, 山鹿 絵美, 菊池 夕絵, 杉本 京子, 勝田 玲於奈, 楫 靖. 乳癌のリンパ節転移 診断. 日本医学放射線学会秋季臨床大会抄録集 2020.10.01
- 12. 小川 あゆみ, 林 久美子, 吉野 真穂, 細矢 徳子, 杉本 斉, 小田 剛史, 中川 剛士, 森 美央, 藤岡 友之, 大西 威一郎, 植竹 宏之. 乳癌を併発した Werner 症候群の 1 例. 日本癌治療学会学術集会抄録集 2020.10.01
- 13. 小田 剛史, 中川 剛士, 小川 あゆみ, 熊木 裕一, 細矢 徳子, 植村 法子, 森 弘樹, 森 美央, 藤岡 友之, 植竹 宏之. 乳癌センチネルリンパ節転移陽性で腋窩郭清を施行し 4 個以上リンパ節転移を認めた症例の検討. 日本乳癌学会総会プログラム抄録集 2020.10.01
- 14. 松寺 翔太郎, 加納 嘉人, 青柳 康子, 遠山 皓基, 木村 浩一朗, 大西 威一郎, 竹本 暁, 荻野 恵, 岡本 健太郎, 植 竹 宏之, 田邉 稔, 三宅 智, 土岡 丘, 小嶋 一幸, 池田 貞勝. Liquid biopsy が変えるがん治療 がんゲノム医療におけるリキッドバイオプシーの臨床的有用性の検討. 日本癌治療学会学術集会抄録集 2020.10.01
- 15. Koichiro Kimura, Soichiro Yoshida, Junichi Tsuchiya, Ichiro Yamada, Hajime Tanaka, Yoh Matsuoka, Ryoichi Yoshimura, Yasuhisa Fujii, Ukihide Tateishi. Usefulness of Texture Features of Apparent Diffusion Coefficient Maps in Predicting Chemoradiotherapy Response and Survival Outcomes in Muscle-Invasive Bladder Cancer. 106th RSNA Scientific Assembly and Annual Meeting 2020.11.29
- 16. Koichiro Kimura, Tomoyuki Fujioka, Mio Mori, Takumi Hiraishi, Hiroto Hada, Ishikawa Toshiaki, Ukihide Tateishi. Clinical Utility of Tin Filter–Based Spectral Shaping Chest-Abdominal-Pelvic CT in Colorectal Cancer Patients with Radiation Reduction and High Diagnostic Performance. 106th RSNA Scientific Assembly and Annual Meeting 2020.11.29

# [特許]

1. A I を用いる診断装置、診断システム、及び、プログラム, 特許番号:特許第 6737491 号

# ゲノム機能多様性分野

 教授
 高地
 雄太

 准教授
 三橋
 里美

 助教
 上田
 真保子

 大学院生
 加藤
 大輝

### (1) 分野概要

免疫アレルギー疾患・生活習慣病・癌などの多因子疾患は、個人間の遺伝子配列の違い、すなわち遺伝子多型が積み重なることによって発症に至ります。ゲノムワイド関連解析(GWAS)によって、様々な疾患の感受性遺伝子多型が明らかにされましたが、病態解明は道半ばです。本分野では、ヒトゲノム、エピゲノム、トランスクリプトームなどの様々なビッグデータを用いた解析に、分子生物学的手法を用いた解析を統合することによって、遺伝子多型によってもたらされるゲノム機能の多様性を理解し、多因子疾患の病態解明を行います。また、個人のゲノム情報に基づいた病態や薬剤応答性の予測法を開発し、いわゆるプレシジョン医療の確立を目指します。

# (2) 研究活動

- 1. 多因子疾患の病因メカニズムを明らかにするために、ゲノムワイド関連解析 (GWAS) と expression QTL/splicing QTL 解析の統合を行い、特に疾患に関与する選択的スプライシングの網羅的同定を行った。
- 2. 関節リウマチや全身性エリテマトーデスの疾患感受性領域を明らかにするために、国際研究グループにおける GWAS のメタ解析を進めている。
- 3. ポリジェニック・リスク・スコアを用いて、関節リウマチの重症化を予測する統計学的モデルを樹立した。
- 4. ロングリード・シークエンサーを用いて、疾患に関わる構造多型や反復配列多型を明らかにした。

#### (3) 教育活動

GWAS や eQTL/sQTL データを用いた多因子疾患の病態メカニズムの理解方法について、学部生、大学院生向けに講義を行った。

#### (4) 教育方針

GWAS や次世代シークエンサーなどの研究手法・技術の登場により、疾患に関わる様々なビッグデータが公共利用可能な時代になっています。我々はこれらのビッグデータを独自のアイディアのもとに利活用して、様々な疾患の病態解明につなげることのできる人材を育成します。

#### (5) 研究業績

- 1. Aoi H, Lei M, Mizuguchi T, Nishioka N, Goto T, Miyama S, Suzuki T, Iwama K, Uchiyama Y, Mitsuhashi S, Itakura A, Takeda S, Matsumoto N. Nonsense variants of < i> STAG2</i> result in distinct congenital anomalies. Human genome variation. 2020; 7; 26
- 2. 高地 雄太. 整形外科領域におけるゲノム医療:現状と臨床への展開 eQTL を介した関節リウマチのゲノム 解析 日本整形外科学会雑誌. 2020.01; 94(1); 6-10
- 3. Aoyama C, Horibata Y, Ando H, Mitsuhashi S, Arai M, Sugimoto H. Correction: Characterization of glycerophosphodiesterase 4-interacting molecules G  $\alpha$  q/11 and G  $\beta$ , which mediate cellular lysophospholipase D activity. The Biochemical journal. 2020.01; 477(2); 357
- 4. Miyake N, Takahashi H, Nakamura K, Isidor B, Hiraki Y, Koshimizu E, Shiina M, Sasaki K, Suzuki H, Abe R, Kimura Y, Akiyama T, Tomizawa SI, Hirose T, Hamanaka K, Miyatake S, Mitsuhashi S, Mizuguchi T, Takata A, Obo K, Kato M, Ogata K, Matsumoto N. Gain-of-Function MN1 Truncation Variants Cause a Recognizable Syndrome with Craniofacial and Brain Abnormalities. American journal of human genetics. 2020.01; 106(1); 13-25
- 5. Mitsuhashi S, Matsumoto N. Long-read sequencing for rare human genetic diseases. Journal of human genetics. 2020.01; 65(1); 11-19
- Sakaguchi S, Nakagawa S, Mitsuhashi S, Ogawa M, Sugiyama K, Tamukai K, Koide R, Katayama Y, Nakano T, Makino S, Imanishi T, Miyazawa T, Mizutani T. Molecular characterization of feline paramyxovirus in Japanese cat populations. Archives of virology. 2020.02; 165(2); 413-418
- 7. Horibata Y, Mitsuhashi S, Shimizu H, Maejima S, Sakamoto H, Aoyama C, Ando H, Sugimoto H. The phosphatidylcholine transfer protein StarD7 is important for myogenic differentiation in mouse myoblast C2C12 cells and human primary skeletal myoblasts. Scientific reports. 2020.02; 10(1); 2845
- 8. 高地 雄太. 【ビッグデータ時代のゲノム医学】免疫 · アレルギー疾患のゲノム医学 関節リウマチのゲノム 医学 生体の科学. 2020.04; 71(2); 142-146
- 9. 高地 雄太. 【特発性炎症性筋疾患 update】IIM のゲノム解析の現状 リウマチ科. 2020.04; 63(4); 369-373
- 10. Hamanaka K, Imagawa E, Koshimizu E, Miyatake S, Tohyama J, Yamagata T, Miyauchi A, Ekhilevitch N, Nakamura F, Kawashima T, Goshima Y, Mohamed AR, Ch'ng GS, Fujita A, Azuma Y, Yasuda K, Imamura S, Nakashima M, Saitsu H, Mitsuhashi S, Mizuguchi T, Takata A, Miyake N, Matsumoto N. De Novo Truncating Variants in the Last Exon of SEMA6B Cause Progressive Myoclonic Epilepsy. American journal of human genetics. 2020.04; 106(4); 549-558
- 11. Otomo A, Ueda MT, Fujie T, Hasebe A, Suematsu Y, Okamura Y, Takeoka S, Hadano S, Nakagawa S. Efficient differentiation and polarization of primary cultured neurons on poly(lactic acid) scaffolds with microgrooved structures. Scientific reports. 2020.04; 10(1); 6716
- 12. Ohori S, Mitsuhashi S, Ben-Haim R, Heyman E, Sengoku T, Ogata K, Matsumoto N. A novel PAK1 variant causative of neurodevelopmental disorder with postnatal macrocephaly. Journal of human genetics. 2020.05; 65(5); 481-485
- 13. Nakamura H, Doi H, Mitsuhashi S, Miyatake S, Katoh K, Frith MC, Asano T, Kudo Y, Ikeda T, Kubota S, Kunii M, Kitazawa Y, Tada M, Okamoto M, Joki H, Takeuchi H, Matsumoto N, Tanaka F. Long-read sequencing identifies the pathogenic nucleotide repeat expansion in RFC1 in a Japanese case of CANVAS. Journal of human genetics. 2020.05; 65(5); 475-480
- 14. Hamanaka K, Šikrová D, Mitsuhashi S, Masuda H, Sekiguchi Y, Sugiyama A, Shibuya K, Lemmers RJLF, Goossens R, Ogawa M, Nagao K, Obuse C, Noguchi S, Hayashi YK, Kuwabara S, Balog J, Nishino I, van der Maarel SM. Homozygous nonsense variant in < i> LRIF1</i> associated with facioscapulohumeral muscular dystrophy. Neurology. 2020.06; 94(23); e2441-e2447

- 15. Ishigaki K, Akiyama M, Kanai M, Takahashi A, Kawakami E, Sugishita H, Sakaue S, Matoba N, Low SK, Okada Y, Terao C, Amariuta T, Gazal S, Kochi Y, Horikoshi M, Suzuki K, Ito K, Koyama S, Ozaki K, Niida S, Sakata Y, Sakata Y, Kohno T, Shiraishi K, Momozawa Y, Hirata M, Matsuda K, Ikeda M, Iwata N, Ikegawa S, Kou I, Tanaka T, Nakagawa H, Suzuki A, Hirota T, Tamari M, Chayama K, Miki D, Mori M, Nagayama S, Daigo Y, Miki Y, Katagiri T, Ogawa O, Obara W, Ito H, Yoshida T, Imoto I, Takahashi T, Tanikawa C, Suzuki T, Sinozaki N, Minami S, Yamaguchi H, Asai S, Takahashi Y, Yamaji K, Takahashi K, Fujioka T, Takata R, Yanai H, Masumoto A, Koretsune Y, Kutsumi H, Higashiyama M, Murayama S, Minegishi N, Suzuki K, Tanno K, Shimizu A, Yamaji T, Iwasaki M, Sawada N, Uemura H, Tanaka K, Naito M, Sasaki M, Wakai K, Tsugane S, Yamamoto M, Yamamoto K, Murakami Y, Nakamura Y, Raychaudhuri S, Inazawa J, Yamauchi T, Kadowaki T, Kubo M, Kamatani Y. Large-scale genome-wide association study in a Japanese population identifies novel susceptibility loci across different diseases. Nature genetics. 2020.07; 52(7); 669-679
- 16. Mitsuhashi S, Ohori S, Katoh K, Frith MC, Matsumoto N. A pipeline for complete characterization of complex germline rearrangements from long DNA reads. Genome medicine. 2020.07; 12(1); 67
- 17. Itai T, Miyatake S, Taguri M, Nozaki F, Ohta M, Osaka H, Morimoto M, Tandou T, Nohara F, Takami Y, Yoshioka F, Shimokawa S, Okuno-Yuguchi J, Motobayashi M, Takei Y, Fukuyama T, Kumada S, Miyata Y, Ogawa C, Maki Y, Togashi N, Ishikura T, Kinoshita M, Mitani Y, Kanemura Y, Omi T, Ando N, Hattori A, Saitoh S, Kitai Y, Hirai S, Arai H, Ishida F, Taniguchi H, Kitabatake Y, Ozono K, Nabatame S, Smigiel R, Kato M, Tanda K, Saito Y, Ishiyama A, Noguchi Y, Miura M, Nakano T, Hirano K, Honda R, Kuki I, Takanashi JI, Takeuchi A, Fukasawa T, Seiwa C, Harada A, Yachi Y, Higashiyama H, Terashima H, Kumagai T, Hada S, Abe Y, Miyagi E, Uchiyama Y, Fujita A, Imagawa E, Azuma Y, Hamanaka K, Koshimizu E, Mitsuhashi S, Mizuguchi T, Takata A, Miyake N, Tsurusaki Y, Doi H, Nakashima M, Saitsu H, Matsumoto N. Prenatal clinical manifestations in individuals with < i>COL4A1/2
- 18. 尾堀 佐知子, 三橋 里美, 松本 直通. 【Long read sequencer】長鎖シークエンサーを用いたヒト疾患解析 遺伝子医学. 2020.07; 10(3); 23-28
- 19. Oka A, Takagi A, Komiyama E, Yoshihara N, Mano S, Hosomichi K, Suzuki S, Haida Y, Motosugi N, Hatanaka T, Kimura M, Ueda MT, Nakagawa S, Miura H, Ohtsuka M, Tanaka M, Komiyama T, Otomo A, Hadano S, Mabuchi T, Beck S, Inoko H, Ikeda S. Alopecia areata susceptibility variant in MHC region impacts expressions of genes contributing to hair keratinization and is involved in hair loss. EBioMedicine. 2020.07; 57; 102810
- 20. Kryukov Kirill, Ueda Mahoko Takahashi, Nakagawa So, Imanishi Tadashi. Sequence Compression Benchmark (SCB) database-A comprehensive evaluation of reference-free compressors for FASTA-formatted sequences GIGASCIENCE. 2020.07; 9(7);
- 21. Lei M, Liang D, Yang Y, Mitsuhashi S, Katoh K, Miyake N, Frith MC, Wu L, Matsumoto N. Long-read DNA sequencing fully characterized chromothripsis in a patient with Langer-Giedion syndrome and Cornelia de Lange syndrome-4. Journal of human genetics. 2020.08; 65(8); 667-674
- 22. Sakamoto M, Kouhei D, Haniffa M, Silva S, Troncoso M, Santander P, Schonstedt V, Stecher X, Okamoto N, Hamanaka K, Mizuguchi T, Mitsuhashi S, Miyake N, Matsumoto N. A novel ITPA variant causes epileptic encephalopathy with multiple-organ dysfunction. Journal of human genetics. 2020.09; 65(9); 751-757
- 23. Ueda Mahoko Takahashi, Kryukov Kirill, Mitsuhashi Satomi, Mitsuhashi Hiroaki, Imanishi Tadashi, Nakagawa So. Comprehensive genomic analysis reveals dynamic evolution of endogenous retroviruses that code for retroviral-like protein domains MOBILE DNA. 2020.09; 11(1); 29
- 24. Nakashima M, Kato M, Matsukura M, Kira R, Ngu LH, Lichtenbelt KD, van Gassen KLI, Mitsuhashi S, Saitsu H, Matsumoto N. De novo variants in CUL3 are associated with global developmental delays with or without infantile spasms. Journal of human genetics. 2020.09; 65(9); 727-734
- 25. Doi H, Okubo M, Fukai R, Fujita A, Mitsuhashi S, Takahashi K, Kunii M, Tada M, Fukuda H, Mizuguchi T, Miyatake S, Miyake N, Sone J, Sobue G, Takeuchi H, Matsumoto N, Tanaka F. Reply to "GGC Repeat Expansion of NOTCH2NLC is Rare in European Leukoencephalopathy". Annals of neurology. 2020.09; 88(3); 642-643

- 26. Aoi H, Lei M, Mizuguchi T, Nishioka N, Goto T, Miyama S, Suzuki T, Iwama K, Uchiyama Y, Mitsuhashi S, Itakura A, Takeda S, Matsumoto N. Retraction Note to: Nonsense variants in STAG2 result in distinct sex-dependent phenotypes. Journal of human genetics. 2020.09; 65(9); 811
- 27. Nakano Y, Yamamoto K, Ueda MT, Soper A, Konno Y, Kimura I, Uriu K, Kumata R, Aso H, Misawa N, Nagaoka S, Shimizu S, Mitsumune K, Kosugi Y, Juarez-Fernandez G, Ito J, Nakagawa S, Ikeda T, Koyanagi Y, Harris RS, Sato K. A role for gorilla APOBEC3G in shaping lentivirus evolution including transmission to humans. PLoS pathogens. 2020.09; 16(9); e1008812
- 28. Sakamoto M, Iwama K, Sekiguchi F, Mashimo H, Kumada S, Ishigaki K, Okamoto N, Behnam M, Ghadami M, Koshimizu E, Miyatake S, Mitsuhashi S, Mizuguchi T, Takata A, Saitsu H, Miyake N, Matsumoto N. Novel EXOSC9 variants cause pontocerebellar hypoplasia type 1D with spinal motor neuronopathy and cerebellar atrophy. Journal of human genetics. 2020.10;
- 29. 高地 雄太. 【ヒト免疫疾患研究の新たなアプローチ】ヒト免疫疾患のゲノム解析からのアプローチ 多因子 遺伝疾患 炎症と免疫. 2020.10; 28(6); 460-464
- 30. 太田 峰人, 永渕 泰雄, 波多野 裕明, 石垣 和慶, 竹島 雄介, 柳岡 治先, 小林 聖未, 大久保 麻衣, 杉森 祐介, 前田 淳子, 中野 正博, 山田 紗依子, 吉田 良知, 岩崎 由希子, 住友 秀次, 庄田 宏文, 高地 雄太, 山本 一彦, 岡村 僚久, 藤尾 圭志. 機能ゲノム解析による全身性免疫疾患へのアプローチ 日本臨床免疫学会総会プログラム・抄録集. 2020.10; 48 回; 76
- 31. 高地 雄太. 病態探索に挑む Splicing QTL 解析を介した免疫疾患の病態へのアプローチ 日本臨床免疫学会 総会プログラム・抄録集. 2020.10; 48 回; 47
- 32. Aoi H, Mizuguchi T, Suzuki T, Makino S, Yamamoto Y, Takeda J, Maruyama Y, Seyama R, Takeuchi S, Uchiyama Y, Azuma Y, Hamanaka K, Fujita A, Koshimizu E, Miyatake S, Mitsuhashi S, Takata A, Miyake N, Takeda S, Itakura A, Matsumoto N. Whole exome sequencing of fetal structural anomalies detected by ultrasonography. Journal of human genetics. 2020.11;
- 33. Tsuchiya H, Ota M, Sumitomo S, Ishigaki K, Suzuki A, Sakata T, Tsuchida Y, Inui H, Hirose J, Kochi Y, Kadono Y, Shirahige K, Tanaka S, Yamamoto K, Fujio K. Parsing multiomics landscape of activated synovial fibroblasts highlights drug targets linked to genetic risk of rheumatoid arthritis. Annals of the rheumatic diseases. 2020.11;
- 34. Hiromoto Y, Azuma Y, Suzuki Y, Hoshina M, Uchiyama Y, Mitsuhashi S, Miyatake S, Mizuguchi T, Takata A, Miyake N, Kato M, Matsumoto N. Hemizygous FLNA variant in West syndrome without periventricular nodular heterotopia. Human genome variation. 2020.12; 7(1); 43
- 35. Yin X, Kim K, Suetsugu H, Bang SY, Wen L, Koido M, Ha E, Liu L, Sakamoto Y, Jo S, Leng RX, Otomo N, Laurynenka V, Kwon YC, Sheng Y, Sugano N, Hwang MY, Li W, Mukai M, Yoon K, Cai M, Ishigaki K, Chung WT, Huang H, Takahashi D, Lee SS, Wang M, Karino K, Shim SC, Zheng X, Miyamura T, Kang YM, Ye D, Nakamura J, Suh CH, Tang Y, Motomura G, Park YB, Ding H, Kuroda T, Choe JY, Li C, Niiro H, Park Y, Shen C, Miyamoto T, Ahn GY, Fei W, Takeuchi T, Shin JM, Li K, Kawaguchi Y, Lee YK, Wang Y, Amano K, Park DJ, Yang W, Tada Y, Yamaji K, Shimizu M, Atsumi T, Suzuki A, Sumida T, Okada Y, Matsuda K, Matsuo K, Kochi Y, Japanese Research Committee on Idiopathic Osteonecrosis of the Femoral Head., Kottyan LC, Weirauch MT, Parameswaran S, Eswar S, Salim H, Chen X, Yamamoto K, Harley JB, Ohmura K, Kim TH, Yang S, Yamamoto T, Kim BJ, Shen N, Ikegawa S, Lee HS, Zhang X, Terao C, Cui Y, Bae SC. Meta-analysis of 208370 East Asians identifies 113 susceptibility loci for systemic lupus erythematosus. Annals of the rheumatic diseases. 2020.12;
- 36. 高地 雄太. 専門医のためのアレルギー学講座 遺伝子から見た免疫・アレルギー 免疫細胞のトランスクリプトーム解析と疾患感受性遺伝子 eQTL と GWAS の統合解析 アレルギー. 2020.12; 69(10); 947-951

# 疾患多様性遺伝学

# **Human Genetics and Disease Diversity**

教 授 田中 敏博 助 教 渡邉 亮

### (1) 研究活動

以下の分野の研究を行っている.

- 1) ゲノム情報・メタゲノム情報に基づく生活習慣病の遺伝学的多様性の理解
- 2) 個別医療に資するゲノム診療マーカーの探索
- 3) 薬理遺伝学
- 4)疾患の遺伝的背景と環境要因との相互作用の解明
- 5)遺伝統計学およびゲノム創薬手法の開発

# (2) 教育方針

十人十色という言葉の通り、人間は多様な生物であり、疾患罹患性・治療抵抗性・薬剤の副作用発現など、医療の場においてもヒトの多様性が関連する場面は多い。この多様性をゲノム解析、発現情報解析および遺伝統計解析を通じて理解し、それを診療に活用することのできる人材の育成を目指している。

# (3) 研究業績

- 1. Higashijima Y, Matsui Y, Shimamura T, Nakaki R, Nagai N, Tsutsumi S, Abe Y, Link VM, Osaka M, Yoshida M, Watanabe R, Tanaka T, Taguchi A, Miura M, Ruan X, Li G, Inoue T, Nangaku M, Kimura H, Furukawa T, Aburatani H, Wada Y, Ruan Y, Glass CK, Kanki Y. Coordinated demethylation of H3K9 and H3K27 is required for rapid inflammatory responses of endothelial cells. The EMBO journal. 2020.03; e103949
- 2. Ishigaki K, Akiyama M, Kanai M, Takahashi A, Kawakami E, Sugishita H, Sakaue S, Matoba N, Low SK, Okada Y, Terao C, Amariuta T, Gazal S, Kochi Y, Horikoshi M, Suzuki K, Ito K, Koyama S, Ozaki K, Niida S, Sakata Y, Sakata Y, Kohno T, Shiraishi K, Momozawa Y, Hirata M, Matsuda K, Ikeda M, Iwata N, Ikegawa S, Kou I, Tanaka T, Nakagawa H, Suzuki A, Hirota T, Tamari M, Chayama K, Miki D, Mori M, Nagayama S, Daigo Y, Miki Y, Katagiri T, Ogawa O, Obara W, Ito H, Yoshida T, Imoto I, Takahashi T, Tanikawa C, Suzuki T, Sinozaki N, Minami S, Yamaguchi H, Asai S, Takahashi Y, Yamaji K, Takahashi K, Fujioka T, Takata R, Yanai H, Masumoto A, Koretsune Y, Kutsumi H, Higashiyama M, Murayama S, Minegishi N, Suzuki K, Tanno K, Shimizu A, Yamaji T, Iwasaki M, Sawada N, Uemura H, Tanaka K, Naito M, Sasaki M, Wakai K, Tsugane S, Yamamoto M, Yamamoto K, Murakami Y, Nakamura Y, Raychaudhuri S, Inazawa J, Yamauchi T, Kadowaki T, Kubo M, Kamatani Y. Large-scale genome-wide association study in a Japanese population identifies novel susceptibility loci across different diseases. Nature genetics. 2020.07; 52(7); 669-679
- 3. Todd A Johnson, Yoichi Mashimo, Jer-Yuarn Wu, Dankyu Yoon, Akira Hata, Michiaki Kubo, Atsushi Takahashi, Tatsuhiko Tsunoda, Kouichi Ozaki, Toshihiro Tanaka, Kaoru Ito, Hiroyuki Suzuki, Hiromichi Hamada, Tohru Kobayashi, Toshiro Hara, Chien-Hsiun Chen, Yi-Ching Lee, Yi-Min Liu, Li-Ching

Chang, Chun-Ping Chang, Young-Mi Hong, Gi-Young Jang, Sin-Weon Yun, Jeong-Jin Yu, Kyung-Yil Lee, Jae-Jung Kim, Taesung Park, , Jong-Keuk Lee, Yuan-Tsong Chen, Yoshihiro Onouchi. Association of an IGHV3-66 gene variant with Kawasaki disease. J Hum Genet. 2020.10;

# [社会貢献活動]

1. 季刊誌 Diabetes Strategy 座談会「糖尿病の遺伝素因はどこまでわかったのか?」, 株式会社先端医学社, 2020 年 05 月 15 日

# 応用再生医学

# Applied Regenerative Medicine

教授: 関矢一郎

助教:小田邉浩二、片野尚子、大関信武 プロジェクト助教:水野満、河野佑二 プロジェクト研究員:遠藤健太郎 特任研究員:小森啓一郎、高梨希実子

大学院生:渡部直人、串田淑久、鈴木聡、兵藤彰信、

青木隼人、堀内聖剛、久保田礼藤井俊一、三浦雄悟、佐々木礁

研究支援員:渡邉美佳、小森谷薫

事務補佐員:平岡夕美

### (1) 分野概要

近年、幹細胞医学・再生医学の学問としての発展は目覚ましいが、臨床応用にまで到るケースは乏しい。当分野では、再生医療を実用化する観点から幹細胞医学・再生医学の基礎研究を行ない、橋渡し研究を充実させ、その成果を臨床応用し、最終的には産業化まで目指すことを目的とする。

#### (2) 研究活動

- (1) 幹細胞による再生医療の開発
- (2) 細胞治療・再生医療の実用化・産業化
- (3) 幹細胞に対する安全性試験
- (4) 橋渡し研究
- (5) 膝 MRI を 3 次元解析するソフトの開発

#### (3) 臨床活動および学外活動

変形性膝関節症に対する新規治療法の確立を目的として、これまでに滑膜幹細胞が軟骨・半月板への分化能が高く、移植することで自然治癒過程を促進することを明らかにするとともに、低侵襲な鏡視下手術で細胞移植を実施する手法を開発してきた。これらの基礎研究と2つの臨床研究を経て、2017年8月から「自家滑膜幹細胞の半月板損傷を対象とする医師主導治験」を開始した。2019年3月に企業と特許ライセンス契約を締結し、同年6月に治験を完了した。さらに、PMDAの再生医療等製品申請前相談にて課題を整理し、現在、検証的試験となる企業治験の準備中を進めている。また、滑膜幹細胞の新たな投与経路による治療法を開発するため、AMED再生医療実用化研究事業(研究代表者:関矢一郎)の支援のもとで、臨床研究「変形性膝関節症に対する滑膜幹細胞の関節内注射」を2017年12月に開始し、2020年3月に全ての研究対象者の観察期間を終了した。今後は本治療の普及をめざし比較対照試験を実施する予定である。さらに、企業との共同研究により膝関節における軟骨の欠損部位などを自動で表示することができるMRI3次元解析ソフトウェアを開発した。本機能は2019年にボリュームアナライザーに搭載され、診療の現場で活用されている。

### (4) 研究業績

- 1. Nobutake Ozeki, Hideyuki Koga, Junpei Matsuda, Yuji Kohno, Mitsuru Mizuno, Hisako Katano, Kunikazu Tsuji, Tomoyuki Saito, Takeshi Muneta, Ichiro Sekiya. Biomechanical analysis of the centralization procedure for extruded lateral menisci with posterior root deficiency in a porcine model. J Orthop Sci.. 2020.01; 25(1); 161-166
- 2. Mai Katakura, Kaori Nakamura, Toshifumi Watanabe, Masafumi Horie, Tomomasa Nakamura, Hiroki Katagiri, Koji Otabe, Yusuke Nakagawa, Toshiyuki Ohara, Ichiro Sekiya, Takeshi Muneta, Hideyuki Koga. Risk factors for residual anterolateral rotational instability after double bundle anterior cruciate ligament reconstruction: Evaluation by quantitative assessment of the pivot shift phenomenon using triaxial accelerometer. Knee. 2020.01; 27(1); 95-101
- 3. Hajime Utsunomiya, Ichiro Sekiya, Soshi Uchida.. Editorial Commentary: Are We Ready to Apply Stem Cell Therapy in Rotator Curr Tear Surgery? Arthroscopy.. 2020.01; 36(1); 86-87
- 4. Kaori Nakamura, Tomomasa Nakamura, Masafumi Horie, Hiroki Katagiri, Koji Otabe, Yusuke Nakagawa, Masaki Amemiya, Ichiro Sekiya, Takeshi Muneta, Hideyuki Koga. Anatomic femoral tunnel placement is difficult by the transtibial technique: comparison of three different femoral tunnel drilling techniques in double-bundle anterior cruciate ligament reconstructions. Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc. 2020.02; 28(2); 584-593
- 5. Masaki Amemiya, Kunikazu Tsuji, Hiroki Katagiri, Kazumasa Miyatake, Yusuke Nakagawa, Ichiro Sekiya, Takeshi Muneta, Hideyuki Koga. Synovial fluid-derived mesenchymal cells have non-inferior chondrogenic potential and can be utilized for regenerative therapy as substitute for synovium-derived cells. Biochem. Biophys. Res. Commun. 2020.03; 523(2); 465-472
- Hiroki Katagiri, Kazumasa Miyatake, Toshifumi Watanabe, Masafumi Horie, Ichiro Sekiya, Takeshi Muneta, Hideyuki Koga. Validity of intraoperative observation of graft length change pattern for medial patellofemoral ligament reconstruction. J Orthop. 2020.03; 21; 131-136
- 7. 有賀茜、河野佑二、中川裕介、関矢一郎、大川淳、古賀英之. 85 歳以上の高齢者に対する両側同時人工膝関 節全置換術 の術後合併症および臨床成績 東日本整形災害外科会誌. 2020.03; 32(1); 12-17
- 8. Rei Kubota, Hideyuki Koga, Nobutake Ozeki, Junpei Matsuda, Yuji Kohno, Mitsuru Mizuno, Hisako Katano, Ichiro Sekiya. The effect of a centralization procedure for extruded lateral meniscus on load distribution in porcine knee joints at different flexion angles. BMC Musculoskelet Disord. 2020.04; 21(1); 205
- 9. 宮武 和正, 新谷 尚子, 関矢 一郎, 古賀 英之. 【整形外科領域の PRP 治療:どこまで明らかになったのか】 (Part2) 基礎 PRP による関節炎抑制効果 ラットモデルでの pure、LP、LR-PRP の比較 Bone Joint Nerve. 2020.04; 10(2); 151-157
- Toshifumi Watanabe, Hideyuki Koga, Koji Otabe, Yusuke Nakagawa, Takeshi Muneta, Ichiro Sekiya, Tetsuya Jinno.. Coronal and sagittal laxity affects clinical outcomes in posterior-stabilized total knee arthroplasty: assessment of well-functioning knees. Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc. . 2020.05; 28(5); 1400-1409
- 11. Hiroaki Onuma, Kunikazu Tsuji, Takashi Hoshino, Kei Inomata, Mio Udo, Yusuke Nakagawa, Hiroki Katagiri, Kazumasa Miyatake, Toshifumi Watanabe, Ichiro Sekiya, Takeshi Muneta, Hideyuki Koga. Fibrotic changes in the infrapatellar fat pad induce new vessel formation and sensory nerve fiber endings that associate prolonged pain. J. Orthop. Res.. 2020.06; 38(6); 1296-1306
- 12. 塚本 和矢,中川裕介,渡邊敏文,片桐洋樹,小田邉浩二,大原敏之,塩田幹夫,河野佑二,星野傑, 關良太, 関矢一郎,宗田大,古賀英之. 日本人向け後方安定型人工膝関節 ACTIYAS において術後の膝関節内の轢音は術後患者満足度に影響を与える JOSKAS . 2020.06; 45(3); 750-754
- 13. So Suzuki, Mitsuru Mizuno, Yuriko Sakamaki, Ayako Mimata, Kentaro Endo, Yuji Kohno, Nobutake Ozeki, Koji Otabe, Hisako Katano, Kunikazu Tsuji, Hideyuki Koga, Ichiro Sekiya. Morphological changes in synovial mesenchymal stem cells during their adhesion to the meniscus. Lab. Invest.. 2020.07; 100(7); 916-927

- 14. Naoko Araya, Kazumasa Miyatake, Kunikazu Tsuji, Hiroki Katagiri, Yusuke Nakagawa, Takashi Hoshino, Hiroaki Onuma, Saisei An, Hirofumi Nishio, Yoshitomo Saita, Ichiro Sekiya, Hideyuki Koga. Intra-articular Injection of Pure Platelet-Rich Plasma Is the Most Effective Treatment for Joint Pain by Modulating Synovial Inflammation and Calcitonin Gene-Related Peptide Expression in a Rat Arthritis Model. Am J Sports Med. 2020.07; 48(8); 2004-2012
- 15. Yoichi Murata, Soshi Uchida, Hajime Utsunomiya, Akihisa Hatakeyama, Hirotaka Nakashima, Toshiharu Mori, Yoshiaki Yamanaka, Manabu Tsukamoto, Ichiro Sekiya, Johnny Huard, Marc J Philippon, Akinori Sakai. Differentiation Potential of Synovial Mesenchymal Stem Cells Isolated From Hip Joints Affected by Femoroacetabular Impingement Syndrome Versus Osteoarthritis. Arthroscopy. 2020.08; 36(8); 2122-2133
- 16. Mitsuru Mizuno, Kentaro Endo, Hisako Katano, Ayako Tsuji, Naomi Kojima, Ken Watanabe, Norio Shimizu, Tomohiro Morio, Ichiro Sekiya. The environmental risk assessment of cell-processing facilities for cell therapy in a Japanese academic institution. PLoS ONE. 2020.08; 15(8); e0236600
- 17. Yoshie Seki, Hiroki Katagiri, Koji Otabe, Yusuke Nakagawa, Kazumasa Miyatake, Ichiro Sekiya, Hideyuki Koga. Investigation of association between the preoperative intra-articular anesthetic test and persistent pain after total knee arthroplasty. J Orthop Sci. 2020.11; 25(6); 1055-1060
- 18. Hideyuki Koga, Tomomasa Nakamura, Hiroki Katagiri, Yusuke Nakagawa, Nobutake Ozeki, Toshiyuki Ohara, Mikio Shioda, Yuji Kohno, Masaki Amemiya, Ichiro Sekiya. Two-Year Outcomes After Meniscoplasty by Capsular Advancement With the Application of Arthroscopic Centralization Technique for Lateral Compartment Knee Osteoarthritis. Am J Sports Med. 2020.11; 48(13); 3154-3162
- 19. Hayato Aoki, Nobutake Ozeki, Hisako Katano, Akinobu Hyodo, Yugo Miura, Junpei Matsuda, Kimiko Takanashi, Kenji Suzuki, Jun Masumoto, Noriya Okanouchi, Takeo Fujiwara, Ichiro Sekiya. Relationship between medial meniscus extrusion and cartilage measurements in the knee by fully automatic three-dimensional MRI analysis. BMC Musculoskelet Disord. 2020.11; 21(1); 742
- 20. Hajime Utsunomiya, Ichiro Sekiya, Soshi Uchida. Editorial Commentary: Mesenchymal Stem Cell Preparation Methods Affect the Properties of Shoulder Subacromial Bursa-Derived Cells. Arthroscopy. 2020.11; 36(11); 2803-2804
- 21. Naoto Watanabe, Kentaro Endo, Keiichiro Komori, Nobutake Ozeki, Mitsuru Mizuno, Hisako Katano, Yuji Kohno, Kunikazu Tsuji, Hideyuki Koga, Ichiro Sekiya.. Mesenchymal Stem Cells in Synovial Fluid Increase in Knees with Degenerative Meniscus Injury after Arthroscopic Procedures through the Endogenous Effects of CGRP and HGF. Stem cell reviews and reports.. 2020.12; 16(6); 1305-1315
- 22. Yoshihisa Kushida, Nobutake Ozeki, Mitsuru Mizuno, Hisako Katano, Koji Otabe, Kunikazu Tsuji, Hideyuki Koga, Koichiro Kishima, Yoshio Soma, Ichiro Sekiya. Two- and three-dimensional optical coherence tomography to differentiate degenerative changes in a rat meniscectomy model. J Orthop Res. 2020.12; 38(12); 2592-2600

#### [総説]

- 1. 関矢一郎. 【半月板-Save the Meniscus】縫合困難例に対する治療 修復困難な損傷・変性半月板に対する 細胞治療 整形・災害外科. 2020.04; 63(5); 701-708
- 2. 大関 信武, 古賀 英之, 関矢 一郎. 【整形外科領域の PRP 治療: どこまで明らかになったのか】(Part4) 半月板 半月板損傷に対する PRP 治療の総説 Bone Joint Nerve. 2020.04; 10(2); 225-228
- 3. 片野尚子, 関矢 一郎. 【半月板-Save the Meniscus】損傷半月板の診断と治療の現状 レセプト情報に基づく本邦の半月板単独手術件数の現状 整形 · 災害外科. 2020.04; 63(5); 557-564
- 4. Naoko Araya, Hiroki Katagiri, Yusuke Nakagawa, Toshiyuki Ohara, Mikio Shioda, Yuji Kohno, Masaki Amemiya, Ichiro Sekiya, Hideyuki Koga.. Predictors of residual mechanical symptoms after meniscus surgery: data from the maks group Osteoarthritis and Cartilage. 2020.04; 28(1); S221-S223
- 5. 関矢 一郎, 佐藤 正人, 桑沢 綾乃, 齋田 良知. 【整形外科領域の PRP 治療:どこまで明らかになったのか】変形性膝関節症に対する PRP 治療の現状と展望 Bone Joint Nerve. 2020.04; 10(2); 299-311
- 6. 関矢一郎. 膝軟骨欠損·疾患に対する間葉系幹細胞の局所投与と関節内注射(自験例を中心に) 関節外科. 2020.09; 39(9); 962-972

7. 関矢 一郎. 【再生医療とスポーツ医学 第 11 回】損傷半月板を温存するための細胞治療 臨床スポーツ医学. 2020.11; 37(11); 1334-1338

## [講演·口頭発表等]

- 1. 関矢 一郎. 早期変形性膝関節症と半月板:疫学から細胞治療まで. 第52回三泗整形医会 2020.01.09 四日市
- 2. 関矢 一郎. 軟骨 · 半月板疾患を 3DMRI で評価し細胞で治療する. 第 30 回広島膝関節セミナー 2020.02.01 広島
- 3. Nobutake Ozeki, Hideyuki Koga, Hayato Aoki, Akinobu Hyodo, Hiroki Katagiri, Yusuke Nakagawa, Yuji Kohno, Mitsuru Mizuno, Hisako Katano, Kenji Suzuki, Jun Masumoto, Ichiro Sekiya.. 3D MRI Analysis For Cartilage In Anterior Cruciate Ligament Deficient Knee.. Orthopaedic Research Society 2020 Annual Meeting 2020.02.08 Phoenix, USA
- 4. Kiyotaka Horiuchi, Nobutake Ozeki, Mitsuru Mizuno, Hisako Katano, Koji Otabe, Keiichiro Komori, Kunikazu Tsuji, Hideyuki Koga, Ichiro Sekiya.. Comparison Between Cultured Mscs And Non-cultured Mscs After Cryopreservation For Intra-articular Injections Into The Knee In A Rat Oa Model.. Orthopaedic Research Society 2020 Annual Meeting 2020.02.08 Phoenix, USA
- 5. Rei Kubota, Hideyuki Koga, Nobutake Ozeki, Yuji Kohno, Junpei Matsuda, Yoshihisa Kushida, Mitsuru Mizuno, Koji Otabe, Hisako Katano, Ichiro Sekiya.. The Effect Of Centralization Procedure For Extruded Lateral Meniscus On Load Distributionin Porcine Knee Joints At 30-90 Degrees Of Flexion.. Orthopaedic Research Society 2020 Annual Meeting 2020.02.08 Phoenix, USA
- 6. Naoto Watanabe, Mitsuru Mizuno, Junpei Matsuda, Naoko Nakamura, Tsuyoshi Kimura, Kunikazu Tsuji, Akio Kishida, Ichiro Sekiya.. The Amount Of Collagen Is Not Related To Mechanical Properties Of High Hydrostatic Pressure-decellularized Meniscus And Freeze-thawed Meniscus.. Orthopaedic Research Society 2020 Annual Meeting 2020.02.09 Phoenix, USA
- 7. Hayato Aoki, Nobutake Ozeki, Akinobu Hyodo, Yuji Kohno, Mitsuru Mizuno, Koji Otabe, Hisako Katano, Kenji Suzuki, Jun Masumoto, Hideyuki Koga, Ichiro Sekiya.. Learning Times And Segmentation Accuracy Of U-net Convolutional Neural Networks On Automatic Segmentation For Mri Of Knee.. Orthopaedic Research Society 2020 Annual Meeting 2020.02.09 Phoenix, USA
- 8. So Suzuki, Mitsuru Mizuno, Yuji Kohno, Nobutake Ozeki, Koji Otabe, Hisako Katano, Kunikazu Tsuji, Hideyuki Koga, Ichiro Sekiya.. Quantitative Morphological Analysis Of Synovial Mesenchymal Stem Cells During Adhesion To The Meniscus.. Orthopaedic Research Society 2020 Annual Meeting 2020.02.10 Phoenix, USA
- 9. Akinobu Hyodo. Nobutake Ozeki, Hayato Aoki, Mitsuru Mizuno, Koji Otabe, Hisako Katano, Kenji Suzuki, Jun Masumoto, Ichiro Sekiya.. Radial Projected Femoral Cartilage Area By Automatic Cartilage Segmentation For The Knee MRI.. Orthopaedic Research Society 2020 Annual Meeting 2020.02.11 Phoenix, USA
- Yoshihisa Kushida, Nobutake Ozeki, Hisako Katano, Mitsuru Mizuno, Ichiro Sekiya.. 2D And 3D Optical Coherence Tomography To Differentiate Degenerative Changes In A Rat Meniscectomy Model.. Orthopaedic Research Society 2020 Annual Meeting 2020.02.11 Phoenix, USA
- 11. 水野満, 村岡 恵, 森 裕章, 土屋 勝則, 関矢 一郎, 森尾 友宏. 東京医科歯科大学における再生医療等安全性確保法下での細胞加工施設の管理運用教育への取り組み. 第19回日本再生医療学会総会 2020.05 web
- 12. 遠藤健太郎, 水野 満, 片野 尚子, 大関 信武, 関矢 一郎. 細胞調製室内に設置された機器から放出される微粒子のリスク評価. 第19回日本再生医療学会総会 2020.05 web
- 13. 関矢 一郎, 古賀 英之, 大関 信武, 河野 佑二, 水野 満, 遠藤健太郎, 片野 尚子. 滑膜幹細胞による中高年齢者の変性断裂半月板の温存. 第 19 回日本再生医療学会総会 2020.05 web
- 14. 関矢 一郎, 古賀 英之, 片野 尚子, 水野 満, 小田邉 浩二, 河野 佑二, 大川 淳, 大関 信武. 半月板変性断裂に対する再生医療. 第 93 回日本整形外科学会学術集会 2020.06 web
- 15. 関矢 一郎. 変形性膝関節症の病態解明と予防の新たなパラダイム. 第93回日本整形外科学会学術集会 2020.06 web

- 16. 河野佑二、中川裕介、雨宮正樹、大原敏之、塩田幹夫、小田邉浩二、大関信武、片桐洋樹、関矢一郎、大川淳、古賀英之. 外側円板状半月板に対する centralization 法併用による効果の検討 (TMDU MAKS Study). 第 93 回日本整形外科学会学術集会 2020.06 web
- 17. 大関信武、古賀英之、青木隼人、兵藤彰信、片桐洋樹、中川裕介、大原敏之、河野佑二、小田邉浩二、大川淳、関矢一郎. MRI 三次元解析システムを用いた ACL 損傷膝の軟骨評価. 第 93 回日本整形外科学会学術集会 2020.06 web
- 18. 青木隼人, 大関信武, 片野尚子, 鈴木健司, 桝本潤, 古賀英之, 大川淳. MRI3 次元解析を用いた内側脛骨軟骨 に対する半月板被覆率と軟骨欠損の世代間での検討. 第 93 回日本整形外科学会学術集会 2020.06 web
- 19. 河野佑二、大関信武、大川淳、古賀英之. 滑膜幹細胞による膝関節再生〜関節リウマチ膝への応用を目指して〜. 第 69 回東日本整形災害外科学会 2020.09.19 web
- 20. 青木隼人、大関信武、片野尚子、鈴木健司、桝本潤、古賀英之、大川淳、関矢一郎. 全自動抽出 3 次元膝 MRI 解析ソフトウェアを用いた健常膝の横断研究:神奈川ひざスタディ. 第 35 回日本整形外科学会基礎学術集会 2020.10.15 web
- 21. 久保田 礼、大関信武、河野佑二、水野満、小森啓一郎、遠藤健太郎、堀内聖剛、片野尚子、古賀英之、大川淳、関矢一郎. 半月板再生医療における滑膜幹細胞移植の有効性:マイクロミニピッグモデルでの解凍直後細胞と再培養細胞の比較. 第 35 回日本整形外科学会基礎学術集会 2020.10.15 web
- 22. 水野満、遠藤健太郎、片野尚子、大関信武、清水則夫、古賀英之、大川淳、関矢一郎. 大学病院細胞加工施設における環境リスク評価. 第 35 回日本整形外科学会基礎学術集会 2020.10.16 web
- 23. 鈴木聡、水野満、河野佑二、大関信武、遠藤健太郎、片野尚子、辻邦和、古賀英之、大川淳、関矢一郎. Microspikes と pseudopodia は滑膜幹細胞の半月板への初期接着に関与する. 第 35 回日本整形外科学会基礎 学術集会 2020.10.16 web
- 24. 兵藤 彰信、河野佑二、青木隼人、大関信武、水野満、片野尚子、鈴木健司、桝本潤、古賀英之、大川淳、関矢一郎. 膝 3 次元 MRI 解析による軟骨厚測定の再現性. 第 35 回日本整形外科学会基礎学術集会 2020.10.16 web
- 25. 堀内聖剛、大関信武、水野満、遠藤健太郎、片野尚子、辻邦和、古賀英之、大川淳、関矢一郎. 変形性関節 症膝における滑膜幹細胞の関節内注射:ラットモデルでの解凍直後細胞と再培養細胞の比較. 第 35 回日本 整形外科学会基礎学術集会 2020.10.16
- 26. 渡部直人、遠藤健太郎、小森啓一郎、大関信武、水野満、河野佑二、片野尚子、辻邦和、古賀英之、大川淳、関矢一郎. 変性半月板断裂膝の関節液中間葉系幹細胞は内在性 CGRP と HGF を介して手術後に増加する. 第 35 回 日本整形外科学会基礎学術集会 2020.10.16
- 27. 堀内聖剛、水野満、片野尚子、遠藤健太郎、大関信武、辻邦和、古賀英之、大川淳、関矢一郎. 初代自家滑膜幹細胞移植における自己血清量と有核細胞数に応じた藩種密度の検討. 第 35 回日本整形外科学会基礎学術集会 2020.10.16 web
- 28. 瀬川裕子、柿崎潤, 宮武和正、平尾昌之、高田亮平、渡部直人、神野哲也、大川淳. 内反股に対し髄内釘を用いた 大腿骨転子部外反骨切り術を施行した McCune-Albright 症候群の1例. 第47回 日本股関節学会 2020.10.23
- 29. 宮武和正、高田亮平 渡部直人 瀬川裕子 神野哲也 大川淳 古賀英之. 変形性股関節症患者における各種理学所見の妥当性検討. 第 47 回 日本股関節学会 2020.10.23
- 30. 高田亮平、神野哲也、宮武和正、渡部直人、瀬川裕子、吉井俊貴、大川淳. 前側方進入法を用いた人工股関節全置換術術後の大腿筋膜張筋萎縮の発生頻度. 第47回 日本股関節学会 2020.10.23
- 31. 大関 信武. 前十字靭帯損傷膝における ramp 病変に影響する術前因子の検討. 第 31 回日本臨床スポーツ医 学会学術集会 2020.11.04 web
- 32. 大関 信武. 新型コロナウイルス感染症の拡大に伴うスポーツ活動再開について. 第 31 回日本臨床スポーツ 医学会学術集会 2020.11.04 web
- 33. 河野佑二, 中川裕介, 片桐洋樹, 大関信武, 小田邉浩二, 大原敏之, 塩田幹夫, 雨宮正樹, 関矢一郎, 古賀英之. 内側半月板後根損傷を合併した前十字靭帯再建術の臨床成績. 第 12 回日本関節鏡・膝・スポーツ整形外科学会 2020.12.17 web
- 34. 大関 信武. ACL 損傷膝における ramp 病変に影響する術前因子の検討. 第 12 回日本関節鏡 · 膝 · スポーツ 整形外科学会 2020.12.18 web

# [受賞]

1. 水野満, 第25回日本軟骨代謝学会賞, 日本軟骨代謝学会, 2020年03月

# [社会貢献活動]

- 1. 膝の痛みを解消して、いつまでも歩ける体づくり, 全薬工業株式会社, 月刊みすみ, 2020年 01月 28日
- 2. 自家滑膜幹細胞の半月板損傷を対象とする治療, 読売新聞東京本社, 医療ルネサンス, 2020年02月21日

# 医科学数理

# **Medical Science Mathematics**

教授: 角田 達彦 講師: 宮 冬樹 助教: 西野 穣 助教: 鎌谷 高志

# (1) 分野概要

革命的に進展中のゲノム・オミックス観測技術を医学応用すること、特にそれらを用いて個別化医療を推進することが、期待されています。従来の治療法では個々の患者を十分には見ることができませんでした。しかし、患者の個人間の多様性を診断し、各患者に合わせた適切な種類と量の治療を施すことや、健康な状態からの発症の予防を実現することが必要です。本研究分野では、そのような医科学の課題を、数学や計算科学を使って克服します。現在、病院等の医療機関から、ゲノム・オミックスデータ、臨床情報など、医療・医学のビッグデータが蓄積されつつありますが、それらからデータマイニングを行うことで、がんや生活習慣病、神経変性疾患をはじめとする難病の原因を発見します。次に、分子プロファイルに基づくクラスタリングにより病気を分類し、また疾患メカニズムを全体のシステムとして理解します。このような形で、ゲノム・オミックスデータや臨床情報に基づく、発症や進行の知見が蓄積されます。そして、機械学習等の方法論を用いて、新しい患者の来院時に、患者ごとに、適切な治療法や予防法の予測を行うことが、各医療機関で実現できるようになります。このような、パーソナルゲノムに基づく個別化医療や予防医療という先端医療への展開に資するため、最先端の数理科学と計算科学を駆使した、生命医科学研究、および、予測によるゲノム医学の研究を行います。

#### (2) 研究業績

- 1. Nishiguchi Koji M., Fujita Kosuke, Miya Fuyuki, Katayama Shota, Nakazawa Toru. Single AAV-mediated mutation replacement genome editing in limited number of photoreceptors restores vision in mice NATURE COMMUNICATIONS. 2020.01; 11(1); 482
- 2. Jo Nishino, Shuichi Watanabe, Fuyuki Miya, Takashi Kamatani, Toshitaka Sugawara, Keith A Boroevich, Tatsuhiko Tsunoda. Quantification of multicellular colonization in tumor metastasis using exome-sequencing data. Int. J. Cancer. 2020.02; 146(9); 2488-2497
- 3. Shuai S; PCAWG Drivers and Functional Interpretation Working Group ((Tsunoda T et al), Gallinger S, Stein L; PCAWG Consortium.. Combined burden and functional impact tests for cancer driver discovery using DriverPower. Nat Commun. 2020.02; 11(1); 734
- Paczkowska M, Barenboim J, Sintupisut N, Fox NS, Zhu H, Abd-Rabbo D, Mee MW, Boutros PC; PCAWG Drivers and Functional Interpretation Working Group (Tsunoda T et al), Reimand J; PCAWG Consortium.. Integrative pathway enrichment analysis of multivariate omics data. Nat Commun. 2020.02; 11(1); 735
- 5. Barenboim J, Wadi L, Dhingra P, Shrestha R, Getz G, Lawrence MS, Pedersen JS, Rubin MA, Wheeler DA, Brunak S, Izarzugaza JMG, Khurana E, Marchal K, von Mering C, Sahinalp SC, Valencia A; PCAWG Drivers and Functional Interpretation Working Group (Tsunoda T et al), Reimand J, Stuart JM, Raphael BJ; PCAWG Consortium.. Pathway and network analysis of more than 2500 whole cancer genomes. Nat Commun. 2020.02; 11(1); 729

- 6. Carlevaro-Fita J, Lanzós A, Feuerbach L, Hong C, Mas-Ponte D, Pedersen JS; PCAWG Drivers and Functional Interpretation Group (Tsunoda T et al), Johnson R; PCAWG Consortium.. Cancer LncRNA Census reveals evidence for deep functional conservation of long noncoding RNAs in tumorigenesis. Commun Biol. 2020.02; 3(1); 56
- ICGC/TCGA Pan-Cancer Analysis of Whole Genomes Consortium.. Pan-cancer analysis of whole genomes. Nature. 2020.02; 578(7793); 82-93
- 8. Esther Rheinbay, Morten Muhlig Nielsen, Federico Abascal, Jeremiah A Wala, Ofer Shapira, Grace Tiao, Henrik Hornshøj, Julian M Hess, Randi Istrup Juul, Ziao Lin, Lars Feuerbach, Radhakrishnan Sabarinathan, Tobias Madsen, Jaegil Kim, Loris Mularoni, Shimin Shuai, Andrés Lanzós, Carl Herrmann, Yosef E Maruyka, Ciyue Shen, Samirkumar B Amin, Pratiti Bandopadhayay, Johanna Bertl, Keith A Boroevich, John Busanovich, Joana Carlevaro-Fita, Dimple Chakravarty, Calvin Wing Yiu Chan, David Craft, Priyanka Dhingra, Klev Diamanti, Nuno A Fonseca, Abel Gonzalez-Perez, Qianyun Guo, Mark P Hamilton, Nicholas J Haradhvala, Chen Hong, Keren Isaev, Todd A Johnson, Malene Juul, Andre Kahles, Abdullah Kahraman, Youngwook Kim, Jan Komorowski, Kiran Kumar, Sushant Kumar, Donghoon Lee, Kjong-Van Lehmann, Yilong Li, Eric Minwei Liu, Lucas Lochovsky, Keunchil Park, Oriol Pich, Nicola D Roberts, Gordon Saksena, Steven E Schumacher, Nikos Sidiropoulos, Lina Sieverling, Nasa Sinnott-Armstrong, Chip Stewart, David Tamborero, Jose M C Tubio, Husen M Umer, Liis Uusküla-Reimand, Claes Wadelius, Lina Wadi, Xiaotong Yao, Cheng-Zhong Zhang, Jing Zhang, James E Haber, Asger Hobolth, Marcin Imielinski, Manolis Kellis, Michael S Lawrence, Christian von Mering, Hidewaki Nakagawa, Benjamin J Raphael, Mark A Rubin, Chris Sander, Lincoln D Stein, Joshua M Stuart, Tatsuhiko Tsunoda, David A Wheeler, Rory Johnson, Jüri Reimand, Mark Gerstein, Ekta Khurana, Peter J Campbell, Núria López-Bigas, , , Joachim Weischenfeldt, Rameen Beroukhim, Iñigo Martincorena, Jakob Skou Pedersen, Gad Getz, . Analyses of non-coding somatic drivers in 2,658 cancer whole genomes. Nature. 2020.02; 578(7793); 102-111
- 9. PCAWG Transcriptome Core Group, Claudia Calabrese, Natalie R Davidson, Deniz Demircioğlu, Nuno A Fonseca, Yao He, André Kahles, Kjong-Van Lehmann, Fenglin Liu, Yuichi Shiraishi, Cameron M Soulette, Lara Urban, Liliana Greger, Siliang Li, Dongbing Liu, Marc D Perry, Qian Xiang, Fan Zhang, Junjun Zhang, Peter Bailey, Serap Erkek, Katherine A Hoadley, Yong Hou, Matthew R Huska, Helena Kilpinen, Jan O Korbel, Maximillian G Marin, Julia Markowski, Tannistha Nandi, Qiang Pan-Hammarström, Chandra Sekhar Pedamallu, Reiner Siebert, Stefan G Stark, Hong Su, Patrick Tan, Sebastian M Waszak, Christina Yung, Shida Zhu, Philip Awadalla, Chad J Creighton, Matthew Meyerson, B F Francis Ouellette, Kui Wu, Huanming Yang, , Alvis Brazma, Angela N Brooks, Jonathan Göke, Gunnar Rätsch, Roland F Schwarz, Oliver Stegle, Zemin Zhang, PCAWG Consortium (including Tsunoda T).. Genomic basis for RNA alterations in cancer. Nature. 2020.02; 578(7793); 129-136
- 10. Ludmil B Alexandrov, Jaegil Kim, Nicholas J Haradhvala, Mi Ni Huang, Alvin Wei Tian Ng, Yang Wu, Arnoud Boot, Kyle R Covington, Dmitry A Gordenin, Erik N Bergstrom, S M Ashiqul Islam, Nuria Lopez-Bigas, Leszek J Klimczak, John R McPherson, Sandro Morganella, Radhakrishnan Sabarinathan, David A Wheeler, Ville Mustonen, , Gad Getz, Steven G Rozen, Michael R Stratton, PCAWG Consortium (including Tsunoda T).. The repertoire of mutational signatures in human cancer. Nature. 2020.02; 578(7793); 94-101
- 11. Moritz Gerstung, Clemency Jolly, Ignaty Leshchiner, Stefan C Dentro, Santiago Gonzalez, Daniel Rosebrock, Thomas J Mitchell, Yulia Rubanova, Pavana Anur, Kaixian Yu, Maxime Tarabichi, Amit Deshwar, Jeff Wintersinger, Kortine Kleinheinz, Ignacio Vázquez-García, Kerstin Haase, Lara Jerman, Subhajit Sengupta, Geoff Macintyre, Salem Malikic, Nilgun Donmez, Dimitri G Livitz, Marek Cmero, Jonas Demeulemeester, Steven Schumacher, Yu Fan, Xiaotong Yao, Juhee Lee, Matthias Schlesner, Paul C Boutros, David D Bowtell, Hongtu Zhu, Gad Getz, Marcin Imielinski, Rameen Beroukhim, S Cenk Sahinalp, Yuan Ji, Martin Peifer, Florian Markowetz, Ville Mustonen, Ke Yuan, Wenyi Wang, Quaid D Morris, , Paul T Spellman, David C Wedge, Peter Van Loo, PCAWG Consortium (including Tsunoda T).. The evolutionary history of 2,658 cancers. Nature. 2020.02; 578(7793); 122-128
- 12. Yilong Li, Nicola D Roberts, Jeremiah A Wala, Ofer Shapira, Steven E Schumacher, Kiran Kumar, Ekta Khurana, Sebastian Waszak, Jan O Korbel, James E Haber, Marcin Imielinski, , Joachim Weischenfeldt, Rameen Beroukhim, Peter J Campbell, PCAWG Consortium (including Tsunoda T).. Patterns of somatic structural variation in human cancer genomes. Nature. 2020.02; 578(7793); 112-121

- 13. Isidro Cortés-Ciriano, Jake June-Koo Lee, Ruibin Xi, Dhawal Jain, Youngsook L Jung, Lixing Yang, Dmitry Gordenin, Leszek J Klimczak, Cheng-Zhong Zhang, David S Pellman, , Peter J Park, PCAWG Consortium (including Tsunoda T).. Comprehensive analysis of chromothripsis in 2,658 human cancers using whole-genome sequencing. Nat. Genet.. 2020.02;
- 14. Marc Zapatka, Ivan Borozan, Daniel S Brewer, Murat Iskar, Adam Grundhoff, Malik Alawi, Nikita Desai, Holger Sültmann, Holger Moch, , Colin S Cooper, Roland Eils, Vincent Ferretti, Peter Lichter, PCAWG Consortium (including Tsunoda T).. The landscape of viral associations in human cancers. Nat. Genet.. 2020.02; 52(3); 320-330
- 15. Kadir C Akdemir, Victoria T Le, Sahaana Chandran, Yilong Li, Roel G Verhaak, Rameen Beroukhim, Peter J Campbell, Lynda Chin, Jesse R Dixon, P Andrew Futreal, PCAWG Consortium (including Tsunoda T).. Disruption of chromatin folding domains by somatic genomic rearrangements in human cancer. Nat. Genet.. 2020.02; 52(3); 294-305
- 16. Bernardo Rodriguez-Martin, Eva G Alvarez, Adrian Baez-Ortega, Jorge Zamora, Fran Supek, Jonas Demeulemeester, Martin Santamarina, Young Seok Ju, Javier Temes, Daniel Garcia-Souto, Harald Detering, Yilong Li, Jorge Rodriguez-Castro, Ana Dueso-Barroso, Alicia L Bruzos, Stefan C Dentro, Miguel G Blanco, Gianmarco Contino, Daniel Ardeljan, Marta Tojo, Nicola D Roberts, Sonia Zumalave, Paul A W Edwards, Joachim Weischenfeldt, Montserrat Puiggròs, Zechen Chong, Ken Chen, Eunjung Alice Lee, Jeremiah A Wala, Keiran Raine, Adam Butler, Sebastian M Waszak, Fabio C P Navarro, Steven E Schumacher, Jean Monlong, Francesco Maura, Niccolo Bolli, Guillaume Bourque, Mark Gerstein, Peter J Park, David C Wedge, Rameen Beroukhim, David Torrents, Jan O Korbel, Inigo Martincorena, Rebecca C Fitzgerald, Peter Van Loo, Haig H Kazazian, Kathleen H Burns, , Peter J Campbell, Jose M C Tubio, PCAWG Consortium (including Tsunoda T).. Pan-cancer analysis of whole genomes identifies driver rearrangements promoted by LINE-1 retrotransposition. Nat. Genet.. 2020.02; 52(3); 306-319
- 17. Yuan Yuan, Young Seok Ju, Youngwook Kim, Jun Li, Yumeng Wang, Christopher J Yoon, Yang Yang, Inigo Martincorena, Chad J Creighton, John N Weinstein, Yanxun Xu, Leng Han, Hyung-Lae Kim, Hidewaki Nakagawa, Keunchil Park, Peter J Campbell, Han Liang, PCAWG Consortium (including Tsunoda T).. Comprehensive molecular characterization of mitochondrial genomes in human cancers. Nat. Genet.. 2020.02;
- 18. Sergei Yakneen, Sebastian M Waszak, , Michael Gertz, Jan O Korbel, PCAWG Consortium (including Tsunoda T).. Butler enables rapid cloud-based analysis of thousands of human genomes. Nat. Biotechnol.. 2020.02;
- 19. Wei Jiao, Gurnit Atwal, Paz Polak, Rosa Karlic, Edwin Cuppen, , Alexandra Danyi, Jeroen de Ridder, Carla van Herpen, Martijn P Lolkema, Neeltje Steeghs, Gad Getz, Quaid Morris, Lincoln D Stein, PCAWG Consortium (including Tsunoda T).. A deep learning system accurately classifies primary and metastatic cancers using passenger mutation patterns. Nat Commun. 2020.02; 11(1); 728
- 20. Marek Cmero, Ke Yuan, Cheng Soon Ong, Jan Schröder, , Niall M Corcoran, Tony Papenfuss, Christopher M Hovens, Florian Markowetz, Geoff Macintyre, PCAWG Consortium (including Tsunoda T).. Inferring structural variant cancer cell fraction. Nat Commun. 2020.02; 11(1); 730
- 21. Yulia Rubanova, Ruian Shi, Caitlin F Harrigan, Roujia Li, Jeff Wintersinger, Nil Sahin, Amit Deshwar, , Quaid Morris, PCAWG Consortium (including Tsunoda T).. Reconstructing evolutionary trajectories of mutation signature activities in cancer using TrackSig. Nat Commun. 2020.02; 11(1); 731
- 22. Yiqun Zhang, Fengju Chen, Nuno A Fonseca, Yao He, Masashi Fujita, Hidewaki Nakagawa, Zemin Zhang, Alvis Brazma, , , Chad J Creighton, PCAWG Consortium (including Tsunoda T).. High-coverage whole-genome analysis of 1220 cancers reveals hundreds of genes deregulated by rearrangement-mediated cis-regulatory alterations. Nat Commun. 2020.02; 11(1); 736
- 23. Vinayak Bhandari, Constance H Li, Robert G Bristow, Paul C Boutros, PCAWG Consortium (including Tsunoda T).. Divergent mutational processes distinguish hypoxic and normoxic tumours. Nat Commun. 2020.02; 11(1); 737
- 24. Lina Sieverling, Chen Hong, Sandra D Koser, Philip Ginsbach, Kortine Kleinheinz, Barbara Hutter, Delia M Braun, Isidro Cortés-Ciriano, Ruibin Xi, Rolf Kabbe, Peter J Park, Roland Eils, Matthias Schlesner, , Benedikt Brors, Karsten Rippe, David T W Jones, Lars Feuerbach, PCAWG Consortium (including

- Tsunoda T).. Genomic footprints of activated telomere maintenance mechanisms in cancer. Nat Commun. 2020.02; 11(1); 733
- 25. Kazunari Onodera, Daisuke Shimojo, Yasuharu Ishihara, Masato Yano, Fuyuki Miya, Haruhiko Banno, Naoko Kuzumaki, Takuji Ito, Rina Okada, Bruno de Araújo Herculano, Manabu Ohyama, Mari Yoshida, Tatsuhiko Tsunoda, Masahisa Katsuno, Manabu Doyu, Gen Sobue, Hideyuki Okano, Yohei Okada. Unveiling synapse pathology in spinal bulbar muscular atrophy by genome-wide transcriptome analysis of purified motor neurons derived from disease specific iPSCs. Mol Brain. 2020.02; 13(1); 18
- 26. Sato Taimu, Nishiguchi Koji M., Fujita Kosuke, Miya Fuyuki, Inoue Takashi, Sasaki Erika, Asano Toshifumi, Tsuda Satoru, Shiga Yukihiro, Kunikata Hiroshi, Nakazawa Mitsuru, Nakazawa Toru. Serum anti-recoverin antibodies is found in elderly patients with retinitis pigmentosa and cancer ACTA OPHTHALMOLOGICA. 2020.02;
- 27. Hideki Mutai, Koichiro Wasano, Yukihide Momozawa, Yoichiro Kamatani, Fuyuki Miya, Sawako Masuda, Noriko Morimoto, Kiyomitsu Nara, Satoe Takahashi, Tatsuhiko Tsunoda, Kazuaki Homma, Michiaki Kubo, Tatsuo Matsunaga. Variants encoding a restricted carboxy-terminal domain of SLC12A2 cause hereditary hearing loss in humans. PLoS Genet.. 2020.04; 16(4); e1008643
- 28. Wafaa Wardah, Abdollah Dehzangi, Ghazaleh Taherzadeh, Mahmood A Rashid, M G M Khan, Tatsuhiko Tsunoda, Alok Sharma. Predicting protein-peptide binding sites with a Deep Convolutional Neural Network. J. Theor. Biol.. 2020.04; 110278
- 29. Li CH, Prokopec SD, Sun RX, Yousif F, Schmitz N; PCAWG Tumour Subtypes and Clinical Translation, Boutros PC; PCAWG Consortium (including Tsunoda T). Sex differences in oncogenic mutational processes. Nat Commun. 2020.08; 11(1); 4330
- 30. Ronesh Sharma, Shiu Kumar, Tatsuhiko Tsunoda, Thirumananseri Kumarevel, Alok Sharma. Single-stranded and double-stranded DNA-binding protein prediction using HMM profiles. Anal Biochem. 2020.09; 612; 113954
- 31. Bailey MH, Meyerson WU, Dursi LJ, Wang LB, Dong G, Liang WW, Weerasinghe A, Li S, Kelso S; MC3 Working Group; PCAWG novel somatic mutation calling methods working group, Saksena G, Ellrott K, Wendl MC, Wheeler DA, Getz G, Simpson JT, Gerstein MB, Ding L; PCAWG Consortium (including Tsunoda T).. Retrospective evaluation of whole exome and genome mutation calls in 746 cancer samples. Nat Commun. 2020.09; 11(1); 4748
- 32. Jun Hosoe, Fuyuki Miya, Hiroko Kadowaki, Toyofumi Fujiwara, Ken Suzuki, Takashi Kato, Hironori Waki, Takayoshi Sasako, Katsuya Aizu, Natsumi Yamamura, Fusako Sasaki, Makoto Kurano, Kazuo Hara, Masaki Tanaka, Hiroyuki Ishiura, Shoji Tsuji, Kenjiro Honda, Jun Yoshimura, Shinichi Morishita, Fumiko Matsuzawa, Sei-Ichi Aikawa, Keith A Boroevich, Masaomi Nangaku, Yukinori Okada, Tatsuhiko Tsunoda, Nobuhiro Shojima, Toshimasa Yamauchi, Takashi Kadowaki. Clinical usefulness of multigene screening with phenotype-driven bioinformatics analysis for the diagnosis of patients with monogenic diabetes or severe insulin resistance. Diabetes Res. Clin. Pract.. 2020.09; 108461
- 33. Todd A Johnson, Yoichi Mashimo, Jer-Yuarn Wu, Dankyu Yoon, Akira Hata, Michiaki Kubo, Atsushi Takahashi, Tatsuhiko Tsunoda, Kouichi Ozaki, Toshihiro Tanaka, Kaoru Ito, Hiroyuki Suzuki, Hiromichi Hamada, Tohru Kobayashi, Toshiro Hara, Chien-Hsiun Chen, Yi-Ching Lee, Yi-Min Liu, Li-Ching Chang, Chun-Ping Chang, Young-Mi Hong, Gi-Young Jang, Sin-Weon Yun, Jeong-Jin Yu, Kyung-Yil Lee, Jae-Jung Kim, Taesung Park, , Jong-Keuk Lee, Yuan-Tsong Chen, Yoshihiro Onouchi. Association of an IGHV3-66 gene variant with Kawasaki disease. J Hum Genet. 2020.10;
- 34. Yasuyoshi Sato, Ikuo Wada, Kosuke Odaira, Akihiro Hosoi, Yukari Kobayashi, Koji Nagaoka, Takahiro Karasaki, Hirokazu Matsushita, Koichi Yagi, Hiroharu Yamashita, Masashi Fujita, Shuichi Watanabe, Takashi Kamatani, Fuyuki Miya, Junichi Mineno, Hidewaki Nakagawa, Tatsuhiko Tsunoda, Shunji Takahashi, Yasuyuki Seto, Kazuhiro Kakimi. Integrative immunogenomic analysis of gastric cancer dictates novel immunological classification and the functional status of tumor-infiltrating cells. Clin Transl Immunology. 2020.10; 9(10); e1194
- 35. Kato Kohji, Miya Fuyuki, Oka Yasuyoshi, Mizuno Seiji, Saitoh Shinji. A novel missense variant in CUL3 shows altered binding ability to BTB-adaptor proteins leading to diverse phenotypes of CUL3-related disorders JOURNAL OF HUMAN GENETICS. 2020.10;

- 36. Daichi Shigemizu, Shintaro Akiyama, Sayuri Higaki, Taiki Sugimoto, Takashi Sakurai, Keith A Boroevich, Alok Sharma, Tatsuhiko Tsunoda, Takahiro Ochiya, Shumpei Niida, Kouichi Ozaki. Prognosis prediction model for conversion from mild cognitive impairment to Alzheimer's disease created by integrative analysis of multi-omics data. Alzheimers Res Ther. 2020.11; 12(1); 145
- 37. Vineet Singh, Alok Sharma, Abdollah Dehzangi, Tatushiko Tsunoda. PupStruct: Prediction of Pupylated Lysine Residues Using Structural Properties of Amino Acids. Genes (Basel). 2020.11; 11(12); E1431
- 38. Abel Avitesh Chandra, Alok Sharma, Abdollah Dehzangi, Tatushiko Tsunoda. RAM-PGK: Prediction of Lysine Phosphoglycerylation Based on Residue Adjacency Matrix. Genes (Basel). 2020.12; 11(12);

# [講演·口頭発表等]

- 1. Tatsuhiko Tsunoda. Personalized Cancer Medicine with Heterogeneity and Immunological Analysis. CREST International Symposium on Big Data Application 2020.01.13 Tokyo
- 2. 門脇 弘子, 細江 隼, 高倉 美奈香, 宮 冬樹, 角田 達彦, 庄嶋 伸浩, 山内 敏正. インスリンや IGF-I 受容体におけるチロシンキナーゼドメインのたんぱく立体構造の役割. 日本小児科学会雑誌 2020.02.01
- 3. 岡本 伸彦, 宮 冬樹, 角田 達彦, 金村 米博, 齋藤 伸治, 加藤 光広, 要 匡, 柳 久美子, 小崎 健次郎. Aminoacyl-tRNA synthetases 異常症の 5 家系. 脳と発達 2020.08.01
- 4. 鎌谷 高志, 河野 隆志, 白石 航也, 宮 冬樹, 角南 久仁子, 渡辺 俊一, 大江 裕一郎, 角田 達彦. DNA、RNA 解析を用いた EGFR-TKI の効果予測モデルの構築. 日本呼吸器学会誌 2020.08.01
- 5. 堀 いくみ, 宮 冬樹, 中島 光子, 中村 勇治, 家田 大輔, 大橋 圭, 根岸 豊, 服部 文子, 安藤 直樹, 角田 達彦, 才津 浩智, 金村 米博, 小崎 健次郎, 齋藤 伸治, 理化学研究所統合生命科学研究センター/医科学数理研究ゲループ. 当院でエキソーム解析を実施した小児神経疾患症例の臨床的検討. 脳と発達 2020.08.01
- 6. 渡辺秀一、西野 穣、島田 周、石川喜也、赤星径一、小川康介、小野宏晃、伴 大輔、工藤 篤、角田達 彦、田中真二、田邉 稔. Multicellular colonization model に基づく肝癌の発生・転移形式推定の試み. 第 120 回日本外科学会定期学術集会 2020.08.15 Web
- 7. 磯部 弘治, 宮地 利英子, 大辻 塩見, 家田 大輔, 服部 文子, 浅井 雅美, 宮 冬樹, 小崎 健次郎, 齋藤 伸治, 水野美穂子. 出血性ショック脳症症候群を発症した KIF1A 異常症の女児例. 脳と発達 2020.09.01

### [特許]

- 1. iPS 細胞クローンの選択方法、及びその選択方法に用いる遺伝子の選択方法, 公開番号: WO 2012/115270
- 2. ヒト肝細胞を有するマウスの処置方法, 公開番号: 2007-037542

#### [社会貢献活動]

1. コロナウイルス PCR スクリーニング検査業務兼務, 東京医科歯科大学病院, 2020年 07月 - 現在

# 先端バイオマテリアル

木村剛 (准教授)

### (1) 分野概要

素材であるバイオマテリアルの基礎研究から、広く医工学の知識を集約した治療機器の開発研究まで、「医療への 貢献 | と「基礎科学の探究 | をキーワードに活動しています。

## (2) 研究活動

医療および歯科医療に貢献する技術を開発するためには、分子レベルでの設計概念の構築とそれを実現するためのシステム化が必要である。高分子化学、有機化学、物理化学を基盤に、細胞工学、遺伝子工学の技術を用いて具体的な臨床応用を目指した研究を展開している。具体的な対象領域は、新医用材料開発、再生医療、遺伝子治療、治療工学である。

(1) 免疫制御を目指した特異的な細胞捕獲・放出技術の創出

がん免疫治療において、免疫反応を負に制御する制御性 T 細胞(Treg)を除去することで、抗腫瘍免疫応答を増強できることが明らかとなっている。界面科学を基盤として Treg を高効率かつ intact な状態で捕獲・回収する技術開発を行っている

(2) 脱細胞化生物組織を用いた再生医療

異種細胞の完全な除去、感染性細菌・ウイルスの除去を目的として生体組織を超高圧処理する新しい処理法を開発し、再生医療のための新しいスキャフォールドとしての応用について研究を行っている。

(3) 超高圧処理による分子集合体形成

6000 気圧以上の超高圧処理による水素結合性分子集合体形成について、基礎および応用研究を行っている。具体的な応用例として DNA との複合化による遺伝子送達システムの研究を行っている。

(4) 細胞外マトリックスリモデリング

人工的に再構築した細胞外マトリックス構造体を用いた組織再構築に関する研究を行っている。具体的には、精密設計した人工細胞外マトリクス構造体の人工皮膚および人工角膜としての応用について研究を行っている。

#### (3) 教育活動

医療に貢献する技術について、分子レベルからデバイスまでを対象に、基礎知識から開発に必要な分子設計論までを講義する。大学院医歯学総合研究科では、先端バイオマテリアル、応用生体材料学、生体機能材料学を担当している。

#### (4) 教育方針

バイオマテリアルに関する基礎および応用研究を通じて次世代のバイオマテリアルを牽引する人材を育成する。

## (5) 研究業績

#### [原著]

1. Masaki Watanabe, Yoshihide Hashimoto, Tsuyoshi Kimura, Akio Kishida. Characterization of engineering plastics plasticized using supercritical CO2 Polymers. 2020.01; 12(1); 134

- 2. 中村奈緒子, 木村剛, 山田将博, 岸田晶夫. 細胞外マトリックスと人工歯根による歯根膜再構築 バイオマテリアル-生体材料-. 2020.01; 38(1); 26-27
- Yongwei Zhang, Kwangwoo Nam, Tsuyoshi Kimura, Pingli Wu, Naoko Nakamura, Yoshihide Hashimoto, Seiichi Funamoto, Akio Kishida. Preparation of gradient-type biological tissue-polymer complex for interlinking device Mater. Sci. Eng. C-Mater. Biol. Appl. 2020.09; 114; 111017
- Mako Kobayashi, Junpei Kadota, Yoshihide Hashimoto, Toshiya Fujisato, Naoko Nakamura, Tsuyoshi Kimura, Akio Kishida. Elastic modulus of ECM hydrogels derived from decellularized tissue affects capillary network formation in endothelial cells Int. J. Mol. Sci. 2020.09; 21(17); 6304
- Naoko Nakamura, Kazuki Saito, Tsuyoshi Kimura, Akio Kishida. Recellularization of decellularized cancellous bone scaffolds using low temperature cell seeding Tissue and Cell. 2020.10; 66; 101385
- 6. 河鰭公祥, Narintadeach Charoensombut, 金定賢, 木村剛, 岸田晶夫, 牛田多加志, 古川克子. 子宮組織由来脱 細胞化マトリクスハイドロゲルの作製 臨床バイオメカニクス. 2020.10; 41; 287-291
- Mako Kobayashi, Masao Ohara, Yoshihide Hashimoto, Naoko Nakamura, Toshiya Fujisato, Tsuyoshi Kimura, Akio Kishida. In vitro evaluation of surface biological properties of decellularized cardiovascular use J. Mater. Chem. B. 2020.12; 2020(48); 10977-10989
- 8. Masaki Watanabe, Hanako Maeda, Yoshihide Hashimoto, Tsuyoshi Kimura, Akio Kishida. Protein adsorption and cell adhension behavior of engineering plastics plasticized by supercritical carbon dioxide Dent. Mater. J. 2020.12; 39(6); 1033-1038

# [講演:口頭発表等]

- 1. 木村剛, 吉田幸奈, 鈴木美加, 橋本良秀, 高橋宏信, 清水達也, 中村奈緒子, 岸田晶夫. 脱細胞化膜状組織を用いた3次元組織の再構成.6大学連携プロジェクト第4回公開討論会2020.03.04東京
- 2. 小林真子, 小原雅子, 橋本良秀, 中村奈緒子, 木村剛, 岸田晶夫. 脱細胞化血管の抗血栓性と再細胞化能における脱細胞化法の影響. 6 大学連携プロジェクト 第4回公開討論会 2020.03.04 東京
- 3. 春風宏樹, 木村剛, 岸田晶夫, 中村奈緒子. 歯周靭帯再構築を目指したコラーゲン線維東配向型の脱細胞化靭帯シートの調製に関する研究. 第 29 回ライフサポート学会フロンティア講演会 2020.03.12
- 4. 鈴木美加, 橋本良秀, 中村奈緒子, 木村剛, 岸田晶夫. 脱細胞化心膜の表面形状を有する PDMS 転写体の調製. 第 29 回ライフサポート学会フロンティア講演会 2020.03.12
- 5. 吉田幸奈, 鈴木美加, 橋本良秀, 高橋宏信, 清水達也, 中村奈緒子, 木村剛, 岸田晶夫. 脱細胞化膜状組織を用いた 3D 組織化に関する研究. 第29回ライフサポート学会フロンティア講演会2020.03.12
- 6. 木村剛, 吉田幸奈, 橋本良秀, 岸田晶夫, 鈴木美加, 中村奈緒子, 高橋宏信, 清水達也. 脱細胞化膜状組織を用いた 3D 組織の再構築. 令和元年度生体医歯工学共同研究拠点 成果報告会 2020.03.13
- 7. 木村剛, 小林真子, 橋本良秀, 岸田晶夫, 小原雅子, 中村奈緒子, 寺村裕治. 脱細胞化血管の抗血栓性および再細胞化能への脱細胞化方法の影響. 令和元年度生体医歯工学共同研究拠点 成果報告会 2020.03.13
- 8. 岡田正弘, 松本卓也, 木村剛, 岸田晶夫. 人工歯周組織ユニットの創製のためのナノバイオセラミクス化表面 処理法の開発. 令和元年度生体医歯工学共同研究拠点 成果報告会 2020.03.13
- 9. 中村奈緒子, 中根貴道, 赤岩拓未, 石山雄大, 木村剛, 岸田晶夫. 三次元フィルターを用いた血液からの細胞選択的捕獲及び回収. 令和元年度生体医歯工学共同研究拠点 成果報告会 2020.03.13
- 10. 木村剛, 渡邊正樹, 岸田晶夫. 超臨界/亜臨界処理したエンジニアリング・プラスチックの特性. 第75回日本 歯科理工学会学術講演会 2020.04.18 誌面開催
- 11. 中村奈緒子, 田邊航太, 福原弘子, 下斗米柾俊, 篠原悟史, 鈴木章悟, 木村剛, 岸田晶夫. 亜臨界 DME を用いた脱細胞化皮膚の作製. 第 19 回日本再生医療学会総会 2020.05.18 WEB 開催
- 12. 徳野陽子, 木村剛, 内田健哉, 新田渉, 植松育生, 橋本良秀, 岸田晶夫. 生体組織を模擬した三次元配向型コラーゲンナノファイバ構造体の作成と評価. 第19回日本再生医療学会総会 2020.05.18 WEB 開催
- 13. 木村剛, 徳野陽子, 内田健哉, 新田渉, 植松育生, 橋本良秀, 岸田晶夫. 生体組織コラーゲン構造体の生体適合性評価. 第19回日本再生医療学会総会 2020.05.18 WEB 開催

- 14. Narintadeach Charoensombut, 金定賢, 河鰭公祥, 木村剛, 岸田晶夫, 牛田多加志, 古川克子. Fabrication of decellularized uterine scaffold by enzymatic-high hydrostatic pressure. 第 19 回日本再生医療学会総会 2020.05.18 WEB 開催
- 15. 河鰭公祥, Narintadeach Charoensombut, 王東哲, 金田昴, 金定賢, 木村剛, 岸田晶夫, 牛田多加志, 古川克子. 超高静水圧を用いた子宮脱細胞化組織作製手法の評価. 第19回日本再生医療学会総会 2020.05.18 WEB 開催
- 16. 木村剛, 吉田幸奈, 鈴木美加, 高橋宏信, 清水達也, 中村奈緒子, 岸田晶夫. 脱細胞化膜状組織を用いた靱帯様 組織の開発. 第69回高分子学会年次大会 2020.05.27 誌面開催
- 17. 木村剛, 鈴木美加, 吉田幸奈, 橋本良秀, 高橋宏信, 清水達也, 中村奈緒子, 岸田晶夫. 脱細胞化膜状組織を用いた 3D 組織の構築. 第69回高分子討論会 2020.09.18 オンライン開催
- 18. 加藤陽貴, 木村剛, 岸田晶夫, 中村奈緒子. 歯根膜様腱シートの細胞浸潤性および細胞外マトリックス構造の 評価. 2020 年度ライフサポート学会 細胞制御工学研究会 2020.09.24 オンライン開催
- 19. 浅野真穂, 橋本良秀, 木村剛, 岸田晶夫. 脱細胞化骨格筋ハイドロゲルの作製と物性評価. 2020 年度ライフサポート学会 細胞制御工学研究会 2020.09.24 オンライン開催
- 20. 戸田翔太, 橋本良秀, 木村剛, 岸田晶夫. マクロファージ担持マイクロ粒子を用いた生体材料の免疫学的評価 法の開発. 2020 年度ライフサポート学会 細胞制御工学研究会 2020.09.24 オンライン開催
- 21. 石田直樹, 小林真子, 橋本良秀, 木村剛, 岸田晶夫. 高静水圧脱細胞化組織からのマトリックス結合ナノベシ クルズの抽出と評価. 2020 年度ライフサポート学会 細胞制御工学研究会 2020.09.24 オンライン開催
- 22. 石山雄大, 赤岩拓未, 木村剛, 中村奈緒子. 血液中から特定細胞の捕獲を行う細胞脱着フィルターの開発. 2020 年度ライフサポート学会 細胞制御工学研究会 2020.09.24 オンライン開催
- 23. 安田英莉, 木村剛, 橋本良秀, 鈴木郁郎, 中村奈緒子, 岸田晶夫. AI 技術を用いた脱細胞化組織の分類と評価. 第 58 回日本人工臓器学会大会 2020.11.13 高知県
- 24. 木村剛, 鈴木美加, 吉田幸奈, 高橋宏信, 清水達也, 中村奈緒子, 岸田晶夫. 脱細胞化心膜の再細胞化および再成型による靭帯様組織の構築. 第58回日本人工臓器学会大会2020.11.14高知県
- 25. 中村奈緒子,石山雄大,赤岩拓未,中根貴道,木村剛,岸田晶夫.がん治療を目指した血液中からの選択的細胞補修の検討. 第58回日本人工臓器学会大会2020.11.14高知県
- 26. 木村剛, 鈴木美加, 橋本良秀, 高橋宏信, 清水達也, 中村奈緒子, 岸田晶夫. 心膜由来 dECM の再細胞化による 組織再構築. 学際 · 国際的高度人材育成ライフイノベーションマテリアル創製共同研究プロジェクト 第5回 公開討論会 2020.11.30 オンライン開催

# JFCR 腫瘍制御学分野

# JFCR Cancer Biology

連携教授 中村 卓郎

連携教授 斉藤 典子

連携教授 芝 清隆

連携教授 竹内 賢吾

連携教授 冨田 章弘

連携教授 広田 亨

大学院生 草野 善晴(~3月)

杉田 裕宣、藤本 亜弓、

松井 紗帆 (4月~)

# (1) 分野概要

連携大学院分野として、公益財団法人がん研究会がん研究所及びがん化学療法センターの6つの研究部門が参加し、がんの基礎研究・トランスレーショナル研究を推進している。

# (2) 研究活動

【中村】白血病や骨軟部腫瘍の発症機序を明らかにするために、動物モデルによるin vivo の解析・細胞生物学的解析・ヒト症例の解析を統合し、発がん病態に新たな知見を得る。 【斉藤】乳がんにおけるエピジェネティック制御分子メカニズムを解明する。【芝】細胞外小胞(エクソソーム)のサブクラス分けの研究と医療応用への展開研究を進めている。【竹内】ヒト悪性リンパ腫の病理形態学的・分子生物学的解析を行う。悪性リンパ腫や肺がん等のヒト固形がんにおいて、融合遺伝子を初めとする原因遺伝子を探索し、がん治療の新たな分子標的としての可能性を追究する。【冨田】網羅的遺伝子発現解析を初めとするゲノム科学技術を用いたがんの解析や細胞生物学的解析を行い、ここから得られた成果を基盤としたがん創薬研究を遂行する。【広田】染色体構築および染色体分配の分子機構の解明、その破綻に起因する染色体不安定性のメカニズムを解明する。

# (3) 教育活動

発がんの分子過程と細胞起源についての考え方や最新情報を教示し、染色体不安定性と 細胞老化誘導機構の発がんにおける役割について指導する。悪性リンパ腫や肺がん等の ヒトがんの病理学的解析とその原因遺伝子について解説するとともに、その見方を指導 する。ナノバイオテクノロジーのがん診断への応用を紹介し、がんの創薬基礎研究の目 標と現状を教示する。

# (4) 教育方針

最初は先ず、研究室メンバーから研究に対する基本的な考え方を学び、手技を覚える。 1年経ったら自立的に研究を行えるよう教育する。

# (5) 研究業績

# [原著]

- 1. \*Ochiai, H., Hayashi T., Umeda, M., Yoshimura, M., Harada, A., Shimizu, Y., Nakano, K., Saitoh, N., Liu, Z., Yamamoto, T., Okamura, T., Ohkawa, Y., Kimura, H., \*Nikaido, I. (2020). Genome-wide analysis of kinetic properties of transcriptional bursting in mammalian cells. Science Advances, 6, eaaz6699.
- \*Yamamoto, T., \*\*Hirosue, A., Nakamoto, M., Yoshida, R., Sakata, J., Matsuoka, Y., Kawahara, K., Nagao, Y., Nagata, M., Takahashi, N., Hiraki, A., Shinohara, M., Nakao, M., \*Saitoh, N., Nakayama, H. (2020). BRD4 promotes metastatic potential in oral squamous cell carcinoma through the epigenetic regulation of the MMP2 gene. Br. J. Cancer, 123, 580–590.
- 3. "Fujita, R., "Yamamoto, T., Arimura, Y., Fujiwara, S., Tachiwana, H., Ichikawa, Y., Sakata, S., Yang, L., Maruyama, R., Hamada, M., Nakao, M., \*Saitoh, N., \*Kurumizaka, H. (2020). Nucleosome destabilization by nuclear non-coding RNAs. **Commun. Biol.**, 3 (1), 60.
- 4. Yasuda. Y., Tokunaga, K., Koga, T., Goldberg, I., Sakamoto, C., \* Saitoh, N, \*Nakao, M. (2020). Computational analysis of morphological and molecular features in gastric cancer tissues. **Cancer Med.** 9, 2223-2234.
- 5. Miyazaki, K., Ichikawa, Y., Saitoh, N., \*Saitoh, H. (2020). Three Types of Nuclear Envelope Assemblies Associated with Micronuclei. **CellBio.** 9, 14-28.
- Sonoda, T., Yanagitani, N., Suga, K., Yoshizawa, T., Nishikawa, S., Kitazono, S., Horiike, A., Shiba, K., Ishizuka, T., Nishio, M. & Matsusaka, S. A Novel System to Detect Circulating Tumor Cells Using Two Different Size-selective Microfilters. Anticancer Res 40, 5577-5582 (2020).
- 7. Nitta, N., Iino, T., Isozaki, A., Yamagishi, M., Kitahama, Y., Sakuma, S., Suzuki, Y., Tezuka, H., Oikawa, M., Arai, F., Asai, T., Deng, D., Fukuzawa, H., Hase, M., Hasunuma, T., Hayakawa, T., Hiraki, K., Hiramatsu, K., Hoshino, Y., Inaba, M., Inoue, Y., Ito, T., Kajikawa, M., Karakawa, H., Kasai, Y., Kato, Y., Kobayashi, H., Lei, C., Matsusaka, S., Mikami, H., Nakagawa, A., Numata, K., Ota, T., Sekiya, T., Shiba, K., Shirasaki, Y., Suzuki, N., Tanaka, S., Ueno, S., Watarai, H., Yamano, T., Yazawa, M., Yonamine, Y., Di Carlo, D., Hosokawa, Y., Uemura, S., Sugimura, T., Ozeki, Y. & Goda, K. Raman image-activated cell sorting. Nat Commun 11, 3452 (2020).

- 8. Oka, M., Kobayashi, N., Matsumura, K., Nishio, M., Nakano, K., Okamura, T., . . . Saeki, K. New Role for Growth/Differentiation Factor 15 in the Survival of Transplanted Brown Adipose Tissues in Cooperation with Interleukin-6. Cells 9, 1365 (2020).
- 9. Kuzume A, Terao T, Miura D, Takeuchi K, Matsue K. Tiger man sign in sarcoid myopathy. **Rheumatology**. 2020.
- Terao T, Ashimine H, Tsuyama N, Ikeda D, Kuzume A, Tabata R, Tsushima T, Miura D,
   Narita K, Takeuchi M, Takeuchi K, Matsue K. Development of BCR-ABL1-positive delta
   T-cell leukemia after treatment for thymoma type B1. Leuk Lymphoma. 2020:1-6.
- 11. Osumi H, Muroi A, Sakahara M, Kawachi H, Okamoto T, Natsume Y, Yamanaka H, Takano H, Kusama D, Shinozaki E, Ooki A, Yamaguchi K, Ueno M, Takeuchi K, Noda T, Nagayama S, Koshikawa N, Yao R. Evaluation of the RAS signaling network in response to MEK inhibition using organoids derived from a familial adenomatous polyposis patient. Sci Rep. 2020;10:17455.
- 12. Laribi K, Baugier de Materre A, Sobh M, Cerroni L, Valentini CG, Aoki T, Suzuki R, Takeuchi K, Frankel AE, Cota C, Ghez D, Le Calloch R, Pagano L, Petrella T. Blastic plasmacytoid dendritic cell neoplasms: results of an international survey on 398 adult patients. **Blood Adv**. 2020;4:4838-4848.
- 13. Fukano R, Mori T, Sekimizu M, Choi I, Kada A, Saito AM, Asada R, Takeuchi K, Terauchi T, Tateishi U, Horibe K, Nagai H. Alectinib for relapsed or refractory anaplastic lymphoma kinase-positive anaplastic large cell lymphoma: An open-label phase II trial. **Cancer Sci**. 2020;111:4540-4547.
- 14. Shigematsu Y, Yamashita K, Takamatsu M, Tanizawa T, Togashi Y, Nakajima T, Chino A, Kawachi H, Takeuchi K. Primary intramucosal synovial sarcoma of the sigmoid colon in a patient with a germline mutation in the MSH2 gene: A case report. **Pathol Int**. 2020;70:1015-1019.
- 15. Shibata E, Morita KI, Kayamori K, Maruiwa M, Michi Y, Sato Y, Takeuchi K, Ikeda T, Harada H, Yoda T. Secretory carcinoma around Stensen's duct misdiagnosed as salivary duct cyst. **Int J Clin Exp Pathol**. 2020;13:2211-2217.
- Ishii S, Ito T, Yamada M, Yamazaki N, Ikebata K, Fujiyama J, Furuta N, Komatsu K, Takeuchi K, Sugiyama Y, Takazawa Y. Characteristic Cytological Findings of Lobular Endocervical Glandular Hyperplasia Associated with Adenocarcinoma of the Uterine Cervix. Acta Cytol. 2020;64:556-562.
- 17. Nishimura N, Takeuchi K, Asaka R, Tuyama N, Inoue N, Kusano Y, Mishima Y, Yokoyama M, Terui Y. MYD88 L265P mutation detected by digital PCR as a prognostic factor in patients with diffuse large B-cell lymphoma in rituximab era. Leuk Res. 2020;97:106426.
- 18. Ebina A, Togashi Y, Baba S, Sato Y, Sakata S, Ishikawa M, Mitani H, Takeuchi K, Sugitani I. TERT Promoter Mutation and Extent of Thyroidectomy in Patients with 1-4 cm

- Intrathyroidal Papillary Carcinoma. Cancers. 2020;12.
- Tsugeno Y, Nakano K, Nakajima T, Namikawa K, Takamatsu M, Yamamoto N, Fujisaki J, Nunobe S, Kitagawa M, Takeuchi K, Kawachi H. Histopathologic Analysis of Signet-ring Cell Carcinoma In Situ in Patients With Hereditary Diffuse Gastric Cancer. Am J Surg Pathol. 2020;44:1204-1212.
- Fukuoka M, Ueno T, Yoshida K, Kikuchi M, Takeuchi K, Ohno S. Breast castleman disease.
   Breast J. 2020;26:1855-1856.
- 21. Kuroda N, Trpkov K, Gao Y, Tretiakova M, Liu YJ, Ulamec M, Takeuchi K, Agaimy A, Przybycin C, Magi-Galluzzi C, Fushimi S, Kojima F, Sibony M, Hang JF, Pan CC, Yilmaz A, Siadat F, Sugawara E, Just PA, Ptakova N, Hes O. ALK rearranged renal cell carcinoma (ALK-RCC): a multi-institutional study of twelve cases with identification of novel partner genes CLIP1, KIF5B and KIAA1217. Mod Pathol. 2020;33:2564-2579.
- 22. Ochi Y, Kon A, Sakata T, Nakagawa MM, Nakazawa N, Kakuta M, Kataoka K, Koseki H, Nakayama M, Morishita D, Tsuruyama T, Saiki R, Yoda A, Okuda R, Yoshizato T, Yoshida K, Shiozawa Y, Nannya Y, Kotani S, Kogure Y, Kakiuchi N, Nishimura T, Makishima H, Malcovati L, Yokoyama A, Takeuchi K, Sugihara E, Sato TA, Sanada M, Takaori-Kondo A, Cazzola M, Kengaku M, Miyano S, Shirahige K, Suzuki HI, Ogawa S. Combined Cohesin-RUNX1 Deficiency Synergistically Perturbs Chromatin Looping and Causes Myelodysplastic Syndromes. Cancer Discov. 2020;10:836-853.
- 23. Ohishi Y, Mitsuda A, Ejima K, Morizono H, Yano T, Yokoyama M, Takeuchi K, Fujiwara M, Nemoto T, Minabe T. Breast implant-associated anaplastic large-cell lymphoma: first case detected in a Japanese breast cancer patient. **Breast Cancer**. 2020;27:499-504.
- 24. Fukuta T, Nishimura N, Shirouchi Y, Inoue N, Uryu H, Kusano Y, Mishima Y, Yokoyama M, Tsuyama N, Takeuchi K, Terui Y. Insignificance of surveillance imaging in patients with diffuse large B-cell lymphoma who achieved first complete remission: a retrospective cohort study. **Int J Hematol**. 2020;111:567-573.
- 25. Luangxay T, Osako T, Yonekura R, Sugiura Y, Kikuchi M, Gomi N, Ueno T, Ohno S, Machinami R, Takeuchi K, Akiyama F. Giant cell tumor of soft tissue of the breast: Case report with H3F3A mutation analysis and review of the literature. Pathol Res Pract. 2020;216:152750.
- 26. Fujiwara R, Inamura K, Yuasa T, Numao N, Yamamoto S, Masuda H, Kawauchi A, Takeuchi K, Yonese J. Efficacy and safety profile of nivolumab for Japanese patients with metastatic renal cell cancer. **Int J Clin Oncol**. 2020;25:151-157.
- 27. Yu YT, Sakata S, Takeuchi K, Medeiros LJ, Chang KC. Tonsillar follicular large B-cell lymphoma with IRF4 rearrangement causing sleep apnoea. J Clin Pathol. 2020;73:120.
- 28. Okamoto Y, Saito T, Tani Y, Toki T, Hasebe A, Koido M, Tomida A. (2020). The kinase PERK represses translation of the G-protein-coupled receptor LGR5 and receptor tyrosine

- kinase ERBB3 during ER stress in cancer cells. J Biol Chem. 295:4591-4603.
- 29. Nagasawa I, Koido M, Tani Y, Tsukahara S, Kunimasa K, Tomida A. (2020). Disrupting ATF4 Expression Mechanisms Provides an Effective Strategy for BRAF-Targeted Melanoma Therapy. iScience. 23:101028.
- 30. Kato Y, Kunimasa K, Takahashi M, Harada A, Nagasawa I, Osawa M, Sugimoto Y, Tomida A. (2020). GZD824 Inhibits GCN2 and Sensitizes Cancer Cells to Amino Acid Starvation Stress. Mol Pharmacol. 98:669-676.
- 31. Fujimura A, Hayashi Y, Kato K, Kogure Y, Kameyama M, Shimamoto H, Daitoku H, Fukamizu A, Hirota T, Kimura, K. Identification of a novel nucleolar protein complex required for mitotic chromosome segregation through centromeric accumulation of Aurora B. **Nucleic Acids Res**, 48:6583-6596, 2020.
- 32. Watson NA, Cartwright TN, Lawless C, Camara-Donoso M, Sen O, Sako K, Hirota T, Kimura H, Higgins JMG Kinase iinhibition profiles as a tool to identify kinases for specific phosphorylation sites. **Nat Commun**, 11:1684, 2020.
- 33. Tanaka M, Homme M, Yamazaki Y, Ae K, Matsumoto S, Subramanian S, Nakamura T. Cooperation between SS18-SSX1 and miR-214 in synovial sarcoma development and progression. Cancers, 12:324, 2020.
- 34. Teramura Y, Tanaka M, Yamazaki Y, Yamashita K, Takazawa Y, Ae K, Matsumoto S, Nakayama T, Kaneko T, Musha Y, Nakamura T. Identification of novel fusion genes in bone and soft tissue sarcoma and their implication in the generation of a mouse model. **Cancers**, 12:2345, 2020.

# [総説]

- 1. \*Nozawa, R., Yamamoto, T., Takahashi, M., Tachiwana, H., Maruyama, R., Hirota T., \*Saitoh, N. (2020). Nuclear microenvironment in cancer: control through liquid-liquid phase separation. **Cancer Sci**, 111, 3155–3163.
- 2. Tachiwana, H., Yamamoto, T., \*Saitoh, N. (2020.) Gene regulation by non-coding RNAs in the 3D genome architecture. **Curr. Opin. Genet. Dev**, 61, 69–74.
- 3. Sakamoto K, Takeuchi K. Cytogenetics of Blastic Plasmacytoid Dendritic Cell Neoplasm: Chromosomal Rearrangements and DNA Copy-Number Alterations. **Hematol Oncol Clin North**Am. 2020;34:523-538.
- 4. Nakayama, I., Hirota, T., Shinozaki, E. (2020) BRAF mutation in colorectal cancers: from prognostic marker to targetable mutation. Review. Cancers 12: 3236.

### [書籍等出版物]

- 1. 市川雄一、斉藤典子. (2020). がん化に関わるクロマチンドメインの遷移. ニューサイエンス社 月刊「細胞」52(9) 非ゲノム情報の複製機構, p27-31.
- 2. 市川雄一、山本達郎、斉藤典子. (2020). 非コード RNA による遺伝子発現制御 (Gene

- expression regulation by non-coding RNA). ニューサイエンス社 月刊「細胞」52 (6) 遺伝子制御の基盤となる細胞核・クロマチン構造, p20-p23.
- 3. 山本達郎, 福岡恵, 斉藤典子. (2020). クロマチン高次構造. 医歯薬出版株式会社, 医学のあゆみ, 第 272 巻・第 1 号, p23-29.
- 4. 中村卓郎 小児血液・腫瘍の疾患モデル:病態解明に向けて:白血病と骨軟部肉腫 の発生機序を理解するためのex vivoマウスモデル. 日本小児血液・がん学会雑誌, 56 (5): 414-420, 2020
- 5. 中村卓郎 染色体転座を有さない肉腫. 日本臨床, 78 (Suppl. 5): 69-77, 2020
- 6. 田中美和,中村卓郎 融合遺伝子特異的な骨軟部肉腫の誘導. 生化学,92(6): 827-832,2020

# [講演・口頭発表等]

- 1. Yamamoto, T., Ichikawa, Y., Fukuoka, M., Saitoh, N. *Eleanor* ncRNAs modulate the 3D genome architecture in recurrent breast cancer. Cold Spring Harbor Laboratory Meeting: Genome Organization & Nuclear Function, April 30, 2020 (April 28, 2020, Virtual Meeting)
- 2. 山本達郎、市川雄一、福岡恵、立和名博昭、渡邉健司、斉藤典子. 乳がんの 3 次元 ゲノム構造に関わる機能性 RNA. 第 43 回日本分子生物学会年会 ワークショップ 機能性 RNA による核と染色体のダイナミクス制御(座長) 2020 年 12 月 2 日、(オンライン開催)
- 3. 斉藤典子、市川雄一、福岡恵、立和名博昭、山本達郎. 再発乳がんの 3 次元ゲノム 構造を司るノンコーディング RNA. シンポジウム: がんの 4D ヌクレオーム研究 (世話人). 第79回日本癌学会学術総会 2020年10月3日、(広島市、リーガロイ ヤルホテル広島)
- 4. 斉藤 典子. ホルモン療法耐性乳がんにおける非コード RNA の機能的意義. 第 20 回関東ホルモンと癌研究会 2020 年 1 月 25 日 (東京都江東区、公益財団法人がん研究会)
- <u>5.</u> Toru Hirota: How activity of Aurora B is controlled at centromeres in mitosis. Seminar. Okinawa Institute of Science and Technology, Feb 5, 2020.
- 6. 広田 亨 第79回日本癌学会学術総会 教育セッション・がん研究入門コース「が ん細胞における染色体不安定性の病理機構」2020年10月2日
- 7. 中村 卓郎 第79回日本癌学会学術総会 教育セッション・がん研究入門コース 「モデル動物を用いたがん研究」2020年10月2日
- 8. 佐々木江理子・広田 亨 第43回日本分子生物学会年会 ワークショップ「ゲノム再編成はいかに生態進化を促進させるのか? | 2020年12月3日

# [特許]

なし

[その他業績]

- 1. 斉藤典子、岩崎由香 第 43 回日本分子生物学会年会 ワークショップ「機能性 RNA による核と染色体のダイナミクス制御」オーガナイザー. オンライン開催 (2020 年 12 月 2 日)
- 2. 斉藤典子、田代聡 第 79 回日本癌学会学術総会 シンポジウム「がんの 4D ヌクレオーム研究」オーガナイザー. 広島 (2020 年 10 月 3 日)

# [社会貢献活動]

1. EMBO Reports 誌より依頼を受けて、日本の女性研究者のあり方や、日本政府の男女共同参画施策などについてコメンタリーを執筆、発表した。

<u>Saitoh, N.</u>, Gasser, S. M. Nadeshiko revisited: The situation of women in Japanese research and the measures taken to increase their representation. EMBO Rep., 22: e52528, 2021

2. 以下のプレスリリース (ニュースリリース) を行った:

<u>斉藤典子</u>、中尾光善、濱田道昭、胡桃坂仁志:がん研究会、熊本大学、早稲田大学、東京大学プレスリリース「ゲノム DNA の構造をこわれやすくして遺伝子の転写を制御するしくみを解明」、2020年3月3日、URL:

https://www.jfcr.or.jp/laboratory/news/7247.html

https://www.kumamoto-u.ac.jp/whatsnew/seimei/20200303

https://www.waseda.jp/top/news/68577

http://www.iam.u-tokyo.ac.jp/news/20200304/

3. 以下の学会運営に関わった:

日本分子生物学会 キャリアパス委員会委員

日本エピジェネティクス研究会 幹事

4. 広田 亨

生活のしかたと病気 ゲストティーチャー. 東京都お台場学園港陽小学校 2020 年 02 月 06 日

# 器官発生. 創生学分野

 教授
 武部
 貴則

 助教
 川口
 浩和

 助教
 米山
 鷹介

 特任助教
 菱川
 大介

 特任助教
 佐伯
 憲和

 大学院生
 以口
 乙 E Y U

 大学院生
 山口
 仁美

大学院生 ZHANG JIANCHUN

特任研究員

小池 梨江

# (1) 分野概要

私たちは、多能性幹細胞研究を活用したオルガノイド(Organoid)技術を基軸とすることで、未知の疑問や課題を定義し、全く新たな医学的価値を創造することの可能な、生命科学研究を展開しきたいと考えています。

私たちの身体は、1個の受精卵が繰り返し増殖と分化を繰り返すことにより形成され、最終的に生命体の機能単位である臓器、ひいては、数十兆の細胞からなる個体が形成されます。私たちは、このようなヒト臓器や個体発生における緻密な生物学的プロセスを理解・制御を試みることで、その破綻がもたらす疾患の理解と克服・移植医療におけるドナーの絶対的不足という臨床課題の解決を目指した研究開発を進めてきました。本分野では、近年研究の進歩が著しい幹細胞生物学や発生生物学における最新知見を駆使することで、ヒト人工多能性幹(iPS)細胞などの幹細胞から数百万もの細胞から構成される複雑な構造を有した臓器の芽(オルガノイド、Organoid)を創出する技術の確立を目指します。最終的に、現在も治療が困難なさまざまな疾患分野において移植医療や創薬応用を通じて、オルガノイドを活用した革新的な治療概念(オルガノイド医学、Organoid Medicine)を次々と実証していくことを目標としています。

### (2) 研究活動

私達の研究室では、ヒトの幹細胞より創出したさまざまな臓器の正常・疾患オルガノイド(臓器の芽)をツールとして、発生学・分子生物学・工学・遺伝学・進化学・情報科学・物理学・化学・医学など多分野における学理を結集することにより、次世代のオルガノイド研究領域を牽引するクリエイティブな基礎科学研究を推進します。具体的には、以下に示す大きく3つの研究プロセスを通じて、これまでの常識や原理・原則に囚われず全く新たな学術・医療概念を生み出すことを試みます。

#### 臓器に学ぶ(Learn):

ヒト臓器発生は、これまで研究ツールが存在しなかったため、その多くの過程がブラックボックスとなっていました。臓器をつくるために役立つ情報を得るために、ヒトオルガノイドを用いて、未解明の臓器発生メカニズムの理解を試みています。

#### 臓器を創る(Creation):

ヒト臓器は、多様な細胞が、複雑な構造を形成することで機能が成立します。これらの多様性 · 複雑性を培養環境で再現することにより、新たなオルガノイドの創出技術を確立します。

# 臓器を使う(Prototyping):

オルガノイドを活用して、創薬や再生医療応用を実現するための基盤技術を開発します。ユニット長が兼務しているシンシナティ小児病院や、タケダ-CiRAプログラムなど、国際性・多様性に富む研究チームと連携することで、医療応用の加速を目指します。

# (3) 研究業績

# [原著]

- 1. Hayashi H, Osaka S, Sakabe K, Fukami A, Kishimoto E, Aihara E, Sabu Y, Mizutani A, Kusuhara H, Naritaka N, Zhang W, Huppert SS, Sakabe M, Nakamura T, Hu YC, Mayhew C, Setchell K, Takebe T, Asai A. Modeling Human Bile Acid Transport and Synthesis in Stem Cell-Derived Hepatocytes with a Patient-Specific Mutation. Stem cell reports. 2020.12;
- Sekine K, Ogawa S, Tsuzuki S, Kobayashi T, Ikeda K, Nakanishi N, Takeuchi K, Kanai E, Otake Y, Okamoto S, Kobayashi T, Takebe T, Taniguchi H. Generation of human induced pluripotent stem cell-derived liver buds with chemically defined and animal origin-free media. Scientific reports. 2020.10; 10(1); 17937
- 3. Shinozawa T, Kimura M, Cai Y, Saiki N, Yoneyama Y, Ouchi R, Koike H, Maezawa M, Zhang RR, Dunn A, Ferguson A, Togo S, Lewis K, Thompson W, Asai A, Takebe T. High-Fidelity Drug-Induced Liver Injury Screen Using Human Pluripotent Stem Cell-Derived Organoids. Gastroenterology. 2020.10;
- 4. Koido M, Kawakami E, Fukumura J, Noguchi Y, Ohori M, Nio Y, Nicoletti P, Aithal GP, Daly AK, Watkins PB, Anayama H, Dragan Y, Shinozawa T, Takebe T. Polygenic architecture informs potential vulnerability to drug-induced liver injury. Nature medicine. 2020.10; 26(10); 1541-1548
- 5. Okabe R, Chen-Yoshikawa TF, Yoshizawa A, Hirashima T, Saito M, Date H, Takebe T. Orthotopic foetal lung tissue direct injection into lung showed a preventive effect against paraquat-induced acute lung injury in mice. European journal of cardio-thoracic surgery: official journal of the European Association for Cardio-thoracic Surgery. 2020.09; 58(3); 638-645
- 6. Kobayashi Naritaka, Togo Shodai, Matsuzaki Takahisa, Hashiseko Kaede, Kawamura Ryuzo, Suganuma Masami, Nakabayashi Seiichiro, Yoneyama Yosuke, Ouchi Rie, Takebe Takanori, Yoshikawa Hiroshi Y.. Stiffness distribution analysis in indentation depth direction reveals clear mechanical features of cells and organoids by using AFM APPLIED PHYSICS EXPRESS. 2020.09; 13(9);
- 7. Kobayashi Naritaka, Togo Shodai, Matsuzaki Takahisa, Hashiseko Kaede, Kawamura Ryuzo, Suganuma Masami, Nakabayashi Seiichiro, Yoneyama Yosuke, Ouchi Rie, Takebe Takanori, Yoshikawa Hiroshi Y.. Stiffness distribution analysis in indentation depth direction reveals clear mechanical features of cells and organoids by using AFM APPLIED PHYSICS EXPRESS. 2020.09; 13(9);
- 8. Choi US, Kawaguchi H, Kida I. Cerebral artery segmentation based on magnetization-prepared two rapid acquisition gradient echo multi-contrast images in 7 Tesla magnetic resonance imaging. NeuroImage. 2020.08; 117259
- 9. Han L, Chaturvedi P, Kishimoto K, Koike H, Nasr T, Iwasawa K, Giesbrecht K, Witcher PC, Eicher A, Haines L, Lee Y, Shannon JM, Morimoto M, Wells JM, Takebe T, Zorn AM. Single cell transcriptomics identifies a signaling network coordinating endoderm and mesoderm diversification during foregut organogenesis. Nature communications. 2020.08; 11(1): 4158
- 10. Naganawa Shinji, Nakane Toshiki, Kawai Hisashi, Taoka Toshiaki, Kawaguchi Hirokazu, Maruyama Katsuya, Murata Katsutoshi, Koerzdoerfer Gregor, Pfeuffer Josef, Nittka Mathias, Sone Michihiko. Detection of IV-gadolinium Leakage from the Cortical Veins into the CSF Using MR Fingerprinting(和訳中) Magnetic Resonance in Medical Sciences. 2020.05; 19(2); 141-146
- 11. Sakabe K, Takebe T, Asai A. Organoid Medicine in Hepatology. Clinical liver disease. 2020.01; 15(1); 3-8
- 12. Naganawa Shinji, Nakane Toshiki, Kawai Hisashi, Taoka Toshiaki, Kawaguchi Hirokazu, Maruyama Katsuya, Murata Katsutoshi, Koerzdoerfer Gregor, Pfeuffer Josef, Nittka Mathias, Sone Michihiko. Detection of IV-gadolinium Leakage from the Cortical Veins into the CSF Using MR Fingerprinting MAGNETIC RESONANCE IN MEDICAL SCIENCES. 2020; 19(2); 141-146

- 13. Thompson WL, Takebe T. Generation of multi-cellular human liver organoids from pluripotent stem cells. Methods in cell biology. 2020; 159; 47-68
- 14. Okino R, Usui A, Yoneyama Y, Takahashi SI, Hakuno F. Myoblasts With Higher IRS-1 Levels Are Eliminated From the Normal Cell Layer During Differentiation. Frontiers in endocrinology. 2020; 11; 96
- 1. 米山 鷹介. オルガノイドを用いた脂肪肝炎の多細胞連携基盤の解明 上原記念生命科学財団研究報告集. 2020.12; 34; 1-5
- 2. 高山 真秀, 米山 鷹介, 武部 貴則. 再生医療はどこまで進んだか (vol.11) 臨床応用をめざすヒューマンオルガノイド研究 医学のあゆみ. 2020.08; 274(8); 677-683
- 3. 米山 鷹介, 武部 貴則. 新規工学的手法と薬剤安全性研究の融合 ヒューマンオルガノイド技術による脂肪性肝 炎病態の再現と工学的手法による新規線維化評価系の構築 The Journal of Toxicological Sciences. 2020.06; 45(Suppl.); S46
- 4. 川口 浩和, 武部 貴則. ヒューマン・オルガノイドのデザイン体系 臨床免疫・アレルギー科. 2020.04; 73(4); 435-441

# [書籍等出版物]

1. Newton 2020年1月号. 2020.11

# [講演·口頭発表等]

- 1. Takebe T. Promise and Impact of Organoid Medicine. 金沢大学 NanoLSI 第 4 回国際シンポジウム 2020.11.26 Web
- 2. Takebe T. Organoids by Design. ISSCR Organoids Webinar 2020.10.27 Web
- 3. Takebe T. From pluripotency to organoids -finding a clue to reproducibility by live incubation monitoring. ISSCR 講演 2020.06.25 web
- 4. Sakurako Kobayashi, Satoshi Watanabe, Yosuke Yoneyama, Kousuke Tanimoto, Ryu Nishimura, Sayaka Nagata, Masami Inoue, Kouhei Suzuki, Sei Kakinuma, Kiichiro Tsuchiya, Ryuichi Okamoto, Mamoru Watanabe, Takanori Takebe, Shiro Yui. Conceptual basis of lineage shift between intestinal epithelium and hepatocytes. Keystone Symposia, Tissue Organoids as Models of Host Physiology and Pathophysiology of Disease 2020.01.22 Vancouver (Canada)
- 1. 武部貴則. ヒト肝臓出芽機構の解明と制御. 第 27 回肝細胞研究会 2020.12.16 Web
- 2. 武部貴則. Promise and Inpact of Organoid Medicine. DIA 再生医療シンポジウム 2020.12.11 Web
- 3. 武部貴則. Engineering multi-organs in a dish. 第 43 回日本分子生物学会年会 2020.12.03 Web
- 4. 武部貴則. Modeling human liver organogenesis and pathogenesis from pluripotency. 日本人類遺伝学会第65回大会2020.11.19 Web
- 5. 武部貴則. ヒト肝胆膵オルガノイドを用いた毒性研究. 第 21 回日本毒性病理学会 · 教育セミナー 2020.11.07 Web
- 6. 武部貴則. 医療の再構築—Medicine for Humanity. 第 28 回日本消化器関連学会週間メディカルスタッフプログラム 2020.11.06 Web
- 7. 武部貴則. 臨床応用を目指すヒト消化器オルガノイド研究. 第62回日本消化器病学会大会 2020.11.05 Web
- 8. 武部貴則. Organoids by Design: Modeling hepato-pancreato-biliary organogenesis. BDM-Custom Joint Symposium 2020.11.04 Web
- 9. 武部貴則. ヒューマン・オルガノイドがもたらす次世代医療. 日本形成外科学会基礎学術集会 (講演) 2020.10.09 Web
- 10. 武部貴則. ヒト消化器オルガノイドを用いた炎症. 第 41 回日本炎症 · 再生医学会シンポジウム 2020.07.09 東京

- 11. 米山鷹介、武部貴則. ヒューマンオルガノイド技術による脂肪性肝炎病態の再現と工学的手法による新規線 維化評価系の構築. 日本毒性学会 2020.07.01
- 12. マイクロデバイスによるヒューマン・オルガノイドの機能拡張. 日本再生医療学会 2020.03.13
- 13. 武部貴則. ヒューマン・オルガノイドを用いた代謝疾患研究の最前線. 日本糖尿病・肥満動物学会 2020.02.01 群馬大学

# [受賞]

1. NIH Innovator Award, National Institutes of Health, 2020年10月

# [その他業績]

1. 「ポリジェニックリスクスコアで、薬剤性肝障害の感受性を規定する」〜ゲノムから疾患のなりやすさを予測する〜、 2020 年 09 月

Nature Medicine

2. 2020年09月

AAAS EurekAlert! The Global Souce for Science News

# [社会貢献活動]

- 1. コロナ禍に考える、未来の医療と街づくり 「ストリート・メディカル」とは? , ザ・ハフィントンポスト・ジャパン (株) , HUFFPOST, 2020 年 01 月 21 日
- 2. シングルセル解析, 朝日新聞社, 朝日新聞, 2020年 02月 06日
- 3. iPS 再生医療の現在, 医療新聞社, その病気を治せる名医を探す! 名医のいる専門外来 2020-2021, 2020 年 03 月 17 日
- 4. ご自身の「新しいことに挑戦する姿勢」は、どのように育まれてきたのか、幼少期から振り返ってもらう, ダイヤモンド社, 週刊ダイヤモンド、ダイヤモンド・オンライン, 2020 年 04 月 09 日
- 5. 面接では何を見られるのか, プレジデント社, プレジデントファミリー, 2020年 04月 16日
- 6. Newton 別冊『最新 ES 細胞 iPS 細胞(仮題)』の校閲のお願い, 株式会社ニュートンプレス, Newton 別冊 『最新 ES 細胞 iPS 細胞(仮題)』, 2020 年 06 月 26 日 2020 年 07 月 27 日
- 7. 最新の研究内容について,(株)ナガセ,東進タイムズ 講義ライブ号,2020年07月01日
- 8. Researchers File 新しい発想で次世代医療を目指す, コーニングインターナショナル株式会社, CORNING NEWS, 2020 年 08 月 05 日
- 9. 新刊『治療では遅すぎる。』に関する取材, 株式会社ニューズピックス, NewsPicks, 2020 年 08 月 27 日
- 10. 「人体を解き明かすカギを握る最先端の研究者」, NHK, BS プレミアム「ヒューマニエンス」, 2020 年 09 月 02 日
- 11. オルガノイドについて, 朝日新聞社, 朝日新聞, 2020年 10月 16日
- 12. 初期研修に行かずに基礎研究の助手に、24 歳で「ミニ肝臓」を作成—横浜市大、東京医歯大教授の武部貴則氏に聞く, 株式会社エムスリー, m3.com, 2020 年 11 月 09 日
- 13. 再生医療の希望、世界初のミニ肝臓は「きたない研究」といわれた先に | 武部貴則の履歴書, エン・ジャパン株式会社, ぼくらの履歴書, 2020 年 11 月 11 日
- 14. iPS 細胞研究、オルガノイド研究について, NHK WORLD, Science View, 2020 年 12 月 08 日 2021 年 01 月 05 日
- 15. 再生医療について, さいわい鶴見病院, 彩流社発行の変形性膝関節症の本に掲載予定, 2020 年 12 月 09 日
- 16. ストリートメディカルへの取り組みの意義、今後の展望など, 日本経済新聞社, 日本経済新聞, 2020 年 12 月 10 日
- 17. デザインの力で "知らぬ間に"病気予防を, 日経 BP, Beyond Health, 2020 年 12 月 21 日

# 統合解析分野

# Department of Integrated Analytics

講師 長谷川 嵩矩特任教授 宮野 悟特任助教 伊東 聰特任助教 角田 将典

### (1) 分野概要

医・歯学、医療分野における多次元・超ヘテロな生体ビッグデータを解析するために、生命情報学や機械学習を用いた新たな数理的解析手法を開発し、スーパーコンピュータなどの先端的情報処理技術を用いることで、生体・生命システムの解明と創薬、新たな治療戦略の実践を目指す。

#### 研空内突

- 1. スーパーコンピュータと人工知能技術によるビッグデータからの知識抽出
- 2. 大規模データ解析と数理モデリングによるがんの起源と多様性の解明
- 3. マルチオミクス大規模データ解析の研究
- 4. 病態のシステムモデリングとシミュレーションの研究

# (2) 研究活動

# ■生体ビッグデータの数理的解析手法の開発と応用

疾患の病態は複数の遺伝子や腸内や皮膚を含む環境の影響により制御異常が複雑に相互に影響し合った状況であり、特にがんはシステムとしての統合的制御から逸脱した状態である。統合データ科学分野は、ゲノムをはじめとするオミクスデータ、病態、環境データなど超多次元・超ヘテロな生体ビッグデータをスーパーコンピュータなどの最先端計算科学戦略・情報処理技術を駆使して統合的に解析する数理的方法論の研究とその応用を研究する。それにより病態という生体・生命システムの破綻の仕組みを明らかにし、その成果を創薬や治療法開発へと発展させる。

文部科学省「富岳」成果創出加速プログラムに採択され「大規模データ解析と人工知能技術によるがんの起源と 多様性の解明」の研究を実施した(AI技術開発分野と共同)。

#### ■M&Dデータの統合的解析基盤の構築と協力体制の推進

医歯学・医療研究は、情報の質と量双方の観点から、新たな時代に入っている。健康状態や疾患の解析において、ゲノム情報解析や一細胞解析を通して大量の生体情報を取得・利用するのは一般的になっており、それらの情報を統合的に解析することで、新たな知見や疾病の治療戦略を生み出すことが可能になっている。このような状況を踏まえ、統合解析分野では、既設の組織と有機的に連携し、本学の医療ビッグデータの統合的解析を実践すると共に、統合的解析に必要な情報教育と情報基盤の構築を推進する。

とくに、東京医科歯科大学に設置された「医療データ社会還元 WG」の活動を展開した。また、新たに1 PBのストレージサーバを導入し、病院の DWHと疾患バイオリソース・センターをつなぐ体制を構築した。これにより新たなデータサイエンスインフラストラクチャーができた。

# (3) 教育活動

#### 【学部】

- ·2021 年度に向けて「医療とAI・ビッグデータ入門」カリキュラムを作成した。
- ·数理·DS·AI教育リテラシーレベルWGにおいて活動を行なった。
- ・2021 年度に向けて「基礎研究医プログラム」への参加体制を構築した。
- ・2021 年度に向けて「公衆衛生学」への参加体制を構築した。
- · 数理 · データサイエンス教育強化拠点コンソーシアムの活動を行なった。
- ・学部の数学同好会の支援を行なった。2021 年 3 月には第 3 回全国医療・AI コンテストを主催した。
- . 学部学生からのデータサイエンスに関する問い合わせに対応した。

#### 【大学院】

- ・2021 年度に向けて修士講義「医療データ科学概論」への参加体制を構築した。
- . 「データサイエンス特論Ⅱ(英語版)」への参加を決めた(高橋邦彦教授がホスト)。
- . 「データサイエンス特論1(英語版)」への参加を決めた(高橋邦彦教授がホスト)。
- 大学院生からの研究問い合わせに対して支援を行なった。

#### (4) 教育方針

臨床·基礎系の学生が自立してデータサイエンスを行えるようにすることを教育方針としている。単なる、データ解析支援体制では一級の人材は東京医科歯科大学に育たない。

### (5) 臨床活動および学外活動

- ・COVID-19 に対応するために、東京医科歯科大学、慶應義塾大学医学部、京都大学医学研究科腫瘍生物学講座、大阪大学医学系研究科遺伝統計学分野、東京大学医科学研究所ヒトゲノム解析センターがおもな発起人となって、「コロナ制圧タスクフォース」というネットワーク型の研究組織を作った。全国から約 120 の病院が参加し、2021年 3 月までに約 3,500 検体があつまった。そのうち 500 検体についてホストの全ゲノム解析及び RNA シークエンス解析を実施し、重症化因子の探索を行なっている。
- ·このタスクフォースをとおして、国際 COVID-19 コンソーシアムに参加している。
- がんゲノミクス研究を京都大学小川誠司教授等のグループと積極的に行なった。

#### (6) 研究業績

### [原著]

- Naoki Ozato, Shinichiro Saito, Tohru Yamaguchi, Mitsuhiro Katashima, Itoyo Tokuda, Kaori Sawada, Yoshihisa Katsuragi, Masanori Kakuta, Seiya Imoto, Kazushige Ihara, Shigeyuki Nakaji. Association between breath methane concentration and visceral fat area: a population-based cross-sectional study. J Breath Res. 2020; 14(2); 026008
- Noriaki Sato, Masanori Kakuta, Eiichiro Uchino, Takanori Hasegawa, Ryosuke Kojima, Wataru Kobayashi, Kaori Sawada, Yoshihiro Tamura, Itoyo Tokuda, Seiya Imoto, Shigeyuki Nakaji, Koichi Murashita, Motoko Yanagita, Yasushi Okuno. The relationship between cigarette smoking and the tongue microbiome in an East Asian population. J Oral Microbiol. 2020; 12(1); 1742527
- 3. Kento Aoyama, Masanori Kakuta, Yuri Matsuzaki, Takashi Ishida, Masahito Ohue, Yutaka Akiyama. Development of computational pipeline software for genome/exome analysis on the k computer Supercomputing Frontiers and Innovations . 2020; 7(1); 37-54
- 4. Noriaki Sato, Masanori Kakuta, Takanori Hasegawa, Rui Yamaguchi, Eiichiro Uchino, Wataru Kobayashi, Kaori Sawada, Yoshihiro Tamura, Itoyo Tokuda, Koichi Murashita, Shigeyuki Nakaji, Seiya Imoto, Motoko Yanagita, Yasushi Okuno. Metagenomic analysis of bacterial species in tongue microbiome of current and never smokers. NPJ Biofilms Microbiomes. 2020; 6(1); 11
- Takanori Hasegawa, Rui Yamaguchi, Masanori Kakuta, Kaori Sawada, Kenichi Kawatani, Koichi Murashita, Shigeyuki Nakaji, Seiya Imoto. Prediction of blood test values under different lifestyle scenarios using time-series electronic health record. PLoS ONE. 2020; 15(3); e0230172

- 6. Tomoko Saito, Atsushi Niida, Ryutaro Uchi, Hidenari Hirata, Hisateru Komatsu, Shotaro Sakimura, Shuto Hayashi, Sho Nambara, Yosuke Kuroda, Shuhei Ito, Hidetoshi Eguchi, Takaaki Masuda, Keishi Sugimachi, Taro Tobo, Haruto Nishida, Tsutomu Daa, Kenichi Chiba, Yuichi Shiraishi, Tetsuichi Yoshizato, Masaaki Kodama, Tadayoshi Okimoto, Kazuhiro Mizukami, Ryo Ogawa, Kazuhisa Okamoto, Mitsutaka Shuto, Kensuke Fukuda, Yusuke Matsui, Teppei Shimamura, Takanori Hasegawa, Yuichiro Doki, Satoshi Nagayama, Kazutaka Yamada, Mamoru Kato, Tatsuhiro Shibata, Masaki Mori, Hiroyuki Aburatani, Kazunari Murakami, Yutaka Suzuki, Seishi Ogawa, Satoru Miyano, Koshi Mimori. A temporal shift of the evolutionary principle shaping intratumor heterogeneity in colorectal cancer. Nat Commun. 2020; 9(1); 2884
- 7. Atsushi Niida, Takanori Hasegawa, Hideki Innan, Tatsuhiro Shibata, Koshi Mimori, Satoru Miyano. A unified simulation model for understanding the diversity of cancer evolution. PeerJ. 2020; 8; e8842
- 8. Sunao Shimizu, Junsei Mimura, Takanori Hasegawa, Eigo Shimizu, Seiya Imoto, Michiko Tsushima, Shuya Kasai, Hiromi Yamazaki, Yusuke Ushida, Hiroyuki Suganuma, Hirofumi Tomita, Masayuki Yamamoto, Shigeyuki Nakaji, Ken Itoh. Association of single nucleotide polymorphisms in the NRF2 promoter with vascular stiffness with aging. PLoS One. 2020; 15(8); e0236834
- 9. Nishimura A, Hirabayashi S, Hasegawa D, Yoshida K, Shiraishi Y, Ashiarai M, Hosoya Y, Fujiwara T, Harigae H, Miyano S, Ogawa S, Manabe A. Acquisition of monosomy 7 and a RUNX1 mutation in Pearson syndrome Pediatric Blood and Cancer. 2020;
- 10. Nobuyuki Kakiuchi, Kenichi Yoshida, Motoi Uchino, Takako Kihara, Kotaro Akaki, Yoshikage Inoue, Kenji Kawada, Satoshi Nagayama, Akira Yokoyama, Shuji Yamamoto, Minoru Matsuura, Takahiro Horimatsu, Tomonori Hirano, Norihiro Goto, Yasuhide Takeuchi, Yotaro Ochi, Yusuke Shiozawa, Yasunori Kogure, Yosaku Watatani, Yoichi Fujii, Soo Ki Kim, Ayana Kon, Keisuke Kataoka, Tetsuichi Yoshizato, Masahiro M Nakagawa, Akinori Yoda, Yasuhito Nanya, Hideki Makishima, Yuichi Shiraishi, Kenichi Chiba, Hiroko Tanaka, Masashi Sanada, Eiji Sugihara, Taka-Aki Sato, Takashi Maruyama, Hiroyuki Miyoshi, Makoto Mark Taketo, Jun Oishi, Ryosaku Inagaki, Yutaka Ueda, Shinya Okamoto, Hideaki Okajima, Yoshiharu Sakai, Takaki Sakurai, Hironori Haga, Seiichi Hirota, Hiroki Ikeuchi, Hiroshi Nakase, Hiroyuki Marusawa, Tsutomu Chiba, Osamu Takeuchi, Satoru Miyano, Hiroshi Seno, Seishi Ogawa. Frequent mutations that converge on the NFKBIZ pathway in ulcerative colitis. Nature. 2020.01; 577(7789); 260-265
- 11. Masataka Taguchi, Hiroyuki Mishima, Yusuke Shiozawa, Chisa Hayashida, Akira Kinoshita, Yasuhito Nannya, Hideki Makishima, Makiko Horai, Masatoshi Matsuo, Shinya Sato, Hidehiro Itonaga, Takeharu Kato, Hiroaki Taniguchi, Daisuke Imanishi, Yoshitaka Imaizumi, Tomoko Hata, Motoi Takenaka, Yukiyoshi Moriuchi, Yuichi Shiraishi, Satoru Miyano, Seishi Ogawa, Koh-Ichiro Yoshiura, Yasushi Miyazaki. Genome analysis of myelodysplastic syndromes among atomic bomb survivors in Nagasaki. Haematologica. 2020.01; 105(2); 358-365
- 12. ICGC/TCGA Pan-Cancer Analysis of Whole Genomes Consortium.. Pan-cancer analysis of whole genomes. Nature. 2020.02; 578(7793); 82-93
- 13. Esther Rheinbay, Morten Muhlig Nielsen, Federico Abascal, Jeremiah A Wala, Ofer Shapira, Grace Tiao, Henrik Hornshøj, Julian M Hess, Randi Istrup Juul, Ziao Lin, Lars Feuerbach, Radhakrishnan Sabarinathan, Tobias Madsen, Jaegil Kim, Loris Mularoni, Shimin Shuai, Andrés Lanzós, Carl Herrmann, Yosef E Maruvka, Ciyue Shen, Samirkumar B Amin, Pratiti Bandopadhayay, Johanna Bertl, Keith A Boroevich, John Busanovich, Joana Carlevaro-Fita, Dimple Chakravarty, Calvin Wing Yiu Chan, David Craft, Priyanka Dhingra, Klev Diamanti, Nuno A Fonseca, Abel Gonzalez-Perez, Qianyun Guo, Mark P Hamilton, Nicholas J Haradhvala, Chen Hong, Keren Isaev, Todd A Johnson, Malene Juul, Andre Kahles, Abdullah Kahraman, Youngwook Kim, Jan Komorowski, Kiran Kumar, Sushant Kumar, Donghoon Lee, Kjong-Van Lehmann, Yilong Li, Eric Minwei Liu, Lucas Lochovsky, Keunchil Park, Oriol Pich, Nicola D Roberts, Gordon Saksena, Steven E Schumacher, Nikos Sidiropoulos, Lina Sieverling, Nasa Sinnott-Armstrong, Chip Stewart, David Tamborero, Jose M C Tubio, Husen M Umer, Liis Uusküla-Reimand, Claes Wadelius, Lina Wadi, Xiaotong Yao, Cheng-Zhong Zhang, Jing Zhang, James E Haber, Asger Hobolth, Marcin Imielinski, Manolis Kellis, Michael S Lawrence, Christian von Mering, Hidewaki Nakagawa, Benjamin J Raphael, Mark A Rubin, Chris Sander, Lincoln D Stein, Joshua M Stuart, Tatsuhiko Tsunoda, David A Wheeler, Rory Johnson, Jüri Reimand, Mark Gerstein, Ekta Khurana, Peter J Campbell, Núria López-Bigas, , , Joachim Weischenfeldt, Rameen Beroukhim, Iñigo Martincorena, Jakob Skou Pedersen, Gad Getz, . Analyses of non-coding somatic drivers in 2,658 cancer whole genomes. Nature. 2020.02; 578(7793); 102-111

- 14. Yilong Li, Nicola D Roberts, Jeremiah A Wala, Ofer Shapira, Steven E Schumacher, Kiran Kumar, Ekta Khurana, Sebastian Waszak, Jan O Korbel, James E Haber, Marcin Imielinski, , Joachim Weischenfeldt, Rameen Beroukhim, Peter J Campbell, PCAWG Consortium (including Tsunoda T).. Patterns of somatic structural variation in human cancer genomes. Nature. 2020.02; 578(7793); 112-121
- 15. Isidro Cortés-Ciriano, Jake June-Koo Lee, Ruibin Xi, Dhawal Jain, Youngsook L Jung, Lixing Yang, Dmitry Gordenin, Leszek J Klimczak, Cheng-Zhong Zhang, David S Pellman, , Peter J Park, PCAWG Consortium (including Tsunoda T).. Comprehensive analysis of chromothripsis in 2,658 human cancers using whole-genome sequencing. Nat. Genet.. 2020.02;
- 16. Kadir C Akdemir, Victoria T Le, Sahaana Chandran, Yilong Li, Roel G Verhaak, Rameen Beroukhim, Peter J Campbell, Lynda Chin, Jesse R Dixon, P Andrew Futreal, PCAWG Consortium (including Tsunoda T).. Disruption of chromatin folding domains by somatic genomic rearrangements in human cancer. Nat. Genet.. 2020.02; 52(3); 294-305
- 17. Bernardo Rodriguez-Martin, Eva G Alvarez, Adrian Baez-Ortega, Jorge Zamora, Fran Supek, Jonas Demeulemeester, Martin Santamarina, Young Seok Ju, Javier Temes, Daniel Garcia-Souto, Harald Detering, Yilong Li, Jorge Rodriguez-Castro, Ana Dueso-Barroso, Alicia L Bruzos, Stefan C Dentro, Miguel G Blanco, Gianmarco Contino, Daniel Ardeljan, Marta Tojo, Nicola D Roberts, Sonia Zumalave, Paul A W Edwards, Joachim Weischenfeldt, Montserrat Puiggròs, Zechen Chong, Ken Chen, Eunjung Alice Lee, Jeremiah A Wala, Keiran Raine, Adam Butler, Sebastian M Waszak, Fabio C P Navarro, Steven E Schumacher, Jean Monlong, Francesco Maura, Niccolo Bolli, Guillaume Bourque, Mark Gerstein, Peter J Park, David C Wedge, Rameen Beroukhim, David Torrents, Jan O Korbel, Inigo Martincorena, Rebecca C Fitzgerald, Peter Van Loo, Haig H Kazazian, Kathleen H Burns, , Peter J Campbell, Jose M C Tubio, PCAWG Consortium (including Tsunoda T).. Pan-cancer analysis of whole genomes identifies driver rearrangements promoted by LINE-1 retrotransposition. Nat. Genet.. 2020.02; 52(3); 306-319
- 18. Sergei Yakneen, Sebastian M Waszak, , Michael Gertz, Jan O Korbel, PCAWG Consortium (including Tsunoda T).. Butler enables rapid cloud-based analysis of thousands of human genomes. Nat. Biotechnol.. 2020.02;
- 19. Yiqun Zhang, Fengju Chen, Nuno A Fonseca, Yao He, Masashi Fujita, Hidewaki Nakagawa, Zemin Zhang, Alvis Brazma, , , Chad J Creighton, PCAWG Consortium (including Tsunoda T).. High-coverage whole-genome analysis of 1220 cancers reveals hundreds of genes deregulated by rearrangement-mediated cis-regulatory alterations. Nat Commun. 2020.02; 11(1); 736
- 20. Lina Sieverling, Chen Hong, Sandra D Koser, Philip Ginsbach, Kortine Kleinheinz, Barbara Hutter, Delia M Braun, Isidro Cortés-Ciriano, Ruibin Xi, Rolf Kabbe, Peter J Park, Roland Eils, Matthias Schlesner, Benedikt Brors, Karsten Rippe, David T W Jones, Lars Feuerbach, PCAWG Consortium (including Tsunoda T).. Genomic footprints of activated telomere maintenance mechanisms in cancer. Nat Commun. 2020.02; 11(1); 733
- 21. Makoto Hirata, Naofumi Asano, Kotoe Katayama, Akihiko Yoshida, Yusuke Tsuda, Masaya Sekimizu, Sachiyo Mitani, Eisuke Kobayashi, Motokiyo Komiyama, Hiroyuki Fujimoto, Takahiro Goto, Yukihide Iwamoto, Norifumi Naka, Shintaro Iwata, Yoshihiro Nishida, Toru Hiruma, Hiroaki Hiraga, Hirotaka Kawano, Toru Motoi, Yoshinao Oda, Daisuke Matsubara, Masashi Fujita, Tatsuhiro Shibata, Hidewaki Nakagawa, Robert Nakayama, Tadashi Kondo, Seiya Imoto, Satoru Miyano, Akira Kawai, Rui Yamaguchi, Hitoshi Ichikawa, Koichi Matsuda. Publisher Correction: Integrated exome and RNA sequencing of dedifferentiated liposarcoma. Nat Commun. 2020.02; 11(1); 1024
- 22. Sergei Yakneen, Sebastian M Waszak, Michael Gertz, Jan O Korbel, PCAWG Consortium (Satoru Miyano, et al.). Publisher Correction: Butler enables rapid cloud-based analysis of thousands of human genomes. Nat Biotechnol. 2020.02; Online ahead of print.;
- 23. Fujita M, Yamaguchi R, Hasegawa T, Shimada S, Arihiro K, Hayashi S, Maejima K, Nakano K, Fujimoto A, Ono A, Aikata H, Ueno M, Hayami S, Tanaka H, Miyano S, Yamaue H, Chayama K, Kakimi K, Tanaka S, Imoto S, Nakagawa H. Classification of primary liver cancer with immunosuppression mechanisms and correlation with genomic alterations. EBioMedicine. 2020.03; 53; 102659
- 24. Akihiro Fujimoto, Masashi Fujita, Takanori Hasegawa, Jing Hao Wong, Kazuhiro Maejima, Aya Oku-Sasaki, Kaoru Nakano, Yuichi Shiraishi, Satoru Miyano, Go Yamamoto, Kiwamu Akagi, Seiya Imoto, Hidewaki Nakagawa. Comprehensive analysis of indels in whole-genome microsatellite regions and microsatellite instability across 21 cancer types. Genome Res. 2020.03;

- 25. Raksha Shrestha, Mamiko Sakata-Yanagimoto, Koichiro Maie, Motohiko Oshima, Masatomo Ishihara, Yasuhito Suehara, Kota Fukumoto, Yaeko Nakajima-Takagi, Hirotaka Matsui, Takayasu Kato, Hideharu Muto, Tatsuhiro Sakamoto, Manabu Kusakabe, Yasuhito Nannya, Hideki Makishima, Hiroo Ueno, Ryunosuke Saiki, Seishi Ogawa, Kenichi Chiba, Yuichi Shiraishi, Satoru Miyano, Enguerran Mouly, Olivier A Bernard, Toshiya Inaba, Haruhiko Koseki, Atsushi Iwama, Shigeru Chiba. Molecular pathogenesis of progression to myeloid leukemia from TET-insufficient status. Blood Adv. 2020.03; 4(5); 845-854
- 26. Ayako Maeda-Minami, Tetsuhiro Yoshino, Kotoe Katayama, Yuko Horiba, Hiroaki Hikiami, Yutaka Shimada, Takao Namiki, Eiichi Tahara, Kiyoshi Minamizawa, Shinichi Muramatsu, Rui Yamaguchi, Seiya Imoto, Satoru Miyano, Hideki Mima, Masaru Mimura, Tomonori Nakamura, Kenji Watanabe. Discrimination of prediction models between cold-heat and deficiency-excess patterns. Complement Ther Med. 2020.03; 49; 102353
- 27. Rika Kasajima, Rui Yamaguchi, Eigo Shimizu, Yoshinori Tamada, Atsushi Niida, George Tremmel, Takeshi Kishida, Ichiro Aoki, Seiya Imoto, Satoru Miyano, Hiroji Uemura, Yohei Miyagi. Variant analysis of prostate cancer in Japanese patients and a new attempt to predict related biological pathways Oncol Rep. 2020.03; 43(3); 943-952
- 28. Takanori Hasegawa, Rui Yamaguchi, Atsushi Niida, Satoru Miyano, Seiya Imoto. Ensemble smoothers for inference of hidden states and parameters in combinatorial regulatory model J Frankl Inst. 2020.03; 357(5); 2916-2933
- 29. Minako Mori, Asuka Hira, Kenichi Yoshida, Hideki Muramatsu, Yusuke Okuno, Yuichi Shiraishi, Michiko Anmae, Jun Yasuda, Shu Tadaka, Kengo Kinoshita, Tomoo Osumi, Yasushi Noguchi, Souichi Adachi, Ryoji Kobayashi, Hiroshi Kawabata, Kohsuke Imai, Tomohiro Morio, Kazuo Tamura, Akifumi Takaori-Kondo, Masayuki Yamamoto, Satoru Miyano, Seiji Kojima, Etsuro Ito, Seishi Ogawa, Keitaro Matsuo, Hiromasa Yabe, Miharu Yabe, Minoru Takata. Pathogenic mutations identified by a multimodality approach in 117 Japanese Fanconi anemia patients Haematologica. 2020.04; 105(4); 1166-1167
- 30. Misawa K, Hasegawa T, Mishima E, Jutabha P, Ouchi M, Kojima K, Kawai Y, Matsuo M, Anzai N, Nagasaki M. Contribution of Rare Variants of the SLC22A12 Gene to the Missing Heritability of Serum Urate Levels. Genetics. 2020.04: 214(4): 1079-1090
- 31. Shunsuke Kimura, Masafumi Seki, Tomoko Kawai, Hiroaki Goto, Kenichi Yoshida, Tomoya Isobe, Masahiro Sekiguchi, Kentaro Watanabe, Yasuo Kubota, Yasuhito Nannya, Hiroo Ueno, Yusuke Shiozawa, Hiromichi Suzuki, Yuichi Shiraishi, Kentaro Ohki, Motohiro Kato, Katsuyoshi Koh, Ryoji Kobayashi, Takao Deguchi, Yoshiko Hashii, Toshihiko Imamura, Atsushi Sato, Nobutaka Kiyokawa, Atsushi Manabe, Masashi Sanada, Marc R Mansour, Akira Ohara, Keizo Horibe, Masao Kobayashi, Akira Oka, Yasuhide Hayashi, Satoru Miyano, Kenichiro Hata, Seishi Ogawa, Junko Takita. DNA methylation-based classification reveals difference between pediatric T-cell acute lymphoblastic leukemia and normal thymocytes. Leukemia. 2020.04; 34(4); 1163-1168
- 32. Yao-Zhong Zhang, Arda Akdemir, Georg Tremmel, Seiya Imoto, Satoru Miyano, Tetsuo Shibuya, Rui Yamaguchi. Nanopore basecalling from a perspective of instance segmentation. BMC Bioinformatics. 2020.04; 21(Suppl 3); 136
- 33. Isidro Cortés-Ciriano, Jake June-Koo Lee, Ruibin Xi, Dhawal Jain, Youngsook L Jung, Lixing Yang, Dmitry Gordenin, Leszek J Klimczak, Cheng-Zhong Zhang, David S Pellman, Peter J Park, PCAWG Consortium (Satoru Miyano, et al.). Publisher Correction: Comprehensive analysis of chromothripsis in 2,658 human cancers using whole-genome sequencing. Nat Genet. 2020.05; Online ahead of print;
- 34. Yotaro Ochi, Ayana Kon, Toyonori Sakata, Masahiro M Nakagawa, Naotaka Nakazawa, Masanori Kakuta, Keisuke Kataoka, Haruhiko Koseki, Manabu Nakayama, Daisuke Morishita, Tatsuaki Tsuruyama, Ryunosuke Saiki, Akinori Yoda, Rurika Okuda, Tetsuichi Yoshizato, Kenichi Yoshida, Yusuke Shiozawa, Yasuhito Nannya, Shinichi Kotani, Yasunori Kogure, Nobuyuki Kakiuchi, Tomomi Nishimura, Hideki Makishima, Luca Malcovati, Akihiko Yokoyama, Kengo Takeuchi, Eiji Sugihara, Taka-Aki Sato, Masashi Sanada, Akifumi Takaori-Kondo, Mario Cazzola, Mineko Kengaku, Satoru Miyano, Katsuhiko Shirahige, Hiroshi I Suzuki, Seishi Ogawa. Combined Cohesin-RUNX1 Deficiency Synergistically Perturbs Chromatin Looping and Causes Myelodysplastic Syndromes. Cancer Discov. 2020.06; 10(6); 836-853

- 35. Yuki Saito, Junji Koya, Mitsugu Araki, Yasunori Kogure, Sumito Shingaki, Mariko Tabata, Marni B McClure, Kota Yoshifuji, Shigeyuki Matsumoto, Yuta Isaka, Hiroko Tanaka, Takanori Kanai, Satoru Miyano, Yuichi Shiraishi, Yasushi Okuno, Keisuke Kataoka. Landscape and function of multiple mutations within individual oncogenes. Nature. 2020.06; 582(7810); 95-99
- 36. Munmee Dutta, Hidewaki Nakagawa, Hiroaki Kato, Kazuhiro Maejima, Shota Sasagawa, Kaoru Nakano, Aya Sasaki-Oku, Akihiro Fujimoto, Raúl Nicolás Mateos, Ashwini Patil, Hiroko Tanaka, Satoru Miyano, Takushi Yasuda, Kenta Nakai, Masashi Fujita. Whole genome sequencing analysis identifies recurrent structural alterations in esophageal squamous cell carcinoma. Peer J. 2020.06; 8; e9294
- 37. Kosuke Fujimoto, Yasumasa Kimura, Masaki Shimohigoshi, Takeshi Satoh, Shintaro Sato, Georg Tremmel, Miho Uematsu, Yunosuke Kawaguchi, Yuki Usui, Yoshiko Nakano, Tetsuya Hayashi, Koji Kashima, Yoshikazu Yuki, Kiyoshi Yamaguchi, Yoichi Furukawa, Masanori Kakuta, Yutaka Akiyama, Rui Yamaguchi, Sheila E Crowe, Peter B Ernst, Satoru Miyano, Hiroshi Kiyono, Seiya Imoto, Satoshi Uematsu. Metagenome Data on Intestinal Phage-Bacteria Associations Aids the Development of Phage Therapy against Pathobionts. Cell Host Microbe. 2020.07;
- 38. Masahiro Sekiguchi, Masafumi Seki, Tomoko Kawai, Kenichi Yoshida, Misa Yoshida, Tomoya Isobe, Noriko Hoshino, Ryota Shirai, Mio Tanaka, Ryota Souzaki, Kentaro Watanabe, Yuki Arakawa, Yasuhito Nannya, Hiromichi Suzuki, Yoichi Fujii, Keisuke Kataoka, Yuichi Shiraishi, Kenichi Chiba, Hiroko Tanaka, Teppei Shimamura, Yusuke Sato, Aiko Sato-Otsubo, Shunsuke Kimura, Yasuo Kubota, Mitsuteru Hiwatari, Katsuyoshi Koh, Yasuhide Hayashi, Yutaka Kanamori, Mureo Kasahara, Kenichi Kohashi, Motohiro Kato, Takako Yoshioka, Kimikazu Matsumoto, Akira Oka, Tomoaki Taguchi, Masashi Sanada, Yukichi Tanaka, Satoru Miyano, Kenichiro Hata, Seishi Ogawa, Junko Takita. Integrated multiomics analysis of hepatoblastoma unravels its heterogeneity and provides novel druggable targets. NPJ Precis Oncol. 2020.07; 4; 20
- 39. Li CH, Prokopec SD, Sun RX, Yousif F, Schmitz N; PCAWG Tumour Subtypes and Clinical Translation, Boutros PC; PCAWG Consortium (including Tsunoda T). Sex differences in oncogenic mutational processes. Nat Commun. 2020.08; 11(1); 4330
- 40. Noriaki Sato, Masanori Kakuta, Takanori Hasegawa, Rui Yamaguchi, Eiichiro Uchino, Koichi Murashita, Shigeyuki Nakaji, Seiya Imoto, Motoko Yanagita, Yasushi Okuno. Metagenomic profiling of gut microbiome in early chronic kidney disease Nephrol Dial Transplant. 2020.09;
- 41. Bailey MH, Meyerson WU, Dursi LJ, Wang LB, Dong G, Liang WW, Weerasinghe A, Li S, Kelso S; MC3 Working Group; PCAWG novel somatic mutation calling methods working group, Saksena G, Ellrott K, Wendl MC, Wheeler DA, Getz G, Simpson JT, Gerstein MB, Ding L; PCAWG Consortium (including Tsunoda T).. Retrospective evaluation of whole exome and genome mutation calls in 746 cancer samples. Nat Commun. 2020.09; 11(1); 4748
- 42. Hasegawa T, Hayashi S, Shimizu E, Mizuno S, Niida A, Yamaguchi R, Miyano S, Nakagawa H, Imoto S. Neoantimon: a multifunctional R package for identification of tumor-specific neoantigens. Bioinformatics (Oxford, England). 2020.09;
- 43. Shun Koyamaishi, Takuya Kamio, Akie Kobayashi, Tomohiko Sato, Ko Kudo, Shinya Sasaki, Rika Kanezaki, Daiichiro Hasegawa, Hideki Muramatsu, Yoshiyuki Takahashi, Yoji Sasahara, Hidefumi Hiramatsu, Harumi Kakuda, Miyuki Tanaka, Masataka Ishimura, Masanori Nishi, Akira Ishiguro, Hiromasa Yabe, Takeo Sarashina, Masaki Yamamoto, Yuki Yuza, Nobuyuki Hyakuna, Kenichi Yoshida, Hitoshi Kanno, Shouichi Ohga, Akira Ohara, Seiji Kojima, Satoru Miyano, Seishi Ogawa, Tsutomu Toki, Kiminori Terui, Etsuro Ito. Reduced-intensity conditioning is effective for hematopoietic stem cell transplantation in young pediatric patients with Diamond-Blackfan anemia. Bone Marrow Transplant. 2020.09;
- 44. Yasuo Kubota, Masafumi Seki, Tomoko Kawai, Tomoya Isobe, Misa Yoshida, Masahiro Sekiguchi, Shunsuke Kimura, Kentaro Watanabe, Aiko Sato-Otsubo, Kenichi Yoshida, Hiromichi Suzuki, Keisuke Kataoka, Yoichi Fujii, Yuichi Shiraishi, Kenichi Chiba, Hiroko Tanaka, Mitsuteru Hiwatari, Akira Oka, Yasuhide Hayashi, Satoru Miyano, Seishi Ogawa, Kenichiro Hata, Yukichi Tanaka, Junko Takita. Comprehensive genetic analysis of pediatric germ cell tumors identifies potential drug targets. Commun Biol. 2020.09; 3(1); 544

- 45. Hiroo Ueno, Kenichi Yoshida, Yusuke Shiozawa, Yasuhito Nannya, Yuka Iijima-Yamashita, Nobutaka Kiyokawa, Yuichi Shiraishi, Kenichi Chiba, Hiroko Tanaka, Tomoya Isobe, Masafumi Seki, Shunsuke Kimura, Hideki Makishima, Masahiro M Nakagawa, Nobuyuki Kakiuchi, Keisuke Kataoka, Tetsuichi Yoshizato, Dai Nishijima, Takao Deguchi, Kentaro Ohki, Atsushi Sato, Hiroyuki Takahashi, Yoshiko Hashii, Sadao Tokimasa, Junichi Hara, Yoshiyuki Kosaka, Koji Kato, Takeshi Inukai, Junko Takita, Toshihiko Imamura, Satoru Miyano, Atsushi Manabe, Keizo Horibe, Seishi Ogawa, Masashi Sanada. Landscape of driver mutations and their clinical impacts in pediatric B-cell precursor acute lymphoblastic leukemia. Blood Adv. 2020.10; 4(20); 5165-5173
- 46. Yukiko Inagaki-Kawata, Kenichi Yoshida, Nobuko Kawaguchi-Sakita, Masahiro Kawashima, Tomomi Nishimura, Noriko Senda, Yusuke Shiozawa, Yasuhide Takeuchi, Yoshikage Inoue, Aiko Sato-Otsubo, Yoichi Fujii, Yasuhito Nannya, Eiji Suzuki, Masahiro Takada, Hiroko Tanaka, Yuichi Shiraishi, Kenichi Chiba, Yuki Kataoka, Masae Torii, Hiroshi Yoshibayashi, Kazuhiko Yamagami, Ryuji Okamura, Yoshio Moriguchi, Hironori Kato, Shigeru Tsuyuki, Akira Yamauchi, Hirofumi Suwa, Takashi Inamoto, Satoru Miyano, Seishi Ogawa, Masakazu Toi. Genetic and clinical landscape of breast cancers with germline BRCA1/2 variants. Commun Biol. 2020.10; 3(1); 578
- 47. Hidemasa Matsuo, Kenichi Yoshida, Kana Nakatani, Yutarou Harata, Moe Higashitani, Yuri Ito, Yasuhiko Kamikubo, Yusuke Shiozawa, Yuichi Shiraishi, Kenichi Chiba, Hiroko Tanaka, Ai Okada, Yasuhito Nannya, June Takeda, Hiroo Ueno, Nobutaka Kiyokawa, Daisuke Tomizawa, Takashi Taga, Akio Tawa, Satoru Miyano, Manja Meggendorfer, Claudia Haferlach, Seishi Ogawa, Souichi Adachi. Fusion partner-specific mutation profiles and KRAS mutations as adverse prognostic factors in MLL-rearranged AML. Blood Adv. 2020.10; 4(19); 4623-4631
- 48. Shun Koyamaishi, Takuya Kamio, Akie Kobayashi, Tomohiko Sato, Ko Kudo, Shinya Sasaki, Rika Kanezaki, Daiichiro Hasegawa, Hideki Muramatsu, Yoshiyuki Takahashi, Yoji Sasahara, Hidefumi Hiramatsu, Harumi Kakuda, Miyuki Tanaka, Masataka Ishimura, Masanori Nishi, Akira Ishiguro, Hiromasa Yabe, Takeo Sarashina, Masaki Yamamoto, Yuki Yuza, Nobuyuki Hyakuna, Kenichi Yoshida, Hitoshi Kanno, Shouichi Ohga, Akira Ohara, Seiji Kojima, Satoru Miyano, Seishi Ogawa, Tsutomu Toki, Kiminori Terui, Etsuro Ito. Correction: Reduced-intensity conditioning is effective for hematopoietic stem cell transplantation in young pediatric patients with Diamond-Blackfan anemia. Bone Marrow Transplant. 2020.10; Online ahead of print;
- 49. Takuya Moriyama, Seiya Imoto, Satoru Miyano, Rui Yamaguchi. Theoretical Foundation of the Performance of Phylogeny-Based Somatic Variant Detection Lecture Note in Bioinformatis. 2020.10; 12508; 87-101
- 50. Park H, Maruhashi K, Yamaguchi R, Imoto S, Miyano S. Global gene network exploration based on explainable artificial intelligence approach PLoS One. 2020.11; 15(11); e0246380.
- 51. Hiromi Ogura, Shouichi Ohga, Takako Aoki, Taiju Utsugisawa, Hidehiro Takahashi, Asayuki Iwai, Kenichiro Watanabe, Yusuke Okuno, Kenichi Yoshida, Seishi Ogawa, Satoru Miyano, Seiji Kojima, Toshiyuki Yamamoto, Keiko Yamamoto-Shimojima, Hitoshi Kanno. Novel COL4A1 mutations identified in infants with congenital hemolytic anemia in association with brain malformations. Hum Genome Var. 2020.11; 7(1); 42
- 52. Sachiko Ishida, Kumiko Kato, Masami Tanaka, Toshitaka Odamaki, Ryuichi Kubo, Eri Mitsuyama, Jin-Zhong Xiao, Rui Yamaguchi, Satoshi Uematsu, Seiya Imoto, Satoru Miyano. Genome-wide association studies and heritability analysis reveal the involvement of host genetics in the Japanese gut microbiota. Commun Biol. 2020.11; 3(1); 686
- 53. Matthew H Bailey, William U Meyerson, Lewis Jonathan Dursi, Liang-Bo Wang, Guanlan Dong, Wen-Wei Liang, Amila Weerasinghe, Shantao Li, Yize Li, Sean Kelso, Gordon Saksena, Kyle Ellrott, Michael C Wendl, David A Wheeler, Gad Getz, Jared T Simpson, Mark B Gerstein, Li Ding, PCAWG Consortium (Satoru Miyano, et al.). Author Correction: Retrospective evaluation of whole exome and genome mutation calls in 746 cancer samples. Nat Commun. 2020.11; 11(1); 6232
- 54. Felix A Dingler, Meng Wang, Anfeng Mu, Christopher L Millington, Nina Oberbeck, Sam Watcham, Lucas B Pontel, Ashley N Kamimae-Lanning, Frederic Langevin, Camille Nadler, Rebecca L Cordell, Paul S Monks, Rui Yu, Nicola K Wilson, Asuka Hira, Kenichi Yoshida, Minako Mori, Yusuke Okamoto, Yusuke Okuno, Hideki Muramatsu, Yuichi Shiraishi, Masayuki Kobayashi, Toshinori Moriguchi, Tomoo Osumi, Motohiro Kato, Satoru Miyano, Etsuro Ito, Seiji Kojima, Hiromasa Yabe, Miharu Yabe, Keitaro

- Matsuo, Seishi Ogawa, Berthold Göttgens, Michael R G Hodskinson, Minoru Takata, Ketan J Patel. Two Aldehyde Clearance Systems Are Essential to Prevent Lethal Formaldehyde Accumulation in Mice and Humans. Mol Cell. 2020.12; 80(6); 996-1012.e9
- 55. Shin-Ei Kudo, Yuta Kouyama, Yushi Ogawa, Katsuro Ichimasa, Tsuyoshi Hamada, Kazuki Kato, Koki Kudo, Takaaki Masuda, Hajime Otsu, Masashi Misawa, Yuichi Mori, Toyoki Kudo, Takemasa Hayashi, Kunihiko Wakamura, Hideyuki Miyachi, Naruhiko Sawada, Toshiro Sato, Tatsuhiro Shibata, Shigeharu Hamatani, Tetsuo Nemoto, Fumio Ishida, Atsushi Niida, Satoru Miyano, Masanobu Oshima, Shuji Ogino, Koshi Mimori. Depressed Colorectal Cancer: A New Paradigm in Early Colorectal Cancer. Clin Transl Gastroenterol. 2020.12; 11(12); e00269
- 56. Takashi Kanamori, Masashi Sanada, Masaki Ri, Hiroo Ueno, Dai Nishijima, Takahiko Yasuda, Takuto Tachita, Tomoko Narita, Shigeru Kusumoto, Atsushi Inagaki, Rei Ishihara, Yuki Murakami, Nobuhiko Kobayashi, Yusuke Shiozawa, Kenichi Yoshida, Masahiro M Nakagawa, Yasuhito Nannya, Yuichi Shiraishi, Kenichi Chiba, Hiroko Tanaka, Satoru Miyano, Keizo Horibe, Hiroshi Handa, Seishi Ogawa, Shinsuke Iida. Genomic analysis of multiple myeloma using targeted capture sequencing in the Japanese cohort. Br J Haematol. 2020.12; 191(5); 755-763
- 57. Felix A Dingler, Meng Wang, Anfeng Mu, Christopher L Millington, Nina Oberbeck, Sam Watcham, Lucas B Pontel, Ashley N Kamimae-Lanning, Frederic Langevin, Camille Nadler, Rebecca L Cordell, Paul S Monks, Rui Yu, Nicola K Wilson, Asuka Hira, Kenichi Yoshida, Minako Mori, Yusuke Okamoto, Yusuke Okuno, Hideki Muramatsu, Yuichi Shiraishi, Masayuki Kobayashi, Toshinori Moriguchi, Tomoo Osumi, Motohiro Kato, Satoru Miyano, Etsuro Ito, Seiji Kojima, Hiromasa Yabe, Miharu Yabe, Keitaro Matsuo, Seishi Ogawa, Berthold Göttgens, Michael R G Hodskinson, Minoru Takata, Ketan J Patel. Two Aldehyde Clearance Systems Are Essential to Prevent Lethal Formaldehyde Accumulation in Mice and Humans. Mol Cell. 2020.12; 80(6); 996-1012.e9
- 58. Heewon Park, Rui Yamaguchi, Seiya Imoto, Satoru Miyano. Automatic sparse principal component analysis The Canadian J Statistics. 2020.12; Online ahead of print;

### [総説]

- 1. 宮野 悟. 【 ゲノム革命-予防・医療のイノベーション】ゲノム革命の足跡と予防・医療の近未来 公衆衛生. 2020.04; 84(4); 214-219
- 2. 宮野 悟. 【 小児血液 · 腫瘍疾患の最前線】診療のトピックス 人工知能と白血病の診断 · 治療の展望 小児科診療. 2020.04; 83(4); 479-483
- 3. Imoto S, Hasegawa T, Yamaguchi R. Data science and precision health care. Nutrition reviews. 2020.12; 78(12 Suppl 2); 53-57

# [講演:口頭発表等]

- 1. 三澤 計治, 長谷川 嵩矩, 三島 英換, Jutabha Promsuk, 大内 基司, 小島 要, 河合 洋介, 長崎 正朗, 安西 尚彦. 尿酸値の失われた遺伝率は、レアバリアント がかなりの部分を説明する. 日本痛風・核酸代謝学会総会プログラム抄録集 2020.01.01
- 2. 宮野 悟. 人工知能とスーパーコンピュータで加速するがんゲノム研究と医療. 福岡県医学会総会 2020.01.02 福岡県医師会館
- 3. 宮野 悟. スーパーコンピュータと人工知能で実現したがんゲノム医療. 第 3 回神戸健康 · 医療戦略会議 2020.01.28 公益財団法人神戸医療産業都市推進機構 先端医療センター
- 4. Satoru Miyano. Cancer Big Data Challenges by Supercomputers and Artificial Intelligence. International Conference on Cancer Systems Biology Beyond 2020.01.29 Sheraton Miyano Hotel Tokyo
- 5. 久保田 泰央, 関 正史, 河合 智子, 磯部 知弥, 関口 昌央, 木村 俊介, 渡邉 健太郎, 佐藤 亜衣子, 吉田 健一, 樋渡 光輝, 岡 明, 林 泰秀, 宮野 悟, 小川 誠司, 秦 健一郎, 田中 祐吉, 滝田 順子. 小児胚細胞腫瘍の包括的ゲノム解析. 日本小児科学会雑誌 2020.02.01
- 6. 宮野 悟. がん医療に人工知能のパワースーツを着た医師達がやって来た! . 産学公技術交流会 目からう ろこ第16弾! 2020.02.15東京都立産業技術研究センター本部

- 7. 宮野 悟. がんの個別化ゲノム医療に AI とスーパーコンピュータが必要な訳. 医療 IT EXPO 2020.02.26 インテックス大阪
- 8. 宮城 洋平, 笠島 理加, 山口 類, 井元 清哉, 青木 一郎, 上村 博司, 清水 英悟, 宮野 悟. 日本人における前立 腺癌のバリアント 分析と関連する生物学的経路の予測 (Variant analysis of prostate cancer in the Japanese and prediction of related biological pathways). 日本病理学会会誌 2020.03.01
- 9. Nobuyuki Kakiuchi, Kenichi Yoshida, Motoi Uchino, Takako Kihara, Akaki Kotaro, Yoshikage Inoue, Kenji Kawada, Satoshi Nagayama, Akira Yokoyama, Tomonori Hirano, Yasuhide Takeuchi, Hiroyuki Miyoshi, Yoshiharu Sakai, Hironori Haga, Seiichi Hirota, Hiroki Ikeuchi, Osamu Takeuchi, Satoru Miyano, Hiroshi Seno, Seishi Ogawa. Analysis of clonal expansion in epithelium affected by ulcerative colitis reveals frequent mutations affecting IL-17 signaling pathway and novel cancer vulnerability. AACR Annual Meeting 2020 2020.04.27 Online, Philadelphia, USA
- 10. Yasuhide Takeuchi, Annegret Kunitz, Adriane Halik, Hiromichi Suzuki, Kenichi Yoshida, Yuichi Shiraishi, Kenichi Chiba, Hiroko Tanaka, Nobuyuki Kakiuchi, Yusuke Shiozawa, Akira Yokoyama, Yoshikage Inoue, Tetsuichi Yoshizato, Kosuke Aoki, Yoichi Fujii, Yasuhito Nannya, Hideki Makishima, Satoru Miyano, Hironori Haga, Frederik Damm, Seishi Ogawa. Frequent abnormalities in TP53 and increased genetic instability in myxofibrosarcoma. AACR Annual Meeting 2020 2020.04.27 Online, Philadelphia, USA
- 11. Yoshikage Inoue, Nobuyuki Kakiuchi, Kenichi Yoshida, Yasuhide Takeuchi, Yusuke Shiozawa, Yuichi Shiraishi, Kenichi Chiba, Tetsuichi Yoshizato, Hiroko Tanaka, Ai Okada, Satoshi Nagayama, Satoru Miyano, Yoshiharu Sakai, Seishi Ogawa. Frequent genomic alterations to evade the immune system in colorectal cancer with POLE gene mutation. AACR Annual Meeting 2020 2020.04.27 Online, Philadelphia, USA
- 12. Yoichi Fujii, Yusuke Sato, Hiromichi Suzuki, Tetsuichi Yoshizato, Kenichi Yoshida, Yuichi Shiraishi, Taketo Kawai, Tohru Nakagawa, Hiroaki Nishimatsu, Toshikazu Nishimatsu, Masashi Sanada, Hideki Makishima, Satoru Miyano, Haruki Kume, Seishi Ogawa. Distinct molecular subtypes and a high diagnostic urinary biomarker of upper urinary tract urothelial carcinoma. AACR Annual Meeting 2020 2020.04.27 Online, Philadelphia, USA
- 13. Hirano Tomonori, Nobuyuki Kakiuchi, Yasuhide Takeuchi, Yoshikage Inoue, Tomomi Nishimura, Yoichi Fujii, Akira Yokoyama, Hideki Makishima, Toshihiko Masui, Shinji Uemoto, Sachiko Minamiguchi, Hironori Haga, Kenichi Chiba, Hiroko Tanaka, Yuichi Shiraishi, Satoru Miyano, Norimitsu Uza, Yuzo Kodama, Hiroshi Seno, Seishi Ogawa. Genetic analysis of metachronous pancreatic cancers. AACR Annual Meeting 2020 2020.04.27 Online, Philadelphia, USA
- 14. Satoru Miyano. Cancer Big Data Challenges from Genomes to Networks. The 24th International Conference on Research in Computational Molecular Biology (RECOBM 2020) 2020.06.23 Online
- 15. 三澤 計治, 長谷川 嵩矩, 三島 英換, Jutabha Promsuk, 大内 基司, 小島 要, 河合 洋介, 長崎 正朗, 安西 尚彦. 尿酸値の失われた遺伝率は、レアバリアント がかなりの部分を説明する. 痛風と尿酸・核酸 2020.07.01
- 16. 宮野 悟. がん研究と AI. 日本人類遺伝学会第 65 回大会 2020.09.30 名古屋国際会議場
- 17. 井上 善景, 垣内 伸之, 吉田 健一, 塩澤 裕介, 竹内 康英, 千葉 健一, 吉里 哲一, 長山 聡, 宮野 悟, 坂井 義治, 小川 誠司. POLE 遺伝子に変異を持つ大腸癌における免疫回避機構. 日本癌学会総会記事 2020.10.01
- 18. 藤田 征志, 山口 類, 有廣 光司, 島田 周, 宮野 悟, 山上 裕機, 茶山 一彰, 垣見 和宏, 田中 真二, 井元 清哉, 中川 英刀. がん免疫ゲノム解析 肝臓がんの免疫ゲノム解析. 日本癌学会総会記事 2020.10.01
- 19. 佐伯 龍之介, 吉里 哲一, 白石 友一, 千葉 健一, 田中 洋子, 松田 浩一, 村上 善則, 久保 充明, 宮野 悟, 牧島 秀樹, 小川 誠司. クローン造血における遺伝子変異とコピー数異常の統合解析. 日本癌学会総会記事 2020.10.01
- 20. 小笠原 辰樹, 藤井 陽一, 塩澤 裕介, 牧島 秀樹, 中村 英二郎, 田中 知明, 白石 友一, 宮野 悟, 小川 誠司. チアノーゼ性先天性心疾患に伴う 多発パラガングリオーマは異なる HIF2  $\alpha$  変異を伴う 平行進化を示した. 日本癌学会総会記事 2020.10.01
- 21. 関口 昌央, 関 正史, 吉田 健一, 田中 水緒, 白井 了太, 宗崎 良太, 白石 友一, 樋渡 光輝, 加藤 元博, 田口 智章, 田中 祐吉, 宮野 悟, 小川 誠司, 滝田 順子. マルチオミックス解析による肝芽腫の治療標的 NQO1、ODC1 の同定. 日本癌学会総会記事 2020.10.01

- 22. 藤井 陽一, 佐藤 悠佑, 鈴木 啓道, 吉里 哲一, 垣内 伸之, 吉田 健一, 千葉 健一, 白石 友一, 西松 寛明, 岡根谷 利一, 真田 昌, 南谷 泰仁, 牧島 秀樹, 宮野 悟, 久米 春喜, 小川 誠司. 上部尿路上皮癌の分子分類と新規バイオマーカー. 日本癌学会総会記事 2020.10.01
- 23. 西村 友美, 垣内 伸之, 吉田 健一, 竹内 康英, 前田 紘奈, 塩澤 裕介, 平田 勝啓, 片岡 竜貴, 桜井 孝規, 馬場 郷子, 竹内 賢吾, 羽賀 博典, 宮野 悟, 戸井 雅和, 小川 誠司. 乳がん微小環境の特性と全身性応答、新しい治療展開 乳管上皮増殖性病変から乳癌へ至るクローン進化. 日本癌学会総会記事 2020.10.01
- 24. 西村 友美, 垣内 伸之, 吉田 健一, 竹内 康英, 前田 紘奈, 塩澤 裕介, 中川 正宏, 越智 陽太郎, 川田 有希子, 平田 勝啓, 片岡 竜貴, 桜井 孝規, 馬場 郷子, 白石 友一, 千葉 健一, 竹内 賢吾, 羽賀 博典, 宮野 悟, 戸井 雅和, 小川 誠司. 乳管上皮増殖性病変から乳癌へ至るクローン進化. 第79回日本癌学会学術総会 2020.10.01 リーガロイヤルホテル広島
- 25. 垣内 伸之, 内野 基, 木原 多佳子, 赤木 宏太朗, 井上 善景, 横山 顕礼, 平野 智紀, 廣田 誠一, 池内 浩基, 竹内 理, 宮野 悟, 妹尾 浩, 小川 誠司. 大腸がんの診断・治療と発がん研究における新しい知見 潰瘍性大腸炎に おける大腸上皮クローン進化から明らかとなった大腸がんの脆弱性. 日本癌学会総会記事 2020.10.01
- 26. 土方 康基, 横山 和明, 山口 貴世志, 池上 恒雄, 山口 類, 井元 清哉, 内丸 薫, 宮野 悟, 四柳 宏, 東條 有伸, 古川 洋一. 当院における標準治療不応進行がん患者を対象としたクリニカルシーケンスの検討. 日本癌学会総会記事 2020.10.01
- 27. 竹田 淳恵, 吉田 健一, 依田 成玄, 南谷 泰仁, 中川 正宏, 越智 陽太郎, 昆 彩奈, 吉里 哲一, 塩澤 裕介, 白石 友一, 千葉 健一, 田中 洋子, 真田 昌, 宮野 悟, 牧島 秀樹, 小川 誠司. 急性赤白血病における JAK 阻害剤の検討. 日本癌学会総会記事 2020.10.01
- 28. 越智 陽太郎, 吉田 健一, 佐々木 光, 細谷 紀子, 塩澤 裕介, 南谷 泰仁, 石川 隆之, 白石 友一, 千葉 健一, 田中 洋子, 真田 昌, 牧島 秀樹, 高折 晃史, 宮野 悟, 三谷 絹子, 小川 誠司. 慢性骨髄性白血病急性転化の遺伝学的機序と予後. 日本癌学会総会記事 2020.10.01
- 29. 平野 智紀, 垣内 伸之, 竹内 康英, 増井 俊彦, 上本 伸二, 南口 早智子, 羽賀 博典, 白石 友一, 宮野 悟, 宇座 徳光, 児玉 裕三, 妹尾 浩, 千葉 勉, 小川 誠司. 異時性多発膵癌の遺伝子解析. 日本癌学会総会記事 2020.10.01
- 30. 鎌谷 高志, 平田 真, 植田 幸嗣, 片山 琴絵, 山口 類, 松原 大祐, 藤田 征志, 高澤 豊, 山下 享子, 中村 卓郎, 井元 清哉, 宮野 悟, 中川 英刀, 松田 浩一, 角田 達彦. 粘液型脂肪肉腫におけるがん微小環境の免疫学的解析. 日本癌学会総会記事 2020.10.01
- 31. 竹内 康英, 鈴木 啓道, 吉田 健一, 白石 友一, 垣内 伸之, 塩澤 裕介, 井上 善景, 千葉 健一, 牧島 秀樹, 宮野悟, 羽賀 博典, Damm Frederik, 小川 誠司. 粘液線維肉腫にみられる TP53 の異常と著明な遺伝的不安定性. 日本癌学会総会記事 2020.10.01
- 32. 大津 敬, 笠島 理加, 鷲見 公太, 廣島 幸彦, 片山 琴絵, 清水 英悟, 山口 類, 井元 清哉, 宮野 悟, 河村 大輔, 石川 俊平, 横瀬 智之, 比留間 徹, 宮城 洋平. 肉腫患者由来ゼノグラフト の RNA 発現解析. 日本癌学会総会記事 2020.10.01
- 33. 笠島 理加, 鈴木 理樹, 清水 英悟, 玉田 嘉紀, 新井田 厚司, 山口 類, 井元 清哉, 古川 洋一, 宮野 悟, 横瀬 智 之, 宮城 洋平. 胎児性肺癌における遺伝子ネット ワーク解析. 日本癌学会総会記事 2020.10.01
- 34. 前田 絢子, 吉野 鉄大, 片山 琴絵, 堀場 裕子, 引網 宏彰, 嶋田 豊, 並木 隆雄, 田原 英一, 南澤 潔, 村松 慎一, 山口 類, 井元 清哉, 宮野 悟, 美馬 秀樹, 三村 將, 中村 智徳, 渡辺 賢治. 虚実中間証を含む虚実証の予測モデル. 日本東洋医学雑誌 2020.10.01
- 35. 垣内 伸之, 横山 顕礼, 内野 基, 木原 多佳子, 赤木 宏太朗, 井上 善景, 平野 智紀, 廣田 誠一, 池内 浩基, 竹内 理, 宮野 悟, 妹尾 浩, 小川 誠司. 遺伝子変異クローンによる食道および大腸組織の再構築の解明. 第 79 回日本癌学会学術総会 2020.10.01
- 36. 古川 洋一, 山口 貴世志, 笠島 理加, 清水 英悟, 高根 希世子, 山口 類, 井元 清哉, 宮野 悟, 池上 恒雄. 遺伝性 腫瘍-最新情報と今後の方向性 消化管遺伝性腫瘍の最前線. 日本癌学会総会記事 2020.10.01
- 37. 南谷 泰仁, 牧島 秀樹, 竹田 淳恵, 桃沢 幸秀, 佐伯 龍之介, 宮崎 泰司, 石川 隆之, 大屋敷 一馬, Hellstroem Lindberg Eva, Mario Cazzola, Torsten Haferlach, 鎌谷 洋一郎, 久保 充明, 宮野 悟, 小川 誠司. 骨髄系腫瘍 における DDX41 変異の意義. 日本癌学会総会記事 2020.10.01
- 38. 前田 紘奈, 垣内 伸之, 平野 智紀, 竹内 康英, 伊藤 孝司, 小川 絵里, 塩川 雅広, 宇座 徳光, 田中 洋子, 南谷 泰仁, 牧島 秀樹, 上本 伸二, 宮野 悟, 小川 誠司. 慢性炎症に伴う 胆管上皮におけるクローン拡大. 日本癌学会総会記事 2020.10.01

- 39. 藤田 征志、山口 類、有廣 光司、島田 周、宮野 悟、山上 裕 機、茶山 一彰、垣見 和宏、田中 真二、井元 清 哉 2、中川 英刀. 肝臓がんの免疫ゲノム解析. 第 79 回日本癌学会学術総会 2020.10.01 リーガロイヤルホテル広島
- 40. 前田 紘奈、垣内 伸之、平野 智紀、竹内 康英、伊藤 孝司、 小川 絵里、塩川 雅広、宇座 徳光、田中 洋子、南谷 泰仁、牧 島 秀樹、上本 伸二、宮野 悟、小川 誠司. 慢性炎症に伴う 胆管上皮におけるクローン拡大. 第79 回日本癌学会学術総会 2020.10.01 リーガロイヤルホテル広島
- 41. 宮野 悟. AIとがん研究・医療との対話 がん研究・医療のための自然言語処理と説明可能 AI. 第 79 回日本癌学会学術総会 2020.10.02 リーガロイヤルホテル広島
- 42. 垣内 伸之、内野 基、木原 多佳子、赤木 宏太朗、井上 善景、横 山 顕礼、平野 智紀、廣田 誠一、池内 浩 基、竹内 理、宮野 悟、妹尾 浩、小川 誠司. 潰瘍性大腸炎における大腸上皮クローン進化から明らかとなった大腸 がんの脆弱性. 第 79 回日本癌学会学術総会 2020.10.02 リーガロイヤルホテル広島
- 43. 渡邉 健太郎, 加登 翔太, 磯部 知弥, 緒方 瑛人, 田坂 佳資, 上野 浩生, 南谷 泰仁, 田中 洋子, 白石 友一, 千葉 健一, 梅田 雄嗣, 樋渡 光輝, 宮野 悟, 小川 誠司, 滝田 順子. 小児・AYA 腫瘍の最近の進歩 難治性骨肉腫に おける糖鎖遺伝子の役割と治療標的としての可能性. 第79回日本癌学会学術総会 2020.10.03 リーガロイヤ ルホテル広島
- 44. 渡邉 健太郎、加登 翔太、磯部 知弥、緒方 瑛人、田坂 佳資、上 野 浩生、南谷 泰仁、田中 洋子、白石 友 一、千葉 健一、梅田 雄嗣、樋渡 光輝、宮野 悟、小川 誠司、滝田 順子. 難治性骨肉腫における糖鎖遺伝子の役割と治療標的としての可能性. 2020.10.03 リーガロイヤルホテル広島
- 45. 古川 洋一、山口 貴世志、笠島 理加、清水 英悟、高根 希世子、 山口 類、井元 清哉、宮野 悟、池上 恒雄. 消化管遺伝性腫瘍の最前線. 第79回日本癌学会学術総会 2020.10.03
- 46. 宮野 悟. ゲノムデータ活用の課題と未来像. 日経 BP Beyond Health 2020.10.20 Online
- 47. 宮野 悟. ゲノム医療や AI を中心にした医療分野における DX 革新. 富士通 DX 会議 2020.11.05 (株) 富士通研究所(川崎市)
- 48. 宮野 悟. 医療の未来を拓くために必要な AI 技術. 台日 AI のバイオテクノロジーと 精密医療国際フォーラム 2020.11.21 Online
- 49. 宮野 悟. Biomedical Research を拓くために必要な AI 技術―説明可能 AI. 2020 年度第 3 回 医療・ヘルスケア AI 講演会 2020.12.11 Online

# [Works]

1. バーチャル・グリッド・エンジン, コンピュータソフト, 2018 年 12 月 - 現在

#### [受賞]

1. 第 16 回ヘルシーソサエティ賞(パイオニア部門),ヘルシー・ソサエティ賞事務局, 2020 年 11 月

# [その他業績]

- 1. 東京医科歯科大学と富士通研究所、「富岳」を用いてがんの遺伝子ネット ワーク分析を 1 日以内に実現, 2020 年 11 月
- 2. 新型コロナウイルス対策を目的としたスーパーコンピュータ「 富岳」の優先的な試行的利用 実施課題の追加について(実施課題⑥),2020年11月
- 3. 読売新聞:「富岳」新研究にも即応, 2020 年 11 月 読売新聞 11 月 26 日第 13 版記事
- 4. Nature index Artificial Intelligence: Japan's new centre of gravity for clinical data science, 2020 年 12 月 【 Nature index Artificial Intelligence】

Japan's new centre of gravity for clinical data science.

On a mission to mine its wealth of data for clinical insights, the Tokyo Medical and Dental University has established itself as Japan's new hub for AI-driven clinical data science.

https://www.nature.com/articles/d42473-020-00351-1

- 5. 中央公論: 富岳が加速、がん患者を救う全ゲノム解析と AI, 2020 年 12 月 中央公論 2020 年 12 月号、pp.50-155.
- 6. NHK スペシャル人体 遺伝子 番組リサーチャーが語るこぼれ話「日本のゲノム情報を守りたい」, 2020 年 12 月

『 NHK スペシャル人体 II 遺伝子』(2020 年 9 月刊行)は、NHK スペシャル「人体」取材班の膨大な取材を経て作られた同名番組の書籍化企画です。

書籍化にあたって番組で放送しきれなかった要素もたくさん盛り込みましたが、その中でさえも盛り込み きれなかったお話がまだまだたくさんあります。

そこで、本書のメイン執筆かつ番組のリサーチャーを担当された坂元志歩さんに、本書をさらに楽しむための舞台裏エピソードを全2回に分けて紹介していただきます。今回はその第2回目です。

# ■不思議な魅力の持ち主と出会う

前回は CG に関するリサーチについて書いてみました。今回は、書籍では紹介しきれなかったこぼれ話について書いてみようと思います。

2019 年に放送したタモリ×山中伸弥の「人体」シリーズの第 2 弾、『遺伝子』では、ゲストとして登場した芸能人の方々の DNA を調べさせてもらいました。耳たぶの形ですとか、禿げる可能性などに関係する DNA の検査結果をご紹介しました。ただ、NHK の番組では規則上、市販されているものをご紹介することはできません。そこで、この場を借りてそのあたりのエピソードに触れてみたいと思います。

DNA 検査についてまずご相談したのが、当時東京大学医科学研究所にいらした宮野悟先生でした。宮野先生はがんゲノム研究の第一人者であり、長くゲノム情報の研究を進められてきた先駆者です。すでに数々の実績がある偉い先生との対面とあって、もともと緊張症で人見知りでもある私は、かなりのビビりようで取材に臨みました。

取材に行くと、たまにですが不思議な感覚に見舞われることがあります。この時もそうでした。始めはものすごく緊張していたのですが、お話を進めるうちにだんだんと先生とのお話がとても楽しくなっていったのです。宮野先生は業界の裏話も含め、ゲノム科学の現状についてとても正直にお話しくださいました。

宮野先生のお話に惹かれていったのは、年下の私が申し上げるのは失礼かもしれませんが、先生ご自身の チャーミングなお人柄が見えたこと、そして何より日本のゲノム科学研究をどうしていきたいかという 志が 見えたからでした。

【 かんかん 看護師のための web マガジン by 医学書院】

坂元志歩

http://igs-kankan.com/article/2020/12/001286/

# 生物統計学分野

# Department of Biostatistics

教授 髙橋 邦彦 助教 安齋 達彦 助教 伊藤 翼

# (1) 分野概要

生物統計学はデータ科学の側面から医学研究の中心的役割を担っている。本分野では、生物統計学の視点から、医学、歯学、医療にフォーカスしたデータ分析のための方法論を開発し、さらに統計学の応用を通して実践的なM & D 領域研究を推進していく。

# (2) 研究活動

1) M&D 分野データ分析のための方法論開発

M&D 分野のデータ分析のための生物統計学的な方法論の開発を行っている。特に地理・時間情報を利用した空間 疫学研究、感染症サーベイランス・モニタリング、複雑かつ精緻でない医療リアルワールドデータ(RWD)分析、 多元的なエビデンスやモデルの統合に向けたメタアナリシス、ダイナミックモデリングなどにおける問題解決の ための新たな統計的方法の開発とともに、実践的な応用研究、普及に向けたソフトウェアの開発も進めている。

#### 2) 実践的なM&D領域研究の推進

医学・歯学・医療分野の専門家と協力し、M&D 領域の研究の発展・さらなる向上を目指した共同研究を推進している。臨床研究・試験、観察研究、基礎実験研究など様々な研究において、研究設計から統計解析まで協業し、実践していく。さらにデータサイエンスとしての視点から、新たな横断的研究の提案と実践、健診・検査・診療データなど、M&Dデータの有効的な活用研究の推進も目指している。

# (3) 教育活動

2020 年度は以下の科目を担当した。 ・データサイエンス特論 I (英語版) ※ 2021 年度より担当授業科目は追加される予定。

# (4) 教育方針

医療分野における実践的な課題の解決をモチベーションとして、数理をベースとした生物統計学的な視点から、研究デザイン、分析方法などのアプローチを開発または適用し、導き出された統計的な結果の解釈を適切に行える力をもった人材を養成する。

# (5) 研究業績

## [原著]

1. Tatsuhiko Anzai, Kunihiko Takahashi, Michiko Watanabe, Mayumi Mochizuki, Atsuko Murashima. Adverse event reports in patients taking psychiatric medication during pregnancy from spontaneous reports

- in Japan and the United States: an approach using latent class analysis. BMC Psychiatry. 2020; 20(1); 118
- 2. Tomohiro Ishimaru, Yoshihisa Fujino, Tatsuhiko Anzai, Shinya Matsuda, Yoshiya Tanaka. Validity and responsiveness of the Work Functioning Impairment Scale (WFun) in rheumatoid arthritis patients: A multicenter prospective study. Modern Rheumatology. 2020; 30(5); 821-827
- 3. Tasuku Fujii, Yasuyuki Shibata, Yasutaka Ban, Akira Shitaokoshi, Kunihiko Takahashi, Shigeyuki Matsui, Kimitoshi Nishiwaki. A single paravertebral injection via a needle vs. a catheter for the spreading to multiple intercostal levels: a randomized controlled trial. J Anesth. 2020; 34(1); 72-78
- 4. Kunihiko Takahashi, Hideyasu Shimadzu. Detecting multiple spatial disease clusters: information criterion and scan statistic approach. Int J Health Geogr. 2020; 19(1); 33
- 5. Tsubasa Ito, Tatsuya Kubokawa. Robust Estimation of Mean Squared Error Matrix of Small Area Estimators in a Multivariate Fay-Herriot Model. Japanese Journal of Statistics and Data Science. 2020; 3; 39-61
- Tsubasa Ito, Tatsuya Kubokawa. Empirical Best Linear Unbiased Predictors in Multivariate Nested-Error Regression Models. Communications in Statistics - Theory and Methods. 2020;
- 7. Ryo Emoto, Atsushi Kawaguchi, Kunihiko Takahashi, Shigeyuki Matsui. Effect-Size Estimation Using Semiparametric Hierarchical Mixture Models in Disease-Association Studies with Neuroimaging Data. Comput Math Methods Med. 2020; 2020; 7482403
- 8. Yuma Yasuda, Mitsuaki Nishikimi, Kazuki Nishida, Kunihiko Takahashi, Atsushi Numaguchi, Michiko Higashi, Shigeyuki Matsui, Naoyuki Matsuda. Relationship Between Serum Norepinephrine Levels at ICU Admission and the Risk of ICU-Acquired Delirium: Secondary Analysis of the Melatonin Evaluation of Lowered Inflammation of ICU Trial. Crit Care Explor. 2020.02; 2(2); e0082
- 9. Masato Yoshihara, Hiroaki Kajiyama, Satoshi Tamauchi, Shohei Iyoshi, Akira Yokoi, Shiro Suzuki, Michiyasu Kawai, Tetsuro Nagasaka, Kunihiko Takahashi, Shigeyuki Matsui, Fumitaka Kikkawa. Prognostic impact of pelvic and para-aortic lymphadenectomy on clinically-apparent stage I primary mucinous epithelial ovarian carcinoma: a multi-institutional study with propensity score-weighted analysis. Jpn J Clin Oncol. 2020.02; 50(2); 145-151
- 10. Hiroshi Takagi, Daisuke Hagiwara, Tomoko Handa, Mariko Sugiyama, Takeshi Onoue, Taku Tsunekawa, Yoshihiro Ito, Shintaro Iwama, Motomitsu Goto, Hidetaka Suga, Ryoichi Banno, Kunihiko Takahashi, Shigeyuki Matsui, Hiroshi Arima. Diagnosis of central diabetes insipidus using a vasopressin radioimmunoassay during hypertonic saline infusion. Endocr J. 2020.03; 67(3); 267-274
- 11. Maki Takagishi, Nobutoshi Esaki, Kunihiko Takahashi, Masahide Takahashi. Cytoplasmic Dynein Functions in Planar Polarization of Basal Bodies within Ciliated Cells. iScience. 2020.06; 23(6); 101213
- 12. Kunihiko Takahashi, Hideto Takahashi, Tomoki Nakaya, Seiji Yasumura, Tetsuya Ohira, Hitoshi Ohto, Akira Ohtsuru, Sanae Midorikawa, Shinichi Suzuki, Hiroki Shimura, Shunichi Yamashita, Koichi Tanigawa, Kenji Kamiya. Factors Influencing the Proportion of Non-examinees in the Fukushima Health Management Survey for Childhood and Adolescent Thyroid Cancer: Results From the Baseline Survey. J Epidemiol. 2020.07; 30(7); 301-308
- 13. Hideto Takahashi, Seiji Yasumura, Kunihiko Takahashi, Tetsuya Ohira, Akira Ohtsuru, Sanae Midorikawa, Satoru Suzuki, Hiroki Shimura, Tetsuo Ishikawa, Akira Sakai, Shinichi Suzuki, Susumu Yokoya, Koichi Tanigawa, Hitoshi Ohto, Kenji Kamiya. Nested matched case control study for the Japan Fukushima Health Management Survey's first full-scale (second-round) thyroid examination. Medicine (Baltimore). 2020.07; 99(27); e20440
- 14. Masato Yoshihara, Hiroaki Kajiyama, Satoshi Tamauchi, Shohei Iyoshi, Akira Yokoi, Shiro Suzuki, Michiyasu Kawai, Tetsuro Nagasaka, Kunihiko Takahashi, Shigeyuki Matsui, Fumitaka Kikkawa. Impact of uterus-preserving surgery on Stage I primary mucinous epithelial ovarian carcinoma: A multi-institutional study with propensity score-weighted analysis. Int J Gynaecol Obstet. 2020.08; 150(2); 177-183

- 15. Ryota Sato, Daisuke Hasegawa, Natsumi T Hamahata, Swetha Narala, Kazuki Nishida, Kunihiko Takahashi, Tomoki Sempokuya, Ehab G Daoud. The predictive value of airway occlusion pressure at 100 msec (P0.1) on successful weaning from mechanical ventilation: A systematic review and meta-analysis. J Crit Care. 2020.09;
- Daisuke Kasugai, Akihiko Hirakawa, Masuyuki Ozaki, Kazuki Nishida, Takao Ikeda, Kunihiko Takahashi, Shigeyuki Matsui, Norimichi Uenishi. Maximum Norepinephrine Dosage Within 24 Hours as an Indicator of Refractory Septic Shock: A Retrospective Study. J Intensive Care Med. 2020.11; 35(11); 1285-1289
- 17. Takashi Yamauchi, Kunihiko Takahashi, Machi Suka, Takeshi Sasaki, Masaya Takahashi, Toru Yoshikawa, Hiroto Okoshi, Shigeo Umezaki, Hiroyuki Yanagisawa. Longitudinal association between near-misses/minor injuries and moderate/severe injuries in industrial settings by presence/absence of depressive symptoms in a nationally representative sample of workers in Japan. Occup Environ Med. 2020.12; 77(12); 832-838
- 18. Isumi A, Doi S, Yamaoka Y, Takahashi K, Fujiwara T. Do suicide rates in children and adolescents change during school closure in Japan? The acute effect of the first wave of COVID-19 pandemic on child and adolescent mental health. Child Abuse Negl. 2020.12; 110; 104680

## [講演·口頭発表等]

- 1. 安齋達彦, 高橋邦彦, 渡辺美智子, 望月眞弓, 村島温子. 副作用自発報告データベースを用いた妊婦の向精神薬服用パターンと有害反応の分析. 第 30 回 日本疫学会学術総会 講演集. 2020
- 2. 石丸知宏,藤野善久,安齋達彦,松田晋哉,田中良哉.関節リウマチ患者におけるプレゼンティーズム測定調査票 WFun の妥当性 · 信頼性. 第 93 回日本産業衛生学会. 2020
- 3. 高橋邦彦. ウィズコロナ社会における統計の役割. 第 5 回ヘルスデータアナリティクス · マネジメント研究会: 特別講演 2020.08.07
- 4. 高橋邦彦, 大谷隆浩. 迅速予測手法の統合プラットフォームの開発—大気、河川への化学物質等流出を想定して一. 第 79 回日本公衆衛生学会総会:シンポジウム 2020.10.22
- 5. 伊藤翼. グループデータに対する一般化推定方程式. 第5回グローバルプロミネント研究基幹シンポジウム 2020.11.18 千葉大学

# [社会貢献活動]

- 1. 公衆衛生とデータ分析について、マイナビ、マイナビニュース、2020年05月29日
- 2. 新型コロナウイルスに立ち向かう「統計の力」, FESTAT2020(全国統計探究発表会), 2020 年 09 月 05 日 2020 年 09 月 13 日



# センサ医工学

# Biomedical Devices and Instrumentation

教授 三林 浩二 講師 荒川 貴博 助教 當麻 浩司 非常勤講師 矢野 和義 非常勤講師 武田 直也 非常勤講師 叶 明 連携研究員 飯谷 健太

# (1) 分野概要

電気化学、機械工学、電子工学、材料工学、生化学など幅広い研究を基盤とし、バイオテクノロジーや情報技術 (IT) を組み合わせ、バイオセンサ・バイオオプティクス・バイオ MEMS などの学際融合領域の研究を進めています。有機系材料とデバイス技術を組み合せ、医工学分野での応用を目指した柔らかく生体適合性に優れたセンシングデバイスを構築しています。

# (2) 研究活動

- 1. 体腔への着脱が可能なバイオセンサ「キャビタスセンサ」
- 生体適合性の機能性高分子と MEMS 技術を融合することで、"ソフトコンタクトレンズ型バイオセンサ"や"マウスガード型バイオセンサ"を開発し、新しい生体計測法を提案しています。
- 2. 生化学式ガスセンサ「バイオスニファ」と揮発性成分の可視化計測システム「探嗅カメラ」
  肝臓の薬物代謝酵素などを用い、感度と選択性に優れたガスセンサ"バイオスニファ"を多数開発し、生体臭診断
  や健康科学などへの展開を進めています。また、バイオスニファの技術を応用して、空間中のガス分布を画像的
  にモニタニタリングできる匂いの可視化計測技術"探嗅カメラ"を開発しています。
- 3. 医療や環境医学のための免疫センサ

光や弾性波などを利用した免疫センサを開発し、生体中の抗原や、環境中の浮遊ダニアレルゲン(Der f 1)などを半連続的に計測する手法を研究しています。

4. 化学エネルギーを利用した「有機エンジン」と「空気バイオ電池」 生体成分をはじめとする化学エネルギーを、直接力学エネルギーに変換する「有機エンジン」や「空気バイオ電池」を開発し、新しい原理に基づくバイオデバイスの研究を行っています。

#### (3) 教育活動

講義として、医歯学総合研究科「バイオメディカルデバイス理工学」、「産学リンケージ特論」、「ナノバイオテクノロジー特論」を担当している。研究室においては、センサ医工学による独創的な新しい計測デバイスの開発をはじめ、新しい検査機器、生体計測システムの研究開発を行っている。

# (4) 教育方針

先端医療や生体情報計測に関する基礎技術を学び、研究実習を通してセンサ医工学に基づく生体化学計測、バイオセンシングデバイスの開発及び医療応用研究について研究活動に参加してもらう。担当教員のもとで研究に取り組み、研究活動を通して自ら考えて研究を推進することができるようになることを目標としている。

# (5) 研究業績

# [原著]

- 1. Iitani K, Toma K, Arakawa T, Mitsubayashi K. Transcutaneous Blood VOC Imaging System (Skin-Gas Cam) with Real-Time Bio-Fluorometric Device on Rounded Skin Surface. ACS sensors. 2020.02; 5(2); 338-345
- 2. Shota Suzuki, Masato Tsujii, Koji Toma, Takahiro Arakawa, Kohji Mitsubayash. 呼気中アセトン・イソ プロパノールの間欠繰り返し計測のためのバイオスニファに関する研究 電気学会論文誌 E. 2020.03; 140; 177-181
- 3. Takahiro Arakawa, Takashi Aota, Koji Toma, Kohji Mitsubayash. 生化学式ガスセンサとガス濃縮装置を用いた経皮エタノールガス計測システム 電気学会論文誌 E. 2020.03; 140; 182-185
- 4. Iitani K, Naisierding M, Toma K, Arakawa T, Mitsubayashi K. Evaluation for regional difference of skin-gas ethanol and sweat rate using alcohol dehydrogenase-mediated fluorometric gas-imaging system (sniff-cam). The Analyst. 2020.04; 145(8); 2915-2924
- Takahiro Arakawa, Takashi Aota, Kenta Iitani, Koji Toma, Iwasaki Y, Kohji Mitsubayash. Skin ethanol gas measurement system with a biochemical gas sensor and gas concentrator toward monitoring of blood volatile compounds Talanta. 2020.05; 115; 887-895
- 6. Koji Mizukoshi Takahiro Arakawa Kohji Mitsubayashi. Convenience biosensing approach of lactic acid in stratum corneum for skin care assessment Skin Research and Technology. 2020.07; 26(4); 455-464
- 7. Takahiro Arakawa, Keisuke Tomoto, Hiroki Nitta, Koji Toma, Shuhei Takeuchi, Toshiaki Sekita, Shunsuke Minakuchi, Kohji Mitsubayashi. A Wearable Cellulose Acetate-Coated Mouthguard Biosensor for In Vivo Salivary Glucose Measurement. Anal Chem. 2020.09; 92(18); 12201-12207
- 8. Chien PJ, Suzuki T, Ye M, Toma K, Arakawa T, Iwasaki Y, Mitsubayashi K. Ultra-Sensitive Isopropanol Biochemical Gas Sensor (Bio-Sniffer) for Monitoring of Human Volatiles. Sensors (Basel, Switzerland). 2020.11; 20(23);

# [書籍等出版物]

- 1. 荒川 貴博、三林 浩二. 「においセンサ」-2020 版 薄膜作製応用ハンドブック. 株式会社 エヌ・ティ・エス, 2020.02 (ISBN: 978-4-86043-631-5)
- 2. 當麻 浩司, 荒川 貴博, 三林 浩二. 酵素トランスデューサーと酵素技術展開 -酵素センサ, バイオ電池そして酵素処理応用(食品, 医薬, 修復) -. シーエムシー出版, 2020.03 (ISBN: 978-4-7813-1488-4)
- 3. 三林 浩二. 酵素トランスデューサーと酵素技術展開(監修)酵素センサ&バイオ電池,そして酵素処理応用 (食品,医薬,修復). シーエムシー出版, 2020.03
- 4. 荒川貴博、當麻浩司、三林浩二. 匂いのセンシング技術 第 13 章生化学式ガスセンサ (バイオスニファ) と 生体ガス計測. シーエムシー出版, 2020.08
- 5. 荒川 貴博、當麻 浩司、三林 浩二. 生化学式ガスセンサ (バイオスニファ) と生体ガス計測-匂いのセンシング技術. シーエムシー出版, 2020.08 (ISBN: 978-4-7813-1515-7)
- 6. 當麻 浩司, 三林 浩二. 非侵襲型生体センサー, 日経 BP テクノロジー・ロードマップ 2021-2030 <全産業編 >. 日経 BP, 2020.11 (ISBN: 978-4-296-10735-3)

# [総説]

1. 三林 浩二. 非侵襲診断および健康モニタリングのための気相バイオ計測 エレクトロニクス実装学会誌. 2020.08; 23(5); 337-341

### [講演·口頭発表等]

- 1. 三林 浩二. IoT 時代の非侵襲バイオセンシング. 令和元年度 富山大学生命融合科学教育部シンポジウム 2020.01.10 富山
- 2. Toma K, Tsujii M, Arakawa T, Mitsubayashi K. Dual-target biochemical gas sensor for assessment of lipid metabolism from breath acetone and isopropanol. The 6th Joint Symposium between IBB/TMDU and Chulalongkorn University on "Biomedical Materials and Engineering" 2020.01.14 Bangkok, Thailand
- 3. Wanotayan Sittinadh, Misato Kato, Kanako Kurata, Naoyuki Yoshimura, Koji Toma, Takahiro Arakawa, Kiyoko Kanamori, Hiromi Yatsuda, Kohji Mitsubayashi. Precipitate-enhanced SAW immunosensor for sensitive mite allergen monitoring. The 6th Joint Symposium between IBB/TMDU and Chulalongkorn University on "Biomedical Materials and Engineering" 2020.01.14 Bangkok, Thailand
- 4. Toma K. 2D (concentration versus time) sensing of biochemical molecules for advanced environmental and clinical medicine. Seminar of the Petroleum and Petrochemical College, Chulalongkorn university 2020.01.15 Bangkok, Thailand
- 5. 三林 浩二. バイオ IoT 社会のための次世代ウエアラブル生体センサ. NEDO「IoT 社会実現のための革新的センシング技術開発シンポジウム」 2020.01.15 東京
- 6. 三林 浩二. 「薄膜ナノ増強蛍光による経皮ガス成分の超高感度バイオ計測端末の開発」の概要. MEMS センシング&ネットワークシステム展 2020、スマートセンシング&ネットワーク (SSN) 研究会 公開シンポジウム 2020.01.29 東京
- Kohji Mitsubayashi. Bio-fluorometric gas sensing and imaging of human volatiles (Bio-sniffer & Sniff-cam).
   8th International Conference on Nanoscience and Nanotechnology (ICONN 2020) 2020.02.12 Brisbane, Australia
- 8. ワノタヤン スィティナット, 當麻 浩司, 荒川 貴博, 三林 浩二, 吉村 直之谷, 津田 博美. SAW device with pH stable protein scaffold for repetitive immunoassay of house dust mite allergens. 令和 2 年電気学会全国大会 2020.03.11 東京
- 9. 石川 力, 辻井 誠人, 當麻 浩司, 荒川 貴博, 三林 浩二. 呼気アセトン・イソプロパノールの間欠繰返し計測可能な生化学式ガスセンサ. 令和 2 年電気学会全国大会 2020.03.11 東京
- 10. 稲毛 崇之, 戸本 佳佑, 横田 くみ, 當麻 浩司, 竹内 周平, 荒川 貴博, 関田 俊明, 水口 俊介, 三林 浩二. 咬合圧 を利用した BLE マウスガード型コントローラーによる外部機器操作に関する研究. 令和 2 年電気学会全国 大会 2020.03.11 東京
- 11. 鈴木 美華, 飯谷 健太, 當麻 浩司, 荒川 貴博, 三林 浩二. 呼気アセトアルデヒドガスの可視化計測のためのバイオ蛍光式探嗅カメラ (Sniff-cam). 令和 2 年電気学会全国大会 2020.03.11 東京
- 12. 市川 勇太, 當麻 浩司, 荒川 貴博, 六車 仁志, 三林 浩二. 呼気ホルムアルデヒド計測のためのバイオ計測式ガスセンサ. 第 67 回応用物理学会春季学術講演会 2020.03.12 東京
- 13. 前野 夕紀, 岩崎 芳菜子, 當麻 浩司, 荒川 貴博, 三林 浩二. 腸内細菌叢の非侵襲評価のための呼気メタノール 用セン サ. 第 67 回応用物理学会春季学術講演会 2020.03.12 東京
- 14. 石月 尚宏, 青田 崇志, 當麻 浩司, 荒川 貴博, 三林 浩二. 経皮エタノールのためのガス濃縮技術を用いたバイオ蛍光計測システム. 第 67 回応用物理学会春季学術講演会 2020.03.12 東京
- 15. 郝 再晨, 大石 紘希, 當麻 浩司, 荒川 貴博, 三林 浩二. 心筋トロポニンのための表面プラズモン増強蛍光 (SPF) イムノセンサ. 第 67 回応用物理学会春季学術講演会 2020.03.12 東京
- 16. 三林浩二、荒川貴博. 健康 IoT 社会のためのバイオセンシング. 令和 2 年度電気学会センサ・マイクロマシン部門 総合研究会 2020.07.06 オンライン
- 17. 三林 浩二. 日常医療 · 未病医療のための生体センシングとデバイス開発. トリケップスセミナー 2020.07.28 東京
- 18. 石川 力, 鈴木 卓磨, 當麻 浩司, 荒川 貴博, 三林 浩二. 皮膚由来エタノールガス計測のための ADH 固定化バイオスニファ. 第 81 回応用物理学会秋季学術講演会 2020.09.08 オンライン開催
- 19. 石月 尚宏, 青田 崇志, 當麻 浩司, 荒川 貴博, 三林 浩二. ガス濃縮装置を用いた高感度バイオスニファ(生化 学式ガスセンサ). 第 81 回応用物理学会秋季学術講演会 2020.09.08 オンライン開催

- 20. 稲毛 崇之, 戸本 圭介, 横田 くみ, 當麻 浩司, 荒川 貴博, 三林 浩二. 外部機器操作のための BLE マウスガード型コントローラの開発に関する研究. 第81回応用物理学会秋季学術講演会 2020.09.08 オンライン開催
- 21. 鈴木 美華, 飯谷 健太, 當麻 浩司, 荒川 貴博, 三林 浩二. 呼気アセトアルデヒドガスの可視化計測のための バイオ蛍光式探嗅カメラ (Sniff-cam). 第 81 回応用物理学会秋季学術講演会 2020.09.08 オンライン開催
- 22. ハオ ザイチェン, 大石 紘希, 當麻 浩司, 荒川 貴博, 三林 浩二. 心筋トロポニン計測用の表面プラズモン増強 蛍光 (SPF) イムノセンサ. 第 81 回応用物理学会秋季学術講演会 2020.09.08 オンライン開催
- 23. 前野 夕紀, 岩崎 芳菜子, 當麻 浩司, 荒川 貴博, 三林 浩二. 腸内細菌叢の非侵襲評価のための呼気メタノール 計測用バイオスニファ. 第81回応用物理学会秋季学術講演会 2020.09.08 オンライン開催
- 24. 市川 勇太, 鈴木 卓磨, 當麻 浩司, 荒川 貴博, 三林 浩二. バイオ蛍光式ガスセンサによる経皮エタノールガス 計測の連続計測. 第 37 回「センサ・マイクロマシンと応用システム」シンポジウム 2020.10.26 オンライン 開催
- 25. 久保寺 智哉, 大石 琢史, 當麻 浩司, 荒川 貴博, 三林 浩二. 唾液尿酸計測のための BLE 無線通信式マウス ピース型バイオセンサの開発. 2020 SAS Symposium 2020.11.12 オンライン開催
- 26. 佐川 行哉, 飯谷 健太, 當麻 浩司, 荒川 貴博, 三林 浩二. バイオ蛍光法を用いた皮膚アセトアルデヒドガス用 探嗅カメラに関する研究. 2020 SAS Symposium 2020.11.12 オンライン開催
- 27. 張 耿, 鈴木 卓磨, 當麻 浩司, 荒川 貴博, 三林 浩二. 皮膚エタノールガス連続計測ためのバイオ蛍光式ガスセンサシステム. 2020 SAS Symposium 2020.11.12 オンライン開催
- 28. 里村 結衣, 大石 紘希, 當麻 浩司, 荒川 貴博, 三林 浩二. 表面プラズモン増強蛍光 (SPF) を用いた心筋トロポニンの半連続免疫測定. 2020 SAS Symposium 2020.11.12 オンライン開催
- 29. 趙 于民, 仁田 大揮, 春日 柚香, 當麻 浩司, 荒川 貴博, 三林 浩二. 口腔物理情報を対象としたマウスピース型 IoT デバイスに関する研究. 2020 SAS Symposium 2020.11.12 オンライン開催
- 30. Toma K, Ye M, Arakawa T, Mitsubayashi K. Biochemical acetone gas sensor for non-invasive and real-time assessment of lipid metabolism. The 7th Joint Symposium between IBB/TMDU and Chulalongkorn University on "Biomedical Materials and Engineering" 2020.12.22 Online

# [受賞]

1. 米国出版社協会「2020 PROSE Award」 (Chemistry and Physics Category) , 米国出版社協会, 2020 年 02 月

#### [その他業績]

- 1. 朝日新聞 2020 年 01 月 29 日朝刊 21 面「皮膚ガス見る装置開発」, 2020 年 01 月 皮膚ガスの可視化装置が朝日新聞 2020 年 01 月 29 日朝刊 21 面に紹介された
- 2. 2020年02月 AAAS EurekAlert! The Global Souce for Science News
- 3. JFN ラジオ「OH! HAPPY MORNING」Today's Focus「皮膚のガスで病気がチェックできるように?」, 2020 年 02 月 JFN ラジオ「OH! HAPPY MORNING」の Today's Focus のコーナーにて「皮膚のガスで病気がチェックできるように?」とのタイトルで皮膚ガス計測についてコメントを行った。
- 4. 矢野経済研究所「Yano E plus」8 月号に紹介, 2020 年 08 月 バイオ蛍光式ガスセンサと皮膚ガス可視化カメラが矢野経済研究所「Yano E plus」8 月号に紹介された。

#### [社会貢献活動]

- 1. ガバメントクラウドファンディング (ふるさと納税), 佐賀県、日本 IDDM, 2017 年 05 月 12 日 現在
- 2. 皮膚ガスで病気チェック, 株式会社ジャパンエフエムネットワーク, OH!HAPPY MORNING, 2020 年 02 月 05 日
- 3. nano tech 2021, 東京ビッグサイト, 2020年12月09日 2020年12月11日

# バイオ情報

# **Biomedical Information**

教授 准教授 助教

小野木 真哉 川瀬 利弘 杉野 貴明

中島 義和

技術補佐員 大学院生

森 照代 清水 美里 鈴木 勇太財 鈴木 理奈 松田 美勇史 石田 智士

石田 智士 玄 俊鋒 周 小茜 張 瑞祖

張 瑞祺 趙 龍飛 堀内 榛香 峯村 梓

## (1) 研究活動

- 1. 複雑系人工知能による医療データの解析
- 2. Deep Learning による脳 MR 画像の自動セグメンテーションならびにアノテーション
- 3. 軟組織の変形トラッキング機能を有する手術ナビゲーションシステム
- 4. 空気圧可変剛性機構の提案と腹腔鏡下手術への応用

#### (2) 研究業績

- 1. Nakajima Y, Sohma Y, Jiang J . Laser-beam projection mapping with the compensation of soft-tissue deformation Sensors and Materials. 2020; 32(3); 935-945
- 2. Oda H, Roth HR, Sugino T, Sunaguchi N, Usami N, Oda M, Shimao D, Ichihara S, Yuasa T, Ando M, Akita T, Narita Y, Mori K. Cardiac fiber tracking on super high-resolution CT images: a comparative study. Journal of medical imaging (Bellingham, Wash.). 2020.03; 7(2); 026001
- Takuto Mikada, Takahiro Kanno, Toshihiro Kawase, Tetsuro Miyazaki, Kenji Kawashima. Three dimensional posture estimation of robot forceps using endoscope with convolutional neural network The
  International Journal of Medical Robotics and Computer Assisted Surgery. 2020.04; 16(2);
- 4. 中島 義和, 小野木 真哉. 【専門医はもういらない? せまりくる AI 時代】医用工学を用いた手術支援システム 産婦人科の実際. 2020.05; 69(5); 483-488
- 5. Victor R Barradas, Jason J Kutch, Toshihiro Kawase, Yasuharu Koike, Nicolas Schweighofer. When 90% of the variance is not enough: residual EMG from muscle synergy extraction influences task performance. Journal of neurophysiology. 2020.06; 123(6); 2180-2190

- 6. Nakajima Y, Suzuki R, Suzuki Y, Sugino T, Kawase T, Onogi S, Seki H, Fujiwara T, Ouchi K.. Suction-fixing surgical device for assisting liver manipulation with laparoscopic forceps. International Journal of Computer Assisted Radiology and Surgery. 2020.07;
- 7. Takuto Mikada, Takahiro Kanno, Toshihiro Kawase, Tetsuro Miyazaki, Kenji Kawashima. Suturing support by human cooperative robot control using deep learning IEEE Access. 2020.09; 8; 167739-167746
- 8. Ryu Nakadate, Tsutomu Iwasa, Shinya Onogi, Jumpei Arata, Susumu Oguri, Yasuharu Okamoto, Tomohiko Akahoshi, Masatoshi Eto, Makoto Hashizume. Surgical Robot for Intraluminal Access: An Ex Vivo Feasibility Study Cyborg and Bionic Systems. 2020.12; 2020; 8378025

#### [講演·口頭発表等]

- 1. Tong Zheng, Hirohisa Oda, Takayasu Moriya, Takaaki Sugino, Shota Nakamura, Masahiro Oda, Masaki Mori, Hirotsugu Takabatake, Hiroshi Natori, Kensaku Mori. Multi-modality super-resolution loss for GAN-based super-resolution of clinical CT images using micro CT image database.. 2020
- 2. 川瀬利弘, 本間愛理, 高橋俊光, 藤木聡一朗, 神作憲司. 筋電制御ロボットアームによるラバーハンド錯覚と 自己受容感覚ドリフトの関係. Dokkyo Journal of Medical Sciences 2020
- 3. 神原裕行, 高木敦士, 清水遥, 川瀬利弘, 吉村奈津江, シュウェイホッファー ニコラ, 小池康晴. 複数の学習モジュールを含む運動学習モデルによって再現される力場適応における時定数の異なる複数の適応過程. 日本神経回路学会全国大会講演論文集 2020
- 4. 福島伽津彦, 菅野貴皓, 宮嵜哲郎, 川瀬利弘, 中島義和, 川嶋健嗣. 駆動関節選択型ロボット鉗子の同形状操作 インタフェースの開発. 日本ロボット学会学術講演会予稿集 (CD-ROM) 2020.10.09
- 5. Tao Feng, Takahiro Kanno, Tetsuro Miyazaki, Toshihiro Kawase, Yoshikazu Nakajima, Kenji Kawashima, Norihiko Ito. Development of a robotic platform for OCT guided retinal surgery. 第 38 回日本ロボット学会学術講演会 2020.10.09
- 6. 林滉之,川瀬利弘, 宮嵜哲郎, 菅野貴皓, 中島義和,川嶋健嗣. 空気圧リザバーコンピューティングを用いた人工筋アシストスーツの複数関節動作推定. 計測自動制御学会産業応用部門大会講演論文集 (CD-ROM) 2020.11.05
- 7. 杉野 貴明, 堀内 榛香, 小林 正嗣, 和田 洋平, 小野木 真哉, 川瀬 利弘, 奥宮 保郎, 大久保 憲一, 中島 義和. 低肺機能患者における呼吸パターン検出 変位センサによる呼吸計測信号のウェーブレット解析. 日本コンピュータ外科学会誌 2020.11.23
- 8. 小野木 真哉, 川瀬 利弘, 杉野 貴明, 中島 義和. 慣性センサとの統合による AR マーカー姿勢計測の高精度 化. 日本コンピュータ外科学会誌 2020.11.23
- 9. 鈴木 理奈, 川瀬 利弘, 杉野 貴明, 小野木 真哉, 中島 義和. 可変剛性機構を備えた臓器把持デバイスの有限要素解析による応力分布推定. 日本コンピュータ外科学会誌 2020.11.23
- 10. Toshihiro Kawase, Rina Suzuki, Takaaki Sugino, Shinya Onogi, Yoshikazu Nakajima. Effect of beam design on function of stiffness-tunable organ grasping device: a FEM study. 2020 Asian Conference on Computer Assisted Surgery (ACCAS 2020) 2020.11.27

#### [特許]

- 1. チューブ接続方法, 特許番号:特許第 6647045 号
- 2. 鉗子システム, 特許番号: US10,675,047

# バイオエレクトロニクス

# **Bioelectronics**

職員

宮原 裕二(教授)

松元 亮(准教授)

合田 達郎(助教)

田畑 美幸 (テニュアトラック助教)

堀口 諭吉(助教)

KHAN Thahomina Tareque(特任助教)

陳思淵 (共同研究員)

伊藤美智子(共同研究員)

宮崎拓也 (共同研究員)

松本 裕子(技術補佐員)

諸岡 由桂(技術補佐員)

溝井 千春(技術補佐員)

小瀧 紗代(技術補佐員)

金井 紗綾香 (技術補佐員)

池原 清(技術補佐員)

南端 うらら(事務補佐員)

#### 大学院生

藤崎秀輝、波多野豊晃、Chattarika KHAMHANGLIT、土屋歩、劉心月、向田彩乃、諏澤杏香

#### (1) 分野概要

当分野では、健康で活力ある安心社会の実現を目指し、生体分子とその機能を検出する原理・信号変換のメカニズムに関する研究を行う。半導体などのデバイス材料と生体分子との相互作用やその信号変換機構を明らかにし、生体分子認識反応及び細胞応答の微小な変化を高感度に検出する原理の研究を行う。 これらバイオ高分子・高分子化学・半導体技術を融合した機能化バイオデバイスは IT 技術・ホームケア医療・遠隔医療システムを実現する技術として期待される。

1. 固/液界面の化学修飾・ナノ構造創製と生体分子・細胞の機能制御に関する研究

多くのバイオセンサ、バイオチップ、あるいは生体材料は、材料表面と生体分子・細胞・組織との相互作用を利用しており、目的に応じた材料表面の機能設計・制御が重要となる。本テーマでは固/液界面の化学修飾・ナノ構造創製により、基板表面における生体分子認識反応を効率的に行わせるナノ界面を創製する。

2. 生体分子・細胞の信号変換制御に関する基礎・応用研究

DNA、たんぱく質、細胞など生体を構成する材料の機能と、半導体材料・デバイス機能との相互作用を明らかにし、生体分子とその機能を検出する原理、信号変換のメカニズムに関する研究を行う。機能分子を用いて生体分子と半導体材料のインターフェイスを創出し、生体分子認識を電子の信号に変換するメカニズムの研究を推進する。これらの研究をとおして、新しい原理に基づくバイオトランジスタを創製し、医療・創薬への応用を推進する。3.機能性高分子材料の合成と生体制御デバイスの開発

生体の模倣や、生体に対する認知・フィードバック機能を備えた機能性高分子の創出を通じて、医療や生物学に 貢献する新規な材料やデバイスを開発する。生体において失われた機能を代替する材料・デバイスの開発に加え、 薬物の新規な細胞内輸送機序、生細胞イメージングを可能とする有機ナノ材料の開発を展開する。

4. バイオエレクトロニクスに関する基礎的研究

エレクトロニクスとバイオテクノロジーを融合させたバイオエレクトロニクスの創製を進めている。細胞応答と電界効果トランジスタを組み合わせたバイオトランジスタによる、高次情報処理デバイスの研究と生命科学へ

の応用を進める。また、シリコンなどの半導体材料とイオン電導体材料を組み合わせ、イオンと電子の両方を情報の担体とすることにより、新しい機能を有する情報処理デバイスに関する基礎研究を行っている。

#### (2) 研究活動

1. 簡便 · 高スループットな次世代 DNA シーケンシング解析

DNA の塩基配列解析や PCR 増幅過程を電気的にラベルフリーで高感度にモニタリングするため、半導体表面に機能分子ナノインターフェースを創出する. 従来の蛍光や生物発光を用いた光学的検出による DNA 塩基配列解析手法に代わる、小型で安価な次世代 DNA シーケンサーとして期待される.

2. がん早期診断のための簡易検査デバイスの創製

血液に含まれる微量ながんマーカーを迅速かつ高感度に検出するデバイス技術の確立を目指す.精緻な固/液界面設計により、電極表面における生体分子認識反応を効率的に行うための機能性ナノ有機界面を創製する.さらに、 生体試料に由来する複雑な電気的シグナルの中から目的の情報を高感度に得るための電極材料を検討する.

3. 炎症反応における細胞内/外分子動態の解明

生体模倣表面を構築したバイオセンサーを用いて、バクテリア感染やアレルギーに誘導される分子動態を明らかにする. 局所環境における生体分子との動的な相互作用の解明および外部刺激に対する生体応答の低侵襲性モニタリングを実現し、医療や生物学に貢献する新規な材料やデバイスを開発する.

4. 糖尿病治療のための"人工膵臓"の開発

血糖値変化に対応してインスリン放出制御を行う完全合成型の"人工膵臓"を開発する. これにより糖尿病治療における患者負担を軽減し、安全性と生活の質を格段に向上させる.

#### (3) 教育活動

- 1. 担当:大学院教育として、修士課程のバイオメディカル理工学の講義の一部を担当するとともに、修士・博士課程の研究指導を行っている。
- 2. 学習目標:多くの血清生化学成分は生体の代謝サイクルの一部を担っており、その濃度の恒常性は生体の動的平衡状態の結果として現れている。この代謝経路に変化が起こると、その影響は血液に反映されて血液中の生化学成分は一定範囲の値からずれ、異常値となる。体液成分の検出方法、及びその濃度制御機構について先端材料・工学技術との融合の観点から学習し、新しい研究動向についての理解を深める。
- 3. 習得する知識·技術: DNA、蛋白質、細胞などを実際に用い、取り扱い方、目的に応じた処理方法などを習得する。生体分子、細胞の機能を計測する手法を実際に体験し、演習で学んだ理論を確認するとともに周辺技術を含めて習得する。

本研究室で行われている研究に参加し、実験の意義、研究計画の立て方、研究の進め方、結果の解析方法、報告書のまとめ方などを学ぶ。

#### (4) 研究業績

- 1. Hai W, Pu S, Wang X, Bao L, Han N, Duan L, Liu J, Goda T, Wu W. Poly(3,4-ethylenedioxythiophene) Bearing Pyridylboronic Acid Group for Specific Recognition of Sialic Acid. Langmuir: the ACS journal of surfaces and colloids. 2020.01; 36(2); 546-553
- 2. Shiozaki Y, Sakurai S, Sakamoto R, Matsumoto A, Maruoka K. Iron-Catalyzed Radical Cleavage/C-C Bond Formation of Acetal-Derived Alkylsilyl Peroxides. Chemistry, an Asian journal. 2020.03; 15(5); 573-576
- 3. Khamhanglit Chattarika, Tabata Miyuki, Goda Tatsuro, Matsumoto Akira, Miyahara Yuji, Sriyudthsak Mana. Protein immobilization method on the ion-sensitive FET(和訳中) 生体医歯工学共同研究拠点成果報告書. 2020.04: 令和元年度: 162
- 4. 松元 亮. 「"貼るだけ"人工膵臓」開発の最前線 日本栄養・食糧学会大会講演要旨集. 2020.04; 74 回; 130
- 5. 田畑 美幸, 合田 達郎, 松元 亮, 宮原 裕二, 吉岡 祐亮, 落谷 孝宏. 低分子核酸を定量解析する pH センサチップの開発 生体医歯工学共同研究拠点成果報告書. 2020.04; 令和元年度; 161
- 6. 向田 彩乃, 宮澤 大樹, 松元 亮, 宮原 裕二. 抗がん作用に及ぼすビタミン C 酸化体の存在意義の解明 日本栄養・食糧学会大会講演要旨集. 2020.04; 74 回; 257

- 7. 菅波 孝祥, 田中 都, 木村 真一郎, 桑田 博仁, 越智 梢, 渡辺 亜希子, 松元 亮, Chen Siyuan, 松本 裕子, 宮崎 拓也, 伊藤 美智子, 宮原 裕二. 次世代型の人工膵臓による革新的な糖尿病治療機器の開発 生体医歯工学共同研究拠点成果報告書. 2020.04; 令和元年度; 128
- 8. Matsumoto Akira, Kuwata Hirohito, Kimura Shinichiro, Matsumoto Hiroko, Ochi Kozue, Moro-oka Yuki, Watanabe Akiko, Yamada Hironori, Ishii Hitoshi, Miyazawa Taiki, Chen Siyuan, Baba Toshiaki, Yoshida Hiroshi, Nakamura Taichi, Inoue Hiroshi, Ogawa Yoshihiro, Tanaka Miyako, Miyahara Yuji, Suganami Takayoshi. Hollow fiber-combined glucose-responsive gel technology as an in vivo electronics-free insulin delivery system COMMUNICATIONS BIOLOGY. 2020.06; 3(1); 313
- 9. Chen Siyuan, Miyazaki Takuya, Itoh Michiko, Matsumoto Hiroko, Moro-oka Yuki, Tanaka Miyako, Miyahara Yuji, Suganami Takayoshi, Matsumoto Akira. Temperature-Stable Boronate Gel-Based Microneedle Technology for Self-Regulated Insulin Delivery ACS APPLIED POLYMER MATERIALS. 2020.07; 2(7); 2781-2790
- 10. Thahomina Khan, Kazunori Igarashi, Ami Tanabe, Taiki Miyazawa, Shigeto Fukushima, Yutaka Miura, Yu Matsumoto, Tatsuya Yamasoba, Akira Matsumoto, Horacio Cabral, Kazunori Kataoka. Structural Control of Boronic Acid Ligands Enhances Intratumoral Targeting of Sialic Acid to Eradicate Cancer Stem-Like Cells ACS Applied Bio Materials. 2020.07;
- 11. 木村 真一郎, 桑田 博仁, 田中 都, 松本 裕子, 越智 梢, 渡辺 亜希子, 岡田 純, 白川 伊吹, 馬場 利明, 吉田 博, 宮原 裕二, 石井 均, 小川 佳宏, 松元 亮, 菅波 孝祥. スマートインスリンデバイスによる革新的な糖尿病治療 戦略の開発 日本内分泌学会雑誌. 2020.08; 96(1); 231
- 12. 宮崎 大輔, 松井 誠, Chen Siyuan, 宮崎 拓也, 武元 宏泰, 野本 貴大, 松元 亮, 三浦 裕, 西山 伸宏. ナノメディシンの低侵襲的な投与に向けた多孔性シルクマイクロニードルの創製 日本 DDS 学会学術集会プログラム予稿集. 2020.08; 36 回; 140
- 13. Osawa Shigehito, Matsumoto Akira, Maejima Yukie, Suzuki Toshihiro, Miyahara Yuji, Otsuka Hidenori. Direct Observation of Cell Surface Sialylation by Atomic Force Microscopy Employing Boronic Acid-Sialic Acid Reversible Interaction ANALYTICAL CHEMISTRY. 2020.09; 92(17); 11714-11720
- 14. Yukichi Horiguchi, Yuji Miyahara. Surface modification to suppress small pore clogging in resistive pulse sensing Applied Physics Express. 2020.10; 13; 115002
- 15. Tanaka Miyako, Saka-Tanaka Marie, Ochi Kozue, Fujieda Kumiko, Sugiura Yuki, Miyamoto Tomofumi, Kohda Hiro, Ito Ayaka, Miyazawa Taiki, Matsumoto Akira, Aoe Seiichiro, Miyamoto Yoshihiro, Tsuboi Naotake, Maruyama Shoichi, Suematsu Makoto, Yamasaki Sho, Ogawa Yoshihiro, Suganami Takayoshi. C-type lectin Mincle mediates cell death-triggered inflammation in acute kidney injury JOURNAL OF EXPERIMENTAL MEDICINE. 2020.11; 217(11);
- 16. Miyazaki Takuya, Uchida Satoshi, Hatano Hiroaki, Miyahara Yuji, Matsumoto Akira, Cabral Horacio. Guanidine-phosphate interactions stabilize polyion complex micelles based on flexible catiomers to improve mRNA delivery EUROPEAN POLYMER JOURNAL. 2020.11; 140;

#### [書籍等出版物]

- 1. 田畑美幸, 宮原裕二. 酵素 FET センサ. シーエムシー出版, 2020.03
- 2. 田畑美幸, 宮原裕二. マイクロ pH センサの医歯学応用. 公益社団法人電気化学会, 2020.12

- 1. 田畑美幸,吉岡祐亮,合田達郎,松元亮,落谷孝弘,宮原裕二. microRNA を定量検出する pH センサチップの開発. 第 4 回 Liquid Biopsy 研究会 2020.01.18 京王プラザホテル
- 2. Chattarika Khamhanglit, Miyuki Tabata, Tatsuro Goda, Akira Matsumoto, Yuji Miyahara, Mana Sriyudthsak. Protein Immobilization Method on the Ion-Sensitive FET. 令和元年度生体医歯工学共同研究拠点成果報告会 2020.03.13
- 3. 内藤瑞, 宮島健, 宮田完二郎, 松元亮, 宮原裕二. ピリジルボロン酸を利用したポリマー型リガンドの開発とがん細胞標的化への展開. 令和元年度生体医歯工学共同研究拠点成果報告会 2020.03.13

- 4. 田畑美幸, 合田達郎, 松元亮, 宮原裕二, 吉岡祐亮, 落谷孝宏. 低分子核酸を定量する pH センサチップの開発. 令和元年度生体医歯工学共同研究拠点成果報告会 2020.03.13
- 5. 向田彩乃, 宮澤大樹, 松元亮, 宮原裕二. 抗がん作用に及ぼすビタミン C 酸化体の存在意義の解明. 第 74 回日本栄養・食糧学会大会 2020.05.16
- 6. 松元亮. 「"貼るだけ" 人工膵臓」開発の最前線. 第74回日本栄養・食糧学会大会 2020.05.16
- 7. 松元亮. 革新的な高尿病治療を実現する「貼るだけ人工膵臓」の開発. 有機機能材料のリソグラフィ加工コンソーシアム・第 36 回定例会(オンライン会議) 2020.06.25
- 8. 堀口諭吉, 宮原裕二. 細孔を用いた電気抵抗法による微粒子計測技術への分子修飾手法開発. 日本分析化学 会第69回年会 2020.09.16 オンライン
- 9. 松元亮. 高分子ゲルを応用した完全合成型人工膵臓デバイスの開発. 第 69 回高分子討論会 (オンライン会議) 2020.09.17
- 10. 松元亮. 拡散制御性におけるゲルのやわらか機能デザインを通じた「人工膵臓」の開発. 第 69 回高分子討論会(オンライン会議) 2020.09.18
- 11. 堀口諭吉, 宮原裕二. 微粒子計測技術向上を目的とした機能性ポリマー界面形成. 第 69 回高分子討論会 2020.09.18
- 12. 松元亮. 合成分子のみで完結した「インスリンがやってくる」技術. CSJ 化学フェスタ 2020 (オンライン会議) 2020.10.10
- 13. 劉 心月, 田畑美幸, 宮原裕二. Comparison of cell adhesion properties using different binding materials for cell-based bio-transistors application. 第 37 回「センサ・マイクロマシンと応用システム」シンポジウム 2020.10.17 オンライン会議
- 14. ガムヘンリット チャッタリカ,田畑美幸,宮原裕二. バイオメディカル応用に向けた ISFET pH センサの表面化学修飾法の検討. 第 37 回「センサ・マイクロマシンと応用システム」シンポジウム 2020.10.17 オンライン会議
- 15. Akira Matsumoto, Chen Siyuan, Takuya Miyazaki, Michiko Ito, Hiroko Matsumoto, Yuki Moro-oka, Miyako Tanaka, Takayoshi Suganami, Yuji Miyahara. Polymer gel-based totally synthetic pancreas device. The 30th Frontier Scientists Workshop, Recent Advances in Medical Polymers for Therapeutic Applications 2020.11.27
- 16. 松元亮. <糖尿病>機械を使わず、安く、痛みのない治療を目指して. 第7回 COINS シンポジウム~小さく寄り添い大きく守る、未来の医療はすぐそこに~(オンライン) 2020.12.04
- 17. 堀口諭吉, 宮原裕二. 機能性界面付与による微粒子計測技術のパフォーマンス制御. 第 27 回次世代医工学研究会 2020.12.07
- 18. Miyuki Tabata, Yuji Miyahara. Detection of small nucleic acids using electrochemical devices for liquid biopsy. IEEE Nanomed2020 2020.12.15 オンライン会議

## [特許]

1. 生体物質検出用デバイス、生体物質検出用検出総理、イオン電流の測定方法、及び、生体物質の識別方法, 出願番号: PCT/JP2017/016041

## [受賞]

- 1. Soft Matter Presentation Prize, 第31回高分子ゲル研究討論会, 2020年01月
- 2. 学生優秀発表賞, 日本栄養 · 食料学会, 2020 年 05 月
- 3. 高分子学会旭化成賞, 高分子学会, 2020年09月

# [その他業績]

- 1. 「グルコース応答性ゲルと中空糸を組み合わせた人工膵臓デバイス」—平均血糖値と日内変動指標を劇的に 改善—, 2020 年 06 月 Communications Biology
- 2. 「グルコース応答性ゲルと中空糸を組み合わせた人工膵臓デバイス」—平均血糖値と日内変動指標を劇的に 改善—, 2020 年 06 月 Communications Biology

# [社会貢献活動]

1. 人工膵臓デバイス, 医薬経済社, 医薬経済, 2020年 06月 23日

# 物質医工学

# Material-Based Medical Engineering

教 授 岸田 晶夫 准 教 授 木村 剛 教 橋本 良秀 助 秘 書 日渡 尚美 非常勤講師 舩本 誠一 非常勤講師 山下 暁立 非常勤講師 田淵 正樹 非常勤講師 根岸 淳 非常勤講師 中村奈緒子 非常勤講師 張 永巍

大学院生 (博士)

渡邉 政樹 小西 拓也 小林 真子

## (1) 分野概要

当分野は、素材であるバイオマテリアルの基礎研究から、広く医工学の知識を集約した治療機器の開発研究まで、「医療への貢献」と「基礎科学の探究」をキーワードに活動している。

#### (2) 研究活動

医療および歯科医療に貢献する技術を開発するためには、分子レベルでの設計概念の構築とそれを実現するためのシステム化が必要である。高分子化学、有機化学、物理化学を基盤に、細胞工学、遺伝子工学の技術を用いて具体的な臨床応用を目指した研究を展開している。具体的な対象領域は、新医用材料開発、再生医療、遺伝子治療および治療工学である。

#### (1)脱細胞化生体組織を用いた再生医療

異種細胞の完全な除去、感染性細菌・ウイルスの除去を目的として生体組織を高静水圧処理する新しい処理法を開発し、再生医療のための新しいスキャフォールドとしての応用について研究を行っている。

#### (2) 生体由来材料の加工・高機能化技術の開発

生体由来材料に加工を施すことにより、新たな機能を付与した機能性材料の開発を行っている。具体的には、粉体、ファイバー、ハイドロゲルへの加工や機能性分子とのハイブリッド化について研究を進めている。

#### (3) バイオマテリアルの炎症性評価法の開発

マクロファージは炎症に寄与する炎症型(M1型)と治癒に寄与する抗炎症型(M2型)に分極する。In vitro におけるマクロファージの分極を指標としたバイオマテリアルの炎症性評価法の開発を行っている。

## (4) 免疫制御を目指した特異的な細胞捕獲・放出技術の創出

がん免疫治療において、免疫反応を負に制御する制御性 T 細胞(Treg)を除去することで、抗腫瘍免疫応答を増強できることが明らかとなっている。界面科学を基盤として Treg を高効率かつ intact な状態で捕獲・回収する技術開発を行っている。

### (3)教育活動

大学院では医用材料工学特論、応用生体材料学、医歯薬産業技術特論、学部では生体医工学を担当している。 医療に貢献する技術について、分子レベルからデバイスまでを対象に、基礎知識から開発に必要な分子設計論までを講義する。

#### (4) 研究業績

#### [教教]

- 1. Masaki Watanabe, Yoshihide Hashimoto, Tsuyoshi Kimura, Akio Kishida. Characterization of engineering plastics plasticized using supercritical CO2 Polymers. 2020.01; 12(1); 134
- 2. 中村奈緒子, 木村剛, 山田将博, 岸田晶夫. 細胞外マトリックスと人工歯根による歯根膜再構築 バイオマテリアル-生体材料-. 2020.01; 38(1); 26-27
- 3. 山下暁立, 舩本誠一, 張永巍, 橋本良秀, 岸田晶夫. 小口径グラフトとしての生体由来脱細胞化血管の有用性 日本心臓外科学会誌. 2020.03; 49(2); 45-51
- 4. Yongwei Zhang, Kwangwoo Nam, Tsuyoshi Kimura, Pingli Wu, Naoko Nakamura, Yoshihide Hashimoto, Seiichi Funamoto, Akio Kishida. Preparation of gradient-type biological tissue—polymer complex for interlinking device Mater. Sci. Eng. C-Mater. Biol. Appl. 2020.09; 114; 111017
- Mako Kobayashi, Junpei Kadota, Yoshihide Hashimoto, Toshiya Fujisato, Naoko Nakamura, Tsuyoshi Kimura, Akio Kishida. Elastic modulus of ECM hydrogels derived from decellularized tissue affects capillary network formation in endothelial cells Int. J. Mol. Sci. 2020.09; 21(17); 6304
- 6. Naoko Nakamura, Kazuki Saito, Tsuyoshi Kimura, Akio Kishida. Recellularization of decellularized cancellous bone scaffolds using low temperature cell seeding Tissue and Cell. 2020.10; 66; 101385
- 7. 河鰭公祥, Narintadeach Charoensombut, 金定賢, 木村剛, 岸田晶夫, 牛田多加志, 古川克子. 子宮組織由来脱細胞化マトリクスハイドロゲルの作製 臨床バイオメカニクス. 2020.10; 41; 287-291
- 8. Kotaro Yanagisawa, Seiichi Funamoto, Yoshihide Hashimoto, Jun Negishi. Introduction of cells into porous Poly (L-lactic) acid scaffolds using impregnation techniques Tissue Eng. Part C-Methods. 2020.12; 26(12); 608-616
- 9. Mako Kobayashi, Masao Ohara, Yoshihide Hashimoto, Naoko Nakamura, Toshiya Fujisato, Tsuyoshi Kimura, Akio Kishida. In vitro evaluation of surface biological properties of decellularized cardiovascular use J. Mater. Chem. B. 2020.12; 2020(48); 10977-10989
- 10. Masaki Watanabe, Hanako Maeda, Yoshihide Hashimoto, Tsuyoshi Kimura, Akio Kishida. Protein adsorption and cell adhension behavior of engineering plastics plasticized by supercritical carbon dioxide Dent. Mater. J. 2020.12; 39(6); 1033-1038

#### [書籍等出版物]

1. 岸田晶夫. 高静水圧処理による生物組織からの再生医療用材料の開発, 高圧力の科学と技術. 日本高圧力学会, 2020.03

- 1. 木村剛, 吉田幸奈, 鈴木美加, 橋本良秀, 高橋宏信, 清水達也, 中村奈緒子, 岸田晶夫. 脱細胞化膜状組織を用いた3次元組織の再構成. 6 大学連携プロジェクト 第4回公開討論会 2020.03.04 東京
- 2. 小林真子, 小原雅子, 橋本良秀, 中村奈緒子, 木村剛, 岸田晶夫. 脱細胞化血管の抗血栓性と再細胞化能における脱細胞化法の影響. 6 大学連携プロジェクト 第4回公開討論会 2020.03.04 東京
- 3. 春風宏樹, 木村剛, 岸田晶夫, 中村奈緒子. 歯周靭帯再構築を目指したコラーゲン線維束配向型の脱細胞化靭帯シートの調製に関する研究. 第 29 回ライフサポート学会フロンティア講演会 2020.03.12
- 4. 鈴木美加, 橋本良秀, 中村奈緒子, 木村剛, 岸田晶夫. 脱細胞化心膜の表面形状を有する PDMS 転写体の調製. 第 29 回ライフサポート学会フロンティア講演会 2020.03.12

- 5. 吉田幸奈, 鈴木美加, 橋本良秀, 高橋宏信, 清水達也, 中村奈緒子, 木村剛, 岸田晶夫. 脱細胞化膜状組織を用いた 3D 組織化に関する研究. 第 29 回ライフサポート学会フロンティア講演会 2020.03.12
- 6. 木村剛, 吉田幸奈, 橋本良秀, 岸田晶夫, 鈴木美加, 中村奈緒子, 高橋宏信, 清水達也. 脱細胞化膜状組織を用いた 3D 組織の再構築. 令和元年度生体医歯工学共同研究拠点 成果報告会 2020.03.13
- 7. 木村剛, 小林真子, 橋本良秀, 岸田晶夫, 小原雅子, 中村奈緒子, 寺村裕治. 脱細胞化血管の抗血栓性および再細胞化能への脱細胞化方法の影響. 令和元年度生体医歯工学共同研究拠点 成果報告会 2020.03.13
- 8. 岡田正弘, 松本卓也, 木村剛, 岸田晶夫. 人工歯周組織ユニットの創製のためのナノバイオセラミクス化表面 処理法の開発. 令和元年度生体医歯工学共同研究拠点 成果報告会 2020.03.13
- 9. 根岸淳, 橋本良秀, 岸田晶夫. 胎児ブタ由来脱細胞化生体組織の機能解析. 令和元年度生体医歯工学共同研究 拠点 成果報告会 2020.03.13
- 10. 岸田晶夫,田中雄也,藤里俊哉,澤田和也. 生体組織の超臨界流体処理とその組織工学への応用. 令和元年度生体医歯工学共同研究拠点 成果報告会 2020.03.13
- 11. 中村奈緒子, 中根貴道, 赤岩拓未, 石山雄大, 木村剛, 岸田晶夫. 三次元フィルターを用いた血液からの細胞選択的捕獲及び回収. 令和元年度生体医歯工学共同研究拠点 成果報告会 2020.03.13
- 12. 大塚渓, 岸田晶夫, 橋本良秀. 非侵襲的評価のための脱細胞化組織のマーキング技術の確立. 令和元年度生体 医歯工学共同研究拠点 成果報告会 2020.03.13
- 13. 木村剛, 渡邊正樹, 岸田晶夫. 超臨界/亜臨界処理したエンジニアリング・プラスチックの特性. 第 75 回日本 歯科理工学会学術講演会 2020.04.18 誌面開催
- 14. 中村奈緒子, 田邊航太, 福原弘子, 下斗米柾俊, 篠原悟史, 鈴木章悟, 木村剛, 岸田晶夫. 亜臨界 DME を用いた脱細胞化皮膚の作製. 第 19 回日本再生医療学会総会 2020.05.18 WEB 開催
- 15. 徳野陽子, 木村剛, 内田健哉, 新田渉, 植松育生, 橋本良秀, 岸田晶夫. 生体組織を模擬した三次元配向型コラーゲンナノファイバ構造体の作成と評価. 第19回日本再生医療学会総会 2020.05.18 WEB 開催
- 16. 木村剛, 徳野陽子, 内田健哉, 新田渉, 植松育生, 橋本良秀, 岸田晶夫. 生体組織コラーゲン構造体の生体適合性評価. 第 19 回日本再生医療学会総会 2020.05.18 WEB 開催
- 17. Narintadeach Charoensombut, 金定賢, 河鰭公祥, 木村剛, 岸田晶夫, 牛田多加志, 古川克子. Fabrication of decellularized uterine scaffold by enzymatic-high hydrostatic pressure. 第 19 回日本再生医療学会総会 2020.05.18 WEB 開催
- 18. 河鰭公祥, Narintadeach Charoensombut, 王東哲, 金田昴, 金定賢, 木村剛, 岸田晶夫, 牛田多加志, 古川克子. 超高静水圧を用いた子宮脱細胞化組織作製手法の評価. 第 19 回日本再生医療学会総会 2020.05.18 WEB 開催
- 19. 山下暁立, 舩本誠一, 橋本良秀, 田淵正樹, 岸田晶夫. ハイドロキシアパタイト骨補填材(セラペースト N Ⅱ) による胸骨癒合に関する検討. 第 19 回日本再生医療学会総会 2020.05.18 オンライン開催
- 20. 木村剛, 吉田幸奈, 鈴木美加, 高橋宏信, 清水達也, 中村奈緒子, 岸田晶夫. 脱細胞化膜状組織を用いた靱帯様組織の開発. 第69回高分子学会年次大会 2020.05.27 誌面開催
- 21. 木村剛, 鈴木美加, 吉田幸奈, 橋本良秀, 高橋宏信, 清水達也, 中村奈緒子, 岸田晶夫. 脱細胞化膜状組織を用いた 3D 組織の構築. 第69回高分子討論会 2020.09.18 オンライン開催
- 22. 加藤陽貴, 木村剛, 岸田晶夫, 中村奈緒子. 歯根膜様腱シートの細胞浸潤性および細胞外マトリックス構造の 評価. 2020 年度ライフサポート学会 細胞制御工学研究会 2020.09.24 オンライン開催
- 23. 浅野真穂, 橋本良秀, 木村剛, 岸田晶夫. 脱細胞化骨格筋ハイドロゲルの作製と物性評価. 2020 年度ライフサポート学会 細胞制御工学研究会 2020.09.24 オンライン開催
- 24. 戸田翔太, 橋本良秀, 木村剛, 岸田晶夫. マクロファージ担持マイクロ粒子を用いた生体材料の免疫学的評価 法の開発. 2020 年度ライフサポート学会 細胞制御工学研究会 2020.09.24 オンライン開催
- 25. 石田直樹, 小林真子, 橋本良秀, 木村剛, 岸田晶夫. 高静水圧脱細胞化組織からのマトリックス結合ナノベシ クルズの抽出と評価. 2020 年度ライフサポート学会 細胞制御工学研究会 2020.09.24 オンライン開催
- 26. 石山雄大, 赤岩拓未, 木村剛, 中村奈緒子. 血液中から特定細胞の捕獲を行う細胞脱着フィルターの開発. 2020 年度ライフサポート学会 細胞制御工学研究会 2020.09.24 オンライン開催

- 27. 安田英莉, 木村剛, 橋本良秀, 鈴木郁郎, 中村奈緒子, 岸田晶夫. AI 技術を用いた脱細胞化組織の分類と評価. 第 58 回日本人工臓器学会大会 2020.11.13 高知県
- 28. 木村剛, 鈴木美加, 吉田幸奈, 高橋宏信, 清水達也, 中村奈緒子, 岸田晶夫. 脱細胞化心膜の再細胞化および再成型による靭帯様組織の構築. 第58回日本人工臓器学会大会2020.11.14高知県
- 29. 中村奈緒子,石山雄大,赤岩拓未,中根貴道,木村剛,岸田晶夫.がん治療を目指した血液中からの選択的細胞補修の検討. 第 58 回日本人工臓器学会大会 2020.11.14 高知県
- 30. 木村剛, 鈴木美加, 橋本良秀, 高橋宏信, 清水達也, 中村奈緒子, 岸田晶夫. 心膜由来 dECM の再細胞化による 組織再構築. 学際 · 国際的高度人材育成ライフイノベーションマテリアル創製共同研究プロジェクト 第5回 公開討論会 2020.11.30 オンライン開催
- 31. 岸田晶夫. 脱細胞化生体組織による in situ tissue regeneration. 人材育成セミナー 再生医療・メディカルデバイス用材料講座 2020.12.16 オンライン開催

# [受賞]

- 1. 第29回ライフサポート学会 フロンティア講演会 奨励賞 (吉田幸奈), ライフサポート学会, 2020年03月
- 2. 2020 年度 Yoshimi Memorial T.M.P Grant (橋本良秀), 日本人工臓器学会, 2020 年 11 月
- 3. 第 58 回日本人工臓器学会大会 萌芽研究ポスターセッション 優秀賞(安田英莉), 日本人工臓器学会, 2020 年 11 月

## [その他業績]

- 1. 2. 幹細胞研究の最前線, 2020 年 11 月 ニュートン別冊「最新 ES 細胞 iPS 細胞」, pp.28-54. 阿久津英憲, 家田真樹, 岸田晶夫, 千葉親文, 戸口田淳也, 山中伸弥
- 4. 臓器の再生医学, 2020 年 11 月 ニュートン別冊「最新 ES 細胞 iPS 細胞」, pp.136-168. 青山朋樹, 池口良輔, 永樂元次, 岸田晶夫, 長船健二, 岸田晶夫, 木村剛

# 薬化学

# Organic and Medicinal Chemistry

教 授 影近 弘之 准 教 授 藤井 晋也 助 教 森 修一 助 教 湯浅 磨里 技術職員 増野 弘幸 大学院生

(博士課程) 加藤 大輝 宮島 友

(修士課程) 上川 拓也

落合 幸太郎 柴喜坤 難波 奈央

原岡 咲山本 優雅

#### (1) 分野概要

薬化学分野では、有機化学を基盤とした生理活性物質や機能性分子の創製を主な研究目的としている。医薬化学研究では、単に活性物質の構造修飾や計算化学的な活性構造の考察にとどまらず、実際に医薬品としての臨床応用を志向した創薬研究に取り組んでいる。また、細胞内情報伝達系を構築する基本的な情報を網羅的に解析するための方法論の開発や、芳香族アミド類の立体特性を基盤として材料化学、物性科学への展開を志向した研究を行っている。具体的には以下の研究課題を遂行している。

#### 1) レチノイドの創薬研究

レチノイドは細胞の分化・増殖、形態形成などの基本的な生命現象を特異的に制御する。レチノイドの特異的機能の解明と医薬への応用を目的に新規レチノイドの創製を行っている。一方、本分野で設計、合成した芳香族アミド Am80 は白血病(APL)の治療薬として認可されており、その適応拡大(自己免疫疾患、心血管系疾患、神経変性疾患など)をはかる。

- 2) 核内受容体を分子標的とした医薬化学研究
- リガンド依存的転写因子である核内受容体は、癌、骨粗鬆症、糖尿病、動脈硬化など様々な疾患の発症と治療に関わっている。本研究課題では、様々な核内受容体の内因性及び合成リガンドを探索、創製し、上記疾患の治療薬開発の基盤をつくる。また、ヒストンメチル化酵素などの転写制御因子の機能制御剤の開発も行う。一方、ホウ素クラスターであるカルボランなどの新規ファーマコフォアの探索とその応用を検討する。
- 3)細胞内情報伝達機構解析に有用な機能性蛍光物質の開発

細胞内情報伝達系を構築する基本的な情報を網羅的に解析するための方法論の開発を目指す。具体的には、様々な反応性をもつ蛍光物質を設計、合成し、細胞系における蛍光特性の変化から基質の同定等を行う。

4) 芳香族アミドの立体特性と機能性分子創製

芳香族アミドならびに関連する官能基(ウレア,グアニジンなど)が N-メチル化されるとシス型構造を優先することを見いだしている。この立体特性を用いて、らせんや芳香環多層構造等のユニークな立体構造と動的挙動を有する芳香族分子を創製し、機能性分子の設計に応用する。

### (2) 教育方針

薬化学研究に必要な有機化学、医薬化学、ケミカルバイオロジー分野ならびにその周辺分野の教育を大学院生や 大学院研究生に対して行っている。

#### (3) 研究業績

#### [原著]

- Urushibara, K.; Yamada, T.; Yokoyama, A.; Mori, H.; Masu, H.; Azumaya, I.; Kagechika, H.; Yokozawa, T.; Tanatani, A.. Development of Helical Aromatic Amide Foldamers with a Diphenylacetylene Backbone
   J. Org. Chem.. 2020; 85; 2019-2039
- 2. Erika Ishihara, Yuya Nagaoka, Toshiaki Okuno, Satoshi Kofuji, Mari Ishigami-Yuasa, Hiroyuki Kagechika, Kenya Kamimura, Shuji Terai, Takehiko Yokomizo, Yukihiko Sugimoto, Yasuyuki Fujita, Akira Suzuki, Hiroshi Nishina. Prostaglandin E 2 and its receptor EP2 trigger signaling that contributes to YAP-mediated cell competition Genes Cells. 2020.03; 25(3); 197-214
- 3. Kodaka Manami, Mao Fengju, Arimoto-Matsuzaki Kyoko, Kitamura Masami, Xu Xiaoyin, Yang Zeyu, Nakagawa Kentaro, Maruyama Junichi, Ishii Kana, Akazawa Chihiro, Oyaizu Takuya, Yamamoto Naoki, Ishigami-Yuase Mari, Tsuemoto Nozomi, Ito Shigeru, Kagechika Hiroyuki, Nishina Hiroshi, Hata Yutaka. Characterization of a novel compound that promotes myogenesis via Akt and transcriptional coactivator with PDZ-binding motif (TAZ) in mouse C2C12 cells PLOS ONE. 2020.04; 15(4); e0231265
- 4. Hitomi Koga, Mai Negishi, Marie Kinoshita, Shinya Fujii, Shuichi Mori, Mari Ishigami-Yuasa, Emiko Kawachi, Hiroyuki Kagechika, Aya Tanatani. Development of Androgen-Antagonistic Coumarinamides with a Unique Aromatic Folded Pharmacophore. Int J Mol Sci. 2020.08; 21(15);
- 5. Fujii Shinya, Kikuchi Eriko, Watanabe Yuko, Suzuyama Honoka, Ishigami-Yuasa Mari, Mori Takayasu, Isobe Kiyoshi, Uchida Shinichi, Kagechika Hiroyuki. Structural development of N-(4-phenoxyphenyl)benzamide derivatives as novel SPAK inhibitors blocking WNK kinase signaling BIOORGANIC & MEDICINAL CHEMISTRY LETTERS. 2020.09; 30(17); 127408
- Sato Atsushi, Shimizu Masahiro, Goto Toshiyasu, Masuno Hiroyuki, Kagechika Hiroyuki, Tanaka Nobuyuki, Shibuya Hiroshi. WNK regulates Wnt signalling and beta-Catenin levels by interfering with the interaction between beta-Catenin and GID COMMUNICATIONS BIOLOGY. 2020.11; 3(1);

# [総説]

 Mari Ishigami-Yuasa, Hiroyuki Kagechika. Chemical Screening of Nuclear Receptor Modulators. Int J Mol Sci. 2020.07; 21(15);

- 1. Hiroyuki Kagechika. Development of Nuclear Receptor Ligands with Unique Pharmacophore. The 6th Joint Symposium between IBB/TMDU and Chulalongkorn University on Biomedical Materials and Engineering 2020.01.14
- 2. Nagomi Kurebayashi, Takashi Murayama, Masato Konishi, Shuichi Mori, Mari Ishigami-Yuasa, Hiroyuki Kagechika, Haruo Ogawa, Sachio Morimoto, Takashi Sakurai. EFFECTS OF RYR2 INHIBITORS ON CA2+ SIGNALS IN HEALTHY AND DISEASED CARDIAC CELLS.. Biophysical Society 2020 2020.02.15 San Diego
- 3. Hiroyuki Matsukawa, Takashi Murayama, Takuya Kobayashi, Nagomi Kurebayashi, Toshiko Yamazawa, Mari Ishigami-Yuasa, Shuichi Mori, Hiroyuki Kagechika, Takashi Sakurai. CHARACTERIZATION OF NOVEL RYR1-SELECTIVE INHIBITORS IDENTIFIED BY HIGHTHROUGHPUT SCREENING USING ER CA2+ MEASUREMENT. Biophysical Society 2020 2020.02.15 San Diego

- 4. 森 修一, 飯沼 大翔, 間中 紀暁, 湯浅 磨里, 呉林 なごみ, 村山 尚, 影近 弘之. キノロン環を骨格とする新規 1型リアノジン受容体抑制剤の構造展開. 日本薬学会第 140 年会 2020.03.25 国立京都国際会館
- 5. 飯沼 大翔, 柴 喜坤, 森 修一, 湯浅 磨里, 呉林 なごみ, 村山 尚, 影近 弘之. 小胞体 Ca2+評価系に基づいた選 択的 2 型リアノジン受容体抑制剤の創製.日本薬学会第 140 年会 2020.03.25 京都
- 6. 大谷和暉、山田歩、森修一、藤井晋也、影近弘之. ベンゼンスルホンアミドを基盤とした非ステロイド型プロゲステロン受容体リガンドの構造展開. 日本薬学会第140年会2020.03.25
- 7. 加藤大輝、山崎えりか、平野智也、影近弘之. 生体内での環境変化に応答する光分解性保護基の開発. 日本薬学会第140年会 2020.03.25
- 8. 上川拓也、平野智也、影近弘之. N1-メチルアデノシンを検出する有機化学反応の開発. 日本薬学会第 140 年会 2020.03.25
- 9. 及川剛志、藤井晋也、増野弘幸、河内恵美子、森修一、影近弘之. ケイ素官能基を利用したレチノイドの疎 水性部位の構造展開. 日本ビタミン学会第72回大会2020.09.04 東京
- 10. 吉原綾菜、吉岡千咲、川崎波留、増野弘幸、河内恵美子、諫田泰成、平田尚也、伊藤暢聡、影近弘之、棚谷綾. 高いビタミンD活性を有するリトコール酸側鎖誘導体の創製. 日本ビタミン学会第72回大会2020.09.04東京
- 11. 加藤大輝、平野智也、影近弘之. 特定の pH 領域選択的に機能する光分解性保護基の開発. 第 64 回日本薬学会関東支部会 2020.09.19
- 12. 上川拓也、平野智也、影近弘之. N1-メチルアデノシンを検出する有機化学反応の開発. 第 64 回日本薬学会 関東支部会 2020.09.19
- 13. 湯浅 磨里、影近 弘之. ヒト前立腺がん細胞におけるタミバロテンとヒストン脱アセチル化 酵素阻害薬の併用効果の検討および作用機序の解明. 第79回日本癌学会学術集会 2020.10.01
- 14. 藤井晋也、及川剛志、増野弘幸、河内恵美子、森修一、影近弘之. ケイ素官能基を利用したレチノイドの疎水性部位の構造展開. 日本レチノイド研究会第 31 回学術集会 2020.10.17 高槻
- 15. 辻一徳、影近弘之. COVID-19 治療薬候補化合物の同定: 核内受容体リガンドデータベースを用いた SARS-CoV-2 メインプロテアーゼに対するバーチャルスクリーニング. 日本レチノイド研究会第 31 回学 術集会 2020.10.17 高槻
- 16. 棚谷綾、吉岡千咲、増野弘幸、森修一、伊藤暢聡、平田尚也、諫田泰成、影近弘之. リトコール酸をリード としたビタミン D 誘導体の構造展開. 第 366 回脂溶性ビタミン総合研究委員会 2020.12.11
- 17. Tsuemoto, N., Mori, S., Kawachi, E., Kagechika, H.. Design and synthesis of novel RAR ligands containing pentafluorosulfanyl group. FASEB meeting on retinoid Florida, USA

#### [特許]

1. 筋形成促進剤、筋萎縮抑制剤、医薬組成物及びTAZ活性化剤, 特許番号: US10653672

#### [受賞]

1. 第13回 資生堂 女性研究者サイエンスグラント, 資生堂, 2020年06月

# 生命有機化学

# Chemical Bioscience

 教授
 細谷孝充

 准教授
 吉田 優

 助教
 田口純平

プロジェクト助教 坂田優希 技術補佐員 陌間由貴,平山晴加,

冨田里美

大学院生 松澤 翼, 小林恒之,

會見貴宏, 井戸川りか, 小林瑛宏, 杉山和也, 竹村ひなの, 美濃島麻衣, 小澤拓実, 鈴木美之里,

鍋倉涼斗

外研生 大畠瑶平, 尾本優太,

木村洸太, 徳永健人

# (1) 分野概要

有機合成化学(ものつくり)を基盤として、生命科学現象の解明と制御に有用な分子プローブ(便利な道具)の開発と方法論の開拓を目指している。

#### (2) 研究活動

### (1) ベンザインの新しい発生法と利用法の開発

ベンザインは、ベンゼン環の炭素-炭素結合の一つが三重結合となった高反応性化学種であり、種々の基質と反応させることで、複素環を含む多様な多置換ベンゼン類を容易に構築することができる。我々は、医薬品候補化合物になり得る多様な芳香族化合物の簡便合成を目指し、ベンザインの新しい発生法の開発に取り組むとともに、ベンザインの新しい利用法を開拓している。最近、ベンザインの新たな利用方法として、医薬品の部分構造として重要な多置換ピラゾール類や多置換ベンゾチオフェン類を簡便合成できる方法を開発した。

(2) 歪みアルキンを用いる生体分子の化学修飾法の開発

生体分子を効率良く化学修飾するために、生体内に通常は存在しない(bioorthogonal な)官能基同士が速やかに連結する反応が重要な役割を果たしている。これに対して我々は、高度に歪んだ環状アルキン化合物に着目し、これを用いる生体分子の新たな化学修飾法について研究を行っている。最近、以前報告していた銅塩による環状アルキンの保護法の改良に成功し、金塩や銀塩による二種の環状アルキンの一方のみの選択的保護法や、環状アルキンを単離可能な銅錯体として保護する手法の開発に成功した。

(3) ジアジドプローブ法による薬剤標的タンパク質の解明研究

薬剤や天然有機化合物などの生物活性物質がどのようなメカニズムでその活性を示すのかはよく分かっていないことが多い。我々は、芳香族アジドと脂肪族アジドの光反応性の差を見いだし、それら官能基を併せ持つ"ジアジドプローブ"の利用により標的タンパク質を捕獲・同定する手法(光親和性標識法)を開発した。現在、共同研究により標的タンパク質同定研究を進めている。

(4) アジド基の特性を利用した多分子連結法の開発

アジド基  $(N_3)$  は、クリック反応において優れた反応性を示すことから幅広く利用されている官能基である。我々は以前、適切な有機リン化合物によりその反応性を一時的に抑制できることを見出している。また、かさ高い芳香族アジドが、その立体障害にも関わらず著しく高いクリック反応性を示すことも発見した。これらアジド基の特性に基づき、新しい多分子連結法の開発を行っている。最近、環境の異なる二つのアジド基とチオフェンジオ

キサイド部位を有するプラットフォーム分子に対して、環状アルキンを逐次集積することにより多機能分子を簡便合成することに成功した。

(5) 生体内分子イメージングのための PET トレーサー候補化合物の創製

ヒトに適用可能な生体内分子イメージング法である陽電子放射断層撮影(PET)用トレーサー候補化合物の創製を行っている。薬剤そのものの体内動態とその薬剤が相互作用する標的タンパク質をイメージングすることで、各種疾患の治療薬および診断薬開発の効率化に貢献できると考えている。

#### (3)研 究業績

- 1. Yazaki J, Kawashima Y, Ogawa T, Kobayashi A, Okoshi M, Watanabe T, Yoshida S, Kii I, Egami S, Amagai M, Hosoya T, Shiroguch Ki, Ohara O. HaloTag-based conjugation of proteins to barcoding-oligonucleotides. Nucleic Acids Res. 2020.01; 48(2); e8
- 2. Kobayashi T, Hosoya T, Yoshida S. Consecutive Aryne Generation Strategy for the Synthesis of 1,3-Diarylpyrazoles. J Org Chem. 2020.02; 85(6); 4448-4462
- 3. Inouye S, Sahara-Miura Y, Nakamura M, Hosoya T. Expression, purification, and characterization of recombinant apoPholasin. Protein Expr Purif. 2020.02; 171; 105615
- 4. Meguro T, Sakata Y, Morita T, Hosoya T, Yoshida S. Facile assembly of three cycloalkyne-modules onto a platform compound bearing thiophene S,S-dioxide moiety and two azido groups. Chem Commun (Camb). 2020.04; 56(34); 4720-4723
- 5. Kanemoto K, Sakata Y, Hosoya T, Yoshida S. Synthesis of Phenoxathiins and Phenothiazines by Aryne Reactions with Thiosulfonates. Chem Lett. 2020.05; 49(5); 593-596
- 6. Inouye S, Miura-Sahara Y, Iimori R, Sakata Y, Hazama Y, Yoshida S, Nakamura M, Hosoya T. A novel yellow fluorescent protein of recombinant apoPholasin with dehydrocoelenterazine. Biochem Biophys Res Commun. 2020.05; 526(2); 404-409
- 7. Kim Y, Kanemoto K, Shimomori K, Hosoya T, Yoshida S. Functionalization of a Single C-F Bond of Trifluoromethylarenes Assisted by an *ortho*-Silyl Group Using a Trityl-Based All-in-One Reagent with Ytterbium Triflate Catalyst. Chem Eur J. 2020.05; 26(28); 6136-6140
- 8. Mutsuura K, Sakata Y, Uchida K, Hosoya T, Yoshida S. Synthesis of Thioxanthones through Formal C–H Thiolation of Benzoic Acid Esters and Acid-mediated Direct Cyclization. Chem Lett. 2020.05; 49(7); 753-756
- 9. Kobayashi A, Matsuzawa T, Hosoya T, Yoshida S. Sulfoxide synthesis from sulfinate esters under Pummerer-like conditions. Chem Commun (Camb). 2020.05; 56(40); 5429-5432
- Nishiyama Y, Hosoya T, Yoshida S. Synthesis of benzyl sulfides via substitution reaction at the sulfur of phosphinic acid thioesters. Chem Commun (Camb). 2020.05; 56(43); 5771-5774
- 11. Sato Y, Nakamura K, Sumida Y, Hashizume D, Hosoya T, Ohmiya H. Generation of Alkyl Radical through Direct Excitation of Boracene-Based Alkylborate. J Am Chem Soc. 2020.05; 142(22); 9938-9943
- 12. Nakaoka T, Uetake Y, Kaneko K, Niwa T, Ochia Hi, Irie S, Suezaki Y, Otsuka N, Hayashinaka E, Wada Y, Cui Y, Maeda K, Kusuhara H, Sugiyama Y, Hosoya T, Watanabe Y. Practical synthesis of [ <sup>18</sup>F] Pitavastatin and Evaluation of Hepatobiliary Transport Activity in Rats by Positron Emission Tomography. Mol Pharm. 2020.06; 17(6); 1884-1898
- 13. Inouye S, Nakamura M, Taguchi J, Hosoya T. Identification of a novel oxidation product from yellow fluorophore in the complex of apoPholasin and dehydrocoelenterazine. Bioorganic & medicinal chemistry letters. 2020.07; 30(19); 127435
- 14. Kobayashi T, Hosoya T, Yoshida S. Aryne Reaction and Cross-Coupling Approach for the Synthesis of Diverse N-Arylphenylalanine Derivatives. Chem Lett. 2020.07; 49(7); 809-812
- 15. Kobayashi A, Matsuzawa T, Hosoya T, Yoshida S. One-pot Synthesis of Allyl Sulfides from Sulfinate Esters and Allylsilanes through Reduction of Alkoxysulfonium Intermediates. Chem Lett. 2020.07; 49(7); 813-816

- 16. Tamura Y, Minami Y, Nishiyama Y, Sakata Y, Karaki F, Hosoya T, Yoshida S. Synthesis of multisubstituted cycloalkenes through carbomagnesiation of strained cycloalkynes. Chem Commun (Camb). 2020.07; 56(52); 7147-7150
- 17. Watanabe K, Terao N, Isao Kii, Nakagawa R, Niwa T, Hosoya T. Indolizines Enabling Rapid Uncaging of Alcohols and Carboxylic Acids by Red Light-Induced Photooxidation. Org Lett. 2020.07; 22(14); 5434-5438
- 18. Adachi K, Meguro T, Sakata Y, Igawa K, Tomooka K, Hosoya T, Yoshida S. Selective strain-promoted azide-alkyne cycloadditions through transient protection of bicyclo[ 6.1.0] nonynes with silver or gold. Chem Commun (Camb). 2020.08; 56(68); 9823-9826
- 19. Sumida Y, Harada R, Sumida T, Johmoto K, Uekusa H, Hosoya T. Synthesis of Dibenzofurans by Cu-Catalyzed Deborylative Ring Contraction of Dibenzoxaborins. Org Lett. 2020.08; 22(16); 6687-6691
- 20. Ikeda M, Matsuzawa T, Morita T, Hosoya T, Yoshida S. Synthesis of Diverse Aromatic Ketones through C-F Cleavage of Trifluoromethyl Group. Chem Eur J. 2020.09; 26(54); 12333-12337
- 21. Sato Y, Miyamoto Y, Sumida Y, Hosoya T, Ohmiya H. Boracene-based alkylborate enabled Ni/Ir hybrid catalysis. Org Biomol Chem. 2020.09; 18(34); 6598-6601
- 22. Makio N, Sakata Y, Kuribara T, Adachi K, Hatakeyama Y, Meguro T, Igawa K, Tomooka K, Hosoya T, Yoshida S. (Hexafluoroacetylacetonato)copper(I)-cycloalkyne complexes as protected cycloalkynes. Chem Commun (Camb). 2020.09; 56(77); 11449-11452
- 23. Nakamura Y, Sakata Y, Hosoya T, Yoshida S. Synthesis of Functionalized Benzopyran/Coumarin-Derived Aryne Precursors and Their Applications. Org Lett. 2020.10; 22(21); 8505-8510
- 24. Jonasson M, Nordeman P, Eriksson J, Wilking H, Wikström J, Takahashi K, Niwa T, Hosoya T, Watanabe Y, Antoni G, Sundström Poromaa I, Lubberink M, Comasco E. Quantification of aromatase binding in the female human brain using [ <sup>11</sup>C] cetrozole positron emission tomography. J Neurosci Res. 2020.11; 98(11); 2208-2218
- 25. Matsuzawa T, Hosoya T, Yoshida S. One-step synthesis of benzo[ b] thiophenes by aryne reaction with alkynyl sulfides. Chem Sci. 2020.11; 11(35); 9691-9696
- 26. Nakano-Kobayashi A, Fukumoto A, Morizane A, Nguyen D T, Le T M, Hashida K, Hosoya T, Takahashi R, Takahashi J, Hori O, Hagiwara M. Therapeutics potentiating microglial p21-Nrf2 axis can rescue neurodegeneration caused by neuroinflammation. Sci Adv. 2020.11; 6(46); eabc1428
- 27. Terashima N, Sakata Y, Meguro T, Hosoya T, Yoshida S. Triazole formation of phosphinyl alkynes with azides through transient protection of phosphine by copper. Chem Commun (Camb). 2020.11; 56(90); 14003-14006
- 28. Idogawa R, Kim Y, Shimomori K, Hosoya T, Yoshida S. Single C–F Transformations of o-Hydrosilyl Benzotrifluorides with Trityl Compounds as All-in-One Reagents. Org Lett. 2020.12; 22(23); 9292-9297
- 29. Takemura H, Goto S, Hosoya T, Yoshida S. 2-Azidoacrylamides as compact platforms for efficient modular synthesis. Chem Commun (Camb). 2020.12; 56(99); 15541-15544

#### [総説]

1. Niwa T, Hosoya T. Molecular Renovation Strategy for Expeditious Synthesis of Molecular Probes. Bull Chem Soc Jpn. 2020.02; 93(2); 230-248

- 1. 坂田優希,吉田 優,細谷孝充. 遷移金属触媒存在下での炭素ーヘテロ原子結合形成反応を利用したジアジド化合物群の簡便合成法の開発. 新学術領域研究「反応集積化が導く中分子戦略:高次生物機能分子の創製」第9回成果報告会 2020.01.24 大阪
- 2. 北風圭介,谷内秀輔,河野恵理,濱田良真,三宅雅人,親泊美帆,小島宏建,小迫英尊,栗原ともこ,吉田優,細谷孝充,親泊政一. Identification of a chemical chaperone for preventing protein aggregation and proteotoxicity under endoplasmic reticulum stress. 第93回日本薬理学会年会2020.03.17 横浜

- 3. 井戸川りか, Kim Youngchan, 下森 顕, 細谷孝充, 吉田 優. トリフルオロメチル基の選択的クロロ化反 応を経るジフルオロメチレン合成法の開発. 日本化学会第 100 春季年会 (2020) 2020.03.22 野田
- 4. 吉田 優, 陌間由貴, 中島 華, 坂田優希, 内田圭祐, 細谷孝充. アラインの逐次発生を利用した多彩な芳香族化合物の効率的合成法の開発. 日本化学会第 100 春季年会 (2020) 2020.03.22 野田
- 5. 美濃島麻衣,内田圭祐,中村 悠,細谷孝充,吉田 優.  $\alpha$  ヨードアリールトリフラートをアライン前駆体として用いるアシルアルキル化反応の開発.日本化学会第 100 春季年会 (2020) 2020.03.22 野田
- 6. 鈴木美之里, 金本和也, 細谷孝充, 吉田 優. スルフィン酸エステルを用いたスルホキシド類の触媒的合成 法の開発. 日本化学会第 100 春季年会 (2020) 2020.03.22 野田
- 7. 小林瑛宏, 松澤 翼, 細谷孝充, 吉田 優. スルフィン酸エステルの求電子的活性化を鍵とするスルホキシ ド類の簡便合成法の開発. 日本化学会第 100 春季年会 (2020) 2020.03.22 野田
- 8. 小林恒之, 細谷孝充, 吉田 優. アラインの変換とクロスカップリングを活用した多様な N-アリールフェニルアラニン類の簡便合成法の開発. 日本化学会第 100 春季年会 (2020) 2020.03.22 野田
- 9. 竹村ひなの,後藤沙由里,細谷孝充,吉田 優. 2-アジドアクリル酸類縁体の反応性を利用した逐次分子連結法の開発.日本化学会第 100 春季年会 (2020) 2020.03.22 野田
- 10. 會見貴宏, 目黒友啓, 細谷孝充, 吉田 優. ホスファジド形成を利用した多彩なアジド化合物の保護. 日本 化学会第 100 春季年会 (2020) 2020.03.22 野田
- 11. 松澤 翼,細谷孝充,吉田 優. Smile 転位と分子  $S_N$ Ar 反応の一挙進行を鍵とする N-アリールへテロ環化 合物の簡便合成法の開発. 日本化学会第 100 春季年会 (2020) 2020.03.22 野田
- 12. 中村 悠, 細谷孝充, 吉田 優. 金触媒を利用した骨格構築とヘテロアライン発生を鍵とする多置換ヘテロ 環化合物の簡便合成法の開発. 日本化学会第 100 春季年会 (2020) 2020.03.22 野田
- 13. 渡辺賢司, 寺尾和花, 丹羽 節, 細谷孝充. インドリジンを主骨格とする光ケージド化合物の開発. 日本化 学会第 100 春季年会 (2020) 2020.03.23 野田
- 14. 坂田優希, 吉田 優, 細谷孝充. ジアジドプローブ法のための遷移金属触媒を用いた炭素ーヘテロ原子結合 形成反応の開発. 日本化学会第 100 春季年会 (2020) 2020.03.23 野田
- 15. 杉山和也,坂田優希,陌間由貴,吉田優,細谷孝充.異種アジド基選択的反応とクロスカップリング反応を利用した逐次連結法の開発.日本化学会第 100 春季年会 (2020) 2020.03.23 野田
- 16. 中村 渓, 佐藤由季也, 隅田有人, 細谷孝充, 大宮寛久. 第三級アルキルボレートの直接光励起を活用した 炭素一炭素結合形成反応. 日本化学会第 100 春季年会 (2020) 2020.03.25 野田
- 17. Watanabe K, Terao N, Kii I, Nakagawa R, Niwa T, Hosoya T. Designer Indolizines Enabling Rapid Uncaging of Alcohols and Carboxylic Acids by Red Light-Induced Photooxidation. 第 18 回次世代を担う 有機化学シンポジウム 2020.08.28 オンライン
- 18. 細谷孝充. ヒット化合物のプローブ化支援. AMED/BINDS 利用セミナー 2020.09.03 オンライン
- 19. 渡辺賢司、寺尾和花、喜井勲、中川れい子、丹羽節、細谷孝充. 赤色光を用いたインドリジンの光酸化反応 によるアルコールおよびカルボン酸の高速放出. 第14回バイオ関連化学シンポジウム 2020 2020.09.08 オンライン
- 20. 細谷孝充. 生命科学・創薬研究に役立つ分子プローブの創製. 東京工業大学・講演 2020.10.07 オンライン
- 21. 坂田優希、吉田優、細谷孝充. 遷移金属触媒存在下での C—N 結合形成反応を利用したジアジドアニリン類 の簡便合成法の開発. 新学術領域研究「反応集積化が導く中分子戦略:高次生物機能分子の創製」取りまと めシンポジウム 2020.10.22 オンライン
- 22. 渡邊賢司、寺尾和花、喜井勲、中川れい子、丹羽節、細谷孝充. 赤色光を用いたインドリジンの光酸化反応 によるアルコールおよびカルボン酸の高速放出. 第53回酸化反応討論会 2020.11.07 オンライン
- 23. 渡邊賢司、寺尾和花、喜井勲、中川れい子、丹羽節、細谷孝充. 赤色光によるアンケージングが可能な 3-ア シルインドリジンの簡便合成. 反応と合成の進歩 2020 特別企画シンポジウム 2020.11.10 オンライン
- 24. 細谷孝充. 生命科学研究に役立つ分子プローブの開発. 第 13 回 ChemBio ハイブリッドレクチャー 2020.11.14 オンライン
- 25. 細谷孝充. 生命科学研究に役立つ分子プローブの創製. 第 32 回万有札幌シンポジウム 2020.12.12 オンライン

# [受賞]

- 1. 18th IBB BioFuture Encouragement Prize 大学院博士課程の部 最優秀賞(松澤 翼), 2020年 01月
- 2. 18th IBB BioFuture Encouragement Prize. 学部学生の部 最優秀賞(鈴木美之里), 2020年 01月
- 3. 東京医科歯科大学 Excellent Research Award (池田まい), 2020年03月

# [その他業績]

1. 「有機ホウ素化合物と光エネルギーを活用した 新しい有機合成技術を開発」, 2020 年 05 月 プレスリリース(2020.5.18)、J Am Chem Soc 2020, 142, 9938-9943.

# メディシナルケミストリー

# **Medicinal Chemistry**

教授 玉村 啓和 助教 辻 耕平 助教 小早川 拓也 技術補佐員 増田 亜美 事務補佐員 亀井 朋恵

#### 大学院生

D3 紺野 奇重 (~3月), 海老原 健人, Kofi Baffour-Awuah Owusu

D1 王 容義

M2 神村 拓美 ( $\sim 3$  月), 倉上 真樹 ( $\sim 3$  月), 渡邉 優基 ( $\sim 3$  月), 劉 一山 ( $\sim 3$  月), 岸 知樹, 東 知佳, 石井 貴大, 中山 深雪, 朴 清香, 劉 懿頡, YANG TINGTING

M1 大西 立人 (4月~), 工藤 朱音 (4月~), 中埜 博貴 (4月~), 堀 美希 (4月~), 和田 直也 (4月~)

学内研究協力者 張 岩 (10 月 $\sim$ ), LI DONGRUI(10 月 $\sim$ ) 学外研究協力者 川勝 駿 (4 月 $\sim$ )

# (1) 分野概要

有機化学や有機合成化学を基盤とする生命現象の解明や制御を目指したケミカルバイオロジー研究や、これらを応用した創薬化学研究、ポストゲノム時代の先端的医薬品化学研究を講義している。本分野では、定期的に文献紹介演習や研究検討会を行い、教育、指導している。

#### (2) 研究活動

- 1. 構造固定化テンプレートの創出とドラッグ・ディスカバリー
- ペプチド等生理活性化合物中に含まれる官能基 (pharmacophore) を適切に空間配置することを可能にする構造固定化用の創薬テンプレートを創出している。また、受容体、酵素等をターゲットとして、がん、エイズ、アルツハイマー、リウマチ、SARS の治療薬の創製研究を行っている。
- 2. 蛍光プローブの創製、バイオセンシング、創薬を目指したケミカルバイオロジー研究
- 酵素、受容体を特異的に認識するバイオ (蛍光) プローブを創出し、イメージング、センシングを含めたケミカルバイオロジー研究を行っている。
- 3. 受容体や酵素・リガンド相互作用の解析
- 受容体や酵素リガンドの分子設計、合成を行い、共結晶化—X線結晶構造解析による相互作用の解析を行い、リガンドがもたらす構造情報伝達メカニズムを解明する。
- 4. 亜鉛フィンガーツール、TALEN、CRISPR-Cas9 による遺伝子治療法の開発
- ゲノム DNA に対して高い配列特異性で結合する亜鉛フィンガータンパク質、TALEN、CRISPR-Cas9 の遺伝子ターゲティングを利用して、疾病遺伝子の転写調節、酵素反応(切断、組換え、メチル化)などを用いた DNA 修飾による遺伝子治療への展開を行っている。

#### (3)教育活動

#### 【演習】

【目的‧概要】

ペプチド医薬品やバイオ医薬品の開発、およびそれらのシーズとなる基礎研究に関する最新の文献情報とその成果の元となるバックグラウンドに関して報告を行い、研究スキームや実験手法、データ解釈と将来的な展開などに関して討論を行う。

【参加可能プログラム】

大学院講義 随時

研究室文献紹介 日時 毎週木曜日 15:00~16:30(詳細は後日通知)

#### 【研究実習】

【目的·概要】

ペプチド化学、タンパク質工学、進化工学、合成生物学の分野における基礎的な実験技術、データ解析法を習得し、研究テーマの設定から論文発表にいたるまでの各段階で教員との討論を行い、研究能力と科学に関する理論的思考、解釈が行える技術を習得する。成果は博士論文として発表を行う。

【参加可能プログラム】

研究室セミナー 毎週1時間程度(詳細は後日通知)

遺伝子機能を制御する人工酵素の開発に関する研究

ペプチド化学に基づく細胞機能制御、解明に関する研究

## (4)教育方針

授業方法

少人数制として、討論を重視して行う。

講義室

メディシナルケミストリー分野 第3研究室 (生体材料工学研究所6階)

評価方法

講義、演習、実験への参加(出席)状況及び研究内容に基づいて総合的に評価を行う。

#### (5) 研究業績

- 1. Daisuke Matsumoto, Hirokazu Tamamura, Wataru Nomura. TALEN-Based Chemically Inducible, Dimerization-Dependent, Sequence-Specific Nucleases Biochemistry. 2020.01; 59(2); 197-204
- 2. Takuya Kobayakawa, Hikaru Takano, Takahiro Ishii, Kohei Tsuji, Nami Ohashi, Wataru Nomura, Toshiaki Furuta, Hirokazu Tamamura. Synthesis of hydrophilic caged DAG-lactones for chemical biology applications. Org. Biomol. Chem. 2020.05; 18(22); 4217-4223
- 3. Kohei Tsuji, Kofi Baffour-Awuah Owusu, Takuya Kobayakawa, Rongyi Wang, Masayuki Fujino, Moemi Kaneko, Naoki Yamamoto, Tsutomu Murakami, Hirokazu Tamamura. Exploratory studies on CA-15L, an anti-HIV active HIV-1 capsid fragment. Bioorg. Med. Chem. 2020.06; 28(11); 115488
- 4. Junpeng Qi, Kohei Tsuji, David Hymel, Terrence R. Burke, Jr., Michael Hudecek, Christoph Rader, Haiyong Peng. Chemically Programmable and Switchable CAR-T Therapy Angew. Chem., Int. Ed. 2020.07; 59(29); 12178-12185
- 5. Kohei Tsuji, David Hymel, Terrence R. Burke, Jr.. A new genre of fluorescence recovery assay to evaluate polo-like kinase 1 ATP-competitive inhibitors. Anal. Methods: advancing methods and applications. 2020.09; 12(36); 4418-4421
- 6. Daisuke Matsumoto, Hirokazu Tamamura, Wataru Nomura. A cell cycle-dependent CRISPR-Cas9 activation system based on an anti-CRISPR protein shows improved genome editing accuracy Communications Biology. 2020.10; 3; 1-10

- Stephen E. Miller, Kohei Tsuji, Rachel P.M. Abrams, Terrence R. Burke, Jr., Joel P. Schneider. Uncoupling the Folding-Function Paradigm of Lytic Peptides to Deliver Impermeable Inhibitors of Intracellular Protein-Protein Interactions. J. Am. Chem. Soc. 2020.11; 142(47); 19950-19955
- 8. Takuya Kobayakawa, Kento Ebihara, Kohei Tsuji, Takuma Kawada, Masayuki Fujino, Yuzuna Honda, Nami Ohashi, Tsutomu Murakami, Hirokazu Tamamura. Bivalent HIV-1 fusion inhibitors based on peptidomimetics. Bioorg. Med. Chem. 2020.12; 28(24); 115812

#### [総説]

1. 玉村 啓和, 小早川 拓也, 辻 耕平. 環状ペプチドで標的細胞へターゲティングする 「Drug Delivery System」 特集"中分子創薬と DDS". 2020.07; 35(3); 170-180

- 1. Hirokazu Tamamura . Peptide-lead medicinal chemistry: anti-cancer & HIV agents. The 6th Joint Symposium between Chulalongkorn University and IBB/TMDU on Biomedical Materials and Engineering 2020.01.14 Bangkok, Thailand
- 2. Hirokazu Tamamura . Bivalent Ligands of GPCR as Molecular Measures, Bioprobes for Cancer Cells and Anti-cancer Agents. The 7th SNU Symposium on Medicinal Chemistry 2020.02.14 Seoul, Korea
- 3. 東 知佳, 小早川 拓也, 辻 耕平, 玉村 啓和. ペプチドミメティックを指向したクロロアルケン型ジペプチドイソスターの新規合成法の開発. 日本薬学会第 140 年会 2020.03.26 紙面開催 (京都)
- 4. 石井 貴大, 小早川 拓也, 松田 幸樹, 吉村 和久, 辻 耕平, 満屋 裕明, 前田 賢次, 玉村 啓和. HIV 感染症の根治 へ向けたプロテインキナーゼ C 活性化剤の創製. 日本薬学会第 140 年会 2020.03.27 紙面開催 (京都)
- 5. 中山 深雪, 小早川 拓也, 倉上 真樹, 朴 清香, 横山 勝, 村上 努, 金子 萌美, 小谷 治, 佐藤 裕徳, 辻 耕平, 玉村 啓和. HIV-1 カプシドの機能阻害剤の創製研究. 日本薬学会第 140 年会 2020.03.27 紙面開催 (京都)
- 6. 朴 清香, 小早川 拓也, 倉上 真樹, 中山 深雪, 横山 勝, 村上 努, 金子 萌美, 小谷 治, 佐藤 裕徳, 辻 耕平, 玉村 啓和. 低分子型 HIV-1 カプシド機能阻害剤 MKN-1A の構造活性相関研究. 日本薬学会第 140 年会 2020.03.27 紙面開催 (京都)
- 7. 玉村 啓和. HIV 外被タンパク質の構造変化をターゲットとした阻害剤. 日本薬学会第 140 年会 2020.03.27 紙面開催 (京都)
- 8. 辻 耕平. 細胞内リン酸化シグナル伝達の制御に基づく抗 HIV 剤、抗がん剤の創薬研究. 工学系若手研究者 が語る医歯工連携のいまとこれから (東京都医工連携 HUB 機構セミナー) 2020.06.19 online
- 9. 石井 貴大, 小早川 拓也, 松田 幸樹, 辻 耕平, 吉村 和久, 満屋 裕明, 前田 賢次, 玉村 啓和. HIV 感染症の根治へ向けた DAG-ラクトン誘導体の創製. 第 64 回日本薬学会関東支部大会 2020.09.19 online (東京)
- 10. Hirokazu Tamamura. Bivalent HIV-1 fusion inhibitors using peptidomimetics. 16th Chinese International Peptide Symposium 2020.09.25 online/Hefei, China (Keynote Speaker)
- 11. Chika Azuma, Takuya Kobayakawa, Kohei Tsuji, Hirokazu Tamamura. A convergent synthesis of chloroalkene dipeptide isosteres as peptidomimetics. The 57th Japanese Peptide Symposium 2020.11.09 online (Tottori)
- 12. Kofi Baffour-Awuah Owusu, Kohei Tsuji, Rongyi Wang, Takuya Kobayakawa, Moemi Kaneko, Tsutomu Murakami, Hirokazu Tamamura. Exploratory studies on the development of anti-HIV-1 peptides based on HIV-1 capsid fragments. The 57th Japanese Peptide Symposium 2020.11.10 online(Tottori)
- 13. Wataru Nomura, Takumi Kamimura, Takuya Kobayakawa, Hirokazu Tamamura. Endogenous protein expression imaging by fluorogenic ZIP tag-probe system. The 57th Japanese Peptide Symposium 2020.11.10 online (Tottori)
- 14. Kohei Tsuji, David Hyme, Buyong Ma, Ruth Nussinov, Hirokazu Tamamura, Terrence R. Burke, Jr.. Development of bivalent inhibitors of polo-like kinase 1 with great affinity enhancement. The 57th Japanese Peptide Symposium 2020.11.10 online (Tottori)

- 15. Kaho Matsumoto, Takeo Kuwata, Zahid Hasan, Yu Kaku, Shashwata Biswas, Shokichi Takahama, Hirokazu Tamamura and Shuzo Matsushita. The CD4 mimetic compound YIR-821-mediated enhancement of the neutralization activities of plasma IgG against autologous isolates in vitro.. 21st Kumamoto AIDS Seminar 2020.11.11 online(Kumamoto)
- 16. 村上 努, 小早川 拓也, 倉上 真樹, 横山 勝, 小谷 治, 辻 耕平, 佐藤 裕徳, 玉村 啓和. カプシド二量体化を標的 とした新規抗 HIV-1 低分子化合物の解析. 第 34 回日本エイズ学会学術集会 2020.11.27 online(東京)
- 17. Hirokazu Tamamura. Bioimaging of GPCR dimers and its application to molecular probes for cancer cells. A3 Foresight & 5 Star Alliance Joint Workshop on Organic/Inorganic Hybrid Nano Materials and Bio Imaging 2020.12.03 online
- 18. Hirokazu Tamamura. Mid-size drugs based on peptidomimetics. The 7th Joint Symposium between Chulalongkorn University and IBB/TMDU on Biomedical Materials and Engineering 2020.12.22 online (Thailand)
- 19. Kohei Tsuji. Kinase inhibitors for anti-cancer drugs. The 7th Joint Symposium between Chulalongkorn University and IBB/TMDU on Biomedical Materials and Engineering 2020.12.22 online (Thailand)

### [受賞]

1. 18th IBB BioFuture Research Encouragement Prize 研究発表会 大学院修士課程の部 最優秀賞 (渡邊 優基), 国立大学法人 東京医科歯科大学 (TMDU) 生体材料工学研究所 (IBB), 2020 年 01 月

# [その他業績]

1. クリスパーキャスによる正確で安全なゲノム編集を細胞周期の利用によって実現, 2020 年 10 月 Communications Biology

# 金属生体材料学

#### Metallic Biomaterials

教 授 塙 隆夫 助 教 蘆田茉希 助 教 陳 鵬 助 教 海瀬 晃 (東京工業大学クロスアポイントメント) 技術専門職員 岡野秀鑑 技術専門職員 中石典子 事務補佐員 瀬戸口智子 博士研究員 堤 晴美 大学院生 (博士) 真中 智世(4月~) 大学院生(修士) 大塚英一(~3月) 児玉春奈 (~3月) 真中智世(~3月) 王 力偉(~3月) 高 倩玉 (~3月) 露崎達也 樋地あかり

#### (1) 分野概要

1. 電気化学的表面処理による金属の生体機能化

金属表面への生体機能分子の固定化や陽極酸化などの電気化学的表面処理技術により、金属系バイオマテリアルの生体機能化を進めている。ポリエチレングリコールを利用したタンパク質吸着、血小板粘着、バイオフィルム形成の抑制や、耐摩耗性の向上、また陽極酸化による皮膜成長成を利用した組織適合性の向上を実現する表面処理技術の開発を行っている。

2. 生体用新合金および多孔質金属の開発

様々なインプラント材料に要求される力学的機能と生体適合性を兼ね備えた新規な生体用合金の開発を行っている。高強度・高延性を有する歯科用コバルトクロム合金の開発や、レーザー積層造形技術での成形により、骨と同等の弾性率を保持する高機能多孔質金属を開発している。

3. MRI アーチファクトを抑制する Zr 合金の開発

脳動脈瘤クリップや人工関節,歯科インプラント等に使用可能な MRI 診断時のアーチファクトを抑制する生体用 Zr 合金の開発を行っている.構成相と微細組織を制御することにより,低磁性を有し,高強度・高耐食性を兼備する Zr 合金の開発を進めている.

4. 金属アレルギーへの対応

金属系バイオマテリアルにとって重要な課題である金属アレルギー問題に対し、原因となる金属イオンの溶出を抑制するための合金組成や表面処理法の検討を行っている。また、アレルギーを判定するための新たなパッチテスト試薬の開発を進めている。

#### (2) 教育方針

医療用部材・機器の材料として重要な位置を占める金属材料に関して、結晶構造、加工、熱処理と強度・靭性との関係、金属材料ナノ表面の構造と性質、材料表面での生体組織の形成、特に生体分子、細胞との反応、生体環境で

の表面酸化物皮膜のナノメートルレベルの変化,電気化学的性質について,金属バイオマテリアルの全貌を把握できることを目指す.診療時における材料の選択,研究上の必要に応じて金属材料が正しく扱えることを目標とする.

#### (3) 研究業績

- 1. Namura Y, Uchida Y, Sato R, Shimizu N, Motoyoshi M, Tsutsumi Y, Hanawa T, Yoneyama T. Changes in surface properties of dental alloys with atmospheric plasma irradiation Dent. Mater. J.. 2020;
- 2. Hanawa T. Zirconia versus titanium in dentistry: A review Dent. Mater. J.. 2020.01; 39(1); 24-36
- 3. Chen P, Liu H, Niinomi M, Horita Z, Fujii H, Hanawa T. Fatigue property and cytocompatibility of a biomedical Co-Cr-Mo alloy subjected to a high pressure torsion and a subsequent short time annealing Mater Trans. 2020.01; 61(2); 361-367
- 4. Atsushi Takaichi, Yuka Kajima, Nuttaphon Kittikundecha, Hein Linn Htat, Hla Htoot Wai Cho, Takao Hanawa, Takayuki Yoneyama, Noriyuki Wakabayashi. Effect of heat treatment on the anisotropic microstructural and mechanical properties of Co-Cr-Mo alloys produced by selective laser melting. J Mech Behav Biomed Mater. 2020.02; 102;
- 5. Yuka Kajima, Atsushi Takaichi, Yusuke Tsutsumi, Takao Hanawa, Noriyuki Wakabayashi, Akira Kawasaki. Influence of magnetic susceptibility and volume on MRI artifacts produced by low magnetic susceptibility Zr-14Nb alloy and dental alloys. Dent Materials Journal. 2020.03; 39(2); 256-261
- 6. Ashida M, Tsutsumi Y, Homma K, Chen P, Shimojo M, Hanawa T. Design of zirconium quaternary system alloys and their properties Mater Trans. 2020.03; 61(4); 776-781
- 7. Correa DRN, Rocha LA, Donato TAG, Sousa KSJ, Grandini CR, Afonso CRM, Doi H, Tsutsumi Y, Hanawa T. On the mechanical biocompatibility of Ti-15Zr-based alloys for potential use as load-bearing implants J Mater Res Technol. 2020.03; 9(2); 1241-1250
- 8. Sun XH, Liu DB, Zhou WW, Nomura N, Tsutsumi Y, Hanawa T. Effects of process parameters on the mechanical properties of additively manufactured Zr-1Mo alloy builds J Mech Behavior Biomed Mater. 2020.04; 104; 103655
- 9. Shimabukuro M, Manaka T, Tsutsumi Y, Nozaki K, Chen P, Ashida M, Nagai A, Hanawa T. Corrosion Behavior and Bacterial Viability on Different Surface States of Copper Mater Trans. 2020.06; 61(6); 1143-1148
- Namura Y, Uchida Y, Sato R, Shimizu N, Motoyoshi M, Tsutsumi Y, Hanawa T, Yoneyama T. Changes in surface properties of dental alloys with atmospheric plasma irradiation Dent Mater J. 2020.06; 39(3); 375-380
- 11. Shimabukuro M, Hiji A, Manaka T, Nozaki K, Chen P, Ashida M, Tsutusmi Y, Nagai A, Hanawa T. Time-transient effects of silver and copper in the porous titanium dioxide layer on antibacterial properties J Funct Biomater. 2020.06; 11(2); 44
- 12. Fukushima O, Tsutsumi Y, Hanawa T. Mechanism of electrodeposition process of poly (ethylene glycol) diamine to titanium surface Mater Trans. 2020.07; 61(7); 1346-1354
- 13. Dziaduszewska M, Shimabukuro M, Seramak T, Zielinski A, Hanawa T. Effects of micro-arc oxidation process parameters on characteristics of calcium-phosphate containing oxide layers on the selective laser melted Ti13Zr13Nb alloy Coatings. 2020.07; 10(8); 745
- Shimabukuro M, Tsutsumi Y, Nozaki K, Chen P, Yamada R, Ashida M, Doi H, Nagai A, Hanawa T. Investigation of antibacterials effect of copper introduced titanium surface by electrochemical treatment against facultative anaerobic bacteria Dent Materi J. 2020.08; 39(4); 639-647
- 15. Rajan ST, Thampi A, Terada-Nakaishi M, Chen P, Hanawa T, Nandakumar AK, Subramanian B. Zirconium-based metallic glass and zirconia coatings to inhibit bone formation on titanium Biomed Mater. 2020.10; 15(6); 065019

- 16. Hiji A, Hanawa T, Shimabukuro M, Chen P, Ashida M, Ishikawa K. Initial formation kinetics of calcium phosphate on titanium in Hanks' solution characterized using XPS Surf Interface Anal. 2020.10; 53(2); 185-193
- 17. 真中智世, 堤 祐介, 蘆田茉希, 陳 鵬, 片山英樹, 塙 隆夫. 塩化物環境におけるジルコニウムの局部腐食を抑制する電気化学表面処理法の開発 材料と環境. 2020.11; 69(11); 307-314
- 18. Sun XH, Liu DB, Chen MF, Zhou WW, Nomura N, Hanawa T. Hot isostatic pressing of MRI compatible Zr-1Mo components manufactured by laser powder bed fusion Mater Charact. 2020.11; 169; 110657
- Tsutsumi Y, Muto I, Nakano S, Tsukada J, Manaka T, Chen P, Ashida M, Sugawara Y, Shimojo M, Hara N, Katayama H, Hanawa T. Effect of impurity elements on localized corrosion of zirconium in chloride containing environment J Electrochem Soc. 2020.11; 167(14); 141507
- 20. Yanagida S, Nagoshi T, Araki A, Chang TFM, Chen CY, Kobayashi E, Umise A, Hosoda H, Sato T, Sone M. Heterogeneous deformation behavior of Cu-Ni-Si alloy by micro-size compression testing Crystals. 2020.12; 10(12); 1162

#### [総説]

- 1. 塙 隆夫. 金属系生体材料の最近の研究開発動向 ぷらすとす. 2020.01; 3(25); 3-7
- 2. 塙 隆夫. 医療と金属材料 まてりあ. 2020.05; 59(5); 252-259
- 3. 塙 隆夫. 電気化学的表面処理による金属の生体機能化 砥粒加工学会誌. 2020.12; 64(12); 602-605

- 1. Hanawa T. Biofuncionalization of metals. The 6th Joint Symposium between IBB/TMDU and Chulalongkorn University on "Biomedical Materials and Engineering" 2020.01.14 Bangkok, Thailand
- 2. 塙 隆夫. 再生医療応用を目指す金属材料の生体機能化. 第 32 回 代用臓器 · 再生医学研究会総会/日本バイオマテリアル学会北海道ブロック第 4 回研究会 2020.02.15 札幌
- 3. 陳 鵬, 篠原直希, 篠永東吾, 佐藤雄二, 塚本雅裕, 蘆田茉希, 塙 隆夫. Regulation of proliferation and calcification of preosteoblast by titanium surface with checkerboard-patterned nano topography fabricated by femtosecond laser. 「学際・国際的高度人材育成ライフイノベーションマテリアル創製共同研究プロジェクト」(6 大学連携プロジェクト)第 4 回公開討論会 2020.03.04 東京
- 4. 篠原直希, 塚本雅裕, 佐藤雄二, 陳 鵬, 塙 隆夫, 黒田健介, 篠永東吾. プラスチック表面微細構造に依存した細胞挙動に関する研究. 「学際・国際的高度人材育成ライフイノベーションマテリアル創製共同研究プロジェクト」(6 大学連携プロジェクト) 第 4 回公開討論会 2020.03.04 東京
- 5. 劉 恢弘, 新家光雄, 陳 鵬, 塙 隆夫, 柳楽知也, 藤井英俊. 生体用途を指向した Ti-6Al-4V/SUS316L における異材摩擦圧接. 「学際・国際的高度人材育成ライフイノベーションマテリアル創製共同研究プロジェクト」(6 大学連携プロジェクト)第 4 回公開討論会 2020.03.04 東京
- 6. 王 力偉,陳 鵬,堤 祐介,蘆田茉希,塙 隆夫. Behavior of calcium phosphate formation on titanium immobilized PEG by electrodeposition. 日本金属学会 2020 年春期 (第 166 回) 講演大会 2020.03.17 東京
- 7. 高 倩玉, 蘆田茉希, 野村直之, 陳 鵬, 塙 隆夫. Effect of aging heat treatment on microstructure and hardness of Zr-14Nb-5Ta-1Mo alloy. 日本金属学会 2020 年春期 (第 166 回) 講演大会 2020.03.17 東京
- 8. 蘆田茉希, 大塚英一, 陳 鵬, 瀧沢陽一, 湯本 学, 小田切吉治, 堀田善治, 塙 隆夫. Ti-6Al-7Nb 合金棒 材に往復 HPS 加工を施した組織と機械的性質. 日本金属学会 2020 年春期 (第 166 回) 講演大会 2020.03.17 東京
- 9. 岡野航佑, 岡野 聡, 小林千悟, 陳 鵬, 岡本威明, 黒田健介. 濡れ性を制御した Ti 板におけるマクロファージ及び骨芽細胞の共培養試験. 日本金属学会 2020 年春期 (第 166 回) 講演大会 2020.03.17 東京
- 10. 陳 鵬, 篠原直樹, 篠永東吾, 佐藤雄二, 塚本雅裕, 蘆田茉希, 塙 隆夫. MC3T3-E1 細胞の増殖と石灰化を促進するチタン表面のフェムト秒レーザー加工による創製. 日本金属学会 2020 年春期 (第 166 回) 講演大会 2020.03.17 東京

- 11. 塙 隆夫. 医療と金属材料. 本多記念講演 日本金属学会 2020 年秋期 (第 167 回) 講演大会 2020.09.15 オンライン
- 12. 塙 隆夫. 材料の生体反応と生体内劣化. 日本金属学会 2020 年秋期 (第 167 回) 講演大会 2020.09.15 オンライン
- 13. 真中智世, 堤 祐介, 蘆田茉希, 陳 鵬, 塙 隆夫. 塩化物イオン環境中における Zr の局部腐食に及ぼす軽元素不純物の影響. 日本金属学会 2020 年秋期 (第 167 回) 講演大会 2020.09.15 オンライン
- 14. 樋地あかり, 島袋将弥, 陳 鵬, 蘆田茉希, 塙 隆夫. Ti および TiO2 表面でのリン酸カルシウム初期形成の解析. 日本金属学会 2020 年秋期 (第 167 回) 講演大会 2020.09.15 オンライン
- 15. 時合孝貴, 真中智世, 堤 祐介, 蘆田茉希, 陳 鵬, 寺田大将, 塙 隆夫. Zr-14Nb-5Ta-1Mo 合金の耐食性、機械的性質、磁化率に及ぼす Mo の影響. 日本金属学会 2020 年秋期 (第 167 回) 講演大会 2020.09.15 オンライン
- 16. 露崎達也, 蘆田茉希, 陳 鵬, 瀧沢陽一, 湯本 学, 小田切吉治, 堀田善治, 塙 隆夫. HPS 往復加工を施した Ti-6Al-7Nb 合金 4mm 板材の組織と機械的性質. 日本金属学会 2020 年秋期 (第 167 回) 講演大会 2020.09.15 オンライン
- 17. 伊藤志将, 石本卓也, 堤 祐介, 塙 隆夫, 中野貴由. 金属 AM によるステンレス鋼の材質特性制御. 日本 金属学会 2020 年秋期 (第 167 回) 講演大会 2020.09.15 オンライン
- 18. 蘆田茉希, 鈴木貴大, 陳 鵬, 瀧沢陽一, 湯本 学, 小田切吉治, 寺田大将, 堀田善治, 塙 隆夫. HPS 加工 による Ti-6Al-7Nb 合金 4 mm 板材の高強度化. 日本金属学会 2020 年秋期 (第 167 回) 講演大会 2020.09.15 オンライン
- 19. 陳 鵬, 篠原直樹, 篠永東吾, 佐藤雄二, 塚本雅裕, 蘆田茉希, 塙 隆夫. フェムト秒レーザ照射でチタン表面に形成した微細構造パターンによる骨芽前駆細胞の増殖と石灰化のバランスの調節. 日本金属学会 2020年秋期 (第 167 回) 講演大会 2020.09.18 オンライン
- 20. 塙 隆夫. 人工股関節表面処理技術の進歩と展望. 第 35 回日本整形外科学会基礎学術集会 2020.10.16 オンライン
- 21. 塙 隆夫. 表面ナノ構造による金属材料の生体機能化. 第 15 回ナノ・バイオメディカル学会 2020.11.04 オンライン
- 22. Chen P, Shinohara N, Shinonaga T, Ashida M, Sato Y, Tsukamoto M, Tsutsumi Y, Hanawa T . Acceleration of proliferation and calcification of MC3T3-E1 cells by titanium with surface periodic nano-grooves patterns fabricated by femtosecond laser irradiation. 第 15 回ナノ・バイオメディカル学会 2020.11.04 オンライン
- 23. 真中智世, 堤 祐介, 蘆田茉希, 陳 鵬, 片山英樹, 塙 隆夫. Zr の耐食性を向上させる電気化学的表面処理法の検討. 第3回日本金属学会第7分野講演会 2020.12.12 オンライン
- 24. 時合孝貴, 真中智世, 蘆田茉希, 堤 祐介, 陳 鵬, 寺田大将, 塙 隆夫. Zr-14Nb-5Ta 合金の特性. 第 3 回日本金属学会第 7 分野講演会 2020.12.12 オンライン
- 25. 伊藤志将,石本卓也,堤 祐介,塙 隆夫,孫 世海,中野貴由. AM を用いたステンレスの材質特性制御. 第3回日本金属学会第7分野講演会 2020.12.12 オンライン
- 26. Sato H, Chen P, Ashida M, Tsutsumi Y, Harada H, Hanawa T. Cytocompatibility of new designed Zr-14Nb-5Ta-1Mo alloy with mouse osteoblastic cells. 第3回日本金属学会第7分野講演会 2020.12.12 オンライン
- 27. Chen P, Shinohara N, Shinonaga T, Ashida M, Sato Y, Tsutsumi Y, Tsukamoto M, Hanawa T. Improvement of osteoconduction of preosteoblast by titanium with patterned periodic nano surface topography fabricated by femtosecond laser irradiation. International Joint Symposium 2020 2020.12.14 オンライン
- 28. Ashida M. Strengthening of titanium alloy by severe plastic deformation for dental narrow implants. The 7th Joint Symposium between IBB/TMDU and Chulalongkorn University 2020.12.22 オンライン

# [受賞]

- 1. 日本金属学会 第65回本多記念講演(塙 隆夫), 日本金属学会, 2020年03月
- 2. 日本金属学会第3回第7分野講演会 最優秀ポスター賞 (真中智世, 堤 祐介, 蘆田茉希, 陳 鵬, 片山英樹, 塙 隆夫), 日本金属学会, 2020年12月
- 3. 日本金属学会第3回第7分野講演会 優秀ポスター賞 (時合孝貴, 真中智世, 蘆田茉希, 堤 祐介, 陳 鵬, 寺田大将, 塙 隆夫), 日本金属学会, 2020年12月
- 4. 日本金属学会第3回第7分野講演会 優秀ポスター賞 (Sato H, Chen P, Ashida M, Tsutsumi Y, Harada H, Hanawa T) , 日本金属学会, 2020 年 12 月

# [その他業績]

- 1. 日刊工業新聞, 2020 年 01 月 ジルコニウム腐食抑える 物材機構など 体内医療材料に道
- 2. 日刊工業新聞, 2020年05月 ステンレス鋼耐食性発揮で用途拡大

# 有機生体材料学

# Organic Biomaterials

教授:由井 伸彦 准教授:田村 篤志 助教:有坂 慶紀 事務補佐員:西 七絵

## (1) 研究活動

1. 動的バイオマテリアル表面・三次元体の生体材料応用

超分子構造を有するポリロタキサンを利用し、分子可動性が自由に調節できる新概念のバイオマテリアル表面を設計している。ポリロタキサンを固定した表面の分子運動性が細胞応答に及ぼす影響を基礎科学的な観点から明らかにしている。また、細胞移植のためのスキャフォールドなどの生体材料として、ポリロタキサンを基本骨格とした三次元構造体の作製を検討している。ポリロタキサンの運動性や分解機能を三次元構造体に導入することで新たなバイオマテリアル機能の創発を目指している。

## 2. 細胞内分解性ポリロタキサンによる疾患治療

細胞内に取り込まれた後にシクロデキストリンを細胞局所で放出することが可能な分解性ポリロタキサンを設計し、細胞内の脂質環境の変調や脂質異常症等の疾患に対する治療を検討している。分解性ポリロタキサンはニーマンピック病 C 型におけるコレステロール蓄積を改善し、治療効果を示すことを明らかにしており、医薬品としての応用が期待される。

#### 3. 脱着可能な光分解性歯科用接着剤の開発

現在の歯科医療で使用されるレジンや歯科用接着剤の開発に携わってきました。現在、光分解性ポリロタキサンを含有した歯科用接着剤の開発を進めている。歯科矯正などに用いられる既存の歯科用接着剤は簡便な剥離の方法がなく、剥離時に歯質の損傷が懸念される。光分解性ポリロタキサンを含有した接着剤は光照射によって材料や接着強度が低下することを明らかにしており、低侵襲的に剥離できる新たな概念の歯科用接着剤として期待される。

#### (2) 教育活動

- · 修士課程 医歯理工保健学専攻「生体材料学」
- ·修士課程 医歯理工保健学専攻「応用生体材料学」
- · 修士課程 医歯理工学専攻「Advanced Biomaterials」
- · 修士課程 医歯理工学専攻「Applied Biomaterials」
- · 博士課程 生命理工医療科学学専攻「生体機能材料学特論」

#### (3) 研究業績

- 1. Ruriko Sekiya-Aoyama, Yoshinori Arisaka, Nobuhiko Yui. Mobility tuning of polyrotaxane surfaces to stimulate myocyte differentiation Macromolecular Bioscience. 2020.02; 20(4); 1900424
- 2. Yoshinori Arisaka, Hiroki Masuda, Tetsuya Yoda, Nobuhiko Yui. Simple treatment of cell culture surfaces with water-dimethyl sulfoxide mixtures impacts YAP localization in vascular endothelial cells Materials Letters. 2020.03; 263; 127245

- 3. Hiroki Masuda, Yoshinori Arisaka, Ruriko Sekiya-Aoyama, Tetsuya Yoda, Nobuhiko Yui. Biological effects of polyrotaxane surfaces on cellular responses of fibroblast, preosteoblast, and preadipocyte cell lines Polymers. 2020.04; 12(4); 924
- 4. Asato Tonegawa, Atsushi Tamura, Shunyao Zhang, Nobuhiko Yui. Hydrophobicity of acyl groups in  $\alpha$ -cyclodextrin-threaded polyrotaxanes dominates the formation and stability of self-assembled nanoparticles. Polymer. 2020.06; 200; 122537
- 5. Kei Nishida, Atsushi Tamura, Tae Woong Kang, Hiroki Masuda, Nobuhiko Yui. An antibody–supermolecule conjugate for tumor-specific targeting of tumoricidal methylated  $\beta$ -cyclodextrin-threaded polyrotaxanes. Journal of Materials Chemistry B. 2020.08; 8(31); 6975-6987
- 6. Asato Tonegawa, Atsushi Tamura, Nobuhiko Yui. Acetylation of cyclodextrin-threaded polyrotaxanes yields temperature-responsive phase transition and coacervate formation properties. Macromolecular Rapid Communications. 2020.09; 41(17); 2000322
- Satomi Matsunaga, Atsushi Tamura, Mayu Fushimi, Hokuto Santa, Yoshinori Arisaka, Toru Nikaido, Junji Tagami, Nobuhiko Yui. Light-embrittled dental resin cements containing photodegradable polyrotaxane cross-linkers for attenuating debonding strength. ACS Applied Polymer Materials. 2020.12; 2(12); 5756-5766
- 8. Ruriko Sekiya-Aoyama, Yoshinori Arisaka, Masahiro Hakariya, Hiroki Masuda, Takanori Iwata, Tetsuya Yodad and Nobuhiko Yui . Dual effect of molecular mobility and functional groups of polyrotaxane surfaces on the fate of mesenchymal stem cells Biomaterials Science. 2020.12;

#### [総説]

- 1. 寺内正彦, 田村篤志, 山口聰, 依田哲也, 由井伸彦. 硫酸化ポリロタキサンによる BMP-2 活性亢進と骨再生への試み. バイオマテリアル -生体材料-. 2020.01; 38(1); 24-25
- 2. 田村篤志, 由井伸彦. 分解応答性ポリロタキサンの生体材料・医薬応用. 高分子. 2020.09; 69(9); 474-475
- Arun Kumar Rajendan, Yoshinori Arisaka, Nobuhiko Yui, Sachiko Iseki. Polyrotaxanes as emerging biomaterials for tissue engineering applications: A brief review Inflammation and Regeneration. 2020.11; 40(1); 27

- 1. 有坂慶紀, 由井伸彦. 可逆開裂性ジチオベンゾエステルを両末端に導入した α-シクロデキストリン包接ポリロタキサンの光惹起解離. 第 69 回高分子学会年次大会 2020.05
- 2. 関谷瑠璃子, 有坂慶紀, 由井伸彦. Supramolecule-based surfaces with intermediate mobility promote myocyte differentiation. 第 69 回高分子学会年次大会 2020.05
- 3. Tae Woong Kang, Atsushi Tamura, Yoshinori Arisaka, Nobuhiko Yui. Preparation and characterization of novel functionalized polyrotaxanes capped by bulky trithiocarbonate groups. 第 69 回高分子学会年次大会 2020.05
- 4. 大橋 萌, 田村篤志, 由井伸彦. オリゴエチレングリコール修飾ポリロタキサンによる炎症応答抑制効果. 第69回高分子学会年次大会 2020.05.27 福岡国際会議場, 福岡県福岡市
- 5. Tae Woong Kang, 田村篤志, 有坂慶紀, 由井伸彦. Preparation and characterization of novel functionalized polyrotaxanes capped by bulky trithiocarbonate goups. 第 69 回高分子学会年次大会 2020.05.27 福岡国際会議場, 福岡県福岡市
- 6. Zhang Shunyao, 田村篤志, 由井伸彦. Design of pH-responsive anionic polyrotaxanes and the modulation of cellular internalization efficiency. 第 69 回高分子学会年次大会 2020.05.27 福岡国際会議場, 福岡県福岡市
- 7. 井関祥子, Worachat Namangkalakul, 有坂慶紀, 由井伸彦. 分子可動性とマクロファージ活性化. 第 41 回日本炎症・再生医学会 2020.07.09
- 8. 有坂 慶紀、利根川 朝人、田村 篤志、由井 伸彦. 骨芽細胞分化を促進する超分子固定化 PEEK 表面の設計. 際・国際的高度人材育成ライフイノベーションマテリアル創製共同研究プロジェクト 第 5 回公開討論会 2020.11.30

# [その他業績]

- 1. 「オートファジー細胞死を誘導する抗体―超分子結合体の設計」 ―がん治療のための新規ナノ材料として 応用に期待―, 2020 年 06 月 Journal of Materials Chemistry B
- 2. 「オートファジー細胞死を誘導する抗体―超分子結合体の設計」 ―がん治療のための新規ナノ材料として 応用に期待―, 2020 年 06 月 Journal of Materials Chemistry B
- 3. 2020年09月

AAAS EurekAlert! The Global Souce for Science News

- 4. 2020年09月
  - AAAS EurekAlert! The Global Souce for Science News
- 5. 「光で接着力が低下する歯科用接着剤の開発」―歯科材料の容易な脱着や低侵襲的な歯科治療への応用に期 待―, 2020 年 11 月

ACS Applied Polymer Materials

- 6. 2020年12月
  - AAAS EurekAlert! The Global Souce for Science News
- 7. 「超分子表面の分子可動性と表面電荷による幹細胞分化制御の新たな可能性」— 異種細胞からなる複合組織の再生にむけた挑戦 —, 2020 年 12 月 Biomaterials Science
- 8. 「超分子表面の分子可動性と表面電荷による幹細胞分化制御の新たな可能性」— 異種細胞からなる複合組織の再生にむけた挑戦 —, 2020 年 12 月 Biomaterials Science



# 分子細胞生物学

## Molecular Cell Biology

教授 澁谷浩司 准教授 後藤利保 助教 清水幹容

## (1) 研究活動

脊椎動物の形態形成、器官形成は、さまざまなシグナル分子が時間的空間的に細胞を誘導することにより成立する。また、これら多くのシグナル分子の破綻が疾患の発症にも結びついている。したがって発生・分化を制御するシグナル分子によるシグナル伝達ネットワークの解明は形態形成、器官形成機構、さらには疾患の発症機構を明らかにする上で重要課題となる。本研究分野では発生過程における形態形成、器官形成を制御する Wnt シグナル 伝達及び偽性低アルドステロン症 Ⅱ型の原因遺伝子 WNK プロテインキナーゼに着目し、解析を進めている。

セリン/スレオニンキナーゼ WNK (With No lysine(K)) ファミリーは線虫・ショウジョウバエからほ乳類に至るまで保存されており、ほ乳類には 4 つの WNK ファミリーが存在する。そのうち、WNK1 及び WNK4 は偽性低アルドステロン症  $\mathbb{I}$  型 (PHA  $\mathbb{I}$ ) と呼ばれる常染色体優性遺伝性の高血圧症の原因遺伝子として同定されている。当研究室において、WNK  $\rightarrow$  SPAK/OSR1  $\rightarrow$  Na, K, Cl 共輸送体というシグナル伝達経路が存在し、その制御異常が PHA  $\mathbb{I}$  の高血圧症の発症原因の一つになっていることを示すことができた。

一方、WNK1 ノックアウトマウスが胎生致死であることから、発生過程における WNK キナーゼの機能が示唆されている。当研究室では、WNK が Lhx8 の発現誘導や GSK3  $\beta$  を介して神経分化を制御することを報告したが、発生過程において WNK はさらなる重要な機能があると推測されている。そこで当研究室では、特に Wnt シグナルに着目し、WNK の機能解析を進めている。

#### 1. WNK は Wnt シグナルを正に制御する。

Wnt シグナルにおける WNK の機能を調べるため、HEK293T 細胞の WNK1 及び WNK4 (WNK1/4) を siRNA により J ックダウンしたところ、Wnt 標的遺伝子の発現減少が確認され、WNK が Wnt シグナルを正に制御する ことが示された。そこで  $\beta$  -catenin のタンパク質量を解析すると、WNK1/4 の J ックダウンにより  $\beta$  -catenin の分解がみられた。Wnt シグナルにおいて  $\beta$  -catenin を分解する E3 リガーゼとして  $\beta$  -TrCP が広く知られている。 そこで WNK1/4 の J ックダウンによる  $\beta$  -catenin の分解が  $\beta$  -TrCP を介しているか調べたところ、興味深いこと にそうではないことが示された。したがって、 $\beta$  -TrCP ではない別の E3 リガーゼによる制御が推測される。 そこで、これまでに報告されている  $\beta$  -catenin 分解に関与する E3 リガーゼ SIAH1 や SHPRH との関連を調べたが、 これらの E3 リガーゼも WNK による  $\beta$  -catenin 制御には関与しないことが明らかとなった。

- 2. WNK は GID 複合体を介して  $\beta$ -catenin のタンパク質量を制御する。
- 以前、当研究室では GID と呼ばれる E3 リガーゼ複合体の構成因子である WDR26 が  $\beta$ -catenin の分解に重要なことを報告した。そこで GID を構成する E3 リガーゼ MAEA 及び RMND5A をノックダウンしたところ、WNK1/4 のノックダウンによる  $\beta$ -catenin の分解が抑制された。また、解析を進めると、WNK が MAEA と結合することが示され、WNK が MAEA と  $\beta$ -catenin の結合を阻害することで GID による分解を抑制することが明らかとなった。
- 3. WNK 阻害剤は Wnt シグナルを阻害することで、大腸がんの発生を抑制する。

近年、WNK 阻害剤として STOCKS2S-26016 (26016) が報告された。そこで、Wnt シグナルに対するこの阻害剤の効果を調べたところ、 $\beta$ -catenin のユビキチン化と分解を誘導し、Wnt 標的遺伝子の発現を抑制することがわかった。さらに 26016 の誘導体である#13 の効果も検証したところ、26016 と同様の結果が得られた。したがって、これらの WNK 阻害剤は Wnt シグナルの阻害剤としても機能することが明らかとなった。

β-catenin の分解を誘導する化合物は大腸がん形成を抑制する効果が期待できることから、大腸がんに対する 26016

と#13 の効果を解析した。大腸がん細胞をそれぞれの阻害剤で処理したところ、26016 は細胞死を誘導し、#13 は細胞増殖を抑制することがわかった。そこで大腸がん細胞を皮下移植したヌードマウスにそれぞれの阻害剤を投与し抗腫瘍効果を検証したところ、驚いたことに 26016 を投与したマウスでは抗腫瘍効果が確認されず、ほとんどのマウスが死んでしまった。おそらく 26016 は抗腫瘍効果よりも毒性が勝ってしまったと考えられる。一方、#13 を投与したマウスでは投与量依存的に腫瘍の大きさが縮小し、致命的な毒性も示さなかった。また、#13 を投与したマウスから腫瘍を回収し $\beta$ -catenin の発現量を調べると、#13 の投与量依存的に発現が減少していることが明らかとなった。以上の結果から、WNK 阻害剤#13 は毒性が低く、 $\beta$ -catenin の分解を介して効率的に大腸がんの形成を抑制すると示唆される。

本研究により、WNK が GID 複合体と  $\beta$ -catenin の結合を阻害することで  $\beta$ -catenin の安定化を誘導し、Wnt シグナルを正に制御することが明らかとなった。また WNK 阻害剤が Wnt シグナルの阻害剤としても機能し、大腸がん形成を効率的に抑制することを示した。したがって、 $\beta$ -catenin の新規制御因子として、WNK ががん治療の新たな標的となることが期待される。

## (2)教 育方針

細胞内シグナル伝達の分子機構に立脚した先端的基礎医学研究を自立して行える研究者を養成するため、大学院生は分野構成員との技術指導と討議を繰り返した後、独立した研究テーマに携わり、研究を推進していく。この際、分野構成員及び分野外の研究者との討議を引き続き繰り返すことにより幅広い研究視野を養うように指導している。この観点から大学院生を含め分野に所属する研究者は定期的に開催される論文抄読会や研究報告会において発表と討論に参加する機会が設けられている。

#### (3) 研究業績

### [教教]

1. Sato Atsushi, Shimizu Masahiro, Goto Toshiyasu, Masuno Hiroyuki, Kagechika Hiroyuki, Tanaka Nobuyuki, Shibuya Hiroshi. WNK regulates Wnt signalling and beta-Catenin levels by interfering with the interaction between beta-Catenin and GID COMMUNICATIONS BIOLOGY. 2020.11; 3(1);

# 発生再生生物学分野

## Developmental and Regenerative Biology

教授(理学博士) 仁科 博史 講師(薬学博士) 小藤 智史 助教 (医科学博士) 中野 泰博(9月~) 技術補佐員 草場 みずき 秘書 田中 和子 秘書 小藤 香織

#### (1) 分野概要

当研究室では、情報のやり取り(シグナル伝達)の観点から、発生工学・遺伝学・細胞生物学・生化学・分子生物学などの幅広い実験手法を駆使して、「高次の細胞社会である組織や器官がどのような仕組みで形成され、そして機能発現体として維持されるのか?」という課題に取り組んでいます。モデル生物として、哺乳動物のマウスと小型魚類のメダカおよびゼブラフィッシュ、また、マウスとヒトの胚性幹(ES)細胞を用いており、それぞれの長所を活かした実験を行っています。難治性疾患に対する再生療法の開発や創薬のためには、正確で詳細な知見が必要です。

#### (2) 研究活動

現在の主な研究テーマ

- 1. 初期胚発生に関する研究
- 2. 器官形成に関する研究
- 3. 器官の恒常性維持に関する研究
- 4. 概日リズムに関する研究

#### (3) 教育活動

当分野では、肝臓を中心とする器官の発生と再生の分子機構を、発生工学、遺伝学、細胞生物学、分子生物学、生化学などの幅広い手法を用いて解明し、肝不全や肝癌などの難治性疾患に対する再生医療の開発を目指した基盤研究を展開することを理念としている。また、広範な細胞機能の発現に介在する細胞内シグナル伝達の観点から研究を行うことにより、高次生命現象である器官の発生や再生の一般性と特殊性を明らかにするとともに、創薬の可能性を追求している。これら目的の理解を目指した教育を行っている。

#### (4) 研究業績

### [原著]

1. Hirofumi Omori, Miki Nishio, Muneyuki Masuda, Yosuke Miyachi, Fumihito Ueda, Takafumi Nakano, Kuniaki Sato, Koshi Mimori, Kenichi Taguchi, Hiroki Hikasa, Hiroshi Nishina, Hironori Tashiro, Tohru Kiyono, Tak Wah Mak, Kazuwa Nakao, Takashi Nakagawa, Tomohiko Maehama, Akira Suzuki. YAP1

- is a potent driver of the onset and progression of oral squamous cell carcinoma. Sci Adv. 2020; 6(12); eaay3324
- 2. Kenya Kamimura, Takeshi Yokoo, Hiroyuki Abe, Norihiro Sakai, Takuro Nagoya, Yuji Kobayashi, Masato Ohtsuka, Hiromi Miura, Akira Sakamaki, Hiroteru Kamimura, Norio Miyamura, Hiroshi Nishina, Shuji Terai. Effect of Diphtheria Toxin-Based Gene Therapy for Hepatocellular Carcinoma. Cancers (Basel). 2020.02; 12(2);
- 3. Hanzawa N, Hashimoto K, Yuan X, Kawahori K, Tsujimoto K, Hamaguchi M, Tanaka T, Nagaoka Y, Nishina H, Morita S, Hatada I, Yamada T, Ogawa Y. Targeted DNA demethylation of the Fgf21 promoter by CRISPR/dCas9-mediated epigenome editing. Scientific reports. 2020.03; 10(1); 5181
- 4. Erika Ishihara, Yuya Nagaoka, Toshiaki Okuno, Satoshi Kofuji, Mari Ishigami-Yuasa, Hiroyuki Kagechika, Kenya Kamimura, Shuji Terai, Takehiko Yokomizo, Yukihiko Sugimoto, Yasuyuki Fujita, Akira Suzuki, Hiroshi Nishina. Prostaglandin E 2 and its receptor EP2 trigger signaling that contributes to YAP-mediated cell competition Genes Cells. 2020.03; 25(3); 197-214
- 5. 小藤 智史, 佐々木 敦朗. 脳腫瘍における核小体の活性化制御と GTP 代謝リプログラミング 日本薬学会年 会要旨集. 2020.03; 140 年会; 27I-pm14
- 6. Kodaka Manami, Mao Fengju, Arimoto-Matsuzaki Kyoko, Kitamura Masami, Xu Xiaoyin, Yang Zeyu, Nakagawa Kentaro, Maruyama Junichi, Ishii Kana, Akazawa Chihiro, Oyaizu Takuya, Yamamoto Naoki, Ishigami-Yuase Mari, Tsuemoto Nozomi, Ito Shigeru, Kagechika Hiroyuki, Nishina Hiroshi, Hata Yutaka. Characterization of a novel compound that promotes myogenesis via Akt and transcriptional co-activator with PDZ-binding motif (TAZ) in mouse C2C12 cells PLOS ONE. 2020.04; 15(4); e0231265
- 7. Yasuhiro Nakano, Akihide Kamiya, Hideaki Sumiyoshi, Kota Tsuruya, Tatehiro Kagawa, Yutaka Inagaki. A Deactivation Factor of Fibrogenic Hepatic Stellate Cells Induces Regression of Liver Fibrosis in Mice. Hepatology. 2020.04; 71(4); 1437-1452
- 8. Tanaka A, Watanabe A, Nakano Y, Matsumoto M, Okazaki Y, Miyajima A. Reversible expansion of pancreatic islet progenitors derived from human induced pluripotent stem cells. Genes to cells: devoted to molecular & cellular mechanisms. 2020.05; 25(5); 302-311
- 9. Shimizu T, Nakamura T, Inaba H, Iwasa H, Maruyama J, Arimoto-Matsuzaki K, Nakata T, Nishina H, Hata Y. The RAS-interacting chaperone UNC119 drives the RASSF6-MDM2-p53 axis and antagonizes RAS-mediated malignant transformation. The Journal of biological chemistry. 2020.06;
- 10. Kenji Kamimoto, Yasuhiro Nakano, Kota Kaneko, Atsushi Miyajima, Tohru Itoh. Multidimensional imaging of liver injury repair in mice reveals fundamental role of the ductular reaction. Communications Biology. 2020.06; 3(1); 289
- 11. Daigo Kasahara, Hideaki Sumiyoshi, Hitoshi Endo, Takayo Yanagawa, Yasuhiro Nakano, Yuki Matsuki, Sachie Nakao, Akihide Kamiya, Hiroshi Kimura, Yutaka Inagaki. Visualization and isolation of zone-specific murine hepatocytes that maintain distinct cytochrome P450 oxidase expression in primary culture. Biochemical and Biophysical Research Communications. 2020.06; 528(3); 420-425
- 12. Hideaki Sumiyoshi, Sachie Nakao, Hitoshi Endo, Takayo Yanagawa, Yasuhiro Nakano, Yosuke Okamura, Akira T Kawaguchi, Yutaka Inagaki. A Novel Composite Biomaterial Made of Jellyfish and Porcine Collagens Accelerates Dermal Wound Healing by Enhancing Reepithelization and Granulation Tissue Formation in Mice. Advances in Wound Care. 2020.06; 9(6); 295-311
- 13. Kofuji S, Sasaki AT. GTP Metabolic Reprogramming by IMPDH2: Unlocking Cancer Cells' Fueling Mechanism. Journal of biochemistry. 2020.07;
- 14. Nishio M, To Y, Maehama T, Aono Y, Otani J, Hikasa H, Kitagawa A, Mimori K, Sasaki T, Nishina H, Toyokuni S, Lydon JP, Nakao K, Wah Mak T, Kiyono T, Katabuchi H, Tashiro H, Suzuki A. Endogenous YAP1 activation drives immediate onset of cervical carcinoma in situ in mice. Cancer science. 2020.07;
- 15. Takako Ooshio, Masahiro Yamamoto, Kiyonaga Fujii, Bing Xin, Kenji Watanabe, Masanori Goto, Yoko Okada, Akira Suzuki, Josef M Penninger, Hiroshi Nishina, Yuji Nishikawa. Hepatocyte MKK7 Contributes to Restoration of the Liver Parenchyma Following Injury. Hepatology. 2020.09;

- 16. 小藤 智史. 細胞の特性と多様性を制御する代謝システム:生理的役割とその破綻による疾患発症 グアニン ヌクレオチド代謝リプログラミングが制御する腫瘍形成のメカニズム 日本生化学会大会プログラム・講演要 旨集. 2020.09; 93 回; [3S01m-04]
- 17. Kofuji Satoshi, Sasaki Atsuo T.. GTP metabolic reprogramming by IMPDH2: unlocking cancer cells' fuelling mechanism(和訳中) The Journal of Biochemistry. 2020.10; 168(4); 319-328
- 18. 小藤 智史. 核小体の活性と腫瘍形成を制御する GTP 代謝リプログラミング 生化学. 2020.10; 92(5); 722-725
- 19. Raymond Wu, Stephanie Pan, Yibu Chen, Yasuhiro Nakano, Meng Li, Steven Balog, Hidekazu Tsukamoto. Fate and functional roles of Prominin 1+ cells in liver injury and cancer. Scientific Reports. 2020.11; 10; 19412
- 20. Satotaka Omori, Teh-Wei Wang, Yoshikazu Johmura, Tomomi Kanai, Yasuhiro Nakano, Taketomo Kido, Etsuo A Susaki, Takuya Nakajima, Shigeyuki Shichino, Satoshi Ueha, Manabu Ozawa, Kisho Yokote, Soichiro Kumamoto, Atsuya Nishiyama, Takeharu Sakamoto, Kiyoshi Yamaguchi, Seira Hatakeyama, Eigo Shimizu, Kotoe Katayama, Yasuhiro Yamada, Satoshi Yamazaki, Kanako Iwasaki, Chika Miyoshi, Hiromasa Funato, Masashi Yanagisawa, Hiroo Ueno, Seiya Imoto, Yoichi Furukawa, Nobuaki Yoshida, Kouji Matsushima, Hiroki R Ueda, Atsushi Miyajima, Makoto Nakanishi. Generation of a p16 Reporter Mouse and Its Use to Characterize and Target p16high Cells In Vivo. Cell Metabolism. 2020.11; 32(5); 814-828

#### [総説]

- 1. 中野 泰博, 稲垣 豊. 【線維化 慢性疾患のキープロセス 多彩な間質細胞が織りなす組織リモデリング"fibrosis" の理解】(第 1 章) 線維芽細胞の多様性 肝星細胞の活性化・脱活性化機構と肝線維症治療への展望 実験医学. 2020.08; 38(12); 1994-1999
- 2. 小藤 智史. 核小体の活性と腫瘍形成を制御する GTP 代謝リプログラミング 生化学. 2020.11; 92(5); 722-725
- 3. 中野 泰博. 【臓器線維症を科学する-病態解明と治療法開発への展望】分子細胞基盤 コラーゲン産生細胞の 形質転換による臓器線維症治療への応用 医学のあゆみ. 2020.12; 275(10); 1051-1057

### [講演·口頭発表等]

- 1. 中野 泰博, 紙谷 聡英, 稲垣 豊. 細胞リプログラミングによる活性化星細胞の静止期転換を介した肝線維化治療法の開発. 第 54 回日本肝臓学会総会 2020.05.14
- 2. 中野 泰博, 住吉 秀明, 稲垣 豊. 肝癌進展における Notch シグナルの意義と治療戦略. 第 55 回日本肝臓学会 総会 2020.05.30
- 3. 進匡, 小藤智史, 仁科博史. MKK7-JNK シグナル伝達経路は育仔行動に必須である. 第 19 回次世代を担う若手のためのファーマ・バイオフォーラム 2020 2020.08.29
- 4. 中野 泰博, 住吉 秀明, 稲垣 豊. 肝星細胞による肝再生ニッチ構築の分子機構. 第 56 回日本肝臓学会総会 2020.08.29
- 5. 小藤智史. グアニンヌクレオチド代謝リプログラミングが制御する腫瘍形成のメカニ ズム. 第 93 回日本生 化学会大会 2020.09.16
- 6. 小藤 智史. 物質代謝異常によるがん発症機構の解明. 第1回 細胞死コロキアム 2020.11.11
- 7. Satoshi Kofuji, Atsuo T Sasaki. A chemical-induced catastrophic vacuolization: potential anti-tumor effect. 第 43 回日本分子生物学会 2020.12.04
- 8. 中野 泰博, 伊藤 暢, 宮島 篤, 稲垣 豊. Notch リガンド・受容体の機能的差異による肝癌進展の制御機構. 第 27 回肝細胞研究会 2020.12.15

#### [受賞]

1. 冠 Award, 日本肝臓学会, 2020 年 11 月

## [社会貢献活動]

1. 文藝春秋 連載「同級生交歓」, 文藝春秋社, 月刊誌「文藝春秋」, 2020 年 12 月 29 日

# 免疫学

## **Immunology**

教授鍔田武志准教安達貴弘助教赤津ちづるプロジェクト助教金原秀一

特任講師 王 継揚

特任研究員 ALBORZIAN DE SHEIKH Amin

技術補佐員 赤澤 美圭子 事務補佐員 澤田 千賀子

大学院生 (博士課程)

YANG Hongrui (秋期)

爲廣 (西田) 響子 LONG Wang

HUANG Yuming (秋期)

(修士課程)

國武 大亀 綾香 松村 佳奈 大隅 瑞基 CUI Yang DING Yi YANG Tianyi

インターンシップ学生

清田 顕之介

共同研究員 高嶋 航

### (1) 分野概要

免疫学の基礎的なメカニズムの解明から免疫疾患の新規治療法やワクチン開発までの幅広い分野の教育・研究を 行っている。

#### (2) 研究活動

糖鎖や核酸など非タンパク質抗原への抗体産生は感染防御や自己免疫疾患で重要な役割を果たす。しかし、教科書的な抗体産生のメカニズムは抗原がタンパク質の場合に限定されており、糖鎖や核酸への抗体産生のメカニズムには不明の点が多い。本研究室では、非タンパク質抗原への抗体産生のメカニズムの解明を行うとともに、Bリンパ球(B細胞)や抗体産生を標的とした自己免疫疾患の新規治療法の開発およびワクチンの開発を行っている。具体的なプロジェクトには以下のものがある。

1) 全身性エリテマトーデス (SLE) や免疫性神経疾患発症に関わる糖脂質および核酸関連抗原への自己抗体産生制

#### 御メカニズムの解明

- 2) 細胞表面糖鎖層内での分子間相互作用による B 細胞制御の解明
- 3) 多糖抗原への抗体産生と自己非自己識別のメカニズムの解明
- 4) ワクチンおよび自己免疫疾患新規治療薬の開発

### (3) 教育活動

医歯理工保健学専攻修士課程および生命理工医療科学専攻博士課程の大学院教育を担当している。免疫学領域での修士・博士課程の研究指導を行うとともに、修士課程の免疫学特論、博士課程の疾患分子病態学の講義を担当している。

### (4) 研究業績

#### [原著]

- 1. Kumazawa T, Kotake K, Nishimura A, Asai N, Ugajin T, Yokozeki H, Adachi T. Isolation of food-derived bacteria inducing interleukin-22 in B cells. Bioscience of microbiota, food and health. 2020; 39(1); 1-9
- 2. Aihara, Y., Fukuda, Y., Takizawa, A., Osakabe, N., Aida, T., Tanaka, K., Yoshikawa, S., Karasuyama, H., Adachi, T. Visualization of mechanical stress-mediated Ca(2+) signaling in the gut using intravital imaging. Bioscience of Microbiota, Food and Health. 2020; 39(4); 209-18
- 3. Hong, R., Lai, N., Xiong, E., Ouchida, R., Sun, J., Zhou, Y., Tang, Y., Hikida, M., Tsubata, T., Tagawa, M., Wang, Y. and Wang, J.-y. Distinct roles of BCNP1 in B cell development and activation. International Immunology. 2020.01; 32(1); 17-26
- 4. Nishimura Yuya, Fukuda Yota, Okonogi Toya, Yoshikawa Soichiro, Karasuyama Hajime, Osakabe Naomi, Ikegaya Yuji, Sasaki Takuya, Adachi Takahiro. Dual real-time in vivo monitoring system of the brain-gut axis BIOCHEMICAL AND BIOPHYSICAL RESEARCH COMMUNICATIONS. 2020.04; 524(2); 340-345
- 5. Isobe, J., Maeda, S., Obata, Y., Iizuka, K., Nakamura, Y., Fujimura, Y., Kimizuka, T., Hattori, K., Kim, Y-G., Morita, T., Kimura, I., Offermanns, S., Adachi, T., Nakao, A., Kiyono, H., Takahashi, D., Hase, K. Commensal-bacteria-derived butyrate promotes the T-cell-independent IgA response in the colon. International Immunology. 2020.04; 32(4); 243-258
- 6. Yasuda, K., Nakashima, A., Murata, A., Suzuki, K., Adachi, T. Euglena gracilis and  $\beta$ -glucan paramylon induce Ca2+ signaling in intestinal tract epithelial, immune, and neural cells. Nutrients. 2020.07; 12(8); 2293
- Alborzian Deh Sheikh, A., Gomaa, S., Li, X., Routledge, M., Saigoh, K., Numoto, N., Angata, T., Hitomi, Y., Takematsu, H., Tsuiji, M., Ito, N., Kusunoki, S., Tsubata, T. A Guillain-Barré syndrome-associated SIGLEC10 rare variant impairs its recognition of gangliosides. Journal of Autoimmunity. 2020.11; 116; 102571
- 8. Tsugawa, N., Yamada, D., Watabe, T., Onizawa, M., Wang, S., Nemoto, Y., Oshima, S., Tsubata, T., Adachi, T., Kawano, Y., Watanabe, M., Blumberg, RS., Okamoto, R., Nagaishi, T. CEACAM1 specifically suppresses B cell receptor signaling-mediated activation. Biochemical and Biophysical Research Communications. 2020.12; 535; 99-105

#### [書籍等出版物]

1. Alborzian Deh Sheikh, A., Akatsu, C. and Tsubata, T.. Identification of Siglec Cis-ligands by Proximity Labeling. In "Lectin Purification and Analysis: Methods and Protocols" ed. by Jun Hirabayashi. Springer, 2020 (ISBN: 978-1-0716-0430-4)

- 2. Tsubata, T.. Involvement of reactive oxygen species (ROS) in BCR signaling as a second messenger. In "B Cells in Immunity and Tolerance" ed. by Ji-Yang Wang. Springer, 2020 (ISBN: 978-981-15-3531-4)
- 3. 安達 貴弘. 生体イメージングによる食シグナルおよび未病・病態の解析. 2020
- 4. 鍔田 武志. B 細胞と自己免疫疾患. 臨床免疫・アレルギー科 73(5)562-570, 科学評論社, 2020.05

#### [講演·口頭発表等]

- 1. 中島綾香、安田光佑、安達貴弘. 食品素材ユーグレナの腸管内における認識機構の解明. 日本農芸化学会 2020 年度大会 2020.03.27 福岡
- 2. 小竹久仁彦、熊澤利彦、西村篤寿、浅井紀之、安達貴弘. IL-22 を介して皮膚バリア機能を改善する発酵食品由来の菌株のスクリーニング. 日本農芸化学会 2020 年度大会 2020.03.27 福岡
- 3. 沼本 修孝、鍔田 武志、伊藤 暢聡. B 細胞抑制因子 CD72 のクラスター結晶からの構造決定. 第 20 回日本 蛋白質科学会年会 2020.07.07 WEB
- 4. 赤津ちづる. 抑制性 B 細胞共受容体 CD72 の補体成分 C1q を介する死細胞認識と自己免疫抑制. 第 1 回細胞 死コロキアム 2020.11.11 WEB
- 5. Chizuru Akatsu, Amin Alborzian Deh Sheikh and Takeshi Tsubata. The SHP-1-activating inhibitory co-receptor CD22 paradoxically augments BCR signaling in immunodeficient B cells. The 14th International Conference on Protein Phosphatase 2020.12.10 Kobe + WEB

### [特許]

1. 耐塩性乳酸菌、耐塩性乳酸菌の培養方法、及び免疫賦活剤(安達 貴弘), 出願番号:特願 2016-178072

### [その他業績]

- 1. 「原因不明の免疫性神経疾患ギラン・バレー症候群に関連する遺伝子変異の同定に成功」— ギラン・バレー症候群発症の仕組み解明への手がかりとリスク因子の同定 —, 2020 年 11 月 Journal of Autoimmunity
- 2. 「原因不明の免疫性神経疾患ギラン・バレー症候群に関連する遺伝子変異の同定に成功」— ギラン・バレー症候群発症の仕組み解明への手がかりとリスク因子の同定 —, 2020 年 11 月 Journal of Autoimmunity

# 分子構造情報学

## Structural Biology

 教 授
 伊藤 暢聡

 准教授
 伊倉 貞吉

 助 教
 沼本 修孝

### (1) 分野概要

ゲノム配列の決定やプロテオミクスの進歩により、多くのタンパク質の一次配列やその経時的な機能が解明されてきているが、タンパク質はある特定の立体構造をとることにより初めてその機能を発揮する。いわゆるプリオン病が示すように、タンパク質の化学的組成が同じでも、その立体構造が正しくなければ活性を示さないだけでなく疾病と関連することもある。

本分野では、タンパク質を中心に生体高分子の立体構造やそれに関連した物理化学的な性質を研究することを目的としている。また、合理的薬物設計を目指し、タンパク質と低分子化合物の複合体の構造も数多く決定している。X線結晶解析による立体構造の解析を中心に、分子生物学的手法やコンピュータシミュレーション等も利用してタンパク質の機能発現機構の研究も行っている。一方、数々の生体高分子の立体構造情報(原子座標)が蓄積されつつあり、これと情報科学を結ぶデータベースの構築にも寄与している。こうした研究がこれらのタンパク質を標的とした創薬に結びつくことを目標としている。

### (2) 研究活動

当分野では、主に構造生物学の観点から、学内外の研究グループと共同で以下のような研究を展開している。

- 1. B 細胞共受容体の構造生物学的基盤
- 2. T 細胞の活性化におけるシグナル伝達機構
- 3. 核内受容体とリガンド分子間相互作用の分子機構
- 4. タンパク質のフォールディング異常に関わる疾病の研究
- 5. デングウイルス血清型特異的免疫応答の分子機構
- 6. 細胞内シグナル伝達の制御に関わる PDZ ドメイン阻害剤の合理的設計
- 7. 巨大ヘモグロビンの構造基盤
- 8. HIV-1 複製抑制機構の分子基盤
- 9. リン酸化酵素を標的とした合理的薬物設計
- 10. 蛋白質立体構造データベースの改善

#### (3) 教育活動

#### 担当科目:

分子構造学特論、分子構造情報学、プロジェクトセメスター

#### (4) 教育方針

#### 分子構造学特論

生体高分子の立体構造を探求する構造生物学は、近年めざましい発展を遂げ、膨大な構造情報が蓄積 · 公開されており、また新規の構造も次々と報告されている。本講義は、構造生物学を専門としない学生が、こうした貴重な成果を理解し、利用できるようにするためのものである。

#### 分子構造情報学

X 線結晶解析を中心に生体高分子の立体構造解析の原理を学ぶ。構造生物学の最新の研究や立体構造情報の創薬への応用などについて、文献研究を通して学ぶ。実際の蛋白質を対象に、試料の大量調製や結晶などを学び、構造決定法やその精密化などの計算的手法も習得する。さらに、得られた構造データの応用方法などについても学ぶ。プロジェクトセメスターについても、同様の方針のもと研究活動の指導を行う。

### (5) 研究業績

#### [原著]

- 1. 吉原 綾菜, 吉岡 千咲, 川崎 波留, 増野 弘幸, 河内 恵美子, 諫田 泰成, 平田 尚也, 伊藤 暢聡, 影近 弘之, 棚谷 綾. 高いビタミン D 活性を有するリトコール酸側鎖誘導体の創製 ビタミン. 2020.04; 94(4); 287
- 2. Mizukami T, Furuzawa S, Itoh SG, Segawa S, Ikura T, Ihara K, Okumura H, Roder H, Maki K. Energetics and kinetics of substrate analog-coupled staphylococcal nuclease folding revealed by a statistical mechanical approach. Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America. 2020.07;
- 3. Senga A, Numoto N, Yamashita M, Iida A, Ito N, Kawai F, Oda M. Multiple structural states of Ca2+ regulated PET hydrolase, Cut190, and its correlation with activity and stability. Journal of biochemistry. 2020.09;
- 4. Sasaki H, Masuno H, Kawasaki H, Yoshihara A, Numoto N, Ito N, Ishida H, Yamamoto K, Hirata N, Kanda Y, Kawachi E, Kagechika H, Tanatani A. Lithocholic Acid Derivatives as Potent Vitamin D Receptor Agonists. Journal of medicinal chemistry. 2020.12;
- 5. Iiyama M, Numoto N, Ogawa S, Kuroda M, Morii H, Abe R, Ito N, Oda M. Molecular interactions of the CTLA-4 cytoplasmic region with the phosphoinositide 3-kinase SH2 domains. Molecular immunology. 2020.12;
- Emori Miho, Numoto Nobutaka, Senga Akane, Bekker Gert-Jan, Kamiya Narutoshi, Kobayashi Yuma, Ito Nobutoshi, Kawai Fusako, Oda Masayuki. Structural basis of mutants of PET-degrading enzyme from Saccharomonospora viridis AHK190 with high activity and thermal stability PROTEINS-STRUCTURE FUNCTION AND BIOINFORMATICS. 2020.12;

#### [講演·口頭発表等]

- 1. Nobutoshi Ito. PDBx/mmCIF format for crystallographic deposition to the Protein Data Bank (PDB). Annual Meeting of The Federation of Korean Societies for Molecular & Biomedical Sciences (FKSBS) 2020.01.10 Gwangju, South Korea
- 2. 吉原 彩菜, 川崎 波留, 増野 弘幸, 河内 恵美子, 諫田 泰成, 平田 尚也, 伊藤 暢聡, 影近 弘之, 棚谷 綾. ビタミン D活性を有するリトコール酸アミド誘導体の構造展開. 日本薬学会 第140年会 2020.03.25
- 3. 沼本修孝, 鍔田武志, 伊藤暢聡. B 細胞抑制性因子の自己免疫疾患感受性アリル CD72c の結晶構造解析. 第 20 回日本蛋白質科学会年会 2020.07.15
- 4. 飯山桃樺, 沼本修孝, 伊藤暢聡, 織田昌幸. T 細胞受容体 CTLA-4 とアダプター分子 PI3K SH2 との分子間相 互作用解析. 第 93 回日本生化学会大会 2020.09.15
- 5. 恵守未歩, 千賀明香音, 沼本修孝, 伊藤暢聡, 河合富佐子, 織田昌幸. PET 分解酵素 Cut190 高機能化変異体の機能・構造解析. 第 93 回日本生化学会大会 2020.09.15
- 6. 沼本修孝, 神谷成敏, 河合富佐子, 織田昌幸. PET 分解活性を有する酵素クチナーゼの反応機構と高機能化. 第 93 回日本生化学会大会 2020.09.16

- 7. 飯山桃樺, 沼本修孝, 伊藤暢聡, 織田昌幸. 細胞内シグナル伝達タンパク質 PI3K SH2 の構造機能物性解析. 第 56 回熱測定討論会 2020.10.26
- 8. 沼本修孝, 平田邦生, 鍔田武志, 伊藤暢聡. B 細胞抑制因子 CD72 のクラスター結晶からの構造決定. 日本結晶学会令和 2 年度年会 2020.11.27
- 9. 沼本修孝. SPring-8 の自動測定/遠隔測定使用記. 日本結晶学会令和 2 年度年会 Webinar 2020.11.27

# 環境エピゲノム

## Epigenetic Epidemiology

准教授 佐藤 憲子

#### (1) 分野概要

本分野では、難治性病態に繋がる日常的慢性疾患(Common Chronic Diseases)の発症・進展と遺伝子および環境因子の関連を明らかにする目的で、ゲノム情報を駆使し、疫学的手法を用いて解析をする。基本的には疫学フィールドや臨床サンプルを持つ研究グループとの共同研究のもとで、疾患の発症に及ぼす遺伝子および環境因子およびそれらの交互作用の発見と検証、疾患の易罹患性や薬剤反応性に関与する遺伝子多型の解析を行う。対象疾患はメタボリック症候群(糖尿病、高血圧、高脂血症、肥満)、動脈硬化、慢性閉塞性肺疾患(COPD)などである。これらの日常的疾患は多因子疾患であり、遺伝子-環境因子、遺伝子-遺伝子の交互作用の影響を包括的に捉えるためバイオインフォマティックス研究も進めている。また日常的慢性疾患の素因の一部は胎児期に形成されるという Developmental Origins of Health and Disease(DOHaD)仮説を検証すべく、子宮内環境により胎児期のエピゲノム状態が変化して疾患の易罹患生に影響を及ぼすかどうかの検討を行っている。

これらの取り組みによりゲノムと環境による疾患に対する相加的、相乗的なリスクを知ることで、先制医療や新しい予防医学に有意義な指針を提唱することを目指している。またパーソナルゲノム時代の到来に備えて、ゲノム解析結果を個人に返却した場合の心理的影響や行動変容に関する社会医学的な取り組みも開始する。大学院生および大学院研究生には、ゲノム医学、遺伝統計学、疫学、そして分子生物学などの知識や実験手技を教育し、学際的に広がりを持つ分野を理解してパーソナルゲノム時代に適応した研究を推進できる人材の育成を行う。

### (2) 研究活動

疫学フィールドを持つ研究グループとの共同研究のもとで、疾患の発症に及ぼす遺伝子および環境因子およびそれらの交互作用の発見と検証を行っている。また疾患の易罹患性や薬剤反応性に関与する遺伝子とその多型を臨床グループとの共同研究で解析し、さらには得られた遺伝子の機能解析を進めるべく研究を行っている。対照疾患は、生活習慣病の要である、高血圧、糖尿病、肥満、メタボリックシンドローム、動脈硬化、慢性閉塞性肺疾患、癌などである。多くの疾患は多因子疾患であり、遺伝子間の相互作用の影響が大きいので、これを包括的に解析するための手法の開発をバイオインフォマティックスの観点からも進めている。遺伝子多型及び環境因子の疾患に対する相加的、相乗的なリスクを測ることで、将来的にはオーダーメイド医療時代の新しい診断・治療指針の提唱を目指している。さらに、遺伝子多型とエピゲノムとの関係や、遺伝子多型では説明できない個体差とエピジェノタイプとの関連についての研究も開始している。特に、生活習慣病は、その一部の素因が胎児期に形成されるという考え方が広く受け入れられるようになってきた。発生発達期の環境変化が疾患感受性や形質多様性に及ぼす影響を解析することにより、将来の先制的な疾患予防に役立てようと考えている。またパーソナルゲノム情報から、先制・予防医療に重要な情報を抽出する方法を開発するプロジェクトを立ち上げた。

#### (3) 教育活動

博士課程

佐藤憲子:「疾患生命科学特論」

修士課程

村松正明:環境社会医歯学村松正明:保健医療情報学

佐藤憲子:生化学 佐藤憲子:遺伝医学

佐藤憲子:ビッグデータ解析学

歯学部

佐藤憲子: 歯学部薬理実習

佐藤憲子:バイオインフォマティクス概論

#### (4)教育方針

本分野では、難治性病態に繋がる生活習慣病の発症に関わる遺伝子、環境因子およびその相互の関連を理解する ための疫学手法、ゲノム解析手法、エピゲノム解析手法、遺伝統計学的手法、分子生物学的手法を大学院生および 研究生に教育している。これによって学際的に広がりを持つ分子疫学分野を理解し、研究を遂行できる人材の育 成を行っている。

### (5) 研究業績

### [教教]

- 1. Abudushataer M, Sato N, Mieno M, Sawabe M, Muramatsu M, Arai T. Association of CYP2A6 gene deletion with cancers in Japanese elderly: an autopsy study. BMC Cancer. 2020.03; 20(1); 186
- 2. Minn AKK, Sato N, Mieno MN, Arai T, Muramatsu M. Association study of long non-coding RNA HOTAIR rs920778 polymorphism with the risk of cancer in an elderly Japanese population. Gene. 2020.03; 729; 144263
- 3. Takahisa Watabe, Sho Kanzaki, Noriko Sato, Tatsuo Matsunaga, Masaaki Muramatsu, Kaoru Ogawa. Single nucleotide polymorphisms in tinnitus patients exhibiting severe distress. Sci Rep. 2020.08; 10(1); 13023

### [講演·口頭発表等]

- 1. 佐藤憲子. 胎児発育トラジェクトリーの多様性. 第 30 回日本 DOHaD 学会分科会. 寺小屋研究会 2020.01.25
- 2. 今井千裕、飛知和尚美、中田ありさ、瀧本秀美、岡光基子、樽井依織、青山友子、矢郷哲志、不殿絢子、宮坂尚幸、佐藤憲子. 妊婦のたんぱく質エネルギー比率と新生児 DNA メチル化―疾患関連メチル化部位の解析.. 第74回日本栄養・食糧学会大会 2020.05.15
- 3. Noriko Sato. Developmental Origin of Health and Disease (DOHaD) -what conveys the past in utero experience? . The 43rd Annual Meeting of the Molecular Biology Society of Japan 2020.12.03 On line

#### [Works]

1. 先制医療実現化 DOHaD 研究プロジェクト, その他, 2019 年 04 月 - 現在

# ゲノム機能情報分野

## Department of Functional Genome Informatics

教授 二階堂 愛

### (1) 分野概要

ゲノム機能情報をこれまでにない規模や精度で計測する分子生物学的技術とデータサイエンス技術の両方を高度なレベルで研究開発できる人材を育成し、次世代の医療を独創的かつ主体的に推進できる人材を輩出します。

#### (2) 研究業績

#### [原著]

- 1. Tsuyuzaki Koki, Sato Hiroyuki, Sato Kenta, Nikaido Itoshi. Benchmarking principal component analysis for large-scale single-cell RNA-sequencing GENOME BIOLOGY. 2020.01; 21(1); 9
- Ozaki Haruka, Hayashi Tetsutaro, Umeda Mana, Nikaido Itoshi. Millefy: visualizing cell-to-cell heterogeneity in read coverage of single-cell RNA sequencing datasets BMC GENOMICS. 2020.03; 21(1); 177
- 3. 二階堂 愛. Quartz-Seq2 ヒト細胞アトラス時代の高精度 1 細胞 RNA シーケンス法 再生医療. 2020.05; 19(2); 138-141
- 4. Mereu Elisabetta, Lafzi Atefeh, Moutinho Catia, Ziegenhain Christoph, McCarthy Davis J., Alvarez-Varela Adrian, Batlle Eduard, Sagar, Gruen Dominic, Lau Julia K., Boutet Stephane C., Sanada Chad, Ooi Aik, Jones Robert C., Kaihara Kelly, Brampton Chris, Talaga Yasha, Sasagawa Yohei, Tanaka Kaori, Hayashi Tetsutaro, Braeuning Caroline, Fischer Cornelius, Sauers Sascha, Trefzer Timo, Conrad Christian, Adiconis Xian, Nguyen Lan T., Regev Aviv, Levin Joshua Z., Parekh Swati, Janjic Aleksandar, Wange Lucas E., Bagnoli Johannes W., Enard Wolfgang, Gut Marta, Sandberg Rickard, Nikaido Itoshi, Gut Ivo, Stegle Oliver, Heyn Holger. Benchmarking single-cell RNA-sequencing protocols for cell atlas projects NATURE BIOTECHNOLOGY. 2020.06; 38(6); 747-+
- 5. Ochiai Hiroshi, Hayashi Tetsutaro, Umeda Mana, Yoshimura Mika, Harada Akihito, Shimizu Yukiko, Nakano Kenta, Saitoh Noriko, Liu Zhe, Yamamoto Takashi, Okamura Tadashi, Ohkawa Yasuyuki, Kimura Hiroshi, Nikaido Itoshi. Genome-wide kinetic properties of transcriptional bursting in mouse embryonic stem cells SCIENCE ADVANCES. 2020.06; 6(25); eaaz6699
- 6. Shiozawa Seiji, Nakajima Mayutaka, Okahara Junko, Kuortaki Yoko, Kisa Fumihiko, Yoshimatsu Sho, Nakamura Mari, Koya Ikuko, Yoshimura Mika, Sasagawa Yohei, Nikaido Itoshi, Sasaki Erika, Okano Hideyuki. Primed to Naive-Like Conversion of the Common Marmoset Embryonic Stem Cells STEM CELLS AND DEVELOPMENT. 2020.06; 29(12); 761-773
- Michida Hiroki, Imoto Hiroaki, Shinohara Hisaaki, Yumoto Noriko, Seki Masahide, Umeda Mana, Hayashi Tetsutaro, Nikaido Itoshi, Kasukawa Takeya, Suzuki Yutaka, Okada-Hatakeyama Mariko. The Number of Transcription Factors at an Enhancer Determines Switch-like Gene Expression CELL REPORTS. 2020.06; 31(9); 107724

- Sawada Tomoyo, Chater Thomas E., Sasagawa Yohei, Yoshimura Mika, Fujimori-Tonou Noriko, Tanaka Kaori, Benjamin Kynon J. M., Paquola Apua C. M., Erwin Jennifer A., Goda Yukiko, Nikaido Itoshi, Kato Tadafumi. Developmental excitation-inhibition imbalance underlying psychoses revealed by single-cell analyses of discordant twins-derived cerebral organoids MOLECULAR PSYCHIATRY. 2020.08; 25(11); 2695-2711
- 9. 二階堂 愛. ヒト細胞アトラス構築のための 1 細胞トランスクリプトーム技術 日本臨床免疫学会総会プログラム・抄録集. 2020.10; 48 回; 82

### [書籍等出版物]

1. 竹山, 春子, 細川, 正人. シングルセル解析でなにがわかるか. 化学同人, 2020.07 (ISBN: 9784759817348)

### [総説]

- 1. 森田梨津子, 三千典子, 佐々木弘子, 林哲太郎, 梅田茉奈, 芳村美佳, 山本尚貴, 柴田達夫, 阿部高也, 清成寛, 古田泰秀, 古田泰秀, 二階堂愛, 三階堂愛, 藤原裕展. 毛包幹細胞の発生起源と誘導過程 日本分子生物学会年会プログラム・要旨集 (Web). 2020; 43rd;
- 2. 高田仁実, 笹川洋平, 芳村美佳, 田中かおり, 二階堂愛, 栗崎晃. 胃の恒常性維持を司る幹細胞分化制御機構の解析 日本分子生物学会年会プログラム・要旨集 (Web). 2020; 43rd;
- 3. 大川真澄, 大川真澄, 佐藤天平, 林哲太郎, 二階堂愛, 二階堂愛, 二階堂愛. マウス小腸における老化が細胞構成比および遺伝子に与える影響とその領域特異性 日本分子生物学会年会プログラム・要旨集 (Web). 2020; 43rd;
- 4. 亀田健, 亀田健, 鈴木美穂, 二階堂愛, 粟津暁紀, 冨樫祐一, 冨樫祐一. DNA の化学修飾と遺伝子発現制御 システム制御情報学会研究発表講演会講演論文集 (CD-ROM). 2020; 64th;
- 5. 二階堂愛. ヒト細胞アトラス時代の高出力 1 細胞 RNA-seq 解析技術 日本再生医療学会総会 (Web). 2020; 19th;
- 6. 笹川 洋平, 田中 かおり, 林 哲太郎, 二階堂 愛. 1 細胞 RNA 解析で世界最高成績 —国際的な性能比較研究で 証明— 2020.04;

#### [講演·口頭発表等]

- 1. 二階堂愛. 細胞多様性を明らかにするゲノム科学と情報科学. 文部科学省 科学研究費補助金 新学術領域研究 (研究領域提案型) 細胞社会ダイバーシティーの統合的解明と制御 第五回公開シンポジウム. 東京 2020.01.29
- 2. 二階堂愛. ヒト細胞アトラス時代の1細胞トランスクリプトーム解析. 横浜市立大学先端医科学研究センター 共同利用・共同研究拠点「マルチオミックスによる遺伝子発現制御の先端的医学共同研究拠点」シンポジウム 2020.02.13
- 3. 二階堂愛. ヒト細胞アトラス時代の高出力1細胞RNA-seq解析技術. 第19回日本再生医療学会総会 2020.03.12
- 4. 二階堂愛. ヒト細胞アトラス時代の高出力1細胞RNA-seq解析技術. 第19回日本再生医療学会総会 2020.03.12
- 5. 二階堂愛. ヒト細胞アトラス時代のトランスクリプトーム計測. 御茶ノ水眼アレルギー研究会 2020.09.09
- 6. 二階堂 愛. ヒト細胞アトラス構築のための 1 細胞トランスクリプトーム技術. 日本臨床免疫学会総会プログラム・抄録集 2020.10
- 7. 二階堂愛. 生産性向上のための研究生活の自動化. Laboratory Automation Developers Conference 2020 2020.10.02
- 8. 二階堂愛. 細胞アトラス構築を目指した大規模トランスクリプトーム解析法. 日本人類遺伝学会第 65 回大会 2020.11.18

#### [社会貢献活動]

1. 理化学研究所での研究室統括と研究センター運営, 2020年04月01日 - 現在

# 理研生体分子制御学分野

# RIKEN Molecular and Chemical Somatology

連携教授 谷内 一郎 連携教授 袖岡 幹子 連携教授 渡邉 信元 連携教授 萩原 伸也 連携教授 田中 元雅 連携教授 田中 克典 非常勤講師 宮坂 信彦 非常勤講師 明賀 史純 非常勤講師 由田 和津子 非常勤講師 閶閶 孝介 非常勤講師 遠藤 良 非常勤講師 吉田 英行 非常勤講師 古谷 裕 秦 咸陽 非常勤講師 田上 俊輔 非常勤講師 非常勤講師 マレック クルジザノウスキー 大学院生 D3Chih-Hao Shen (1~9月) Ziyu Liu (1~12 月) D3D2Xintong Liu (1~12 月)

Nayan Suryawanshi (1~12 月)

Chang Jingjie (10月~)

# (1) 分野概要

生体分子制御学は、生体機能を制御する低分子有機化合物から高分子タンパク質・糖・ホルモンを対象として、生物有機化学、化学生物学、構造生物学、分子免疫学、分子神経科学の基礎と、医学・生物学への応用を理解する学問分野であり、様々な分野との複合領域研究が行われている。

D2

D1

# (2) 研究活動

1. 有機合成化学を基盤とする生体機能制御分子の創製と化学生物学研究

- 2. 生体機能を調節する生理活性物質の探索、標的同定、作用機作解析研究
- 3. 生体機能分子を用いた分子細胞病態解析と制御
- 4. 生体分子によるリンパ球分化の制御機構
- 5. 神経細胞における生体分子の解析による精神・神経変性疾患研究

# (3) 教育活動

• 理研生体分子制御学

化学生物学、分子免疫学、分子神経科学ならびにその周辺分野における生体分子の役割と制御方法を理解し、専門的な理論と技術をもって介入し、最新技術の知識を修得する。

• 理研生体分子制御学特論

化学生物学、有機合成化学、分子細胞病態学、構造生物学、分子免疫学、分子神経科学に必要な基礎的手法を講義し、生体機能分子を用いた最新の研究成果をもとに講義ならびに討論をする。

# (4) 教育方針

生物有機化学、化学生物学、構造生物学、分子免疫学、分子神経科学の基礎と、 医学・生物学への応用を、研究分野の鍵となる生体機能分子に着目し、最先端の研 究動向について教育する。

# (5) 研究業績

[原著]

- 1. Shida T., Kamatari Y.O., Yoda T., Yamaguchi Y., Feig M., Ohhashi Y., Sugita Y., Kuwata K., and Tanaka M. Short disordered protein segment regulates cross-species transmission of a yeast prion. *Nat. Chem. Biol.*, 16, 756-765 (2020)
- 2. Seo, W., K. Shimizu, S., Kojo, A., Okeke, T., Kohwi-Shigematsu., Fujii S. I., and Taniuchi I. Runx-mediated regulation of CCL5 via antagonizing two enhancers influences immune cell function and anti-tumor immunity. *Nat Commun* 11: 1562 (2020).
- 3. Tenno, M., Wong A. Y. W., Ikegaya M, Miyauchi E., Seo W., See P., Kato T., Taida T., Ohno-Oishi M., Ohno, H., Yoshida H., Ginhoux F., and Taniuchi I. Essential functions of Runx/Cbfß in gut conventional dendritic cells for priming Rorgt<sup>+</sup> T cells. *Life Sci Alliance* 3: e201900441 (2020).

- 4. Suvarna, K., Honda, K., Muroi, M., Kondoh, Y., Osada, H., and Watanabe, N. (2020) Measurement of ATPase activity of valosin-containing protein/p97. *Bio-protocol* 10, e3516.
- 5. Suvarna, K., Honda, K., Muroi, M., Kondoh, Y., Watanabe, N., and Osada, H. (2020) Identification of target protein for bio-active small molecule using photo-cross linked beads and MALDI-TOF mass spectrometry. *Bio-protocol* 10, e3517

## [総説]

1. Nomura, A., and Taniuchi I. The Role of CD8 Downregulation during Thymocyte Differentiation. *Trends Immunol* 41: 972-981 (2020).

## [書籍等出版物]

## [講演・口頭発表等]

- 1. 谷内 一郎 「転写因子のミスセンス変異による免疫不全発症機序」第 48 回日本臨床 免疫学会総会 2020 年 10 月 15 日-17 日、オンライン開催
- 2. Liu, Z., Nogawa, T., Sanada, E., Okano, A., Ishikawa, K., Semba, K., Osada, H., and Watanabe, N. "Screening and analyses of c-Myc inhibitors using intrinsic transcriptional targets".第 43 回日本分子生物学会年会 2020 年 12 月 2-4 日 オンライン開催

## [特許]

なし

## [受賞]

なし

## [その他業績]

なし

### [社会貢献活動]

なし

# NCC 腫瘍医科学

## NCC Cancer Science

連携教授 荒川 博文、増富 健吉、浜本 隆二

連携准教授 安永 正浩

非常勤講師 河野 隆志、清野 透、上園 保仁(~3月)

青木 一教、西川 博嘉、土屋 直人

北林一生、近藤格(4月~)

大学院生 D3 渡辺 智子(~3月)

小林 和馬、白井 隆弘(4月~)

D2 荻原 大和、橋本 枝里 (4月~)

D1 酒井 彬、新海 典夫(4月~)

M2 上島 恵、岸元 くるみ 野末 悠真 (~3月)

続橋 雅子、笹木 愛(4月~)

M1 高本 勇真、澤渡 力慧 谷山 知優 (4月~)

# (1) 分野概要

NCC 腫瘍医科学分野は、日本で最大級のがん専門病院・研究所を有するナショナルセンターである国立がん研究センターに設置された講座であり、築地キャンパス及び柏キャンパスを合わせて約30の研究室・研究分野を有し、がんの基礎的研究から臨床への橋渡し研究、新規がん予防・診断・治療法開発の基盤研究まで、がん研究におけるほぼすべての領域をカバーする内容のがんの最先端研究を行っている。学生は、この恵まれたがん研究の環境で、自由に希望する研究室を選択し、各専門領域のがん研究に従事することで、がんの最新の知識・実験手法・成果発表に関する教育を受ける。

# (2) 研究活動

以下に示す研究活動を行っている。

- 1. がんの発生要因とそのメカニズムに関する研究
- 2. がん関連遺伝子の機能とその異常に関する研究
- 3. がんのゲノム・エピゲノム・プロテオーム解析と個別化医療
- 4. がんの微小環境
- 5. がん幹細胞・non-coding RNA・シグナル伝達
- 6. 腫瘍標的分子・ドラッグデリバリー・診断治療法開発

# (3) 教育活動

学生はがん研究を行うために必要な知識や技術の習得を目的に、第一線のがん研究者による講義やセミナー、リサーチミーティング、論文抄読会、学会発表等への参加と実践を通じて、将来独立したがん研究者として、がん研究を実践していくための基礎力を養う。また、がん研究を行うにあたって必要な遺伝学、遺伝子工学、生化学、細胞生物学、分子生物学、生理学、実験動物、病理学、ゲノム・エピゲノム・プロテオミクス解析、イメージング、次世代シークエンスなどの実験手法を、各研究グループに所属して、自らの研究テーマを実践していくことで習得する。

# (4) 教育方針

学生はがん研究領域における基本的知識及び最新の動向を理解し、実験を行うための基本的手技を習得し、将来のがん研究者・がん研究専門家としての基礎を身につける。また、独自に問題点を見いだし、作業仮説を立て、実験を計画し、結果に対する考察と次の実験への計画立案を行えるようになること、さらには、研究成果をまとめて、学会での発表や論文発表を行えるようになることを目標に教育を行う。

# (5) 研究業績

## [原著]

- 1. Sano H, Futamura M, Gaowa S, Kamino H, Nakamura Y, Yamaguchi K, Tanaka Y, Yasufuku I, Nakakami A, Arakawa H, Yoshida K. p53/Mieap-regulated mitochondrial quality control plays an important role as a tumor suppressor in gastric and esophageal cancers. *Biochem Biophys Res Commun.* 529 (3): 582-589, 2020.
- 2. Yasukawa M, Ando Y, Yamashita T, Matsuda Y, Shoji S, Morioka M, Kawaji H, Shiozawa K, Machitani M, Abe T, Yamada S, Kaneko M, Kato Y, Furuta Y, Kondo T, Shirouzu M, Hayashizaki Y, Kaneko S, Masutomi K. CDK1 dependent phosphorylation of hTERT contributes to cancer progression. *Nat Commun.* 11(1): 1557, 2020.
- 3. Kobayashi K, Bolatkan A, Shiina S, Hamamoto R. Fully-Connected Neural Networks with Reduced Parameterization for Predicting Histological Types of Lung Cancer from Somatic Mutations. *Biomolecules*. 28: 1249, 2020.
- 4. Takahashi S, Asada K, Takasawa K, Shimoyama R, Sakai A, Bolatkan A, Shinkai N, Kobayashi K, Komatsu M, Kaneko S, Sese J, Hamamoto R. Predicting Deep Learning Based Multi-Omics Parallel Integration Survival Subtypes in Lung Cancer Using Reverse Phase Protein Array Data. *Biomolecules*. 10: 1460, 2020.

- 5. Dozen A, Komatsu M, Sakai A, Komatsu R, Shozu K, Machino H, Yasutomi S, Arakaki T, Asada K, Kaneko S, Matsuoka R, Aoki D, Sekizawa A, Hamamoto R. Image Segmentation of the Ventricular Septum in Fetal Cardiac Ultrasound Videos Based on Deep Learning Using Time-Series Information. *Biomolecules*. 10: 1526, 2020.
- Shozu K, Komatsu M, Sakai A, Komatsu R, Dozen A, Machino H, Yasutomi S, Arakaki T, Asada K, Kaneko S, Matsuoka R, Nakashima A, Sekizawa A, Hamamoto R. Model-Agnostic Method for Thoracic Wall Segmentation in Fetal Ultrasound Videos. Biomolecules. 10: 1691, 2020.
- 7. Takashima H, Koga Y, Tsumura R, Yasunaga M, Tsuchiya M, Inoue T, Negishi E, Harada M, Yoshida S, Matsumura Y. Reinforcement of antitumor effect of micelles containing anticancer drugs by binding of an anti-tissue factor antibody without direct cytocidal effects. *J Control Release*. 323: 138-150, 2020.
- 8. Numasawa K, Hanaoka K, Saito N, Yamaguchi Y, Ikeno T, Echizen H, Yasunaga M, Komatsu T, Ueno T, Miura M, Nagano T, Urano Y. et al, A Fluorescent Probe for Rapid, High-Contrast Visualization of Folate-Receptor-Expressing Tumors In Vivo. *Angew Chem Int Ed Engl.* 59(15): 6015-6020, 2020.
- 9. Watanabe T, Honda T, Totsuka H, Yoshida M, Tanioka M, Shiraishi K, Shimada Y, Arai E, Ushiama M, Tamura K, Yoshida T, Kani Y, Kohno T. Simple prediction model for homologous recombination deficiency in breast cancers in adolescents and young adults. *Breast Cancer Res Treat.* 182(2): 491-502, 2020.
- 10. Hirose S, Murakami N, Takahashi K, Kuno I, Takayanagi D, Asami Y, Matsuda M, Shimada Y, Yamano S, Sunami K, Yoshida K, Honda T, Nakahara T, Watanabe T, Komatsu M, Hamamoto R, Kobayashi Kato M, Matsumoto K, Okuma K, Kuroda T, Okamoto A, Itami J, Kohno T, Kato T, Shiraishi K, Yoshida H. Genomic Alterations in STK11 Can Predict Clinical Outcomes in Cervical Cancer Patients. *Gynecol Oncol.* 156(1): 203-210, 2020.

### [総説]

 Machitani M, Yasukawa M, Nakashima J, Furuichi Y, Masutomi K. RNA-dependent RNA polymerase, RdRP, a promising therapeutic target for cancer and potentially COVID-19. Cancer Sci. 111: 3976-3984, 2020.

- Hamamoto R, Komatsu M, Takasawa K, Asada K, Kaneko S. Epigenetics Analysis and Integrated Analysis of Multiomics Data, Including Epigenetic Data, Using Artificial Intelligence in the Era of Precision Medicine. *Biomolecules*. 10: 62, 2020.
- 3. Hamamoto R, Suvarna K, Yamada M, Kobayashi K, Shinkai N, Miyake M, Takahashi M, Jinnai S, Shimoyama R, Sakai A, Takasawa K, Bolatkan A, Shozu K, Dozen A, Machino H, Takahashi S, Asada K, Komatsu M, Sese J, Kaneko S. Application of Artificial Intelligence Technology in Oncology: Towards the Establishment of Precision Medicine. *Cancers (Basel)*. 12: 3532, 2020.
- 4. Yasunaga M. Antibody therapeutics and immunoregulation in cancer and autoimmune disease. *Semin Cancer Biol.* 64: 1-12, 2020.

## [書籍等出版物]

- 1. 浜本 隆二. 企画. AI が切り拓く未来の医療. 医学のあゆみ. 274 巻 9 号, 2020 年.
- 2. 安永正浩. がん、炎症・自己免疫疾患、感染症に対する抗体 DDS 療法. *Drug Delivery System.* 35 (5); 356-366, 2020 年.

## [講演・口頭発表等]

(国内学会)

- 1. 碇 直樹、中村 康之、荒川 博文. Mieap 液滴は損傷ミトコンドリアを液 液相分離することでがん抑制に作用する. 第79回日本癌学会学術総会、広島、2020年10月.
- 2. 二村 学、スチンゴア、佐野 仁哉、荒川 博文、吉田 和弘. p53/Mieap を介したミトコンドリア品質管理機構の上部消化器官癌における役割. 第79回日本癌学会学術総会、広島、2020年10月.
- 3. 町谷 充洋、増富 健吉. リン酸化 TERT によるがん抑制遺伝子の発現制御. 第 79 回日本 癌学会学術総会、広島、2020 年 10 月.
- 4. Matsuda Y, Ishikawa T, Masutomi K, Juanjuan Y, Nakano-Narusawa Y, Yamakawa K, Yokohira M, Takubo K, Arai T. Telomere shortening and hTERT activation contribute stem cells and carcinogenesis of the pancreas. 第 79 回日本癌学会学術総会、広島、2020 年 10 月.
- 5. Yoko Matsuda, Toshiyuki Ishiwata, Kenkichi Masutomi, Juanjuan Ye, Yuko Nakano-Narusawa, Keiko Yamakawa, Masanao Yokohira, Kaiyo Takubo, Tomio Arai.

- Relationships with Aging, Cancer and Tissue Stem Cells in the Pancreas. 第79回日本癌学会学術総会、広島、2020年10月.
- 6. 山下 太郎、 増富 健吉、 金子 周一. 新たなリン酸化 hTERT 抗体による高悪性度肝が んの同定. 第56 回日本肝臓学会総会、大阪、2020 年8月.
- 7. 小林 和馬、三宅 基隆、渡辺 裕一、浜本 隆二. 臨床のリアルワールドデータを利用 した人工知能技術の開発を加速するための統合的なデータ・プラットフォームの構築. 第 2回日本メディカル AI 学会学術集会、東京、2020年2月.
- 8. 小林 和馬、三宅 基隆、渡辺 裕一、三原 直樹、浜本 隆二.人工知能技術により駆動されるがん医療の確立に向けて. 第79回日本癌学会学術総会、広島、2020年10月.
- 9. 安永 正浩、眞鍋 史乃、鎌倉 大輔、津村 遼、西条 信史、花岡 慎悟、安西 高廣、津村 遼、渕上 弥史、浅野 竜太郎. Development of next generation antibody therapeutics utilizing DDS and molecular imaging. 第79回日本癌学会学術総会、広島、2020年10月.
- 10. 高島 大輝、古賀 宣勝、津村 遼、土屋 方美、井上 義、根岸 永璃子、原田 充訓、吉田 聖、松村 保広、安永 正浩. Antitumor effect of nanomicelles conjugated to an anti-tissue factor antibody without a direct cytocidal effect. 第79回日本癌学会学術総会、広島、2020年10月.
- 11. 平川 環、川井 隆之、清水 義宏、設楽 紘平、小金丸 茂博、久保木 恭利、土井 俊彦、安永 正浩. Discovery of new biomarkers against refractory cancer using in situ level mass spectrometry informatics. 第79回日本癌学会学術総会、広島、2020年10月.
- 12. 鎌倉 大輔、浅野 竜太郎、安永 正浩. T cell-dependent bispecific antibody-induced two distinct mechanism of actions against solid tumor. 第79回日本癌学会学術総会、広島、2020年10月.
- 13. Shiqi Yang, 眞鍋 史乃、安永 正浩. Immune targeting strategy using anti-IL-7R antibody-drug conjugate (A7R-ADC). 第 79 回日本癌学会学術総会、広島、2020 年 10 月.
- 14. 岩田 望、高島 大輝、古賀 宣勝、大貫 和信、藤井 博史、松村 保広、安永 正浩. Development of an anti-TMEM180 antibody conjugated with the alpha particle emitter actinium-225. 第 79 回日本癌学会学術総会、広島、2020 年 10 月.
- 15. 津村 遼、安西 高廣、眞鍋 史乃、高島 大輝、古賀 宣勝、安永 正浩、松村 保広. Antibody-drug conjugate targeting tissue factor for pancreatic cancer treatment. 第 79 回日本癌学会学術総会、広島、2020 年 10 月.

- 16. 安西 高廣、安永 正浩、松村 保広. TMEM180 is involved in proliferation of colorectal cancer cell line SW480 through metabolic pathways. 第 79 回日本癌学会学術総会、広島、2020 年 10 月.
- 17. 津村 遼、眞鍋 史乃、安西 高廣、高島 大輝、古賀 宣勝、安永 正浩、松村 保広. 組織 因子(tissue factor)を標的とした抗体抗がん剤複合体の開発. 第36回日本 DDS 学会学術 集会、神戸、2020 年8月.
- 18. 鎌倉 大輔、浅野 竜太郎、安永 正浩. 2 重特異性抗体の固形がんに対する臨床開発へ向けた PK/PD/MOA 研究. 第 36 回日本 DDS 学会学術集会、神戸、2020 年 8 月.
- 19. 渕上 弥史、安永 正浩、松村 保広. がん間質のフィブリン沈着を標的としたイメージングプローブの開発. 第36回日本 DDS 学会学術集会、神戸、2020年8月.
- 20. 岩田 望、高島 大輝、古賀 宣勝、大貫 和信、西條 信史、藤井 博史、安永 正浩、松村 保広. アルファ線放出核種アクチニウム-225 結合抗 TMEM180 抗体の開発. 第 36 回 日本 DDS 学会学術集会、神戸、2020 年 8 月.
- 21. Yamato Ogiwara, Takahiro Miyamoto, Hiroshi Imazeki, Chie Kudo-Saito. Targeting LAG3 improves anti-tumor immunity under cancer metastasis. 第 79 回日本癌学会学術総会、広島、2020 年 10 月.
- 22. Hiroshi Imazeki, Yamato Ogiwara, Hiroki Ozawa, Hirokazu Shoji, Narikazu Boku, Chie Kudo-Saito. A strategy to therapeutically target myeloid cells in treatment of cancer metastasis. 第 79 回日本癌学会学術総会、広島、2020 年 10 月.
- 23. Jun Masuda, Yamato Ogiwara, Hideyuki Hayashi, Chie Kudo-Saito. A new therapeutic approach to overcome resistance to CDK inhibitors. 第79回日本癌学会学術総会、広島、2020年10月.
- 24. 岸元くるみ、吉田有輝、宮野加奈子、上園保仁. 難治性慢性疼痛克服をめざした新規鎮痛薬の開発~Platelet activating factor (PAF)-pain loop を遮断する天然化合物および低分子化合物のスクリーニング~. 第49回日本慢性疼痛学会、順天堂大学、東京、2020年2月(2020年12月に延期).

#### (海外学会)

1. Ryuji Hamamoto. Medical AI research for clinical applications. KAST-NAMOK Joint International Symposium 2020, Seoul (South Korea), October 2020.

- 2. Ryuji Hamamoto. Medical AI Research in the Era of Precision Medicine. Seoul Bio-Economy Forum 2020, Seoul (South Korea), November 2020.
- 3. Kamakura D, Yasunaga M, Asano R, Matsumura Y. Development of bispecific antibodies using molecular imaging. AACR Annual Meeting 2020, Online, June 2020.
- 4. Hirakawa T, Yasunaga M, Kawai T, Shimizu Y, Shitara K, Koganemaru S, Kuboki Y, Doi T, Matsumura Y. Discovery of novel biomarkers against refractory cancer using in situ level mass spectrometry informatics. AACR Annual Meeting 2020, Online, June 2020.
- 5. Takashima H, Koga Y, Onuki K, Manabe S, Tsumura R, Anzai T, Iwata N, Yasunaga M, Yang W, Yokokita T, Komori Y, Mori D, Haba H, Fujii H, Matsumura Y. Preclinical evaluation of astatine-211-conjugated anti-tissue factor antibody. AACR Annual Meeting 2020, Online, June 2020.

### (招待講演)

- 1. 荒川 博文. Mieap 液滴: ミトコンドリア品質保証とがん抑制に関する新しい概念. 第 79 回日本癌学会学術総会、広島、2020 年 10 月.
- 2. 浜本 隆二. ビッグデータ時代のがん研究: AI の利活用とその課題. 第 79 回日本癌学 会学術総会・SSP プログラム、広島、2020 年 10 月.
- 3. 浜本 隆二. 臨床応用を志向した医療 AI 研究: その可能性と課題. 日本オミックス医学会シンポジウム、東京、2020 年 11 月.
- 4. 安永 正浩. DDS・分子イメージングを駆使した次世代抗体医薬の開発. 理研・星薬科大学・東北大学医薬品開発研究センターシンポジウム 第3回精密武装抗体の合成と機能評価、オンライン、2020年12月.

# 細胞分子医学分野

准教授 佐々木 純子

#### (1) 分野概要

細胞膜リン脂質の一種であるイノシトールリン脂質は、グリセロール骨格に二つのアシル基とイノシトールが結合した構造を持ちます。イノシトール環の3ヶ所の水酸基が可逆的なリン酸化を受ける結果、7種類のリン酸化派生体(PIPs)が生成され、各 PIPs は各々に特有に結合する分子の局在や活性を制御することで、多岐にわたる細胞応答に関与します。一方疎水性部分である二つのアシル基については、組成の異なる多数の分子種が存在することが明らかにされているものの、機能的差異についてはわかっていません。私たちの研究分野では、アシル基組成の違いを含めた PIPs 分子種の機能解明を目指しています。

#### (2) 研究活動

ヒトやマウスの正常組織ではアラキドン酸を含む PIPs 分子種が多いことが知られていますが、前立腺癌組織では二重結合数の少ない PIPs 分子種の割合が増加することを見出しています。そこで現在私たちは、PIPs 分子種の病態生理的な機能に着目して 3 つの観点から解析を進めています。①細胞増殖や分化・運動などの細胞生理応答と PIPs 分子種の関連を明らかにするとともに、②私たちがこれまでに作製してきた PIPs 代謝酵素欠損マウスや疾患モデルマウスを用いて、病態と関連する興味深い PIPs 分子種を見出し、③新たな実験系を開発しながら、病態と関連する PIPs 分子種の結合タンパク質を探索します。

#### (3) 教育活動

#### 【大学院生の研究課題】

- 1. 癌と PIPs 分子種
- 2. 炎症と PIPs 分子種
- 3. 性分化疾患と PIPs 分子種

#### (4) 教育方針

各学生に独立した研究テーマを設定し、研究実践を通して実験科学の知識やスキルを指導します。周囲の研究者と協力しながら、新規性、独創性の高い研究の立案、遂行、情報発信ができる科学者の養成を目標としています。

#### (5) 研究業績

#### [講演·口頭発表等]

- 1. 森岡 真, 濁川 清美, 佐々木 純子, 長谷川 純矢, 佐々木 雄彦. PI(4、5)P2 の脱リン酸化を介した新規マクロファージ貪食抑制メカニズム. 日本生化学会大会プログラム・講演要旨集 2020.09.01
- 2. 佐藤 太地, 佐々木 純子, 長谷川 純矢, 佐々木 雄彦. イノシトールリン脂質分子種の機能解析方法の開発. 日本生化学会大会プログラム・講演要旨集 2020.09.01

### 統合分子疾患科学講座

- 3. 佐々木 雄彦, 山本 利義, 森岡 真, 徳田 恵美, 長谷川 純矢, 佐々木 純子. リン脂質の多様性が紡ぐ生命現象 イノシトールリン脂質とタンパク質の新しい相互作用様式. 日本生化学会大会プログラム・講演要旨集 2020.09.01
- 4. 池田 拓海, 長谷川 純矢, 佐々木 純子, 佐々木 雄彦. 膵臓がん細胞特性への PI(3)P の関与. 日本生化学会大会プログラム・講演要旨集 2020.09.01
- 5. 高橋 恒一郎, 長谷川 純矢, 佐々木 純子, 佐々木 雄彦. 酸化ストレスによるイノシトールリン脂質の変動とその意義の解明. 日本生化学会大会プログラム・講演要旨集 2020.09.01

# データ科学アルゴリズム設計.解析部門

## Division of Data Science Algorithm Design and Analysis

教授 坂内 英夫 助教 KOEPPL DOMINIK

#### (1) 分野概要

データ科学設計・解析分野では、M&D 分野において生成される各種シーケンスデータ・センサデータ等の大規模データを迅速に処理・分析・活用するための手法を研究している。主に文字列・系列データに対して、パターン照合・検索、特徴抽出・発見、データ 圧縮・圧縮データ 処理等、様々な処理を高速かつ省領域に行うアルゴリズムとデータ構造の設計やその性能解析を行っている。また、それらの手法の理論的基盤となる文字列組合せ論の研究も行っている。

#### (2) 研究活動

本分野では主に以下のテーマについて研究を行なっている

- 1. パターン照合・検索、特徴抽出・発見のアルゴリズムとデータ構造
- 2. データ圧縮・圧縮処理のアルゴリズムとデータ構造
- 3. 文字列組合せ論

#### (3) 研究業績

#### [原著]

- 1. Kohei Yamada, Yuto Nakashima, Shunsuke Inenaga, Hideo Bannai, Masayuki Takeda. Faster STR-EC-LCS Computation SOFSEM 2020: Theory and Practice of Computer Science. 2020; 125-135
- 2. Takuya Mieno, Yuki Kuhara, Tooru Akagi, Yuta Fujishige, Yuto Nakashima, Shunsuke Inenaga, Hideo Bannai, Masayuki Takeda. Minimal Unique Substrings and Minimal Absent Words in a Sliding Window SOFSEM 2020: Theory and Practice of Computer Science. 2020; 148-160
- 3. Dominik Köppl, Simon J. Puglisi, Rajeev Raman. Fast and Simple Compact Hashing via Bucketing. SEA. 2020; 7-14
- 4. Dominik Köppl, Tomohiro I, Isamu Furuya, Yoshimasa Takabatake, Kensuke Sakai, Keisuke Goto. Re-Pair in Small Space. DCC. 2020; 377
- 5. Kazuya Tsuruta, Dominik Köppl, Shunsuke Kanda, Yuto Nakashima, Shunsuke Inenaga, Hideo Bannai, Masayuki Takeda. c-Trie++: A Dynamic Trie Tailored for Fast Prefix Searches. DCC. 2020; 243-252
- 6. Dominik Köppl, Daiki Hashimoto, Diptarama Hendrian, Ayumi Shinohara. In-Place Bijective Burrows-Wheeler Transforms. CPM. 2020; 21-15
- 7. Johannes Fischer, Tomohiro I, Dominik Köppl. Deterministic Sparse Suffix Sorting in the Restore Model. ACM Trans. Algorithms. 2020; 16(4); 50-53
- 8. Roland Glück, Dominik Köppl. Computational Aspects of Ordered Integer Partitions with Bounds. Algorithmica. 2020; 82(10); 2955-2984

- 9. Jarno Alanko, Hideo Bannai, Bastien Cazaux, Pierre Peterlongo, Jens Stoye. Finding all maximal perfect haplotype blocks in linear time Algorithms for Molecular Biology. 2020.02; 15(1);
- 10. Takaaki Nishimoto, Tomohiro I, Shunsuke Inenaga, Hideo Bannai, Masayuki Takeda. Dynamic index and LZ factorization in compressed space Discrete Applied Mathematics. 2020.03; 274; 116-129
- 11. Isamu Furuya, Takuya Takagi, Yuto Nakashima, Shunsuke Inenaga, Hideo Bannai, Takuya Kida. Practical Grammar Compression Based on Maximal Repeats Algorithms. 2020.04; 13(4); 103
- 12. Hideo Bannai, Travis Gagie, Tomohiro I. Refining the r-index Theoretical Computer Science. 2020.04; 812; 96-108
- Kiichi Watanabe, Yuto Nakashima, Shunsuke Inenaga, Hideo Bannai, Masayuki Takeda. Fast Algorithms for the Shortest Unique Palindromic Substring Problem on Run-Length Encoded Strings Theory of Computing Systems. 2020.05;
- 14. Mitsuru Funakoshi, Yuto Nakashima, Shunsuke Inenaga, Hideo Bannai, Masayuki Takeda, Ayumi Shinohara. Detecting k-(Sub-)Cadences and Equidistant Subsequence Occurrences 31st Annual Symposium on Combinatorial Pattern Matching (CPM 2020). 2020.06; 12:1-12:11
- Katsuhito Nakashima, Moriki Fujisato, Diptarama Hendrian, Yuto Nakashima, Ryo Yoshinaka, Shunsuke Inenaga, Hideo Bannai, Ayumi Shinohara, Masayuki Takeda. DAWGs for Parameterized Matching: Online Construction and Related Indexing Structures 31st Annual Symposium on Combinatorial Pattern Matching (CPM 2020). 2020.06; 26:1-26:14
- 16. Kazuya Tsuruta, Dominik Köppl, Yuto Nakashima, Shunsuke Inenaga, Hideo Bannai, Masayuki Takeda. Grammar-compressed Self-index with Lyndon Words Transactions on mathematical modeling and its applications. 2020.08; 13(2); 84-92
- 17. Hideo Bannai, Travis Gagie, Gary Hoppenworth, Simon J. Puglisi, Luís M. S. Russo. More Time-Space Tradeoffs for Finding a Shortest Unique Substring Algorithms. 2020.09; 13(234); 1-9
- 18. Jacqueline W. Daykin, Dominik Köppl, David Kübel, Florian Stober. On Arithmetically Progressed Suffix Arrays Prague Stringology Conference 2020. 2020.09; 96-110
- 19. Dominik Köppl, Tomohiro I, Isamu Furuya, Yoshimasa Takabatake, Kensuke Sakai, Keisuke Goto. Re-Pair in Small Space Prague Stringology Conference 2020. 2020.09; 134-147
- Akihiro Nishi, Yuto Nakashima, Shunsuke Inenaga, Hideo Bannai, Masayuki Takeda. Towards Efficient Interactive Computation of Dynamic Time Warping Distance String Processing and Information Retrieval. 2020.10; 27-41
- 21. Takafumi Inoue, Shunsuke Inenaga, Hideo Bannai. Longest Square Subsequence Problem Revisited String Processing and Information Retrieval. 2020.10; 147-154
- 22. Kanaru Kutsukake, Takuya Matsumoto, Yuto Nakashima, Shunsuke Inenaga, Hideo Bannai, Masayuki Takeda. On Repetitiveness Measures of Thue-Morse Words String Processing and Information Retrieval. 2020.10; 213-220
- 23. Hideo Bannai, Takuya Mieno, Yuto Nakashima. Lyndon Words, the Three Squares Lemma, and Primitive Squares String Processing and Information Retrieval. 2020.10; 265-273
- 24. Takuya Mieno, Dominik Köppl, Yuto Nakashima, Shunsuke Inenaga, Hideo Bannai, Masayuki Takeda. Space-efficient algorithms for computing minimal/shortest unique substrings 2020.12; 845; 230-242
- 25. Dominik Köppl, Tomohiro I, Isamu Furuya, Yoshimasa Takabatake, Kensuke Sakai, Keisuke Goto. Re-Pair in Small Space Algorithms. 2020.12; 14(1); 5
- 26. Shunsuke Kanda, Dominik Köppl, Yasuo Tabei, Kazuhiro Morita, Masao Fuketa. Dynamic Path-decomposed Tries ACM Journal of Experimental Algorithmics. 2020.12; 25; 1-28

## [受賞]

1. SPIRE 2020 Best Paper Award, 27th International Symposium on String Processing and Information Retrieval (SPIRE 2020), 2020 年 10 月

# AI技術開発分野

# Department of AI Technology Development

Heewon Park

# (1) 分野概要

統計科学、情報科学、人工知能などの理論・技術に基づき、健康・医療におけるメディカルビッグデータ解析し、 がんなどの複雑な疾患のシステム的理解に向けた AI・統計モデリング技術開発及び新手法を用いたバイオメディ カルの実践に関する研究を行います。

- 1. 統計モデリングの理論及び手法論に関する研究
- 2. 疾患のシステム的理解に向けて説明可能な人工知能技術の開発研究
- 3. 健康・医療におけるオミックスデータ解析
- 4. 遺伝子発現制御機構の解明に関するネットワークバイオロジの研究

### (2) 研究活動

健康 · 医療分野のバイオメディカルデータ解析から疾患のシステム的理解を目指す統計モデリングや人工知能の知識と活用能力を習得することを目標として、研究を行っています。

### 1) 個別化医療向けた統計モデリング · AI 技術開発

近年、医療分野においては、患者個々の DNA や RNA を読み取り、得られたデータの解析から抽出された情報の活用に基づいて治療の成功率の向上を目指すゲノム個別化医療(genomic personalized medicine)の研究が急速に進んでいます。

本研究室では、個別化医療に役立てることを目指し、ゲノム情報等の膨大なパーソナルオミクスデータの解析を通じて疾患の複雑なシステムを理解し、個別化医療へのエビデンスを得るための統計モデルや AI 技術開発の研究を行っています

### 2) ネットワークバイオロジ

遺伝子の発現制御関係を表す遺伝子ネットワークは、がんなどの複雑な疾病におけるドライバー遺伝子変異の探索などの複雑な疾患のシステム的理解に向けて活用されています。

本研究室では、メディカルビッグデータに基づき遺伝子ネットワークを構築し、遺伝子制御パターンによるがんの進化なのどの疾患のメカニズムの理解、分子標的薬の感受性予測等に関するネットワークバイオロジ研究を行っています。

#### (3) 教育活動

東京医科歯科大学の学部・大学院学生を対象として、メディカルデータ解析に向けた統計数理科学を基礎とする データサイエンス・AI 技術に関する教育を行っている。

# (4) 教育方針

健康・医療分野のバイオメディカルデータ解析に向けた統計モデリングや人工知能の知識を習得することを目標とする。また、それらの活用による現場の課題解決に向けたメディカルデータ解析に関する実践的な知識・能力を修得することを目的とする。

# (5) 臨床活動および学外活動

研究支援

医学部・歯学部の研究者と連携し、臨床データの解釈に関する研究支援を行っています。

### (6) 研究業績

# [原著]

- 1. Park H, Maruhashi K, Yamaguchi R, Imoto S, Miyano S. Global gene network exploration based on explainable artificial intelligence approach PLoS One. 2020.11; 15(11); e0246380.
- 2. Park H, Yamaguchi R, Imoto S, Miyano S. Automatic sparse principal component analysis CANADIAN JOURNAL OF STATISTICS-REVUE CANADIENNE DE STATISTIQUE. 2020.12; doi.org/10.1002/cjs.11579.
- 3. Park H, Konishi S. Sparse common component analysis for multiple high-dimensional datasets via noncentered principal component analysis STATISTICAL PAPERS. 2020.12; 61; 2283-2311.



# 形態. 生体情報解析学分野

# Department of Anatomical and Physiological Science

教授 星 治、特任助教 藤代 瞳 (博士後期)杉崎 綾奈、中井 未来

# (1) 分野概要

形態・生体情報解析学分野は、解剖学・生理学を主な担当科目としている。解剖学は正常なからだの形態と構造を器官から細胞、分子レベルまで究明するもので、医学の最も基礎的な領域である。生理学は人体の各構成要素がどのようなメカニズムで発現し、全体として統合されているかを追及する教科である。人体全体を科学的にとらえる上で、解剖学と生理学は車の両輪のようなもので、専門科目を学ぶための基盤となる。学生には確固たる基盤が形成され、臨床への橋渡しがうまくいくよう教育を行っている。

## (2) 研究活動

電子顕微鏡をはじめとしたさまざまな顕微鏡技術を用いて、生体組織の微細構造を観察し、新たな科学的知見を得ることに主眼をおいて進めている。なかでも原子間力顕微鏡の医生物学分野への応用については、新規のイメージング技術の開発など、先端的な内容の展開を図っている。

# (3) 教育活動

検查技術学専攻:人体構造学講義、人体構造学実習、生理検査学講義 I、

生理検査学実習 I 、電子顕微鏡学、健康食品総論、先端医療技術論、総合講義、卒業研究

看護学専攻:解剖学、生理学、専門基礎合同演習(解剖学実習)

生体検査科学専攻:形態·生体情報解析学特論 A、形態·生体情報解析学実験 A、形態·生体情報解析学特論

### (4) 教育方針

基礎医学の学習や研究を興味をもって学生が能動的に行えるように、学生からフィードバックされる内容を参考に、講義・実習の方法を改良しながら教育・研究指導に臨んでいる。

### (5) 研究業績

### [原著]

- Kensuke Kataoka, Ryota Kurimoto, Hiroki Tsutsumi, Tomoki Chiba, Tomomi Kato, Kana Shishido, Mariko Kato, Yoshiaki Ito, Yuichiro Cho, Osamu Hoshi, Ayako Mimata, Yuriko Sakamaki, Ryo Nakamichi, Martin K Lotz, Keiji Naruse, Hiroshi Asahara. In vitro Neo-Genesis of Tendon/Ligament-Like Tissue by Combination of Mohawk and a Three-Dimensional Cyclic Mechanical Stretch Culture System Front Cell Dev Biol. 2020; 8; 307
- 2. Masumi Saito, Yumi Makino, Kumi Inoue, Yoshino Watanabe, Osamu Hoshi, Tetsuo Kubota. Anti-DNA antibodies cross-reactive with  $\beta$  2-glycoprotein I induce monocyte tissue factor through the TLR9 pathway. Immunol Med. 2020.07; 1-12

# [社会貢献活動]

- 1. 星 治:日本解剖学会 評議員, 2012年04月01日-現在
- 2. 星 治:一般社団法人日本臨床検査学教育協議会 分科会会長(解剖学),一般社団法人日本臨床検査学教育協議会,2015 年 04 月 01 日 現在

# 分子生命情報解析学分野

# Department of Biochemistry and Biophysics

助教:馬渕 洋 特任助教:林 千香子

# (1) 分野概要

本分野は生体検査科学専攻の生命情報解析開発学講座として、基礎医学から検査管理・社会医学系に至る多くの科目を担当している。分野のスタッフは、助教 馬渕、特任助教 林 が教育および研究に当たっている。

# (2) 研究活動

神経堤細胞の発生と分化:

神経堤細胞の発生分化に関わる遺伝子 Sox10 のプロモーター領域を全て含むマウス BAC クローンに緑色蛍光蛋白を挿入したトランスジェニックマウスを作成し、神経堤細胞の in vivo での挙動をイメー ジング技術によって解析する。

間葉系幹細胞の多様性:

組織に含まれる幹細胞を細胞分離装置(フローサイトメーター)で分離し、その細胞特性を調べる。組織恒常性のメカニズムや、組織再生能力を有する細胞集団を同定し、細胞治療方法の確立を目指す。

Teneurin-4 の分子機能解析:

膜貫通型タンパク質である Teneurin-4 の機能喪失マウスについて本態性振戦のモデル動物として解析する。(遺伝子細胞検査学との共同研究)

### (3) 教育活動

学部教育科目については、保健衛生学科看護学専攻、検査技術学専攻合同の『生化学講義』、検査技術学専攻の『医療概論・関係法規』、『遺伝子・染色体検査学実習』、『選択科目:神経科学』、『遺伝子・染色体検査学講義』、『生化学実習』などを担当している。

### (4) 教育方針

本分野が担当する学部教育においては、基礎医学および臨床医学の様々な知識を関連付けて学べるように配慮している。生化学は生体の構造と機能を分子レベルで理解させることを目指している。生命現象の本質的な理解につながる生化学の知見を体系的に習得することを目標としており、その上で医療において特に必要な生化学的知識と考え方を教授している。生化学講義は看護学専攻・検査技術学専攻の共通科目として医学の基幹をなすことから、学生の理解度に応じた講義を実施して習熟度を高めている。

遺伝子・染色体検査学講義においては、本質的な生命現象の理解と最新の知識の習得に重点をおいて系統的に 講義を行っている。単なる遺伝性疾患の羅列にとどまることなく、ダイナミックなゲノム医学を基礎から高度な 医学に至るまで解説する。遺伝子・染色体検査学実習においては、実験系の本質的理解を目指し、学生自身が「なぜ」「どのようにして」という思考過程を、学生同士・教官との討議を通じて体得することを目的としている。 神経科学講義は、単なる流行としての「脳科学」ではなく、生命現象の一分野として形態学・生理学・生化学相互を統合した、総合人間科学としての神経科学を伝授するように体系的な講義を行っている。

# (5) 研究業績

### [原著]

- 1. Niibe K, Ohori-Morita Y, Zhang M, Mabuchi Y, Matsuzaki Y, Egusa H. A Shaking-Culture Method for Generating Bone Marrow Derived Mesenchymal Stromal/Stem Cell-Spheroids With Enhanced Multipotency < i> in vitro < /i> . Frontiers in bioengineering and biotechnology. 2020; 8; 590332
- 2. Chikako Hayashi, Nobuharu Suzuki, Yo Mabuchi, Naomi Kikura, Yukina Hosoda, Susana de Vega, Chihiro Akazawa. The extracellular domain of teneurin-4 promotes cell adhesion for oligodendrocyte differentiation. Biochem Biophys Res Commun. 2020.02; 523(1); 171-176
- 3. Suto EG, Mabuchi Y, Toyota S, Taguchi M, Naraoka Y, Itakura N, Matsuoka Y, Fujii Y, Miyasaka N, Akazawa C.. Advantage of fat-derived CD73 positive cells from multiple human tissues, prospective isolated mesenchymal stromal cells Scientific Reports. 2020.09;
- 4. Harada S, Mabuchi Y, Kohyama J, Shimojo D, Suzuki S, Kawamura Y, Araki D, Suyama T, Kajikawa M, Akazawa C, Okano H, Matsuzaki Y. FZD5 regulates cellular senescence in human mesenchymal stem/stromal cells. Stem cells (Dayton, Ohio). 2020.12; 39(3); 318-330

### [書籍等出版物]

1. Yo Mabuchi. Neural Crest Contributions to Mesenchymal Stem Cells. Oxford Academic Press, 2020.09

### [特許]

1. 移植効率を向上させる間葉系幹細胞の純化方法

### [その他業績]

1. 文部科学省 科学研究費補助金 (基盤研究 C)「電気物性を指標とした組織幹細胞の単一解析技術の開発」 研究代表者

# 遺伝子細胞検査学分野

# Department of Molecular and Cellular Biology

准教授 鈴木喜晴

# (1) 分野概要

本分野は 2018 年度に新設され、准教授の鈴木と大学院生 5 人とで、3 年目となる 2020 年の研究・教育を展開した。研究に関しては、分子細胞生物学的な解析手法による中枢神経系の髄鞘形成や組織幹細胞に関する基礎研究、またそれらに関連した細胞外マトリックス分子による細胞外微小環境に関する研究を展開している。教育に関しては、分子生物学、生化学の基礎的・応用的な内容(特に臨床検査学と関連した内容)を盛り込んだ講義や実習を中心に、学部学生と大学院生を対象に研究や学習の指導を行なっている。その他、鈴木が本学内で、環境安全管理室教員やオープンイノベーションプロモーター教員も兼任し、学内での化学物質の使用管理や本学の研究に関するイノベーション活動の統括・運営に貢献している。

# (2) 研究活動

### 1) 中枢神経系の髄鞘形成の分子メカニズム解明

中枢神経系ではオリゴデンドロサイトによって髄鞘が形成され、神経のシグナル伝達が正常に行われている。当分野では中枢神経系の髄鞘形成不全を引き起こす変異型マウスを用いて、細胞レベル、遺伝子レベルでの分子メカニズム解明とその機序に基づく応用研究への展開を目的として研究を進めている。当該年は、髄鞘形成に必須の膜タンパク質 Teneurin-4 の分子機能のメカニズムを解明し、更に、Teneurin-4 欠損マウスでは、中枢神経系の髄鞘形成細胞であるオリゴデンドロサイトの特定のサブタイプが発生しないことを見出し、原著論文二報に発表した。また、当分野の成果を中心に、関連分野の最新情報をまとめた総説を一報発表した。更に国内外の専門分野の学会で 6 演題を発表し、成果報告を行った。うち 2 演題で優秀発表賞を受賞した。更に本研究に関連した内容で、本学クライオ EM Gateway ピッチコンテントで銀賞を受賞した。また、競争的外部資金として、科学研究費助成事業(科研費)国際共同研究加速基金(国際共同研究強化 (B))、科研費基盤研究(C)、公益財団法人住友財団 2020 年度基礎科学研究助成の獲得に至った。

# 2)細胞外マトリックス分子による細胞外微小環境の研究

近年、細胞外マトリックス分子による細胞外微小環境の研究が盛んに行われるようになって来ており、当分野では、特に上記の中枢神経系の髄鞘形成に関わる細胞外マトリックス分子の機能解明を目的に研究を進めている。当該年では、中枢神経系の髄鞘形成における細胞外マトリックス分子の機能を専門分野の学会で成果報告を行った。

# (3) 教育活動

学部学生を対象として、生化学、生化学講義、遺伝子・染色体検査学講義、生化学実習、遺伝子検査学実習を鈴木が科目担当者を務めている。またオムニバス形式の講義・実習として、先端医療技術論、専門基礎合同演習、総合講義の一部を鈴木が担当している。

大学院修士課程の学生を対象として生体検査科学特論 I と生体検査科学セミナーを、博士課程の学生を対象として 臨床検査法開発学特論と生体検査科学セミナーをオムニバス形式の一部として鈴木が担当している。

### (4) 教育方針

第一に、担当している講義や実習を通じて、生命現象の基本メカニズムを分かり易く説明し、出来る限り学生が興味を持てるように努めている。その上で、臨床検査学として必要な知識や技術を解説・実践し、学生がより理解

を深めて習得出来るよう心掛けている。研究室の研究活動においても同様で、研究室の学生を対象とした勉強会を通して、当分野で展開している研究の基礎から応用を講義や教科書、最新の学術論文を用いて解説し、自分たちの研究の世界レベルでの経緯と現状の位置付けを理解させ、研究に取り組むよう指導している。何よりも学生が高いモチベーションを持って楽しく研究や勉学に励むことができる環境作りを心掛けている。

### (5) 臨床活動および学外活動

米国国立保健衛生所(NIH)の Special Volunteer や国立精神・神経医療研究センター神経研究所の客員研究員として、国内外の研究機関との連携を高めることに貢献している。また、当分野の研究に関連した学会(北米神経科学会、米国細胞生物学会、日本分子生物学会、日本神経科学会、日本神経化学会、日本結合組織学会等)の学会員として研究活動を行なっている。

## (6) 研究業績

### [原著]

- 1. Chikako Hayashi, Nobuharu Suzuki, Yo Mabuchi, Naomi Kikura, Yukina Hosoda, Susana de Vega, Chihiro Akazawa. The extracellular domain of teneurin-4 promotes cell adhesion for oligodendrocyte differentiation. Biochem Biophys Res Commun. 2020.02; 523(1); 171-176
- 2. Chikako Hayashi, Nobuharu Suzuki, Riko Takahashi, Chihiro Akazawa. Development of type I/II oligodendrocytes regulated by teneurin-4 in the murine spinal cord. Sci Rep. 2020.05; 10(1); 8611

## [総説]

1. 鈴木 喜晴, 岩瀬 未帆, 山田 桃奈. 中枢神経系における髄鞘の軸索メンテナンス機構 BIO Clinica. 2020.12; 9(2); 103-109

### [講演·口頭発表等]

- Nobuharu Suzuki, Chikako Hayashi, Yo Mabuchi, Naomi Kikura, Yukina Hosoda, Susana de Vega, Chihiro Akazawa. Teneurin-4 gene associated with mental disorders regulates CNS myelination through cell adhesion between oligodendrocytes and neuronal axons. The 10th Takeda Science Foundation Symposium on PharmaSciences 2020.01.24
- 2. 林千香子, 細田ゆき奈, 恩知千菜美, 鈴木喜晴. Teneurin-4 を介した細胞接着によるオリゴデンドロサイトの 髄鞘形成メカニズム. 第 5 回日本ミエリン研究会大会 2020.02.22
- 3. Chikako Hayashi, Yukina Hosoda, Chinami Onchi, Nobuharu Suzuki. Teneurin-4 positively regulates oligodendrocyte-axon adhesion and myelination through the binding with teneurins.. 12th FENS Forum of Neuroscience 2020.07.12
- 4. Momo Ooishi, Chinami Onchi, Momona Yamada, Chikako Hayashi, Nobuharu Suzuki. Promoted oligodendrocyte precursor cell proliferation and surivival via laminin E3 fragments.. 第 63 回日本神経 化学会大会 2020.09.10
- 5. Nobuharu Suzuki. Cell Adhesion Proteins Regulate Myelination of Small Caliber Axons Critically Involved in Myelin-related Diseases. 第 63 回日本神経化学会大会 2020.09.10
- 6. Riko Takahashi, Chikako Hayashi, Miho Iwase, Nobuharu Suzuki. Teneurin-4 regulates the generation of type I/II oligodendrocytes that myelinate small diameter axons.. 第 63 回日本神経化学会大会 2020.09.11
- 7. Yuki Munakata, Yukina Hosoda, Hiromi Kurumada, Chikako Hayashi, Nobuharu Suzuki. The crucial role of teneurin-4 associated with actin binding protein CNP in myelination and axonal maintenance.. 第 63 回日本神経化学会大会 2020.09.11

### [受賞]

- 1. クライオ EM Gateway ピッチコンテスト銀賞, 東京医科歯科大学, 2020 年 03 月
- 2. 第63回日本神経化学会大会ポスター優秀発表賞,日本神経化学会,2020年09月
- 3. 第63回日本神経化学会大会ポスター優秀発表賞, 日本神経化学会, 2020年09月

# 分子病理検査学分野

# Department of Molecular Pathology

教授:沢辺元司助教:副島友莉恵

大学院博士課程(後期)

2020年3月卒業:傳田珠美,堀口絢奈,中村信之,宮田佳奈

2020年度在籍:小山雄一,佐藤瑞穂,森田賢史,木下真由美,辰巳暁哉,菊池みなみ,

HATTHAKONE THAVISOUK

大学院博士課程(前期)

2020年3月卒業:竹内 美穂, 弓庭 さつき, HATTHAKONE THAVISOUK

2020年度在籍:宮本 菜央,KO PO JUI,SAKHA SUJATA, OUNDAVONG SUNTI

事務補佐員 :佐々木 仁美

# (1) 分野概要

病理学は疾病の本態を解明する、基礎と臨床の両者にまたがった医学, 医療の基本となる学問である。 病理検査学は、組織診, 細胞診, 免疫組織化学, 電子顕微鏡, 遺伝子検査等さまざまな検査・診断法により、より質 の高い病理診断へと繋げる役割を担う学問である。本分野では病理学と病理検査学の両方の側面から疾病の本態 を深く探求している。

### (2) 研究活動

本分野では病因 · 病態を考察,解明し,更には診断に寄与し得るような検査法の理論や手法を探究,開発するため以下の研究を行っている。

- 1. ヒトおよびマウスにおける心臓伝導系の免疫組織化学的検討
- 2. 心臓老化のプロテオーム解析
- 3. 動脈老化の臨床病理学的解析およびプロテオーム解析による加齢に伴う大動脈中膜構成成分の検討
- 4. Lipoprotein(a) の分子疫学的 · 臨床病理学的検討
- 5. 肝癌・胆管癌の発生、進展機序解明のための分子病理学的検討
- 6. 胆道癌早期診断のための組織学的・細胞学的検討

### (3) 教育活動

学部では、病理検査学講義,病理検査学実習(検査技術学専攻)、病理学(看護学専攻)で基本的な疾病病変の病因・病態を学ぶ。

大学院では、より高度な病理専門技術と国際的な広い視野で分子病理学的検査の理論や方法を探究、開発、体系化することを目的として教育・研究を行っている。

### (4) 教育方針

学際的 · 国際的な視野に立ち、豊かな人間性と高い倫理観をそなえ、自己問題提起 · 解決型、生涯発展型の思考能力をもった医療人を養成すべく以下のような教育を行っている。

### 1)学部教育

検査技術学専攻と看護学専攻の2年生に対して病理学・病理検査学の総論では疾病病変の共通の変化、病態の本質、その成因を系統的に論じ、検査技術学専攻では更に病理検査学各論として主な疾病についてその臓器変化、成因を講義している。

検査技術学専攻の2年生には、病理検査学実習において臓器の肉眼観察、基本的な標本作製、観察に加えて、各種特殊染色法、免疫組織化学的検査法、細胞診検査法、凍結切片作製法などの疾病の診断、病因・病態の解明に寄与しうるような病理学的検査法の実習が組まれている。

その他,看護学専攻2年生に対して専門基礎合同演習の一環として病理解剖肉眼観察実習、検査技術学専攻4年生に対して卒業研究として研究の進め方や論文のまとめ方など研究報告の基本を学ぶ特論、臨地実習としてとして医学部附属病院病理部において病理検査実習が実施されている。なお,以上の講義,実習は医学科及び他施設の協力のもとに行われている。

### 2) 大学院教育

博士(前期)課程においては、疾病、特に老年疾患の成因・病態、病理像(肉眼的、組織学的、細胞学的及び分子病理学的)を深く追求、理解し疾病の本態を考察する。更に、病因・病態の解明や診断に有用な病理学的検査法(免疫組織化学的検査、電子顕微鏡検査、画像解析など)の理論や手法を学び、また、実践の場における検査管理や問題解決能力をも修得させる。各種研究会や学会などにも参加し病理学・病理検査学領域における国際的、学際的な研究の現況や展望などについても学んで行く。以上の課程を通して修士論文としての特別研究を完成し、基礎的な研究能力を修得させている。

また、博士(後期)課程では、国際的にも通用する自立した研究能力が修得できるように、より高度な教育と研究 指導、および医学英語学習を行っている。

### (5) 臨床活動および学外活動

- ・医学部附属病院病理部において、沢辺は病理解剖例の診断に、副島は細胞診業務に参画している。
- · 2020 年度副島は医学部附属病院新型コロナウイルスに係る PCR スクリーニング検査業務に参画した。

### (6) 研究業績

# [原著]

- 1. Denda Tamami, Kamoshida Shingo, Kuwao Sadahito, Kawamura Jumpei, Ota Yasunori, Soejima Yurie, Akiyama Masako, Sawabe Motoji. solute carrier トランスポーター類に属し、膀胱癌において高グレード な悪性度を表す免疫組織化学マーカーとしての還元型葉酸キャリア 1 と受動拡散型ヌクレオシドトランス ポーター 1(Solute carrier transporters, reduced folate carrier 1 and equilibrative nucleoside transporter 1, as immunohistochemical markers for high-grade malignancy in bladder cancer) Journal of Medical and Dental Sciences. 2020; 67; 11-20
- 2. Horiguchi Ayana, Umezawa Takashi, Umemori Miyaka, Ito Satoshi, Tsuchiya Sachiko, Hirooka Shinichi, Kiyokawa Takako, Ikegami Masahiro, Takahashi Hiroyuki, Soejima Yurie, Sawabe Motoji. Application of cell block preparation in effusion cytology: Analysis of mismatched diagnosis and utility of immunostaining Journal of Medical and Dental Sciences. 2020; 67; 21-29
- 3. Wang Tan, Matsuda Yoko, Nonaka Keisuke, Kakizaki Mototsune, Ishiwata Toshiyuki, Kanazawa Nobuo, Uegaki Satoko, Muramatsu Masaaki, Sawabe Motoji, Mori Seijiro, Tanaka Masashi, Kitagawa Masanobu, Arai Tomio. Clinicopathological characteristics of gastric cancer with carbohydrate antigen 19-9 expression occurring in elderly individuals: An autopsy study(和訳中) Pathology International. 2020.02; 70(2); 92-100
- 4. Abudushataer M, Sato N, Mieno M, Sawabe M, Muramatsu M, Arai T. Association of CYP2A6 gene deletion with cancers in Japanese elderly: an autopsy study. BMC Cancer. 2020.03; 20(1); 186

- 5. 廣井 禎之, 小松 京子, 片山 博徳, 副島 友莉恵, 松本 安代, 榎木 英介, 大原 佳央里, 若狹 朋子, 藤田 則子, 河 合 俊明. カンボジア国立母子保健センターにおける病理検査室の創設 日本病理学会会誌. 2020.03; 109(1); 447
- 6. 副島 友莉恵, 阿部 仁, 小松 京子, 廣井 禎之, 伊藤 智雄, 若狹 朋子, 沢辺 元司, 大原 佳央里, 藤田 則子, 河合 俊明. カンボジア王国がん拠点病院における免疫組織化学システムの立ち上げ 日本病理学会会誌. 2020.03; 109(1); 448
- 7. 若狹 朋子, 河合 俊明, 榎木 英介, 伊藤 智雄, 小松 京子, 廣井 禎之, 阿部 仁, 副島 友莉恵, 大原 佳央里, 藤田 則子. カンボジア王国への病理診断体制整備支援事業 免疫染色導入における課題 日本病理学会会誌. 2020.03; 109(1); 448
- 8. 沢辺 元司, 副島 友莉恵. ヒト房室伝導軸を特定するための実用的免疫組織化学的方法の検索 日本病理学会 会誌. 2020.03; 109(1); 331
- Morita Yoshifumi, Kurano Makoto, Sakai Eri, Nishikawa Takako, Nishikawa Masako, Sawabe Motoji, Aoki Junken, Yatomi Yutaka. Analysis of urinary sphingolipids using liquid chromatography-tandem mass spectrometry in diabetic nephropathy Journal of Diabetes Investigation. 2020.03; 11(2); 441-449
- 10. 沢辺 元司. 血管疾患の病態病理 動脈老化 その病理とプロテオーム解析結果 日本病理学会会誌. 2020.03; 109(1); 228
- 11. 梅澤 敬, 鈴木 英璃, 梅森 宮加, 三春 慶輔, 伊藤 聡史, 廣岡 信一, 九十九 葉子, 沢辺 元司. オーセレックスブラシを用いた液状化検体細胞診による口腔内擦過細胞診の検討 当施設における標準化に向けた取り組みと経験 医学検査. 2020.04; 69(2); 152-159
- 12. 菊池 みなみ, 吉岡 健太郎, 青柳 東代, 服部 悟, 川部 直人, 若江 亨祥, 渡士 幸一, 村松 正道, 脇田 隆字, 沢辺元司, 相崎 英樹. 自治体と医療関係者が連携した B型・C型肝炎ウイルス陽性者へのフォローアップシステムの構築とその有用性 肝臓. 2020.04; 61(Suppl.1); A258
- 13. Govind P, Pavethynath S, Sawabe M, Arai T, Muramatsu M. Association between rs1229984 in ADH1B and cancer prevalence in a Japanese population. Molecular and clinical oncology. 2020.06; 12(6); 503-510
- 14. 上中 沙衿, 赤座 実穂, 沢辺 元司, 窪田 哲朗, 田中 雄二郎, 角 勇樹. QBL を活用した新規実習法の導入 医学教育. 2020.07; 51(Suppl.); 104
- 15. 東海林 琢男, 甲嶋 洋平, 吉留 博之, 副島 友莉恵, 安達 章子, 斉藤 光次, 笹島 ゆう子, 宇於崎 宏, 福里 利夫, 近藤 福雄. 経口避妊薬服用歴のない女性に発生し TERT promoter 領域遺伝子変異を伴う  $\beta$ -catenin 活性化型肝細胞腺腫の一例 肝臓. 2020.09; 61(9); 461-469
- 16. Kensuke Ihara, Tetsuo Sasano, Yuichi Hiraoka, Marina Togo-Ohno, Yurie Soejima, Motoji Sawabe, Megumi Tsuchiya, Hidesato Ogawa, Tetsushi Furukawa, Hidehito Kuroyanagi. A missense mutation in the RSRSP stretch of Rbm20 causes dilated cardiomyopathy and atrial fibrillation in mice. Sci Rep. 2020.10; 10(1); 17894
- 17. Morita Yoshifumi, Kurano Makoto, Morita Eriko, Shimamoto Satoshi, Igarashi Koji, Sawabe Motoji, Aoki Junken, Yatomi Yutaka. Urinary autotaxin concentrations are associated with kidney injury CLINICA CHIMICA ACTA. 2020.10; 509; 156-165
- 18. Koyama Yuichi, Morikawa Teppei, Miyama Yu, Miyakawa Jimpei, Kawai Taketo, Kume Haruki, Sawabe Motoji, Ushiku Tetsuo. B7-H3 expression in upper tract urothelial carcinoma associates with adverse clinicopathological features and poor survival PATHOLOGY RESEARCH AND PRACTICE. 2020.12; 216(12); 153219

### [書籍等出版物]

- 1. Yoshihisa Takahashi, Keiichiro Sugimoto, Yurie Soejima, Arisa Kumagai, Tatsuki Koeda, Aiko Shojo, Kazuya Nakagawa, Naoki Harada, Ryoichi Yamaji, Hiroshi Inui, Toshikazu Yamanouchi and Toshio Fukusato. Prime Archives in Biomedical Sciences. Vide Leaf, 2020.08
- 2. 福里利夫,近藤福雄,副島友莉恵. 腫瘍病理鑑別診断アトラス 肝癌 第2版. 文光堂, 2020.11 (ISBN: 978-4-8306-2254-0)

# [総説]

1. 近藤 福雄, 斉藤 光次, 東海林 琢男, 石田 毅, 大島 康利, 藤倉 睦夫, 笹島 ゆう子, 福里 利夫, 宇於崎 宏, 渋谷誠, 前野 佐和子, 佐野 圭二, 副島 友莉恵. 【肝細胞性腫瘍の分類・亜分類の最前線】混合型肝癌 病理組織 亜型の行方 (WHO 分類第 5 版 2019) 肝・胆・膵. 2020.04; 80(4); 629-636

# [講演·口頭発表等]

- 1. Yurie Soejima, Hitoshi Abe, Kyoko Komatsu, Sadayuki Hiroi, Tomoo Itoh, Tomoko Wakasa, Motoji Sawabe, Kaori Ohara, Noriko Fujita, Toshiaki Kawai. Launch of a system of immunohistochemistry at a national hospital for cancer treatment in Cambodia. The 109th Annual Meeting of the Japanese Society of Pathology 2020.07.01 Fukuoka (web)
- 2. Tomoko Wakasa, Toshiaki Kawai, Eisuke Enoki, Tomoo Itoh, Kyoko Komatsu, Sadayuki Hiroi, Hitoshi Abe, Yurie Soejima, Kaori Ohara, Yasuyo Matsumoto, Noriko Fujita. Project For System Developments For Pathological Diagnosis In Cambodia, The Problems To Start IHC. The 109th Annual Meeting of the Japanese Society of Pathology 2020.07.01 Fukuoka (web)
- 3. Sadayuki Hiroi, Kyoko Komatsu, Hironori Katayama, Yurie Soejima, Yasuyo Matsumoto, Eisuke Enoki, Kaori Ohara, Tomoko Wakasa, Noriko Fujita, Toshiaki Kawai. Establishment in the pathology laboratory in Cambodia National Maternal and Child Health Center. The 109th Annual Meeting of the Japanese Society of Pathology 2020.07.01 Fukuoka (web)
- 4. Motoji Sawabe, Yurie Soejima. Search for a Practical Immunohistochemical Method to Identify Human Atrioventricular Conduction Axis. The 109th Annual Meeting of the Japanese Society of Pathology 2020.07.01 Fukuoka (web)
- 5. Yurie Soejima. International Slide Conference Lymph node Respondent. The 59th Annual Autumn Meeting of the Japanese Society of Clinical Cytology 2020.11.21 Yokohama
- 6. 副島友莉恵, 竹内美穂, 宮本菜央, 沢辺元司, 福里利夫. 胆管癌細胞株における ITGB6 ノックアウトと機能解析. 第 56 回日本肝癌研究会 2020.12.22 大阪 (web)

# [その他業績]

- 1. 2020年04月
  - 副島友莉恵,「胆管癌におけるインテグリン  $\alpha$  v  $\beta$  6 の発現機序解明と治療応用への展開」, 科学研究費助成金(若手研究)令和 1  $\sim$  3 年度, 研究代表者
- 2. 2020 年 06 月 副島友莉恵,「肝内胆管癌の部位により異なる進展機序解明と治療戦略」,公益財団法人 宮川庚子記念研究 財団 令和 2 年度研究助成金

## [社会貢献活動]

- 1. 沢辺元司, 日本病理学会 評議員, 1991年 04月 03日 現在
- 2. 沢辺元司, 日本老年医学会 代議員, 2012年 04月 01日 現在
- 3. 沢辺元司, NPO 法人「ラオスの病理を支援する会」理事長, 2012 年 07 月 01 日 現在
- 4. 沢辺元司,日本臨床検査医学会 学会賞委員会委員, 2016 年 04 月 01 日 現在
- 5. 副島友莉恵, お茶の水会検査同窓会 副会長, 2016年04月01日 現在
- 6. 副島友莉恵, 子宮頸がん検診のための病理人材育成と体制整備事業 (カンボジア), 国立国際医療研究センター, 2017年04月01日 2020年03月31日

# 生体機能システム学分野

# Department of Biofunctional System Engineering

教授 伊藤 南達 財教 本間 宇宙 宏平 宗第 宏平 非常 智師 智師 平 非常 智師 智明 佐藤

## (1) 分野概要

医用生体計測を通して得られる生体情報はわれわれに多くの情報を伝えてくれます。サイバネティクスの創始者として知られるノーバート・ウィーナーは、生体もまたある種の制御システムであることを示唆しました。"生体システムのメカニズム"をキーワードにして、私たちは生体情報が示す我々の複雑な生体システムの機能や作用機序を明らかにし、それを利用して生体機能を制御する方法を開発することを目指しています。伊藤らは行動解析、ニューロンの電気活動記録、数理モデル解析などを連携させて、視知覚における物体の輪郭線や触感と連合させた面の素材表現の視覚情報処理システムのメカニズムを探っています。本間らは頭部組織における熱伝導モデルを起点として、脳低温療法時の脳の精密な温度管理を可能とする温度制御システムの開発を進めています。

# (2) 研究活動

- 1) 視覚情報統合のための生体情報処理システムの数理モデル解析
- 2) 状況に応じた視覚情報の統合と認知のための神経メカニズムの解明

我々の視知覚は多様な外部環境下でも安定した外部情報の認知を可能とする柔軟さを持つ一方で刺激本体の特性以外にも周囲の状況、過去の経験や学習より変化するダイナミクスを実現しています。①物体の輪郭線の断片的情報を統合するプロセスと②物体表面の質感認知における視覚情報と触感情報の相互作用を対象にして、大脳皮質視覚野の中間段階の情報処理メカニズムの解明を通して、そうした柔軟な視覚情報処理のメカニズムを明らかにしたいと考えています。特に同一の動物個体において、心理物理学的手法による行動解析と単一細胞記録を主とする電気生理学的な活動の記録を同時に行うことにより、両者の因果関係を明らかにすることで視知覚のメカニズムを解明することを目指しています。

昨年度より継続して、ニホンザル3頭を用いて素材弁別課題の訓練を行いました。素材弁別のカテゴリーを表す参照刺激として5種類の素材(金属、布、ジェルシート、木の表皮、毛皮)を選定し、これら5種の素材をペダル操作により区別するように訓練しました。次の課題として、解答用のペダルの位置を毎日変更して視認させるようにして、触感情報と視覚情報の関連付けを強化しました。本年度は、コロナ禍による緊急事態宣言下での研究活動の縮小要請により、課題成績の維持に主眼をおいた最小限の訓練に努めました。これと併行して、素材感知覚への注意の効果を探るために、サルに用いたものと同じ101種の素材サンプルを用いた探索課題を開発しました。眼球運動をモニターすることにより、ヒトの探索行動を解析しました。本年度は研究対象者1名によるパイロット実験を実施しました。その成果は日本神経科学学会で発表されました。

3) 医療支援のための数理モデルを利用した身体情報計測法の開発

医療,リハビリテーションなどに応用可能な生体の機能制御法の開発を目指しています。そのために、生体システムの特徴である複数の現象の相互関連を総合的に把握する方法と生体現象の非線形性、個別性、経時変化やその環境条件を表現する数学的方法の研究を行っています。個体差、経時変化、詳細な把握が困難であること等から生じる不確定性に対処するために、生体機能の適応的制御法の研究を行っています。そうした成果の応用として、本年度は引き続き脳低温療法時の脳の温度制御システム開発を進めました。より実際の状況に即したシミュレーションを行うために、局所的な炎症や血行障害の生起を想定したシミュレーション用頭部モデルを用いて、様々制御則による温度制御を比較検討しました。

### (3) 教育活動

### 1) 学部教育

コロナ禍への対策として、講義はすべて同期型遠隔講義により実施しました。実習は遠隔講義と対面での実習を組み合わせ、実習はクラスを2分してソーシャルディスタンスの確保に努めました。演習は遠隔講義とメールによる添削指導を組み合わせて実施しました。

4年間の担当教科を通じて臨床検査技師に必要な医用工学概論をカバーするとともに、統計学的なデータの取り扱いを修得させることを意図しました。1学年:検査査管理学では検査管理法の基礎的な知識や安全管理の基本的な考え方を修得させます。2学年:医用システム工学(I)では、生理学検査の原理を理解するのに必要な、電気信号の周波数フィルター、電気信号の増幅、生体の電気特性と安全管理について修得させます。実習では実際の電気計測通じて、体験的に知識の応用を学ぶことを目標とします。医学情報処理演習(I)ではデータ処理の基礎として、表計算ソフトの利用と平均値を比較する統計処理の原理と方法を修得させます。3学年:医用システム情報学(II)では医療のIT 化を理解するために必要な、情報科学における情報の取り扱い、コンピュータやネットワークの仕組み、ネットワークでの情報セキュリティー、電子カルテや病院情報システムの仕組みについて基本的な考え方を修得させます。実習では C 言語によるプログラミングを通じて、プログラムのルールを応用、工夫することにより目的の計算処理を達成することを修得させます。4学年:医用情報処理演習(II)ではEBM、学術情報や文献のデータベースの利用法、2変量の関係を解析する統計処理の原理と方法、生物統計学の特性について修得させます。近年、統計解析が重視される風潮に鑑み、統計検定の手法だけではなく、回帰分析による多変量解析やベイズ推定の考え方についても解説します。

#### 2)大学院教育

研究教育の場を通じて、課題解決の為に自ら知識、技術を系統立てて収集するノウハウを学び、今後国内外の様々な方面で活かせるような力を修得させることを意図しました。神経システムを題材とした古典的な英文論文や英文教科書の読解を積極的に行い、生体の仕組みを論理的に理解するための考え方を学びます。分野内のゼミ、修士課程および博士課程の特論においては、システム神経科学の基本的な考え方、大脳における視覚情報処理システムの概要、システム神経科学と人工知能の接点について講義します。保健衛生学研究科と合同で実施する「保健医療情報学」では異なる専攻の接点を見いだす貴重な機会ととらえ、幅広い実践的なテーマについて、非常勤講師によるオムニバス形式の講義を実施します。講義中の質疑応答を重視し、グループ討論を取り入れるなどして、学生の参加を促す試みを取り入れます。検査科学専攻の大学院生および全教員による生体検査科学セミナーを年4回実施し、専攻全体としての研究力向上に務めます。

# (4) 教育方針

科学技術、医療技術の急速な進歩は医学・医療のレベルを著しく向上させるともに、臨床検査技師が果たす役割も変化させています。管理システムの導入、IT化、機械化、新しい検出技術の開発、新しい統計情報処理などの導入に伴い、医療・生命科学から工学にわたる幅広い領域にまたがる多様な知識や技能が要求されるようになってきております。そうしたニーズに合う人材育成を目指します。

#### 1) 学部教育

臨床検査技師として必要な実務的な技術を身につけるだけでなく、生体情報とその検出技術の背景、原理、システムのメカニズムを良く理解し、既成の技術の利点欠点をよく理解して「応用する」、新しい技術に容易に適用できる人材を育成することを目的とします。医用工学概論に関わる科目を通して、①身体の機能の電気的な性質、②生理検査の原理、③機器類の安全な使用法を理解。修得し、合わせて工学的な見方を学ぶことにより、論理的な思考を促して行きます。

### 2)大学院教育

医療の高度化・先端化には、基礎的な生命科学研究や技術開発等を通じてその進歩に寄与する、工学と生命科学の橋渡しができる人材が必要です。高度の専門性と多様性を兼ね備えた新しいタイプの臨床検査技師を養成することを目的とします。自ら知識、技術を系統立てて収集すると同時に、新しい課題の設定・解決を自律的に行う能力を養成します。また英文による論文や教科書の読解を積極的に進めて、国内外の様々な方面で能力を活かせるような力を養います。

# (5) 研究業績

### [講演·口頭発表等]

- 1. 本間達. 医用工学に苦手意識を持つ学生に対する国試対策補講の工夫. 電気学会教育フロンティア研究会 2019.03.03 佐世保
- 2. Minami Ito, Chisaki Hatta, Sakie Yoshida, Kanoko Katsube, Yuka Morisue, Tensei Iwata. Haptic material perception in macaques monkeys, estimated by teh material discrimination task. The 9th Federation of

the Asian and Oceanian Physiological Societies Congress 2019.03.29 Kobe

- 3. Minam Ito, Tensei Iwata, Kanoko Katsube, Yuka Morisue. Relationships between haptic and material perception according to the material discrimination task wihch can be done by macaque monkeys.. The 42th annual meeting of the Japan Neuroscience Society 2019.07.27 Niigata
- 4. 本間達, 若松秀俊. 臨床使用を念頭に置いた選択式脳低温療法のための温度管理装置. 2019 年電気学会電子・情報・システム部門大会 2019.09.05 沖縄
- 5. Minami Ito, Hiyori Takeda, Kai Fushimi, Tadahiko Matsubara. Material Perception in human and nonhuman primate subjects, compared by the similar discrimination task. Neuroscience 2019 2019.10.19 Chicago, IL, USA

# 呼吸器. 神経系解析学分野

# Department of Respiratory and Nervous System Science

教授 角 勇樹

助 教 赤座 実穂

非常勤講師 原 恵子、太田 克也

博士後期 市川 由理

博士前期 上中 沙衿、水口 隆介、大久保 瑠奈

卒業研究 細谷 ゆうか、船板 千畝、胡 原原、石井 小百合、石川 紗佳、八木 美咲

### (1) 分野概要

呼吸器、神経系について分子・細胞レベルから器官までの統合されたシステムとしての生体のはたらきを測定・解析する生理機能検査法、および臨床医学と生理検査との関連について研究、教育を行っている。

以前は生命機能情報解析学の名称で呼吸、循環、神経の研究、教育を行っていたが、循環器分野が分かれ、保健衛生研究科から医歯学総合研究科に改組する機会に「呼吸器・神経系解析学」と改称した。

### (2) 研究活動

研究は呼吸、神経の専門家がそれぞれの分野にて独立して行っている。

呼吸器分野では新規肺機能検査の臨床的意義,気管支喘息の機序と endotype 分類、肺疾患に対する遺伝子治療、AI を用いた画像診断の研究している。

中枢神経領域では脳波研究、てんかん研究、末梢神経領域では新規末梢神経検査法の開発を行っている。

## (3) 教育活動

教育では臨床医学全般の教育を行うと共に生理機能検査 (肺機能、脳波、末梢神経検査、各種エコーなど) の講義および実習にて理論および技能を修得させている。卒業研究、大学院学生教育では各専門領域分野研究を行う。

#### 1) 学部学生教育

1年次には、先端医療技術論で呼吸器・神経系解析学総論の講義を行う。2年次には、神経、呼吸の生理検査学実習(I)を行う。ここで脳波、肺機能検査、腹部エコーの基礎を習得する。3年次前・後期(新カリキュラムでは2年次後期、3年次前期)に、生理検査学の講義(Ⅱ)および実習(Ⅱ)を循環生理学分野と共同で行う。内容は神経生理検査、呼吸器系検査、循環器系検査、超音波検査、画像解析、サーモグラフィー、平衡機能検査、眼底検査などの生理機能検査に加え、採血実習や検体採取、バイタルサインなど基本診察手技、救命救急処置など臨床手技全般の教育を行う。4年次には、前期に卒業研究。後期に臨地実習の指導を行う。卒業研究では各自に割り当てられた研究テーマを中心に、研究手法全体について指導を行う。臨地実習では、2週間の間に、血液ガス測定を含む呼吸機能検査、脳波検査、誘発電位検査、および腹部超音波検査の実技指導を行う。

また保健衛生学科での講義実習と同等以上の教育エフォートを医学科  $1\sim6$  年生、研修医に行なっている。 (詳細は省く)

#### 2) 大学院教育

大学院前期 (修士) 課程では生体検査科学特論 I、生体検査科学特論 II、呼吸器・神経系解析学演習、呼吸器・神経系解析学実習、呼吸器・神経系解析学課題研究を担当する。生体検査科学特論 I は医療現場において現在行われてる臨床検査の基礎となる科学的知見について、遺伝子、分子、細胞、組織、個体の様々なレベルからの理解を深め、さらに将来へ向けての研究課題などを考察する基盤を補強することを目的とする。生体検査科学特論 II で

は医療現場において現在行われてる臨床検査について理解を深め、さらに将来へ向けての研究課題などを考察する力を養うことを目的としている。呼吸器・神経系解析学の各教科では新しい知識や技術を教育するとともに、すでに解明されている領域とそうでない領域を明確にし、いまだ不明な領域を明らかにするための科学的研究態度の修得をめざしている。

大学院後期 (博士) 課程では病態推論特論、呼吸器・神経系解析学演習、呼吸器・神経系解析学研究実習を担当している。病態推論特論では検査データから病態を推論するトレーニングを行い、病態の理解ができる人材を要請する。

### (4) 教育方針

教育で重要なのは、学習に対するモティベーションをつけることである。特に学部低学年では基礎学習がどのように役立つのかが解らず、重要であるにも関わらず学習意欲が湧かない学生が多い。そのため実習を多くし、early exposure を行なって臨床現場でどのように必要とされるか理解されるように工夫している。学習することを渇望し、乾いた砂に水が染み込むような教育を目指している。

各論としては生理機能検査は患者と直接接して行う臨床の front line であり、特に臨床医学の立場から生理検査について教育している。神経、呼吸、循環、消化器などの臨床生理学的検査、画像診断検査について理論や技術を教え、それらを応用した研究方法を修得させることを目標としている。生理機能検査を行うには、機器の操作、安全対策、生体現象の記録、データの整理・解析の技術と知識のみならず、直接人に接する検査であるので、疾病に対しての医学的知識、医療倫理、コミュニケーション能力なども要求される。また患者に対して緊急処置を要する検査結果について、速やかに認識し適切な処置を行える能力を涵養することも重要視している。これらに加え、検査時の患者の急変への対応についても教育している。

### (5) 臨床活動および学外活動

呼吸器専門医・指導医、アレルギー専門医の角は当院呼吸器内科外来を行っている。また研究会等の世話人やdiscussantを行っている。次世代の医師養成のため総合研修センターにおける研修医に対するイブニングセミナー講義、M1 での MIC(Medical Introductory Course) 講義、呼吸器内科では CC(M5, M6)、PCC(M4)、呼吸器ブロック講義 (M3)、生理学講義 (M2) 呼吸生理学を担当している。

神経内科医の赤座は、神経内科疾患一般の他、末梢神経障害に精通し、医学部附属病院における末梢神経検査の施行、結果評価の中心的役割を果たしている。

精神科医で日本てんかん学会専門医・指導医、日本臨床神経生理学会認定医(脳波)、精神保健指定医の原は日本臨床神経生理学会代議員、日本薬物脳波学会評議員、日本てんかん学会評議員理事会幹事を務めている。当院ではてんかん外来を週1回行い、セカンドオピニオンも含め、多くの患者の診療にあたっている。また当院脳外科と協力し、週1回の脳波カンファレンス、月1回の脳波・てんかんレクチャー、また脳波の高周波数解析(HFO)を行っている。また、多くの脳外科手術における術中脳波測定も行っている。

### (6) 臨床上の特色

赤座は末梢神経機能検査の専門家であり、神経内科患者のほとんどの検査を行なっている。また糖尿病患者における末梢神経障害について臨床研究を行っている。

原はセカンドオピニオンも含め、多くのてんかん患者の診療にあたっている。特に妊よう性のある女性の治療を 専門とし、多くのてんかん治療を受けた女性の妊娠出産を助けている。平成25年からは産婦人科医師と協力し、 てんかん合併妊娠に関する事前コンサルタントを行っている。

### (7) 研究業績

## [原著]

- 1. Oyama Saki, Otani Yoshio, Furuie Wakaba, Koike Fumika, Miyoshi Takao, Akaza Miho, Sumi Yuki. Cluster analysis of patients with cough, mainly cough variant asthma, showing a good response to asthma therapy(和訳中) Journal of Medical and Dental Sciences. 2020; 67; 1-10
- 2. Iijima Y, Tateishi T, Tsuchiya K, Sumi Y, Akashi T, Miyazaki Y. 金属チタン研削粉の吸入により引き起こされた塵肺症 (Pneumoconiosis Caused by Inhalation of Metallic Titanium Grindings) Internal Medicine. 2020.02; 59(3); 425-428
- 3. 角 勇樹. 【実践に役立つ!胸部単純 X 線 · 胸部 CT の読影テクニック】胸部単純 X 線読影法 月刊レジデント. 2020.05; 13(5); 6-14

- 4. Ichikawa Yuri, Maeda Tomoko, Takahashi Tetsuya, Ashikaga Kohei, Tanaka Shiori, Sumi Yuki, Itoh Haruki. Changes in oxygen uptake kinetics after exercise caused by differences in loading pattern and exercise intensity ESC HEART FAILURE. 2020.06; 7(3); 1109-1117
- 5. 岡田 英理子, 井津井 康浩, 高橋 誠, 中川 美奈, 山口 久美子, 金子 英司, 角 勇樹, 田中 雄二郎. 1 年生症候学 導入での事前学習の全体発表の機会が 2 年次以降の成績に与える影響 医学教育. 2020.07; 51(Suppl.); 98
- 6. 上中 沙衿, 赤座 実穂, 沢辺 元司, 窪田 哲朗, 田中 雄二郎, 角 勇樹. QBL を活用した新規実習法の導入 医学教育. 2020.07; 51(Suppl.); 104
- 7. 大久保 瑠奈, 武田 直也, 鈴木 嘉洋, 中島 国也, 浅野 元世, 小池 史華, 井出 茜, 赤座 実穂, 宮崎 泰成, 角 勇樹. 気管支喘息発作における病態の解析 日本呼吸器学会誌. 2020.08; 9(増刊); 225
- 8. 赤座 至, 赤座 実穂, 木村 彰吾, 水口 靖文, 大原 徳彦, 角 勇樹. 糖尿病教育入院における血糖コントロールと酸化ストレスの変化の解析 糖尿病. 2020.08; 63(Suppl.1); S-341
- 9. 佐藤 雅哉, 角 勇樹, 矢冨 裕. Deep learning を用いた超音波 B モード画像での肝腫瘤性病変の良悪性識別能 の検討 臨床病理. 2020.10; 68(補冊); 139
- 10. Okubo Luna, Takeda Naoya, Suzuki Yoshihiro, Nakashima Kuniya, Asano Motoyo, Koike Fumika, Ide Akane, Akaza Miho, Miyazaki Yasunari, Sumi Yuki. 喘息発作を起こした患者のサイトカインプロファイル (Cytokine profile in patients with asthma attack) アレルギー. 2020.10; 69(臨時増刊号); 114
- 11. 上中 沙衿, 赤座 実穂, 川端 茂徳, 渡部 泰士, 宮野 由貴, 佐々木 亨, 叶内 匡, 足立 善昭, 関原 謙介, 角 勇樹, 大川 淳, 横田 隆徳. 磁場計測と神経超音波検査を組み合わせた正中神経前腕部神経活動評価 臨床神経学. 2020.11; 60(Suppl.); S519
- 12. Akaza Miho, Kawabata Shigenori, Watanabe Taishi, Miyano Yuki, Mizuguchi Ryusuke, Kaminaka Saeri, Iida Shintaro, Sasaki Toru, Adachi Yoshiaki, Sekihara Kensuke, Sumi Yuki, Okawa Atsushi, Yokota Takanori. 磁場の測定と超音波造影 (US) による位置情報を用いた神経活動の測定 (The evaluation of nerve activity using magnetic field measurement and positional information by US) 臨床神経学. 2020.11; 60(Suppl.); S488
- 13. Miho Akaza, Shigenori Kawabata, Isamu Ozaki, Yuki Miyano, Taishi Watanabe, Yoshiaki Adachi, Kensuke Sekihara, Yuki Sumi, Takanori Yokota. Noninvasive measurement of sensory action currents in the cervical cord by magnetospinography. Clin Neurophysiol. 2020.12; 132(2); 382-391
- 14. 原恵子. 成人の難治てんかん 波.
- 15. 原恵子. てんかんと社会―精神科の立場から― Epilepsy.

## [書籍等出版物]

- 1. 角 勇樹. レジデント 20 年 5 月号 実践に役立つ! 胸部単純 X 線・胸部 CT の読影テクニック. 医学出版, 2020.05 (ISBN: 978-4-287-81127-6)
- 赤座実穂. パーキンソン病、認知症.

### [講演·口頭発表等]

- 1. 大久保瑠奈、武田直也、鈴木嘉洋、中島国也、浅野元世、小池史華、井出茜、赤座実穂、宮崎泰成、角勇樹.. 気管支喘息発作における病態の解析. JSA/WAO Joint Congress 2020 2020.10.01
- 2. 佐藤 雅哉、角 勇樹、矢冨 裕. Deep learning を用いた超音波 B モード画像での肝腫瘤病変の良悪性識別能の検討. 第 67 回日本臨床検査医学会学術集会 2020.11.19
- 3. 原恵子. 脳波判読の基礎. 4th 明後日の会
- 4. 石塚聖洋、宮崎泰成、須原宏造、岡本師、立石知也、古澤春彦、土屋公威、藤江俊秀、玉岡明洋、坂下博之、 角勇樹、稲瀬直彦. 抗原吸入誘発試験の有効性と安全性の検討. 第26回日本アレルギー学会春季臨床大会
- 5. 足立雄太、土屋公威、古澤春彦、内堀健、三ツ村隆弘、佐内文、本多隆行、東盛志、岡本師、立石知也、藤 江俊秀、玉岡明洋、坂下博之、角勇樹、宮崎泰成、稲瀬直彦. 両肺多発浸潤影を呈した間質性肺炎合併肺腺 癌の1例. 第171回日本肺癌学会関東支部会学術集会

# 生体検査科学講座

6. 内堀健、足立雄太、東盛志、本多隆行、佐内文、三ツ村隆弘、岡本師、立石知也、古澤春彦、土屋公威、藤 江俊秀、玉岡明洋、坂下博之、角勇樹、宮崎泰成、稲瀬直彦. 潰瘍型気管支結核と鑑別を要した肺腺癌の1 例. 第172 回日本呼吸器内視鏡学会関東支部会

# [社会貢献活動]

1. 臨床神経生理技術講習会, 臨床神経生理学会, 第 10 回臨床神経生理技術講習会, 東京, 2015 年 04 月 01 日 - 現在

# 疾患生理機能解析学分野

# Department of Clinical and Diagnostic Laboratory Science

教授 柿沼 晴(2020年6月~)

大学院生

博士課程:

小室 博明(生命理工医療科学専攻)

土屋 淳、志水 太郎、渡壁 慶也 (医歯学専攻・消化器病態学分野と共同で指導)

# (1) 分野概要

本邦では、肝癌を含めた慢性肝疾患によって、年間約 40,000 人が死亡している。現在のところ、致死的肝不全に対する根治的治療法は肝移植のみであるが、絶対的な肝移植ドナーの不足が社会問題となっており、肝癌・肝硬変への進展を阻止する治療の開発、及び肝移植以外の治療を確立することは、医学的・社会的に、本邦を含め世界的にも大きな問題としてクローズアップされている。同様に胆道・膵臓がんでは 50,000 人以上が死亡しており、これらの疾患は依然として早期発見が困難であり、早期発見と進行がんに対する治療法の確立とにむけた進歩が希求されている。

本大学院における生体検査科学講座教室の意義は、次世代の医学・検査学のための先進的な基礎を確立することにあり、これら先進性の確保のためには臨床情報に基づく研究の推進、および基礎研究に基づく画期的な診断法・治療法の開発であるべきであるとの考えに立ち、本分野は 2020 年 6 月に新設された。

本分野は、研究面では主として肝臓を基軸に、肝胆膵領域を主たる領域として展開し、医学部保健衛生学科 検査 技術学専攻の学部生、大学院医歯学総合研究科 生命理工医療科学専攻の大学院生に対する教育と研究とを担っている。

## (2) 研究活動

研究面では、ヒト iPS 細胞モデルを利用した疾患病態の解析と分子標的の開発、肝胆道疾患の発生・進展を制御する細胞間相互作用の解析、オルガノイド培養系を用いた肝胆膵疾患モデルの開発、肝臓の組織再生・線維化機構の解析、肝前駆細胞の分化調節機構の解析、分子生物学的、細胞生物学的アプローチによる研究などを中心に、臨床の場から課題を抽出して研究を展開し、最終的には臨床の医療に還元することを目指す。当分野で独自の研究をすすめる他に、大学院医歯学総合研究科医歯学専攻消化器病態学分野と緊密な連携を持っており、同分野と共同研究を進めている。

### <主要な研究テーマ>

- ヒト iPS 細胞を利用した疾患病態モデルと分子標的の開発
- 肝胆道疾患の発生・進展を制御する細胞間相互作用の解析
- オルガノイド培養系を用いた肝胆膵疾患モデルの開発
- 消化器系組織幹・前駆細胞の恒常性を調節する分子機構の解明
- 肝再生と線維化を制御する分子機構の研究

### (3) 教育活動

学部教育:医学部保健衛生学科 検査技術学専攻の学生に対して、呼吸器・神経系解析学分野と共同で、生理機能 検査学の講義と実習を分担して行っている。また、臨床病態学の講義についても分担して行っている。最終学年 における卒業研究では、大学院教育とも密接な連携を持って、前記の研究テーマに沿って、各自が独自のテーマ で研究を推進している。

大学院教育:前記の研究テーマに沿って、各自が独自のテーマで研究を推進している。さらに、消化器病態学分野と共同で運営する形式で、消化器病態学分野の大学院博士課程学生を共同で指導している。

## (4) 教育方針

### 学部教育

生理機能検査学、臨床病態学に関する基礎的な知識を習得するとともに、卒業研究では大学院教育と密接な連携を持って、肝胆膵領域の疾患病態生理に関する研究を行い、研究を進めるに必要な基礎的な技能と科学的な思考法とを習得することを目標とする。

### 大学院教育

肝臓を基軸とした肝胆膵疾患領域における、優れた医学研究者を育成することを教育目的とする。広い視野に立ち次世代をリードする研究者を育成することが本分野における大学院教育のゴールである。

分子・細胞レベルから器官までの個々の要素が統合されたシステムとしての生体のはたらきを、解明・解析する手法について学ぶ。特に、消化器・肝胆膵領域を中心とする疾患病態生理学を対象とし、疾患生理学理論と、診断に必要な検査技術とを学ぶ。さらに、幹細胞生物学、分子生物学、再生医学的手法から、新規の病態解明、疾患診断検査法、治療法の開発をめざす研究手法を修得する。

### 到達目標

- ①消化器 · 肝胆膵領域疾患における病態生理解明のための、幹細胞生物学、分子生物学、再生医学的な研究手法について学ぶ
- ②消化器・肝胆膵領域における臨床生理検査法、画像診断法の理論と技術とを修得する。
- ③新規の病態解明、疾患診断検査法、治療法の開発をめざす研究手法について学ぶ。

### (5) 臨床活動および学外活動

医学部附属病院・消化器内科に協力する形式で、主に肝胆膵疾患の診療に参画している。肝胆膵疾患の診療における、医用工学を駆使した種々の診断技術の開発・実施を行う。さらに、教育関連病院と連携し、消化器病態学分野と共同で運営する形式で、多数の多施設共同研究を行っている。

今年度は、AMED(国立研究開発法人日本医療研究開発機構)に支援をうける班研究として、肝炎等克服緊急対策研究事業、B型肝炎創薬実用化等研究事業、次世代がん医療創生研究事業を含む9つの研究班に参画して研究を遂行した。学会発表、研究業績は下記に示す。

学会活動としては、米国肝臓病学会、日本消化器病学会、日本肝臓学会、日本再生医療学会、肝細胞研究会を中心として活動を進めており、これらの学術集会、学術誌の運営に協力している。

### (6) 臨床上の特色

医学部附属病院に協力する形式で肝胆膵疾患の診療を行い、専門外来としての「肝炎・肝癌撲滅外来」に参画し、 慢性肝炎、肝硬変、肝癌の診療を行っている。

ウイルス性肝炎の治療については特に豊富な治療経験をもち、「お茶の水 liver カンファレンス共同研究」では多くの関連病院の協力も得て、2000 例以上の症例経験を蓄積し、本邦有数の臨床研究となった。本研究により治療効果の正確な予測が可能となることが明らかとなり、さらに、発癌メカニズムと発癌リスクの詳細を解明し、肝硬度測定検査(Elastography)やバイオマーカーを組み合わせた、慢性肝疾患における肝癌スクリーニングプログラムの開発を行っている。

### (7) 研究業績

# [原著]

- Hiroaki Komuro, Masahiro Yamazoe, Kosuke Nozaki, Akiko Nagai, Tetsuo Sasano. Cardiomyocyte uptake mechanism of a hydroxyapatite nanoparticle mediated gene delivery system. Beilstein J Nanotechnol. 2020; 11; 1685-1692
- 2. Ayako Sato, Sei Kakinuma, Masato Miyoshi, Akihide Kamiya, Tomoyuki Tsunoda, Shun Kaneko, Jun Tsuchiya, Taro Shimizu, Eiko Takeichi, Sayuri Nitta, Fukiko Kawai-Kitahata, Miyako Murakawa, Yasuhiro Itsui, Mina Nakagawa, Seishin Azuma, Naohiko Koshikawa, Motoharu Seiki, Hiromitsu Nakauchi, Yasuhiro Asahina, Mamoru Watanabe. Vasoactive intestinal peptide derived from liver mesenchymal cells mediates tight junction assembly in mouse intrahepatic bile ducts. Hepatol Commun. 2020.02; 4(2); 235-254
- Komuro Hiroaki, Wint Wit Y., Horiuchi Naohiro, Nozaki Kosuke, Sasano Tetsuo, Miyashin Michiyo, Yamashita Kimihiro, Nagai Akiko. An oriented hydroxyapatite film with arrayed plate-like particles enhance chondrogenic differentiation of ATDC5 cells JOURNAL OF BIOMEDICAL MATERIALS RESEARCH PART A. 2020.03; 108(3); 537-544
- 4. Sayuri Nitta, Kazuaki Takahashi, Fukiko Kawai-Kitahata, Jun Tsuchiya, Ayako Sato, Masato Miyoshi, Miyako Murakawa, Yasuhiro Itsui, Mina Nakagawa, Seishin Azuma, Sei Kakinuma, Mamoru Watanabe, Yasuhiro Asahina. Time course alterations of virus sequences and immunoglobulin titers in a chronic hepatitis E patient. Hepatol Res. 2020.04; 50(4); 524-531
- 5. Mina Nakagawa, Nobutoshi Nawa, Eiko Takeichi, Taro Shimizu, Jun Tsuchiya, Ayako Sato, Masato Miyoshi, Fukiko Kawai-Kitahata, Miyako Murakawa, Sayuri Nitta, Yasuhiro Itsui, Seishin Azuma, Sei Kakinuma, Takeo Fujiwara, Mamoru Watanabe, Yujiro Tanaka, Yasuhiro Asahina. Mac-2 binding protein glycosylation isomer as a novel predictive biomarker for patient survival after hepatitis C virus eradication by DAAs. J Gastroenterol. 2020.08; 55; 990-999

### [書籍等出版物]

1. 柿沼 晴. 特発性門脈圧亢進症 日本臨牀 別冊 肝·胆道系症候群第3版 I 肝臓編 上. 2020

### [講演·口頭発表等]

- Sakurako Kobayashi, Satoshi Watanabe, Yosuke Yoneyama, Kousuke Tanimoto, Ryu Nishimura, Sayaka Nagata, Masami Inoue, Kouhei Suzuki, Sei Kakinuma, Kiichiro Tsuchiya, Ryuichi Okamoto, Mamoru Watanabe, Takanori Takebe, Shiro Yui. Conceptual basis of lineage shift between intestinal epithelium and hepatocytes. Keystone Symposia, Tissue Organoids as Models of Host Physiology and Pathophysiology of Disease 2020.01.22 Vancouver (Canada)
- 2. 久壽米木駿、勝田景統、北畑富貴子、新田沙由梨、村川美也子、油井史郎、根本泰宏、岡田英理子、大島茂、井津井康浩、中川美奈、岡本隆一、土屋輝一郎、柿沼 晴、東 正新、永石宇司、朝比奈靖浩、渡辺守、石田尚子、伊藤 崇. 肝膿症との鑑別を要した G-CSF 生産を伴う肝内胆管癌の1例. 日本消化器病学会関東支部第358回例会2020.02.22シェーンバッハ・サボー(東京都千代田区)
- 3. 柿沼 晴、角田知之、三好正人、紙谷聡英、土屋 淳、志水太郎、新田沙由梨、東 正新、中川美奈、朝比 奈靖浩、渡辺 守. ヒト iPS 細胞を用いた疾患モデルの開発と先天性肝線維症の病態解明. 第 57 回日本消化 器免疫学会総会 2020.07.02 Web 開催
- 4. 柿沼 晴、角田知之、朝比奈靖浩. ヒト iPS 細胞を用いた肝線維症における分子標的の探索. 第 106 回日本 消化器病学会 2020.08.11 Web 開催
- 5. 柿沼 晴. ワークショップ総括. 第 56 回日本肝臓学会総会 2020.08.28 大阪国際会議場(大阪府大阪市)
- 6. Fukiko Kawai-Kitahata, Yasuhiro Asahina , Sei Kakinuma, Miyako Murakawa, Sayuri Nitta, Masato Miyoshi, Ayako Sato, Jun Tsuchiya, Taro Shimizu, Eiko Takeichi, Mina Nakagawa, Yasuhiro Itsui, Seishin Azuma, Shinji Tanaka , Minoru Tanabe, Shinya Maekawa, Nobuyuki Enomoto and Mamoru Watanabe. Comprehensive analysis of cancer-related genes and AAV/Hepatitis B virus integration into genome on development of hepatocellular carcinoma in patients with prior Hepatitis B virus infection. EASL The Digital International Liver Congress 2020 2020.08.28 Online

- 7. 北畑富貴子、朝比奈靖浩、柿沼 晴. B 型肝炎ウイルスの制御状態による肝細胞癌の癌関連遺伝子と viral integration の解析. 第 56 回日本肝臓学会総会 2020.08.29 大阪国際会議場(大阪府大阪市)
- 8. 佐藤綾子、柿沼 晴、朝比奈靖浩. 肝間葉系細胞由来 vasoactive intestinal peptide による胆管形成の促進機構. 第 56 回日本肝臓学会総会 2020.08.29 大阪国際会議場(大阪府大阪市)
- 9. 佐藤綾子、柿沼 晴、志水太郎、土屋 淳、三好正人、北畑富貴子、村川美也子、新田沙由梨、井津井康浩、中川美奈、東 正新、朝比奈靖浩. Vasoactive intestinal peptide の肝内胆管形成および胆汁うっ滞性肝障害への寄与. 第24回 日本肝臓学会大会2020.11.05 神戸コンベンションセンター(兵庫県神戸市)
- 10. 柿沼 晴. 自己免疫性肝疾患 その他. 第 24 回 日本肝臓学会大会 2020.11.06 神戸コンベンションセンター (兵庫県神戸市)
- 11. 土屋 淳、柿沼 晴、朝比奈靖浩. ヒト iPS 細胞培養系を利用した肝細胞癌発生における MLL4 の機能的意義の検討. 第 43 回 日本肝臓学会東部会 2020.12.03 Web 開催
- 12. 柿沼 晴. 臨床応用を見据えた肝の臓器再生研究の展望. 第43回 日本肝臓学会東部会 2020.12.03 Web 開催
- 13. 川西真明、河崎 翔、田中将平、伊藤 剛、北畑富貴子、水谷知裕、新田沙由梨、福田将義、村川美也子、油井史郎、根本泰宏、岡田英理子、大島 茂、井津井康浩、中川美奈、土屋輝一郎、柿沼 晴、東 正新、朝比奈靖浩、岡本隆一. 遺伝子解析により確定された大量輸血後のE型急性肝炎の1 例. 日本消化器病学会関東支部第362 回例会2020.12.05
- 14. 柿沼 晴、佐藤綾子、三好正人、紙谷聡英、土屋 淳、志水太郎、北畑富貴子、村川美也子、新田沙由梨、井津井康浩、中川美奈、東 正新、朝比奈靖浩、渡辺 守. 肝間葉系細胞による vasoactive intestinal peptide を介した胆管形成調節機構. 第 27 回 肝細胞研究会 2020.12.15 Web 開催
- 15. 柿沼 晴. ヒト iPS 細胞由来肝臓構成細胞の疾患モデルへの応用. 第 27 回 肝細胞研究会 2020.12.15 Web 開催
- 16. 加納嘉人、北畑富貴子、村川美也子、柿沼晴、東正新、中川美奈、 井津井康浩、新田沙由梨、三好正人、青柳康子、松寺翔太郎、遠山皓基、 田邉稔、三宅智、池田貞勝、朝比奈靖浩. 進行肝細胞癌に対するがんゲノム診療における網羅的遺伝子パネル検査の有用性とバイオマーカー探索. 第56回日本肝癌研究会 2020.12.22
- 17. 村川美也子、朝比奈靖浩、中川美奈、北畑富貴子、志水太郎、土屋 淳、佐藤綾子、新田沙由梨、井津井康浩、東 正新、柿沼 晴. 核酸アナログによる HBV 制御後の発癌予測因子の検討. 第 56 回日本肝癌研究会 2020.12.22

# [受賞]

- 1. 令和 2 年度 文部科学省科学研究費補助金 基盤研究 (B):18H02790「肝線維化治療の標的分子同定にむけた ヒト iPS 細胞由来肝組織様オルガノイドの開発」 研究代表者:柿沼 晴 分担研究者:朝比奈靖浩、渡辺 守, 2020 年 04 月
- 2. 令和 2 年度 文部科学省科学研究費補助金 基盤研究 (C):18K07964 「肝前駆細胞と肝間葉系細胞との相互作用機構の解明と抗線維化療法標的分子の探索」 研究代表者:東 正新 分担研究者: 柿沼 晴、朝比奈靖浩、渡辺 守、2020 年 04 月
- 3. 令和 2 年度 文部科学省科学研究費補助金 基盤研究 (A): 19H01050 「ヒト体外複合臓器モデルによる生体維持機構解析」 研究代表者:渡辺 守 分担研究者:油井史郎、柿沼 晴、鬼澤道夫、土屋輝一郎, 2020年 04 月
- 4. 令和 2 年度 文部科学省科学研究費補助金 基盤研究 (B): 19H03635 「癌ゲノム要因と肝組織を模倣するヒト iPS 細胞由来オルガノイドによる発癌機構の解明」 研究代表者: 朝比奈靖浩 分担研究者: 柿沼 晴、中川美奈, 2020 年 04 月
- 5. 令和 2 年度 文部科学省科学研究費補助金 基盤研究 (C): 19K08415 「ヒト iPS 細胞由来肝星細胞を用いた 肝線維化・発癌機序の解明」 研究代表者:中川美奈 研究分担者:柿沼 晴、朝比奈靖浩, 2020 年 04 月
- 6. 令和 2 年度 文部科学省科学研究費補助金 基盤研究 (C):19K08461 「ヒト iPS 細胞由来胆管細胞培養系を用いた胆管癌における新規発癌機序の解明」 研究代表者:小林正典 分担研究者:柿沼 晴、土屋輝一郎、大島 茂,2020 年 04 月

- 7. 令和 2 年度 文部科学省科学研究費補助金 基盤研究 (C): 20K08303 「遺伝子改変 iPS 細胞を用いた HBV ゲ ノムの組み込みによる発癌メカニズムの解明」 研究代表者:新田沙由梨 分担研究者:朝比奈靖浩、柿沼 晴, 2020 年 04 月
- 8. 令和2年度 日本医療研究開発機構 肝炎等克服実用化研究事業 肝炎等克服緊急対策研究事業 「ヒトiPS 細胞 誘導性肝オルガノイドを用いた革新的疾患モデルの開発および肝線維化と発がんを抑止する治療法の創成」 研究開発代表者:朝比奈靖浩 研究開発分担者:柿沼 晴 研究参加者:新田沙由梨、村川美也子、北畑 富貴子、三好正人、東 正新、井津井康浩、土屋 淳、志水太郎、2020年 04 月
- 9. 令和2年度日本医療研究開発機構 肝炎等克服実用化研究事業 B型肝炎創薬実用化等研究事業 「新規メカニズムに基づくB型肝炎治療薬の探索」 研究開発代表者:森屋恭爾 研究開発分担者:朝比奈靖浩 研究参加者:柿沼 晴、新田沙由梨、2020年04月
- 10. 令和 2 年度 日本医療研究開発機構 肝炎等克服実用化研究事業 肝炎等克服緊急対策研究事業 「血清・肝組織の網羅的グライコミクス等による、肝線維化の病態を効率的に評価・予後予測するバイオマーカーの探索」研究開発代表者: 坂本直哉 研究開発分担者: 朝比奈靖浩 研究参加者: 柿沼 晴、三好正人、2020 年 04 月
- 11. 令和 2 年度 日本医療研究開発機構 次世代がん医療創生研究事業 「制御性単球を標的としたがんの進展・転移に対する治療法の開発」 研究開発代表者:田中正人 研究開発分担者:朝比奈靖浩 研究参加者:柿沼晴、中川美奈, 2020 年 06 月

# [社会貢献活動]

1. 第 106 回日本消化器病学会総会での発表演題「ヒト iPS 細胞を用いた肝線維症における分子標的の探索」について、株式会社メディカルトリビューン、「Medical Tribune Web」、2020 年 08 月 11 日

# 先端分析検査学分野

# Department of Analytical Laboratory Chemistry

### 教授:

· 2020 年 1 月~ 12 月:大川 龍之介

#### 助教:

· 2020年1月~12月:亀田 貴寛

### 大学院生:

(博士前期課程)

- · 2020 年 1 月~ 3 月:南部 真由,山形 友香 · 2020 年 4 月~ 12 月:原 安由子,陸田 優芽
- (博士後期課程)
- · 2020年1月~3月:堀内 優奈, 賴 劭睿
- · 2020 年 4 月~ 12 月:堀内 優奈

大学院研究生:

· 2020年4月~12月:賴 劭睿, 孙 成满 (12月~)

#### 卒業研究生:

- · 2019 年 1 月~ 3 月:原 安由子, 陸田 優芽
- · 2020年4月~12月:荻野 芽生,川口 莉奈,渋谷 茉璃乃,中村 元紀,山田 貴子

#### 社会人大学院生:

- · 2020年1月~3月:三島 由祐子,小林 玉宜
- · 2020年4月~12月:小林 玉宜

# (1) 分野概要

先端分析検査学分野は臨床検査学の分類における「臨床化学」を教育・研究の柱に据えている。研究の主テーマは「心血管疾患発症のリスクを予見可能な血清バイオマーカーの開発」としているが、研究を支えるに十分な技術の習得および高い精度を持った測定法の開発能力が重要と考えている。研究成果を論文あるいは学会で発表し、社会に還元するという使命とともに、次代の臨床検査を発展的に継続できる人材の育成が何よりも重要である。臨床検査技師養成大学の歴史は比較的浅いため、医療現場で中心的な役割を担える臨床検査技師の育成に加えて、教育・研究においても第一線で活躍できる、臨床検査に identity をもった人材の育成を目指している。そのためにも、楽しく研究活動に打ち込むことができる環境作りが大切だと考えている。

### (2) 研究活動

直接の研究対象はリポ蛋白およびその主要成分であるコレステロールや中性脂肪、構成・機能蛋白である各種アポ蛋白、およびその代謝・分解産物や代謝に関わる酵素類であるが、これらの詳細な研究を通じて、粥状動脈硬化性疾患の早期病態把握に有用なバイオマーカーを開発することが主要な研究テーマある。

具体的には、High-density lipoprotein (HDL) および主要構成蛋白である apolipoprotein A-I の reverse cholesterol transport、antioxidant ability、および anti-inflammatory effect に着目した冠動脈疾患の特異バイオマーカーの開発がテーマである。さらに、HDL は単一な粒子ではなく、様々な種類の HDL が存在することが知られているが、他のリポタンパクや細胞との相互作用によって、いかにその多様性が生み出されるか、その HDL の多様化と性質・機能がどのように関わっているかを解析している。また、最近では、赤血球が関与する脂質代謝のメカニズ

ムの解明も行っている。

冠動脈疾患の危険因子は多数報告されており、それらの検査によって心筋梗塞などの発症リスクを軽減することに一定の効果は得られている。しかし、リスク回避に努力している方が多いにも関わらず心筋梗塞で亡くなる頻度が依然として激減しないのも事実である。リスクのある方を中心に、定期的に、しかも簡易に検査可能なバイオマーカーの必要性が強く望まれている。当研究室では上記のようなメカニズムに関わる多数の成分を解析することにより、様々な時点におけるリアルタイムな病態把握に有用なバイオマーカーを発見し、測定法を開発することを目指している。

### 研究課題

- ・心血管疾患発症の残存危険度を評価可能なバイオマーカーの開発
- · HDL 多様化の機序および性質・機能への影響
- 赤血球関連脂質代謝の分子機構解析

# (3) 教育活動

検査技術学専攻:

分析化学検査学 I、分析化学検査学 II、分析化学検査学 III、臨地実習、

総合講義、卒業研究

大学院:

保健学演習、保健学実習、生体検査科学特論 I、臨床実践特別演習入門、臨床実践特別演習 I、臨床実践特別演習 II、先端分析検査学演習、研究実習、臨床検査法開発学特論、先制医歯理工学概論 I(日本語)、先制医歯理工学概論 I(英語)、高度臨床実践特別演習 I、高度臨床実践特別演習 II

# (4) 教育方針

学部教育:教育分野は分析化学検査学が中心であり、臨床検査現場ではいわゆる一般検査および臨床化学検査領域にあたる。この分野はもっとも自動化が進んでいる分野である。また、放射線同位元素技術学の教育はアイソトープ総合センターの原正幸准教授の協力を得ている。高度専門職業人として検査現場のリーダーあるいは指導者として活躍できる人材の育成のために、あるいは、企業においては検査の知識をベースにしたスペシャリストとして独自の業務を遂行できる人材の育成のために、分析法の原理や特徴および得られた結果の臨床的意義を解釈できる基礎的教育を目指している。それをベースに自ら考え、問題を解決し、さらには発展させていく創造的能力の育成が最終目標である。

大学院教育:研究の基礎となるのは分析技術である。確かな分析技術なくして、すばらしい研究成果が得られることはありえない。先端分析検査学分野では、信頼できる分析技術の重要性を理解し、その技術を習得することを第一の目的とする。次にその技術を基盤として、臨床検査分野で必要とされている新たなバイオマーカーの考案と測定法の開発、および臨床的有用性の評価を目指す。これら一連の研究プロセスを通じて、各種分析技術の習得とその原理、特徴および限界を理解することに加えて、自ら実験を立案し、その実行のために最適な手法を選択できる研究構築能力を育成する。また、学会発表や論文発表を通じて、得られた研究成果を情報として発信する能力を育成する。

### (5) 臨床活動および学外活動

附属病院検査部において、大川、亀田が検査部の業務に参画している。

### (6) 研究業績

### [原著]

1. 阿部 広輝. 島野 志都子. 大川 龍之介. 戸塚 実. 萩原 三千男. 東田 修二. 尿中アルブミン測定試薬「LZ テスト'栄研'U-ALB」の性能評価ならびに検体前処理についての検討 日本臨床検査自動化学会会誌. 2020.01; 45(1); 59-66

- 2. 島野 志都子. 垂門 碧. 大川 龍之介. 戸塚 実. 萩原 三千男. 東田 修二. Dimension EXL200 によるタクロリムス測定の基礎的検討と Turn Around Time の評価 日本臨床検査自動化学会会誌. 2020.01; 45(1); 53-58
- 3. Yuna Horiuchi, Shao-Jui Lai, Takahiro Kameda, Minoru Tozuka, Ryunosuke Ohkawa. Comparison of a novel cholesterol efflux assay using immobilized liposome-bound gel beads with the conventional method. Biosci. Rep.. 2020.07;
- 4. Hann Low, Nigora Mukhamedova, Luciano Dos Santos Aggum Capettini, Yining Xia, Irena Carmichael, Stephen H Cody, Kevin Huynh, Michael Ditiatkovski, Ryunosuke Ohkawa, Michael Bukrinsky, Peter J Meikle, Soo-Ho Choi, Seth Field, Yury I Miller, Dmitri Sviridov. Cholesterol Efflux-Independent Modification of Lipid Rafts by AIBP (Apolipoprotein A-I Binding Protein). Arterioscler. Thromb. Vasc. Biol.. 2020.08; ATVBAHA120315037
- 5. Ryunosuke Ohkawa, Hann Low, Nigora Mukhamedova, Ying Fu, Shao-Jui Lai, Mai Sasaoka, Ayuko Hara, Azusa Yamazaki, Takahiro Kameda, Yuna Horiuchi, Peter J Meikle, Gerard Pernes, Graeme Lancaster, Michael Ditiatkovski, Paul Nestel, Boris Vaisman, Denis Sviridov, Andrew Murphy, Alan T Remaley, Dmitri Sviridov, Minoru Tozuka. Cholesterol transport between red blood cells and lipoproteins contributes to cholesterol metabolism in blood. J Lipid Res. 2020.12; 61(12); 1577-1588

## [書籍等出版物]

- 1. 大川 龍之介. 臨床化学検査 血漿蛋白. 臨床検査法提要 改訂第 35 版(金井正光 監修), 2020.05
- 2. 大川 龍之介. 臨床化学検査 酵素とアイソザイム測定法(乳酸脱水素酵素(LD)と LD アイソザイム. 臨床 検査法提要 改訂第 35 版(金井正光 監修), 2020.05
- 3. 大川 龍之介. 臨床検査技師 国家試験問題集 解答と解説 2021 年版(「検査と技術」編集委員会 編集). 医学書院, 2020.05

### [総説]

- 1. 大川 龍之介. ラボクイズ 2019年12月号の解答と解説 検査と技術. 2020.01; 48(1); 85
- 2. 大川 龍之介. 入門講座 分析試料の正しい取り扱いかた 生体(血液) ぶんせき. 2020.01; 1; 2-8
- 3. 大川 龍之介. 採血のすべて 溶血および凝固の影響とその対策 検査と技術. 2020.03; 48(3); 234-238
- 4. 大川 龍之介. 第 66 回臨床検査技師国家試験―解答速報 検査と技術. 2020.05; 48(5); 546
- 5. 大川 龍之介. 第 66 回臨床検査技師国家試験—解答と解説 検査と技術. 2020.06; 48(6); 638-641
- 6. 大川 龍之介. 臨床検査技師のための研究入門 "ロジック"でまとめる研究計画書 検査と技術. 2020.09; 48(9); 928-934
- 7. 大川 龍之介. Baker Heart and Diabetes Institute (Melbourne, Australia) への国際共同研究としての留学 検査と技術. 2020.09; 48(9); 1035-1037
- 8. 大川 龍之介. 臨床現場から教育現場へ 教育機関でなすべき臨床検査技師の育成 検査と技術. 2020.09; 48(9); 1063-1068

### [講演·口頭発表等]

- 1. 堀内 優奈, 山崎 あずさ, 島野 志都子, 亀田 貴寛, 市村 直也, 東田 修二, 戸塚 実, 大川 龍之介. 培養細胞 および放射性物質を用いない新たな測定法によるコレステロール引き抜き能と HbA1c の関連の検討. 第52 回日本動脈硬化学会総会・学術集会(Web 開催) 2020.07.17
- 2. 藤井 祐葵, 古城 京花, 本多 弘子, 大川 龍之介, 市村 直也, 東田 修二. 心筋マーカー測定におけるヘパリン Li および EDTA-2Na 採血管による差異の検討. 日本医療検査科学会第 52 回大会 2020.10.01 On-line
- 3. 陸田 優芽, 堀内 優奈, 島野 志都子, 藤井 祐葵, 山崎 あずさ, 賴 劭睿, 亀田 貴寛, 市村 直也, 藤田 浩二, 東田 修二, 戸塚 実, 大川 龍之介. 炎症患者における血清アミロイド A による高比重リポタンパクのコレステロール引き抜き能への影響. 日本医療検査科学会第52回大会2020.10.01 On-line
- 4. Ryunosuke Ohkawa, Michio Hagihara. Introduction of the Committee on International Activities. 日本医療検査科学会第 52 回大会 2020.10.01 On-line (新型コロナの影響で国際シンポジウム中止, 抄録掲載のみ)

- 5. 生化学自動分析装置における血漿検体用採血管からの直接サンプリングによる測定値への影響. 2020.10.01
- 6. 亀田 貴寛, 島野 志都子, 堀内 優奈, 矢野 康次, 賴 劭睿, 市村 直也, 東田 修二, 栗原 由利子, 戸塚 実, 大川 龍之介. MPO 酸化修飾および N-ホモシステイン化修飾が HDL の血管内皮修復能に及ぼす影響につい て. 第60回日本臨床化学会年次学術集会 2020.10.30
- 7. 山崎 あずさ、堀内 優奈、賴 劭睿、亀田 貴寬、市村 直也、東田 修二、戸塚 実、大川 龍之介. HDL 亜分画 におけるタイトルアポリポプロテイン C-II およびアポリポプロテイン C-III の分布と VLDL からの転送に ついて. 第 60 回日本臨床化学会年次学術集会 2020.10.30
- 8. 堀内 優奈, 島野 志都子, 賴 劭睿, 亀田 貴寛, 市村 直也, 東田 修二, 戸塚 実, 大川 龍之介. 無細胞系 コレステロール引き抜き能測定法の臨床現場での測定に向けた検討. 第 60 回日本臨床化学会年次学術集会 2020.10.30
- 9. 堀内 優奈, 島野 志都子, 賴 劭睿, 亀田 貴寛, 市村 直也, 東田 修二, 戸塚 実, 大川 龍之介. 無細胞系コレステロール引き抜き能測定法の臨床現場での測定に向けた検討. 第 60 回日本臨床化学会年次学術集会 学生シンポジウム 2020.11.01
- 10. Ryunosuke Ohkawa. Various types of research networks for medical technology, Keynote Speech. the 5th congress of AASMT (ASEAN Association of Schools of Medical Technology) 2020.11.05 Viet Nam (on-line)
- 11. Ryunosuke Ohkawa. Japanese laboratory medicine and its education, Country Reports. the 5th congress of AASMT (ASEAN Association of Schools of Medical Technology) 2020.11.05 Viet Nam (on-line)
- 12. 渡部 芽以, 島野 志都子, 亀田 貴寛, 藤井 祐葵, 大野 一彦, 市村 直也, 東田 修二, 大川 龍之介. 生化学 自動分析装置を用いたアポリポタンパク E 含有高比重リポタンパクコレステロール測定試薬の性能評価. 第 67 回日本臨床検査医学会学術集会 2020.11.20 岩手 (on-line とのハイブリッド形式)
- 13. 藤井 祐葵, 島野 志都子, 渡部 芽以, 堀内 優奈, 亀田 貴寛, 大野 一彦, 市村 直也, 東田 修二, 大川 龍之介. 自動分析装置による高比重リポタンパク亜分画コレステロールの測定. 第 67 回日本臨床検査医学会学術集会 2020.11.20 岩手 (on-line とのハイブリッド形式)
- 14. 山崎 あずさ, 堀内 優奈, 賴 劭睿, 亀田 貴寛, 市村 直也, 東田 修二, 大川 龍之介. 赤血球膜コレステロール含有量測定法の検討. 第 67 回日本臨床検査医学会学術集会 2020.11.20 岩手 (on-line とのハイブリッド形式)
- 15. 堀内 優奈, 賴 劭睿, 島野 志都子, 亀田 貴寛, 市村 直也, 東田 修二, 戸塚 実, 大川 龍之介. 無細胞系コレステロール引き抜き能測定法における reference serum に代わるタンパクの探索. 第 67 回日本臨床検査医学会学術集会 2020.11.20 岩手 (on-line とのハイブリッド形式)
- 16. Horiuchi Y., Lai SJ., Shimano S., Kameda T., Ichimura N., Tohda S., Tozuka M. and Ohkawa R. Novel cholesterol efflux assay using immobilized liposome-bound gel beads: confirmation and improvement for application in clinical laboratory. 2020 AACC Annual Scientific Meeting & Clinical Lab Expo 2020.12.16 On-line
- 17. Shimano S., Ohkawa R., Nambu M., Sasaoka M., Yamazaki A., Fujii Y., Igarashi K., Horiuchi Y., Lai SJ., Kameda T., Ichimura N., Fujita K., Tohda S. and Tozuka M. Dramatic change of high-density lipoprotein structure and serum amyloid A distribution after orthopedic surgery. 2020 AACC Annual Scientific Meeting & Clinical Lab Expo 2020.12.16 On-line
- 18. Ohkawa R., Low H., Mukhamedova N., Fu Y., Lai SJ., Sasaoka M., Horiuchi Y., Ditiatkovski M., Nestel P., Sviridov D., and Tozuka M. Evaluation of cholesterol uptake and efflux by red blood cells. 2020 AACC Annual Scientific Meeting & Clinical Lab Expo 2020.12.16 On-line

### [受賞]

1. 大川龍之介, 第 55 回 小島三郎記念技術賞, 公益財団法人 黒住医学研究振興財団, 2020 年 06 月

# [その他業績]

- 1. 大川 龍之介, 2019 年度 一般財団法人近藤記念医学財団 学術奨励賞(医学研究助成), 2020 年 04 月 粥状動脈硬化を早期に予測可能な高比重リポタンパク機能検査法の確立と臨床応用, 研究代表者
- 2. 大川 龍之介,日本学術振興会,平成32-34年度科学研究費補助金(基盤研究C),2020年04月HDLダイナミズムと粥状動脈硬化への影響,研究代表者
- 3. 亀田 貴寛,日本学術振興会,2018 年度 ~ 2020 年度 科学研究費補助金(若手研究),2020 年 04 月 臨床検査への応用を目指した高比重リポ蛋白の新たな機能測定法の開発,研究代表者
- 4. 亀田 貴寛,日本学術振興会,2019年度  $\sim 2021$ 年度 科学研究補助金(基盤研究 C),2020年 04月 ミトコンドリア呼吸鎖超複合体へのコエンザイム Q 1 0 輸送機構の解明,研究分担者

### [社会貢献活動]

- 1. 大川 龍之介, International Federation of Clinical Chemistry and Laboratory Medicine, Corresponding Members of Task Force Young Scientists, 2014年09月01日 2020年03月
- 2. 大川 龍之介, 日本生物試料分析科学会, 評議委員, 2015年04月01日-現在
- 3. 大川 龍之介, 日本臨床化学会, 評議委員, 2015年04月01日 現在
- 4. 大川 龍之介, 日本生物試料分析科学会, 編集委員, 2018年04月01日-現在
- 5. 大川 龍之介, 日本臨床化学会, 細則委員, 2019年04月01日 現在
- 6. 大川 龍之介, 日本臨床検査医学会, 評議委員, 2019 年 04 月 01 日 現在
- 7. 大川 龍之介, 日本臨床検査自動化学会, 評議委員, 2019年04月01日-現在
- 8. 大川 龍之介, 日本臨床検査自動化学会, 国際交流委員, 2019年04月01日-現在
- 9. 大川 龍之介, 日本臨床検査教育協議会, 編集委員, 2019年05月28日-現在
- 10. 大川 龍之介, 日本臨床検査教育協議会, 将来問題検討委員, 2019年 05月 28日 現在
- 11. 亀田 貴寛, 東京オリンピック · パラリンピック 2020 大会 ドーピング検査, 公益財団法人東京オリンピック・パラリンピック競技大会組織委員会, 2019 年 08 月 現在
- 12. 大川 龍之介, 第60回日本臨床化学会年次学術集会プログラム委員, 2020年04月 2020年09月

# 先端血液検査学分野

# Department of Laboratory Molecular Genetics of Hematology

准教授 西尾美和子

非常勤講師 佐伯久美子, 今留謙一, 中山洋一

大学院生 博士 橋本志歩 修士2年 呉 詩星,立石 萌 1年 熊木優喜、三村彩香、山口誠人

### (1) 分野概要

学部では、血液検査学、血液学、臨地実習を担当する。血球の産生機構・形態・機能、止血・凝固線溶機構、代表的な血液疾患の病態や臨床像の講義とともに基本的な血液検査の実習を行っている。

大学院では、血液学的、分子遺伝学的手法を駆使し、疾患の早期診断、治療・予防、病態解析に貢献するような分子・遺伝子検査の応用力を身につける。臨床的観察や検査に根ざし、臨床に還元できる研究を行っているが、現在は EBV 陽性 T,NK 細胞腫瘍の病態解明と治療法の開発を中心に研究を展開している。

# (2) 研究活動

- 1) 造血器腫瘍発症機構の解明と治療法の開発
- 2) EB ウイルスによる T, NK 細胞腫瘍発症のメカニズムの解明と治療法の開発
- 3) 造血器腫瘍診断試薬キットの開発
- 4) 再生医療技術を用いた新規治療法の開発

上記をテーマとして、学内では血液内科、小児科、神経内科、ウイルス制御学、再生医療センター、眼科、皮膚科、包括病理学、放射線診断学、学外では国立成育医療研究センター研究所、大阪母子医療センター、ドイツのユストウス・リービッヒ(ギーセン)大学生化学教室などと共同研究を行っている。複数企業との共同研究も行っている。

# (3) 教育活動

#### A 学部教育

血液検査学,血液学を担当する.血球の産生機構・形態・機能,止血・凝固線溶機構,代表的な血液疾患の病態や臨床像の講義とともに基本的な血液検査の実習を行っている.

その他, 研究の進め方や論文のまとめ方など研究報告の基本を学ぶ特論(卒業研究)並びに血液検査の実習として医学部附属病院検査部,血液検査機器会社の協力のもと臨地実習が実施されている. なお,以上の講義,実

習は医学部附属病院血液検査部,血液内科,小児科の協力のもとに行われている.

### B 大学院教育

本科目では、血液学的、分子遺伝学的手法を駆使し、疾患の早期診断、治療・予防、病態解析に貢献するような分子・遺伝子検査の応用力を身につける. 特に、臨床的観察や検査に根ざし、臨床に還元できる研究を行っている. 大学院生の解明した EBV 陽性発症分子機構は、治療薬開発につながっている。

研究内容は、必ず英語論文にまとめ、その成果を世界に発信できるように指導する.

具体的な教育内容は,

- 1)疾病、特に血液疾患の成因、病態を深く追求、理解し、疾病の本態を考察する.
- 2) 病因,病態の解明や診断に役立つ細胞・分子・遺伝子検査,分子・遺伝子レベルの情報伝達解明の分子生物学的実験技法,血液学的検査法の理論や技術を習得する.
- 3) 血液病学, 血液検査学領域における研究の動向や方法を習得する.
- 4) 国内外の学会及び主要国際学術誌に血液検査学、臨床血液病学に関連する研究を発表し、自立して研究できるように、かつ国際的学際的研究のリーダーとしての能力を習得できるようにする。英語論文の読み方、作成セミナーも行う。

### (4) 教育方針

学際的,国際的な視野に立ち,豊かな人間性と高い倫理観を備え,自己で問題を提起,解決し,生涯発展を続ける医療人を養成する.

### (5) 臨床活動および学外活動

#### 研究:

当研究グループは日本医療研究開発機構 (AMED)「慢性活動性 EB ウイルス感染症とその類縁疾患に対する革新的治療薬を実現するための統合的研究体制の構築」研究班にて、基礎研究として病態解明と新規治療法の開発を行っている。

### CAEBV 患者会 SHAKE

http://caebv.com/

を通じ、慢性活動性 EBV 感染症患者支援活動を行っている。

### (6) 臨床上の特色

EBV 陽性疾患、特に慢性活動性 EB ウイルス感染症では、特に成人例を専門に診療する唯一の機関として国内外から患者を紹介されている。患者検体の解析を行っている。

### (7) 研究業績

### [原著]

- 1. Oka M, Kobayashi N, Matsumura K, Nishio M, Nakano K, Okamura T, Okochi H, Minamisawa T, Shiba K, Saeki K. New Role for Growth/Differentiation Factor 15 in the Survival of Transplanted Brown Adipose Tissues in Cooperation with Interleukin-6. Cells. 2020.06; 9(6);
- 2. Hashimoto S, Nakajima F, Imanishi T, Kawai Y, Kato K, Kimura T, Miyata S, Takanashi M, Nishio M, Tokunaga K, Satake M. Implications of HLA diversity among regions for bone marrow donor searches in Japan. HLA. 2020.07; 96(1); 24-42

## [総説]

1. Miwako Nishio, Kumiko Saeki.. The remaining Mysteries about Brown Adipose Tissues. Cells. 2020.11; 9(11); 2449

## [講演·口頭発表等]

- 1. 橋本 志歩、中島 文明、河合 洋介、今西 規、加藤 和江、宮田 茂樹、 高梨美乃子、西尾美和子、徳永 勝士、 佐竹 正博. 骨髄バンクドナー登録者に関する都道府県毎の HLA 多様性. 第 42 回 日本造血細胞移植学会総 会 2020.03.07
- M.Yoshimori, M.Tateishi, A.Ohashi, S.Wu, K.Imadome, N.Shimizu, M.Nishio, A.Arai. Products of EBV-Positive Neoplastic NK-Cells Induce Differentiation into Macrophages and Procoagulant Activity of Monocytes, which Leads to HLH. European Hematology Association (EHA) 2020.06
- 3. Megumi Tateishi, Mayumi Yoshimori, Ayaka Ohashi, Shixing Wu, Norio Shimizu, Miwako Nishio, Ayako Arai. The cytokines of EBV+neoplastic NK-cells enhance the procoagulant activity of monocytes causing DIC. 日本血液学会 2020.10.10
- 4. Mayumi Yoshimori, Megumi Tateishi, Ayaka Ohashi, Shixing Wu, Kenichi Imadome, Norio Shimizu, Miwako Nishio, Ayako Arai. EBV-positive neoplastic NK-cells induce macrophage differentiation from monocytes, leading to HLH. 日本血液学会 2020.10.10
- 5. Shixing Wu, Mayumi Yoshimori, Megumi Tateishi, Ayaka Ohashi, Norio Shimizu, Miwako Nishio, Ayako Ara. The elucidation of targets of EBV-derived micro-RNA in chronic active EBV infection. 日本血液学会 2020.10.10
- Miwako Nishio. Molecular diagnosis of Chronic Active Epstein-Barr Virus (CAEBV). Medlab Asia 2020 2020.10.22
- 7. S Hashimoto, F Nakajima, T Imanishi, Y Kawai, K Kato, T Kimura, M Nishio, M Takanashi, S Miyata, K Tokunaga, M Satake. HLA DIVERSITY AMONG REGIONS AND PREFECTURES FOR BONE MARROW DONOR SEARCHES IN JAPAN. ISBT 2020.12.12

## [その他業績]

1. 日本臨床検査学教育協議会 機関誌, 2020 年 09 月 米国の著名な血液学者である Young 先生と Poulsen 先生の執筆した「アンダーソン血液学アトラス」の日 本語訳版を紹介した。

## [社会貢献活動]

1. NISTEP 専門調査員, 文部科学省 科学技術 · 学術政策研究所 科学技術予測センター, 2020 年 04 月 01 日 - 現在

# 分子病原体検査学分野

## Department of Molecular Microbiology

准教授(2020年8月より教授):齋藤良一

大学院生(博士):溝口美裕紀、Alafate AYIBIEKE、上市裕子 大学院生(修士):臼井雪乃、佐藤和佳菜、鮫島朱里、 長谷川瑛美

### (1) 分野概要

微生物学は微生物の性質と機能を解する学問であり、それに関わる臨床微生物学は微生物(病原体)によって引き起こされる感染症の診断と治療法の開発を主な目的とする。当分野の教育では、医学微生物学の基礎的な内容を学んだうえで、感染症の起因微生物の分離同定法、薬剤感受性試験などを含む臨床検査の実践的手技を教授している。研究では、病原細菌における抗菌薬耐性化の分子機構や比較ゲノム解析に関する研究と病原性発現制御機構の研究を国内外の共同研究者と共に行っている。

### (2) 研究活動

### 1. 病原細菌の薬剤耐性化に関する研究

近年、現存する様々な抗菌薬に耐性を獲得した多剤耐性菌は世界的に増加傾向を示しており、それらが関連する 感染症の診断や治療、予防を行う上で耐性機構を知ることは極めて重要である。そこで臨床上問題となる病原細 菌の抗菌薬耐性化に関わる分子機構の解析を進めている。また様々な環境に対する薬剤耐性菌の適応・進化過程の 解明にも取り組んでいる。さらに本学のガーナ大学野口記念医学研究所海外研究拠点にて、ガーナ共和国におけ る薬剤耐性菌に関する調査研究も展開している。

## 2. 細菌の病原性発現制御機構の解明

下痢症や食中毒を惹起する Clostridium (Clostridioides) 属は、自身の増殖に適さない環境下で殺菌が極めて困難な芽胞を形成する。ヒトが芽胞を接種した場合、腸管内で発芽増殖後、菌体から産生された毒素等が生体に障害を及ぼすことが知られる。現在、ゲノミクス・トランスクリプトミクスの研究手法により、C. difficile と C. perfringens の芽胞形成・発芽に関わる制御機構の全貌解明を試みている。

### (3) 教育活動

### 1. 学部

検査技術学専攻:病原体検査学講義 (I)、病原体検査学講義 (II)、病原体検査学実習 (I)、病原体検査学実習 (II)、 免疫検査学講義、免疫検査学実習、総合講義、卒業研究

看護学専攻:微生物学 医学科:感染 · 臨床 口腔保健工学:感染予防

### 2. 大学院

保健学演習、保健学実習、臨床検査法開発学特論

## (4) 教育方針

### 1. 学部教育

病原体検査学講義(I)· 実習(I) は医学微生物学(細菌学、真菌学、ウイルス学、免疫学、寄生虫学)の基礎的な内容について保健衛生学科の検査技術学専攻の学生(2年生)に対して教授している。寄生虫学は国際環境寄生虫病学分野の協力を得ている。微生物学は看護学専攻の学生(2年生)に対して講義により教授している。病原体検査学講義(II)· 実習(II) は、検査技術学専攻の学生(3年生)に対して、感染症の原因微生物の検出法、薬剤感受性試験、病原微生物の疫学的解析法などについて教授している。免疫検査学講義(2年生)と免疫検査学実習(3年生)は免疫治療学分野と輸血・細胞治療センターの協力を得ている。

### 2. 大学院教育

感染症の病原体および病因について最新情報を取得し、病原体の検査法および診断・治療への応用について考察する。また細菌学や臨床微生物学の研究の現況を学び、それらに関わる基礎的な研究能力を修得させ,成果を学会や国際誌に報告できるよう指導している。

### (5) 臨床活動および学外活動

臨床活動として、当院医学部附属病院にて感染制御部の一部業務(病院内感染制御活動、病原体の遺伝子検査、病原体の分子疫学解析など)を担当した。

学外活動として、国内医療施設の微生物検査を担当する臨床検査技師に対して、検査精度の向上を目指した卒後教育を日本臨床微生物学会等とともに実施している。更に、日本臨床衛生検査技師会とともにカンボジアにおける臨床検査の質の向上事業を実施した。

### (6) 研究業績

### [原著]

- 1. Yukino Usui, Yoko Nukui, Ryuji Koike, Shuji Tohda, Ryoichi Saito. Draft Genome Sequence of a Clostridioides difficile Sequence Type 97 Strain Belonging to Hypervirulent Clade 2. Microbiol Resour Announc. 2020.04; 9(14); e00245-20
- 2. Yukino Usui, Alafate Ayibieke, Yuko Kamiichi, Shu Okugawa, Kyoji Moriya, Shuji Tohda, Ryoichi Saito. Impact of deoxycholate on Clostridioides difficile growth, toxin production, and sporulation. Heliyon. 2020.04; 6(4); e03717
- Yuta Okada, SHU OKUGAWA, Mahoko Ikeda, Tatsuya Kobayashi, Ryoichi Saito, Yoshimi Higurashi, Kyoji Moriya. Genetic Diversity and Epidemiology of Accessory Gene Regulator Loci in Clostridioides difficile. Access Microbiology. 2020.05;
- 4. Miyuki Mizoguchi, Yoshimi Matsumoto, Ryoichi Saito, Tomoaki Sato, Kyoji Moriya. Direct antibiotic susceptibility testing of blood cultures of gram-negative bacilli using the Drug Susceptibility Testing Microfluidic (DSTM) device. J. Infect. Chemother.. 2020.06; 26(6); 554-562
- Koh Okamoto, Alafate Ayibieke, Ryoichi Saito, Kenichi Ogura, Yuki Magara, Reiko Ueda, Hina Ogawa, Shuji Hatakeyama. A nosocomial cluster of Roseomonas mucosa bacteremia possibly linked to contaminated hospital environment. J. Infect. Chemother.. 2020.08; 26(8); 802-806
- 6. Prah I, Ayibieke A, Huong NTT, Iguchi A, Mahazu S, Sato W, Hayashi T, Yamaoka S, Suzuki T, Iwanaga S, Ablordey A, Saito R. Virulence profile of diarrhoeagenic Escherichia coli from the Western region of Ghana. Japanese journal of infectious diseases. 2020.08;
- 7. Alafate Ayibieke, Ayumi Kobayashi, Masato Suzuki, Wakana Sato, Samiratu Mahazu, Isaac Prah, Miyuki Mizoguchi, Kyoji Moriya, Takaya Hayashi, Toshihiko Suzuki, Shiroh Iwanaga, Anthony Ablordey, Ryoichi Saito. Prevalence and characterization of carbapenem-hydrolyzing class D  $\beta$ -lactamase-producing Acinetobacter isolates from Ghana. Front Microbiol. 2020.11; 11; 587398

### [総説]

1. 齋藤良一. 臨床検査技師のための研究入門 研究費申請をしよう! . 検査と技術. 2020.09; 48(9); 922-927

## [講演·口頭発表等]

- 1. 小林亜由香, 中島 淳, 飯草正実, 大城健哉, 大塚武, 菊池孝司, 佐多章, 松本裕子, 高橋英之, 菊池俊, 酒井雄一郎, 宮原聖奈, 宮平勝人, 東田修二, 齋藤良一. 髄膜炎菌の輸送条件に関する検討. 第 31 回日本臨床微生物学会総会・学術集会 2020.02.01 石川
- 2. 中島 淳, 小林亜由香, 菊地孝司, 松本裕子, 高橋英之, 菊池俊, 東田修二, 齋藤良一. 侵襲性髄膜炎菌感染症 患者由来の髄膜炎菌における薬剤感受性成績. 第 31 回日本臨床微生物学会総会・学術集会 2020.02.01 石川
- 3. 相曽啓史, 丸谷美保子, 渡邉由香, 齋藤良一, 貫井陽子, 高橋弘充. 早期感染制御研修プログラム導入による薬剤師次世代育成への試み. 第 35 回日本環境感染学会総会・学術集会 2020.02.14 神奈川
- 4. Alafate Ayibieke, Kageto Yamada, Yoshibumi Aiso, Yoshiro Hadano, Yoko Nukui, Ryuji Koike, Shuji Tohda, Ryoichi Saito. Epidemiological characteristics of bloodstream S. epidermidis isolates from two hospitals in Tokyo. 第 93 回日本細菌学会総会 2020.02.20 愛知
- 5. Isaac Prah, Alafate Ayibieke, Atsushi Iguchi Samiratu Mahazu, Wakana Sato, Toshihiko Suzuki, Shoji Yamaoka, Shiroh Iwanaga, Anthony Ablordey, Ryoichi Saito. Virulence Profile of Diarrhegenic E. coli from the Western region of Ghana. 第 93 回日本細菌学会総会 2020.02.20 愛知
- Y. Nukui, R. Saito, K. Aoki, Y. Ishii, Y. Aiso, M. Shima, K. Sonobe, S. Tohda, R. Koike.. Molecular Epidemiological Analysis of Multidrug-Resistant Achromobacter xylosoxidans that Caused an Outbreak in Japan. ASM Microbe 2020 2020.06.18 Chicago, IL, USA
- Yuta Okada, Shu Okugawa, Mahoko Ikeda, Tatsuya Kobayashi, Ryoichi Saito, Yoshimi Higurashi, Kyoji Moriya.. Genetic diversity and Epidemiology of Accessory Gene Regulator Loci in the Clinical Isolates of Clostridioides difficile. ASM Microbe 2020 2020.06.18 Chicago, IL, USA
- 8. 貫井陽子, 齋藤良一, 相曽啓史, 井上健斗, 羽田野義郎, 東田修二, 小池竜司 . NDM-5 メタロ β ラクタマーゼ · OXA-1 同時産生 Klebsiella oxytoca 検出事例. 第 94 回日本感染症学会学術講演会 2020.08.19 東京

## [受賞]

1. 佐藤和佳菜, The Biomedical Research Award (Master's Program), 東京医科歯科大学大学院医歯学総合研究科, 2020 年 03 月

## [その他業績]

- 1. 齋藤良一,マスギャザリングにおける髄膜炎菌感染症の検査体制強化に資する開発研究, 2020 年 04 月 国立研究開発法人日本医療研究開発機構(AMED), 研究代表者.
- 2. 齋藤良一,実証研究に基づく訪問看護 · 介護に関連する事故および感染症予防のガイドラン策定のための研究, 2020 年 04 月 厚生労働科学研究費補助金, 2019 年度~2021 年度, 研究分担者.
- 3. 齋藤良一, SCCmec 型分類に資するメチシリン耐性表皮ブドウ球菌のゲノミクス研究, 2020 年 04 月日本臨床検査医学会学術推進プロジェクト研究, 2020 年度, 研究代表者.
- 4. 齋藤良一, 髄膜炎菌における薬剤感受性データの構築及びペニシリン耐性化機構の解明, 2020 年 04 月 科学研究費助成事業, 基盤研究 (C), 2020 年度~2022 年度, 研究代表者.
- 5. 齋藤良一,流行地西アフリカ・ガーナ研究拠点における新興・再興感染症基盤研究の推進,2020年04月 国立研究開発法人日本医療研究開発機構(AMED),研究分担者.
- 6. 齋藤良一, グローバルに拡散するカルバペネム耐性菌の分布と伝播様式解析および耐性菌ゲノムデータベース拡充, 2020 年 07 月 国立研究開発法人日本医療研究開発機構(AMED), 研究分担者.

7. 齋藤良一,シングルセルメタゲノミクスを活用した臨床 · 環境試料のマイクロバイオーム解析, 2020 年 07 月 国立研究開発法人日本医療研究開発機構(AMED), 研究分担者.

# [社会貢献活動]

1. 齋藤良一,カンボジアにおける臨床検査の質の向上事業 現地研修指導員,一般社団法人日本臨床衛生検査 技師会,2018 年 04 月 01 日 - 2020 年 03 月 31 日



# 肝臓病態制御学講座

## Department of Liver Disease Control

教授 朝比奈靖浩 准教授 柿沼 晴(-5月)

大学院生(消化器病態学分野所属の大学院生に指導協力) 佐藤綾子(-4月), 土屋 淳, 志水太郎, 武市瑛子, 渡壁慶也(4月-)

## (1) 分野概要

本邦では、肝癌を含めた慢性肝疾患によって、年間約 40,000 人が死亡している。現在のところ、致死的肝不全に対する根治的治療法は肝移植のみであるが、絶対的な肝移植ドナーの不足が社会問題となっており、肝癌・肝不全への進展を阻止する治療の開発、及び肝移植以外の治療を確立することは、医学的・社会的に、本邦を含め世界的にも大きな問題としてクローズアップされている。

本大学院における臨床教室の意義は次世代の医学・医療のための基礎を確立することにあり、これら先進性の確保のためには臨床に基づく研究の推進および基礎研究に基づく画期的な治療法の開発以外にないとの考えに立つ、消化器病態学分野に関連する寄附講座として、前身の分子肝炎制御学講座を継承する形で本講座は設立された。本講座の研究・教育・臨床活動の多くの部分が消化器病態学分野と共同で運営されている。

### (2) 研究活動

研究面では、肝癌の発生・進展・治療抵抗性に関わる分子機構の解析、ヒト iPS 細胞モデルを利用した疾患病態の解析、肝臓の組織再生・線維化機構の解析、肝前駆細胞の分化調節機構の解析、ウイルス学・免疫学的アプローチによる研究など、臨床の場から課題を抽出して研究を展開し、最終的には臨床の医療に還元することを目指す。

### <主要テーマ>

- ゲノム情報を基盤とした肝癌の発生・進展・治療抵抗性に関わる分子機構と疾患感受性遺伝子の解析
- ヒトiPS 細胞を利用した疾患モデルの開発と疾患病態解析
- 抗線維化療法の開発に向けた肝臓の組織再生・線維化機構の解明
- 肝幹・前駆細胞の分化・増殖を制御する分子機構の解析
- 肝炎ウイルスの自然免疫抵抗性・治療抵抗性の機序の解析

## (3) 教育活動

消化器病態学分野と共同で運営する形式で、消化器内科分野における医学部医学科学生の卒前教育、臨床研修医の卒後教育に深く関与している。同様に、消化器病態学分野の大学院生を共同で指導している。

## (4) 教育方針

本講座は肝疾患に関する優れた臨床医学研究者を育成することを大学院の教育目的とする。広い視野に立ち次世 代の肝臓学領域をリードする臨床研究者を育成することが本分野における大学院教育のゴールである。

### (5) 臨床活動および学外活動

消化器病態学分野と共同で運営する形式で、主に肝胆膵疾患の外来・入院診療を行っている。本学医学部附属病院における治療の実践を目的とし、医用工学を駆使した種々の診断技術の開発・実施を行う。さらに、教育関連病院と連携し、消化器病態学分野と共同で運営する形式で、多数の多施設共同研究を行っている。今年度は、AMED(国立研究開発法人日本医療研究開発機構)に支援をうける班研究として、B型肝炎創薬実用化等研究事業、肝炎等克服緊急対策研究事業を含む、8つの研究班に参画して研究を遂行した。なかでも、2019年4月からは本講座が研究代表者、本学の諸講座等に分担研究のご協力をお願いする形で、AMED 肝炎等克服実用化研究事業・肝炎等克服緊急対策研究事業「ヒト iPS 細胞誘導性肝オルガノイドを用いた革新的疾患モデルの開発および肝線維化と発がんを抑止する治療法の創成」が新規研究班として採択され、新たな肝疾患治療法を開発すべく研究計画を遂行している。学会発表、研究業績は下記に示す。

## (6) 臨床上の特色

消化器内科分野と共同して肝胆膵疾患の診療を行い、専門外来として「肝炎・肝癌撲滅外来」を開設し、慢性肝炎、 肝硬変、肝癌の診療を行っている。

ウイルス性肝炎の治療については特に豊富な治療経験をもち、「お茶の水 liver カンファレンス共同研究」では多くの関連病院の協力も得て、2000 例以上の症例経験を蓄積し、我が国有数の臨床研究となった。本研究により治療効果の正確な予測が可能となることが明らかとなり、さらに、発癌メカニズムと発癌リスクの詳細を解明し、非侵襲的肝硬度測定検査やバイオマーカーを組み合わせた抗ウイルス療法後の肝癌スクリーニングプログラムの開発を行っている。

肝癌診療においては、造影超音波検査や Real-time virtual sonography(RVS: MRI/CT のボリュームデータから施行中の超音波画像と同一断面を表示するシステム)を用いて多角的に肝細胞癌を評価し、安全で確実なラジオ波焼灼療法を行っており、これらの有用性についても報告してきた。

放射線科や肝臓外科とも緊密な連携をもち、様々な選択肢の中から病態に応じた最適な集学的治療を提供している。

## <主要テーマ>

- ・肝癌リスク評価及び肝癌診断に有用な診断・治療技術の開発
- ・ウイルス学的新知見を踏まえた慢性肝炎、肝癌の進展阻止
- ・ 肝癌に対する新しい治療の試み

### (7) 研究業績

## [原著]

- Sayuri Nitta, Kazuaki Takahashi, Fukiko Kawai-Kitahata, Jun Tsuchiya, Ayako Sato, Masato Miyoshi, Miyako Murakawa, Yasuhiro Istui, Mina Nakagawa, Seishin Azuma, Sei Kakinuma, Mamoru Watanabe, Yasuhiro Asahina. Time course alterations of virus sequences and immunoglobulin titers in a chronic hepatitis E patient Hepatol Res. 2020; 50(4); 524-531
- 2. Ayako Sato, Sei Kakinuma, Masato Miyoshi, Akihide Kamiya, Tomoyuki Tsunoda, Shun Kaneko, Jun Tsuchiya, Taro Shimizu, Eiko Takeichi, Sayuri Nitta, Fukiko Kawai-Kitahata, Miyako Murakawa, Yasuhiro Itsui, Mina Nakagawa, Seishin Azuma, Naohiko Koshikawa, Motoharu Seiki, Hiromitsu Nakauchi, Yasuhiro Asahina, Mamoru Watanabe. Vasoactive intestinal peptide derived from liver mesenchymal cells mediates tight junction assembly in mouse intrahepatic bile ducts. Hepatol Commun. 2020.02; 4(2); 235-254
- Sayuri Nitta, Kazuaki Takahashi, Fukiko Kawai-Kitahata, Jun Tsuchiya, Ayako Sato, Masato Miyoshi, Miyako Murakawa, Yasuhiro Itsui, Mina Nakagawa, Seishin Azuma, Sei Kakinuma, Mamoru Watanabe, Yasuhiro Asahina. Time course alterations of virus sequences and immunoglobulin titers in a chronic hepatitis E patient. Hepatol Res. 2020.04; 50(4); 524-531

- 4. Ryoichi Ando, Yasuhiro Asahina, Kazuaki Chayama, Naoki Hiramatsu, Toru Ikegami, Namiki Izumi, Kan Kikuchi, Kazuhiko Koike, Masayuki Kurosaki, Satoshi Mochida, Fumitaka Suzuki, Tetsuo Takehara, Hajime Takikawa, Atsushi Tanaka, Eiji Tanaka, Yasuhito Tanaka, Hiroshi Yotsuyanagi; Drafting Committee for Hepatitis Management Guidelines, the Japan Society of Hepatology. JSH guidelines for the management of hepatitis B virus infection: 2019 Update. Hepatol Res. 2020.04;
- 5. Sakura Kirino, Kaoru Tsuchiya, Masayuki Kurosaki, Shun Kaneko, Kento Inada, Koji Yamashita, Leona Osawa, Yuka Hayakawa, Shuhei Sekiguchi, Mao Okada, Wan Wang, Mayu Higuchi, Kenta Takaura, Chiaki Maeyashiki, Nobuharu Tamaki, Yutaka Yasui, Hiroyuki Nakanishi, Jun Itakura, Yuka Takahashi, Yasuhiro Asahina, Namiki Izumi. Relative dose intensity over the first four weeks of lenvatinib therapy is a factor of favorable response and overall survival in patients with unresectable hepatocellular carcinoma. PLoS One. 2020.04; 15(4); e0231828
- 6. Tetsuo Takehara, Kazuaki Chayama, Masayuki Kurosaki, Hiroshi Yatsuhashi, Yasuhito Tanaka, Naoki Hiramatsu, Naoya Sakamoto, Yasuhiro Asahina, Akito Nozaki, Toshikazu Nakano, Yosuke Hagiwara, Hiroko Shimizu, Hiroki Yoshida, Yuhan Huang, Michael Biermer, Leen Vijgen, Norio Hayashi. JNJ-4178 (adafosbuvir, odalasvir, and simeprevir) in Japanese patients with chronic hepatitis C virus genotype 1 or 2 infection with or without compensated cirrhosis: the Phase IIa OMEGA-3 study. J Gastroenterol. 2020.06; 55(6); 640-652
- 7. Yasuhiro Asahina, and Drafting Committee for Hepatitis Management Guidelines, the Japan Society of Hepatology. JSH guidelines for the management of hepatitis C virus infection, 2019 update; protective effect of antiviral therapy against hepatocarcinogenesis. Hepatol Res. 2020.07; 50(7); 775-790
- 8. Ryoichi Ando, Yasuhiro Asahina, Kazuaki Chayama, Naoki Hiramatsu, Toru Ikegami, Namiki Izumi, Kan Kikuchi, Kazuhiko Koike, Masayuki Kurosaki, Satoshi Mochida, Fumitaka Suzuki, Tetsuo Takehara, Hajime Takikawa, Atsushi Tanaka, Eiji Tanaka, Yasuhito Tanaka, Hiroshi Yotsuyanagi; Drafting Committee for Hepatitis Management Guidelines, the Japan Society of Hepatology. Japan Society of Hepatology guidelines for the management of hepatitis C virus infection: 2019 update. Hepatol Res. 2020.07; 50(7); 791-816
- 9. Mina Nakagawa, Nobutoshi Nawa, Eiko Takeichi, Taro Shimizu, Jun Tsuchiya, Ayako Sato, Masato Miyoshi, Fukiko Kawai-Kitahata, Miyako Murakawa, Sayuri Nitta, Yasuhiro Itsui, Seishin Azuma, Sei Kakinuma, Takeo Fujiwara, Mamoru Watanabe, Yujiro Tanaka, Yasuhiro Asahina. Mac-2 binding protein glycosylation isomer as a novel predictive biomarker for patient survival after hepatitis C virus eradication by DAAs. J Gastroenterol. 2020.08; 55; 990-999
- 10. Yuki Tahata, Hayato Hikita, Satoshi Mochida, Norifumi Kawada, Nobuyuki Enomoto, Akio Ido, Hitoshi Yoshiji, Daiki Miki, Yoichi Hiasa, Yasuhiro Takikawa, Ryotaro Sakamori, Masayuki Kurosaki, Hiroshi Yatsuhashi, Ryosuke Tateishi, Yoshiyuki Ueno, Yoshito Itoh, Taro Yamashita, Tatsuya Kanto, Goki Suda, Yasunari Nakamoto, Naoya Kato, Yasuhiro Asahina, Kentaro Matsuura, Shuji Terai, Kazuhiko Nakao, Masahito Shimizu, Taro Takami, Norio Akuta, Ryoko Yamada, Takahiro Kodama, Tomohide Tatsumi, Tomomi Yamada, Tetsuo Takehara. Sofosbuvir plus velpatasvir treatment for hepatitis C virus in patients with decompensated cirrhosis: a Japanese real-world multicenter study. J Gastroenterol. 2020.10; Online ahead of print.
- 11. Yasuhiro Asahina, Chun-Jen Liu, Edward Gane, Yoshito Itoh, Norifumi Kawada, Yoshiyuki Ueno, Jin Youn, Chen-Yu Wang, Joe Llewellyn, Takuma Matsuda, Anuj Gaggar, Hongmei Mo, Hadas Dvory-Sobol, Gerald Crans, Wan-Long Chuang, Pei-Jer Chen, Nobuyuki Enomoto. Twelve weeks of ledipasvir/sofosbuvir all-oral regimen for patients with chronic hepatitis C genotype 2 infection: Integrated analysis of three clinical trials. Hepatol Res. 2020.10; 50(10); 1109-1117

## [書籍等出版物]

- 1. 朝比奈靖浩. B型急性肝炎 内科学. 2020
- 2. 朝比奈靖浩. D型急性肝炎 内科学. 2020
- 3. 朝比奈靖浩. E型肝炎 保険総合大百科. 2020
- 4. 朝比奈靖浩浩、平松直樹、池田健次. 第3章 肝発癌予防 肝癌診療マニュアル. 医学書院, 2020

- 5. 朝比奈靖浩、北畑富貴子. Q&A 頬粘膜癌のスクリーニング中に発見された肝占拠性病変. 日本消化器病学 会誌. 2020
- 6. 柿沼 晴. 特発性門脈圧亢進症 日本臨牀 別冊 肝·胆道系症候群第3版 I 肝臓編 上. 2020
- 7. 慢性肝炎 系統看護学講座 別巻 臨床薬理学. 医学書院, 2020.02

### [総説]

- 1. 朝比奈靖浩. B型慢性肝炎治療の肝発癌への影響 臨床消化器内科. 2020.02; 35(2); 191-198
- 2. 朝比奈靖浩. C型肝炎 病態と疫学動向 臨床とウイルス. 2020.07; 48(2); 135-145
- 3. 中川美奈、朝比奈靖浩. 核酸アナログ投与下の合併症 消化器・肝臓内科. 2020.08; 8(2); 171-177

## [講演·口頭発表等]

- Sakurako Kobayashi, Satoshi Watanabe, Yosuke Yoneyama, Kousuke Tanimoto, Ryu Nishimura, Sayaka Nagata, Masami Inoue, Kouhei Suzuki, Sei Kakinuma, Kiichiro Tsuchiya, Ryuichi Okamoto, Mamoru Watanabe, Takanori Takebe, Shiro Yui. Conceptual basis of lineage shift between intestinal epithelium and hepatocytes. Keystone Symposia, Tissue Organoids as Models of Host Physiology and Pathophysiology of Disease 2020.01.22 Vancouver (Canada)
- 2. 久壽米木駿、勝田景統、北畑富貴子、新田沙由梨、村川美也子、油井史郎、根本泰宏、岡田英理子、大島茂、井津井康浩、中川美奈、岡本隆一、土屋輝一郎、柿沼 晴、東 正新、永石宇司、朝比奈靖浩、渡辺守、石田尚子、伊藤 崇 . 肝膿症との鑑別を要した G-CSF 生産を伴う肝内胆管癌の 1 例. 日本消化器病学会関東支部第 358 回例会 2020.02.22 シェーンバッハ・サボー(東京都千代田区)
- 3. 河崎 翔、清水寛路、日比谷秀爾、本林麻衣子、竹中健人、油井史郎、根本泰宏、齊藤詠子、藤井俊光、岡田 英理子、大島 茂、岡本隆一、土屋輝一郎、永石宇司、長堀正和、大塚和朗、朝比奈靖浩、渡辺 守、松山 貴俊、加藤恒平. 抗 TNF α 製剤治療が有効であった潰瘍性大腸炎術後に発症した壊疽性膿皮症の一例. 日本消化器病学会 関東支部第 359 回例会 2020.05.01 Web 開催
- 4. 柿沼 晴、角田知之、三好正人、紙谷聡英、土屋 淳、志水太郎、新田沙由梨、東 正新、中川美奈、朝比 奈靖浩、渡辺 守. ヒト iPS 細胞を用いた疾患モデルの開発と先天性肝線維症の病態解明. 第 57 回日本消化 器免疫学会総会 2020.07.02 Web 開催
- 5. 朝比奈靖浩. ウイルス性およびウイルス非存在下の病態進展および発がん. 予後に関与する病態解析. 令和2年度日本医療研究開発機構 肝炎等克服実用化研究事業 肝炎等克服緊急対策研究事業「次世代シークエンス技術を用いた C型肝炎の直接作用型抗ウイルス薬による治療後病態に影響をおよぼす因子に関する研究」 班第1回総会 2020.07.22 Web 開催
- 6. 朝比奈靖浩. 肝線維化に関与する臨床因子の探索および病態解析. 令和 2 年度 日本医療研究開発機構 肝炎 等克服実用化研究事業 肝炎等克服緊急対策研究事業「血清・肝組織の網羅的グライコミクス等による、肝線 維化の病態を効率的に評価・予後予測するバイオマーカーの探索」班第 1 回総会 2020.08.04 Web 開催
- 7. 中川美奈、村川美也子、朝比奈靖浩. C 型慢性肝疾患 SVR 後肝発癌予測因子の検討. 第 106 回日本消化器病 学会総会 2020.08.11 誌上開催
- 8. 柿沼 晴、角田知之、朝比奈靖浩. ヒト iPS 細胞を用いた肝線維症における分子標的の探索. 第 106 回日本 消化器病学会 2020.08.11 Web 開催
- 9. 中川美奈、村川美也子、朝比奈靖浩. SVR 後の肝発癌、生存予測因子の解析. 第 56 回日本肝臓学会総会 2020.08.28 大阪国際会議場(大阪府大阪市)
- 10. 柿沼 晴. ワークショップ総括. 第 56 回日本肝臓学会総会 2020.08.28 大阪国際会議場(大阪府大阪市)
- 11. 朝比奈靖浩. C型非代償性肝硬変に対する抗ウイルス療法と今後の課題. 第 56 回日本肝臓学会総会 2020.08.28 Web 開催
- 12. Fukiko Kawai-Kitahata, Yasuhiro Asahina , Sei Kakinuma, Miyako Murakawa, Sayuri Nitta, Masato Miyoshi, Ayako Sato, Jun Tsuchiya, Taro Shimizu, Eiko Takeichi, Mina Nakagawa, Yasuhiro Itsui, Seishin Azuma, Shinji Tanaka , Minoru Tanabe, Shinya Maekawa, Nobuyuki Enomoto and Mamoru Watanabe. Comprehensive analysis of cancer-related genes and AAV/Hepatitis B virus integration into genome on development of hepatocellular carcinoma in patients with prior Hepatitis B virus infection. EASL The Digital International Liver Congress 2020 2020.08.28 Online

- 13. 北畑富貴子、朝比奈靖浩、柿沼 晴. B型肝炎ウイルスの制御状態による肝細胞癌の癌関連遺伝子と viral integration の解析. 第 56 回日本肝臓学会総会 2020.08.29 大阪国際会議場(大阪府大阪市)
- 14. 佐藤綾子、柿沼 晴、朝比奈靖浩. 肝間葉系細胞由来 vasoactive intestinal peptide による胆管形成の促進機構. 第 56 回日本肝臓学会総会 2020.08.29 大阪国際会議場(大阪府大阪市)
- 15. 佐藤綾子、柿沼 晴、志水太郎、土屋 淳、三好正人、北畑富貴子、村川美也子、新田沙由梨、井津井康浩、中川美奈、東 正新、朝比奈靖浩. Vasoactive intestinal peptide の肝内胆管形成および胆汁うっ滞性肝障害への寄与. 第24回 日本肝臓学会大会 2020.11.05 神戸コンベンションセンター(兵庫県神戸市)
- 16. 村川美也子、中川美奈、朝比奈靖浩. 核酸アナログによる B 型肝炎ウイルス制御下の発癌に関連する on-treatment factor の探索. 第 24 回 日本肝臓学会大会 2020.11.05 神戸コンベンションセンター(兵庫県神戸市)
- 17. 朝比奈靖浩. 新たなフェーズに進んだ C型肝炎治療. 第 24 回 日本肝臓学会大会 2020.11.05 神戸コンベンションセンター(兵庫県神戸市)
- 18. 中川美奈、村川美也子、朝比奈靖浩. C 型慢性肝疾患 SVR 後の肝発癌および予後の検討. 第 24 回 日本肝臓 学会大会 2020.11.05 神戸コンベンションセンター(兵庫県神戸市)
- 19. 朝比奈靖浩. 新たなフェーズに進んだ C 型肝炎治療. 第 24 回 日本肝臓学会大会 2020.11.05 神戸コンベンションセンター(兵庫県神戸市)
- 20. 柿沼 晴. 自己免疫性肝疾患 その他. 第24回 日本肝臓学会大会2020.11.06 神戸コンベンションセンター (兵庫県神戸市)
- 21. 土屋 淳、柿沼 晴、朝比奈靖浩. ヒト iPS 細胞培養系を利用した肝細胞癌発生における MLL4 の機能的意義の検討. 第 43 回 日本肝臓学会東部会 2020.12.03 Web 開催
- 22. 柿沼 晴. 臨床応用を見据えた肝の臓器再生研究の展望. 第 43 回 日本肝臓学会東部会 2020.12.03 Web 開催
- 23. 川西真明、河崎 翔、田中将平、伊藤 剛、北畑富貴子、水谷知裕、新田沙由梨、福田将義、村川美也子、油井史郎、根本泰宏、岡田英理子、大島 茂、井津井康浩、中川美奈、土屋輝一郎、柿沼 晴、東 正新、朝比奈靖浩、岡本隆一. 遺伝子解析により確定された大量輸血後の E 型急性肝炎の 1 例. 日本消化器病学会関東支部第 362 回例会 2020.12.05
- 24. 柿沼 晴、佐藤綾子、三好正人、紙谷聡英、土屋 淳、志水太郎、北畑富貴子、村川美也子、新田沙由梨、井津井康浩、中川美奈、東 正新、朝比奈靖浩、渡辺 守. 肝間葉系細胞による vasoactive intestinal peptide を介した胆管形成調節機構. 第 27 回 肝細胞研究会 2020.12.15 Web 開催
- 25. 柿沼 晴. ヒト iPS 細胞由来肝臓構成細胞の疾患モデルへの応用. 第 27 回 肝細胞研究会 2020.12.15 Web 開催
- 26. 加納嘉人、北畑富貴子、村川美也子、柿沼晴、東正新、中川美奈、 井津井康浩、新田沙由梨、三好正人、青柳康子、松寺翔太郎、遠山皓基、 田邉稔、三宅智、池田貞勝、朝比奈靖浩. 進行肝細胞癌に対するがんゲノム診療における網羅的遺伝子パネル検査の有用性とバイオマーカー探索. 第56回日本肝癌研究会 2020.12.22
- 27. 村川美也子、朝比奈靖浩、中川美奈、北畑富貴子、志水太郎、土屋 淳、佐藤綾子、新田沙由梨、井津井康浩、東 正新、柿沼 晴. 核酸アナログによる HBV 制御後の発癌予測因子の検討. 第 56 回日本肝癌研究会 2020.12.22

## [受賞]

- 1. 令和 2 年度 文部科学省科学研究費補助金 基盤研究 (B):18H02790「肝線維化治療の標的分子同定にむけた ヒト iPS 細胞由来肝組織様オルガノイドの開発」 研究代表者:柿沼 晴 分担研究者:朝比奈靖浩、渡辺 守,2020 年 04 月
- 2. 令和 2 年度 文部科学省科学研究費補助金 基盤研究 (C):18K07964 「肝前駆細胞と肝間葉系細胞との相互作用機構の解明と抗線維化療法標的分子の探索」 研究代表者:東 正新 分担研究者:柿沼 晴、朝比奈靖浩、渡辺 守, 2020 年 04 月
- 3. 令和 2 年度 文部科学省科学研究費補助金 基盤研究 (A): 19H01050 「ヒト体外複合臓器モデルによる生体維持機構解析」 研究代表者:渡辺 守 分担研究者:油井史郎、柿沼 晴、鬼澤道夫、土屋輝一郎, 2020年 04 月

- 4. 令和 2 年度 文部科学省科学研究費補助金 基盤研究 (B): 19H03635 「癌ゲノム要因と肝組織を模倣するヒト iPS 細胞由来オルガノイドによる発癌機構の解明」 研究代表者: 朝比奈靖浩 分担研究者: 柿沼 晴、中川美奈, 2020 年 04 月
- 5. 令和 2 年度 文部科学省科学研究費補助金 基盤研究 (C): 19K08415 「ヒト iPS 細胞由来肝星細胞を用いた 肝線維化・発癌機序の解明」 研究代表者:中川美奈 研究分担者:柿沼 晴、朝比奈靖浩, 2020 年 04 月
- 6. 令和 2 年度 文部科学省科学研究費補助金 基盤研究 (C):19K08461 「ヒト iPS 細胞由来胆管細胞培養系を用いた胆管癌における新規発癌機序の解明」 研究代表者:小林正典 分担研究者:柿沼 晴、土屋輝一郎、大島 茂、2020 年 04 月
- 7. 令和 2 年度 文部科学省科学研究費補助金 基盤研究 (C): 20K08303 「遺伝子改変 iPS 細胞を用いた HBV ゲ ノムの組み込みによる発癌メカニズムの解明」 研究代表者:新田沙由梨 分担研究者:朝比奈靖浩、柿沼 晴, 2020 年 04 月
- 8. 令和2年度 日本医療研究開発機構 肝炎等克服実用化研究事業 肝炎等克服緊急対策研究事業 「ヒト iPS 細胞 誘導性肝オルガノイドを用いた革新的疾患モデルの開発および肝線維化と発がんを抑止する治療法の創成」 研究開発代表者:朝比奈靖浩 研究開発分担者:柿沼 晴 研究参加者:新田沙由梨、村川美也子、北畑 富貴子、三好正人、東 正新、井津井康浩、土屋 淳、志水太郎, 2020年 04月
- 9. 令和2年度日本医療研究開発機構 肝炎等克服実用化研究事業 B型肝炎創薬実用化等研究事業 「B型肝炎ウイルスの感染複製増殖機構解明による創薬基盤形成に関する研究」 研究開発代表者:村松正道 研究開発分担者:朝比奈靖浩 研究参加者:新田沙由梨、北畑富貴子,2020年04月
- 10. 令和 2 年度 日本医療研究開発機構 肝炎等克服実用化研究事業 B型肝炎創薬実用化等研究事業 「新規メカニズムに基づくB型肝炎治療薬の探索」 研究開発代表者:森屋恭爾 研究開発分担者:朝比奈靖浩 研究参加者:柿沼 晴、新田沙由梨,2020年04月
- 11. 令和 2 年度 日本医療研究開発機構 肝炎等克服実用化研究事業 肝炎等克服緊急対策研究事業 「Functional cure を可能とする HBV に対する免疫学的治療戦略の構築」 研究開発代表者:山本拓也 研究開発分担者:朝比奈靖浩 研究参加者:村川美也子, 2020 年 04 月
- 12. 令和 2 年度 日本医療研究開発機構 肝炎等克服実用化研究事業 「C型肝炎ウイルス排除治療による肝硬変患者のアウトカムに関する研究開発」 研究開発代表者: 竹原徹郎 研究開発分担者: 朝比奈靖浩 研究参加者: 村川美也子、北畑富貴子, 2020 年 04 月
- 13. 令和 2 年度 日本医療研究開発機構 肝炎等克服実用化研究事業 肝炎等克服緊急対策研究事業 「次世代シークエンス技術を用いた C 型肝炎の直接作用型抗ウイルス薬による治療後病態に影響をおよぼす因子に関する 研究」 研究開発代表者: 榎本信幸 研究開発分担者: 朝比奈靖浩 研究参加者: 新田沙由梨、北畑富貴子, 2020 年 04 月
- 14. 令和2年度日本医療研究開発機構肝炎等克服実用化研究事業肝炎等克服緊急対策研究事業「ウイルス性肝炎の薬剤耐性が及ぼす病態変化に関する研究」研究開発代表者:黒崎雅之研究開発分担者:朝比奈靖浩研究参加者:村川美也子、新田沙由梨、2020年04月
- 15. 令和 2 年度 日本医療研究開発機構 肝炎等克服実用化研究事業 肝炎等克服緊急対策研究事業 「血清・肝組織の網羅的グライコミクス等による、肝線維化の病態を効率的に評価・予後予測するバイオマーカーの探索」研究開発代表者:坂本直哉 研究開発分担者:朝比奈靖浩 研究参加者:柿沼 晴、三好正人, 2020 年 04 月
- 16. 令和 2 年度 日本医療研究開発機構 次世代がん医療創生研究事業 「制御性単球を標的としたがんの進展・転移に対する治療法の開発」 研究開発代表者:田中正人 研究開発分担者:朝比奈靖浩 研究参加者:柿沼晴、中川美奈, 2020 年 06 月

### [社会貢献活動]

1. 第 106 回日本消化器病学会総会での発表演題「ヒト iPS 細胞を用いた肝線維症における分子標的の探索」について、株式会社メディカルトリビューン、「Medical Tribune Web」、2020 年 08 月 11 日

# 消化管先端治療学講座

# Department of Advanced Therapeutics for GI Diseases

准教授 永石宇司 兼任助教 根本泰宏

大学院生 津川直也, 山田大貴, 浅川剛人, 増本 愛, 武井ゆりあ, 田中将平, 森川 亮, 米本有輝

### (1) 分野概要

本講座は「海外に発信できる画期的な疾患制圧戦略」の構築を目指し、複数企業の支援に基づく先端技術と情報の共有のもと、炎症性腸疾患研究に特化した研究・教育を推進する大学院設置講座として活動している。本講座ではこれら研究・教育活動を通し、独自の視点に基づく難治性炎症性腸疾患の制圧戦略を確立するとともに、次世代の基礎・臨床研究を推進する優れた研究者を育成することを目的とする。

## (2) 研究活動

本学消化器病態学講座と連携し、研究成果を最終的に臨床現場に還元する「クリニカル・サイエンス」を追求する。主要な研究テーマは以下の通りである。

- · 消化管再生医学研究
- 炎症性腸疾患の免疫異常の解明と免疫制御療法開発

### (3) 教育活動

本学消化器病態学講座スタッフと連携し、同講座の大学院生教育を担う。医学部医学科学生の卒前教育、臨床研修医の卒後教育にも大きく貢献している。

#### (4) 教育方針

次世代の炎症性腸疾患研究をリードする臨床研究者を育成することが本分野における教育のゴールである。

### (5) 臨床活動および学外活動

医学部附属病院において炎症性腸疾患診療にあたる消化器病態学分野と連携し、研究成果にもとづく新しい診断技術・治療技術の実地応用を図る。厚生労働科学研究費補助事業難治性疾患克服研究事業「難治性炎症性腸管障害に関する調査研究」における全国規模の臨床研究を推進している。

## (6) 臨床上の特色

炎症性腸疾患臨床においては、以下を推進した。

- ・炎症性腸疾患に対する新しい再生医療・免疫調節治療技術の確立
- ・炎症性腸疾患の新しい診断技術開発
- ・ 炎症性腸疾患における小腸病変に対する内視鏡治療

### (7) 研究業績

## [原著]

- 1. Shohei Tanaka, Yasuhiro Nemoto, Yuria Takei, Ryo Morikawa, Shigeru Oshima, Takashi Nagaishi, Ryuichi Okamoto, Kiichiro Tsuchiya, Tetsuya Nakamura, Susanne Stutte, Mamoru Watanabe. High-fat diet-derived free fatty acids impair the intestinal immune system and increase sensitivity to intestinal epithelial damage. Biochem Biophys Res Commun. 2020.02; 522(4); 971-977
- 2. Yuria Takei, Yasuhiro Nemoto, Ryo Morikawa, Shohei Tanaka, Shigeru Oshima, Takashi Nagaishi, Ryuichi Okamoto, Kiichiro Tsuchiya, Tetsuya Nakamura, Mamoru Watanabe. T cells show amoeboid shape and frequent morphological change in vitro, and localize to small intestinal intraepithelial region in vivo. Biochem Biophys Res Commun. 2020.03; 523(2); 328-335

## [講演·口頭発表等]

- 1. 永石宇司、渡部太郎、渡辺 守. IBD モデルにおける腸管二次リンパ組織の機能解析. 日本応用酵素協会「全身性炎症疾患の病因・病態に関する研究助成」第9回研究発表会 2020.01.18 霞山会館(東京都千代田区)
- 2. Takashi Nagaishi, Naoya Tsugawa, Daiki Yamada, Taro Watabe, Michio Onizawa, Mamoru Watanabe. B cell receptor signaling in lymphoid tissues may be regulated by CEACAM1.. ECCO2020 2020.02.14 Vienna (Austria)
- 3. 久壽米木駿、勝田景統、北畑富貴子、新田沙由梨、村川美也子、油井史郎、根本泰宏、岡田英理子、大島茂、井津井康浩、中川美奈、岡本隆一、土屋輝一郎、柿沼 晴、東 正新、永石宇司、朝比奈靖浩、渡辺守、石田尚子、伊藤 崇 . 肝膿症との鑑別を要した G-CSF 生産を伴う肝内胆管癌の 1 例. 日本消化器病学会関東支部第 358 回例会 2020.02.22 シェーンバッハ・サボー(東京都千代田区)
- 4. 河崎 翔、清水寛路、日比谷秀爾、本林麻衣子、竹中健人、油井史郎、根本泰宏、齊藤詠子、藤井俊光、岡田英理子、大島 茂、岡本隆一、土屋輝一郎、永石宇司、長堀正和、大塚和朗、朝比奈靖浩、渡辺 守、松山貴俊、加藤恒平. 抗 TNF α 製剤治療が有効であった潰瘍性大腸炎術後に発症した壊疽性膿皮症の一例. 日本消化器病学会 関東支部第 359 回例会 2020.05.01 Web 開催
- 5. Takashi Nagaishi, Naoya Tsugawa, Daiki Yamada, Taro Watabe, Michio Onizawa, Yudai Kojima, Richard S. Blumberg, Mamoru Watanabe. BCR signaling in lymphoid tissues is regulated by the long isoform of Ceacam1.. MICS2020 2020.07.20 Web 開催
- 6. Takashi Nagaishi, Daiki Yamada, Naoya Tsugawa, Taro Watabe, Eiko Saito, Masayoshi Fukuda, Ayako Arai, Kazuo Ohtsuka, Mamoru Watanabe. A case of villous atrophy with CCR4+ T cell infiltration in the small intestine.. UEGW2020 2020.10.10 Web 開催
- 7. 山田大貴、永石宇司、津川直也、小島裕大、渡部太郎、渡辺 守. 慢性大腸炎モデルにおける APL の発現解析. 第 48 回 日本臨床免疫学会総会 2020.10.15 Web 開催
- 8. Takashi Nagaishi, Naoya Tsugawa, Daiki Yamada, Yudai Kojima, Michio Onizawa, Taro Watabe, Richard S. Blumberg, Mamoru Watanabe. BCR signaling in lymphoid tissues regulated by the long isoform of Ceacam1.. FOCIS2020 2020.10.28 Web 開催
- 9. 川西真明、河崎 翔、田中将平、伊藤 剛、北畑富貴子、水谷知裕、新田沙由梨、福田将義、村川美也子、油井史郎、根本泰宏、岡田英理子、大島 茂、井津井康浩、中川美奈、土屋輝一郎、柿沼 晴、東 正新、朝比奈靖浩、岡本隆一. 遺伝子解析により確定された大量輸血後のE型急性肝炎の1例. 日本消化器病学会関東支部第362回例会2020.12.05

## [受賞]

- 1. 令和 2 年度 文部科学省科学研究費補助金 基盤研究 (C): 19K08438 「腸管上皮オートファジーによる新規 免疫調節機構の解析とクローン病新規治療標的の抽出」 研究代表者:長堀正和 研究分担者:永石宇司、 渡辺 守, 2020 年 04 月
- 2. 令和 2 年度 文部科学省科学研究費補助金 基盤研究 (C):19K08364 「炎症性腸疾患発症におけるミオシン軽 鎖キナーゼの役割」 研究代表者:齊藤詠子 分担研究者:鬼澤道夫、永石宇司、渡辺 守, 2020 年 04 月
- 3. 令和 2 年度 文部科学省科学研究費補助金 基盤研究 (C):19K08388「タイトジャンクション制御による大腸腫瘍予防戦略の構築」 研究代表者:福田将義 分担研究者:鬼澤道夫、永石宇司、渡辺 守, 2020 年 04 月

- 4. 令和 2 年度 文部科学省科学研究費補助金 基盤研究 (B):20H03658 「腸管免疫寛容誘導と炎症性腸疾患発症 過程の解析」 研究代表者:永石宇司 分担研究者:長堀正和,2020年04月
- 5. 令和 2 年度 文部科学省科学研究費補助金 基盤研究 (C): 20K08304 「NK 細胞サブセットによるクローン病 新規治療標的に抽出」 研究代表者:藤井俊光 分担研究者:永石宇司, 2020 年 04 月
- 6. 令和元年度 文部科学省科学技術人材育成費補助事業 ダイバーシティ研究環境実現イニシアティブ (連携型) 「腸管在住自然リンパ球を標的とした免疫疾患の制御法開発」 受賞者:永石宇司, 2020 年 07 月

# 呼吸. 睡眠制御学講座

教 授 宮崎泰成 (兼任:統合呼吸器病学教授)

寄附講座准教授 玉岡明洋

講師 立石知也(兼任:呼吸器内科講師)

非常勤検査技師 高橋美璃 呉詩星

### (1) 分野概要

2018年4月からは分野名を「呼吸・睡眠制御学講座」に改称し、睡眠呼吸障害のみならず、広く慢性呼吸器疾患における呼吸生理の研究にも力を入れることになった。

## (2) 研究活動

本講座では、COPD や間質性肺炎などに伴う慢性呼吸不全の患者における呼吸生理や睡眠生理、生化学的研究に取り組んでいる。さらに睡眠時無呼吸症候群 (sleep apnea syndrome: SAS) については、本症に伴う高血圧、不整脈や糖尿病の病態解明およびより簡便な診断方法の開発、治療方法の開発を目指した研究を行っている。

### 研究テーマ:

- 1. 「OSAS に対する口腔内装置 (OA) の効果予測システムの開発」
- 2. 「PSG に替わる非接触型睡眠検査システムの開発」
- 3. 「睡眠時無呼吸と短期血圧変動の関連に関する研究 |
- 4. 「間質性肺炎と睡眠時無呼吸の関連に関する研究」
- 5.「いびき音解析による OSA 重症度判定の試み」
- 6. 「舌トレーニングが OSA に与える影響に関する研究」

#### (3) 教育活動

玉岡および立石は、それぞれ呼吸器内科を兼務しているため、それぞれの科において講義や実習などの教育を 担当しており、そこにおいて睡眠呼吸障害等についての教育も行っている。また医学部附属病院においては臨床 研修医や技師に対する終夜睡眠ポリグラフ検査の指導なども行っている。

講座主催で、年に1回の快眠セミナーを開催し、広く睡眠呼吸障害に関する啓蒙活動を行っている。

### (4) 臨床活動および学外活動

2009年に本講座の診療部門として医学部附属病院に快眠センターが設置された。快眠センター開設から7年が経過し、外来の受診者数、簡易SAS施行件数、入院での終夜睡眠ポリグラフ (PSG)施行件数は着実に増加している。PSG 検査は週3件実施しており、精神科との連携で、過眠症に対するMSLT検査も行えるようになった。2012年10月には本学歯学部附属病院に快眠歯科外来が開設され、特に軽症~中等症OSAの口腔内装具治療においてよりスムーズに医学部附属病院、歯学部附属病院の診療連携が取れるようになった。

○ 2020 年度の快眠センター診療実績

・初診患者数: 223名・受診患者延べ数: 5439名・入院終夜 PSG 施行件数: 67名

### (5) 臨床上の特色

医学部附属病院快眠センターと歯学部附属病院快眠歯科の連携のもと、睡眠時無呼吸症のテーラーメイド治療を 追求している。

## (6) 研究業績

### [原著]

- 1. Iijima Y, Sakakibara R, Ishizuka M, Honda T, Shirai T, Okamoto T, Tateishi T, Sakashita H, Tamaoka M, Takemoto A, Kumaki Y, Ikeda S, Miyazaki Y. Notable response to nivolumab during the treatment of SMARCA4-deficient thoracic sarcoma: a case report. Immunotherapy. 2020.01; 12(8); 563-569
- 2. Hayashi S, Tamaoka M, Tateishi T, Murota Y, Handa I, Miyazaki Y. A New Feature with the Potential to Detect the Severity of Obstructive Sleep Apnoea via Snoring Sound Analysis. International Journal of Environmental Research and Public Health. 2020.04; 17(8): 2951
- 3. 玉岡 明洋. 医学部附属病院快眠センター (SAS 外来) の取り組み 睡眠口腔医学. 2020.11; 7(総会特別号); 41

## [講演:口頭発表等]

- 1. 長岡英気, 鵜川豊世武, 増田孝広, 落合香苗, 玉岡明洋, 吉田雅幸, 倉島直樹, 溝江亜紀子, 山下直美, 藤原立樹, 大井啓司, 荒井裕国. COVID-19 重症肺炎に対する Extracorporeal membrane oxygenation: 多職種チームアプローチに よる包括的治療の役割. 第58回日本人工臓器学会大会 2020.11.14 高知
- 2. 中村 周平, 秀島 雅之, 石山 裕之, 飯田 知里, 佐藤 光生, 古畑 升, 鈴木 達, 松原 恒, 玉岡 明洋, 宮崎 泰成. 快眠 歯科 (いびき・無呼吸) 外来の閉塞性睡眠時無呼吸における口腔内装置療法の臨床的有効性の検討. 2020.11.22 オンライン

### [受賞]

1. 医療チーム功労賞, 東京医科歯科大学, 2020年12月

## 茨城県小児 . 周産期地域医療学講座

## Department of Pediatrics, Perinatal and Maternal Medicine (Ibaraki)

寄附講座准教授(小児科) 今井耕輔 寄附講座助教 (小児科) 細川奨 寄附講座助教 (小児科) 渡邉友博

寄附講座准教授(周產期) 石川智則 寄附講座助教 (周產期) 齊藤和毅 寄附講座助教 (周產期) 辰巳嵩征

## (1) 分野概要

本講座は 2010 年 4 月に設立された官学連携(現在は産学連携) 寄附講座であり、小児科と周産・女性診療科それぞれ 3 名ずつからなる。

医学部附属病院における小児・周産期医療の充実と、土浦協同病院との連携を基軸とした茨城県内小児・周産期医療の再生が目標である。本講座が中心となり学内周産期診療が充実したことで、2015 年 4 月 1 日に東京都地域周産期母子医療センターに認定された。学生や研修医教育・養成と確保の充実により、小児科、周産・女性診療科ともに医局内医師数は増加し、茨城県内医師不足地域へも派遣を行っている。

また双方向ビデオカンファレンスシステムを導入し、大学と土浦協同病院間の診療・研究・教育面での連携が充実し、文部科学省課題解決型人材養成事業 (H26 30 年度) にも採択され、筑波大学と共同で「ITを活用した小児周産期の高度医療人養成」事業を推進した。

茨城県における原発性免疫不全症の新生児マススクリーニングの導入に向けて積極的に 取り組んでいる。茨城県立こども病院、土浦協同病院で発見された重症複合免疫不全症患 者を臍帯血移植にて根治し、茨城県内の病院と連携して診療を行っている。

### (2)研究活動

小児科

1. 原発性免疫不全症等の新生児マススクリーニング法の開発 · 実用化(基礎研究 · 臨 床研究) :

当講座にて開発した原発性免疫不全症新生児マススクリーニング法の全国展開を目指し、研究をしてきたが、2018 年末に日本医療研究開発機構(AMED)の調整費を獲得し、岐阜県の新生児 15000 検体の核酸自動抽出、TREC, KREC 測定と、北海道(北海道薬剤師会公衆衛生検査センター)、岐阜(岐阜大学)への技術移転を行った。2019 年度には、AMED 研究班代表となり、茨城県立こども病院、土浦協同病

院ともに茨城県への導入に向けて検討をすすめている。また、脊髄筋萎縮症の原因遺伝子 SMN1 を用いた新生児スクリーニングの実現に向けて、準備を行い、実用化をはかっている。

原発性免疫不全症の病態と遺伝子異常の解析・治療法の開発および最適化(基礎研究臨床研究): 形質細胞欠損を伴う分類不能型免疫不全症(CVID)として、APRIL 遺伝子異常症を世界ではじめて同定し、論文報告を行った(JACI, 2020)。日本免疫不全・自己炎症学会事務局として、全国のとりまとめを行い、保険適用の通った遺伝子検査の報告書作成、全国レジストリの構築を行っている。また、NECとの産学連携により、AIを用いた難病の診断支援共同研究も行った。

ソニーとも産学連携共同研究を行い、マルチカラー FACS の開発を行っている。

アジア太平洋免疫不全症学会の理事 移植 WG 長として、また、日本造血細胞移植学会の遺伝性疾患 WG 長として、原発性免疫不全症造血細胞移植法の最適化を目指す研究主導している。 さらに、AMED の原発性免疫不全症レジストリを用いたラパマイシンの医師主導治験研究にも採択され、治験開始予定である。

- 2. 肺動脈性肺高血圧症 (PAH) のレジストリ研究 (多施設共同研究) 2018 年度より運営されている成人肺高血圧患者レジストリ (Japan PH Registry (JAPHR))に、18 歳未満の特発性/遺伝性 PAH 症例の登録が可能となった。 小児レジストリのワーキンググループに参加するとともに、当院は小児肺高血圧症の 先進治療施設 11 施設の 1 つに認定された。また先天性心疾患に伴う PAH (CHD-PAH) については、JAPHR に参入するとともに、2021 年度から日本医療研究開発機構 (AMED) (当院が研究代表施設)に採択され、今後 CHD-PAH レジストリを用いた 臨床研究の中心施設としての役割を担う。
- 3. 肺高血圧症進展過程における Dexmedetomidine の効果 (基礎研究)
- 4. 冠動脈瘤をともなう川崎病患者のレジストリ研究(多施設共同臨床研究)
- 5. 小児期心筋症の心電図学的抽出基準、心臓超音波学的診断基準の作成と遺伝学的検査を反映した診療ガイドライン作成に関する研究(多施設共同臨床研究)

### 周産 · 女性診療科

- 1. 妊娠中の自律神経機能と血管特性の変化(臨床研究)
- 2. 妊娠中の母体脳循環動態の解明(臨床研究)
- 3. 難治疾患合併妊娠の周産期管理に関する臨床的解析(臨床研究)
- 4. 精神疾患合併妊娠における薬物動態に関する研究(臨床研究)
- 5. 母児エピゲノムの体系的解析(臨床研究)
- 6. 妊孕性機能の温存に主眼を置いた低侵襲婦人科手術の開発
- 7. 生殖医療の提供
- 8. 妊孕性温存のための卵子・胚・卵巣組織凍結、精子凍結

## (3)教育活動

小児科

1. 医学科 3·4 年生のブロック講義、PCC 講義

- 2. 医学科 5.6 年生の臨床実習ディレクター担当
- 3. 双方向ビデオカンファレンスシステムによる学内外講師の講演
- 4. 医学科学生少人数グループに対する先天性心疾患 ・原発性免疫不全症レクチャー

### 周産·女性診療科

- 1. 医学科ブロック講義における産科学・婦人科学、クリニカルクラークシップでは周産期医学・婦人科学に関するミニレクチャーを行うと同時に、分娩立会い、処置・手術への積極的な参加を促した。
- 2. 初期研修医・後期研修医には病棟診療グループの一員として分娩、処置、手術に参加してもらった。また外部講師にレクチャーを依頼し、update な知識の習得に努めた。
- 3. 土浦協同病院との合同カンファレンス、シミュレータを活用した実践教育を行った。

## (4)教育方針

5 年前から小児・周産期医療を専門とする本講座が中心となり、本学附属病院における 小児・周産期医療の充実を達成してきた。学内周産期診療の充実により、学生および初期 研修医の周産期医療の教育は充実し、その結果小児科、周産女性診療科ともに医局内医師数 は増加してきた。そのことで、茨城県内医師不足地域への医師派遣も可能となっている。

また土浦協同病院との連携を基軸とした茨城県内小児 ・周産期医療の再生を達成するために、双方向ビデオカンファレンスシステムを導入し、大学から遠方の土浦協同病院においても教育面の充実を図っている。

これまでの成果が評価された結果、文部科学省課題解決型人材養成事業にも採択され、筑波大学と共同で「ITを活用した小児周産期の高度医療人養成」事業を推進してきた。

### (5) 臨床活動および学外活動

小児科

- 1.日本における原発性免疫不全症診療のセンターとして、外来でのセカンドオピニオンを含めた診療も行い、様々な疾患に対する造血幹細胞移植を行い良好な結果を得た。
- 2.2014 年 1 月から再開した小児の先天性心疾患手術は 7 年が経過した。2019 年秋からは新生児に対する姑息手術も開始し、2020 年は、新生児期・乳児期早期の肺動脈絞扼術を 3 例施行し、良好な結果を得た。今後さらなる手術数の増加が期待される。
- 3. 小児肺高血圧症の先進治療施設の一つとして、数多くの小児例に種々の標的治療薬 (経口薬、非経口薬)を早期に導入し、患者の肺高血圧症の改善、生活の質の向上を 達成している。

### 周産 · 女性診療科

- 1. 2015 年 4 月 1 日に東京都地域周産期母子医療センターに認定され、ハイリスク妊娠の母体搬送を積極的に受け入れた結果、母体搬送の依頼件数、受入れ件数とも倍増した。
- 2. 生殖医療では、piezoICSI やタイムラプスシステムを導入し、良好な成績を得ている。

3. 腫瘍センターの「がん先端治療部」への改組に合わせて、妊孕性温存を担当する「がん生殖医療ユニットが」開設され、院内のみならず院外からの妊孕性温存症例を積極的に受け入れている。

### (6) 臨床上の特色

小児科

- 1. 重症免疫不全症患児に対しては、積極的な造血幹細胞移植を行うことで良好な治療 成績をあげ、またより早期の診断を目的として、ろ紙血を利用した新生児スクリー ニングを周産女性診療科と共同で臨床試験として実施中である。岐阜県保管の大量の 濾紙血の検査を当研究室で開発した方法を用いて行い、全国に技術移転中である。
- 2. 重症肺高血圧の小児患者は希少疾患のため、強固な地域医療連携を通じた早期診断および紹介システムを構築している。また経口標的治療薬の早期併用療法の開始、非経口薬エポプロステノールの早期導入と積極的な増量を実践する治療戦略を基本として、臨床症例を蓄積している。
- 3. 小児がんに対して、臨床試験や難治例に対して造血細胞移植などを用い、医療を行っている。

### 周産 · 女性診療科

- 1. 重症基礎疾患を合併したハイリスク妊婦の妊娠管理により、胎児と母体の相互関与を鑑みた適切な分娩にもっていくことで、良好な分娩成績を上げている。
- 2. 難治性不妊症に対し、周産期予後も考慮した統合的な不妊治療を提供している。
- 3. 婦人科良性疾患に対して、低侵襲手術を積極的に取り組んでいる。
- 4. 卵子・胚・卵巣組織凍結および精子凍結を行い、院内・院外からのがん治療後の妊孕性温存のコンサルテーションに応じている。

## (7) 研究業績

[原著]

小児科

1. Pandiarajan Vignesh, Amit Rawat, Rajni Kumrah, Ankita Singh, Anjani Gummadi, Madhubala Sharma, Anit Kaur, Johnson Nameirakpam, Ankur Jindal, Deepti Suri, Anju Gupta, Alka Khadwal, Biman Saikia, Ranjana Walker Minz, Kaushal Sharma, Mukesh Desai, Prasad Taur, Vijaya Gowri, Ambreen Pandrowala, Aparna Dalvi, Neha Jodhawat, Priyanka Kambli, Manisha Rajan Madkaikar, Sagar Bhattad, Stalin Ramprakash, Raghuram Cp, Ananthvikas Jayaram, Meena Sivasankaran, Deenadayalan Munirathnam, Sarath Balaji, Aruna Rajendran, Amita Aggarwal, Komal Singh, Fouzia Na, Biju George, Ankit Mehta, Harsha Prasada Lashkari, Ramya Uppuluri, Revathi Raj, Sandip Bartakke, Kirti Gupta, Sreejesh Sreedharanunni, Yumi Ogura, Tamaki Kato, Kohsuke Imai, Koon Wing Chan, Daniel Leung, Osamu Ohara, Shigeaki Nonoyama, Michael Hershfield, Yu-Lung

- Lau, Surjit Singh. Clinical, Immunological, and Molecular Features of Severe Combined Immune Deficiency: A Multi-Institutional Experience From India. Front Immunol. 2020; 11; 619146
- 2. Amit Rawat, Ankur Kumar Jindal, Deepti Suri, Pandiarajan Vignesh, Anju Gupta, Biman Saikia, Ranjana W Minz, Aaqib Zaffar Banday, Rahul Tyagi, Kanika Arora, Vibhu Joshi, Sanjib Mondal, Jitendra Kumar Shandilya, Madhubala Sharma, Mukesh Desai, Prasad Taur, Ambreen Pandrowala, Vijaya Gowri, Sneha Sawant-Desai, Maya Gupta, Aparna Dhondi Dalvi, Manisha Madkaikar, Amita Aggarwal, Revathi Raj, Ramya Uppuluri, Sagar Bhattad, Ananthvikas Jayaram, Harsha Prasad Lashkari, Liza Rajasekhar, Deenadayalan Munirathnam, Manas Kalra, Anuj Shukla, Ruchi Saka, Rajni Sharma, Ravinder Garg, Kohsuke Imai, Shigeaki Nonoyama, Osamu Ohara, Pamela P Lee, Koon Wing Chan, Yu-Lung Lau, Surjit Singh. Clinical and Genetic Profile of X-Linked Agammaglobulinemia: A Multicenter Experience From India. Front Immunol. 2020; 11; 612323
- 3. Akito Sutani, Hirohito Shima, Atsushi Hijikata, Susumu Hosokawa, Yuko Fukui, Kei Takasawa, Erina Suzuki, Shozaburou Doi, Tsuyoshi Shirai, Tomohiro Morio, Maki Fukami, Kenichi Kashimada. WDR11 is another causative gene for coloboma, cardiac anomaly and growth retardation in 10q26 deletion syndrome. Eur J Med Genet. 2020.01; 63(1); 103626
- 4. Hoshino Akihiro, Tokoro Shown, Akashi Takumi, Inoue Maiko, Takagi Masatoshi, Imai Kohsuke, Kanegane Hirokazu, Muraosa Yasunori, Kamei Katsuhiko, Morio Tomohiro. Disseminated fusariosis in a child after haploidentical hematopoietic stem cell transplantation. Pediatrics International. 2020.03; 62(3); 419-420
- 5. Minako Mori, Asuka Hira, Kenichi Yoshida, Hideki Muramatsu, Yusuke Okuno, Yuichi Shiraishi, Michiko Anmae, Jun Yasuda, Shu Tadaka, Kengo Kinoshita, Tomoo Osumi, Yasushi Noguchi, Souichi Adachi, Ryoji Kobayashi, Hiroshi Kawabata, Kohsuke Imai, Tomohiro Morio, Kazuo Tamura, Akifumi Takaori-Kondo, Masayuki Yamamoto, Satoru Miyano, Seiji Kojima, Etsuro Ito, Seishi Ogawa, Keitaro Matsuo, Hiromasa Yabe, Miharu Yabe, Minoru Takata. Pathogenic mutations identified by a multimodality approach in 117 Japanese Fanconi anemia patients Haematologica. 2020.04; 105(4); 1166-1167
- 6. Tzu-Wen Yeh, Tsubasa Okano, Takuya Naruto, Motoi Yamashita, Miko Okamura, Kay Tanita, Likun Du, Qiang Pan-Hammarstr¨om, Noriko Mitsuiki, Satoshi Okada, Hirokazu Kanegane, Kohsuke Imai, Tomohiro Morio. APRIL-dependent life-long plasmacyte maintenance and immunoglobulin production in humans J. Allergy Clin. Immunol. 2020.04; S0091-6749(20); 30432-2
- 7. Tomonori Kadowaki, Hidenori Ohnishi, Norio Kawamoto, Saori Kadowaki, Tomohiro Hori, Kenichi Nishimura, Chie Kobayashi, Tomonari Shigemura, Shohei Ogata, Yuzaburo Inoue, Eitaro Hiejima, Kazushi Izawa, Tadashi Matsubayashi, Kazuaki Matsumoto, Kohsuke Imai, Ryuta Nishikomori, Shuichi Ito, Hirokazu Kanegane, Toshiyuki Fukao. Immunophenotyping of A20 haploinsufficiency by multicolor flow cytometry. Clin. Immunol.. 2020.04; 108441

- 8. Akihiro Hoshino, Akira Nishimura, Takuya Naruto, Tsubasa Okano, Kazuaki Matsumoto, Keisuke Okamoto, Hiroshi Shintaku, Shown Tokoro, Hiroyuki Okamoto, Taizo Wada, Masatoshi Takagi, Kohsuke Imai, Hirokazu Kanegane, Tomohiro Morio. High-throughput analysis revealed the unique immunoglobulin gene rearrangements in plasmacytoma-like post-transplant lymphoproliferative disorder. Br. J. Haematol.. 2020.05; 189(4); e164-e168
- 9. Inoue K, Miura H, Hoshino A, Kamiya T, Tanita K, Ohye T, Park MJ, Yanagimachi M, Takagi M, Imai K, Morio T, Yoshikawa T, Kanegane H. Inherited chromosomally integrated human herpesvirus-6 in a patient with XIAP deficiency. Transpl Infect Dis. 2020.05; e13331
- 10. Katsutsugu Umeda, Kohsuke Imai, Masakatsu Yanagimachi, Hiromasa Yabe, Masao Kobayashi, Yoshiyuki Takahashi, Michiko Kajiwara, Nao Yoshida, Yuko Cho, Masami Inoue, Yoshiko Hashii, Yoshiko Atsuta, Tomohiro Morio. Impact of graftversus-host disease on the clinical outcome of allogeneic hematopoietic stem cell transplantation for non-malignant diseases. Int J Hematol. 2020.06; 111(6); 869-876
- 11. Tsubasa Okano, Kohsuke Imai, Takuya Naruto, Satoshi Okada, Motoi Yamashita, Tzu-Wen Yeh, Shintaro Ono, Keisuke Tanaka, Keisuke Okamoto, Kay Tanita, Kazuaki Matsumoto, Etsushi Toyofuku, Eri Kumaki-Matsumoto, Miko Okamura, Hiroo Ueno, Seishi Ogawa, Osamu Ohara, Masatoshi Takagi, Hirokazu Kanegane, Tomohiro Morio. Whole-Exome Sequencing-Based Approach for Germline Mutations in Patients with Inborn Errors of Immunity. The Journal of Clinical Immunology . 2020.07; 40((5)); 729-740
- 12. Masakatsu Yanagimachi, Koji Kato, Akihiro Iguchi, Koji Sasaki, Chikako Kiyotani, Katsuyoshi Koh, Takashi Koike, Hideki Sano, Tomonari Shigemura, Hideki Muramatsu, Keiko Okada, Masami Inoue, Ken Tabuchi, Toyoki Nishimura, Tomoyuki Mizukami, Hiroyuki Nunoi, Kohsuke Imai, Masao Kobayashi, Tomohiro Morio. Hematopoietic Cell Transplantation for Chronic Granulomatous Disease in Japan Front Immunol. 2020.07; 11; 1617
- 13. Moriya K, Suzuki T, Uchida N, Nakano T, Katayama S, Irie M, Rikiishi T, Niizuma H, Okada S, Imai K, Sasahara Y, Kure S.. Ruxolitinib treatment of a patient with steroid-dependent severe autoimmunity due to STAT1 gain-of-function mutation. The International Journal of Hematology. 2020.08; 112((2)); 258-262
- 14. Tomoo Osumi, Satoshi Yoshimura, Mayumi Sako, Toru Uchiyama, Takashi Ishikawa, Toshinao Kawai, Eisuke Inoue, Tetsuya Takimoto, Ichiro Takeuchi, Masaki Yamada, Kenichi Sakamoto, Kaoru Yoshida, Yui Kimura, Yukihiro Matsukawa, Kana Matsumoto, Ken-Ichi Imadome, Katsuhiro Arai, Takao Deguchi, Kohsuke Imai, Yuki Yuza, Kimikazu Matsumoto, Masafumi Onodera, Hirokazu Kanegane, Daisuke Tomizawa, Motohiro Kato. A prospective study of allogeneic hematopoietic stem cell transplantation with post-transplantation cyclophosphamide and anti-thymoglobulin from HLA-mismatched related donors for non-malignant diseases. Biol. Blood Marrow Transplant.. 2020.08;
- 15. Daniel Leung, Gilbert T Chua, Alric V Mondragon, Youjia Zhong, Le Nguyen-Ngoc-

- Quynh, Kohsuke Imai, Pandiarajan Vignesh, Narissara Suratannon, Huawei Mao, Wen-I Lee, Yae-Jean Kim, Godfrey C F Chan, Woei Kang Liew, Le Thi Minh Huong, Hirokazu Kanegane, Dina Muktiarti, Xiaodong Zhao, Fatima Johanna Santos-Ocampo, Amir Hamzah Abdul Latiff, Reinhard Seger, Hans D Ochs, Surjit Singh, Pamela P Lee, Yu Lung Lau. Current Perspectives and Unmet Needs of Primary Immunodeficiency Care in Asia Pacific. Front Immunol. 2020.08; 11; 1605
- 16. Sonoko Sakata, Miyuki Tsumura, Tadashi Matsubayashi, Shuhei Karakawa, Shunsuke Kimura, Moe Tamaura, Tsubasa Okano, Takuya Naruto, Yoko Mizoguchi, Reiko Kagawa, Shiho Nishimura, Kohsuke Imai, Tom Le Voyer, Jean-Laurent Casanova, Jacinta Bustamante, Tomohiro Morio, Osamu Ohara, Masao Kobayashi, Satoshi Okada. Autosomal recessive complete STAT1 deficiency caused by compound heterozygous intronic mutations Int Immunol.. 2020.09; 32(10); 663-671
- 17. Satoshi Sato, Takuma Ohnishi, Yoji Uejima, Mihoko Furuichi, Shuichiro Fujinaga, Kohsuke Imai, Kimitoshi Nakamura, Yutaka Kawano, Eisuke Suganuma. Induction therapy with rituximab for lupus nephritis due to prolidase deficiency. Rheumatology (Oxford). 2020.10; 59(10); e57-e59
- 18. Jain PP, Hosokawa S, Xiong M, Babicheva A, Zhao T, Rodriguez M, Rahimi S, Pourhashemi K, Balistrieri F, Lai N, Malhotra A, Shyy JY, Valdez-Jasso D, Thistlethwaite PA, Makino A, Yuan JX. Revisiting the mechanism of hypoxic pulmonary vasoconstriction using isolated perfused/ventilated mouse lung. Pulmonary circulation. 2020.10; 10(4); 2045894020956592
- 19. Kazuaki Matsumoto, Akihiro Hoshino, Akira Nishimura, Tamaki Kato, Yoshio Mori, Masaki Shimomura, Chie Naito, Kenichiro Watanabe, Minoru Hamazaki, Noriko Mitsuiki, Masatoshi Takagi, Kohsuke Imai, Shigeaki Nonoyama, Hirokazu Kanegane, Tomohiro Morio. DNA Ligase IV Deficiency Identified by Chance Following Vaccine-Derived Rubella Virus Infection. J Clin Immunol. 2020.11; 40(8); 1187-1190
- 20. Inoue K, Sasaki S, Yasumi T, Imai K, Kusunoki T, Morio T, Kanegane H. Helicobacter cinaedi-Associated Refractory Cellulitis in Patients with X-Linked Agammaglobulinemia. J Clin Immunol. 2020.11; 40(8); 1132-1137
- 21. Pandiarajan Vignesh, Sathish Kumar Loganathan, Murugan Sudhakar, Himanshi Chaudhary, Amit Rawat, Megha Sharma, Aravind Shekar, Kim Vaiphei, Narender Kumar, Man-Updesh Singh Sachdeva, Ankur Kumar Jindal, Deepti Suri, Anju Gupta, Pallab Ray, Kohsuke Imai, Osamu Ohara, Shigeaki Nonoyama, Yu Lung Lau, Surjit Singh. Hemophagocytic Lymphohistiocytosis in Children with Chronic Granulomatous Disease-Single-Center Experience from North India. J Allergy Clin Immunol Pract. 2020.11;
- 22. Si R, Zhang Q, Cabrera JTO, Zheng Q, Tsuji-Hosokawa A, Watanabe M, Hosokawa S, Xiong M, Jain PP, Ashton AW, Yuan JX, Wang J, Makino A. Chronic Hypoxia Decreases Endothelial Connexin 40, Attenuates Endothelium-Dependent Hyperpolarization-Mediated Relaxation in Small Distal Pulmonary Arteries, and Leads to Pulmonary Hypertension. Journal of the American Heart Association.

- 2020.12; 9(24); e018327
- 23. Tomoda Takahiro, Kamiya Takahiro, Okano Tsubasa, Ashiarai Miho, Yoshihara Hiroki, Imai Kohsuke, Kanegane Hirokazu, Takagi Masatoshi, Hasegawa Daisuke, Morio Tomohiro. A Case of Relapsed Infant ALL with MLL Rearrangement Who Underwent CAR-T Cell Therapy PEDIATRIC BLOOD & CANCER. 2020.12; 67;
- 24. Endo Akifumi, Yamashita Motoi, Kamiya Takahiro, Mitsuiki Noriko, Isoda Takeshi, Imai Kohsuke, Takagi Masatoshi, Kajiwara Michiko, Kanegane Hirokazu, Morio Tomohiro. A Retrospective Study of Six Cases of HLA Haplo-Identical Hematopoietic Stem Cell Transplantation with Post-Transplant Cyclophosphamide PEDIATRIC BLOOD & CANCER. 2020.12;67;
- 25. 大原智子, 宮井健太郎, 谷田けい, 平石知佳, 福山希央, 田村英一郎, 河合利尚, 今井耕輔, 金兼弘和, 清原鋼二. リファンピシン投与に関連してマクロファージ活性化症候群を合併した慢性肉芽腫症 日本小児科学会雑誌. 2020.05; 124(5); 838-844
- 26. 前田佳真, 野村知弘, 下山輝義, 長島彩子, 山口洋平, 石井卓, 細川奨, 大野聖子, 土井 庄三郎, 泉田直己. エピネフリン負荷にて房室ブロックを認めた QT 延長症候群 2 型 の 1 症例 心臓. 2020.05; 52(5); 539-543
- 27. 金兼弘和, 木村菜美子, 小林弘美, 今井耕輔. 皮下注射免疫グロブリン製剤在宅自己注射治療導入の実際 小児科. 2020.12; 61(13); 1774-1783

## 周産·女性診療科

- Yoshino Y, Yoshiki N, Nakamura R, Iwahara Y, Ishikawa T, Miyasaka N. Large leiomyomatosis peritonealis disseminata after laparoscopic myomectomy: A case report with literature review. International journal of surgery case reports. 2020; 77; 866-869
- Toshimitsu Okamura, Satoshi Tsukamoto, Kotaro Nagatsu, Maki Okada, Katsuyuki Minegishi, Takayuki Tatsumi, Aya Sugyo, Tatsuya Kikuchi, Hidekatsu Wakizaka, Hideki Ishii, Atsushi B Tsuji, and Ming-Rong Zhang. 6-[124I] Iodo-9pentylpurine for imaging the activity of the sodium iodide symporter in the brain Journal of Medical Chemistry. 2020.02;
- 3. Tatsumi T, Sampei M, Saito K, Honda Y, Okazaki Y, Arata N, Narumi K, Morisaki N, Ishikawa T, Narumi S. Age-Dependent and Seasonal Changes in Menstrual Cycle Length and Body Temperature Based on Big Data. Obstetrics and gynecology. 2020.09;
- 4. Saito Kazuki, Mano Chihiro, Tatsumi Takayuki, Ishikawa Tomonori, Sekiguchi Masaki, Iwahara Yuki, Hiramitsu Shiro, Miyasaka Naoyuki. Placenta accrete after a frozen-thawed embryo transfer in a systemic lupus erythematosus patient treated with hydroxychloroquine GYNECOLOGICAL ENDOCRINOLOGY. 2020.09; 36(9); 843-846
- 5. Tatsumi K, Tatsumi T, Uchida T, Saito K, Saito H. New device for sperm preparation involving migration-gravity sedimentation without centrifugation compared with density-gradient centrifugation for normozoospermic intrauterine

- insemination F&S reports. 2020.09;
- 6. Kenichi Tatsumi, Takayuki Tatsumi, Takafumi Uchida, Kazuki Saito, and Hidekazu Saito. A new device for sperm preparation involving migration-gravity sedimentation without centrifugation compared with density-gradient centrifugation for normozoospermic intrauterine insemination. Fertil Steril Rep. 2020.09; 1(2); 106-112
- 7. Yoshida T, Saito K, Kawamura T, Ishikawa T, Kato T, Matsubara K, Miyasaka N, Miyado M, Fukami M. Circulating steroids and mood disorders in patients with polycystic ovary syndrome. Steroids. 2020.10; 165; 108748
- 8. Aizawa R, Ibayashi M, Hatakeyama T, Tatsumi T, Tsukamoto S. Impact of short-term high-fat feeding on lipid droplet content in mouse oocytes. The Journal of reproduction and development. 2020.10;
- 9. Inagaki Mai, Tatsumi Takayuki, Yomogita Hiroshi, Hirose Asuka, Kubo Takuyuki, Sekiguchi Masaki, Miyasaka Naoyuki. Obstetric management of a patient with Andersen-Tawil syndrome: A case report JOURNAL OF OBSTETRICS AND GYNAECOLOGY RESEARCH. 2020.10; 47(1); 446-451
- 10. 増山みさき, 石川智則, 村形佐知, 野中美幸, 齊藤和毅, 中筋貴史, 平光史朗, 岩原由樹, 宮坂尚幸. 卵胞液回収用試験管立ての加温により紡錘体を観察できる卵子が増加する 日本受精着床学会雑誌 . 2020.03; 37(1); 12-18
- 11. 平光史朗, 石川智則, 辰巳嵩征, 齊藤和毅, 中筋貴史, 岩原由樹, 川井清考, 宮坂尚幸. 不妊症に対する子宮鏡下内膜ポリープ切除術の有用性 日本受精着床学会雑誌. 2020.03; 37(1); 7-11
- 12. 関文恵, 齊藤和毅, 大島乃里子, 若菜公雄, 石川智則, 寺内公一, 宮坂尚幸. 婦人科手術後に無石性胆嚢炎を発症した 3 例における発症因子と予後の検討 関東連合産科婦人科学会誌. 2020.03; 57(1); 101-106
- 13. 齊藤和毅, 齊藤英和. 【高齢妊娠・出産の現状と課題】不妊治療 Pharma Medica. 2020.06; 38(6); 47-50
- 14. 木寺信之, 佐々木博, 依光毅, 河村寿宏, 清水康史, 竹村由里, 己斐秀樹, 大原基弘, 石川智則, 宮坂尚幸. 流死産絨毛・ 胎児組織の染色体分析と流産後の予後調査 神奈川産科婦人科学会誌. 2020.09; 57(1); 25-28

## [書籍等出版物]

小児科

1. 金兼弘和, 谷田けい, 今井耕輔. 日本臨床増刊号 原発性免疫不全症候群. 日本臨床社, 2020.12

### [総説]

小児科

1. 今井耕輔. 日常診療に活かせるアレルギーの知識 獲得免疫 JOHNS. 2020.03; 36(3); 285-288

- 2. 今井耕輔. 変わりつつある免疫不全症 免疫不全症の診断 免疫不全症に対する新生 児マススクリーニング 小児科診療. 2020.03; 83(3); 321-327
- 3. 今井耕輔. 遺伝情報と遺伝カウンセリング 小児科領域別のポイント 免疫不全・自己炎症性疾患 小児内科. 2020.08; 52(8); 1081-1086
- 4. 今井耕輔. 【抗菌薬の「なぜ?」に答える】抗菌薬を開始する前に!患者さんに免疫不 全はありませんか? 小児内科. 2020.10; 52(10); 1313-1318

### [講演・口頭発表等]

小児科

- Imai K. How I Approach A Patient With Combined Immunodeficiency?. APSID2020 2020.02.06 India
- 2. Takahiro Tomoda, Tsubasa Okano, Kento Inoue, Motoi Yamashita, Takahiro Kamiya, Takeshi Isoda, Masakatsu Yanagimachi, Hirokazu Kanegane, Masatoshi Takagi, Tomohiro Morio, Kohsuke Imai. An intractable case of hyper IgE syndrome. APSID (Asia Pacific Society for Immunodeficiencies) School cum Workshop 2020.02.06 Chandigarh, India.
- 3. Miko Okamura, Kay Tanita, Hidetoshi Takada, Tetsuo Mitsui, Yoshiyuki Minegishi, Kohsuke Imai, Tomohiro Morio, Hirokazu Kanegane. Somatically reverted T cells in dedicator of cytokinesis 8 deficiency modify cellular immunity. 3rd Scientific Congress of Asia Pacific Society for Immunodeficiencies 2020.02.09 Chandigarh, India
- 4. Takahiro Tomoda, Tsubasa Okano, Kento Inoue, Motoi Yamashita, Takahiro Kamiya, Takeshi Isoda Masakatsu Yanagimachi, Hirokazu Kanegane, Masatoshi Takagi, Tomohiro Morio, Kohsuke Imai. Second transplantation rescued the graft failure after hematopoietic stem cell transplantation. 3rd Scientific Congress of Asia Pacific Society for Immunodeficiencies 2020.02.09 Chandigarh, India.
- 5. Imai K. Viral infections in patients with hypogammaglobulinemia What is our current understanding. 3rd Scientific Congress of Asia Pacific Society for Immunodeficiencies 2020.02.09 Chandigarh, India.
- 6. Satoshi Miyamoto , Masakatsu Yanagimachi , Katsutsugu Umeda , Akihiro Iguchi , Yoji Sasahara , Hidetoshi Takada , Masafumi Yamada , Masataka Ishimura ,Takashi Koike , Masahiro Yasui , Yoshiyuki Takahashi , Hiroshi Kawaguchi , Michiko Kajiwara, Masami Inoue , Koji Kato, Yoshiko Hashii, Yoshiko Atsuta , Hiromasa Yabe , Kohsuke Imai , Tomohiro Morio. Hematopoietic stem cell transplantation for inborn errors of immunity in Japan: overview of a nationwide retrospective analysis. 46th Annual Meeting of the European Society for Blood and Marrow Transplantation (EBMT 2020 Virtual) 2020.08.29 WEB
- 7. Satoshi Miyamoto, Masakatsu Yanagimachi, Katsutsugu Umeda, Akihiro Iguchi, Yoji Sasahara, Hidetoshi Takada, Yoshiyuki Takahashi, Michiko Kajiwara, Masami Inoue, Koji Kato, Yoshiko Hashii, Yoshiko Atsuta, Hiromasa Yabe, Kohsuke Imai, Tomohiro Morio. Hematopoietic stem cell transplantation for severe combined

- immunodeficiency in Japan: a nationwide retrospective analysis. 46th Annual Meeting of the European Society for Blood and Marrow Transplantation (EBMT 2020 Virtual) 2020.08.29 WEB
- 8. Y. Imanaka, M. Taniguchi, T. Doi, M. Shimomura, M. Tsumura, S. Karakawa, K. Imai, T. Morio, A. Puel, J.-L. Casanova, O. Ohara, K. Kamei, M. Kobayashi, S. Okada. CARD9 DEFICIENCY IN A PATIENT WITH INVASIVE INFECTION DUE TO EXOPHIALA DERMATITIDIS AND THE ASYMPTOMATIC SIBLINGS. 19th Biennial Meeting of The European Society of immunodeficiencies (ESID 2020) 2020.10.14 web
- 9. P. Vignesh, A. Rawat, A. Singh, R. Kumrah, A. Gummadi, A. Kaur, S. Bhattad, A. Mehta, D. Suri, A. Jinda, D. Leung, S. Ramprakash, R. Cp, K.W. Chan, Y. Ogura, K. Imai, O. Ohara, S. Nonoyama, M. Hershfield, Y. Lau, S. Singh. CLINICAL, IMMUNOLOGICAL, AND MOLECULAR FEATURES OF SEVERE COMBINED IMMUNE DEFICIENCY: A REPORT OF 87 PATIENTS FROM 3 TERTIARY CARE CENTRES IN INDIA. 19th Biennial Meeting of The European Society of immunodeficiencies (ESID 2020) 2020.10.14 web
- 10. K. Tanita, F. Sakura, M. Tsumura, H. Ohnishi, A. Hoshino, K. Suzuki, S. Okada, R. Nambu, S. Umetsu, K. Imai, T. Morio, H. Kanegane. PATIENTS WITH THE GAIN-OF-FUNCTION MUTATIONS IN STAT3 PRESENT WITH A VARIETY OF AUTOIMMUNE DISEASES. 19th Biennial Meeting of The European Society of immunodeficiencies (ESID2020) 2020.10.14 web
- 11. 下山輝義, 長島彩子, 山口洋平, 石井卓, 細川奨, 土井庄三郎. 肺/体血圧比 1.0 の 39 歳男性の臨床経過における合併心室中隔欠損の意義. 第 22 回日本成人先天性心疾患 学会総会・学術集会 2020.01.18 web
- 12. 友田昂宏, 岡野翼, 森田俊平, 西島暁彦, 井上健斗, 山下基, 神谷尚宏, 磯田健志, 山本正英, 柳町昌克, 高木正稔, 金兼弘和, 今井耕輔, 森尾友宏. 活性化 PI3 K-delta 症候群 5 例に対する造血細胞移植経験. 第 3 回日本免疫不全・自己炎症学会総会・学術集会 2020.02.15 東京
- 13. 庭野智子, 細矢匡, 溝口史高, 今井耕輔, 森尾友宏, 小池竜司. 冠動脈病変による心筋 梗塞を契機に診断した A20 ハプロ不全症の一成人例. 第 3 回日本免疫不全・自己 炎症学会総会・学術集会 2020.02.15 東京
- 14. 岡本圭祐, 岡野翼, 渡部眞仁, 葉姿, 大谷智子, 野老翔雲, 岡田賢, 今井耕輔, 森尾友宏. アトピー性皮膚炎と易感染症を呈し、CARD11 変異が同定された 2 症例. 第 3 回日本免疫不全 ·自己炎症学会総会 · 学術集会 2020.02.15 東京
- 15. 坂田園子, 岡田賢, 松林正, 玉浦萌, 津村弥来, 唐川修平, 岡野翼, 今井耕輔, 森尾友宏, Jean-Laurent Casanova, 小林正夫. 本邦初の常染色体劣性遺伝 STAT1 完全欠損症. 第 3 回日本免疫不全・自己炎症学会総会・学術集会 2020.02.15 東京
- 16. 加藤元博, 大隅朋生, 富澤大輔, 内山徹, 佐古、あゆみ, 井上永介, 瀧本哲也, 石川尊士, 河合利尚, 竹内一郎, 山田全毅, 出口隆生, 今井耕輔, 湯坐有希, 新井勝大, 今留謙一, 金兼弘和, 小野寺雅史, 松本公一. 非悪性疾患を対象とした移植後シクロフォスファミドと抗胸腺グロブリンを併用した GVHD 予防法による HLA 不一致血縁者間造血幹細胞移植の多施設共同前方視的臨床試験: Haplo-NM. 第 3 回日本免疫不全・自己炎

- 症学会総会 · 学術集会 2020.02.15 東京
- 17. Yoonsun Yoon, Ji-man Kang, Junsik Choi, Kangmo Ahn, Keon Hee Yoo, Eun-Suk Kang, Kyoung-Mee Kim, Jung Eun Lee, Geum-Youn gawk, Kihyun Kim, Kosuke Imai, Hirokazu Kanegane, Yae-jean Kim. Cancer development in a Korean family with CTLA-4 haploinsufficiency. 第 3 回日本免疫不全 · 自己炎症学会総会 · 学術集会 2020.02.16 東京
- 18. 吉村大,河野通仁,菅原正成,蜷川慶太,柴田悠平,藤枝雄一郎,加藤将,奥健志,アメングアル オルガ,保田晋助,山中純子,岡野翼,今井耕輔,森尾友宏,渥美達也.イカロス欠損症に合併した関節リウマチに対しアバタセプトを用いて寛解導入した一例.第3回日本免疫不全・自己炎症学会総会・学術集会 2020.02.16 東京
- 19. 谷田けい, 今井耕輔, 岡野翼, 成戸卓也, 甲畑宏子, 岡田賢, 高木正稔, 金兼弘和, 森尾 友宏. 原発性免疫不全症に対する保険診療による遺伝子検査 175 例についての検討 . 第 3 回日本免疫不全・自己炎症学会総会・学術集会 2020.02.16 東京
- 20. 齋藤洋子,高澤啓,岡野翼,神谷尚宏,今井耕輔,金兼弘和,森尾友宏,鹿島田健一.1型糖尿病を合併した活性化 PI3K-δ 症候群 2型の一例. 第93回日本内分泌学会学術総会2020.07.20WEB
- 21. 森下あおい, 山下基, 磯田健志, 友田昂宏, 岡野翼, 神谷尚宏, 遠藤明史, 柳町昌克, 今井耕輔, 金兼弘和, 高木正稔, 森尾友宏 . ALL の移植後再発に対し分子標的薬により 寛解を得,PT-CY 法で再移植した一例. 第 123 回日本小児科学会学術集会 2020.08.21 兵庫
- 22. 江口詩織, 磯田健志, 金田明也, 井上健斗, 星野顕宏, 滝島茂, 柳町昌克, 高木正稔, 金兼弘和, 今井耕輔, 竹内万彦, 森尾友宏. 原発性線毛機能不全症同胞例に対する高張食塩水吸入療法の有用性. 第 123 回日本小児科学会学術集会 2020.08.21 兵庫
- 23. 横山はるな, 金田朋也, 鈴木奈都子, 金井保澄, 中谷久恵, 恩田恵子, 岡田麻理, 今井雅子, 長澤正之, 真保麻実, 細川奨, 水野朋子, 土井庄三郎, 森雅亮, 大柴晃洋. 急性脳症症釈が先行し, 発症時は不全型であった重症川崎病の一例. 第 123 回日本小児科学会学術集会 2020.08.21 web
- 24. 下山輝義, 長島彩子, 山口洋平, 石井卓, 細川奨, 土井庄三郎. 胸郭内腫瘤を合併した BMP9 遺伝子異常を有する遺伝性肺動脈性肺高血圧症の 12 歳女子例. 第 123 回日 本小児科学会学術集会 2020.08.21 web
- 25. 渡部眞仁, 谷田けい, 岡野翼, 葉姿, 重野美湖, 春日彩季, 時政定雄, 濱崎考史, 新宅治夫, 高木正稔, 今井耕輔, 金兼弘和, 森尾友宏. 神経症状 ・免疫不全を合併した PNKP 欠損症姉妹例の病態解析. 第 123 回日本小児科学会学術集会 2020.08.22 兵庫
- 26. 大森多恵, 今井耕輔, 高橋匡輝, 大坂渓, 中崎公隆, 吉橋知邦, 平井聖子, 中村隆広, 玉木久光, 三澤正弘. 微少血尿を契機に発見された C9 欠損症の 1 例. 第 123 回日本小児科学会学術集会 2020.08.22 兵庫
- 27. 土井庄三郎,下山輝義,長島彩子,山口洋平,渡邉友博,石井卓,細川奨,泉田直己.多領域専門家による小児の在宅呼吸循環管理 肺高血圧症と在宅呼吸循環管理.第 123 回日本小児科学会学術集会 2020.08.22 web
- 28. 江口詩織, 磯田健志, 金田朋也, 井上健斗, 星野顕宏, 滝島茂, 柳町昌克, 高木正稔, 金 兼弘和, 今井耕輔, 竹内万彦, 森尾友宏. 高張食塩水吸入療法が奏効した原発性線毛機

- 能不全症の兄弟例. 第 123 回日本小児科学会学術集会 2020.08.23 兵庫
- 29. 友田昂宏, 岡野翼, 森下あおい, 井上健斗, 山下基, 神谷尚宏, 磯田健志, 柳町昌克, 高木正稔, 金兼弘和, 今井耕輔, 森尾友宏. 重症感染症を繰り返すも病識が欠如し管理に難渋している高 IgE 症候群の一例. 第 123 回日本小児科学会学術集会 2020.08.23 兵庫
- 30. 坂田園子, 岡田賢, 松林正, 玉浦萌, 唐川修平, 岡野翼, 今井耕輔, 森尾友宏, 小林正夫. イントロン変異による AR-STAT1 完全欠損症の一例. 第 123 回日本小児科学会学術 集会 2020.08.23 兵庫
- 31. 柴田洋史, 八角高裕, 前田由可子, 宮本尚幸, 伊佐真彦, 本田吉孝, 田中孝之, 井澤和司, 川島祐介, 大西秀典, 石村匡崇, 今井耕輔, 小野寺雅史, 小原收, 滝田順子. ろ紙血プロテオームを用いた原発性免疫不全症における新生児スクリーニングの可能性. 第 123 回日本小児科学会学術集会 2020.08.23 兵庫
- 32. Kohsuke Imai. Common Variable Immunodeficiency. 第 69 回日本アレルギー学会 学術大会 2020.09.18 Web 開催
- 33. 廣木遥, 遠藤明史, 外丸靖浩, 花井潤師, 山田雅文, 大西秀典, 深尾敏幸, 森尾友宏, 今井耕輔. TREC、KREC を用いた原発性免疫不全症新生児マススクリーニング法の開発: 15,000 検体の解析結果. 第 47 回日本マススクリーニング学会学術集会 2020.09.26 WEB
- 34. 遠藤明史, 此村恵子, 廣木遥, 今井耕輔. 原発性免疫不全症新生児スクリーニングの医療経済学的評価. 第 47 回日本マススクリーニング学会学術集会 2020.09.26 WEB
- 35. 今井耕輔. 重症原発性免疫不全症新生児スクリーニングの実現に向けて. 第 227 回大阪小児科学会 2020.09.27 WEB
- 36. 山崎晋, 真保麻実, 阿久津裕子, 岡本圭祐, 清水正樹, 今井耕輔, 森尾友宏, 森雅亮.. カナキヌマブが著効し投与中止が可能となった TRAPS の一男児例. 第 48 回日本臨床免疫学会総会 2020.10.16 Web 開催
- 37. 今井耕輔. ヒト免疫異常症に対するリンパ球分化解析. 第 48 回日本臨床免疫学会総会 2020.10.16 Web 開催
- 38. Yeh Tzu-Wen, 岡野翼, 今井耕輔, 森尾友宏. 免疫疾患の遺伝的背景 APRIL 欠損症 による新たな分類不能型免疫不全症の解析を通したヒト形質細胞分化についての検討. 第 48 回日本臨床免疫学会総会 2020.10.16 東京 (Web)
- 39. 岡本圭祐, 今井耕輔, 森尾友宏. . 先天性免疫異常症(原発性免疫不全症) の国際分類 up-to-date. 第 48 回日本臨床免疫学会総会 2020.10.16 東京 (Web)
- 40. 門脇沙織, 大西秀典, 門脇朋範, 川本典生, 橋本邦生, 西村豊樹, 岡田賢, 鹿島田健一, 今井耕輔, 金兼弘和. 自己炎症疾患が疑われた 3 症例で同定された TNFAIP3 遺伝子の末報告非同義置換の in vitro 機能解析. 第 48 回日本臨床免疫学会総会2020.10.17 Web 開催
- 41. 小野真太郎, 金兼弘和, 柳町昌克, 足洗美穂, 田中真理, 廣木遥, 井上健斗, 星野顕宏, 神谷尚宏, 満生紀子, 磯田健志, 高木正稔, 今井耕輔, 森尾友宏. 当科で経験した XIAP 欠損症関連炎症性腸疾患について. 第 47 回日本小児栄養消化器肝臓学会 2020.10.23 Web 開催
- 42. 新妻隆広, 大日方薫, 清水俊明, 遠藤明史, 柳町昌克, 今井耕輔. 大腸菌性髄膜炎を 3 回反復した乳児例. 第 52 回日本小児感染症学会 総会・学術集会 2020.11.07 Web

開催

- 43. 井上健斗, 佐々木彩恵子, 八角高裕, 今井耕輔, 楠隆, 森尾友宏, 金兼弘和. X 連鎖無ガンマグロブリン症患者における Non-Helicobacter pyrori Helicobacter 感染症の診断と治療の問題点. 第 52 回日本小児感染症学会総会・学術集会 2020.11.07 Web 開催
- 44. 谷田けい,河村吉紀,友田昴宏,井上健斗,井口晶裕,山田雅文,吉田太郎,村松秀城, 多田憲正,石村匡崇,大賀正一,今井耕輔,森尾友宏,吉川哲史,金兼弘和.経口ロタウ イルスワクチン株が検出された重症複合免疫不全症.第 52 回日本小児感染症学会 総 会・学術集会 2020.11.07 Web 開催
- 45. 神谷尚宏, 友政禅, 友田昴宏, 山下基, 磯田健志, 今井耕輔, 金兼弘和, 高木正稔, 森尾友宏. CAR-T 療法の実際:様々な状況下での経験を通して. 第 62 回日本小児血液・がん学会学術集会 2020.11.21 Web 開催
- 46. Takahiro Tomoda, Takahiro Kamiya, Tsubasa Okano, Miho Ashiarai, Hiroki Yoshihara, Kohsuke Imai, Hirokazu Kanegane, Masatoshi Takagi, Daisuke Hasegawa, Tomohiro Morio. 再発生 MLL 遺伝子再構成陽性乳児急性リンパ性白血病に t 外資 CAR-T 療法を施行した一例. 第 62 回日本小児血液・がん学会学術集会 2020.11.21 Web 開催
- 47. Takuya Takahashi,Mikiya Endo,Daishi Hirai,Shoko Miura,Yoshiko Asakura,Yuuko Hayashi, Kotarou Oyama,Taketora Echizenya,Chikako Tono,Kohsuke Imai. リンパ 節腫脹と自己抗体陽性を契機に診断に至った自己免疫性リンパ増殖症候群の 1 例. 第62 回 日本小児血液・がん学会学術集会 2020.11.21 WEB
- 48. Shintaro Ono, Takahiro Kamiya, Masakatsu Yanagimachi, Toshihiko Imamura, Yoji Sasahara, Junichi Sugita, Kohsuke Imai, Tomohiro Morio, Motohiro Kato, Hirokazu Kanegane. 造血細胞移植による XIAP 欠損症関連炎症性腸疾患の治療. 第 62 回日本小児血液・がん学会学術集会 2020.11.22 Web 開催
- 49. Yumika Hoshina, Shizuka Kirino, Takahiro Tomoda, Motoi Yamashita, Tsubasa Okano, Takahiro Kamiya, Masatoshi Takagi, Kohsuke Imai, Hirokazu Kanegane, Tomohiro Morio. NEMO 異常症の骨髄移植後二次性生着不全に対する PTCy 法を用いた HLA 半合致サルベージ移植. 第 62 回日本小児血液・がん学会学術集会 2020.11.22 Web 開催
- 50. Yohei Nishiyama, Etsushi Toyofuku, Tsubasa Okano, Motoi Yamashita, Takahiro Kamiya, Akifumi Endo, Hirokazu Kanegane, Masatoshi Takagi, Kohsuke Imai, Tomohiro Morio. 小児期にホジキンリンパ種を発症し、成人後に免疫グロブリン低下を指摘され ALPS-FAS と診断された一例. 第 62 回日本小児血液・がん学会学術集会 2020.11.22 Web 開催
- 51. Dan Tomomasa, Takeshi Isoda, Motoi Yamashita, Aoi Morishita, Noriko Mitsuiiki, Takahiro Kamiya, Kohsuke Imai, Hirokazu Kanegane, Tomohiro Morio. ステロイド 抵抗性肺 GVHD に対してルキソリチニブを使用した 2 例. 第 62 回日本小児血液・がん学会学術集会 2020.11.22 Web 開催
- 52. Akifumi Endo, Motoi Yamashita, Takahiro Kamiya, Noriko Mitsuiki, Takeshi Isoda, Kohsuke Imai, Masatoshi Takagi, Michiko Kajiwara, Hirokazu Kanegane, Tomohiro Morio. PTCy ハプロ移植症例の 6 例の後方視的検討. 第 62 回日本小児血液 ・がん 学会学術集会 2020.11.22 Web 開催

### 周産 · 女性診療科

- 1. Tomonori Ishikawa. Personalized Embryo Transfer improves implantation rate in patients with RIF. 1st Igenomix APAC Online Symposium 2020.09.27 web
- 2. 齊藤和毅、平光史郎、岩原由樹、 石川智則、吉木尚之. Reproductive surgery 一当院 における手術の工夫一. 第 8 回東京低侵襲婦人科手術研究会 2020.02.01 東京
- 3. 平光史朗,石川智則,辰巳嵩征,齊藤和毅,中筋貴史,岩原由樹,川井清考,宮坂尚幸. 不妊症に対する子宮鏡下内膜ポリープ切除術の有用性.日本受精着床学会雑誌 2020.03.01
- 4. 増山みさき,石川智則,村形佐知,野中美幸,齊藤和毅,中筋貴史,平光史朗,岩原由樹,宮坂尚幸. 卵胞液回収用試験管立ての加温により紡錘体を観察できる卵子が増加する. 日本受精着床学会雑誌 2020.03.01
- 5. 関文恵, 齊藤和毅, 大島乃里子, 若菜公雄, 石川智則, 寺内公一, 宮坂尚幸. 婦人科手術後に無石性胆嚢炎を発症した 3 例における発症因子と予後の検討. 関東連合産科婦人科学会誌 2020.03.01
- 6. 岩原由樹, 吉木尚之, 中村玲子, 齋藤和毅, 中筋貴史,平光史朗, 大島乃里子, 石川智則, 若菜公雄, 宮坂尚幸. 子宮筋腫茎捻転に対して施行した緊急腹腔鏡下子宮筋腫核出術 後に医原性と非医原性の寄生平滑筋腫を認めた 1 例. 関東連合産科婦人科学会誌 2020.03.01
- 7. 木寺信之,石川智則,竹村由里,佐々木博,己斐秀樹,依光毅,清水康史,大原基弘,河村寿宏,宮坂尚幸. 胚盤胞期胚の形態学的評価が妊娠高血圧症候群に与える影響.日本産科婦人科学会雑誌 2020.03.01
- 8. 齊藤和毅. ART 妊娠の周産期リスクマネジメント ~着床期内分泌環境に着目して~. 第 72 回日本産科婦人科学会 イブニングセミナー 2020.04.17 web
- 9. Mai Inagaki, Takayuki Tatsumi, Hiroshi Yomogita, Asuka Hirose, Masaki Sekiguchi, Naoyuki Miyasaka. Obstetrical management of a patient with Andersen-Tawil syndrome. 第 72 回 日本産科婦人科学会 学術講演会 2020.04.23 web
- 10. 高知佑輔, 辰巳嵩征, 久保拓之, 蓬田裕, 広瀬明日香, 関口将軌, 宮坂尚幸, 木村浩一朗, 土屋純一, 岸野充浩. 体外受精・胚移植で妊娠し、 経腟分娩後に子宮動脈仮性動脈瘤の 破綻を来たした 3 症例. 第 394 回 東京産科婦人科学会 例会 2020.09.11 web
- 11. 辰巳嵩征, 関口将軌, 久保拓之, 廣瀬明日香, 野口優輔, 四手井綱則, 森丘千夏子, 滝敦子, 伊藤佳史, 荻野恵, 岡本健太郎, 橋沙矢子, 江花有亮, 江川真希子, 吉田雅幸, 宮坂尚幸. 母児に表現度の差異がみられた Currarino 症候群の 1 例. 日本人類遺伝学会第 65 回大会 2020.11.18 web
- 12. 辰巳嵩征, 齊藤和毅, 石川智則, 宮坂尚幸. ビッグデータ解析に基づく 日本人女性の月経周期 · 基礎体温 についての最新の知見. 第 65 回 日本生殖医学会 学術講演会 · 総会 2020.12.03 web

## [受賞]

周産· 女性診療科

1. ロート女性健康科学研究賞, 2020 年 01 月(齊藤和毅)

## [その他業績]

小児科

- 1. 「抗体産生不全症の原因遺伝子 APRIL を発見」-新しい抗体産生療法への応用に期待-2020 年 04 月 The Journal of Allergy and Clinical Immunology (今井耕輔)
- 2. Human Lifelong Immunity Depends on APRIL 2020 年 06 月 AAAS EurekAlert! The Global Souce for Science News(今井耕輔)

## 周産· 女性診療科

- 1. 「ビッグデータの解析により日本人女性の月経周期と 基礎体温に新知見」-月経周期や 高温期の基礎体温は年齢によって大きく変-, 2020 年 06 月 Obstetrics & Gynecology (辰巳嵩征)
- 2. 2020 年 11 月 AAAS EurekAlert! The Global Source for Science News (辰巳嵩征)

## [社会貢献活動]

小児科

- 1. 筑波大学附属小学校(児童の健康管理及び保険指導), 2020 年 04 月 01 日 現在 (細川奨)
- 2. 冬の風邪 · インフル感染予防, NHK, ガッテン, 2020 年 09 月 01 日 (今井耕輔)
- 3. 原発性免疫不全症患者・家族支援の会: NPO 法人 PID つばさの会理事, 2011 年- 現在 (今井耕輔)

### 周産· 女性診療科

1. 女性の体の新常識 フェムテックで世界が変わる, NHK, クローズアップ現代+, 2020 年 11 月 24 日 (辰巳嵩征)

## 血管代謝探索講座

## Department of Nutrition and Metabolism in Cardiovascular Disease

江川真希子 大坂瑞子

### (1) 分野概要

本講座は、先進倫理医科学分野に関連する寄附研究部門として設立され、教育・研究活動の多くは、大学院医歯学総合研究科先進倫理医科学分野と共同で運営している。心筋梗塞、脳卒中などの生活習慣病の原因といわれる動脈硬化症の病態解明および食生活による予防・治療法の開発、妊娠・出産と将来の動脈硬化などを主なテーマとし、国際社会で活躍できる専門的知識・能力を持つ優れた研究者や高度専門職業人等の養成の必要性を重視しながら、栄養学や血管細胞生物学の立場から教育を展開している。

### (2) 研究活動

「 血管の炎症」と捉えられている動脈硬化の発症には、血管内皮細胞と白血球の相互作用が重要なプロセスである。そこで本講座では血管炎症反応の初期段階に着目し、動脈硬化症発症の新規メカニズム解明を目指している。特に、高脂肪食の摂取が炎症を惹起するメカニズムの解明に焦点を絞り、新規創薬ターゲットの探索を目指す。具体的には動脈硬化巣形成における好中球の役割や好中球活性化の機序解明、ならびに脂肪摂取後におこる急性炎症反応の機序解明などである。

また新たな研究分野として妊娠・出産が将来の心血管疾患発症に与える影響について検討を行う。妊娠・出産は 10 か月という 短期間に劇的な母体循環動態の変化を伴う生理現象であり、正常妊娠・出産であってもその生理環境の変化が母体に与える影響は無視できない。そこで、妊娠・出産が女性の健康予後、特に日本人女性の死因第 2 位を占める心血管疾患へ与える影響の解明およびリスク因子を抽出し、出産年齢の高年化、少子化が進む我が国において、健康管理に役立てることを目指す。

### (3) 教育活動

先進倫理医科学分野所属の大学院博士課程学生3名に対する研究全般、学会発表、研究論文作成指導を行い、研究倫理や良識を兼ね備えた世界に通用する研究者の育成に取り組んでいる。

### (4) 臨床活動および学外活動

本講座スタッフの江川は周産期専門医(母体・胎児)、超音波専門医、および臨床遺伝専門医の資格を有する産科 医であるが、それらを活かして周産期外来、遺伝外来を担当している。周産期外来では合併症を有する妊婦を中 心に診療にあたり、遺伝外来では周産期遺伝外来を専門とし、出生前診断、また遺伝性疾患を有する女性やその 家族の妊娠・出産に関する相談などを担当している。

## (5) 研究業績

### [原著]

1. 江川真希子. てんかん女性と妊娠 日本てんかん学会誌. 2020;

- 2. 江川 真希子, 河野 絵里, 池田 まさみ, 原 恵子, 稲次 基希, 前原 健寿, 蓬田 裕, 羅 ことい, 宮坂 尚幸, 宮下 進. てんかん女性への妊娠に関する情報提供における課題 日本周産期・新生児医学会雑誌. 2020.01;55(別冊);24-25
- 3. Higashijima Y, Matsui Y, Shimamura T, Nakaki R, Nagai N, Tsutsumi S, Abe Y, Link VM, Osaka M, Yoshida M, Watanabe R, Tanaka T, Taguchi A, Miura M, Ruan X, Li G, Inoue T, Nangaku M, Kimura H, Furukawa T, Aburatani H, Wada Y, Ruan Y, Glass CK, Kanki Y. Coordinated demethylation of H3K9 and H3K27 is required for rapid inflammatory responses of endothelial cells. The EMBO journal. 2020.03; e103949
- 4. 黒坂 徳子, 蓬田 裕, 牛木 詠子, 鎌形 美那, 船崎 俊也, 羅 ことい, 廣瀬 明日香, 江川 真希子, 宮坂 尚幸. 腟 閉鎖開放術後に自然妊娠した OHVIRA 症候群の 1 例と 当院における 泌尿生殖器 奇形合併妊娠の周産期予後 関東連合産科婦人科学会誌. 2020.03; 57(1); 95-100
- 5. 鶴 裕美, 大坂 瑞子, 吉田 雅幸. 高脂肪食誘導性脂肪肝には肝臓由来補体 D 因子が関与する 日本臨床分子医学会学術総会プログラム・抄録集. 2020.04; 57 回; 74
- 6. Egawa M, Hara K, Ikeda M, Kono E, Miyashita S, Miyasaka N, Inaji M, Maehara T, Yoshida M. Role of obstetricians in promoting pregnancy-related knowledge among women with epilepsy in Japan. Epilepsy & behavior: E&B. 2020.06; 111; 107176
- 7. Terui-Kohbata Hiroko, Egawa Makiko, Yura Kei, Yoshida Masayuki. Knowledge and attitude of hereditary breast cancer among Japanese university female students Journal of Human Genetics. 2020.07; 65(7); 591-599
- 8. Dewan Syed Masudur Rahman, Deushi Michiyo, Osaka Mizuko, Yoshida Masayuki. C5a stimulation of differentiated HL60 induces THP-1 chemotaxis via MCP-1 dependent pathway(和訳中) 日本動脈硬化学会 総会プログラム・抄録集. 2020.07; 52 回; 268
- 9. 青山 二郎, 大坂 瑞子, 細谷 祥一, 吉田 雅幸. シトルリン化蛋白質は好中球の血管内皮細胞接着現象を亢進する 日本動脈硬化学会総会プログラム・抄録集. 2020.07; 52 回; 241
- 10. 大坂 瑞子, 出牛 三千代, 吉田 雅幸. 選択的 PPAR  $\alpha$ アゴニスト、ペマフィブラート は LDL 受容体欠損マウス大腿動脈における高中性脂肪血症を改善し、白血球接着を抑制する 日本動脈硬化学会総会プログラム・抄録集. 2020.07;52回; 241
- 11. 鶴 裕美, 大坂 瑞子, 吉田 雅幸. 高脂肪食負荷による肝臓 NAFLD 炎症反応における補体 D 因子の役割 日本動脈硬化学会総会プログラム・抄録集. 2020.07; 52 回; 281
- 12. 武内 史緒, 光井 潤一郎, 不殿 絢子, 廣瀬 明日香, 江川 真希子, 宮坂 尚幸. 帝王切開瘢痕部妊娠 CSP の 3 例 東京産科婦人科学会会誌. 2020.07; 69(3); 500-505
- 13. Dewan Syed Masudur Rahman, Deushi Michiyo, Osaka Mizuko, Yoshida Masayuki. C5a Elevates MCP-1 Expression in Neutrophil-like Differentiated HL60 via NF-κ B Signaling Pathway(和訳中) 日本循環器学会学術集会抄録集. 2020.07; 84 回; OE122-6
- 14. Tsuru Hiromi, Osaka Mizuko, Yoshida Masayuki. Critical Role of Complement Factor D in the Development of High-fat Diet-induced Fatty Liver(和訳中) 日本循環器学会学術集会抄録集. 2020.07; 84 回; PE28-2
- 15. 大坂 瑞子, 吉田 雅幸. アテローム性動脈硬化症発症前血管炎症におけるヒストンシトルリン化好中球の重要性 日本動脈硬化学会総会プログラム・抄録集. 2020.07; 52 回; 159
- 16. 井上 玲子, 西 裕志, 大坂 瑞子, 吉田 雅幸, 南学 正臣. 好中球 EIF2AK2 阻害は血管内皮接着・血管外遊走を 抑制し炎症性腎疾患急性期を制御する 日本腎臓学会誌. 2020.07; 62(4); 255
- 17. Egawa M, Hara K, Ikeda M, Yoshida M. Questionnaire dataset: Attitude of epileptologists and obstetricians to pregnancy among women with epilepsy. Data in brief. 2020.08; 31; 105948
- 18. 不殿 絢子, 江川 真希子, 蓬田 裕, 羅 ことい, 廣瀬 明日香, 宮坂 尚幸. 妊娠を契機に TMA を発症し死亡に至った SLE 合併妊娠の1例 日本周産期・新生児医学会雑誌. 2020.09; 56(2); 324-329
- 19. 江川 真希子. てんかん女性への妊娠に関する情報提供における課題 周産期学シンポジウム. 2020.09; (38); 61-66

- 20. Tsuru H, Osaka M, Hiraoka Y, Yoshida M. HFD-induced hepatic lipid accumulation and inflammation are decreased in Factor D deficient mouse. Scientific reports. 2020.10; 10(1); 17593
- 21. Inoue Reiko, Nishi Hiroshi, Osaka Mizuko, Yoshida Masayuki, Nangaku Masaomi. NEUTROPHIL INTERFERON-INDUCED, DOUBLE-STRANDED RNA-ACTIVATED PROTEIN KINASE (EIF2AK2) PROMOTES ADHESION IN NON-VIRAL INFLAMMATORY KIDNEY DISEASE NEPHROLOGY. 2020.10; 25; 35

### [講演:口頭発表等]

- 1. 江川真希子. てんかん女性への妊娠に関する情報提供における課題. 第 38 回周産期学シンポジウム 2020.02.01 浜松市
- 2. 大坂 瑞子、出牛 三千代、吉田 雅幸. 選択的 PPARa アゴニスト、ペマフィブラート は LDL 受容体欠損 マウス大腿動脈における高中性脂肪血症を改善し、白血球接着を抑制する. 第 52 回日本動脈硬化学会総会・学術集会 2020.07.17 名古屋
- 3. 大坂 瑞子、出牛 三千代、吉田 雅幸. アテローム性動脈硬化症発症前血管炎症におけるヒストンシトル リン化好中球の重要性. 第 52 回日本動脈硬化学会総会·学術集会 2020.07.17 名古屋
- 4. Syed Masudur Rahman Dewan, Michiyo Deushi, Mizuko Osaka, Masayuki Yoshida. C5a elevates MCP-1 expression in neutrophil-like differentiated HL60 via NF-  $\kappa$  B signaling pathway. 第 84 回日本循環器学会 学術集会 2020.07.27 京都
- 5. Hiromi Tsuru, Mizuko Osaka, Masayuki Yoshida. Critical Role of Complement Factor D in the Development of High-fat Diet-induced Fatty Liver. 第 84 回日本循環器学会学術集会 2020.07.27 Kyoto
- 6. 高嶺恵理子、甲畑宏子、高橋沙矢子、小峯真理子、江花有亮、 江川真希子、小堀華菜、四元淳子、松浦拓人、 田嶋敦、吉田雅幸. 本邦の遺伝性腫瘍領域における multi-gene パネル検査の有用性【 INSIGNIA study 中 間報告】. 第65回日本人類遺伝学会学術集会 2020.11
- 7. 辰巳 嵩征, 関口 将軌, 久保 拓之, 廣瀬 明日香, 野口 優輔, 四手井 綱則, 森丘 千夏子, 滝 敦子, 伊藤 佳史, 荻野恵, 岡本 健太郎, 高橋 沙矢子, 江花 有亮, 江川 真希子, 吉田 雅幸, 宮坂 尚幸, Corresponding author: 関口将軌. 母児に表現度の差異がみられた Currarino 症候群の 1 例. 日本人類遺伝学会第 65 回大会 2020.11.18
- 8. 久保 拓之, 関口 将軌, 辰巳 崇征, 廣瀬 明日香, 野 ロ 優輔, 四手井 綱則, 森丘 千夏子, 滝 敦子, 今井 耕輔, 荻 野 恵, 岡本 健太郎, 江川 真希子, 宮坂 尚幸, Corresponding author: 久保 拓之. 胎児期に卵巣嚢腫茎捻転を疑い出生後に高 IgE 症候群 1 型の遺伝子検査を経て手術を施行した 1 例. 日本人類遺伝学会第 65 回大会 2020.11.18
- 9. 江川真希子. 「 周産期講義 5 周産期カウンセリングにおける必須知識」出生前遺伝学的検査の必須知識 (血清マーカー検査・コンバインド 検査・NIPT・羊水・絨毛検査). 第6 回日本産科婦人科遺伝診療学会 学術講演会 2020.12
- 10. 大坂瑞子. 動脈硬化症関連血管炎症反応における好中球でのヒストンシトルリン化の重要性. 第 43 回日本分子生物学会年会 2020.12.02

## [その他業績]

1. 「脂肪肝の進行における補体 Factor D の役割を発見」 — NAFLD の新規治療ターゲットとして期待 —, 2020 年 10 月 Scientific Reports

### [社会貢献活動]

- 1. 産科医療補償制度 原因分析委員会 (江川真希子), 日本医療機能評価機構, 2018 年 04 月 01 日 現在
- 2. 第6 回日本産科婦人科遺伝診療学会 学術講演会 ロールプレイ研究会, 2020 年 12 月

## 生涯免疫難病学講座

## Department of Lifetime Clinical Immunology

寄附講座教授 森 雅亮 寄附講座准教授 杉原毅彦 寄附講座助教 山﨑 晋 プロジェクト研究員 成戸卓也

### (1) 分野概要

急速な社会的な関心の高まりを受け、移行期医療整備を含む生涯を視野に入れた医療の重要性が見直されるようになり、また、平成27年からは国策として厚生労働難病政策の充実も図られてきた。一方、本邦の大学講座は、これまで内科と小児科の枠組みから脱することができず、別個に発展してきた経緯がある。特に免疫難病においては、原因がまだ十分に解明されていないために、子ども、成人、高齢者の間での共通点と相違点が全く整理されておらず、年齢ごとに分別化されたままほとんど融合されることなく独自に進化の道を歩んできた。したがって、生涯にわたり全人的、画一的な診断法や治療法はいまだ存在していないのが現状なのである。

そこで、今求められるのは、膠原病・リウマチ性疾患などの免疫難病を小児から高齢者までシームレスに研究・診療する体制を確立することにある。かかる状況の下、本学では免疫難病の専門家が重職を担う講座(膠原病・リウマチ内科および小児科)と協同する寄附講座が2016年に設置され、それまで横浜市大で小児リウマチ診療を行っていた森がメンバーとして参画することになった。小児科スタッフと膠原病・リウマチ内科スタッフが相部屋となる、まさに「混成チーム」として始まった。本講座では、膠原病・リウマチ内科および小児科の協力を得て、これまでの既存の講座では成し遂げられないような生涯にわたった免疫難病の研究・教育・診療体制の統合を推進し、ひいては難病全般の診療と学問の刷新と充実の先駆けとなる新講座を目指す。

### (2) 研究活動

1) 小児科および膠原病リウマチ内科の連携による研究体制の構築

本講座では、概して小児と成人のリウマチ・膠原病疾患の異同性を明確に認識し、「ライフフルコースを通じた 難病対策」のための全人的アプローチ法を開発し具現化を図る。特に小児から成人への移行期には、小児科から 内科への担当科/主治医変更、薬物代謝や体格の変化による必要薬物量の変化など、過渡期特有の問題が多々生じ 得る。

また、免疫抑制薬の治療制限を受ける挙児希望者や、合併症やコンプライアンスが懸念される高齢者など、それぞれのニーズと問題点に配慮した治療戦略の提唱を行っていく。厚労省自己免疫班研究代表者として、主たるリウマチ・膠原病疾患について小児と成人を繋ぐ研究体制を構築している。

2) 小児から成人移行期のデータベース構築をめざした臨床疫学的研究

これまで本邦では整備されていない小児リウマチ・膠原病疾患の全国的なデータベースの構築を、本講座が中心となって行う。本邦のコホート研究は、厚労省の「小児慢性特定疾病」や「指定難病」の認定のために、小児と成人が独立して調査されてきた。

本講座では国際的に連携し、小児から成人までのデータベースを構築することで、本邦の小児期発症リウマチ・ 膠原病患者の診療の実態を明らかにする。そして小児慢性特定疾病制度と指定難病制度の両者にまたがる免疫難 病に対して、記載登録項目を統一するための基礎データを提示していく。

具体的には成人関節リウマチ患者を対象とした NinJa をベースとして、JIA 患者を対象としたデータベース、CoNinJa を完成させた。今後データ収集を行い、JIA 診療の実態を明らかにしていく。

### 3) 小児と成人の異同にかかわるゲノム, 免疫マーカー研究

本講座では、全エクソン解析、次世代シークエンス解析、免疫マーカー研究などの最新技術を有する本学の疾患バイオリソースセンターを活用し、小児から成人までに見られる免疫難病疾患全般(リウマチ・膠原病疾患、血管炎症候群、原発性免疫不全症、自己炎症性症候群)の病態解明に挑み、小児期発症例、小児から成人への移行例、成人発症例、高齢者について網羅的に解析を行う。

### 4) 医師主導治験などによる新治療法の開発と普及

医薬品承認のための臨床試験(治験)は急速な国際化が進み、国際共同試験への参加が増加している。また、医薬品の承認審査体制の整備とともに審査期間が大幅に短縮し、ドラッグラグの改善が期待されている。

本講座では、小児と成人との過渡期では実施が難しいとされる、移行期における臨床試験や新薬の治験の推進などを積極的に行っていく。その結果、小児から成人までのリウマチ・膠原病疾患全体において治療目標が高度化し、治療の選択肢が複雑・多岐にわたることが予想されるため、これらの薬剤の使用実態を加味して、小児から高齢者までのオーダーメイドの治療が確立する方向性を探っていく。

### 5) 成人から高齢者を対象とした臨床研究の実施、診療ガイドライン作成。

膠原病リウマチ内科と連携しながら以下の研究を実施した。関節リウマチ:東京都健康長寿医療センターで実 施した高齢発症関節リウマチに対する低疾患活動性を目標とした治療 (T2T) を前向きに実施したコホート研究の 3年間の治療成績を解析し、T2Tの高齢者に対する有効性を明らかにし、安全性も問題ないことを示し論文が英 国リウマチ学会誌に掲載された。NinJa の高齢者データの解析からは、中年期期から前期高齢期、後期高齢期の 患者の身体機能に着目し、ライフステージによってどのような問題点があるのかを解析し、臨床免疫学会で小宮 が発表し、現在論文を作成中である。厚労省指定研究が主導しておこなった 2020 年関節リウマチ診療ガイドラ インの作成のメンバーととして、高齢関節リウマチのシステマティックレビューと診療ガイドライン作成を行い、 システマティックレヴューの結果は論文作成し現在投稿中である。中年期から高齢者を対象とする新たな前向き コホート研究を多施設で開始し、順調に患者登録が進んでいる。血管炎症候群:大型血管炎と小型血管炎コホー ト研究を実施、ANCA 関連血管炎に関するデータ解析の結果が論文化され共著者として貢献した。大型血管炎診 療ガイドライン英語版を作成し論文化した。AMED 指定研究の中で、大型血管炎の寛解基準と治療戦略の策定に 関するエキスパートオピニオンを Delphi の手法で杉原が取り纏め、APLAR 国際シンポジウムで発表、今後論文 化する。難病プラットフォームを使用したコホート研究を開始した。厚労省自己免疫班主導で行う難病プラット フォームを使用した多施設共同研究を立案した。成人発症スチル病、全身型若年性特発性関節炎、SLE、PM/DM MCTD SS が該当疾患となり全国規模の多施設共同研究を実施する。その補完的なデータとして、東京医科 歯科大学で診断された成人発症スチル病についてのデータ解析を大学院生の近藤とともに実施、今年度のリウマ チ学会で発表後論文化する。

### (3) 教育活動

小児から成人までを一貫して診療できる「ハイブリッド医」の育成

これまでの診療体制は小児と成人で担当が分かれていた。しかし患者側から見れば、同一疾患にもかかわらず、成長してある年齢に達したら、担当科,主治医が変わってしまうことに対し、戸惑いと不安を感じ、時に不満の声が出ることも少なくない。成人側の担当医も、患者がこれまでどのような経過だったのか、成長期において医学的なこと以外にどのような問題や悩みがあったのか、キャリーオーバー症例に対して成人と同様に接して良いのかなど、対応に苦慮することも多い。そのためにも本講座が中心となり、小児と成人の両方の治療に精通し、小児と成人の垣根を越えた、リウマチ診療のスペシャリストである「ハイブリッド医」育成のための教育体制を提供している。

### (4) 教育方針

本講座は、膠原病・リウマチ内科および小児科の協力を得て、患者の生涯にわたっての免疫難病の研究・教育・診療体制の統合を推進し、ひいては難病全般の診療と学問の刷新、充実化の先駆けとなる講座をめざすべく動き出している。小児から成人移行期、成人期から高齢者の患者が抱える諸問題の解決を可能とするような小児科、成人科の専門医を育てる。

### (5) 臨床活動および学外活動

臨床活動

小児科、膠原病リウマチ内科で連携して小児から高齢者まで、膠原病・リウマチ性疾患の診療を行った。

### 学外活動

- 森 雅亮教授が以下における研究代表者として活動
- #厚生労働科学研究費補助金 難治性疾患政策研究事業 自己免疫疾患に関する調査研究 [研究代表:森雅亮] # AMED 臨床研究・治験推進研究事業 RS ウイルス感染による新生児、乳児及び幼児を対象としたパリビズマブの多施設医師主導治験の推進 (新規ハイリスク患者対象)[研究代表:森雅亮]
- 森 雅亮教授が以下における研究分担者として活動
- #厚生労働行政推進調査事業費補助金 免疫・アレルギー疾患政策研究事業 我が国の関節リウマチ診療の標準化に関する臨床疫学研究
- #厚生労働省科学研究費補助金 免疫・アレルギー疾患政策研究事業 ライフステージに応じた関節リウマチ患者支援に関する研究
- #厚生労働省科学研究費補助金 免疫・アレルギー疾患政策研究事業 難治性・希少免疫疾患におけるアンメットニーズの把握とその解決に向けた研究
- #厚生労働科学研究費補助金 難治性疾患政策研究事業

強直性脊椎炎に代表される脊椎関節炎の疫学調査・診断基準作成と診療ガイドライン策定を目指した大規模多施 設研究

准教授の杉原毅彦は以下の研究分担者として活動

- # 厚生労働省科学研究費補助金 免疫・アレルギー疾患政策研究事業 ライフステージに応じた関節リウマチ患者支援に関する研究
- #厚生労働行政推進調査事業費補助金 免疫・アレルギー疾患政策研究事業 我が国の関節リウマチ診療の標準化に関する臨床疫学研究
- #厚生労働科学研究費補助金 難治性疾患政策研究事業 難治性血管炎に関する調査研究
- # AMED 難治性血管炎診療の CQ 解決のための多層的研究
- #厚生労働科学研究費補助金 難治性疾患政策研究事業 自己免疫疾患に関する調査研究

以上につき、国内外の学会、研究会で研究成果を報告した。

### (6) 臨床上の特色

生涯免疫難病学講座は、「子どもから、成人、高齢者まで一生涯にわたり、膠原病・リウマチ性疾患などの『免疫難病』の研究・教育・診療体制の統合を目指す、世界に類をみない大学講座」である。本学の膠原病・リウマチ内科と小児科がタイアップすることにより、従来の講座のみでは達成できなかった、難病患者が抱える諸問題を解決している。

## (7) 研究業績

### [原著]

- Kobayashi, I. and Akioka, S. and Kobayashi, N. and Iwata, N. and Takezaki, S. and Nakaseko, H. and Sato, S. and Nishida, Y. and Nozawa, T. and Yamasaki, Y. and Yamazaki, K. and Arai, S. and Nishino, I. and Mori, M.. Clinical practice guidance for juvenile dermatomyositis (JDM) 2018-Update Mod Rheumatol. 2020; 1-13
- 2. Matsumoto, T. and Matsui, T. and Hirano, F. and Tohma, S. and Mori, M.. Disease activity, treatment and long-term prognosis of adult juvenile idiopathic arthritis patients compared with rheumatoid arthritis patients Mod Rheumatol. 2020; 30(1); 78-84
- 3. Shimizu, M. and Mizuta, M. and Okamoto, N. and Yasumi, T. and Iwata, N. and Umebayashi, H. and Okura, Y. and Kinjo, N. and Kubota, T. and Nakagishi, Y. and Nishimura, K. and Mohri, M. and Yashiro, M. and Yasumura, J. and Wakiguchi, H. and Mori, M. Tocilizumab modifies clinical and laboratory features of macrophage activation syndrome complicating systemic juvenile idiopathic arthritis Pediatr Rheumatol Online J. 2020; 18(1); 2

- 4. Tanaka, Y. and Kuwana, M. and Fujii, T. and Kameda, H. and Muro, Y. and Fujio, K. and Itoh, Y. and Yasuoka, H. and Fukaya, S. and Ashihara, K. and Hirano, D. and Ohmura, K. and Tabuchi, Y. and Hasegawa, H. and Matsumiya, R. and Shirai, Y. and Ogura, T. and Tsuchida, Y. and Ogawa-Momohara, M. and Narazaki, H. and Inoue, Y. and Miyagawa, I. and Nakano, K. and Hirata, S. and Mori, M.. 2019 Diagnostic criteria for mixed connective tissue disease (MCTD): From the Japan research committee of the ministry of health, labor, and welfare for systemic autoimmune diseases Mod Rheumatol. 2020; 1-5
- 5. Masako Utsunomiya, Hiroaki Dobashi, Toshio Odani, Kazuyoshi Saito, Naoto Yokogawa, Kenji Nagasaka, Kenchi Takenaka, Makoto Soejima, Takahiko Sugihara, Hiroyuki Hagiyama, Shinya Hirata, Kazuo Matsui, Yoshinori Nonomura, Masahiro Kondo, Fumihito Suzuki, Yasushi Nawata, Makoto Tomita, Mari Kihara, Waka Yokoyama-Kokuryo, Fumio Hirano, Hayato Yamazaki, Ryoko Sakai, Toshihiro Nanki, Ryuji Koike, Nobuyuki Miyasaka, Masayoshi Harigai. prophylaxis: results of 52-week follow-up. Rheumatol Adv Pract. 2020; 4(2); rkaa029
- 6. Mitsuaki Isobe, Koichi Amano, Yoshihiro Arimura, Akihiro Ishizu, Shuichi Ito, Shinya Kaname, Shigeto Kobayashi, Yoshinori Komagata, Issei Komuro, Kimihiro Komori, Kei Takahashi, Kazuo Tanemoto, Hitoshi Hasegawa, Masayoshi Harigai, Shouichi Fujimoto, Tatsuhiko Miyazaki, Tetsuro Miyata, Hidehiro Yamada, Akitoshi Yoshida, Takashi Wada, Yoshinori Inoue, Haruhito A Uchida, Hideki Ota, Takahiro Okazaki, Mitsuho Onimaru, Tamihiro Kawakami, Reiko Kinouchi, Atsushi Kurata, Hisanori Kosuge, Ken-Ei Sada, Kunihiro Shigematsu, Eiichi Suematsu, Eijun Sueyoshi, Takahiko Sugihara, Hitoshi Sugiyama, Mitsuhiro Takeno, Naoto Tamura, Michi Tsutsumino, Hiroaki Dobashi, Yoshikazu Nakaoka, Kenji Nagasaka, Yasuhiro Maejima, Hajime Yoshifuji, Yoshiko Watanabe, Shoichi Ozaki, Takeshi Kimura, Hiroshi Shigematsu, Keiko Yamauchi-Takihara, Toyoaki Murohara, Shin-Ichi Momomura, . JCS 2017 Guideline on Management of Vasculitis Syndrome Digest Version. Circ J. 2020.01; 84(2); 299-359
- 7. Shimizu Masaki, Mizuta Mao, Okamoto Nami, Yasumi Takahiro, Iwata Naomi, Umebayashi Hiroaki, Okura Yuka, Kinjo Noriko, Kubota Tomohiro, Nakagishi Yasuo, Nishimura Kenichi, Mohri Mariko, Yashiro Masato, Yasumura Junko, Wakiguchi Hiroyuki, Mori Masaaki. Tocilizumab modifies clinical and laboratory features of macrophage activation syndrome complicating systemic juvenile idiopathic arthritis PEDIATRIC RHEUMATOLOGY. 2020.01; 18(1); 2
- 8. Tamura D, Kawahara Y, Mori M, Yamagata T.. Multifocal and extrapulmonary tuberculosis due to immunosuppressants. Pediatr Int. 2020.01;
- 9. Aya Kawasaki, Natsumi Namba, Ken-Ei Sada, Fumio Hirano, Shigeto Kobayashi, Kenji Nagasaka, Takahiko Sugihara, Nobuyuki Ono, Takashi Fujimoto, Makio Kusaoi, Naoto Tamura, Kunihiro Yamagata, Takayuki Sumida, Hiroshi Hashimoto, Shoichi Ozaki, Hirofumi Makino, Yoshihiro Arimura, Masayoshi Harigai, Naoyuki Tsuchiya. Association of TERT and DSP variants with microscopic polyangiitis and myeloperoxidase-ANCA positive vasculitis in a Japanese population: a genetic association study. Arthritis Res Ther. 2020.01; 22(1); 246
- 10. Susumu Yamazaki, Asami Shimbo, Yuko Akutsu, Hiroshi Takase, Tomohiro Morio, Masaaki Mori. Importance of pediatric rheumatologists and transitional care for juvenile idiopathic arthritis-associated uveitis: a retrospective series of 9 cases. Pediatr Rheumatol Online J. 2020.03; 18(1); 26
- 11. Takahiko Sugihara, Hitoshi Hasegawa, Haruhito A Uchida, Hajime Yoshifuji, Yoshiko Watanabe, Eisuke Amiya, Yasuhiro Maejima, Masanori Konishi, Yohko Murakawa, Noriyoshi Ogawa, Shunsuke Furuta, Yasuhiro Katsumata, Yoshinori Komagata, Taio Naniwa, Takahiro Okazaki, Yoshiya Tanaka, Tsutomu Takeuchi, Yoshikazu Nakaoka, Yoshihiro Arimura, Masayoshi Harigai, Mitsuaki Isobe, . Associated factors of poor treatment outcomes in patients with giant cell arteritis: clinical implication of large vessel lesions. Arthritis Res. Ther.. 2020.04; 22(1); 72
- 12. Soya Kobayashi, Ayano Inui, Tomoyuki Tsunoda, Syuichiro Umetsu, Tsuyoshi Sogo, Masaaki Mori, Masato Shinkai, Tomoo Fujisawa. Liver cirrhosis in a child associated with Castleman's disease: A case report. World J Clin Cases. 2020.05; 8(9); 1656-1665
- 13. Ichiro Kobayashi, Shinji Akioka, Norimoto Kobayashi, Naomi Iwata, Shunichiro Takezaki, Haruna Nakaseko, Satoshi Sato, Yutaka Nishida, Tomo Nozawa, Yuichi Yamasaki, Kazuko Yamazaki, Satoru Arai, Ichizo Nishino, Masaaki Mori. Clinical practice guidance for juvenile dermatomyositis (JDM) 2018-Update. Mod Rheumatol. 2020.05; 30(3); 411-423

- 14. Hiroshi Yokomichi, Keiko Tanaka-Taya, Rie Koshida, Takashi Nakano, Yoshinori Yasui, Masaaki Mori, Yuka Ando, Saeko Morino, Hideo Okuno, Hiroshi Satoh, Satoru Arai, Mie Mochizuki, Zentaro Yamagata. Immune thrombocytopenic purpura risk by live, inactivated and simultaneous vaccinations among Japanese adults, children and infants: a matched case-control study. Int J Hematol. 2020.07; 112(1); 105-114
- 15. Toru Igarashi, Syuji Takei, Eriko Tanaka, Utako Kaneko, Tomohiro Kubota, Keisuke Okamoto, Shiro Ohshima, Masaaki Mori. Investigation of dual-energy X-ray absorptiometry units necessary for pediatric rheumatologists in Japan and a proposal for shared access to equipment among hospitals. J Nippon Med Sch. 2020.08;
- 16. Kazuko Yamazaki, Akiko Ohta, Shinji Akioka, Yuichi Yamasaki, Asami Ohara, Haruna Nakaseko, Kenichi Nishimura, Norimoto Kobayashi, Yutaka Nishida, Satoshi Sato, Shunichiro Takezaki, Takayuki Kishi, Motomu Hashimoto, Ichiro Kobayashi, Masaaki Mori. External validation of the EULAR/ACR idiopathic inflammatory myopathies classification criteria with a Japanese paediatric cohort. Rheumatology (Oxford). 2020.08;
- 17. Tomoya Kaneda, Eriko Tanaka, Yuko Akutsu, Toru Kanamori, Mariko Mouri, Tomohiro Morio, Masaaki Mori. Refractory secondary thrombotic microangiopathy with kidney injury associated with systemic lupus erythematosus in a pediatric patient CEN Case Rep. 2020.09; 9(4); 301-307
- Minako Tomiita, Ichiro Kobayashi, Yasuhiko Itoh, Yuzaburo Inoue, Naomi Iwata, Hiroaki Umebayashi,
   Nami Okamoto, Yukiko Nonaka, Ryoki Hara, Masaaki Mori. Clinical practice guidance for Sjögren's syndrome in pediatric patients (2018) summarized and updated. Mod Rheumatol. 2020.09; 1-11
- 19. Naomi Iwata, Minako Tomiita, Ichiro Kobayashi, Yusaburo Inoue, Yukiko Nonaka, Nami Okamoto, Hiroaki Umebayashi, Ryoki Hara, Yasuhiko Ito, Yasunori Sato, Masaaki Mori. Utility of the EULAR Sjögren syndrome disease activity index in Japanese children: a retrospective multicenter cohort study. Pediatr Rheumatol Online J. 2020.09; 18(1); 73
- 20. Keisuke Okamoto, Tomohiro Morio, Yoshikazu Nakamura, Hiroshi Hataya, Koichi Mizuta, Masaaki Mori. Hospitalisations due to respiratory syncytial virus infection in children with Down syndrome before and after palivizumab recommendation in Japan. Acta Paediatr. 2020.10;
- 21. Masaaki Mori. What are the main revised points in the 6th diagnostic guidelines for Kawasaki disease? Pediatr Int. 2020.10; 62(10); 1133-1134
- 22. Takumi Matsumoto, Masaaki Mori. Questionnaire survey on transitional care for patients with juvenile idiopathic arthritis (JIA) and families. Mod Rheumatol. 2020.10; 1-6
- 23. Takehiko Mori, Masuho Saburi, Maki Hagihara, Masaaki Mori, Rie Yamazaki, Jun Kato. Long-term remission of cryopyrin-associated periodic syndrome after allogeneic haematopoietic stem cell transplantation. Ann Rheum Dis. 2020.11;
- 24. Tadashi Hosoya, Takahiko Sugihara, Nobuyuki Miyasaka, Shinsuke Yasuda. Novel treatment strategy of polymyalgia rheumatica targeting drug-free remission. Clin Exp Rheumatol. 2020.11;

### [書籍等出版物]

- 1. 森 雅亮. 小児疾患―若年性特発性関節炎. 今日の診断指針 (第8版).. 医学書院(東京)., 2020.01
- 2. 森 雅亮. 膠原病・リウマチ性疾患, 原発性免疫不全症—若年性特発性関節炎. 新臨床内科学 (第 10 版). . 医 学書院(東京). , 2020.01
- 3. 森 雅亮. 川崎病 (冠動脈病変を除く)、非結核性抗酸菌症. 今日の小児治療指針 (第 17 版). . 医学書院(東京), 2020.01
- 4. 金兼弘和. 新臨床内科学 第 10 版. 医学書院, 2020.03 (ISBN: 978-4-260-03806-5)
- 5. 森 雅亮. 小児リウマチ学. 伊藤秀一・森 雅亮 監修. 日本小児リウマチ学会 編集. . 朝倉書店(東京), 2020.05
- 6. 杉原毅彦 . 巨細胞動脈炎. 高安動脈炎. Evidence based medicine を活かす 膠原病 · リウマチ診療第 4 版,. メジカルビュー社, 2020.05 (ISBN: 978-4758318075)

- 7. 森 雅亮. 若年性特発性関節炎における生物学的製剤使用の手引き 2020 年度版. 厚労省移行期班 若年性特発性関節炎分担班 編集.. 羊土社(東京), 2020.06
- 8. 森 雅亮. 成人診療科のための小児リウマチ性疾患移行支援ガイド. 厚労省移行期班 編集.. 羊土社(東京), 2020.06
- 9. 森 雅亮. 脊椎関節炎診療の手引き 2020. 日本脊椎関節炎学会 編集.. 診断と治療社 (東京), 2020.07
- 10. 森 雅亮. 小児感染免疫学. 日本小感染症学会 編集. . 朝倉書店(東京), 2020.11
- 11. 森 雅亮. 一般社団法人 日本リウマチ学会 小児リウマチ調査検討小委員会 ぶどう膜炎ワーキンググループ 編集. 小児非感染性ぶどう膜炎 初期診療の手引き 2020 年版.. 羊土社 (東京)., 2020.12
- 12. 森 雅亮. 真菌感染症. 小児疾患診療のための病態生理 1. 改訂第6版.. 東京医学社(東京), 2020.12

### [総説]

- 1. 毛利万里子、森 雅亮.. 特集 思い込みにご用心! 小児科診療ピットフォール. 発熱が持続する小児に対する診療のピットフォール. Modern Physician . 2020.01; 40; 24-37
- 2. 森 雅亮. 特集 免疫難病における小児から成人への transition の課題と対策. 若年性特発性関節炎 vs. 関節 リウマチ. 炎症と免疫 . 2020.01; 28; 32-37
- 3. 森 雅亮. 特集 "顔の赤み "鑑別・治療アトラス. 小児・顔の赤み② -若年性皮膚筋炎-. Derma. . 2020.01; 294; 219-224
- 4. 森 雅亮. 特集 難病を取り巻く様々な環境. 指定難病制度の現状について. 難病と在宅ケア. 2020.01; 26; 5-9
- 5. 横田俊平、名古希実、金田宜子、土田博和、森 雅亮.. 新型コロナウイルス感染(SARS-CoV-2)と小児: 新生児から思春期まで〜抗リウマチ薬治療下にある小児リウマ チ性疾患児は治療変更が必要か〜. 臨床リウマチ. 2020.01:
- 6. 森 雅亮. 小児リウマチ性疾患の最近のトピック 2020. 小児科臨床. 2020.01; 73; 1253-1262
- 7. 森 雅亮. 小児重症病態治療におけるアフェレシス治療の位置づけ. 難治性川崎病. 日本アフェレシス学会 雑誌. 2020.01; 39; 154-159
- 8. 森 雅亮. 公的支援制度. 免疫・炎症疾患のすべて. 日本医師会雑誌. 2020.01; 149; 357-361
- 9. 森 雅亮. COVID-19 第 2 波に備えて出来ること. 新型コロナウイルス感染症と川崎病. 2020.01; 48; 269-274
- 10. 山﨑 晋、森 雅亮. IgA 血管炎の病態、診断と治療. リウマチ科. 2020.01; 64; 736-743
- 11. 松本 拓実, 杉原 毅彦. 高齢発症関節リウマチ患者の診療ポイント Pharma Medica. 2020.02; 38(2); 67-70
- 12. 杉原毅彦. 血管炎症候群を理解する識る 大型血管炎の疫学的特徴 Heart View . 2020.08; 24; 714-717
- 13. 杉原毅彦 . 高齢発症関節リウマチ (EORA) の病態と治療 治療目標はどこに設定すべきか? リウマチ科 . 2020.09; 64; 297 -302
- 14. Kenji Okada, Mihoko Mizuno, Hiroyuki Moriuchi, Satoshi Kusuda, Ichiro Morioka, Masaaki Mori, Keisuke Okamoto, Kuniyuki Okada, Shigemi Yoshihara, Hiroyuki Yamagishi, Utako Yokoyama, Tomohiro Kubota, Kazuko Kudo, Masatoshi Takagi, Shuichi Ito, Yutaka Kanamori, Yoji Sasahara. The Working Group for Revision of "Guidelines for the Use of Palivizumab in Japan": A Committee Report. Pediatr Int. 2020.11; 62(11); 1223-1229

### [講演·口頭発表等]

- 1. Ruperto N, Brunner HI, Mori M, Clinch J, Syed R, Iwata N, Bass DL, Ji B, Hammer AE, Okily M, Eriksson G, Quasny H. . PLUTO Trial: Sensitivity Analyses of SRI4 response with Belimumab vs Placebo in Paediatric Patients With Childhood-Onset Systemic Lupus Erythematosus (cSLE). . European League Against Rheumatism 2020 2020.06.01
- 2. 森 雅亮. アニュアルレクチャー. 小児リウマチ性疾患における移行期医療の取り組みと実際. . 第 64 回日 本リウマチ学会総会 · 学術集会. 2020.08.01
- 3. 森 雅亮、山﨑和子、武井修治、伊藤保彦、小林一郎、冨板美奈子、岡本奈美...シンポジウム. みんなで創る移行期医療 ~実臨床に役立つ最近の進展と話題~. 全国調査から浮かび上がった小児リウマチ疾患の移行医療の現状と課題.. 第64回日本リウマチ学会総会・学術集会. 2020.08.01
- 4. 森 雅亮. シンポジウム. 関節リウマチ診療ガイドライン 2020 -成人移行期医療-.. 第 64 回日本リウマチ学会総会・学術集会. 2020.08.01
- 5. 森 雅亮. ワークショップ. SLE. 抗リン脂質抗体症候群. 小児及び成人の SLE 患者にベリムマブを静脈内 投与した際の有効性及び安全性:試験横断的比較.. 第 64 回日本リウマチ学会総会・学術集会. 2020.08.01
- 6. 阿久津裕〓、真保〓実、〓利万〓〓、 〓崎晋、 森 雅亮. . NXP-2 抗体陽性若年性〓膚筋炎の 4 例. . 第 64 回日本リウマチ学会総会 · 学術集会. 2020.08.01
- 7. 山﨑晋、真保麻実、阿久津裕子、森 雅亮. . ワークショップ 妊娠 · 出産 · 移行医. 若年性特発性関節炎関連ぶどう膜炎に対する移行期医療と小児リウマチ医の重要性. . 第 64 回日本リウマチ学会総会 · 学術集会 . 2020.08.01
- 8. 真保麻実, 阿久津裕子, 山崎晋, 森 雅亮. . 付着部炎小児例の臨床像についての検討.. 第 64 回日本リウマチ 学会総会・学術集会. 2020.08.01
- 9. 謝花幸祐、松井利浩、當間重人、森 雅亮.. ワークショップ リウマチ性疾患の疫学. 全身型を除く若年性特 発性関節炎における JADAS-27 と関節リウマチの各疾患活動性指標の関連性についての検討- CoNinJa を 利用した解析.. 第 64 回日本リウマチ学会総会・学術集会. 2020.08.01
- 10. 森 雅亮. シンポジウム 免疫疾患:小児から成人へ. 小児リウマチ性疾患の免疫学的特徴と成人移行期への課題.. 第 46 回日本臨床免疫学会総会 2020.10.01
- 11. 森 雅亮, 清水正樹. . シンポジウム 難治性小児病態に対するアフェレシス. 小児膠原病リウマチ疾患に対するアフェレシス療法.. 第 41 回日本アフェレシス学会学術大会. 2020.10.01
- 12. 森 雅亮. シンポジウム 難治性川崎病の新しい治療戦略. 重症川崎病治療における、生物学的製剤(インフリキシマブ)と血漿交換療法の位置づけ.. 第40回 川崎病学会学術総会. 2020.10.01
- 13. Akira Nishimura, Karunki Yokoyama, Takuya Naruto, Tomohiro Morio, Akinori Kanai, Toshihiko Imamura, Katsuyoshi Koh, Yasushi Ishida, Arinobu Tojo, Masatoshi Takagi. Myeloid/Natural killer cell precursor acute leukemia における臨床像とゲノム異常. 第 62 回日本小児血液・がん学会学術集会 2020.11.21 Web 開催

## [社会貢献活動]

- 1. 概要を参照, 2015年07月01日 現在
- 2. オリンピックに向けた子どもの感染症対策, 日経 BP, 日経 DUAL, 2020 年 02 月 07 日
- 3. 休校中の子どもたちの過ごし方について, 朝日新聞社, 朝日新聞, 2020年 03月 06日
- 4. 高校スポーツ, 毎日新聞社, 毎日新聞, 2020年 05月 13日
- 5. 「小児膠原病」について, 読売新聞社, 読売新聞「医療ルネサンス」, 2020年 09月 30日

# 消化器連携医療学講座

Department of Collaborative Medicine for Gastroenterology and Hepatology (CMGH)

准教授:東 正新 助 教:竹中健人

### (1) 分野概要

本講座は東京医科歯科大学附属病院における消化器内科領域の医療の充実と茨城県などの地域医療を支える消化器内科医の養成や確保を目的に開設された。地域医療では慢性的な医師不足により、消化器内科診療の担い手が不足している。本講座は、消化器病態学分野と共同して、土浦協同病院をはじめとする関連病院との間に構築されてきた情報共有システムと教育研修支援システムによる連携を強化し、双方向の交流を通じて地域医療の向上を目指すものである。

## (2) 研究活動

- ・ 生活習慣病に関連する肝疾患についての臨床研究
- 肝胆膵領域における最適化治療の確立
- . クローン病小腸病変の評価および治療法の開発
- . 人工知能による消化器診療支援技術の開発

### (3) 教育活動

消化器病態学分野と共同して、医学部医学科学生、初期研修医、ならびに後期研修医の教育に関与している。また、大学院生への専門知識や技術の教育も行っている。

### (4) 教育方針

本講座は、消化器疾患や肝臓疾患に関する優れた臨床医を育成することが大学院の教育目的である。大学院生の教育は医師としてだけではなく、指導医としても十分な知識や技術を取得する目的としている。

### (5) 臨床活動および学外活動

消化器病態学分野と共同して、主に消化器内科疾患の外来・入院診療を行っている。また、消化器病態学分野と共に土浦協同病院をはじめとした多数の他施設共同研究を行っており、AI研究においては、東京医科歯科大学の包括連携プログラムを活用し、産学共同研究を行っている。

### (6) 臨床上の特色

消化器内科分野と共同して消化器内科領域の診療にあたっている。専門外来として、「肝炎・肝癌撲滅外来」や「IBD 外来」を開設し、肝臓疾患や炎症性腸疾患の診療を行っている。ウイルス肝炎に対しては、他施設共同研究として 2000 例以上の症例数をもつ我が国有数の「御茶ノ水 liver カンファレンス共同研究」を行うなど、豊富な治療経験を持っている。また、肝癌診療においては、造影超音波や Real-time virtual sonography を用いて安全で確実なラジオ波熱凝固療法を行っており、その有効性についても報告してきた。また小腸内視鏡検査は世界でもトップクラスの件数を行っており、それを用いたクローン病の病勢評価や狭窄の治療などの有効性を報告してきた。

### (7) 研究業績

### [原著]

- Sayuri Nitta, Kazuaki Takahashi, Fukiko Kawai-Kitahata, Jun Tsuchiya, Ayako Sato, Masato Miyoshi, Miyako Murakawa, Yasuhiro Istui, Mina Nakagawa, Seishin Azuma, Sei Kakinuma, Mamoru Watanabe, Yasuhiro Asahina. Time course alterations of virus sequences and immunoglobulin titers in a chronic hepatitis E patient Hepatol Res. 2020; 50(4); 524-531
- Kento Takenaka, Kazuo Ohtsuka, Toshimitsu Fujii, Mariko Negi, Kohei Suzuki, Hiromichi Shimizu, Shiori Oshima, Shintaro Akiyama, Maiko Motobayashi, Masakazu Nagahori, Eiko Saito, Katsuyoshi Matsuoka, Mamoru Watanabe. Development and Validation of a Deep Neural Network for Accurate Evaluation of Endoscopic Images From Patients With Ulcerative Colitis. Gastroenterology. 2020.02;
- 3. Takenaka K, Kitazume Y, Fujii T, Tsuchiya K, Watanabe M, Ohtsuka K. Objective evaluation for treat to target in Crohn's disease. Journal of gastroenterology. 2020.03;
- 4. Kento Takenaka, Yoshio Kitazume, Toshimitsu Fujii, Kiichiro Tsuchiya, Mamoru Watanabe, Kazuo Ohtsuka. Objective evaluation for treat to target in Crohn's disease. J Gastroenterol. 2020.03; 55(3); 579-587
- 5. Kento Takenaka, Toshimitsu Fujii, Kohei Suzuki, Hiromichi Shimizu, Maiko Motobayashi, Shuji Hibiya, Eiko Saito, Masakazu Nagahori, Mamoru Watanabe, Kazuo Ohtsuka. Small bowel healing detected by endoscopy in patients with Crohn's disease after treatment with antibodies against tumor necrosis factor. Clin Gastroenterol Hepatol. 2020.06; 18(7); 1545-1552
- 6. Shigeki Bamba, Ryosuke Sakemi, Toshimitsu Fujii, Teruyuki Takeda, Shin Fujioka, Kento Takenaka, Hiroki Kitamoto, Shotaro Umezawa, Hirotake Sakuraba, Toshihiro Inokuchi, Norimasa Fukata, Shinta Mizuno, Masaki Yamashita, Shinichiro Shinzaki, Hiroki Tanaka, Hidetoshi Takedatsu, Ryo Ozaki, Kei Moriya, Manabu Ishii, Tetsu Kinjo, Keiji Ozeki, Makoto Ooi, Ryohei Hayashi, Kazuki Kakimoto, Yuichi Shimodate, Kazuya Kitamura, Akihiro Yamada, Akira Sonoda, Yu Nishida, Kyouko Yoshioka, Shinya Ashizuka, Fumiaki Takahashi, Toshio Shimokawa, Taku Kobayashi, Akira Andoh, Toshifumi Hibi. A nationwide, multi-center, retrospective study of symptomatic small bowel stricture in patients with Crohn's disease. J Gastroenterol. 2020.06; 55(6); 615-626
- 7. Hiromichi Shimizu, Toshimitsu Fujii, Shuji Hibiya, Maiko Motobayashi, Kohei Suzuki, Kento Takenaka, Eiko Saito, Masakazu Nagahori, Kazuo Ohtsuka, Mamoru Watanabe. Rapid prediction of 1-year efficacy of tofacitinib for treating refractory ulcerative colitis. Intest Res. 2020.06; Online ahead of print.
- 8. Mina Nakagawa, Nobutoshi Nawa, Eiko Takeichi, Taro Shimizu, Jun Tsuchiya, Ayako Sato, Masato Miyoshi, Fukiko Kawai-Kitahata, Miyako Murakawa, Sayuri Nitta, Yasuhiro Itsui, Seishin Azuma, Sei Kakinuma, Takeo Fujiwara, Mamoru Watanabe, Yujiro Tanaka, Yasuhiro Asahina. Mac-2 binding protein glycosylation isomer as a novel predictive biomarker for patient survival after hepatitis C virus eradication by DAAs. J Gastroenterol. 2020.08; 55; 990-999
- 9. Yoshio Kitazume, Junichi Tsuchiya, Kento Takenaka, Kazuo Ohtsuka, Koichiro Kimura, Ryosuke Watanabe, Tomoyuki Fujioka, Toshimitsu Fujii, Mamoru Watanabe, Ukihide Tateisi. High b-value computed diffusion-weighted imaging for differentiating bowel inflammation in Crohn's disease. Eur J Radiol. 2020.10; 133; 109362

## [総説]

- 1. 竹中健人、大塚和朗. MRI を用いた小腸疾患の診断 診断と治療. 2020.01; 108(1); 55-59
- 2. 竹中健人、北詰良雄、大塚和朗. シリーズ基本の基本、診断編:MRE によるクローン病評価 IBD クリニカルカンファレンス. 2020.01; 2(1); 17-19
- 3. 大塚和朗、竹中健人、藤井俊光、齊藤詠子、本林麻衣子、清水寛路、日比谷秀爾、長堀正和、土屋輝一郎、 渡辺 守. 重症度評価と粘膜治癒の意義 消化器内視鏡. 2020.02; 32(2); 256-261
- 4. 竹中健人、大塚和朗. 症例から学ぶ IBD 鑑別診断のコツ「小腸悪性リンパ腫」 IBD Reasearch. 2020.06; 14(2); 133-136

- 5. 竹中健人、大塚和朗、大島志織、渡辺 守. 人工知能 (AI) による潰瘍性大腸炎の内視鏡画像評価の開発 腸 INTESTINE. 2020.11; 24(4); 363-365
- 6. 竹中健人、大塚和朗、大島志織、渡辺 守. 人工知能 (AI) により潰瘍性大腸炎の内視鏡画像評価が可能に 消 化器病サイエンス. 2020.12; 4(4); 228-230

### [講演·口頭発表等]

- 1. 竹中健人. 実践! 炎症性腸疾患 · 画像と病理の対比. 第 19 回大腸画像アカデミー (CIA) 2020.01.18 経団連会館 (東京)
- 2. 土屋輝一郎、長堀正和、日比谷秀爾、竹中健人、本林麻衣子、清水寛路、藤井俊光、斎藤詠子、大塚和朗、渡辺 守. 軽症炎症性腸疾患患者のスマートデバイスを用いた病診連携に関する研究. 厚生労働科学研究費補助金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 令和元年度第2回総会 2020.01.23 コングレスクエア日本橋(東京都中央区)
- 3. 岡本隆一、清水寛路、鈴木康平、髙橋純一、川井麻央、平栗優衣、竹岡さや香、杉原ハディ優樹、永田紗矢香、竹中健人、齋藤詠子、福田将義、藤井俊光、長堀正和、油井史郎、土屋輝一郎、大塚和朗、渡辺 守. 【バイオマーカーと創薬に関するプロジェクト】培養腸上皮幹細胞を用いた炎症性腸疾患に対する再生医療の開発. 厚生労働科学研究費 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」令和元年度 第 2 回総会 2020.01.24 コングレスクエア日本橋(東京都中央区)
- 4. 清水寛路、藤井俊光、日比谷秀爾、本林麻衣子、竹中健人、齊藤詠子、長堀正和、大塚和朗、渡辺 守. 難治性潰瘍性大腸炎におけるトファシチニブの治療成績. 第 16 回日本消化管学会総会学術集会 2020.02.07 ホテル日航姫路(兵庫県姫路市)
- 5. Toshimitsu Fujii, Shuji Hibiya, Chiaki Maeyashiki, Eiko Saito, Kento Takenaka, Maiko Motobayashi, Hiromichi Shimizu, Masakazu Nagahori, Kazuo Ohtsuka, Masayuki Kurosaki, Tsunehito Yauchi, Mamoru Watanabe. Intolerance to 5-aminosalicylate is a risk of poor prognosis in Ulcerative colitis patients.. ECCO2020 2020.02.14 Vienna (Austria)
- 6. 久壽米木駿、勝田景統、北畑富貴子、新田沙由梨、村川美也子、油井史郎、根本泰宏、岡田英理子、大島茂、井津井康浩、中川美奈、岡本隆一、土屋輝一郎、柿沼 晴、東 正新、永石宇司、朝比奈靖浩、渡辺守、石田尚子、伊藤 崇. 肝膿症との鑑別を要した G-CSF 生産を伴う肝内胆管癌の1例. 日本消化器病学会関東支部第358回例会2020.02.22シェーンバッハ・サボー(東京都千代田区)
- 7. 河崎 翔、清水寛路、日比谷秀爾、本林麻衣子、竹中健人、油井史郎、根本泰宏、齊藤詠子、藤井俊光、岡田英理子、大島 茂、岡本隆一、土屋輝一郎、永石宇司、長堀正和、大塚和朗、朝比奈靖浩、渡辺 守、松山貴俊、加藤恒平. 抗 TNF α 製剤治療が有効であった潰瘍性大腸炎術後に発症した壊疽性膿皮症の一例. 日本消化器病学会 関東支部第 359 回例会 2020.05.01 Web 開催
- 8. 竹中健人、金城美幸、福田将義、大塚和朗、渡辺守. 寛解期の潰瘍性大腸炎における 適切な内視鏡評価. 第 110 回 日本消化器内視鏡学会関東支部例会 2020.05.30 Web 開催
- 9. 竹中健人、大塚和朗、鈴木康平、福田将義、渡辺 守. クローン病に対する小腸バルーン内視鏡. 第 110 回日本消化器内視鏡学会関東支部例会 2020.05.30 Web 開催
- 10. 竹中健人. クローン病の小腸評価. 第 110 回 日本消化器内視鏡学会関東支部例会 2020.05.31 Web 開催
- 11. 柿沼 晴、角田知之、三好正人、紙谷聡英、土屋 淳、志水太郎、新田沙由梨、東 正新、中川美奈、朝比 奈靖浩、渡辺 守. ヒト iPS 細胞を用いた疾患モデルの開発と先天性肝線維症の病態解明. 第 57 回日本消化 器免疫学会総会 2020.07.02 Web 開催
- 12. 牟田口真、緒方晴彦、高林 馨、細江直樹、福原佳代子、水野慎大、長沼 誠、金井隆典、渡辺英伸、前田康晴、笹沼靖子、森 悠一、三澤将史、小形典之、工藤進英、竹中健人、大塚和朗、渡辺 守、伊東隼人、森健策. 【誌面発表】潰瘍性大腸炎の組織学的治癒予測のための内視鏡自動診断システムの開発(UC-CAD study). 厚生労働科学研究費 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」令和2年度 第1回総会 2020.07.09 Web 開催
- 13. 穂苅量太、成松和幸、国崎玲子、長沼 誠、本谷 聡、平岡佐規子、松岡克善、内野 基、細見周平、二木 了、竹中健人、河口貴昭、志賀永嗣、番場嘉子、渡辺知佳子、村島温子、青木 茂、日比紀文. 【重点プロジェクト】IBD 患者における妊娠・出産のレジストリ. 厚生労働科学研究費 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」令和 2 年度 第 1 回総会 2020.07.09 Web 開催

- 14. 小山文一、植田 剛、藤井久男、杉田 昭、池内浩基、福島浩平、石原聡一郎、板橋道朗、篠崎 大、大北 喜基、小金井一隆、内野 基、渡辺和宏、品川貴秀、荒木俊光、高橋賢一、根津理一郎、橋本可成、舟山裕 士、水島恒和、飯島英樹、山本博徳、加藤 順、小林 拓、藤谷幹浩、佐々木誠人、松岡克善、竹中健人、田中信治、上野義隆、東 大二郎、二見喜太郎、畑 啓介. 【誌面発表】クローン病術後吻合部潰瘍に関する調査研究. 厚生労働科学研究費 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」令和 2 年度 第 1 回総会 2020.07.09 Web 開催
- 15. 土屋輝一郎、長堀正和、日比谷秀爾、竹中健人、河本亜美、清水寛路、藤井俊光、齊藤詠子、大塚和朗、渡辺 守、岡本隆一. 【誌面発表】スマートデバイスを用いた IBD 病診連携に関する研究. 厚生労働科学研究費 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」令和 2 年度 第 1 回総会 2020.07.09 Web 開催
- 16. 竹中健人、大塚和朗、土屋輝一郎、渡辺 守、安藤 朗、馬場重樹、大宮直木、小林 拓、猿田雅之、櫻井 俊之、田中信治、林 亮平、久松理一、松浦 稔、平井郁仁、松岡克善、松本主之、梁井俊一、山本博徳、矢野智則. 【その他臨床研究プロジェクト】クローン病に対する生物学的製剤による小腸粘膜治癒検討. 厚 生労働科学研究費 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」令和 2 年度 第 1 回 総会 2020.07.09 Web 開催
- 17. Fukiko Kawai-Kitahata, Yasuhiro Asahina , Sei Kakinuma, Miyako Murakawa, Sayuri Nitta, Masato Miyoshi, Ayako Sato, Jun Tsuchiya, Taro Shimizu, Eiko Takeichi, Mina Nakagawa, Yasuhiro Itsui, Seishin Azuma, Shinji Tanaka , Minoru Tanabe, Shinya Maekawa, Nobuyuki Enomoto and Mamoru Watanabe. Comprehensive analysis of cancer-related genes and AAV/Hepatitis B virus integration into genome on development of hepatocellular carcinoma in patients with prior Hepatitis B virus infection. EASL The Digital International Liver Congress 2020 2020.08.28 Online
- 18. 竹中健人. 症例検討 2 下部消化管. 第 99 回 日本消化器内視鏡学会総会 2020.09.02 Web 開催
- 19. 竹中健人. 寛解期潰瘍性大腸炎における適切な内視鏡評価の検討. 第 99 回 日本消化器内視鏡学会総会 2020.09.02 Web 開催
- 20. 竹中健人. クローン病のバルーン内視鏡による小腸粘膜治癒評価. 第 58 回 日本小腸学会学術集会 2020.10.24 JP タワー名古屋(愛知県名古屋市)
- 21. 竹中健人. 日本小腸学会支援 クローン病小腸病変に対する生物学的製剤の効果に関する前向き多施設共同 研究 (SEBIO study) について. 第 58 回 日本小腸学会学術集会 2020.10.24 JP タワー名古屋 (愛知県名古屋市)
- 22. 竹中健人. クローン病に対する生物学的製剤による小腸粘膜治癒検討 . 第 58 回 日本小腸学会学術集会 2020.10.24 JP タワー名古屋 (愛知県名古屋市)
- 23. 佐藤綾子、柿沼 晴、志水太郎、土屋 淳、三好正人、北畑富貴子、村川美也子、新田沙由梨、井津井康浩、中川美奈、東 正新、朝比奈靖浩. Vasoactive intestinal peptide の肝内胆管形成および胆汁うっ滞性肝障害への寄与. 第24回 日本肝臓学会大会 2020.11.05 神戸コンベンションセンター(兵庫県神戸市)
- 24. 川西真明、河崎 翔、田中将平、伊藤 剛、北畑富貴子、水谷知裕、新田沙由梨、福田将義、村川美也子、油井史郎、根本泰宏、岡田英理子、大島 茂、井津井康浩、中川美奈、土屋輝一郎、柿沼 晴、東 正新、朝比奈靖浩、岡本隆一. 遺伝子解析により確定された大量輸血後のE型急性肝炎の1例. 日本消化器病学会関東支部第362回例会2020.12.05
- 25. 竹中健人、大塚和朗、鈴木康平、河本亜美、日比谷秀爾、清水寛路、本林麻衣子、藤井俊光、齊藤詠子、長堀正和、渡辺 守、岡本隆一. 潰瘍性大腸炎内視鏡画像の評価に関する AI システム開発. 第 11 回 日本炎症性腸疾患学会学術集会 2020.12.05 Web 開催
- 26. 竹中健人. コメディカルセミナー「IBD の新規治療薬を知ろう ~作用機序、効果、副作用~」. 第 11 回 日本炎症性腸疾患学会学術集会 2020.12.05 Web 開催
- 27. 竹中健人. 医師セミナー「IBD の新規治療薬 ~作用機序、効果、副作用~」. 第 11 回 日本炎症性腸疾患学会学術集会 2020.12.05 Web 開催
- 28. 柿沼 晴、佐藤綾子、三好正人、紙谷聡英、土屋 淳、志水太郎、北畑富貴子、村川美也子、新田沙由梨、井津井康浩、中川美奈、東 正新、朝比奈靖浩、渡辺 守. 肝間葉系細胞による vasoactive intestinal peptide を介した胆管形成調節機構. 第 27 回 肝細胞研究会 2020.12.15 Web 開催

- 29. 竹中健人、鈴木康平、日比谷秀爾、大塚和朗、渡辺 守. AI による潰瘍性大腸炎内視鏡画像の評価の開発. 第 111 回 日本消化器内視鏡学会関東支部例会 2020.12.20 Web 開催
- 30. 加納嘉人、北畑富貴子、村川美也子、柿沼晴、東正新、中川美奈、 井津井康浩、新田沙由梨、三好正人、青柳康子、松寺翔太郎、遠山皓基、 田邉稔、三宅智、池田貞勝、朝比奈靖浩. 進行肝細胞癌に対するがんゲノム診療における網羅的遺伝子パネル検査の有用性とバイオマーカー探索. 第56回日本肝癌研究会 2020.12.22
- 31. 村川美也子、朝比奈靖浩、中川美奈、北畑富貴子、志水太郎、土屋 淳、佐藤綾子、新田沙由梨、井津井康浩、東 正新、柿沼 晴. 核酸アナログによる HBV 制御後の発癌予測因子の検討. 第 56 回日本肝癌研究会 2020.12.22

### [受賞]

- 1. 令和 2 年度 文部科学省科学研究費補助金 基盤研究 (C):18K07964 「肝前駆細胞と肝間葉系細胞との相互作用機構の解明と抗線維化療法標的分子の探索」 研究代表者:東 正新 分担研究者:柿沼 晴、朝比奈靖浩、渡辺 守、2020 年 04 月
- 2. 令和 2 年度 文部科学省科学研究費補助金 基盤研究 (C):18K07902 「炎症性腸疾患病変部に共通する特異的本態の解明」 研究代表者:竹中健人 分担研究者:大塚和朗、土屋輝一郎,2020 年 04 月
- 3. 令和2年度 日本医療研究開発機構 肝炎等克服実用化研究事業 肝炎等克服緊急対策研究事業 「ヒト iPS 細胞 誘導性肝オルガノイドを用いた革新的疾患モデルの開発および肝線維化と発がんを抑止する治療法の創成」 研究開発代表者:朝比奈靖浩 研究開発分担者:柿沼 晴 研究参加者:新田沙由梨、村川美也子、北畑 富貴子、三好正人、東 正新、井津井康浩、土屋 淳、志水太郎、2020年04月
- 4. 日本内科学会関東支部関東地方会指導医賞「下部消化管内視鏡検査にてクローン病様所見を認めたスキルス 胃癌の一例」 受賞者:竹中健人, 2020 年 10 月
- 5. 日本消化器病学会臨床研究助成「クローン病に対する生物学的製剤による小腸粘膜治癒検討 (SEBIO study)」 受賞者: 竹中健人, 2020 年 12 月

### [その他業績]

1. 「人工知能 (AI) により潰瘍性大腸炎の内視鏡画像評価が可能に!」—コンピューター画像支援システム (DNUC) を試験的に開発—, 2020 年 02 月 Gastroenterology

# 小児地域成育医療学講座

## Department of Child Health and Development

教授 金兼弘和 講師 清水正樹

### (1) 分野概要

急性疾患の医療・小児保健を想定した「小児医療」に加え、慢性期への移行・難治性疾患患者の長期的診療・小児の健全な成育を包括する医療である「成育医療」をその基本理念とし、首都圏郊外中核都市における地域医療に密着した成育医療システムの確立、および次世代医療に対応する小児科医の人材育成を目的としている。

## (2) 研究活動

東京都にあり高度専門医療を行う東京医科歯科大学と、小児人口の多い柏市の中核病院である柏市立柏病院の有機的連携を基盤として、調査研究と教育を実施していく。

## 現在の主なテーマは

- 1. 柏市における小児医療体制の構築
- 2. EB ウイルスに易感染性を示す免疫不全症の研究
- 3. 抗体産生不全症の研究
- 4. サイトカインストーム症候群、特にマクロファージ活性化症候群の病態解析
- 5. 若年性特発性関節炎を代表とする小児リウマチ性疾患の病態解析
- 6. 柏市における小児腎臓病に関するレジストリー研究

### (3) 教育活動

大学病院における後期臨床研修医に対して、小児科専門医取得のためのより専門的な臨床教育を幅広く行う。

## (4) 教育方針

主に小児科後期研修医〜小児科専門医取得後 2-3 年までの医師を主たる教育対象とし、小児慢性疾患、難病の医療 に精通し、次世代成育医療を担う医師を育成することも目標としている。

### (5) 臨床活動および学外活動

大学病院においては原発性免疫不全症、血液悪性腫瘍、非悪性血液疾患、悪性固形腫瘍、小児リウマチ性疾患の診断および治療を提供している。

柏市立柏病院においては急性期疾患を中心に小児医療を提供し、近郊の医療施設との病診連携を行い、地域住民

にとって信頼できる小児医療体制の構築を目指している。

## (6) 臨床上の特色

大学病院においては原発性免疫不全症や血液腫瘍疾患の診断・治療。病態解析を行い、難治疾患に対しては造血細胞移植を行っている。特に原発性免疫不全症はわが国で最多の患者を診療している。 小児リウマチ性疾患については、小児リウマチ中核施設として、小児科、リウマチ膠原病内科、整形外科、眼科が連携して、小児から成人まで、シームレスな膠原病・リウマチ性疾患の診療を行っている。

## (7) 研究業績

## [原著]

- Irabu H, Shimizu M, Kaneko S, Inoue N, Mizuta M, Ohta K, Yachie A. Clinical Significance of Serum Galactose-Deficient IgA1 Level in Children with IgA Nephropathy. Journal of immunology research. 2020; 2020; 4284379
- 2. Yasumura J, Shimizu M, Toma T, Yashiro M, Yachie A, Okada S. Clinical Significance of Serum Soluble TNF Receptor I/II Ratio for the Differential Diagnosis of Tumor Necrosis Factor Receptor-Associated Periodic Syndrome From Other Autoinflammatory Diseases. Frontiers in immunology. 2020; 11; 576152
- 3. Tanaka T, Shimizu M, Tokuda O, Yamamoto H, Matsunoshita N, Takenaka K, Kawasaki K. Kawasaki Disease with an Initial Manifestation Mimicking Bacterial Inguinal Cellulitis. Case reports in pediatrics. 2020; 2020; 8889827
- 4. Sakumura N, Irabu H, Inoue N, Mizuta M, Shimizu M. Clinical usefulness of longitudinal IL-6 monitoring in a patient with Takayasu aortitis receiving tocilizumab. Rheumatology . 2020.01; 59(1); 252-254
- 5. Shimizu Masaki, Mizuta Mao, Okamoto Nami, Yasumi Takahiro, Iwata Naomi, Umebayashi Hiroaki, Okura Yuka, Kinjo Noriko, Kubota Tomohiro, Nakagishi Yasuo, Nishimura Kenichi, Mohri Mariko, Yashiro Masato, Yasumura Junko, Wakiguchi Hiroyuki, Mori Masaki. Tocilizumab modifies clinical and laboratory features of macrophage activation syndrome complicating systemic juvenile idiopathic arthritis PEDIATRIC RHEUMATOLOGY. 2020.01; 18(1); 2
- 6. Tao Xu, Qin Zhao, Wenyan Li, Xuemei Chen, Xiuhong Xue, Zhi Chen, Xiao Du, Xiaoming Bai, Qian Zhao, Lina Zhou, Xuemei Tang, Xi Yang, Hirokazu Kanegane, Xiaodong Zhao. X-linked lymphoproliferative syndrome in mainland China: review of clinical, genetic, and immunological characteristic. Eur. J. Pediatr.. 2020.02; 179(2); 327-338
- 7. Takuro Nishikawa, Ken Okamura, Mizuki Moriyama, Kenji Watanabe, Atsuko Ibusuki, Seiji Sameshima, Izumi Masamoto, Ieharu Yamazaki, Kay Tanita, Takuro Kanekura, Hirokazu Kanegane, Tamio Suzuki, Yoshifumi Kawano. Novel AP3B1 compound heterozygous mutations in a Japanese patient with Hermansky-Pudlak syndrome type 2. J. Dermatol.. 2020.02; 47(2); 185-189
- 8. Shimizu M, Shimizu H, Jinkawa A, Yamamiya M, Shinozaki E, Yokoyama T, Ohta K, Sakumura N, Takakuwa M, Fujita S, Fusagawa S, Nakagishi Y, Nariai E, Yachie A. Cytokine Profiles in Human Parechovirus Type 3-induced Sepsis-like Syndrome. The Pediatric infectious disease journal. 2020.02; 39(2); 137-139
- 9. 西村 静華, 藤澤 麗子, 秋田 千里, 岡田 直樹, 清水 正樹, 犀川 太. 抗 MDA5 抗体陽性無筋症性皮膚筋炎の 1 例 日本小児科学会雑誌. 2020.02; 124(2); 353
- 10. 清水 正樹. サイトカインプロファイリング どんな時にオーダーするのか?何が分かるのか? 日本小児科学会雑誌. 2020.02; 124(2); 156
- 11. 清水 正樹, 金子 修也, 伊良部 仁, 細野 由似子, 井上 なつみ, 田崎 優子, 水田 麻雄, 和田 泰三. 少関節炎/多関節炎型若年性特発性関節炎に対するタクロリムスの臨床効果 日本小児科学会雑誌. 2020.02; 124(2); 302

- 12. 田崎 優子, 清水 正樹, 伊良部 仁, 井上 なつみ, 岡島 道子, 谷内江 昭宏, 和田 泰三. Fabry 腎症に対する酵素 補充療法の有効性 日本小児科学会雑誌. 2020.02; 124(2); 466
- 13. 満生紀子, 金兼弘和. CTLA-4 ハプロ不全 臨床免疫・アレルギー科. 2020.03; 73(3); 315-321
- 14. Hoshino Akihiro, Tokoro Shown, Akashi Takumi, Inoue Maiko, Takagi Masatoshi, Imai Kohsuke, Kanegane Hirokazu, Muraosa Yasunori, Kamei Katsuhiko, Morio Tomohiro. Disseminated fusariosis in a child after haploidentical hematopoietic stem cell transplantation. Pediatrics International. 2020.03; 62(3); 419-420
- 15. Irabu H, Shimizu M, Kaneko S, Inoue N, Mizuta M, Nakagishi Y, Yachie A. Comparison of serum biomarkers for the diagnosis of macrophage activation syndrome complicating systemic juvenile idiopathic arthritis during tocilizumab therapy. Pediatric research. 2020.03;
- 16. Shimizu M. Pathogenic functions and diagnostic utility of cytokines/chemokines in EHEC-HUS. Pediatrics international: official journal of the Japan Pediatric Society. 2020.03; 62(3); 308-315
- 17. 永関 剛, 毛利 万里子, 清水 正樹, 森 雅亮. サイトメガロウイルス再活性化により全身型若年性特発性関節炎 の増悪をきたした 1 歳児例 小児科診療. 2020.03; 83(3); 407-410
- 18. 宮下 健悟, 小泉 瑛子, 山宮 麻里, 小幡 美智, 横山 忠史, 井上 巳香, 酒詰 忍, 太田 和秀, 伊良部 仁, 井上 なつみ, 清水 正樹. 先天性右低形成腎症例の健側左腎に急性腎盂腎炎を発症し AKI に陥った 1 例 日本小児科学会雑誌. 2020.03; 124(3); 616
- 19. 井上 なつみ, 伊良部 仁, 細野 由似子, 田崎 優子, 水田 麻雄, 清水 正樹, 和田 泰三. 反復性耳下腺炎を主体とした腺症状にミコフェノール酸モフェチルが有効であったシェーグレン症候群の 1 例 日本小児科学会雑誌. 2020.03; 124(3); 604
- 20. Tzu-Wen Yeh, Tsubasa Okano, Takuya Naruto, Motoi Yamashita, Miko Okamura, Kay Tanita, Likun Du, Qiang Pan-Hammarström, Noriko Mitsuiki, Satoshi Okada, Hirokazu Kanegane, Kohsuke Imai, Tomohiro Morio. APRIL-dependent life-long plasmacyte maintenance and immunoglobulin production in humans J. Allergy Clin. Immunol. 2020.04; S0091-6749(20); 30432-2
- 21. Tomonori Kadowaki, Hidenori Ohnishi, Norio Kawamoto, Saori Kadowaki, Tomohiro Hori, Kenichi Nishimura, Chie Kobayashi, Tomonari Shigemura, Shohei Ogata, Yuzaburo Inoue, Eitaro Hiejima, Kazushi Izawa, Tadashi Matsubayashi, Kazuaki Matsumoto, Kohsuke Imai, Ryuta Nishikomori, Shuichi Ito, Hirokazu Kanegane, Toshiyuki Fukao. Immunophenotyping of A20 haploinsufficiency by multicolor flow cytometry. Clin. Immunol.. 2020.04; 108441
- 22. 加畑映理子, 作村直人, 山田恵子, 小西道雄, 金子修也, 藤木俊寛, 清水正樹, 谷内江昭宏. ネフローゼ症候群 に対する免疫抑制療法中に発症した慢性好酸球性肺炎の1例 小児科臨床. 2020.04; 73(4); 461-466
- 23. Shimizu M, Inoue N, Mizuta M, Sakakibara Y, Hamaguchi Y, Yachie A. Periorbital Edema as the Initial Sign of Juvenile Dermatomyositis. Journal of clinical rheumatology: practical reports on rheumatic & musculoskeletal diseases. 2020.04; 26(3); e61
- 24. 清水 正樹. 【症候·疾患からみる小児の検査】疾患からみる臨床検査の進めかた マクロファージ活性化症 候群が疑われるとき 小児科診療. 2020.04; 83(増刊); 271-274
- 25. 三村 卓矢, 竹田 義克, 藤田 直久, 城戸内 健介, 清水 正樹, 和田 泰三, 宇佐美 雅章. 口側進展時に非連続性病変を認めた潰瘍性大腸炎の 1 例 日本小児栄養消化器肝臓学会雑誌. 2020.04; 34(1); 41
- 26. 伊良部 仁, 井上 なつみ, 田崎 優子, 清水 正樹, 高桑 麻衣子. ANCA 陰性半月体形成性糸球体腎炎の一女児 例 日本小児腎臓病学会雑誌. 2020.04; 33(1); 60-61
- 27. Akihiro Hoshino, Akira Nishimura, Takuya Naruto, Tsubasa Okano, Kazuaki Matsumoto, Keisuke Okamoto, Hiroshi Shintaku, Shown Tokoro, Hiroyuki Okamoto, Taizo Wada, Masatoshi Takagi, Kohsuke Imai, Hirokazu Kanegane, Tomohiro Morio. High-throughput analysis revealed the unique immunoglobulin gene rearrangements in plasmacytoma-like post-transplant lymphoproliferative disorder. Br. J. Haematol.. 2020.05; 189(4); e164-e168
- 28. 大原智子, 宮井健太郎, 谷田けい, 平石知佳, 福山希央, 田村英一郎, 河合利尚, 今井耕輔, 金兼弘和, 清原鋼二. リファンピシン投与に関連してマクロファージ活性化症候群を合併した慢性肉芽腫症 日本小児科学会雑誌. 2020.05; 124(5); 838-844

- 29. Inoue K, Miura H, Hoshino A, Kamiya T, Tanita K, Ohye T, Park MJ, Yanagimachi M, Takagi M, Imai K, Morio T, Yoshikawa T, Kanegane H. Inherited chromosomally integrated human herpesvirus-6 in a patient with XIAP deficiency. Transpl Infect Dis. 2020.05; e13331
- 30. 谷田けい, 金兼弘和. 血液・免疫性疾患 原発性免疫不全症 小児科臨床. 2020.05; 737-743
- 31. Hitoshi Irabu, Masaki Shimizu, Shuya Kaneko, Natsumi Inoue, Mao Mizuta, Yuko Tasaki, Kazuhide Ohta, Akihiro Yachie, Taizo Wada. Apoptosis inhibitor of macrophage as a biomarker for disease activity in Japanese children with IgA nephropathy and Henoch-Schönlein purpura nephritis. Pediatr. Res. 2020.05;
- 32. Kaneko S, Shimizu M, Inoue N, Mizuta M, Yachie A. Chronic recurrent multifocal osteomyelitis with myositis: A case report and review of the literature. Pediatrics international: official journal of the Japan Pediatric Society. 2020.05; 62(5); 644-645
- 33. Inoue N, Shimizu M, Mizuta M, Yachie A. Successful treatment of tumor necrosis factor inhibitor-resistant cutaneous polyarteritis nodosa with tocilizumab. Pediatrics international: official journal of the Japan Pediatric Society. 2020.06; 62(6); 753-755
- 34. Miho Maeda, Akira Morimoto, Yoko Shioda, Takeshi Asano, Yuhki Koga, Yozo Nakazawa, Hirokazu Kanegane, Kazuko Kudo, Shouichi Ohga, Eiichi Ishii, . Long-term outcomes of children with extracutaneous juvenile xanthogranulomas in Japan. Pediatr Blood Cancer. 2020.07; 67(7); e28381
- 35. Tsubasa Okano, Kohsuke Imai, Takuya Naruto, Satoshi Okada, Motoi Yamashita, Tzu-Wen Yeh, Shintaro Ono, Keisuke Tanaka, Keisuke Okamoto, Kay Tanita, Kazuaki Matsumoto, Etsushi Toyofuku, Eri Kumaki-Matsumoto, Miko Okamura, Hiroo Ueno, Seishi Ogawa, Osamu Ohara, Masatoshi Takagi, Hirokazu Kanegane, Tomohiro Morio. Whole-Exome Sequencing-Based Approach for Germline Mutations in Patients with Inborn Errors of Immunity. The Journal of Clinical Immunology . 2020.07; 40((5)); 729-740
- 36. Kensaku Kohrogi, Masahiro Migita, Tadashi Anan, Takeshi Sugahara, Kazuhiko Yoshimoto, Hirokazu Kanegane, Kimitoshi Nakamura. Successful Artery Embolization in a Patient with Autoimmune Lymphoproliferative Syndrome Associated with Splenic Rupture. J. Clin. Immunol. 2020.07; 40(5); 780-782
- 37. Mizuta M, Shimizu M, Irabu H, Usami M, Inoue N, Nakagishi Y, Wada T, Yachie A. Comparison of serum cytokine profiles in macrophage activation syndrome complicating different background rheumatic diseases in children. Rheumatology (Oxford, England). 2020.07;
- 38. Nishimura K, Hara R, Umebayashi H, Takei S, Iwata N, Imagawa T, Shimizu M, Tomiita M, Seko N, Kitawaki T, Yokota S. Efficacy and safety of canakinumab in systemic juvenile idiopathic arthritis: 48-week results from an open-label phase III study in Japanese patients. Modern rheumatology. 2020.07; 1-9
- 39. 清水 正樹, 井上 なつみ, 伊良部 仁, 作村 直人, 高桑 麻衣子, 山宮 麻里, 田崎 優子, 上野 和之, 横山 忠史, 太 田 和秀. ネフローゼ症候群に対するリツキシマブ治療後の遷延性低ガンマグロブリン血症に対する臨床的・免疫学的検討 日本腎臓学会誌. 2020.07; 62(4);
- 40. 三村 卓矢, 清水 正樹, 谷内 裕輔, 松田 裕介, 和田 泰三, 谷内江 昭宏, 砂子阪 肇. 二度の肝生検で異なる病理 像を呈した PSC-AIH overlap 症候群の 1 例 日本小児科学会雑誌. 2020.07; 124(7); 1187-1188
- 41. 伊良部 仁, 高桑 麻衣子, 井上 なつみ, 田崎 優子, 清水 正樹. ANCA 陰性半月体形成性腎炎の 1 女児例 日本 小児腎不全学会雑誌. 2020.07; 40; 214-217
- 42. 清水 正樹. 血漿交換代替療法としての Plasma Dia-filtration 日本小児腎不全学会雑誌. 2020.07; 40; 94-102
- 43. 山下基. 【研修医と指導医に贈る 小児科学研究・論文のススメ】活躍する小児科 physician-scientists の研究 大学院生編 大学院での研究生活 小児科診療. 2020.07; 83(7); 913-918
- 44. Tomoo Osumi, Satoshi Yoshimura, Mayumi Sako, Toru Uchiyama, Takashi Ishikawa, Toshinao Kawai, Eisuke Inoue, Tetsuya Takimoto, Ichiro Takeuchi, Masaki Yamada, Kenichi Sakamoto, Kaoru Yoshida, Yui Kimura, Yukihiro Matsukawa, Kana Matsumoto, Ken-Ichi Imadome, Katsuhiro Arai, Takao Deguchi, Kohsuke Imai, Yuki Yuza, Kimikazu Matsumoto, Masafumi Onodera, Hirokazu Kanegane, Daisuke Tomizawa, Motohiro Kato. A prospective study of allogeneic hematopoietic stem cell transplantation with post-transplantation cyclophosphamide and anti-thymoglobulin from HLA-mismatched related donors for non-malignant diseases. Biol. Blood Marrow Transplant.. 2020.08;

- 45. Tibaldi J, Pistorio A, Aldera E, Puzone L, El Miedany Y, Pal P, Giri PP, De H, Khubchandani R, Chavan PP, Vilaiyuk S, Lerkvaleekul B, Yamsuwan J, Sabui TK, Datta P, Pardeo M, Bracaglia C, Sawhney S, Mittal S, Hassan WA, Elderiny GF, Abu-Zaid MH, Eissa M, Sztajnbok F, das Neves Sztajnbok FC, Russo R, Katsicas MM, Cimaz R, Marrani E, Alexeeva E, Dvoryakovskaya TM, Alsuweiti MO, Alzyoud RM, Kostik M, Chikova I, Minoia F, Filocamo G, Farag Y, Lotfy H, Nasef SI, Al-Mayouf SM, Maggio MC, Magalhaes CS, Gallizzi R, Conti G, Shimizu M, Civino A, Felici E, Giancane G, Ruperto N, Consolaro A, Ravelli A. Development and initial validation of a composite disease activity score for systemic juvenile idiopathic arthritis. Rheumatology (Oxford, England). 2020.08;
- 46. Shimizu M, Inoue N, Mizuta M, Irabu H, Okajima M, Honda Y, Nihira H, Izawa K, Yachie A, Wada T. Successful treatment of spondyloenchondrodysplasia with baricitinib. Rheumatology. 2020.08;
- 47. Futaba Miyaoka, Etsushi Toyofuku, Takeshi Isoda, Tomohiro Moiro, Hirokazu Kanegane. Influenza-induced hemolytic crisis in glucose-6-phosphate dehydrogenase deficiency. Pediatr Int. 2020.08; 62(8); 1003-1004
- 48. Daniel Leung, Gilbert T Chua, Alric V Mondragon, Youjia Zhong, Le Nguyen-Ngoc-Quynh, Kohsuke Imai, Pandiarajan Vignesh, Narissara Suratannon, Huawei Mao, Wen-I Lee, Yae-Jean Kim, Godfrey C F Chan, Woei Kang Liew, Le Thi Minh Huong, Hirokazu Kanegane, Dina Muktiarti, Xiaodong Zhao, Fatima Johanna Santos-Ocampo, Amir Hamzah Abdul Latiff, Reinhard Seger, Hans D Ochs, Surjit Singh, Pamela P Lee, Yu Lung Lau. Current Perspectives and Unmet Needs of Primary Immunodeficiency Care in Asia Pacific. Front Immunol. 2020.08; 11; 1605
- 49. 伊良部 仁, 金子 修也, 井上 なつみ, 水田 麻雄, 中岸 保夫, 清水 正樹. トシリズマブ治療中に発症した全身型 若年性特発性関節炎に合併したマクロファージ活性化症候群の血清診断バイオマーカーの比較検討 日本リウマチ学会総会・学術集会プログラム・抄録集. 2020.08; 64 回; 683
- 50. 清水 正樹. 多面的サイトカイン解析からみたマクロファージ活性化症候群 (MAS) の臨床的特徴 日本リウマチ学会総会・学術集会プログラム・抄録集. 2020.08; 64 回; 300
- 51. 金子 修也, 伊良部 仁, 井上 なつみ, 水田 麻雄, 清水 正樹. 小児の膠原病および若年性特発性関節炎 少関節 炎/多関節炎型若年性特発性関節炎に対するメトトレキサート代替療法としてのタクロリムスの有効性 日本 リウマチ学会総会・学術集会プログラム・抄録集. 2020.08; 64 回; 415
- 52. Takashi Uchida, Tasuku Suzuki, Atsuo Kikuchi, Fumihiko Kakuta, Takashi Ishige, Yoshiko Nakayama, Hirokazu Kanegane, Yuri Etani, Tatsuki Mizuochi, Shin-Ichi Fujiwara, Ryusuke Nambu, Kazuhide Suyama, Masanori Tanaka, Atsushi Yoden, Daiki Abukawa, Yoji Sasahara, Shigeo Kure. Comprehensive Targeted Sequencing Identifies Monogenic Disorders in Patients With Early-onset Refractory Diarrhea. J Pediatr Gastroenterol Nutr. 2020.09; 71(3); 333-339
- 53. Yasushi Kasahara, Masaru Imamura, Chansu Shin, Hiroshi Shimizu, Jirou Utsumi, Ryosuke Hosokai, Haruko Iwabuchi, Takayuki Takachi, Akiyoshi Kakita, Hirokazu Kanegane, Akihiko Saitoh, Chihaya Imai. Fatal Progressive Meningoencephalitis Diagnosed in Two Members of a Family With X-Linked Agammaglobulinemia. Front Pediatr. 2020.09; 8; 579
- 54. 田崎 優子, 横山 忠史, 金田 尚, 清水 正樹, 太田 和秀. 【PMX-DHP を再考する】小児敗血症に対する PMX-DHP をめぐって ICU と CCU. 2020.09; 44(9); 567-573
- 55. Kazuki Nemoto, Toshinori Kawanami, Takayuki Hoshina, Masataka Ishimura, Kei Yamasaki, Satoshi Okada, Hirokazu Kanegane, Kazuhiro Yatera, Koichi Kusuhara. Impaired B-Cell Differentiation in a Patient With STAT1 Front Immunol. 2020.09; 11; 557521
- 56. 清水正樹. サイトカインプロファイル解析からみた川崎病の炎症病態 CURRENT THERAPY. 2020.10; 38(10); 27-32
- 57. Tsukasa Tanaka, Masaki Shimizu, Oshi Tokuda, Hiroko Yamamoto, Natsuki Matsunoshita, Kanae Takenaka, Keiichiro Kawasaki. Kawasaki Disease with an Initial Manifestation Mimicking Bacterial Inguinal Cellulitis Case Reports in Pediatrics. 2020.10;
- 58. 清水 正樹. 【川崎病-診断と治療の新展開】サイトカインプロファイル解析からみた川崎病の炎症病態 カレントテラピー. 2020.10; 38(10); 961-966

- 59. 山崎 晋, 真保 麻実, 阿久津 裕子, 岡本 圭祐, 清水 正樹, 今井 耕輔, 森尾 友宏, 森 雅亮. カナキヌマブが著効 し投与中止が可能となった TRAPS の一男児例 日本臨床免疫学会総会プログラム・抄録集. 2020.10; 48 回; 111
- 60. Jose Carlo Miguel M Villanueva, Koon-Wing Chan, Remedios C Ong, Agnes G Andaya, Yu-Lung Lau, Menno C van Zelm, Hirokazu Kanegane. Hyper IgE Syndrome Associated With Warts: A First Case of Dedicator of Cytokinesis 8 Deficiency in the Philippines. Front Pediatr. 2020.10; 8; 604725
- 61. 清水 正樹. 【難病研究の進歩】骨・関節 若年性特発性関節炎 生体の科学. 2020.10; 71(5); 510-511
- 62. 森 雅亮, 清水 正樹. 難治性小児病態に対するアフェレシス 小児膠原病リウマチ疾患に対するアフェレシス療法 日本アフェレシス学会雑誌. 2020.10; 39(Suppl.); 69
- 63. 三村 卓矢, 清水 正樹, 谷内 裕輔, 松田 裕介, 谷内江 昭宏, 和田 泰三. 二度の肝生検で異なる病理像を呈した PSC-AIH オーバーラップ症候群の 1 例 小児科. 2020.10; 61(11); 1565-1569
- 64. 清水 正樹. 小児リウマチ性疾患 日本アフェレシス学会雑誌. 2020.10; 39(3); 160-168
- 65. Tomoko Matsuda, Naotomo Kambe, Yoko Ueki, Nobuo Kanazawa, Kazushi Izawa, Yoshitaka Honda, Atsushi Kawakami, Syuji Takei, Kyoko Tonomura, Masami Inoue, Hiroko Kobayashi, Ikuo Okafuji, Yoshihiko Sakurai, Naoki Kato, Yuta Maruyama, Yuzaburo Inoue, Yoshikazu Otsubo, Teruhiko Makino, Satoshi Okada, Ichiro Kobayashi, Masato Yashiro, Shusaku Ito, Hiroshi Fujii, Yasuhiro Kondo, Nami Okamoto, Shuichi Ito, Naomi Iwata, Utako Kaneko, Mototsugu Doi, Junichi Hosokawa, Osamu Ohara, Megumu K Saito, Ryuta Nishikomori; PIDJ members in the JSIAD; PIDJ (Primary Immunodeficiency and Autoinflammatory Diseases Database Project) members in the JSIAD (Japanese Society for Immunodeficiency and Autoinflammatory Diseases). Clinical characteristics and treatment of 50 cases of Blau syndrome in Japan confirmed by genetic analysis of the NOD2 mutation Ann Rheum Dis. 2020.11; 79(11); 1492-1499
- 66. Hoshino A, Xi Y, Nakao T, Kato K, Fujiyama S, Koh K, Imamura T, Kanegane H.. A Cry for the Development of Newborn Screening for Familial Hemophagocytic Lymphohistiocytosis. J Clin Immunol. 2020.11; 40(8); 1196-1198
- 67. Kazuaki Matsumoto, Akihiro Hoshino, Akira Nishimura, Tamaki Kato, Yoshio Mori, Masaki Shimomura, Chie Naito, Kenichiro Watanabe, Minoru Hamazaki, Noriko Mitsuiki, Masatoshi Takagi, Kohsuke Imai, Shigeaki Nonoyama, Hirokazu Kanegane, Tomohiro Morio. DNA Ligase IV Deficiency Identified by Chance Following Vaccine-Derived Rubella Virus Infection. J Clin Immunol. 2020.11; 40(8); 1187-1190
- 68. Inoue K, Sasaki S, Yasumi T, Imai K, Kusunoki T, Morio T, Kanegane H. Helicobacter cinaedi-Associated Refractory Cellulitis in Patients with X-Linked Agammaglobulinemia. J Clin Immunol. 2020.11; 40(8); 1132-1137
- 69. Mizuta M, Shimizu M, Inoue N, Ikawa Y, Nakagishi Y, Yasuoka R, Iwata N, Yachie A. Clinical significance of interleukin-18 for the diagnosis and prediction of disease course in systemic juvenile idiopathic arthritis. Rheumatology (Oxford, England). 2020.11;
- 70. 高橋 昭良, 武知 淳美, 松本 苑美, 阿部 容子, 藤野 修司, 谷口 多嘉子, 七條 光市, 渡辺 力, 森 雅亮, 清水 正 樹, 桂 邦夫. IL-18 測定がリウマチ熱との鑑別に有用であった sJIA の 1 例 日本小児科学会雑誌. 2020.11; 124(11); 1660
- 71. Chiaki Hosoda, Takashi Ishiguro, Yoshihiko Shimizu, Hirokazu Kanegane, Noboru Takayanagi. Infection Presenting as an Endobronchial Polyp and Upper Lobe Atelectasis. Am J Respir Crit Care Med. 2020.12; 202(11); e144-e145
- 72. 金兼弘和, 木村菜美子, 小林弘美, 今井耕輔. 皮下注射免疫グロブリン製剤在宅自己注射治療導入の実際 小児科. 2020.12; 61(13); 1774-1783
- 73. Yamanouchi S, Yamagishi M, Kaneko S, Shimizu M, Kaneko K. Dysregulation of angiopoietin-1 and angiopoietin-2 in an infant with fatal Clarkson disease. Pediatrics international: official journal of the Japan Pediatric Society. 2020.12; 62(12); 1400-1401
- 74. Endo A, Yamashita M, Kamiya T, Mitsuiki N, Isoda T, Imai K, Takagi M, Kajiwara M, Kanegane H, Morio T. A Retrospective Study of Six Cases of HLA Haplo-Identical Hematopoietic Stem Cell Transplantation with Post-Transplant Cyclophosphamide PEDIATRIC BLOOD & CANCER. 2020.12; 67;

### [書籍等出版物]

- 1. 金兼弘和. 新臨床内科学 第 10 版. 医学書院, 2020.03 (ISBN: 978-4-260-03806-5)
- 2. 小児リウマチ学. 2020.04
- 3. 直伝小児の薬の選び方・使い方. 2020.04
- 4. 小児 IgA 腎症診療ガイドライン. 2020.05
- 5. 若年性特発性関節炎における生物学的製剤使用の手引き. 2020.06
- 6. 成人診療科医のための小児リウマチ性疾患移行支援ガイド. 2020.06
- 7. 清水正樹. 小児 HLH 診療ガイドライン. 2020.09
- 8. 小児特発性ネフローゼ症候群診療ガイドライン. 診断と治療社, 2020.10 (ISBN: 978-4-7878-2397-7)
- 9. 谷田けい. 小児感染免疫学. 2020.10 (ISBN: 978-4-254-32259-0)
- 10. 清水正樹. 今日の小児治療指針. 医学書院, 2020.12 (ISBN: 978-4-260-03946-8)
- 11. 金兼弘和, 谷田けい, 今井耕輔. 日本臨床増刊号 原発性免疫不全症候群. 日本臨床社, 2020.12
- 12. 金兼弘和, 谷田けい. 日本臨床増刊号 原発性免疫不全症候群. 日本臨床社, 2020.12
- 13. 宫本智史, 金兼弘和. 日本臨床増刊号 原発性免疫不全症候群. 日本臨床社, 2020.12
- 14. 宫本智史, 金兼弘和. 日本臨床増刊号 原発性免疫不全症候群. 日本臨床社, 2020.12
- 15. 井上健斗、谷田けい、金兼弘和. 日本臨床増刊号 原発性免疫不全症候群. 日本臨床社、2020.12
- 16. 西村聡, 金兼弘和. 日本臨床増刊号 原発性免疫不全症候群. 日本臨床社, 2020.12
- 17. 満生紀子, 金兼弘和. 日本臨床増刊号 原発性免疫不全症候群.日本臨床社, 2020.12

## [総説]

- 1. Kudo K, Maeda M, Suzuki N, Kanegane H, Ohga S, Ishii E, Shioda Y, Imamura T, Imashuku S, Tsunematsu Y, Endo M, Shimada A, Koga Y, Hashii Y, Noguchi M, Inoue M, Tabuchi K, Morimoto A; Histiocytosis study group of the Japanese Society of Pediatric Hematology/Oncology. Nationwide retrospective review of hematopoietic stem cell transplantation in children with refractory Langerhans cell histiocytosis. Int. J. Hematol.. 2020.01; 111(1); 137-148
- 2. 山下基, 森尾友宏. 【変わりつつある免疫不全症】免疫不全症の診断 免疫不全症の国際分類 up-to-date 小 児科診療. 2020.03; 83(3); 287-298
- 3. 清水正樹. 小児リウマチ性疾患 日本アフェレシス学会雑誌. 2020.10; 39(3); 160-168
- 4. 清水正樹. 若年性特発性関節炎 生体の科学. 2020.10; 71(5); 510-511
- 5. 友田昴宏, 金兼弘和, 森尾友宏. 【UC、CD 以外の希少性難治性炎症性腸疾患を知る!】遺伝子変異をきたす 超早期炎症性腸疾患 IBD Research. 2020.12; 14(4); 261-267

## [講演·口頭発表等]

- Takahiro Tomoda, Tsubasa Okano, Kento Inoue, Motoi Yamashita, Takahiro Kamiya, Takeshi Isoda, Masakatsu Yanagimachi, Hirokazu Kanegane, Masatoshi Takagi, Tomohiro Morio, Kohsuke Imai. An intractable case of hyper IgE syndrome. APSID (Asia Pacific Society for Immunodeficiencies) School cum Workshop 2020.02.06 Chandigarh, India.
- Miko Okamura, Kay Tanita, Hidetoshi Takada, Tetsuo Mitsui, Yoshiyuki Minegishi, Kohsuke Imai, Tomohiro Morio, Hirokazu Kanegane. Somatically reverted T cells in dedicator of cytokinesis 8 deficiency modify cellular immunity. 3rd Scientific Congress of Asia Pacific Society for Immunodeficiencies 2020.02.09 Chandigarh, India

- 3. Takahiro Tomoda, Tsubasa Okano, Kento Inoue, Motoi Yamashita, Takahiro Kamiya, Takeshi Isoda Masakatsu Yanagimachi, Hirokazu Kanegane, Masatoshi Takagi, Tomohiro Morio, Kohsuke Imai. Second transplantation rescued the graft failure after hematopoietic stem cell transplantation. 3rd Scientific Congress of Asia Pacific Society for Immunodeficiencies 2020.02.09 Chandigarh, India.
- 4. 友田昂宏, 岡野翼, 森田俊平, 西島暁彦, 井上健斗, 山下基, 神谷尚宏, 磯田健志, 山本正英, 柳町昌克, 高木正稔, 金兼弘和, 今井耕輔, 森尾友宏. 活性化 PI3 K-delta 症候群 5 例に対する造血細胞移植経験. 第 3 回日本免疫不全・自己炎症学会総会・学術集会 2020.02.15 東京
- 5. 加藤元博, 大隅朋生, 富澤大輔, 内山徹, 佐古、あゆみ, 井上永介, 瀧本哲也, 石川尊士, 河合利尚, 竹内一郎, 山田全毅, 出口隆生, 今井耕輔, 湯坐有希, 新井勝大, 今留謙一, 金兼弘和, 小野寺雅史, 松本公一. 非悪性疾患を対象とした移植後シクロフォスファミドと抗胸腺グロブリンを併用した GVHD 予防法による HLA 不一致血縁者間造血幹細胞移植の多施設共同前方視的臨床試験: Haplo-NM. 第3回日本免疫不全・自己炎症学会総会・学術集会 2020.02.15 東京
- 6. 西村聡, 成戸卓也, 星野顕宏, 天野敬史郎, 岩本彰太郎, 平山雅治, Andrew Grigg, Julian J.Bosco, 右田昌宏, 高木正稔, 小原収, 森尾友宏, Menno C.van Zelm, 金兼弘和. X 連鎖無ガンマグロブリン血症における白血病発症因子のゲノム解析. 第3回日本免疫不全・自己炎症学会総会・学術集会 2020.02.16 東京
- 7. 谷田けい, 今井耕輔, 岡野翼, 成戸卓也, 甲畑宏子, 岡田賢, 高木正稔, 金兼弘和, 森尾友宏. 原発性免疫不全症に 対する保険診療による遺伝子検査 175 例についての検討. 第3回日本免疫不全・自己炎症学会総会・学術集 会 2020.02.16 東京
- 8. 西川拓朗, 岡村賢, 森山瑞葵, 指宿敦子, 鮫島誠治, 谷田けい, 金蔵択郎, 金兼弘和, 鈴木民夫, 河野嘉文. Novel AP3B1 遺伝子変異を認めた Hermansky-Pudlak syndrome. 第3回日本免疫不全・自己炎症学会総会・学術集会 2020.02.16 東京
- 9. Yoonsun Yoon, Ji-man Kang, Junsik Choi, Kangmo Ahn, Keon Hee Yoo, Eun-Suk Kang, Kyoung-Mee Kim, Jung Eun Lee, Geum-Youn gawk, Kihyun Kim, Kosuke Imai, Hirokazu Kanegane, Yae-jean Kim. Cancer development in a Korean family with CTLA-4 haploinsufficiency. The 3rd Annual Scientific Meeting of the Japanese Society for Immunodeficiency and Autoinflammatory Diseases (JSIAD) 2020.02.16 東京
- 10. サイトカインリリース症候群の病態形成. Novartis Pharma Web Symposium 「ウイルス感染とサイトカインリリース症候群」 2020.07.02
- 11. 齋藤洋子, 高澤啓, 岡野翼, 神谷尚宏, 今井耕輔, 金兼弘和, 森尾友宏, 鹿島田健一. 1 型糖尿病を合併した活性 化 PI3K-δ 症候群 2 型の一例. 第 93 回日本内分泌学会学術総会 2020.07.20 WEB
- 12. ネフローゼ症候群に対するリツキシマブ治療後の遷延性低ガンマグロブリン血症に対する臨床的 . 免疫学的検討. 第 63 回日本腎臓学会 2020.08.19
- 13. 森下あおい, 山下基, 磯田健志, 友田昂宏, 岡野翼, 神谷尚宏, 遠藤明史, 柳町昌克, 今井耕輔, 金兼弘和, 高木正稔, 森尾友宏 . ALL の移植後再発に対し分子標的薬により寛解を得,PT-CY 法で再移植した一例. 第 123 回日本小児科学会学術集会 2020.08.21 兵庫
- 14. 江口詩織, 磯田健志, 金田明也, 井上健斗, 星野顕宏, 滝島茂, 柳町昌克, 高木正稔, 金兼弘和, 今井耕輔, 竹内万彦, 森尾友宏. 原発性線毛機能不全症同胞例に対する高張食塩水吸入療法の有用性. 第 123 回日本小児科学会学術集会 2020.08.21 兵庫
- 15. 渡部眞仁, 谷田けい, 岡野翼, 葉姿汶, 重野美湖, 春日彩季, 時政定雄, 濱崎考史, 新宅治夫, 高木正稔, 今井耕輔, 金兼弘和, 森尾友宏. 神経症状・免疫不全を合併した PNKP 欠損症姉妹例の病態解析. 第 123 回日本小児科学会学術集会 2020.08.22 兵庫
- 16. サイトカインプロファイリング どんな時にオーダーするのか? 何が分かるのか? —. 第 123 回 日本 小児科学会学術集会 2020.08.22
- 17. 少関節炎/多関節炎型若年性特発性関節炎に対するタクロリムスの臨床効果. 第 123 回 日本小児科学会学 術集会 2020.08.22
- 18. 江口詩織, 磯田健志, 金田朋也, 井上健斗, 星野顕宏, 滝島茂, 柳町昌克, 高木正稔, 金兼弘和, 今井耕輔, 竹内 万彦, 森尾友宏. 高張食塩水吸入療法が奏効した原発性線毛機能不全症の兄弟例. 第 123 回日本小児科学会 学術集会 2020.08.23 兵庫

- 19. 友田昂宏, 岡野翼, 森下あおい, 井上健斗, 山下基, 神谷尚宏, 磯田健志, 柳町昌克, 高木正稔, 金兼弘和, 今井耕輔, 森尾友宏. 重症感染症を繰り返すも病識が欠如し管理に難渋している高 IgE 症候群の一例. 第 123 回日本小児科学会学術集会 2020.08.23 兵庫
- 20. 坂川由里歌, 友田昂宏, 森下あおい, 井上健斗, 岡野翼, 山下基, 神谷尚宏, 水野朋子, 磯田健志, 柳町昌克, 金兼弘和, 高木正稔, 今井耕輔, 森尾友宏. 骨髄移植後の IgG2 選択的低値時に発症した侵襲性肺炎球菌感染症. 日本小児科学会雑誌 2020.09.01
- 21. 多面的サイトカイン解析からみた マクロファージ活性化症候群 (MAS) の臨床的特徴. 第 64 回日本リウマ チ学会 2020.09.12
- 22. JIA に対する診断と治療 (生物学的製剤も含めて). 第 443 回富山県病院薬剤師会 2020.09.26
- 23. K. Tanita, F. Sakura, M. Tsumura, H. Ohnishi, A. Hoshino, K. Suzuki, S. Okada, R. Nambu, S. Umetsu, K. Imai, T. Morio, H. Kanegane. PATIENTS WITH THE GAIN-OF-FUNCTION MUTATIONS IN STAT3 PRESENT WITH A VARIETY OF AUTOIMMUNE DISEASES. 19th Biennial Meeting of The European Society of immunodeficiencies (ESID 2020) 2020.10.14 web
- 24. 門脇沙織, 大西秀典, 門脇朋範, 川本典生, 橋本邦生, 西村豊樹, 岡田賢, 鹿島田健一, 今井耕輔, 金兼弘和. 自己炎症疾患が疑われた 3 症例で同定された TNFAIP3 遺伝子の末報告非同義置換の in vitro 機能解析. 第 48 回日本臨床免疫学会総会 2020.10.17 Web 開催
- 25. 小野真太郎, 金兼弘和, 柳町昌克, 足洗美穂, 田中真理, 廣木遥, 井上健斗, 星野顕宏, 神谷尚宏, 満生紀子, 磯田健志, 高木正稔, 今井耕輔, 森尾友宏. 当科で経験した XIAP 欠損症関連炎症性腸疾患について. 第 47 回日本小児栄養消化器肝臓学会 2020.10.23 Web 開催
- 26. Masaki Shimizu. Macrophage Activation Syndrome: Analysis of various Cytokines. 22nd Asia-Pacific League of Associations for Rheumatology Congress 2020.10.24 Kyoto
- 27. 井上健斗, 佐々木彩恵子, 八角高裕, 今井耕輔, 楠隆, 森尾友宏, 金兼弘和. X 連鎖無ガンマグロブリン症患者における Non-Helicobacter pyrori Helicobacter 感染症の診断と治療の問題点. 第 52 回日本小児感染症学会総会・学術集会 2020.11.07 Web 開催
- 28. 谷田けい, 河村吉紀, 友田昴宏, 井上健斗, 井口晶裕, 山田雅文, 吉田太郎, 村松秀城, 多田憲正, 石村匡崇, 大賀正一, 今井耕輔, 森尾友宏, 吉川哲史, 金兼弘和. 経口ロタウイルスワクチン株が検出された重症複合免疫不全症. 第 52 回日本小児感染症学会 総会・学術集会 2020.11.07 Web 開催
- 29. Akihiro Hoshino, Yuya Koda, Jun Kato, Kay Tanita, Hirokazu Kanegane . A plastic anemia as an initial manifestation in a patient with SAP deficiency. The 27th Annual Meeting of the Japan Childhood Aplastic Anemia Study Group 2020.11.08 Web 開催
- 30. 神谷尚宏, 友政禅, 友田昴宏, 山下基, 磯田健志, 今井耕輔, 金兼弘和, 高木正稔, 森尾友宏. CAR-T 療法の実際:様々な状況下での経験を通して. 第62回日本小児血液・がん学会学術集会 2020.11.21 Web 開催
- 31. Takahiro Tomoda, Takahiro Kamiya, Tsubasa Okano, Miho Ashiarai, Hiroki Yoshihara, Kohsuke Imai, Hirokazu Kanegane, Masatoshi Takagi, Daisuke Hasegawa, Tomohiro Morio. 再発生 MLL 遺伝子再構成陽性乳児急性リンパ性白血病に t 外資 CAR-T 療法を施行した一例. 第 62 回日本小児血液・がん学会学術集会 2020.11.21 Web 開催
- 32. Motohiro Kato, Tomoo Osumi, Mayumi Sato, Eisuke Inoue, Tetsuya Takimoto, Kenichi Imadome, Masafumi Onodera, Hirokazu Kanegane, Daisuke Tomizawa, Kimikazu Matsumoto. 非悪性疾患に対する PYCy と ATG を併用した HLA 不一致血縁者間造血幹細胞移植:前方視的臨床試験. 第 62 回日本小児血液・がん学会学術集会 2020.11.22 Web 開催
- 33. Shintaro Ono, Takahiro Kamiya, Masakatsu Yanagimachi, Toshihiko Imamura, Yoji Sasahara, Junichi Sugita, Kohsuke Imai, Tomohiro Morio, Motohiro Kato, Hirokazu Kanegane. 造血細胞移植による XIAP 欠損症関連炎症性腸疾患の治療. 第 62 回日本小児血液・がん学会学術集会 2020.11.22 Web 開催
- 34. Yumika Hoshina, Shizuka Kirino, Takahiro Tomoda, Motoi Yamashita, Tsubasa Okano, Takahiro Kamiya, Masatoshi Takagi, Kohsuke Imai, Hirokazu Kanegane, Tomohiro Morio. NEMO 異常症の骨髄移植後二次性生着不全に対する PTCy 法を用いた HLA 半合致サルベージ移植. 第 62 回日本小児血液・がん学会学術集会 2020.11.22 Web 開催

- 35. Yohei Nishiyama, Etsushi Toyofuku, Tsubasa Okano, Motoi Yamashita, Takahiro Kamiya, Akifumi Endo, Hirokazu Kanegane, Masatoshi Takagi, Kohsuke Imai, Tomohiro Morio. 小児期にホジキンリンパ種を発症し、成人後に免疫グロブリン低下を指摘され ALPS-FAS と診断された一例. 第 62 回日本小児血液・がん学会学術集会 2020.11.22 Web 開催
- 36. Dan Tomomasa, Takeshi Isoda, Motoi Yamashita, Aoi Morishita, Noriko Mitsuiiki, Takahiro Kamiya, Kohsuke Imai, Hirokazu Kanegane, Tomohiro Morio. ステロイド抵抗性肺 GVHD に対してルキソリチニブを使用した 2 例. 第 62 回日本小児血液・がん学会学術集会 2020.11.22 Web 開催
- 37. Akifumi Endo, Motoi Yamashita, Takahiro Kamiya, Noriko Mitsuiki, Takeshi Isoda, Kohsuke Imai, Masatoshi Takagi, Michiko Kajiwara, Hirokazu Kanegane, Tomohiro Morio. PTCy ハプロ移植症例の 6 例の後方視的検討. 第 62 回日本小児血液・がん学会学術集会 2020.11.22 Web 開催
- 38. 清水正樹. Lecture3 注意すべき病態の診断~マクロファージ活性化症候群とブドウ膜炎~ . JIA Seminar for Young Pediatric Rheumatologists in East Japan 2020.12.05 東京

### [その他業績]

- TAK-664-3001 Investigator Meeting, 2020 年 01 月
   本試験の治験実施計画書、実施内容、治験薬の取り扱いなどに関する説明並びに検討
- 2. 第 34 回城東地区小児アレルギー感染免疫懇話会 講演, 2020 年 02 月 免疫不全者に対する予防接種ガイドラインを見直す:ロタウイルスワクチンの定期接種に向けて
- 3. 抗 IFN  $\gamma$  モノクローナル抗体製剤開発に関する第 1 回 Advisory Board 会議, 2020 年 03 月 抗 IFN  $\gamma$  モノクローナル抗体製剤開発に関するアドバイス
- 4. 『消化器病学サイエンス』9月号座談会, 2020年 06月 小児領域特有の免疫にかかわる消化管疾患とはどのようなものか?
- 5. 「原発性免疫不全症の治療戦略(動画)」, 2020 年 07 月 動画の監修
- 6. Novartis Pharma Web Symposium 講演, 2020 年 07 月 サイトカインリリース症候群の病態形成について
- 7. 抗 IFN  $\gamma$  モノクローナル抗体製剤開発に関する第 1 回 Advisory Board 会議, 2020 年 08 月 抗 IFN  $\gamma$  モノクローナル抗体製剤開発に関するアドバイス
- 8. 抗 IFN  $\gamma$  モノクローナル抗体製剤開発に関する第 1 回 Advisory Board 会議, 2020 年 08 月 抗 IFN  $\gamma$  モノクローナル抗体製剤開発に関するアドバイス
- 9. Anakinra の国内開発に関する会議, 2020 年 08 月 Anakinra の国内開発に関するアドバイス
- 10. 富山県病院薬剤師会 学術講演会 講演, 2020 年 09 月 小児科における免疫疾患全般の診断・治療について 参加者の知識向上を目的とする
- 11. 第 48 回日本臨床免疫学会総会モーニングセミナー座長, 2020 年 10 月 抗体の新しい役割:Antigenic Modulation 抗原変調について-新型コロナウィルス感染症の理解の基礎知識-
- 12. 自己炎症性疾患フォーラム 講演, 2020 年 10 月 全身型若年性特発性関節炎およびマクロファージ活性化症候群の病態と治療戦略
- 13. JIA Seminar for Young Pediatric Rheumatologists in East Japan 講演, 2020 年 12 月 Lecture3 注意すべき病態の診断~マクロファージ活性化症候群とブドウ膜炎~

# 東京都地域医療政策学講座

## Department of Tokyo Metropolitan Health Policy Advisement

寄附講座教授 山内 和志(~12月) 寄附講座准教授 森脇 睦子 特任研究員 高橋 千尋

### (1) 分野概要

本寄付講座は、地域医療構想に関する調査研究、医師確保に関する調査研究、その他都の保健医療施策の推進に向けた課題の解決に寄与することを目的として 2019 年 4 月に設置された。

東京都及びその近隣地域は、2020年から 2040年にかけて人口構造の高齢化とそれに伴う地域疾病構造の急速かつ大規模な変化が予想され、それに対応しうる地域医療提供体制の整備が急務となっている。本講座では、東京地域の医療提供体制整備に資する地域医療分析手法の開発、地域医療データの利活用手法の開発、地域医療構想推進のための政策手法の研究、これらの分析・研究に必要な能力を備える人材の育成、医療人に対する地域医療に関する幅広い教育機会の提供、その他地域医療に関する教育・研究を実施する。特に NDB データ、DPC データ等の医療ビッグデータを活用した学術的な地域医療分析手法の開発やそれらの地域医療政策への応用を重点的に推進し、科学的な医療施策の立案、遂行に寄与することを目標とする。

## (2) 研究活動

本講座の主な研究テーマは以下の通り。

- ・各種医療統計データに基づく、各構想区域の現状分析、課題分析、解決策案の検討
- ・東京都内の医師確保に向けたデータ分析・検討
- ・東京都内の外来医療の充実に向けたデータ分析・検討
- ・患者受療動向の変化を踏まえた、2025年の必要病床数の見直しに関する調査・研究
- ・東京都の地域医療構想、保健医療計画の進展に向けた調査・研究、その他地域医療分析、地域医療政策立案に資する研究

### (3) 教育活動

地域医療分析、地域医療政策立案に関する教育を大学院医療管理政策学(MMA)コース等において実施している。

#### (4) 臨床活動および学外活動

東京都の医療政策全体の分析・政策実施機能を底上げするとともに、地域医療構想調整会議の事務局が担うべき機能を補完するため、東京都の地域医療構想アドバイザーとして、各種医療統計データに基づく、各構想区域の現状分析、課題分析、解決策案の検討、報告、都の政策立案に対するアドバイス、調整会議での研究報告、医師確保施策・外来医療に関するデータ分析を実施している。

## (5) 研究業績

### [原著]

1. 仁科 亮一郎, 鳥羽 三佳代, 森脇 睦子, 尾林 聡, 伏見 清秀. 入院中に外傷性頭部損傷を発生した高齢患者の特性と死亡リスク因子の検討 DPC データを用いた後方視的コホート研究 医療の質・安全学会誌. 2020.01;

15(1); 3-12

- 2. 森脇 睦子, 坂元 与志子, 新井 貴子, 長田 恵子. 退院支援に関するスクリーニング評価に関する実態調査 実 践家と「分析屋」が協同した質評価の試み 看護管理. 2020.06; 30(6); 554-559
- 3. 森脇 睦子. 【「重症度, 医療・看護必要度」を俯瞰する 実態を把握し, マネジメントや質評価の鍵を探ろう!】 一般病棟用「重症度, 医療・看護必要度」関連データの変化 2020 年度診療報酬改定における評価項目および判定基準の変更を基に 看護管理. 2020.07; 30(7); 638-642
- 4. 森脇 睦子. 【「重症度, 医療・看護必要度」を俯瞰する 実態を把握し, マネジメントや質評価の鍵を探ろう!】 評価法 I と II の差異から 個別の医療機関における改善点を探る 看護管理. 2020.07; 30(7); 632-637
- 5. 森脇 睦子. 【「重症度, 医療・看護必要度」を俯瞰する 実態を把握し, マネジメントや質評価の鍵を探ろう!】 重症度, 医療・看護必要度の評価法 I と II の差異に注目して 急性期医療機関 750 施設の分析結果から 看護 管理. 2020.07; 30(7); 625-631
- 6. 森脇 睦子. 病院データを診療・ケアの質評価と看護業務マネジメントに活かす 日々の疑問をデータで表現 する Administrative data の分析結果を活かしエビデンスベースの看護を提供するために 日本看護評価学 会誌. 2020.07; 10(1); 45-49
- 7. 森脇 睦子, 湯浅 ひとみ, 鈴木 英明, 小林 廉毅. 脳性まひ児を持つ母の介護負担に与える影響と地域要因に関する分析 産科医療補償制度診断協力医作成の診断書データに基づく分析 脳と発達. 2020.08; 52(Suppl.); S341
- 8. Ogawa Takahisa, Yoshii Toshitaka, Moriwaki Mutsuko, Morishita Shingo, Oh Yoto, Miyatake Kazumasa, Nazarian Ara, Shiba Koichiro, Okawa Atsushi, Fushimi Kiyohide, Fujiwara Takeo. Association between Hemiarthroplasty vs. Total Hip Arthroplasty and Major Surgical Complications among Patients with Femoral Neck Fracture JOURNAL OF CLINICAL MEDICINE. 2020.10; 9(10);
- 9. Takahisa Ogawa, Toshitaka Yoshii, Shingo Morishita, Mutsuko Moriwaki, Atsushi Okawa, Ara Nazarian, Kiyohide Fushimi, Takeo Fujiwara. Seasonal impact on surgical site infections in hip fracture surgery: Analysis of 330,803 cases using a nationwide inpatient database. Injury. 2020.10;
- 10. 鳥羽 三佳代, 森脇 睦子, 伏見 清秀. 院内ビッグデータ分析を活用した広汎子宮全摘術後の尿路感染減少に向けた取り組み 日本医療マネジメント学会雑誌. 2020.10; 21(Suppl.); 266

## [講演·口頭発表等]

- 1. 秋山 智弥, 森脇 睦子, 林田 賢史, 緒方 泰子. 看護管理のエビデンスを見える化し革新につなげる ~日頃蓄積している重症度、医療・看護必要度の俯瞰から始めよう~. 第24回日本看護管理学会学術集会 2020.08.29
- 2. 森脇 睦子, 湯浅 ひとみ, 鈴木 英明, 小林 廉毅. 脳性まひ児を持つ母の介護負担に与える影響と地域 要因に関する分析 —産科医療補償制度診断協力医作成の診断書データに基づく分析—. 第 62 回日本小児神 経学会学術集会 2020.09.01
- 3. 坂元 与志子,新井 貴子,森脇 睦子,長田 恵子. 退院支援に関するスクリーニングの実施状況と改善課題の抽出.第 22 回日本医療マネジメント学会学術総会 2020.10.07
- 4. 森脇睦子、湯浅ひとみ、鈴木英明、小林廉毅. 脳性まひ児の介護負担に影響を与える要因に関する検討. 第 79 回日本公衆衛生学会総会 2020.10.23 高知県



# 生涯口腔保健衛生学

## Lifetime Oral Health Care Sciences

教 授 荒川 真一 講 師 近藤 圭子 特任助教 遠井 政行 大学院生 石坂 菜実 医 員 鈴木 伸太

### (1) 分野概要

我が国は、2007年から超高齢社会となり、2060年には国民の40%が高齢者にとなることが予想されている。また、2013年度から第2次健康日本21が開始されたが、5つの基本方針の一つとして、健康寿命の延伸がある。口腔疾患(特に歯周病)と糖尿病、心臓血管疾患などの全身疾患との関連性が明らかになっている。従って、歯科医療従事者にとして、生涯にわたり国民の健康を維持・増進し、健康寿命を延伸させるためには、口腔内疾患の予防と健診による早期発見を行う能力が重要となる。

そこで、口腔疾患予防学の深い学問的知識と高水準の技術の修得を教育の一つの目標とし、また口腔領域のヘルスカウンセリングやヘルスプロモーションの能力を養い、積極的に口腔保健の推進に寄与できる人材の育成を目標とし、教育・研究を行っている。

また、健康寿命延伸のためのツールの一つとして、オゾンウルトラファインバブル水、微酸性水といった機能水の殺菌以外の基礎的機能(抗酸化能の亢進、創傷治癒の促進など)の解明、誤嚥性肺炎や菌血症の防止といった臨床応用についての研究も行っている。

### (2) 研究活動

1) 健康寿命延伸を見据えた機能水の基礎および臨床研究

健康寿命延伸のため、オーラルヘルスプロモーションの効率的な実践が喫緊の課題となっている。歯周治療においても、従来の機械的デブライドメントに加え、局所抗菌療法が行われている。新規の機能水:長期保存性を持つオゾンウルトラファインバブル水(OUFBW)の殺菌能について研究を行い、OUFBW の各種細菌に対する殺菌能と口腔組織に対する高い安全性を確認し、実際に歯周治療の補助的療法として OUFBW を使用した際の臨床的・細菌学的効果にを明らかにした。

現在、特に OUFBW の殺菌以外の基礎的機能(抗酸化能の亢進、創傷治癒の促進など)の解明、誤嚥性肺炎や菌血症の防止といった臨床応用についての研究を実施している。

2) 歯周病原細菌の病原因子の基礎的解析・臨床的検討

Tannerella forsythia(T. forsythia)は、Porphyromonas gingivalis, Treponema dinticola と並び歯周病原細菌 "red complex"のメンバーである。しかし、他の2菌種と比較して当該細菌の病原性因子の解明は進んでいない。当該細菌から細胞死誘導因子(Cytocidal toxin:CCT)とForsythia detaching factor(FDF)を単離し、ヒト線維芽細胞に対してIL-8産生を亢進することを明らかにした。従って当該因子は病原因子と考えられ、臨床的な検討を行った。その結果、歯肉溝滲出液中の抗 FDF 抗体価と歯周炎臨床パラメータとの間に正の相関関係が認められた。現在は、FDF の歯周組織細胞への作用の詳細な解析および、歯周炎の発症・進行への FDF の関与を解析している。

3) 口腔疾患予防のための患者教育、および歯科衛生士教育に関する教育システムの開発

本学では、特色ある大学教育支援プログラム (特色 GP) に採択された取組である「医歯学シミュレーション教育システムの構築」を実施し、本学附属病院の豊富な臨床資料を活用して、臨床教育に関するコンピュータシミュレーション教材を独自に作成している。本研究では、同取組によって作成された、口腔疾患予防のための患者教育、および歯科衛生士教育に関するコンピュータシミュレーション教材を学生等に活用し、その教育効果を評価・解析するとともに、本教材によるシミュレーション実習(自己学習)が、口腔保健学臨床教育における従来の講義・実習形態に加えた新たな授業形態として応用可能か否かを明らかにする。

#### 4) 歯科衛生士の技術教育における新しい評価(自己評価・到達評価)プログラムの開発

歯科衛生士教育の中で、専門的技術を修得するためには、基本的な技術を積み重ねていく課程が重要である。本研究は、各段階(ステップ)における学生の自己評価と、指導者による評価及びフィードバックを組み合わせることにより、確実な技術を修得するプログラムを開発することを目的とする。各過程における課題の提示および学生の自己評価ができる教材をとして、コンピュータシミュレーションを導入して開発する。

### (3) 教育活動

我が国は、超高齢社会に突入しており、2025年には国民の約1/3が高齢者になることが予想されている。また、2013年度から第2次健康日本21が開始されたが、5つの基本方針の一つとして、健康寿命の延伸がある。口腔疾患(特に歯周病)と糖尿病、心臓血管疾患などの全身疾患との関連性が明らかになっている。従って、歯科医療従事者にとして、生涯にわたり国民の健康を維持・増進し、健康寿命を延伸させるためには、口腔内疾患の予防と健診による早期発見を行う能力が重要となる。そこで、口腔疾患予防学の深い学問的知識と高水準の技術の修得を教育の一つの目標とし、また口腔領域のヘルスカウンセリングやヘルスプロモーションの能力を養い、積極的に口腔保健の推進に寄与できる人材の育成を目標とする。

### 担当科目:

口腔保健と専門職、臨床体験実習、保健医療サービス、口腔疾患予防学の基礎、健康教育の基礎 II、臨床口腔保健衛生基礎学、臨床口腔保健衛生応用学 I、歯科衛生過程基礎演習、口腔疾患予防学実習、ヘルスカウンセリング論、臨床口腔保健衛生基礎学実習(微生物学実習)、ヘルスカウンセリング特論、歯科口腔介護、口腔保健衛生臨床実習(発達口腔保健衛生臨床実習、成人口腔保健衛生臨床実習 I、成人口腔保健衛生臨床実習 II、高齢者口腔保健衛生臨床実習、障害者口腔保健衛生臨床実習)、地域口腔保健衛生臨地実習、特論(卒業研究)、科学英語 II、歯科保存学(歯周病学)、臨床体験実習 1、臨床体験実習 2、包括臨床実習

### (4) 教育方針

我が国は、超高齢社会に突入しており、2025年には国民の約1/3が高齢者になることが予想されている。また、2013年度から第2次健康日本21が開始されたが、5つの基本方針の一つとして、健康寿命の延伸がある。口腔疾患(特に歯周病)と糖尿病、心臓血管疾患などの全身疾患との関連性が明らかになっている。従って、歯科医療従事者にとして、生涯にわたり国民の健康を維持・増進し、健康寿命を延伸させるためには、口腔内疾患の予防と健診による早期発見を行う能力が重要となる。そこで、口腔疾患予防学の深い学問的知識と高水準の技術の修得を教育の一つの目標とし、また口腔領域のヘルスカウンセリングやヘルスプロモーションの能力を養い、積極的に口腔保健の推進に寄与できる人材の育成を目標とする。

### (5) 臨床活動および学外活動

当分野の診療部門では、歯科医師と歯科衛生士が連携をとりながら、口腔疾患の予防、歯周治療と並行したケアおよび治療後のメインテナンス、周術期の口腔ケアなどを行っている。生涯を通して口腔領域の健康、さらには全身の健康を保ち、健康寿命を延伸できるよう個々の患者の生活、身体および口腔内の状態を把握し、歯科衛生士による歯科保健指導と専門的な処置を行っている。

#### (6) 臨床上の特色

当分野の診療部門では、歯科医師と歯科衛生士が連携をとりながら、口腔疾患の予防、歯周治療と並行したケアおよび治療後のメインテナンス、周術期の口腔ケアなどを行っている。生涯を通して口腔領域の健康、さらに

は全身の健康を保ち、健康寿命を延伸できるよう個々の患者の生活、身体および口腔内の状態を把握し、歯科衛生士による歯科保健指導と専門的な処置を行っている。

## (7) 研究業績

### [原著]

- 1. Seki N, Moross J, Otsuka H, Sunaga M, Naito M, Kondo K, Shinada K, Morio I, Kinoshita A. Dental Hygiene Learning Outcomes Obtained Through Computer-Assisted Simulation Modules The Journal of Dental Hygiene. 2020.02; 94(1); 32-38
- 2. 戸倉 詩織, 戸澤 雛子, 渡邊 珠加, 田中 喜典, 田中 亜侑美, 金永 亮子, 近藤 圭子, 堀田 国元, 荒川 真一. アルカリ性電解水含嗽による中和効果の検討 日本口腔機能水学会誌. 2020.03; 21(1); 40-41
- 3. 荒川 真一. 【鼻とのどの局所治療】鼻の局所治療 歯性上顎洞炎の局所治療 JOHNS. 2020.06; 36(6); 712-715
- 4. 深谷 あゆ香, 坂口 由季, 古屋 純一, 樺沢 勇司, 難波 佳子, 中西 桃子, 秋山 喜久江, 近藤 圭子, 足達 淑子, 荒川 真一. 某大学病院口腔ケア外来と緩和ケア病棟の連携の現状と課題 日本歯科衛生学会雑誌. 2020.08; 15(1); 82
- 5. 田中 喜典, 戸倉 詩織, 戸澤 雛子, 渡邊 珠加, 田中 亜侑美, 金永 亮子, 近藤 圭子, 堀田 国元, 荒川 真一. アルカリ性電解水含嗽による中和効果の検討 日本歯科衛生学会雑誌. 2020.08; 15(1); 128
- 6. 荒川 真一. 歯科衛生士教育における臨床実習 日本歯科衛生学会雑誌. 2020.08; 15(1); 55

### [総説]

- 1. 荒川真一. 歯性上顎洞炎の局所治療 JOHNS. 2020.06; 36(6); 712-715
- 2. 荒川 真一. 歯科衛生士教育における臨床実習 日本歯科衛生学会誌. 2020.08; 15(1); 55

## [講演·口頭発表等]

- 1. 杉澤 満, 荒川 真一. 口腔扁平苔癬に対して炭酸ガスレーザーとオゾンウルトラファインバブル水を用いて 改善した症例 症例報告. 埼玉県歯科医学大会 2020.02.09 大宮 埼玉
- 2. 七里侑香, 新井祐貴, 堤千明, 里村一人, 荒川真一, 若林則幸. オゾンナノバブル水が PMMA の C. albicans 付着および表面性状に与える影響. 日本細菌学会第 93 回総会 2020.02.19
- 3. 戸倉詩織, 戸澤雛子, 渡邊珠加, 田中喜典, 田中亜侑美, 金永亮子、近藤圭子, 堀田国元, 荒川真一. アルカリ性電解水含嗽による中和効果の検討. 第21回 日本口腔機能水学会総会・学術大会 2020.02.29 日本大学 東京
- 4. 深谷 あゆ香, 坂口 由季, 古屋 純一, 樺沢 勇司, 難波 佳子, 中西 桃子, 秋山 喜久江, 近藤 圭子, 足達 淑子, 荒川 真一. 某大学病院口腔ケア外来と緩和ケア病棟の連携の現状と課題. 日本歯科衛生学会第15回学術大会 2020.08
- 5. 坂口由季、樺沢勇司、古屋純一、中西桃子、秋山喜久江、永田幸子、福田理恵子、松本美佐、足達淑子、荒川真 一. 血液疾患患者の周術期口腔健康管理に関する検討. 日本歯科衛生学会大 15 回学術大会 2020.09.20 大阪
- 6. 深谷あゆ香、坂口由季、古屋純一、樺沢勇司、難波佳子、中西桃子、秋山喜久江、近藤圭子、足達淑子、荒川真一. 某大学病院口腔ケア外来と緩和ケア病棟の連携の現状と課題. 日本歯科衛生学会第15回学術大会2020.09.20 大阪国際交流センター
- 7. 荒川 真一. 歯科衛生士教育における臨床実習. 日本歯科衛生学会第15回学術大会 2020.09.20 大阪国際交流センター (誌上発表)
- 8. 荒川 真一. オーラルフレイル. 2020.10.11 Zoom
- 9. 荒川真一、佐藤 勉、西田哲也、岩本 宏. With Corona と機能水 口腔機能水学会. 機能水が拓く With Corona の日常と明日 2020.10.17 日本薬学会 長井記念ホール(東京都渋谷)
- 10. 七里侑香、新井祐貴、堤千明、里村一人、荒川真一、若林則幸. オゾンウルトラファインバブル水が PMMA 上の C. albicans 増殖と菌糸発育に与える影響. 日本補綴歯科学会 東京支部 第 24 回学術大会 2020.11.24 Web 開催及び東京医科歯科大学

11. 荒川真一. 高齢者に対する口腔衛生・機能管理. 令和元年度愛媛県前科術生士会第 51 司第 5 次生涯研修市 I] 度専門研修会 2020.12.15 愛媛県松山市堀之内

# [その他業績]

1. 歯周病の正しい知識とケア 産経新聞朝刊に記事掲載

# [社会貢献活動]

- 1. 間違いだらけの歯磨き, 朝日新聞出版, 週刊朝日, 2017年10月03日 現在
- 2. キャノン電子に対する研究指導, キャノン電子, 2020年09月01日 2020年11月30日

# 健康支援口腔保健衛生学

# Oral Care for Systemic Health Support

教授 樺沢 勇司 助教 伊藤 奏 大学院生(修士)戸倉詩織

# (1) 分野概要

#### (1) 教育

担当科目、臨床および研究の成果を通し、口腔保健活動に必要な知識と技術を教授する。オーラルメディシン、つまり、周術期口腔機能管理や歯周病と糖尿病など、口腔と全身の関連について教育する。また、顎口腔領域の健康評価について教授するとともに、全身の健康評価指標のひとつであるバイタルサイン測定実習、救急救命活動実習などを通し、基本的な知識と技術を習得させる。口腔の健康と社会格差についての教育も行なう。

さらに、顎口腔疾患に関する病理、病態、診断と治療について講義し、医科領域の基礎疾患を有する人々の口腔 健康教育、口腔疾患予防に関し必要な知識を教授する。

#### (2)研究

口腔保健により健康の維持・増進を支援するための研究。特に周術期口腔機能管理についての研究や基礎疾患を有する人の口腔ケアに関する研究や、口腔の健康と社会格差についての研究、FGF-2を用いた顎骨再生の基礎研究などを通し、人々の健康と幸福に貢献する。

#### (3) 臨床

口腔の健康を通して全身の健康の維持・増進をはかるために、歯学部附属病院の各外来と連携しながら、口腔ケア外来において、患者の歯科予防処置、口腔保健教育を行う。歯学部附属病院、医学部附属病院の入院患者に対する口腔ケアを行うとともに、看護師や栄養士、薬剤師等多職種と連携を取りながら、チーム医療の一員として患者の状態に合わせた口腔ケアを実践している。

### (2) 研究活動

#### (1) 周術期口腔機能管理学の研究

周術期管理学における口腔機能管理の意義について臨床的研究を行っている。 特に口腔外科手術、口腔がん手術後の口腔機能管理、リハビリテーションについて研究を行なっている。

- (2) 新規口腔清掃、口内炎予防、治療薬の開発 従来の方法よりも効果的な、口腔清掃、口内炎予防および治療方法についての研究を行なっている。
- (3)口腔の健康と社会格差についての研究 ライフステージに応じた口腔の健康と社会環境要因に関する研究を行なっている。
- (4) FGF やゼラチンを用いた組織再生研究

すでに臨床応用されている FGF を中心とした成長因子や、ゼラチンを中心とした材料を用いて組織再生の研究を 行なっている。

# (3) 教育活動

担当科目:チーム医療の実践、臨地・臨床実習、口腔外科学・歯科麻酔学,臨床医学 I,Ⅱ、卒業研究、保健医療サービス、生体材料学、口腔疾患予防基礎・応用学実習、臨床口腔保健衛生実習、歯科診療補助論、他

# (4) 教育方針

口腔と全身の健康について貢献できる人材の育成を目的とする。オーラルメディシンや、健康に影響を与える社会環境要因について理解し、口腔保健活動に必要な知識と技術をもとに、人々の健康と福祉に寄与できる歯科衛生士を養成する。

#### (5) 臨床活動および学外活動

口腔の健康を通して全身の健康の維持・増進をはかるために、歯学部附属病院の各外来と連携しながら、口腔ケア外来において、患者の歯科予防処置、口腔保健教育を行なっている。医学部附属病院の入院患者に対するオーラルマネージメントを行うとともに、看護師や多職種と連携して周術期管理を行なっている。

口腔外科外来・顎顔面外科外来において、さまざまな口腔疾患患者の診断、治療、口腔保健指導等に従事している。

# (6) 臨床上の特色

オーラルメディシンの知識に基づき、より高度な専門性をもった周術期口腔機能管理を行なっている。

# (7) 研究業績

### [原著]

- 1. Kagifuku Y, Tohara H, Wakasugi Y, Susa C, Nakane A, Toyoshima M, Nakakuki K, Kabasawa Y, Harada H, Minakuchi S. What Factors Affect Changes in Body Composition and Swallowing Function in Patients Hospitalized for Oral Cancer Surgery? Clinical Interventions in Aging. 2020.01; 15; 1-7
- 2. 貴島逸斗、河野弥生、中村耕一郎、樺沢勇司、田畑泰彦、古屋純一、花輪剛久. Application of a Gelatin Nonwoven Fabric as a Novel Oral Care Product 日本医用歯科機器学会誌. 2020.04; 25(1); 33-38
- 3. Takenouchi A, Otani E, Sunaga M, Toyama T, Uehara H, Akiyama K, Kawashima T, Ito K, Izuno H, Kinoshita A. Development and evaluation of e-learning materials for dental hygiene students in six schools: using smartphones to learn dental treatment procedures. International journal of dental hygiene. 2020.06;
- 4. Kanade Ito, Noriko Cable, Tatsuo Yamamoto, Kayo Suzuki, Katsunori Kondo, Ken Osaka, Georgios Tsakos, Richard G Watt, Jun Aida. Wider Dental Care Coverage Associated with Lower Oral Health Inequalities: A Comparison Study between Japan and England. International journal of environmental research and public health. 2020.07; 17(15);
- 5. 樺沢 勇司. 周術期口腔機能管理についての検討 日本口腔科学会雑誌. 2020.07; 69(2); 92
- 6. Suga T, Tu TTH, Takenoshita M, Higashihori N, Kabasawa Y, Ono T, Moriyama K, Toyofuku A. Psychosocial Indication for Orthognathic Surgery in Patients with Psychiatric Comorbidities. Psychiatry and clinical neurosciences. 2020.08;
- 7. 深谷 あゆ香, 坂口 由季, 古屋 純一, 樺沢 勇司, 難波 佳子, 中西 桃子, 秋山 喜久江, 近藤 圭子, 足達 淑子, 荒川 真一. 某大学病院口腔ケア外来と緩和ケア病棟の連携の現状と課題 日本歯科衛生学会雑誌. 2020.08; 15(1); 82
- 8. 小澤 晴菜, 日高 玲奈, 越谷 寧, 松原 ちあき, 鈴木 啓之, 樺沢 勇司, 戸原 玄, 水口 俊介, 三宅 智, 古屋 純一. 緩和ケアが必要な終末期がん入院患者の口腔環境 日本歯科衛生学会雑誌. 2020.08; 15(1); 129
- 9. 關 奈央子, モロス・ジャネル, 金森 ゆうな, 金澤 学, 駒ヶ嶺 友梨子, 水谷 幸嗣, 廖 信如, 樺沢 勇司, 井関 祥子, 森尾 郁子. 東京医科歯科大学歯学部における学生短期海外派遣とその派遣前教育について 日本歯科医学教育学会総会・学術大会プログラム・抄録集. 2020.09; 39 回; 61

# [書籍等出版物]

- 1. 松村 英雄, 大久保 力廣, 二川 浩樹, 吉田 直美 編. 歯科衛生士講座 歯冠修復と欠損補綴の治療と診療補助. 2020.01 (ISBN: 9784816013713)
- 2. 樺沢勇司、有泉陽介 他. 歯科が知っておきたい NST 栄養と食生活指導のエッセンス. 医歯薬出版, 2020.08 (ISBN: 9784263422816)

## [総説]

- 1. 樺沢 勇司. 歯科衛生士を中心とした周術期等の口腔健康管理を目指して 口腔病学会雑誌. 2020.11; 87(2-3); 47-53
- 2. 樺沢勇司. 歯科医師 · 歯科衛生士の「口腔健康管理」について 月刊メディカルクオール. 2020.11; (312); 38-42

# [講演·口頭発表等]

- 1. 樺沢 勇司. リツキシマブにより生じた広範な難治性口内炎の1例. 第29回日本有病者歯科医療学会総会・ 学術大会2020.02.28 神戸(Web 開催)
- 2. 深谷 あゆ香, 坂口 由季, 古屋 純一, 樺沢 勇司, 難波 佳子, 中西 桃子, 秋山 喜久江, 近藤 圭子, 足達 淑子, 荒川 真一. 某大学病院口腔ケア外来と緩和ケア病棟の連携の現状と課題. 日本歯科衛生学会第15回学術大会 2020.08
- 3. 關奈央子, ジャネルモロス, 金森ゆうな, 金澤学, 駒ヶ嶺友梨子, 水谷幸嗣, 廖信如, 樺沢勇司, 井関祥子, 森尾郁子. 東京医科歯科大学歯学部における学生短期海外派遣とその派遣前教育について. 第39回日本歯科医学教育学会総会・学術大会2020.09.25 誌上開催・Web 開催

# [社会貢献活動]

- 1. アメリカ心臓協会 (AHA) 救命救急講習会, 日本 ACLS 協会、歯科・口腔外科 ECC トレーニングサイト, 2007 年 08 月 26 日 現在
- 2. ブルーリボンキャラバン東京でのブース出展, 東京医科歯科大学、NPO 法人キャンサーネットジャパン, 2017 年 10 月 12 日 - 現在
- 3. ISO/TC 106 日本委員会 · 分科会委員, 国際標準化機構, 2019 年 04 月 03 日 現在

# 口腔疾患予防学

# Preventive Oral Health Care Sciences

教 授 品田 佳世子 助 教 安達 奈穂子(4月~)

戸田 花奈子(~3月)

技術補佐員 徐 正陽(~5月)

大学院生 (修士)

林 桜 ( $\sim 3$ 月), Liu Zhenyan ( $\sim 3$ 月), 安井 美夢, 許 宸瑋 (HSU CHEN WEI), 王 麗陽 (4月 $\sim$ )

大学院研究生

王 麗陽 (~3月), 王 然, 廣田 優子 (4月~)

非常勤講師

大山 篤,田中 健一,戸田 花奈子(4月~),吉津 智慧(4月~),村田 克(5月~)

## (1) 分野概要

国民の健康の維持・増進のために重要な口腔疾患を予防するために、その原因と予防に関する研究および教育を 行う。特に、全てのライフステージに関して口腔保健の推進、口腔保健指導や健康教育の方法、効果、その評価を 行っている。

また、専門的な口腔ケアを実践するための態度、知識、技術が習得できるように学部学生、大学院生の教育を行うとともに、患者と望ましい信頼関係を築くためのアプローチやコミュニケーションスキルに関する研究、教育を行っている。他職種連携の基盤となる、医学科、歯学科等との合同演習の企画、実施、評価を行っている。

## (2) 研究活動

- 1) 口腔疾患予防に関する研究
  - ①う蝕の発生・進行させる要因とその予防方法
  - ②歯周病の発生・進行させる要因とその予防方法
  - ③口臭の発生の要因とその予防方法
  - ④その他の口腔疾患の発生の要因とその予防方法
- 2) 口腔疾患予防のためのライフステージに応じた保健指導・健康教育
  - ①母子歯科保健
  - ②学校歯科保健
  - ③職域歯科保健
  - ④地域歯科保健
  - ⑤国際歯科保健
- 3) 歯科衛生士の教育における新しい評価プログラムの開発
- 4) 健康教育と保健行動の変容に関する研究
  - ①歯科衛生士養成教育、教材ならびに教育プログラム開発
  - ②歯科衛生活動の現状と将来像に関する研究
- 5) その他

# (3) 教育活動

#### 担当科目:

口腔保健衛生学専攻

衛生 · 公衆衛生学、栄養と代謝、科学英語 I 、口腔衛生学、食生活教育、口腔疾患予防学の基礎、口腔健康科学、医学一般 I 、Ⅱ、

臨床口腔保健衛生基礎学、臨床口腔保健衛生応用学、口腔保健臨床実習、

社会調査の基礎、卒業研究

#### 歯学科

食生活と健康、老年医学ブロック(口腔ケア実習)

大学院修士課程

口腔保健福祉学、口腔保健臨地実習、口腔保健演習、口腔保健実習

### (4) 教育方針

国民の健康の維持・増進のために重要な口腔疾患を予防するために、その原因と予防に関する専門的な知識と予防処置の技術を教授し、ならびに口腔保健指導や健康教育が行える能力を培う教育を行う。専門的な口腔ケアを実践するための態度、知識、技術を習得すること、また患者と望ましい信頼関係を築くために、必要とされるアプローチやコミュニケーションスキルを身につけることを目標とする。

大学院生は、口腔疾患予防学の深い学問的知識と高水準の技術を修得させ、疫学研究とその分析・解析および国民へヘルスプロモーションを推進させるための能力を養う。

### (5) 臨床活動および学外活動

当分野の診療部門では、歯科医師と歯科衛生士が連携をとりながら、口腔疾患の予防、治療と並行したケアおよび治療後のメインテナンスとしての口腔ケアを行っている。生涯を通して口腔領域の健康を保つために、個々の患者の生活、身体および口腔内の状態を把握し、歯科衛生士による歯科保健指導と専門的な処置を行っている。また、医学部附属病院の入院患者への口腔ケア、周術期口腔機能管理を行っている。

地域の保健センター、企業等と連携をとり、共同研究を実施している。

#### (6) 臨床上の特色

特色は、口腔ケア外来で、歯科医師と歯科衛生士が連携をとりながら、口腔疾患の予防、治療と並行したケアおよび治療後のメインテナンスとしての口腔ケアを行っている点である。生涯を通して口腔領域の健康を保つために、個々の患者の生活、身体および口腔内の状態を把握し、歯科衛生士による歯科保健指導と専門的な処置を行っている。

# (7) 研究業績

#### [原著]

- 1. Adachi Naoko, Kobayashi Yasuki. One-year follow-up study on associations between dental caries, periodontitis, and metabolic syndrome JOURNAL OF ORAL SCIENCE. 2020.01; 62(1); 52-56
- Naoko Seki, Janelle Moross, Hiromi Otsuka, Masayo Sunaga, Mio Naito, Keiko Kondo, Kayoko Shinada, Ikuko Morio, Atsuhiro Kinoshita. Dental Hygiene Learning Outcomes Obtained Through Computer-Assisted Simulation Modules. J Dent Hyg. 2020.02; 94(1); 32-38
- 3. 林 桜、吉田 隆、安達 奈穂子、品田 佳世子. 中学・高校生の口腔保健と食生活に関する意識および実態調査 子ども・教職研究. 2020.03; 3; 3-10
- 4. 戸田 花奈子, 品田 佳世子. 3 歳児のう蝕罹患と口腔保健行動および生活習慣との関連 乳幼児期からの縦断調査 口腔衛生学会雑誌. 2020.03; 70(増刊); 107
- 5. 徐 正陽, 戸田 花奈子, 品田 佳世子. 海外に在住する日本人の生活環境に関する調査 口腔病学会雑誌. 2020.03; 87(1); 18
- 6. Zhenyan Liu, 戸田 花奈子, 品田 佳世子. 留学生の口腔状況と口腔健康習慣に関する調査 口腔病学会雑誌. 2020.03; 87(1); 19

- 7. 安達 奈穂子, 品田 佳世子. 口腔の健康状態と労働生産性との関連 日本歯科衛生学会雑誌. 2020.08; 15(1); 73
- 8. 鈴木 瞳, 吉田 直美, 杉本 久美子, 近藤 圭子, 伊藤 奏, 安達 奈穂子, 日高 玲奈. 遠隔学習ツールを活用した歯 科衛生学生による小学校口腔健康教育の試み 日本歯科衛生教育学会雑誌. 2020.10; 11(2); 164

## [総説]

- 1. 廣田 優子, 品田 佳世子. 歯根面う蝕の予防におけるフッ化物の効果の検討 日本歯科衛生学会雑誌. 2020.08; 15(1); 132
- 2. 小関 健由, 結城 泉, 安部 ちづる, 大場 智美, 舟橋 良子, 半田 茜, 木下 淳博, 品田 佳世子, 高阪 利美, 眞木 吉信. 歯科治療技能を『見える化』する小型学習器を用いたスケーリング学習プログラムの制作 日本歯科衛生教育学会雑誌. 2020.10; 11(2); 133
- 3. 大山 篤, 安藤 雄一, 石田 智洋, 品田 佳世子. 正規/非正規雇用労働者の有給休暇取得や通院状況に関する研究 日本公衆衛生学会総会抄録集. 2020.10; 79 回; 474

### [講演·口頭発表等]

- 1. 戸田花奈子, 品田佳世子. 3 歳児のう蝕罹患と口腔保健行動および生活習慣との関連:乳幼児期からの縦断調査. 第 69 回日本口腔衛生学会 2020.05.25 福岡
- 2. 安達奈穂子、品田佳世子. 口腔の健康状態と労働生産性 (Work performance) との関連. 日本歯科衛生学会 第 15 回学術大会 2020.09 誌上開催
- 3. 品田佳世子. 人工知能と口腔保健. 台北医学大学口腔衛生学系 20 周年記念講演 2020.11.07 台北市(オンライン講義、 東京)
- 4. 鈴木 瞳,吉田 直美,杉本久美子,近藤 圭子,伊藤 奏,安達奈穂子,日高 玲奈. 遠隔学習ツールを利用した 歯科衛生学生による小学校口腔健康教育の試み. 第 11 回日本歯科衛生教育学会学術大会 2020.12 オンライン開催
- 5. 廖信如, 關奈央子, 穐山雅子, 品田佳世子, 森尾郁子. 4 年制歯科衛生学生のストレスとキャリアプランに 関する研究. 第 85 回口腔病学会学術大会 2020.12.05 東京

## [社会貢献活動]

1. 産業保健·栄養指導専門研修会(口腔保健), 中央労働災害防止協会, 産業保健·栄養指導専門研修会, 中央労働災害病死協会講義室, 2020 年 12 月 03 日

# 地域.福祉口腔機能管理学分野

# Oral Hearth Sciences for Community Welfare

教授 古屋純一 助教 日高玲奈 大学院生 紅谷朱音 大学院生 赤塚彩乃 大学院生 越谷寧 大学院生 宮島沙紀 大学院研究生 徳永淳二 大学院生(高齢者歯科学) 松原ちあき

大学院生(摂食嚥下リハビリテーション学) 尾花三千代

### (1) 分野概要

地域・福祉口腔機能管理学分野は、高齢者医療と福祉の中心で、「口腔機能と食の専門家」として活躍できる人 材を育成するために必要な教育、臨床、研究を行う。すべての研究と教育は、豊富な臨床を基盤に行われ、それぞ れの地域の臨床現場で国際的な視点のもと活躍する人材を輩出している。

当分野は、摂食嚥下リハビリテーション、食支援、多職種連携を通じて、咀嚼・嚥下や口腔衛生、義歯などの口 腔機能の管理を行い、誤嚥性肺炎の予防や改善、低栄養の予防・改善、食べる楽しみや QOL の維持・向上に寄与 することを目的としている。なかでも、脳卒中患者の口腔機能と地域連携、認知症・MCI 患者の口腔機能と歯科 的予防法、多職種連携における義歯と嚥下に焦点を当てている。

教育や研究は、すべて臨床に基づいており、スキルと知識を得られる実践的な活動を行う。入院患者、在宅・施 設療養患者、外来患者の食事支援のために、口腔機能管理の一部として口腔ケアを行い、嚥下リハや食形態調整を 行う。また、医学部附属病院の NST (栄養サポートチーム)、緩和ケアチームや、歯学部附属病院の訪問嚥下チー ム、周術期口腔管理チームに所属し、地域の歯科医院や病院とも連携しながら、急性期から維持期まで、地域や福 祉の現場で必要な口腔機能の管理を行う。

# (2) 研究活動

- 1. 高齢者の摂食嚥下リハビリテーションと口腔機能・咀嚼・嚥下・義歯
- 2. 多職種連携医療(NST・緩和ケアチーム)における口腔機能管理と周術期等口腔機能管理
- 3. 高齢者のフレイル・低栄養とオーラルフレイル
- 4. 脳卒中・認知症と口腔機能低下、脳機能・認知機能と口腔機能連関
- 5. 訪問歯科診療・多職種協働と食べる楽しみ

# (3) 教育活動

口腔保健衛生学専攻 高齢者歯科学 高齢者福祉 介護福祉

#### 医歯理工学専攻

歯科補綴学 在宅口腔保健医療 地域口腔保健医療 相談援助演習 相談援助実習 ソーシャルワーク その他、高齢者系、社会福祉系科目

#### 大学院修士課程

口腔保健福祉学

入院患者および在宅施設療養患者の摂食嚥下リハビリテーション

# (4) 教育方針

ミクロ(目の前の患者さん)・メゾ(患者さんの家族や周囲のコミュニティ)・マクロ(地域全体)の観点から、口腔機能と豊かな食生活を捉え、口腔保健を様々な地域や現場の現状に即して推進できるよう、教授する。また、超高齢社会の医療や福祉において、多職種と協働し、医療と生活の観点から様々な支援を行える歯科専門職を教育する。

## (5) 臨床活動および学外活動

医学部附属病院 NST (栄養サポートチーム)

医学部附属病院 PCT (緩和ケアチーム)

歯学部附属病院 摂食嚥下リハビリテーション外来

歯学部附属病院 義歯外来

歯学部附属病院 口腔ケア外来

日本老年歯科医学会 認定研修施設

- 日本歯科衛生士会 認定研修施設(高齢者歯科)
- 日本老年歯科医学会専門医、指導医、摂食機能療法専門歯科医師、評議員
- 日本補綴歯科学会専門医、評議員

日本摂食嚥下リハビリテーション学会認定士、評議員

# (6) 臨床上の特色

病院、施設、在宅、外来のすべての現場で、豊かな食生活のための口腔機能管理を行う。特に、高齢者に必要な、口腔ケア、摂食嚥下リハビリテーション、有床義歯の管理、食事支援に注力し、歯科医師・歯科衛生士が緊密に連携をとり、多職種と連携しながら、訪問診療と外来診療を行う。

# (7) 研究業績

# [原著]

- 1. Yoshimi K,Nakagawa K,Hara K,Yamaguchi K,Nakane A,Kubota K,Furuya J,Tohara H. Relationship between tongue pressure and back muscle strength in healthy elderly individuals. Aging Clinical and Experimental Research. 2020.01;
- 2. Hidaka R, Furuya J, Suzuki H, Matsubara C, Obana M, Tokunaga J, Endo K. Survey on the oral health status of community-dwelling older people with visual impairment. Spec Care Dentist. 2020.03; 40(2); 192-197
- 3. Yamaguchi K, Hara K, Nakagawa K, Namiki C, Chantaramanee A, Yoshimi K, Nakane A, Kubota K, Furuya J, Tohara H. Association of Aging and Tooth Loss With Masseter Muscle Characteristics: An Ultrasonographic Study. Clinical Oral Investigation. 2020.03; 24(11); 3881-3888

- 4. 貴島逸斗、河野弥生、中村耕一郎、樺沢勇司、田畑泰彦、古屋純一、花輪剛久. Application of a Gelatin Nonwoven Fabric as a Novel Oral Care Product 日本医用歯科機器学会誌. 2020.04; 25(1); 33-38
- 5. 玉田康嗣, 古屋純一, 鈴木啓之, 小野寺彰平, 山本尚徳, 佐藤友秀, 野村太郎, 近藤尚知. 摂食嚥下障害を有する急性期病院入院患者における有床義歯の使用状況 老年歯科医学. 2020.04; 34(4); 503-509
- 6. Hara Koji, Tohara Haruka, Namiki Chizuru, Yamaguchi Kohei, Chantaramanee Ariya, Kobayashi Kenichiro, Saito Takayuki, Nakagawa Kazuharu, Okumura Takuma, Yoshimi Kanako, Nakane Ayako, Furuya Junichi, Minakuchi Shunsuke. Relationship between displacement of the masseter muscle during biting and masseter muscle quality and bite force in healthy elderly persons JOURNAL OF ORAL REHABILITATION. 2020.04; 47(4); 441-448
- 7. Furuya J, Suzuki H, Tamada Y, Onodera S, Nomura T, Hidaka R, Minakuchi S, Kondo H. Food intake and oral health status of inpatients with dysphagia in acute care settings. J Oral Rehabil. 2020.06; 47(6); 736-742
- 8. Furuya J, Beniya A, Suzuki H, Hidaka R, Matsubara C, Obana M, Yoshimi K, Yamaguchi K, Hara K, Nakagawa K, Nakane A, Tohara H, Minakuchi S. Factors associated with the number of microorganisms on the tongue surface in patients following acute stroke. J Oral Rehabil. 2020.11; 47(11); 1403-1410
- 9. Yamaguchi K, Hara K, Nakagawa K, Yoshimi K, Chantaramanee A, Nakane A, Furuya J, Tohara H. Ultrasonography shows age-related changes and related factors in the tongue and suprahyoid muscles Journal of the American Medical Directors Association. 2020.11;
- 10. M Shirobe, R Hidaka, H Hirano, Y Ohara, K Endo, Y Watanabe, C Hakuta.. The effectiveness of a desensitization technique for mitigating oral and facial tactile hypersensitivity in institutionalized older persons: A randomized controlled trial Journal of Dental Sciences. 2020.11;

## [書籍等出版物]

- 1. 日高玲奈, 古屋純一. . 超高齢社会に必須 理解 · 活用したいキーワード + 機器 · 器材 23 Part I 理解しておきたいキーワード. 日本歯科評論, 2020.04
- 2. 弘中祥司, 古屋純一, 日髙玲奈 他. リハビリテーション科医が知っておきたい「お口」の知識. 全日本病院出版会, 2020.08
- 3. 日髙玲奈. BOOK REVIEW 明日から患者さんの TCH を発見しよう. 医歯薬出版株式会社, 2020.11
- 4. 亀井智子, 古屋純一, 日高玲奈 他. . 老年看護学② 健康障害をもつ高齢者の看護. 株式会社メヂカルフレンド社, 2020.11

#### [講演 · 口頭発表等]

- 1. 徳永淳二,古屋純一,鈴木啓之,玉田泰嗣,野村太郎,近藤尚知. 摂食嚥下障害を有する急性期病院入院患者の栄養摂取方法と口腔機能との関連. 日本義歯ケア学会第12回学術大会2020.02.22名古屋
- 2. 長澤祐季,中川量晴,吉見佳那子,山口浩平,吉澤彰,中根綾子,古屋純一,戸原玄. 飼料形態がラットに及ぼす影響. 第35回日本臨床栄養代謝学会学術集会2020.02.27 京都
- 3. 吉澤 彰,中川量晴,吉見佳那子,山口浩平,長澤祐季,中根綾子,古屋純一,戸原 玄. 頚椎疾患患者の術前後における摂食状況と嚥下機能の解析. 第35回日本臨床栄養代謝学会学術集会2020.02.27京都
- 4. 吉見佳那子, 中川量晴, 豊島瑞枝, 中根綾子, 山口浩平, 古屋純一, 戸原 玄. 口腔がん患者における片側頸部郭 清術後の嚥下障害に影響する因子の検討. 第 35 回日本臨床栄養代謝学会学術集会 2020.02.27
- 5. 中根綾子、中川量晴、吉住結、吉見佳那子、山口浩平、古屋純一、戸原玄. 要介護高齢者の体重コントロールが、逆流による誤嚥性肺炎を回避できた1症例. 第35回日本臨床栄養代謝学会学術集会2020.02.28
- 6. 清水行栄, 古屋純一, 鈴木啓之, 中川量晴, 中山玲奈, 杉原華織, 大石純子, 侭田悦子, 瀬戸さやか, 赤須雅文, 中川正敏, 磯部清志, 井津井康浩, 斎藤恵子, 中島康晃. 急性期病院における NST 介入患者の栄養状態と口腔環境の関連. 第 35 回日本臨床栄養代謝学会学術集会 2020.02.28 京都
- 7. 鈴木啓之, 古屋純一, 松原ちあき, 山崎康弘, 日高玲奈, 吉見佳那子, 戸原 玄, 水口俊介. 軽度 認知機能障害 (MCI) 患者の口腔環境および口腔機能. 日本補綴歯科学会第 129 回学術大会 2020.06.28 オ ンライン

- 8. 日高玲奈, 西山暁, 古屋純一. TMD 患者の初診時の QOL 障害度の傾向. 第 33 回日本顎関節学会学術大会 2020.07.03
- 9. 深谷 あゆ香, 坂口 由季, 古屋 純一, 樺沢 勇司, 難波 佳子, 中西 桃子, 秋山 喜久江, 近藤 圭子, 足達 淑子, 荒川 真一. 某大学病院口腔ケア外来と緩和ケア病棟の連携の現状と課題. 日本歯科衛生学会第15回学術大会 2020.08
- 10. Hiroyuki Suzuki, Junichi Furuya, Chiaki Matsubara, Rena Hidaka, Haruka Tohara, Shunsuke Minakuchi.. The features of oral health status and functions in Mild Cognitive Impairment (MCI) patients. 30th Annual congress of European College of Gerodontology 2020.10.10 Online
- 11. 山口浩平、原豪志、中川量晴、吉見佳那子、Chantaramanee Ariya, 中根綾子、古屋純一、戸原玄. 口腔機能 関連筋(舌、舌骨上筋群)の減弱要因は何か 一加齢、全身骨格筋量、歯の欠損との関連についてー. 日本 老年歯科医学会第 31 回学術大会 2020.11.07
- 12. 日高玲奈、紅谷朱音、松原ちあき、尾花三千代、徳永淳二、古屋純一. 若年者と高齢者の口腔機能の評価. 第 31 回日本老年歯科医学会学術大会 2020.11.07 Web 開催
- 13. 越谷寧, 古屋純一, 鈴木啓之, 日髙玲奈, 鈴木瞳, 松原ちあき, 中川量晴, 中根綾子, 戸原玄, 水口俊介. 緩和ケアチーム対象の終末期入院患者における口腔環境の横断調査. 第 31 回日本老年歯科医学会学術大会 2020.11.08 オンライン
- 14. 宮島沙紀, 古屋純一, 鈴木啓之, 松原ちあき, 山崎康弘, 日高玲奈, 山口浩平, 原豪志, 戸原玄, 水口俊介. 軽度認知機能障害患者を対象とした口腔衛生状態と歯科保健行動に関する実態調査. 第 31 回日本老年歯科 医学会学術大会 2020.11.08 オンライン
- 15. 赤塚彩乃, 古屋純一, 鈴木啓之, 日高玲奈, 中川量晴, 松原ちあき, 吉見佳那子, 中根綾子, 戸原玄, 水口俊介. 急性期病院 NST 対象患者の口腔環境に関する要因. 第 31 回日本老年歯科医学会学術大会 2020.11.08 オンライン
- 16. 鈴木瞳、吉田直美、杉本久美子、近藤圭子、伊藤奏、安達奈穂子、日高玲奈. 遠隔学習ツールを利用した歯 科衛生学生による小学校口腔健康教育の試み. 第 11 回日本歯科衛生教育学会学術大会 2020.12 Web 開催

#### [Works]

1. DH のための e ラーニング研修 口腔機能低下症の診断と管理, Web サービス, 2019 年 04 月 - 現在

## [受賞]

- 1. 越谷寧, 古屋純一, 鈴木啓之, 日髙玲奈, 鈴木瞳, 松原ちあき, 中川量晴, 中根綾子, 戸原玄, 水口俊介. 第 31 回日本老年歯科医学会学術大会優秀ポスター賞(歯科衛生士部門), 一般社団法人日本老年歯科医学会, 2020年11月
- 2. 赤塚彩乃, 古屋純一, 鈴木啓之, 日髙玲奈, 中川量晴, 松原ちあき, 吉見佳那子, 中根綾子, 戸原玄, 水口俊介. 第31回日本老年歯科医学会学術大会優秀ポスター賞(歯科衛生士部門), 一般社団法人日本老年歯科医学会, 2020年11月
- 3. 宮島沙紀, 古屋純一, 鈴木啓之, 松原ちあき, 山崎康弘, 日高玲奈, 山口浩平, 原豪志, 戸原玄, 水口俊介. 第 31 回日本老年歯科医学会学術大会優秀ポスター賞(歯科衛生士部門), 一般社団法人日本老年歯科医学会, 2020 年 11 月

#### [社会貢献活動]

- 1. 口腔衛生管理指導, 社会福祉法人慈生会「ベタニアホーム」, 2012 年 07 月 31 日 現在
- 2. シニアの講座「元気の源は口からはじまる」, 中野区 白鷺高齢者会館, 2020 年 02 月 10 日
- 3. フレイル予防講座(口から始まる物語),中野区立若宮高齢者会館,2020年04月03日-2021年03月05日
- 4. 経口摂取を続けるポイント、お口の環境を整えましょう, 東京医科歯科大学 NST, 第 28 回東京医科歯科大学 NST セミナー, 2020 年 09 月 28 日
- 5. 健康の源は元気なお口から, 静岡県, 介護予防講座(保健事業と介護予防の一体的実施モデル事業), オンラインセミナー, 2020 年 12 月 09 日

6. 健康の源は元気なお口から, 静岡県, 介護予防講座(保健事業と介護予防の一体的実施モデル事業), オンラインセミナー, 2020 年 12 月 17 日

# 口腔健康教育学

# Oral Health Care Education

 教
 授
 吉田 直美

 助
 教
 鈴木
 瞳

 非常勤講師
 杉本久美子

### (1) 研究活動

1) 口腔保健行動に関する研究 口腔保健行動、行動変容に関する研究

2) 口腔健康管理に関する研究

大学生を対象とした歯科疾患予防、口腔健康教育の啓発に関する研究 要介護者を対象とした口腔衛生管理に関する研究

- 3) フレイルとオーラルフレイルに関する研究 フレイルとオーラルフレイルのスクリーニングや対応策に関する研究
- 4) 歯科衛生士の教育における教育手法の研究 · 開発 歯科衛生士の卒前卒後教育の手法、成果等に関する研究

#### (2) 教育方針

人びとの健康づくりに資することを目的に、口腔保健のあり方を包括的に捉え、環境づくり、心身健康を維持・ 増進するための理論と技術を教授し、健康教育の実践能力を培う教育を行う。人と関わる態度、知識、技術を習 得するとともに、患者、住民などとの信頼関係を築くためのコミュニケーション能力を身につけることを目的と する。

大学院では、健康教育に関する研究を行い、科学的根拠に基づいた実践を展開することによって、人びとの健康づくりを推進する能力を養う。

担当科目:

歯科衛生学総論、口腔保健と専門職、口腔疾患予防学、臨床体験、健康教育の基礎、健康教育の企画と実践、臨床体験実習、歯科衛生過程の基礎、歯科衛生過程専門演習、チーム医療入門、チーム医療の基礎、チーム医療の実践、口腔機能管理実習、歯科衛生臨地実習、歯科衛生臨床・臨地応用実習、卒業研究、口腔保健エクスターンシップ、保健行動科学、歯科衛生研究、相談援助の基盤と専門職、臨床口腔保健衛生応用学、歯学科混合セミナー、口腔保健福祉学

#### (3) 研究業績

#### [原著]

- 1. 星合 愛子, 吉田 直美, 星合 泰治, 飯田 敏朗, 足達 淑子, 隅田 由香, 篠塚 修. 歯科衛生過程を用いて問題解決 に取り組んだ放射線治療後患者の 1 症例 日本歯科衛生学会雑誌. 2020.02; 14(2); 93-101
- 2. 鈴木 瞳, 吉田 直美, 杉本 久美子, 久保田 絢子, 則武 加奈子, 梅森 幸, 荒木 孝二. 歯学部新入生における口腔 内状況と口腔保健行動の調査 口腔病学会雑誌. 2020.03; 87(1); 18
- 3. Yoshiaki Nomura, Naomi Yoshida, Noriko Takei, et al.. Factors affecting on the leaving job and reentry for the Japanese dental hygienist 2020.05;

- 4. Yoshiaki Nomura, Naomi Yoshida, Noriko Takei. Prioritization of the skills to be mastered for the daily jobs of Japanese dental hygienists International Journal of Dentistry. 2020.06;
- 5. Hitomi Suzuki, Koichiro Matsuo . Oral health management of a patient with tuberous sclerosis complex for oral mucositis under everolimus: A case report International Journal of Disability and Oral Health. 2020.06; 16(1); 42-47
- 6. 北村 はる菜, 杉本 久美子, 鈴木 瞳, 久保田 絢子, 吉田 直美. 保護者の口腔保健行動と子供の口腔の健康状態 および保健習慣との関連性 日本歯科衛生学会雑誌. 2020.08; 15(1); 130
- 7. 浅枝 麻夢可, 吉田 幸恵, 柳田 学, 吉田 直美, 杉本 久美子, 久保田 絢子, 鈴木 瞳, 山中 紗都, 酒巻 裕之, 大川 由一. 大学新入生における口腔内状況と口腔保健への意識との関連について 日本歯科衛生学会雑誌. 2020.08; 15(1); 112
- 8. 岩下 亜未, 雨河 茂樹, 佐々木 好幸, 鈴木 瞳, 吉田 直美. 某中規模病院における周術期患者の全身状況 · 生活 習慣および口腔内状況の探索研究 日本歯科衛生学会雑誌. 2020.08; 15(1); 78
- 9. 鈴木 瞳, 吉田 直美, 杉本 久美子, 久保田 絢子, 大塚 紘未, 則武 加奈子, 梅森 幸, 荒木 孝二. 歯学部 1 年生に おける口腔内状況および口腔保健行動の調査 日本歯科衛生学会雑誌. 2020.08; 15(1); 107
- 10. 鈴木 瞳, 吉田 直美, 杉本 久美子, 近藤 圭子, 伊藤 奏, 安達 奈穂子, 日高 玲奈. 遠隔学習ツールを活用した歯科衛生学生による小学校口腔健康教育の試み 日本歯科衛生教育学会雑誌. 2020.10; 11(2); 164

# [書籍等出版物]

- 1. 松村英雄, 大久保力廣, 二川浩樹, 吉田直美. 歯科衛生士講座 歯冠修復と欠損補綴の治療と診療補助. 株式会社 永末書店, 2020.01 (ISBN: 978-4-8160-1371-3)
- 2. 吉田直美 他. 最新歯科衛生士教本歯科予防処置論 · 歯科保健指導論 第 2 版. 2020.03
- 3. 鈴木瞳, 松尾浩一郎. 【超高齢社会に必須 理解・活用したいキーワード+機器器材 23】活用したい機器・器材 口腔保湿剤. 日本歯科評論, 2020.04
- 4. 鈴木瞳, 松尾浩一郎. 【超高齢社会に必須 理解・活用したいキーワード+機器器材 23】活用したい機器・器材 口腔ケア用品. 日本歯科評論, 2020.04
- 5. 鳥山佳則 · 石井拓男 · 武井典子 · 金澤紀子 · 吉田直美 編. 歯科衛生士のための歯科診療報酬入門 2020-2021. 医歯薬出版株式会社, 2020.06

# [講演·口頭発表等]

- 1. 鈴木瞳,吉田直美,杉本久美子,久保田絢子、大塚紘未、則武加奈子、梅森幸、荒木浩二. 歯学部 1 年生に おける口腔内状況及び口腔保健行動の調査. 日本歯科衛生学会第 15 回学術大会 2020.09
- 2. 岩下亜未, 雨河茂樹, 佐々木好幸, 鈴木瞳, 吉田直美. 某中規模病院における周術期患者の全身状況・生活習慣および口腔内状況の探索研究. 日本歯科衛生学会第15回学術大会2020.09
- 3. 浅枝麻夢可,吉田幸恵,柳田学,吉田直美,杉本久美子,久保田絢子,鈴木瞳,他.大学新入生における口腔内状況と口腔保健への意識との関連について.日本歯科衛生学会第15回学術大会2020.09
- 4. 北村はる菜, 杉本久美子, 鈴木瞳, 久保田絢子, 吉田直美. 保護者の口腔保健行動と子供の口腔の健康状態 および保健習慣との関連性. 日本歯科衛生学会第 15 回学術大会 2020.09
- 5. 岩下亜未、雨河茂樹、佐々木好幸、鈴木瞳、吉田直美. 某中規模病院における周術期患者の全身状況 · 生活 習慣および口腔内状況の探索研究. 第 15 回日本歯科衛生学会 2020.09.20 大阪→誌上開催
- 6. 鈴木瞳、吉田直美、杉本久美子、久保田絢子、大塚紘未、則武加奈子、梅森幸、荒木孝二. 歯学部 1 年生における口腔内状況および口腔保健行動の調査. 第 15 回日本歯科衛生学会 2020.09.20 大阪→誌上開催
- 7. 北村はる菜、杉本久美子、鈴木瞳、久保田絢子、吉田直美. 保護者の口腔保健行動と子供の口腔の健康状態 および保健習慣との関連性. 第 15 回日本歯科衛生学会 2020.09.20 大阪→誌上開催
- 8. 浅枝麻夢可、吉田幸恵、柳田学、吉田直美、杉本久美子、久保田絢子、鈴木瞳、山中サト、酒巻裕之、大川由一. 大学新入生における口腔内状況と口腔保健への意識との関連について. 第 15 回日本歯科衛生学会 2020.09.20 大阪→誌上開催

- 9. 越谷 寧, 古屋 純一, 鈴木 啓之, 日高 玲奈, 鈴木 瞳, 松原 ちあき, 中川 量晴, 中根 綾子, 戸原 玄, 水口 俊介. 緩和ケアチーム対象の終末期入院患者における口腔環境の横断調査. 日本老年歯科医学会総会・学術大会プログラム・抄録集 2020.11.01
- 10. 越谷寧, 古屋純一, 鈴木啓之, 日髙玲奈, 鈴木瞳, 松原ちあき, 中川量晴, 中根綾子, 戸原玄, 水口俊介. 緩和ケアチーム対象の終末期入院患者における口腔環境の横断調査. 第 31 回日本老年歯科医学会学術大会 2020.11.08 オンライン
- 11. 鈴木 瞳, 吉田 直美, 杉本 久美子, 近藤 圭子, 伊藤 奏, 安達 奈穂子, 日高 玲奈. 遠隔学習ツールを活用した歯 科衛生学生による小学校口腔健康教育の試み. 2020.12 Web 開催

## [受賞]

- 1. 学術論文賞(サンスター財団賞)奨励賞,日本歯科衛生士会,2020年09月
- 2. 越谷寧, 古屋純一, 鈴木啓之, 日高玲奈, 鈴木瞳, 松原ちあき, 中川量晴, 中根綾子, 戸原玄, 水口俊介. 第 31 回日本老年歯科医学会学術大会優秀ポスター賞(歯科衛生士部門), 一般社団法人日本老年歯科医学会, 2020 年 11 月

# [その他業績]

1. 第15回日本歯科衛生学会, 2020年09月 大阪国際交流センター開催に向けて、第15回学術大会の企画運営をおこなっていた。しかし、新型コロナウィルス感染拡大防止のため、現地開催をとりやめ、誌上開催に変更した。

# 口腔保健衛生基礎学

# Basic Sciences of Oral Health Care

講師 坂本裕次郎

### (1) 分野概要

口腔保健衛生基礎学分野は、平成24年4月の大学院・医歯学総合研究科の改組によって、修士課程・医歯理工学専攻の中に新設された分野です。

#### (2) 研究活動

- 1. 口腔保健に関わる基礎医学・歯学の研究
- 2. 口腔保健の臨床応用に関わる基礎医学・歯学の研究
- 3. 頭頚部の肉眼解剖学的研究: おもに摂食嚥下の正常機能を理解し、機能異常の診断方法と機能回復の治療方法を向上させるために必要となる解剖学の研究を行っている。

### (3) 教育活動

1. 人体の構造と機能について解剖学、組織学、発生学、生理学、病理学、薬理学、微生物学、免疫学などの講義と実習を担当し、人体の諸器官の形態と機能、病態と疾病の成り立ち、生体防御機構ならびに疾病からの回復について総合的知識を習得するための教育を行う。とくに顎口腔を中心とする頭頚部領域の正常構造と病的変化については、構造と機能の相互関係を理解して、顎口腔の正常発育と機能維持を目的とした歯科口腔保健医療を行うために必要となる基礎医学的知識を習得するための教育を行う。

担当科目名:人体の構造と機能 I、栄養と代謝、人体の構造と機能 II、歯・口腔の構造と機能、歯の形態学(演習)、病理学総論、口腔病理学、病原性微生物と生体防御、薬理学、歯科薬理・薬剤学、口腔保健衛生基礎科学(演習)。

2. 大学で学んだことに基づいて行われる卒業研究における研究計画の立案、研究の実施、卒業論文の作成を通して、科学的思考力と論理的文章構成力を培うための教育を行う。

担当科目名: 卒業研究。

## 3. その他の担当科目

人体解剖学実習(医学部・医学科)、頭頸部基礎(医学部・医学科、歯学部・歯学科)、口腔医学の基礎、全身疾患と治療の基礎(歯学部・口腔保健学科・口腔保健工学専攻)

口腔保健福祉学(大学院·医歯学総合研究科·医歯理工保健学専攻)

# (4) 研究業績

#### [講演·口頭発表等]

1. 坂本裕次郎. 咽頭と舌の筋との立体位置関係からみた舌咽神経についての肉眼解剖学的検討. 第 125 回日本解剖学会総会・全国学術集会 2020.03.26 宇部 (誌上開催)

# 口腔基礎工学

# Basic Oral Health Engineering

 教授
 青木 和広

 准教授
 大木 明子

 助教
 上條 真吾

 技術補佐員
 Masud Khan

## (1) 分野概要

口腔基礎工学分野は、口腔保健学科口腔保健工学専攻の口腔基礎科学分野を前身とし、平成27年4月の大学院修士課程の設置に伴って統合再編された3分野のうち基礎的領域を担う分野です。

研究面では、工学と生物学の融合研究、基礎から臨床への橋渡し研究を通して、 口腔から全身の健康に寄与することを目標にしています。教育面では、基礎分野から、専門分野、統合分野まで幅広く担当しており、人々の幸福に貢献するという目的に徹した医療人を育成します。

#### (2) 研究活動

#### 研究目標

当分野では、歯科医療技術の発達は歯科技工士の技術進歩や職位の向上にもつながるというコンセプトのもとに、生物学と理工学との融合研究を通じて、非侵襲的な骨造成法の開発、プラーク忌避歯面コート剤の開発、さらに口腔顎顔面補綴装置の装着について評価を行う研究を展開する。

近年、骨芽細胞膜上のRANKL分子が骨芽細胞初期分化を促進する受容体として働くことが明らかとなったが、このRANKL分子をターゲットとした新規骨形成促進剤の開発を一つの研究の軸として臨床応用につなげる研究を推進する。また、口腔細菌と全身疾患との関連を明らかにする学際研究を発展させ、患者および人々のQuality of Life 向上のためにどのような寄与ができるかについて検討を行う。さらに、臨床分野との協働によって基礎研究と臨床研究の融合を図り、口腔から全身の健康に寄与する研究を推進する。

#### 研究テーマ

- 1. 非侵襲的な骨量増量方法の開発(学際研究)
- 2. 口腔細菌と全身健康との関連研究
- 3. RANKL をターゲットとした新規骨形成促進剤の開発(国際共同研究)
- 4. 3次元造形法によるエピテーゼ製作法の開発
- 5. 顎顔面欠損による機能障害に関する治療についての研究
- 6. エピテーゼ材料の開発
- 7. コンピュータ・シミュレーション実習を活用した歯科技工士教育

### (3) 教育活動

担当授業

【学部教育】

口腔保健学科 口腔保健工学専攻:

第1学年

口腔保健工学概論、早期臨床体験実習、人体の構造と機能、メディア情報学基礎

#### 第2学年

口腔医学の基礎、全身疾患と治療の基礎、科学英語 I 、ヘルスプロモーション、グローバル口腔保健工学、プロセスデバイス工学、歯冠修復工学基礎演習、歯冠修復工学基礎実習

第3学年

科学英語Ⅱ、卒業研究Ⅰ、発育口腔工学、矯正歯科工学、高齢者歯科工学、小児歯科工学、口腔外科工学、顎補綴工学、顎補綴工学実習、歯冠修復工学応用演習、歯冠修復工学応用実習、審美修復工学実習、臨床咬合学、インプラント工学実習、再建工学包括臨床実習Ⅰ、口腔保健工学特論第4学年

CAD/CAM システム工学実習、オーラルアプライアンス工学、スポーツ歯科工学、再建工学包括臨床実習 Ⅱ、卒業研究 Ⅱ、卒業製作

口腔保健学科 口腔保健衛生学専攻:

第1学年

口腔保健と専門職、人体の構造と機能Ⅰユニット

第2学年

歯・口腔の構造と機能ユニット、薬理学ユニット、薬理学、口腔保健衛生基礎科学実習、臨床口腔保健衛生実習 I 第 3 学年

歯科薬理.薬剤学

#### 歯学科:

第1学年 基礎情報医歯学 第3学年 生体と薬物

第6学年 包括臨床実習(CAD/CAM 実習)

## 【大学院教育】

大学院医歯学総合研究科修士課程:

口腔保健工学特論

薬理学

#### (4) 教育方針

口腔保健学の科学的基礎となる人体および顎口腔領域の機能全般ならびに薬理学を含めた疾患との関連について教授し、各器官系の機能を中心に、それを支える構造的基盤および物質的基盤にも言及しながら、総合的な理解を促すよう講義を行う。また、幅広く歯科補綴装置の製作方法および機能回復への役割を深く理解できるよう、実習を通して体験する教育を実施する。さらに、専門での学びの集大成として、卒業研究では学生自らの関心を基に、研究計画の立案から実施、データ分析を行い、論文を作成するまでの一連の過程を体験することにより研究への意欲を培い、卒業作品では実習で修得した技術を総合して、より高度かつ独創的な補綴装置の製作を行い、専門的技能を高める教育を実施する。

#### (5) 臨床活動および学外活動

歯学部附属病院顎義歯外来において、先天的あるいは後天的要因によって顎口腔領域に後遺した欠損を有する 患者に対し、機能的、形態的障害の再建および回復のため、顎顔面補綴的リハビリテーションを行っている。口 唇裂口蓋裂患者の補綴治療、上顎、下顎、顔面欠損に対する補綴治療、放射線治療後の患者の歯科的問題に対する 治療を行っている。歯学部附属病院技工部において、顎口腔領域の補綴装置の製作を行っている。

## (6) 臨床上の特色

先天的あるいは後天的要因によって顎口腔領域に広範囲の欠損を有する患者に対し、補綴装置による形態的再建を行って機能回復を図ることが臨床上の特色である。また、歯学部附属病院歯科技工部と連携して、難度の高い顎口腔領域の補綴装置の製作を行っている。

# (7) 研究業績

### [原著]

- Shigeki Nagahiro, Tomoki Uehara, Mariko Yamamoto Kawai, Preksa Keo, Hiroki Ochi, Shingo Sato, Shinji Kuroda, Takashi Ono, Michiyo Miyashin, Kazuhiro Aoki. RANKL-binding peptide promotes ectopic bone formation induced by BMP-2 gene transfer in murine gastrocnemius muscle Dental, Oral and Maxillofacial Research. 2020.01; 6(1);
- 2. Takakura N, Matsuda M, Khan M, Hiura F, Aoki K, Hirohashi Y, Mori K, Yasuda H, Hirata M, Kitamura C, Jimi E. A novel inhibitor of NF-  $\kappa$  B-inducing kinase prevents bone loss by inhibiting osteoclastic bone resorption in ovariectomized mice. Bone. 2020.03; 135; 115316
- 3. Keo P, Matsumoto Y, Shimizu Y, Nagahiro S, Ikeda M, Aoki K, Ono T. A pilot study to investigate the histomorphometric changes of murine maxillary bone around the site of mini-screw insertion in regenerated bone induced by anabolic reagents. European journal of orthodontics. 2020.03;
- 4. Tun PS, Churei H, Hikita K, Kamijo S, Oki M, Tanabe G, Hayashi K, Aung TK, Win A, Hlaing S, Takahashi H, Ueno T. Fabrication of shock absorbing photopolymer composite material for 3D printing sports mouthguard JOURNAL OF PHOTOPOLYMER SCIENCE AND TECHNOLOGY. 2020.12; 33(6); 615-622

## [書籍等出版物]

- 1. 青木 和広. 特定の RANK 細胞内モチーフが 破骨細胞形成を推進する. JBMR 日本語版 vol 7 No.1, 2020.12
- 2. 青木 和広. Beclin1 は, 破骨細胞および軟骨細胞の 分化の制御により骨恒常性を調節する. JBMR 日本語版 vol 7 No.1, 2020.12

# [講演·口頭発表等]

- 1. Tun PS, Churei H, Tanabe G, Aung TK, Kamijo S, Oki M, Takahashi H, Hikita K, Ueno T. Shock-absorbing capability of laminated type of 3D printing materials compared to conventional mouthguard materials. 40th Myanmar Dental Conference 2020.02.07
- 2. チャイアモンサップ パチャラナン、土田優美、塩沢真穂、上條真吾、大木明子、鈴木哲也、高橋英和. 3 D プリンタを用いた新しい義歯のラベリング方法. 日本デジタル歯科学会第 11 回学術大会 2020.04.25 名古屋市
- 3. 青木秀馬、鈴木哲也、塩沢真穂、土田優美、大木明子. CAD ソフトに用いる全部床義歯形態ライブラリーの 試作. 日本デジタル歯科学会第 11 回学術大会 2020.04.25 名古屋市
- 4. 青木 和広, 清水 優里, Lu Wei, 廣橋 優奈, 曽根 絵梨, 池淵 祐樹, Masud Khan, Fatma Rashed, 田村 幸彦, 菅森 泰隆, 寺坂 尚紘, 宇田川 信之, 依田 哲也, 本間 雅, 菅 裕明. RANKL-RANK-OPG シグナル研究の最前線 膜型 RANKL を標的にした骨形成促進薬の開発. Journal of Oral Biosciences Supplement 2020.09.01
- 5. 青木 和広, 池淵 祐樹, Masud Khan, 菅森 泰隆, 田村 幸彦, 本間 雅. 石灰化組織評価の実践とネットワーキング 骨形態計測法からシグナル伝達研究への発展. Journal of Oral Biosciences Supplement 2020.09.01
- 6. 天野 均, 大庭 伸介, 青木 和広. ヘリオキサンチン誘導体による破骨細胞分化誘導系に及ぼす影響に関する研究. 日本骨代謝学会学術集会プログラム抄録集 2020.10.01

#### [その他業績]

1. 大学院特別講義 口腔保健工学セミナー共催 「抗付着性材料表面における分子プロセスの理解と データ科学を利用した表面設計」, 2020 年 01 月 林 智広 先生(東京工業大学 物質理工学院 材料系 准教授)

# [社会貢献活動]

- 1. 骨は生きている 細胞のふるまいでとらえた造骨のメカニズム, NPO 法人市民科学研究室, アイカム創立 50 年記念「30 の映画作品で探る"いのち"の今」 第 11 回, 2020 年 02 月 29 日
- 2. あごの骨の強化, NHK, あさイチ, 2020年 05月 20日

# 口腔機材開発工学

# Oral Biomaterials Development Engineering

教 授 高橋 英和

助 教 岩崎 直彦

助 教 土田 優美

大学院研究生 Ha Rou Bing(~3月)

大学院生(修士) Ha Rou Bing(4月~)

大学院生(博士) Patcharanun CHAIAMORNSUP(先端材料評価学)(~10月)

#### (1) 分野概要

教育においては口腔保健工学の教育に必要な歯科材料、器械の基礎知識を教授するとともに、実際に歯科材料の 特徴を理解するための実習指導と補綴技工の実習指導を行っている。 研究においては新たな歯科材料の開発と評価を行っている。

#### (2) 研究活動

本分野は、ものつくりの技術を科学的な基盤をもとに進展させ、医療機器の開発と加工に活かすための技術の研究と開発を行っている.以下のようなテーマを対象として研究を行っている.

- 1) 象牙質の機械的性質に及ぼす各種因子の検討
- 2) 象牙質と各種歯冠修復材料の疲労特性の評価
- 3) 歯科用セラミックスの現状評価と新しい評価方法の確立
- 4) 非接触測定法による微小変形挙動の観察
- 5) 象牙質に類似する被削性を有するコンポジットレジンの開発
- 6) 歯根破折挙動の解明
- 7) ガラス繊維の歯科応用
- 8) 硬質レジンの物性評価と各種材料との接着性の改善
- 9) マウスガードとフェイスガード 材料の衝撃吸収能の評価方法

#### (3) 教育活動

歯科材料の基礎、その使用方法を中心に以下の講義・実習を行っている。

口腔保健学科口腔保健工学専攻1年生の「加工技術基礎」の講義、実習

同2年生の「口腔保健理工学」、「口腔保健理工学実習」、「精密鋳造学実習」、「歯冠修復工学基礎実習」、「部分床義歯工学実習 I」、「歯の形態基礎実習」、「歯の形態修復演習」、「歯の形態実習」、「プロセスデバイス工学」の講義および実習

同3 年生の「医療倫理」、「歯冠修復工学応用演習」、「歯冠修復工学応用実習」、「審美修復工学実習」の講義、実習同4 年生の「CAD/CAM システム工学実習」の指導

口腔保健学科口腔保衛生学専攻2年生の「歯科生体材料学」の講義、ならびに「臨床口腔保健衛生応用学 I 」の実習を担当した。

#### (4) 教育方針

歯科材料器械にかかわる研究分野は基礎歯科医学の知識だけではなく, 臨床歯科医学の理解も重要である. そのため学生には臨床で使用されている歯科材料・器械の実用的知識を得るように教育している. 教育目標は歯科材料技術の基礎知識を習得することであり, できるだけ実際の材料に触れる実習を取り入れている. また, 国内外の学会で積極的に発表するようにしている.

#### (5) 臨床活動および学外活動

積極的に各学会に参加するとともに、規格作成の協力をしている。特に分野長の高橋はISO TC106 Dentistry/SC9 Dental CAD/CAM systems の議長を務め、歯科用 CAD/CAM の規格作成を推進している。

#### (6) 研究業績

#### [原著]

- 1. Chaiamornsup P, Iwasaki N, Yasue T, Uo M, Takahashi H. Effects of build conditions and angle acuteness on edge reproducibility of casting patterns fabricated using digital light projection. Dental materials journal. 2020.01; 39(1); 135-140
- 2. Tanabe Gen, Churei Hiroshi, Wada Takahiro, Takahashi Hidekazu, Uo Motohiro, Ueno Toshiaki. The influence of temperature on sheet lamination process when fabricating mouthguard on dental thermoforming machine JOURNAL OF ORAL SCIENCE. 2020.01; 62(1); 23-27
- 3. Takahiro Wada, Hiroshi Churei, Mako Yokose, Naohiko Iwasaki, Hidekazu Takahashi, Motohiro Uo. Application of Glass Fiber and Carbon Fiber-Reinforced Thermoplastics in Face Guards. Polymers (Basel). 2020.12; 13(1); 18
- 4. Fujita Haruka, Otomaru Takafumi, Takahashi Hidekazu, Iwasaki Naohiko, Sumita Yuka. Effect of Direct Retainer Types of Dent-Maxillary Prosthesis in Maxillectomy Patients: An In Vitro Study The Journal of Indian Prosthodontic Society. 2020.12; 43(2); 73-84
- 5. Tamaki Hada, Tetsuya Suzuki, Shunsuke Minakuchi, Hidekazu Takahashi. Reduction in maxillary complete denture deformation using framework material made by computer-aided design and manufacturing systems. Journal of the mechanical behavior of biomedical materials. 2020.03; 103; 103514.

#### [書籍等出版物]

1. 上野敏明, 武田友孝, 前田義信, 高橋英和, 中禮宏 他. 要説 スポーツ歯科医学 第 2 版. 医学情報社, 2020.03 (ISBN: 9784-903553-79-5)

# [総説]

1. 高橋 英和, 岩崎 直彦, 土田 優美. CAD/CAM 用歯科材料 —除去加工用材料と付加製造用材料— 日本歯科 技工学会雑誌. 2020.01; 41(1); 69-77

#### [講演·口頭発表等]

- 1. Hao Jialin, Murakami Natsuko, Yamazaki Toshiki, Iwasaki Naohiko, Yatabe Masaru, Takahashi Hidekazu, Wakabayashi Noriyuki. Flexural Behavior of Machinable Polyester Denture Material Under Cyclic Loading. 2020 IADR/AADR/CADR General Session 2020.03 Washington, D.C., USA
- 2. Chaiamornsup Patcharanun, Yumi Tsuchida, Naohiko Iwasaki, Takahiro Wada, Motohiro Uo, Hidekazu Takahashi. Effects of build angle and DLP machine on adaptability of bridge casting pattern. 学際・国際高度人材育成ライフイノベーションマテリアル創製共同研究プロジェクト 第4回 公開討論会 2020.03.04東京
- 3. 和田敬広, 金城里於, 青柳佳, 中禮宏, 岩崎直彦, 上野俊明, 高橋英和, 宇尾基弘, 高嶋康人, 南二三吉. 衝撃速度を変えた時のマウスガード 材料の衝撃吸収特性評価及び運動中咬合測定用マウスガード の開発. 「学際・国際的高度人材育成ライフイノベーションマテリアル創製共同研究プロジェクト」(6 大学連携プロジェクト)第4回公開討論会 2020.03.04 東京ガーデンパレス(東京都文京区)

- 5. チャイアモンサップ パチャラナン、土田優美、塩沢真穂、上條真吾、大木明子、鈴木哲也、高橋英和. 3D プリンタを用いた新しい義歯のラベリング方法. 日本デジタル歯科学会第 11 回学術大会 2020.04.25 名古屋市
- 6. 青木秀馬、鈴木哲也、塩沢真穂、土田優美、大木明子. CADソフトに用いる全部床義歯形態ライブラリー の試作. 日本デジタル歯科学会第 11 回学術大会 2020.04.25 名古屋市
- 7. 高橋 英和. 口腔内スキャナーを使いこなすために知っておくべき基礎知識 口腔内スキャナーの種類と特徴. 日本補綴歯科学会誌 2020.06.01
- 8. 土田優美, 岩崎直彦, 塩沢真穂, Ha Rou Bing, 高橋英和. 三次元フェイシャルスキャナの精度比較. 2020 年度日本歯科理工学会 中部地方会・関東地方会合同学術講演会 2020.10.31 東京
- 9. 岩崎直彦, 塩沢眞穂, 土田優美, Ha Roubing, 高橋英和. 歯科用 CAD/CAM 用コンポジットレジンブロックのフィラー構成. 2020 年度日本歯科理工学会 中部地方会・関東地方会合同学術講演会 2020.10.31 東京

## [受賞]

- 1. 研究奨励賞若手研究者部門, 日本歯科理工学会関東地方会, 2020 年 10 月
- 2. 産業標準化事業 経済産業大臣表彰,経済産業省,2020年10月

# 口腔機能再建工学

# Oral Prosthetic Engineering

教授 若林 則幸講師 池田 正臣助教 塩沢 真穂

## (1) 分野概要

最新の情報工学を駆使した歯科技工物製作の理論と実際への理解を深め、新たな技術開発への基礎力を培う。また、歯科技工士のものづくりにおける専門知識や技術を生かして、疾患により失われた機能回復を促し、患者のQOLの維持・向上に寄与するとともに、EBMを考慮した質の高い医療技術を提供できる能力を育成する。また、地域の歯科医療現場のみならず、歯科医療研究・教育機関においても国際的なレベルで貢献でき、新しい材料・技術の臨床応用能力のある専門的歯科医療技術者を養成することを目的とする。現在、歯科医療は、材料の開発と技術の向上に伴い、インプラントや CAD/CAM などの新しい術式が広く普及している。したがって、これらの歯科技工操作を適切に行うためには、新しい材料と技術に関する知識を十分理解し習得する必要がある。また、得た知識を歯科医師、歯科衛生士に伝え、情報を共有するためには、コミュニケーション能力は必須である。これらを考慮し、技術者の枠にとらわれない向上心を持ったスペシャリストの育成を行う。

### (2) 研究活動

- 1.CAD/CAM システムを活用した先端技術
- 2. コンピュータシミュレーションを活用した歯科技工士教育
- 3.「生活を支える医療」と歯科技工士の関わり
- 4. 新しく開発された材料の評価

#### (3) 教育活動

口腔保健工学概論、早期臨床体験実習、歯の形態実習、歯の形態修復演習、う蝕と歯周病、咬合学、臨床咬合学、コミュニケーション学、ヘルスプロモーション、歯冠修復工学基礎、歯冠修復工学基礎演習、歯冠修復工学基礎実習、歯冠修復工学応用演習、歯冠修復工学応用実習、全部床義歯工学、全部床義歯工学実習、部分床義歯工学、部分床義歯工学実習 I、部分床義歯工学実習 I、がローバル保健工学実習、高齢者歯科工学、歯科技工士と法律、CAD/CAM システム工学、CAD/CAM システム工学実習、口腔保健工学特論、口腔保健管理学、オーラルアプライアンス工学、審美修復工学実習、矯正歯科工学、再建工学包括臨床実習 I、再建工学包括臨床実習 I、卒業研究 I、卒業研究 I

#### (4) 研究業績

#### [原著]

1. Keo P, Matsumoto Y, Shimizu Y, Nagahiro S, Ikeda M, Aoki K, Ono T. A pilot study to investigate the histomorph ometric changes of murine maxillary bone around the site of mini-screw insertion in regenerat edbone induced by a nabolic reagents. Eur J Orthod. 2020.03;

- 2. Ko AK, Matsui N, Nakamoto A, Ikeda M, Nikaido T, Burrow MF, Tagami J. Effect of silver diammine fluoride ap plication on dentin bonding performance) Dental Materials J. 2020.06; 39(3); 407-414
- 3. Khanlar LN, Takagaki T, Inokoshi M, Ikeda M, Nikaido T, Tagami J. The effect of carboxyl-based monomers on r esin bonding to highly translucent zirconia ceramics. Dent Mater J. 2020.11; 39(6); 956-962
- 4. Koko M, Takagaki T, Abdou A, Inokoshi M, Ikeda M, Wada T, Uo M, Nikaido T, Tagami J. Effects of the ratio of silane to 10-methacryloyloxydecyl dihydrogenphosphate (MDP) in primer on bonding performance of silica-based and zirconia ceramics. J Mech Behav Biomed Mater. 2020.08; 112; 104026
- 5. Yonekura K, Hosaka K, Tichy A, Taguchi K, Ikeda M, Thanatvarakorn O, Prasansuttiporn T, Nakajima M, Tagami J. Air-blowing strategies for improving the microtensile bond strength of one-step self-etch adhesives to root canal dentin. Dental Materials J. 2020.09; 39(5); 892-899
- 6. Muta S, Ikeda M, Nikaido T, Sayed M, Sadr A, Suzuki T, Tagami J. Chairside fabrication of provisional crowns on FDM 3D-printed PVA model. J Prosthodont Res. 2020.10; 64(4); 401-407
- Madrigal EL, Tichy A, Hosaka K, Ikeda M, Nakajima M, Tagami J. The effect of curing mode of dual-cure resin ce ments on bonding performance of universal adhesives to enamel, dentin and various restorative materials. Dent Mat er J. 2020.11;
- 8. Aung SSMP, Takagaki T, Ikeda M, Tagami J. Ultra-morphological studies on enamel-universal adhesive interface. Journal of dentistry. 2020.11; 104; 103527
- 9. Koshimitsu Y, Inoue G, Sayed M, Saad A, Ikeda M, Tagami J. Transverse Micro Radiography Analysis of the Effect of Experimental Calcium-Containing Primer System on Demineralized Enamel. CRYSTALS. 2020.12; 10(12);
- 10. Kobayashi T, Takagaki T, Takahashi R, Ikeda M, Tagami J. Bonding performance of self-adhesive luting agents to highly translucent zirconia ceramics Asian Pac J Dent. 2020.12; 20(2); 29-33

## [講演·口頭発表等]

- 1. チャイアモンサップ パチャラナン、土田優美、塩沢真穂、上條真吾、大木明子、鈴木哲也、高橋英和. 3 Dプリンタを用いた新しい義歯のラベリング方法. 日本デジタル歯科学会第 11 回学術大会 2020.04.25 名古屋市
- 2. 青木秀馬、鈴木哲也、塩沢真穂、土田優美、大木明子. CAD ソフトに用いる全部床義歯形態ライブラリーの 試作. 日本デジタル歯科学会第 11 回学術大会 2020.04.25 名古屋市
- 3. 土田優美,岩崎直彦,塩沢真穂, Ha Rou Bing,高橋英和.三次元フェイシャルスキャナの精度比較. 2020 年度日本歯科理工学会 中部地方会・関東地方会合同学術講演会 2020.10.31 東京

#### [受賞]

1. 研究奨励賞若手研究者部門, 日本歯科理工学会関東地方会, 2020年10月



# 救命救急センター

# Trauma and Acute Critical Care Medical Center

教授 大友 康裕 講師 相星 淳一 講師 森下幸治 助教 森周介 助教 本藤 憲一 助教 植木穣 助教 遠藤彰 助教 漆畑 直 助教 高山 渉 特任助教 松井 宏樹 助教 中堤 啓太 特任助教 吉行 綾子 特任助教 鈴木啓介 特任助教 伊藤 慧 医員 岩崎陽平 医員 久下晶子 医員 朝田 慎平 医員 藤田 晃浩 救命士 加藤渚

#### (1) 分野概要

過大侵襲による生体の免疫能はダイナミックな変化を遂げる.人体を害する重大な過大侵襲は外傷や重症感染症によっても与えられ、それらによる多臓器・遠隔臓器不全が生じた時、様々な炎症性メディエーターが関与していると考えられており、これらをどのように制御するかが外傷、重症感染症の治療には重要である. 我々の教室では外傷や重症感染症による炎症性メディエーターの機能、動態解明を目的に、他大学、学内他医局との共同研究を行い、動物実験、基礎研究を行っている.また、統計的観点より外傷による死亡を減ずることを目的として、積極的に研究を行っている.

# (2) 研究活動

- ・ 重症感染症時の炎症性メディエーターの分析
- . 質量分析による脂質メディエーターンの解析
- . 迷走神経刺激と抗炎症作用の解明
- ・各種データバンク(救急、集中治療、外傷外科)を利用した統計学的検討
- . 急性疾患におけるコアグロメーターを利用した凝固の評価

等

### (3) 研究業績

#### [原著]

- 1. Ueno R, Masubuchi T, Shiraishi A, Gando S, Abe T, Kushimoto S, Mayumi T, Fujishima S, Hagiwara A, Hifumi T, Endo A, Komatsu T, Kotani J, Okamoto K, Sasaki J, Shiino Y, Umemura Y. Quick sequential organ failure assessment score combined with other sepsis-related risk factors to predict in-hospital mortality: Post-hoc analysis of prospective multicenter study data. PloS one. 2021; 16(7); e0254343
- 2. 赤星 径一, 中川 剛士, 山内 慎一, 岡本 健太郎, 岡田 英理子, 遠藤 彰, 八島 正文, 石橋 洋則, 絹笠 祐介, 植竹 宏之, 大久保 憲一, 大友 康裕, 荒井 裕国, 田邉 稔. 外科系新専門医制度のあるべきグランドデザイン 外科系新専門医制度の現状分析と課題 日本外科学会雑誌. 2021.01; 122(1); 86-89
- 3. Morishita K, Takase K, Ishikane M, Otomo Y. Impact of incentives for health-care workers wearing personal protective equipment while dealing with coronavirus disease in Japan. Journal of occupational health. 2021.01; 63(1); e12213
- 4. Takayama W, Endo A, Otomo Y. Anticoagulation therapy using unfractionated heparin at a therapeutic dose for coronavirus disease 2019 patients with severe pneumonia: a retrospective historical control study. Acute medicine & surgery. 2021.01; 8(1); e679
- 5. Endo A, Kojima M, Uchiyama S, Shiraishi A, Otomo Y. Physician-led prehospital management is associated with reduced mortality in severe blunt trauma patients: a retrospective analysis of the Japanese nationwide trauma registry. Scandinavian journal of trauma, resuscitation and emergency medicine. 2021.01; 29(1); 9
- 6. 遠藤 彰. 【救急 · ICU での新型コロナウイルス感染症対応マニュアル ウィズコロナ社会の new normal 医療の在り方】(第 2 章) 新型コロナウイルス陽性患者に対する診療の在り方 重症化する患者の特徴 Emer Log. 2021.01; 別冊 (救急 · ICU での新型コロナウイルス感染症対応マニュアル); 57-60
- 7. Nakao Masahiko, Matsuda Junji, Iwai Miho, Endo Akira, Yonetsu Taishi, Otomo Yasuhiro, Sasano Tetsuo. COVID-19 肺炎患者における冠血管攣縮と光干渉断層撮影で明らかになった ST 上昇型心筋梗塞を引き起こすプラークびらん (Coronary spasm and optical coherence tomography defined plaque erosion causing ST-segment-elevation acute myocardial infarction in a patient with COVID-19 pneumonia) Journal of Cardiology Cases. 2021.02; 23(2); 87-89
- 8. Fukui S, Higashio K, Murao S, Endo A, Akira T, Yamakawa K. Optimal target blood pressure in critically ill adult patients with vasodilatory shock: a protocol for a systematic review and meta-analysis. BMJ open. 2021.03; 11(3); e048512
- 9. 高山 渉, 遠藤 彰, 大友 康裕. Science としての Acute Care Surgery 血液型と重症腹部外傷患者予後に関する多施設共同研究 Japanese Journal of Acute Care Surgery. 2021.04; 10(2); 44
- 10. 遠藤 彰, 斎田 文貴, 持田 弦, 金 史英, 大友 康裕, 根本 大資, 松原 久裕, 山岸 茂, 村尾 佳則, 益子 一樹, 平野 聡, 吉川 健太郎, 世良 俊樹, 稲葉 基高, 小網 博之, 小林 誠人, 村田 希吉, 庄古 知久, 滝口 典聡. NOMI の治療戦略 NOMI の初回手術における手術戦略についての検討 日本外科学会定期学術集会抄録集. 2021.04; 121 回; PD-12
- 11. 中堤 啓太, 遠藤 彰, 関谷 宏祐, 伊藤 慧, 村田 希吉, 大友 康裕. Science としての Acute Care Surgery 下部 消化管穿孔に対する緊急手術後の創部感染における予防的 Negative pressure wound therapy の効果に関する多施設後ろ向きコホート研究 Japanese Journal of Acute Care Surgery. 2021.04; 10(2); 42
- 12. 遠藤 彰, 内山 紗也, 小島 光暁, 大友 康裕. Science としての Acute Care Surgery 重症外傷患者に対する医師病院前派遣の有効性についての検討 Japanese Journal of Acute Care Surgery. 2021.04; 10(2); 44
- 13. Koji Morishita, Kazuhide Matsushima, Yanez Benitez, Kaori Ito, Satoshi Inoue, Kazuya Okada, Kenichi Hondo, Nagisa Kato, Masayuki Yagi, Yasuhiro Otomo. Evaluation of bleeding control course for health-care providers in Japan. Acute Med Surg. 2021.05; 8(1); e646
- 14. Hideto Shiraki, Koji Morishita, Mitsuhiro Kishino, Keita Nakatsutsumi, Koichiro Kimura, Tsuyoshi Shirai, Masahiro Ishizuka, Yasunari Miyazaki, Junichi Aiboshi, Yasuhiro Otomo. An Experience of Multiple Hematomas in a Coronavirus Disease-19 Patient Administered with ART-123 and Heparin. Open Access Emerg Med.. 2021.05; 13; 207-211

- 15. Morishita Koji, Matsushima Kazuhide, Benitez Yanez, Ito Kaori, Inoue Satoshi, Okada Kazuya, Hondo Kenichi, Kato Nagisa, Yagi Masayuki, Otomo Yasuhiro. Evaluation of bleeding control course for health-care providers in Japan(和訳中) Acute Medicine & Surgery. 2021.05; 8(1); 1 of 5-5 of 5
- 16. 鈴木 啓介, 森下 幸治, 二見 茜. 【外国人患者への緊急手術】ケーススタディ 健康保険に加入していない外 国人患者への対応 知っておきたい未収金対策と社会保障, コミュニケーション方法 LiSA. 2021.05; 28(5); 510-514
- 17. 鈴木 利直, 白石 淳, 大友 康裕, 伊藤 憲佐, 内野 隼材, 遠藤 彰, 北井 勇也, 角山 泰一朗, 蜂谷 聡明, 舩越 拓, 松本 松圭, 山本 一太, 吉村 有矢. REBOA に関する現状と展望 外傷診療における REBOA の外傷手術適用 日本外傷データバンクを用いた記述研究 日本外傷学会雑誌. 2021.05; 35(2); 133
- 18. Takayama Wataru, Endo Akira, Otomo Yasuhiro. Anticoagulation therapy using unfractionated heparin at a therapeutic dose for coronavirus disease 2019 patients with severe pneumonia: a retrospective historical control study(和訳中) Acute Medicine & Surgery. 2021.06; 8(1); 1 of 7-7 of 7
- 19. Nakatsutsumi K, Morishita K, Yagi M, Doki S, Watanabe A, Ikegami N, Kobayashi T, Kojima M, Senda A, Yamamoto K, Aiboshi J, Coimbra R, Otomo Y. Vagus nerve stimulation modulates arachidonic acid production in the mesenteric lymph following intestinal ischemia-reperfusion injury. The journal of trauma and acute care surgery. 2021.07;
- 20. Keita Nakatsutsumi, Akira Endo, Hiraaki Okuzawa, Iichiro Onishi, Anri Koyanagi, Eiki Nagaoka, Koji Morishita, Junichi Aiboshi, Yasuhiro Otomo. Colon perforation as a complication of COVID-19: a case report. Surg Case Rep. 2021.08; 7(1); 175
- 21. Takayama W, Endo A, Morishita K, Otomo Y. Dielectric Blood Coagulometry for the Early Detection of Sepsis-Induced Disseminated Intravascular Coagulation: A Prospective Observational Study. Critical care medicine. 2021.08;
- 22. Takayama Wataru, Endo Akira, Murata Kiyoshi, Hoshino Kota, Kim Shiei, Shinozaki Hiroharu, Harada Keisuke, Nagano Hiroaki, Hagiwara Masahiro, Tsuchihashi Atsuhito, Shimada Nagato, Kitamura Naomi, Kuramoto Shunsuke, Otomo Yasuhiro. The impact of blood type on the mortality of patients with severe abdominal trauma: a multicenter observational study SCIENTIFIC REPORTS. 2021.08; 11(1); 16147
- 23. Nakatsutsumi Keita, Endo Akira, Okuzawa Hiraaki, Onishi Ichiro, Koyanagi Anri, Nagaoka Eiki, Morishita Koji, Aiboshi Junichi, Otomo Yasuhiro. Colon perforation as a complication of COVID-19: a case report(和訳中) Surgical Case Reports. 2021.08; 7; 1 of 5-5 of 5
- 24. 遠藤 彰, 白石 淳, 久志本 成樹, 大友 康裕, 他. 治療指針としての『外傷死の三徴』の有用性の検証と 新基準の提案 日本外傷学会雑誌.

#### [書籍等出版物]

- 1. 森下幸治. 外傷初期診療ガイドライン JATEC 改定第 6 版. 2021.02 (ISBN: 978-4-86719-014-2)
- 2. 森下幸治. Acute Care Suregy 認定外科医テキスト. へるす出版, 2021.04 (ISBN: 978-4-86719-017-3)
- 3. 松島一英,千葉裕仁,長尾剛至,神田幸洋,森下幸治. LAC+USC 外傷初期診療マニュアル. ぱーそん出版, 2021.04 (ISBN: 978-4-907095-62-8)

#### [講演·口頭発表等]

- 1. 加藤渚. コロナ渦における pre hospital での気道管理と感染防御「〜救急救命士の視点から〜」. 第 4 回 気道管理学会学術集会 2021.01.16 オンライン
- Keisuke Suzuki, Koji Morishita, Keita Nakatsutsumi, Masayuki Yagi, Akira Endo, Kenichi Hondo, Yasuhiro Otomo. EXPERIENCE AND CHALLENGES OF TRAUMA SURGERY TRAINING IN THAILAND-INTERNATIONAL EXCHANGED PROGRAM (JAPAN-THAILAND). 5th World Trauma Congress 2021.02.14
- 3. Koji Morishita, Kazuhide Matsushima, Kaori Ito, Satoshi Inoue, Kazuya Okada, Kenichi Hondo, Nagisa Kato, Masayuki Yagi, Carlos Yanez, Yasuhiro Otomo. MDEXPERIENCE OF THE STOP THE BLEED COURSE IN JAPAN. 5th World Trauma Congress 2021.02.14

- 4. 原島瑞葵 , 加藤渚 , 植木穣 , 北原嶺 , 大友康裕. 東京医科歯科大学 DMAT カー (病院救急車) の活用と 感染対策ダイヤモンド・プリンセス号での対応から、 日常の搬送まで. 第 26 回日本災害医学会学術集会 2021.03.15
- 5. 加藤渚, 森周介, 大友康裕. 政府チャーター機による中国 · 武漢在留邦人帰国者収容施設 DMAT 活動の経験税関研修所立ち上げからの対応. 第 26 回日本災害医学会学術集会 2021.03.15
- 6. 恩部 陽弥,石井美恵子,田口裕紀子,峯田 雅寛,守川 義信,是枝 大輔,加藤渚,三和田陽介,山田 英子. BHELP 標準コース web コースの開催 -web コースに向けた教材開発-.第 26 回日本災害医学会学術集会 2021.03.15
- 7. 田口裕紀子, 恩部 陽弥, 石井美恵子, 峯田 雅寛, 守川 義信, 是枝 大輔, 加藤渚, 三和田陽介, 山田 英子. BHELP web コースの開催 Zoom の効果的な活用—. 2021.03.15
- 8. 是枝 大輔, 恩部 陽弥, 石井美恵子, 田口裕紀子, 峯田 雅寛, 守川 義信, 加藤渚, 三和田陽介, 山田 英子. BHELP の今後 アンケートを通じて. 2021.03.15
- 9. 加藤渚, 小森健史, 長橋和希, 家田淳史, 岩崎恵, 大橋聖子, 近藤久禎. DMAT 救命士の視点から考える、災害現場での救急搬送調整業務の在り方について. 第 26 回日本災害医学会学術集会 2021.03.15
- 10. 北原嶺 ,加藤渚 , 植木穣 , 原島瑞葵 , 大友康裕. コロナ院内感染を防ぐ、院内搬送の統制について. 第 26 回日本災害医学会学術集会 2021.03.15
- 11. 守川 義信,石井美恵子,加藤渚,恩部 陽弥,田口裕紀子,峯田 雅寛,是枝 大輔,三和田陽介,山田英子.災害時における保健医療と避難所 -BHELP の取り組み -. 第 26 回日本災害医学会学術集会 2021.03.15
- 12. 田口裕紀子, 恩部 陽弥, 石井美恵子, 峯田 雅寛, 守川 義信, 是枝 大輔, 加藤渚, 三和田陽介, 山田英子. ADDIE モデルに基づいた BHELP 標準コースの研修設計. 第26回日本災害医学会学術集会2021.03.15
- 13. Hirotaka Aoki, Koji Morishita, Marie Takahashi, Atsushi Kudoh, Mitsuhiro Kishino, Tsuyoshi Shirai. Analysis of Clinical Reasoning Processes During Scanning Chest X-Rays Based on Visual Perception Patterns. 21st Triennial Congress of the International Ergonomics Association 2021.06
- 14. Morio Hasegawa, Koji Morishita, Hiroki Yamada, Kaoru Shimano, Saori Wakita, Yoshishisa Kawano. AN ANALYSIS OF THE RELATIONSHIP BETWEEN THE FINDINGS OF POSTMORTEM IMAGING AND INITIAL RHYTHMS AMONG CARDIOPULMONARY ARREST PATIENTS IN JAPAN. 20th International Conference on Emergency Medicine ICEM21 2021.06.08
- 15. Koji Morishita, Kazuhide Matsushima, Ryuzo Abe, Takaaki Nakada, Yasuhiro Otomo, Takane Suzuki, Mark W. Bowyer. Advanced Surgical Skills for Exposure in Trauma Course: An Initial Experience in Japan. 8th International Congress of the World Society of Emergency Surgery (WSES 2021) 2021.09.07 Edinburgh, Scotland
- 16. 加藤渚. 国立大学病院における病院救命士の体制. 日本病院救急救命士ネットワーク設立記念シンポジウム 2021.09.25 オンライン
- 17. Nao Urushibata, Junichi Aiboshi, Tetsuyuki Kobayashi, Kenichi Hondo, Koji Morishita, Yasuhiro Otomo. UNIQUE ROLES OF CALCIUM-INDEPENDENT PHOSPHOLIPASE A2 IN HUMAN PLATELET FUNCTION. 80th Annual Meeting of AAST & Clinical Congress of Acute Care Surgery 2021.09.29 Hilton Atlanta, GA, U.S.A
- 18. 加藤渚. 国立大学病院における病院の救急救命士の役割. 第7回日本病院前救急救命学会 2021.10.31 オンライン
- 19. 加藤渚, 北原嶺, 原島瑞葵, 大友康裕. ドクターカーにおける救急救命士の役割 ~法改正を踏まえて~. 第 16 回日本病院前救急診療医学会総会・学術集会 2021.11.06 青森県八戸市

# [その他業績]

1. 日本学術会議主催学術フォーラム・第 11 回防災学術連携シンポジウム 司会, 2021 年 01 月 日本学術会議主催学術フォーラム・第 11 回防災学術連携シンポジウムにて司会進行、事務局を担当した。

# [社会貢献活動]

- 1. 富士スピードウェイ サーキットメディカルチーム, 2015年 04月 25日 現在
- 2. 現在のコロナ病床について、日本テレビ、newszero、2021 年 03 月 17 日
- 3. コロナ病棟の現状について、読売テレビ、情報ライブ ミヤネ屋、2021年 03月 17日
- 4. 新型コロナウイルス、宣言解除か, 朝日新聞, 朝日新聞, 2021年03月17日
- 5. 新型コロナの医療体制, 文藝春秋, 2021年 03月 23日
- 6. 変異ウイルスはどこまで拡大? , テレビ朝日, グッドモーニング, 2021年04月08日
- 7. 「インド変異株」の感染拡大に関する懸念, TBS テレビ, サンデーモーニング, 2021 年 05 月 21 日
- 8. 新型コロナ患者の受け入れ状況について, 共同通信, 地方紙各社, 2021年07月27日
- 9. 新型コロナ病床の現状、医療従事者の皆様の状況について, 読売テレビ, 情報ライブミヤネ屋, 2021 年 08 月 10 日
- 10. 過去病床を増やした病院は感染者が減少している中で、コロナ病床を今後どう運用していくのか, 日本テレビ, ZIP, 2021 年 09 月 30 日
- 11. 足立区医師会災害医療研修会 講師, 足立区医師会, 足立区医師会館
- 12. 久喜医師会災害医療研修会 講師, 久喜医師会, 厚生連 久喜総合病院

# 検査部

# Clinical Laboratory

部長東田修二郎 財 教 村川美也子 有馬 秀紀 医 員 飯田真太朗

# (1) 分野概要

検査部は、病気の診断、治療、予防に関する情報を得るために、血液などの臨床検体を使って検査を行う中央診療 部門である。心電図、超音波検査、呼吸機能検査、脳波検査などの生理検査も行っている。

# (2) 研究活動

主たる研究テーマとしては「血液疾患の新たな遺伝子検査法」、「造血器腫瘍の分子病態や薬剤感受性の検査法の開発」、「細菌の院内伝播監視のための遺伝子型解析」、「筋萎縮性側索硬化症の臨床・神経生理学的研究」、「末梢神経障害の新しい電気生理学的診断・評価法」、「神経伝導検査の精度管理」、「C型ウイルス性肝炎の治療の分子メカニズム」、「心エコーによる新たな心機能の解析法」などがある。

### (3) 教育活動

医学部医学科の学生に対し、各領域での講義とプレ・クリニカルクラークシップでの実習を行い、検査の臨床的 意義と技術の指導をした。保健衛生学科検査技術学専攻の学生に対しては、各領域での講義と検査部各部門での 臨地実習を行い、臨床検査技師としての基本技術の指導を行った。また外部の検査技師専門学校生の病院実習を 受け入れ、技術指導を行った。医歯学総合研究科修士課程の学生に対しての、病院実習も担当した。

2020 年は初期臨床研修医 12 名(2 ヶ月もしくは 1 ヶ月)を受け入れ、検体検査、細菌検査、エコーを中心とした生理機能検査の指導を行った。研修医・レジデントを対象としたセミナーと実技指導(グラム染色、尿沈渣、心エコー、腹部エコー)も行った。

### (4) 臨床活動および学外活動

高度で良質な医療を遂行していく上で臨床検査部門は重要な責務を担っている。正確で迅速な検査を提供し、先進的な検査法を取り入れることにより、最高水準の検査業務も行っている。先進医療として、PCR 法による各種ウイルス DNA の定性、定量検査を行なっている。夜間・休日には輸血部との協力により、緊急検査を行うとともに、迅速な輸血製剤の供給を行っている。細菌検査では MRSA 等の遺伝子型解析を行い、感染制御部とともに院内伝播の監視を行っている。また、オンラインによる最新の病棟別の薬剤感受性情報を提供している。検査部・輸血部は 2014 年 6 月に臨床検査室の国際規格である ISO15189 の認定を取得し、2018 年 6 月に病理部を含めて最新版の規格で更新した。これにより当検査部の質が世界水準にあることが認定され、国際的な治験の導入も可能と

なっている。また、検査関連学会などを通じて、臨床検査に関する研修会やセミナーで講演を行っている。 2020年は新型コロナウイルスの核酸検査を導入し、状況に応じた改良を行った。

# (5) 臨床上の特色

臨床各科との協力のもとに、臨床検査の解釈、精度管理、新しい検査法の開発などを行っている。また、臨床検査 に関わる各診療科からの問い合わせや相談に応じ、診療支援を行っている。

### (6) 研究業績

# [原著]

- Sayuri Nitta, Kazuaki Takahashi, Fukiko Kawai-Kitahata, Jun Tsuchiya, Ayako Sato, Masato Miyoshi, Miyako Murakawa, Yasuhiro Istui, Mina Nakagawa, Seishin Azuma, Sei Kakinuma, Mamoru Watanabe, Yasuhiro Asahina. Time course alterations of virus sequences and immunoglobulin titers in a chronic hepatitis E patient Hepatol Res. 2020; 50(4); 524-531
- 2. 野上 彩子、山本 正英、山本 浩平、伊藤 雅文、梅澤 佳央、東田 修二、三浦 修、福田 哲也. 汎血球減少の長期経過後に明らかとなった辺縁帯リンパ腫様の骨髄原発リンパ腫 臨床血液. 2020; 61(10); 1469-1475
- 3. 島野 志都子, 大川 龍之介, 戸塚 実, 萩原 三千男, 東田 修二. Dimension EXL200 によるタクロリムス測定 の基礎的検討と Turn Around Time の評価 医療検査と自動化. 2020.02; 45(1); 53-58
- 4. 阿部 広輝, 島野 志都子, 大川 龍之介, 戸塚 実, 萩原 三千男, 東田 修二. 尿中アルブミン測定試薬「LZ テスト' 栄研'U-ALB」の性能評価と検体前処理の検討 医療検査と自動化. 2020.02; 45(1); 59-66
- 5. Yukino Usui, Yoko Nukui, Ryuji Koike, Shuji Tohda, Ryoichi Saito. Draft Genome Sequence of a Clostridioides difficile Sequence Type 97 Strain Belonging to Hypervirulent Clade 2. Microbiol Resour Announc. 2020.04; 9(14); e00245-20
- 6. Yukino Usui, Alafate Ayibieke, Yuko Kamiichi, Shu Okugawa, Kyoji Moriya, Shuji Tohda, Ryoichi Saito. Impact of deoxycholate on Clostridioides difficile growth, toxin production, and sporulation. Heliyon. 2020.04; 6(4); e03717
- 7. 松本 梨沙, 市村 直也, 青柳 栄子, 鳴海 純, 萩原 三千男, 東田 修二. 中央採血室における採血時の録画 · 録音 システムの構築 医学検査. 2020.04; 69(2); 224-228
- 8. Tatsuya Saito, Mai Itoh, Shuji Tohda. Metformin suppresses the growth of leukemia cells partly through downregulation of AXL receptor tyrosine kinase. Leuk Res. 2020.05; 94; 106383
- 9. Salwa M Okasha, Mai Itoh, Shuji Tohda. Sirtuin 1 Activation Suppresses the Growth of T-lymphoblastic Leukemia Cells by Inhibiting NOTCH and NF- κ B Pathways. Anticancer Res. 2020.06; 40(6); 3155-3161
- 10. 大西 澪奈子, 本多 弘子, 武部 功, 萩原 三千男, 東田 修二. ルミパルス Presto II を用いた可溶性インターロイキン 2 レセプター (sIL-2R) 測定試薬 「ルミパルスプレスト IL-2R」の基礎的検討 臨床病理. 2020.06; 68(6); 513-519
- 11. 市村 直也, 萩原 三千男, 東田 修二. 翼状採血針における製品別の溶血率調査 医療検査と自動化. 2020.06; 45(3); 208-212
- 12. Mina Nakagawa, Nobutoshi Nawa, Eiko Takeichi, Taro Shimizu, Jun Tsuchiya, Ayako Sato, Masato Miyoshi, Fukiko Kawai-Kitahata, Miyako Murakawa, Sayuri Nitta, Yasuhiro Itsui, Seishin Azuma, Sei Kakinuma, Takeo Fujiwara, Mamoru Watanabe, Yujiro Tanaka, Yasuhiro Asahina. Mac-2 binding protein glycosylation isomer as a novel predictive biomarker for patient survival after hepatitis C virus eradication by DAAs. J Gastroenterol. 2020.08; 55; 990-999
- 13. 厚井 聡志, 新井 康祐, 野上 彩子, 當間 勇人, 山本 正英, 三浦 修, 長尾 俊景. 維持血液透析中の亜鉛投与で生じた銅欠乏による造血障害 臨床血液. 2020.10; 61(10); 1487-1491
- 14. 山本 雄彬, 市村 直也, 東田 修二. ディープラーニングを用いた尿中赤血球の形態分類 医療検査と自動化. 2020.11; 45(5); 581-588

### [書籍等出版物]

1. 東田 修二. 臨床検査ガイド 2020 年版. 文光堂, 2020

# [総説]

- 1. 東田 修二. がんの遺伝子検査とコンパニオン診断の現状 臨床病理. 2020; 67; 1072-1074
- 2. 東田 修二, 市村 直也. 新型コロナウイルス RT-PCR 検査の中間総括と第 2 波に備えた問題点の提起 臨 床病理. 2020; 68; 665-669
- 3. 東田 修二. 臨床検査のガイドライン 2018 の概要と活用法 血液・造血器分野 臨床病理. 2020; 68; 800-803

# [講演·口頭発表等]

- 1. 中島淳、小林亜由香、菊池孝司、松本裕子、東田修二、齋藤良一. 侵襲性髄膜炎菌感染症患者由来の髄膜炎菌における薬剤感受性成績. 第 31 回日本臨床微生物学会総会・学術集会 2020.01.31 金沢
- 2. 小林亜由香、中島淳、飯草正実、大城健哉、大塚武、菊池孝司、松本裕子、東田修二、齋藤良一. 髄膜炎菌の輸送条件に関する検討. 第 31 回日本臨床微生物学会総会・学術集会 2020.01.31 金沢
- 3. 湯淺そのか、園部一成、金平紗希、高橋里枝子、萩原友希、本橋智子、羽田野義郎、東田修二. 健常成人膣 内の嫌気性菌細菌叢について. 第 31 回日本臨床微生物学会総会・学術集会 2020.01.31
- 4. 谷千尋、園部一成、金平紗希、高橋里枝子、萩原友希、本橋智子、市村直也、谷口貴志、東田修二. ポテトデキストロース寒天のメーカーの違いが質量分析法による真菌同定結果に影響する. 第 31 回日本臨床微生物学会総会・学術集会 2020.01.31 金沢
- 5. 久壽米木駿、勝田景統、北畑富貴子、新田沙由梨、村川美也子、油井史郎、根本泰宏、岡田英理子、大島茂、井津井康浩、中川美奈、岡本隆一、土屋輝一郎、柿沼 晴、東 正新、永石宇司、朝比奈靖浩、渡辺守、石田尚子、伊藤 崇 . 肝膿症との鑑別を要した G-CSF 生産を伴う肝内胆管癌の 1 例. 日本消化器病学会関東支部第 358 回例会 2020.02.22 シェーンバッハ・サボー(東京都千代田区)
- 6. 町田友美、甲田祐樹、糸井彩子、金盛英里子、佐藤明日香、山崎あすか、市村直也、野上彩子、東田修二. 凝 固時間試薬コアグジェネシス APTT の性能評価. 第 21 回日本検査血液学会学術集会 2020.07.11 金沢
- 7. 堀内 優奈, 山崎 あずさ, 島野 志都子, 亀田 貴寛, 市村 直也, 東田 修二, 戸塚 実, 大川 龍之介. 培養細胞 および放射性物質を用いない新たな測定法によるコレステロール引き抜き能と HbA1c の関連の検討. 第52 回日本動脈硬化学会総会・学術集会(Web 開催) 2020.07.17
- 8. 中川美奈、村川美也子、朝比奈靖浩. C 型慢性肝疾患 SVR 後肝発癌予測因子の検討. 第 106 回日本消化器病学会総会 2020.08.11 誌上開催
- 9. 村川美也子. 核酸アナログ治療下の B 型慢性肝疾患における発癌予測因子の解析. 第 106 回日本消化器病学 会総会 2020.08.11 Web 開催
- 10. 中川美奈、村川美也子、朝比奈靖浩. SVR 後の肝発癌、生存予測因子の解析. 第 56 回日本肝臓学会総会 2020.08.28 大阪国際会議場(大阪府大阪市)
- 11. Fukiko Kawai-Kitahata, Yasuhiro Asahina , Sei Kakinuma, Miyako Murakawa, Sayuri Nitta, Masato Miyoshi, Ayako Sato, Jun Tsuchiya, Taro Shimizu, Eiko Takeichi, Mina Nakagawa, Yasuhiro Itsui, Seishin Azuma, Shinji Tanaka , Minoru Tanabe, Shinya Maekawa, Nobuyuki Enomoto and Mamoru Watanabe. Comprehensive analysis of cancer-related genes and AAV/Hepatitis B virus integration into genome on development of hepatocellular carcinoma in patients with prior Hepatitis B virus infection. EASL The Digital International Liver Congress 2020 2020.08.28 Online
- 12. 町田友美、甲田祐樹、糸井彩子、金盛英里子、佐藤明日香、山崎あすか、市村直也、野上彩子、東田修二. 凝固時間試薬コアグジェネシス PT· Fbg の性能評価. 日本医療検査科学会第 52 回大会 2020.09.24
- 13. 甲田祐樹、市村直也、東田修二. 文書管理システムとしての La-vietal QM の使用経験. 日本医療検査科学会 第 52 回大会 2020.09.24
- 14. 大野一彦、市村直也、土屋輝一郎、東田修二. LRG 測定用試薬「ナノピア LRG」の基礎的検討. 日本医療検査科学会第 52 回大会 2020.09.24

- 15. 山本雄彬、市村直也、東田修二. ディープラーニングを用いた尿沈渣成分の検出. 本医療検査科学会第 52 回大会 2020.09.24
- 16. 市村直也、山本雄彬、東田修二. COVID-19 患者受け入れ施設での医療従事者に対する接触者検診システムの構築. 日本医療検査科学会第 52 回大会 2020.09.24
- 17. 藤井 祐葵, 古城 京花, 本多 弘子, 大川 龍之介, 市村 直也, 東田 修二. 心筋マーカー測定におけるヘパリン Li および EDTA-2Na 採血管による差異の検討. 日本医療検査科学会第 52 回大会 2020.10.01 On-line
- 18. 陸田 優芽, 堀内 優奈, 島野 志都子, 藤井 祐葵, 山崎 あずさ, 賴 劭睿, 亀田 貴寛, 市村 直也, 藤田 浩二, 東田 修二, 戸塚 実, 大川 龍之介. 炎症患者における血清アミロイド A による高比重リポタンパクのコレステロール引き抜き能への影響. 日本医療検査科学会第 52 回大会 2020.10.01 On-line
- 19. Daisuke Watanabe, Ayako Nogami, Keigo Okada, Hiroki Akiyama, Yoshihiro Umezawa:, Toshikage Nagao, Osamu Miura. FLT3-ITD activates RSK1 to upregulate mTORC1 and eIF4B and to inhibit BAD and BIM. The 82nd Annual meeting of Japanese Society of Hematology 2020.10.10
- 20. 亀田 貴寛, 島野 志都子, 堀内 優奈, 矢野 康次, 賴 劭睿, 市村 直也, 東田 修二, 栗原 由利子, 戸塚 実, 大川 龍之介. MPO 酸化修飾および N-ホモシステイン化修飾が HDL の血管内皮修復能に及ぼす影響について. 第60回日本臨床化学会年次学術集会 2020.10.30
- 21. 山崎 あずさ,堀内 優奈,賴 劭睿,亀田 貴寛,市村 直也,東田 修二,戸塚 実,大川 龍之介. HDL 亜分画 におけるタイトルアポリポプロテイン C-II およびアポリポプロテイン C-III の分布と VLDL からの転送に ついて.第 60 回日本臨床化学会年次学術集会 2020.10.30
- 22. 堀内 優奈, 島野 志都子, 賴 劭睿, 亀田 貴寛, 市村 直也, 東田 修二, 戸塚 実, 大川 龍之介. 無細胞系 コレステロール引き抜き能測定法の臨床現場での測定に向けた検討. 第 60 回日本臨床化学会年次学術集会 2020.10.30
- 23. 堀内 優奈, 島野 志都子, 賴 劭睿, 亀田 貴寛, 市村 直也, 東田 修二, 戸塚 実, 大川 龍之介. 無細胞系コレステロール引き抜き能測定法の臨床現場での測定に向けた検討. 第 60 回日本臨床化学会年次学術集会 学生シンポジウム 2020.11.01
- 24. 佐藤綾子、柿沼 晴、志水太郎、土屋 淳、三好正人、北畑富貴子、村川美也子、新田沙由梨、井津井康浩、中川美奈、東 正新、朝比奈靖浩. Vasoactive intestinal peptide の肝内胆管形成および胆汁うっ滞性肝障害への寄与. 第24回 日本肝臓学会大会 2020.11.05 神戸コンベンションセンター(兵庫県神戸市)
- 25. 村川美也子、中川美奈、朝比奈靖浩. 核酸アナログによる B 型肝炎ウイルス制御下の発癌に関連する on-treatment factor の探索. 第 24 回 日本肝臓学会大会 2020.11.05 神戸コンベンションセンター(兵庫県神戸市)
- 26. 中川美奈、村川美也子、朝比奈靖浩. C 型慢性肝疾患 SVR 後の肝発癌および予後の検討. 第 24 回 日本肝臓 学会大会 2020.11.05 神戸コンベンションセンター(兵庫県神戸市)
- 27. 東田修二. with コロナ時代の臨床検査専門医試験-2020 年度試験の運営の総括と次年度の取り組み. 第 57 回日本臨床検査専門医会総会講演会 2020.11.19 盛岡
- 28. 薗田由莉、伊藤真以、東田修二. HOXA9 阻害剤による白血病細胞株の増殖抑制作用. 第 67 回日本臨床検査 医学会学術集会 2020.11.19 盛岡
- 29. 町田友美、甲田祐樹、市村直也、野上彩子、東田修二. ペムブロリズマブ投与後の血球減少に対して骨髄検査を行った 2 例. 第 67 回日本臨床検査医学会学術集会 2020.11.19
- 30. 渡部 芽以, 島野 志都子, 亀田 貴寛, 藤井 祐葵, 大野 一彦, 市村 直也, 東田 修二, 大川 龍之介. 生化学 自動分析装置を用いたアポリポタンパク E 含有高比重リポタンパクコレステロール測定試薬の性能評価. 第67回日本臨床検査医学会学術集会 2020.11.20 岩手 (on-line とのハイブリッド形式)
- 31. 藤井 祐葵, 島野 志都子, 渡部 芽以, 堀内 優奈, 亀田 貴寛, 大野 一彦, 市村 直也, 東田 修二, 大川 龍之介. 自動分析装置による高比重リポタンパク亜分画コレステロールの測定. 第 67 回日本臨床検査医学会学術集会 2020.11.20 岩手 (on-line とのハイブリッド形式)
- 32. 山崎 あずさ, 堀内 優奈, 賴 劭睿, 亀田 貴寛, 市村 直也, 東田 修二, 大川 龍之介. 赤血球膜コレステロール含有量測定法の検討. 第 67 回日本臨床検査医学会学術集会 2020.11.20 岩手 (on-line とのハイブリッド形式)

- 33. 堀内 優奈, 賴 劭睿, 島野 志都子, 亀田 貴寬, 市村 直也, 東田 修二, 戸塚 実, 大川 龍之介. 無細胞系コレステロール引き抜き能測定法における reference serum に代わるタンパクの探索. 第 67 回日本臨床検査医学会学術集会 2020.11.20 岩手 (on-line とのハイブリッド形式)
- 34. 川西真明、河崎 翔、田中将平、伊藤 剛、北畑富貴子、水谷知裕、新田沙由梨、福田将義、村川美也子、油井史郎、根本泰宏、岡田英理子、大島 茂、井津井康浩、中川美奈、土屋輝一郎、柿沼 晴、東 正新、朝比奈靖浩、岡本隆一. 遺伝子解析により確定された大量輸血後の E 型急性肝炎の 1 例. 日本消化器病学会関東支部第 362 回例会 2020.12.05
- 35. 柿沼 晴、佐藤綾子、三好正人、紙谷聡英、土屋 淳、志水太郎、北畑富貴子、村川美也子、新田沙由梨、井津井康浩、中川美奈、東 正新、朝比奈靖浩、渡辺 守. 肝間葉系細胞による vasoactive intestinal peptide を介した胆管形成調節機構. 第 27 回 肝細胞研究会 2020.12.15 Web 開催
- 36. Horiuchi Y., Lai SJ., Shimano S., Kameda T., Ichimura N., Tohda S., Tozuka M. and Ohkawa R. Novel cholesterol efflux assay using immobilized liposome-bound gel beads: confirmation and improvement for application in clinical laboratory. 2020 AACC Annual Scientific Meeting & Clinical Lab Expo 2020.12.16 On-line
- 37. Shimano S., Ohkawa R., Nambu M., Sasaoka M., Yamazaki A., Fujii Y., Igarashi K., Horiuchi Y., Lai SJ., Kameda T., Ichimura N., Fujita K., Tohda S. and Tozuka M. Dramatic change of high-density lipoprotein structure and serum amyloid A distribution after orthopedic surgery. 2020 AACC Annual Scientific Meeting & Clinical Lab Expo 2020.12.16 On-line
- 38. Horiuchi Y., Lai SJ., Shimano S., Kameda T., Ichimura N., Tohda S., Tozuka M. and Ohkawa R. Novel cholesterol efflux assay using immobilized liposome-bound gel beads: confirmation and improvement for application in clinical laboratory. 2020 AACC Annual Scientific Meeting & Clinical Lab Expo 2020.12.16 On-line
- 39. 加納嘉人、北畑富貴子、村川美也子、柿沼晴、東正新、中川美奈、 井津井康浩、新田沙由梨、三好正人、青柳康子、松寺翔太郎、遠山皓基、 田邉稔、三宅智、池田貞勝、朝比奈靖浩. 進行肝細胞癌に対するがんゲノム診療における網羅的遺伝子パネル検査の有用性とバイオマーカー探索. 第56回日本肝癌研究会 2020.12.22
- 40. 村川美也子、朝比奈靖浩、中川美奈、北畑富貴子、志水太郎、土屋 淳、佐藤綾子、新田沙由梨、井津井康浩、東 正新、柿沼 晴. 核酸アナログによる HBV 制御後の発癌予測因子の検討. 第 56 回日本肝癌研究会 2020.12.22

# [受賞]

- 1. 令和 2 年度 文部科学省科学研究費補助金 若手研究:19K17392「末梢血中核酸を用いたゲノム統合解析による難治性肝癌の治療反応機構の解明」 研究代表者:村川美也子,2020 年 04 月
- 2. 令和2年度 日本医療研究開発機構 肝炎等克服実用化研究事業 肝炎等克服緊急対策研究事業 「ヒトiPS 細胞 誘導性肝オルガノイドを用いた革新的疾患モデルの開発および肝線維化と発がんを抑止する治療法の創成」 研究開発代表者:朝比奈靖浩 研究開発分担者:柿沼 晴 研究参加者:新田沙由梨、村川美也子、北畑 富貴子、三好正人、東 正新、井津井康浩、土屋 淳、志水太郎, 2020年 04月
- 3. 令和 2 年度 日本医療研究開発機構 肝炎等克服実用化研究事業 肝炎等克服緊急対策研究事業 「Functional cure を可能とする HBV に対する免疫学的治療戦略の構築」 研究開発代表者:山本拓也 研究開発分担者: 朝比奈靖浩 研究参加者:村川美也子, 2020 年 04 月
- 4. 令和 2 年度 日本医療研究開発機構 肝炎等克服実用化研究事業 「C型肝炎ウイルス排除治療による肝硬変患者のアウトカムに関する研究開発」 研究開発代表者: 竹原徹郎 研究開発分担者: 朝比奈靖浩 研究参加者: 村川美也子、北畑富貴子, 2020 年 04 月
- 5. 令和2年度日本医療研究開発機構 肝炎等克服実用化研究事業 肝炎等克服緊急対策研究事業 「ウイルス性 肝炎の薬剤耐性が及ぼす病態変化に関する研究」 研究開発代表者:黒崎雅之 研究開発分担者:朝比奈靖 浩 研究参加者:村川美也子、新田沙由梨,2020年04月

# [その他業績]

1. 2020年

東田修二:白血病の遺伝子パネル検査とシグナル蛋白解析を統合した分子標的薬感受性検査法の開発. 科学研究費補助金 基盤研究 C (研究代表者) 新規

2. 日本学術振興会平成 3 1 年度科学研究費助成事業(学術研究助成金)(継続), 2020 年 04 月 研究種目: 若手研究(研究代表者: 野上彩子)

研究課題名:難治性白血病の活性化チロシンキナーゼ特異的ユビキチンプロテアソーム系と耐性化

課題番号:19K17852

# [社会貢献活動]

- 1. 基礎系研究室でのスクリーニング P C R 検査について, 日本経済新聞社, 日本経済新聞, 2020年 05月 13日
- 2. 医学部付属病院での入院患者全員の P C R 検査について, TBS テレビ, N E W S 2 3, 2020 年 05 月 19 日
- 3. 入院患者全員の PCR 検査実施について, 日本テレビ, news zero、報道番組「ミヤネ屋」, 2020 年 05 月 22 日
- 4. 学内における P C R 検査の状況, 時事通信社, 地方紙に配信, 2020 年 06 月 26 日
- 5. 新型コロナ PCR 検査態勢について, 読売新聞社, 読売新聞, 2020 年 06 月 30 日
- 6. 新型コロナウイルスの検査体制について, テレビ東京, ワールドビジネスサテライト, 2020年07月07日
- 7. PCR検査の特異度について、日本経済新聞社、日本経済新聞、2020年07月20日
- 8. コロナとインフルの検査方法など、日本テレビ、「news every.」「news zero」、2020年10月06日
- 9. 谷千尋、認定臨床微生物検査技師制度指定講習会 実行委員会副委員長, 認定臨床微生物検査技師制度審議会
- 10. 谷千尋、微生物学検査基本技術講習会 実務委員, 日本臨床検査同学院
- 11. 谷千尋、寄生虫学検査法技術講習会 実務委員, 日本臨床検査同学院
- 12. 谷千尋、二級臨床検査士資格認定試験 試験委員, 日本臨床検査同学院
- 13. 谷千尋, 体験型市民講座「健康寿命を延ばす健康チェック」, 東京医科歯科大学

# 高気圧治療部

# Hyperbaric Medical Center

部長·准教授 柳下和慶 助教 大原敏之

特任助教 塩田幹夫, 山本尚輝 非常勤講師 小島泰史, 新関祐美

研究員 堀江正樹,近藤俊宏,密本尚寬,亀井聡

秘書 伊藤清美

## (1) 分野概要

高気圧酸素治療は高気圧環境下にて高濃度酸素を吸入する治療法である。特に溶解型酸素を増大することで、低酸素組織を含めた全身に酸素供給を達成し、各種薬理作用を発揮する。世界標準の高気圧酸素治療は  $2.0 \sim 2.8$  気 圧にて  $60 \sim 90$  分間の高濃度酸素を吸入する治療で、100 %酸素吸入(FiO2 100%)では溶解型酸素は  $1,500 \sim 2,050$  mm Hg に達する。高気圧酸素治療の適応疾患には、減圧症や一酸化炭素中毒、コンパートメント症候群等の救急疾患のほか,末梢循環不全に伴う虚血性疾患や難治性潰瘍や晩期放射線障害による出血性膀胱炎・腸炎、慢性骨髄炎等感染症の慢性疾患があり、また気体の圧縮効果によりイレウスやガス壊疽に対する有効性から、国際的にも確立した治療法として位置付けられている.

本治療部では、全国で発生する減圧症の30%前後の患者を治療しており、減圧症・潜水医学として日本を代表する施設である。創傷治癒分野でも高気圧酸素治療は注目を浴びており、軟部組織外傷では急性期において局所の低酸素環境を改善・浮腫軽減効果を呈し、修復期において瘢痕組織形成、靭帯組織形成の促進効果による早期治癒を可能とするため、本治療部では軟部組織外傷に対する高気圧酸素治療の臨床に積極的に取り組み、あわせて基礎研究を実践している。

# (2) 研究活動

早期競技復帰が望まれるオリンピック選手などのトップアスリート対する高気圧酸素治療の実践と臨床研究を行っている。リオデジャネイロオリンピックでのメダル獲得 41 競技中 10 競技 (24%) のメダル獲得選手や、平昌オリンピックでのメダル獲得した複数選手が、当治療部にて高気圧酸素治療を実施し、オリンピックにおける貢献の実績を積んでいる。

スポーツ外傷である軟部組織外傷、骨外傷に対する高気圧酸素治療の基礎的研究も並行して実施している。特に、打撲によるラット骨格筋損傷モデルでの高気圧酸素治療の有効性メカニズムに関する研究では、学会賞を受賞するなど発展的に研究が進捗している。

また、本治療部の潜水医学の歴史を基礎に、新高圧則における減圧症発症に関する研究や、船上減圧における減圧症等有害事象の研究など、減圧症に関わる各種研究も進めている。

現在は、下記の研究を進めている。

- ○高気圧酸素治療(HBO)の軟部組織外傷に対する回復促進効果の検討
- HBO による、スポーツ領域における全身疲労および筋疲労の回復過程・コンディショニ
- ングに対する影響の検討
- ○基礎研究:動物筋損傷モデルによる骨格筋損傷の回復促進のメカニズム検討
- ○基礎研究:動物筋損傷モデルによる浮腫軽減促進効果のメカニズム検討
- ○晩期放射線障害に対する HBO の臨床的有効性の検討
- HBO が睡眠に与える影響
- ○減圧症発症要因の検討

○船上減圧における減圧症等有害事象の発症に関わる検討

## (3) 教育活動

本治療部では特殊治療である高気圧酸素治療の一般的教育のみならず、創傷治癒・軟部組織外傷に関連する臨床及び基礎研究の教育や潜水医学に関連する教育を実践している。

# (4) 臨床活動および学外活動

2020年 年間高気圧酸素治療実績(新型コロナウイルス感染症のため、治療制限あり)

- . 患者数: 203 人
- · 高気圧酸素治療回数: 1,897 回

# (5) 臨床上の特色

現在保険適応となっている疾患は以下の通りである.

- ・減圧症又は空気塞栓
- . その他
- 1) 急性一酸化炭素中毒及びその他ガス中毒(間歇型を含む)
- 2) 重症軟部組織感染症 (ガス壊疽, 壊死性筋膜炎) 又は頭蓋内膿瘍
- 3) 急性末梢血管障害(重症の熱傷または凍傷,広汎挫傷又は中等度以上の血管断裂を伴う末梢血管障害,コンパートメント症候群又は圧挫創症候群)
- 4) 脳梗塞
- 5) 重症頭部外傷若しくは開頭術後の意識障害又は脳浮腫
- 6) 重症の低酸素脳症
- 7) 腸閉塞
- 8) 網膜動脈閉塞症
- 9) 突発性難聴
- 10) 放射線治療又は抗癌剤治療と併用される悪性腫瘍
- 11) 難治性潰瘍を伴う末梢循環障害
- 12) 皮膚移植
- 13) 脊髄神経疾患
- 14) 骨髄炎又は放射線障害

# (6) 研究業績

### [原著]

- Naoki Yamamoto, Takuya Oyaizu, Mitsuhiro Enomoto, Masaki Horie, Masato Yuasa, Atsushi Okawa, Kazuyoshi Yagishita. VEGF and bFGF induction by nitric oxide is associated with hyperbaric oxygen-induced angiogenesis and muscle regeneration. Sci Rep. 2020.02; 10(1); 2744
- 2. Watanabe D, Hatakeyama K, Ikegami R, Eshima H, Yagishita K, Poole DC, Kano Y. Sex differences in mitochondrial Ca< sup> 2+</sup> handling in mouse fast-twitch skeletal muscle in vivo. Journal of applied physiology (Bethesda, Md.: 1985). 2020.02; 128(2); 241-251
- 3. 大見 武弘, 相澤 純也, 廣幡 健二, 大路 駿介, 柳下 和慶. 定量荷重アーチ計測法による足部内側縦アーチ計測 の信頼性と妥当性 理学療法科学. 2020.04; 35(2); 179-185
- 4. Shunsuke Ohji, Junya Aizawa, Kenji Hirohata, Takehiro Ohmi, Hideyuki Koga, Okawa Atsushi, Testuya Jinno, Kazuyoshi Yagishita. The gap between dichotomous responses regarding return to sports and subjective athletic performance intensity after anterior cruciate ligament reconstruction 2020.04;
- 5. 大見武弘, 相澤純也, 廣幡健二, 大路駿介, 柳下和慶. 内側脛骨過労性骨膜炎の既往がある大学男子長距離ランナーの前方ステップ動作中の床反力の特徴 日本臨床スポーツ医学会誌. 2020.04; 28(2); 313-320

- 6. 廣幡 健二, 相澤 純也, 大見 武弘, 大路 駿介, 柳下 和慶. 片脚垂直連続ホッピングにおける Reactive strength index 計測の再現性 日本臨床スポーツ医学会誌. 2020.04; 28(2); 291-297
- 7. 大見 武弘, 相澤 純也, 廣幡 健二, 大路 駿介, 柳下 和慶. 内側脛骨過労性骨膜炎の既往の有無による大学男子 長距離ランナーの前方ステップ動作中の床反力の違い 日本臨床スポーツ医学会誌. 2020.04; 28(2); 313-320
- 8. Kojima Y, Kojima A, Niizeki Y, Yagishita K. Recreational diving-related injury insurance claims among Divers Alert Network Japan members: Retrospective analysis of 321 cases from 2010 to 2014. Diving and hyperbaric medicine. 2020.06; 50(2); 92-97
- 9. 森松 嘉孝, 錦織 秀治, 岡原 義典, 小島 泰史, 木之下 聡, 森 美穂子, 星子 美智子, 石竹 達也. マレーシアにおける職業性潜水作業者の労働安全衛生における現状と課題 産業衛生学雑誌. 2020.07; 62(4); 165-167
- 10. Kenji Hirohata, Junya Aizawa, Hidetaka Furuya, Sho Mitomo, Takehiro Ohmi, Shunsuke Ohji, Toshiyuki Ohara, Hideyuki Koga, Kazuyoshi Yagishita, Kate E Webster. The Japanese version of the anterior cruciate ligament-return to sport after injury (ACL-RSI) scale has acceptable validity and reliability. Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc. 2020.08; 28(8); 2519-2525

## [書籍等出版物]

1. 小島 泰史. 診療所で診るトラベルメディスン. 日本医事新報社, 2020.03 (ISBN: 978-4-7849-5760-6)

# [総説]

- 1. 小島朗子,白石健太,小島泰史,新関祐美,鈴木信哉.シームレスな減圧症への取り組みー DAN JAPAN の立場から一日本高気圧環境・潜水医学会関東地方会誌. 2020.01; 19(2); 15-17
- 2. Morimatsu Y, Nishikiori H, Okahara Y, Kojima Y, Kinoshita S, Mori M, Hoshiko M, Ishitake T. [Current status and problem of occupational health and safety of occupational diving workers in Malaysia]. Sangyo eiseigaku zasshi = Journal of occupational health. 2020.01;
- 3. 柳下 和慶. 【オリンピックスポーツと運動器医療におけるレガシー】クリニカルクエスチョン スポーツ外 傷における高気圧酸素治療の適応と効果 Loco Cure. 2020.02; 6(1); 55-57
- 4. 小島 泰史. 減圧症症例登録に向けて-その 1- 減圧症、動脈ガス塞栓症の症例レジストリーにおいて、 SANDHOG criteria を症例登録基準とする有用性及び問題点 日本高気圧環境・潜水医学会雑誌. 2020.03; 55(1); 3-7
- 5. 柳下 和慶. 【スポーツ科学-2020 オリンピック・パラリンピックによせて】スポーツ整形外科の最近の動向 生体の科学. 2020.06; 71(3); 266-269

### [講演·口頭発表等]

- 1. 柳下 和慶. 東京オリンピック・パラリンピックにおける整形外科医の役割 選手村ポリクリニックにおける診療体制について. 第93回 日本整形外科学会学術集会(web) 2020.06.11
- 2. 山本 尚輝, 小柳津 卓哉, 榎本 光裕, 堀江 正樹, 大原 敏之, 塩田 幹夫, 柳下 和慶, 大川 淳. 骨格筋圧挫損傷 急性期において早期の高気圧高酸素治療は筋再生促進に有用である. 第 93 回 日本整形外科学会学術総会 2020.06.11 オンライン
- 3. 大原 敏之 、 山本 尚輝、 塩田 幹夫、 柳下 和慶 、 大川 淳. スポーツ復帰のための肉離れ治療 肉離れに 対する高気圧酸素治療の効果の検討. 第 60 回関東整形災害外科学会(web) 2020.08.21
- 4. 山本 尚輝, 小柳津 卓哉, 榎本 光裕, 堀江 正樹, 大原 敏之, 塩田 幹夫, 柳下 和慶, 大川 淳. 骨格筋圧挫損傷急性期において高気圧高酸素環境は低酸素誘導因子の増加を介して筋新生に至る過程を促進する. 第 35 回 日本整形外科学会基礎学術集会 2020.10.15 オンライン
- 5. 山本 尚輝, 小柳津 卓哉, 榎本 光裕, 堀江 正樹, 大原 敏之, 塩田 幹夫, 柳下 和慶, 大川 淳. 骨格筋圧挫損傷急性期において高気圧高酸素環境は低酸素誘導因子の増加を介して筋新生に至る過程を促進する. 第35回日本整形外科学会基礎学術集会(web) 2020.10.16
- 6. 柳下 和慶. スポーツ外傷に対する高気圧酸素治療の基礎と最近の話題. 第 31 回日本臨床スポーツ医学会学 術集会 —オンライン学術集会— 2020.11.04

7. 廣幡健二, 相澤純也, 大見武弘, 大路駿介, 大原敏之, 古賀英之, 柳下和慶. ACL 再建術後選手における片脚垂 直連続ホッピング中の反応筋力指数と等速性膝伸展最大筋力の関係. JOSKAS-JOSSM2020 2020.12.19 神 戸市

# [その他業績]

1. 【連載コラム】もっと知りたいダイビング医学 第 1 回 ダイバー健康診断~潜水を安全に楽しむために~, 2020 年 05 月

Marine Diving web 連載記事

https://marinediving.com/safety\_diving/kojima\_1/

2. 【連載コラム】もっと知りたいダイビング医学 第 2 回 減圧症~ダイバーが知っておくべきこと その 1 ~ , 2020 年 08 月

Marine Diving web 連載記事

https://marinediving.com/safety\_diving/kojima\_2/

3. 【連載コラム】もっと知りたいダイビング医学 第 3 回 減圧症~ダイバーが知っておくべきこと その 2 ~ , 2020 年 09 月

Marine Diving web 連載記事

https://marinediving.com/safety\_diving/kojima\_3/

4. 【連載コラム】もっと知りたいダイビング医学 第 4 回 減圧症~ダイバーが知っておくべきこと その 3 ~ , 2020 年 11 月

Marine Diving web 連載記事

https://marinediving.com/safety\_diving/kojima\_4/

# [社会貢献活動]

1. プロ登山家 · 竹内洋岳さんの身体について, 太郎次郎社エディタス, 14 サミットの下り方, 2020年 06月 22日

# スポーツ医学診療センター

# Sports Medicine Center

センター長・准教授 柳下和慶 アスレティックリハビリテーション理学療法技師長 相澤純也 (~ 2020 年 3 月) アスレティックリハビリテーション理学療法技師長 廣幡健二 (2020 年 4 月~) 助教 大原敏之 特任助教 塩田幹夫 理学療法士 大見武弘, 見供翔 (2020 年 4 月~), 大路駿介 非常勤講師 立石智彦 秘書 伊藤清美

# (1) 分野概要

1) アスレティックリハビリテーション部門の設置

「より早く、より高く」をモットーに、早期かつ高いレベルでの競技復帰を目指すリハビリテーションを、患者に合わせたテーラーメード治療として実施致する。

2) 全身的なアプローチ「チーム TMDU によるトータルケア

スポーツでは筋骨・関節の運動器領域の外傷・障害だけではなく、呼吸器や循環器、代謝・ホルモンの問題等の内科的疾患や精神的問題点など、全身に関わる問題を生じうる。本センターでは「チーム TMDU によるトータルケア」として、全身にわたるスポーツ関連の外傷・障害・疾患の治療と予防を、各診療科との連携にて実施する。

- 3) 本学に特徴的な部門や治療を積極的に活用
- ・高気圧酸素治療による軟部組織外傷からの早期競技復帰をサポート
- ・脳振盪(しんとう)に積極的に取り組む脳神経外科との連携
- ・本学歯学部「スポーツ歯科」との連携にて、歯科外傷の治療や、外傷予防のためのマウスピース・フェイスガードを紹介

### (2) 研究活動

アスレティックリハビリテーション部門を中心に、体幹機能評価と体幹機能強化からの早期競技復帰、高レベルパフォーマンス獲得のための様々な研究を行っている.

- 1) スポーツ選手の早期競技復帰, 高レベルパフォーマンスの獲得
- (1) 膝前十字靱帯再建術後でのアスレティックリハビリテーションアプローチ 体幹機能強化による早期競技復帰と再受傷予防の研究
- (2) オーバーユース、疲労骨折における体幹機能からの評価と治療アプローチ研究
- 2) 新たな体幹機能評価の確立と体幹機能強化の有効性評価
- 3)動的バランスの評価法開発
- 4) 高気圧酸素治療による早期競技復帰、コンディショニングの獲得
  - (1) 靭帯損傷、肉離れ等の軟部組織外傷における有効性研究
  - (2) 高気圧酸素治療の疲労回復, 睡眠に対する影響研究

### (3) 教育活動

スポーツ選手の健康管理,スポーツ外傷の安全対策,競技力向上の3側面に関する有効かつ効率的な医・歯・科学的サポートの在り方を追及し、そのために必要な学識的知識の整理,技能の習得,態度の研鑚を目指した教育を

行っている.

### ○ TMDU SPORTS MEDICINE SYMPOSIUM の開催

2020年東京オリンピック・パラリンピックに向けて、アスリートのトータルサポートを実現すべくスポーツ医歯学とスポーツ科学における共通課題を議論することで、関連する医師・歯科医師・理学療法士・トレーナー・研究者の相互理解を深め、協力関係の構築を図ることを目的として開催する。

### (4) 臨床活動および学外活動

○学外スポーツ団体との連携

- · JSC (日本スポーツ振興センター)、JISS (国立スポーツ科学センター) との連携
- · JOC(日本オリンピック委員会)活動:JOC 情報 · 医 · 科学専門部会委員として活動
- 日本スケート連盟強化スタッフとしての現場サポート活動

# (5) 研究業績

### [原著]

- 1. Junya Aizawa , Kenji Hirohata , Shunsuke Ohji , Takehiro Ohmi , Hideyuki Koga , Kazuyoshi Yagishita. Factors associated with psychological readiness to return to sports with cutting, pivoting, and jump-landings after primary anterior cruciate ligament reconstruction Orthopaedic Journal of Sports Medicine. 2020;
- Naoki Yamamoto, Takuya Oyaizu, Mitsuhiro Enomoto, Masaki Horie, Masato Yuasa, Atsushi Okawa, Kazuyoshi Yagishita. VEGF and bFGF induction by nitric oxide is associated with hyperbaric oxygen-induced angiogenesis and muscle regeneration. Sci Rep. 2020.02; 10(1); 2744
- 3. Watanabe D, Hatakeyama K, Ikegami R, Eshima H, Yagishita K, Poole DC, Kano Y. Sex differences in mitochondrial Ca< sup> 2+< /sup> handling in mouse fast-twitch skeletal muscle in vivo. Journal of applied physiology (Bethesda, Md.: 1985). 2020.02; 128(2); 241-251
- 4. Sadanori Shimizu, Tsuyoshi Nagase, Tomohiko Tateishi, Teruhiko Nakagawa, Masamitsu Tsuchiya. Second Anterior Cruciate Ligament Injuries After Anterior Cruciate Ligament Reconstruction in Professional Sumo Wrestlers: A Case Series. Orthop J Sports Med. 2020.02; 8(2); 2325967120903698
- 5. 大見 武弘, 相澤 純也, 廣幡 健二, 大路 駿介, 柳下 和慶. 定量荷重アーチ計測法による足部内側縦アーチ計測 の信頼性と妥当性 理学療法科学. 2020.04; 35(2); 179-185
- 6. Shunsuke Ohji, Junya Aizawa, Kenji Hirohata, Takehiro Ohmi, Hideyuki Koga, Okawa Atsushi, Testuya Jinno, Kazuyoshi Yagishita. The gap between dichotomous responses regarding return to sports and subjective athletic performance intensity after anterior cruciate ligament reconstruction 2020.04;
- 7. 大見武弘, 相澤純也, 廣幡健二, 大路駿介, 柳下和慶. 内側脛骨過労性骨膜炎の既往がある大学男子長距離ランナーの前方ステップ動作中の床反力の特徴 日本臨床スポーツ医学会誌. 2020.04; 28(2); 313-320
- 8. 廣幡 健二, 相澤 純也, 大見 武弘, 大路 駿介, 柳下 和慶. 片脚垂直連続ホッピングにおける Reactive strength index 計測の再現性 日本臨床スポーツ医学会誌. 2020.04; 28(2); 291-297
- 9. 大見 武弘, 相澤 純也, 廣幡 健二, 大路 駿介, 柳下 和慶. 内側脛骨過労性骨膜炎の既往の有無による大学男子 長距離ランナーの前方ステップ動作中の床反力の違い 日本臨床スポーツ医学会誌. 2020.04; 28(2); 313-320
- 10. Araya N, Katagiri H, Nakagawa Y, Ohara T, Shioda M, Kohno Y, Amemiya M, Sekiya I, Koga H. PREDICTORS OF RESIDUAL MECHANICAL SYMPTOMS AFTER MENISCUS SURGERY: DATA FROM THE MAKS GROUP OSTEOARTHRITIS AND CARTILAGE. 2020.04; 28; S221-S223
- 11. 大見 武弘, 相澤 純也, 廣幡 健二, 大路 駿介, 柳下 和慶. 定量荷重アーチ計測法による足部内側縦アーチ計測 の信頼性と妥当性 理学療法科学. 2020.04; 35(2); 179-185

- 12. Kojima Y, Kojima A, Niizeki Y, Yagishita K. Recreational diving-related injury insurance claims among Divers Alert Network Japan members: Retrospective analysis of 321 cases from 2010 to 2014. Diving and hyperbaric medicine. 2020.06; 50(2); 92-97
- 13. 塚本 和矢, 中川 裕介, 渡邊 敏文, 片桐 洋樹, 小田邉 浩二, 大原 敏之, 塩田 幹夫, 河野 佑二, 星野 傑, 關 良太, 関矢 一郎, 宗田 大, 古賀 英之. 日本人向け後方安定型人工膝関節 ACTIY AS において術後の膝関節内の轢音は術後患者満足度に影響を与える JOSKAS. 2020.06; 45(3); 750-754
- 14. Kenji Hirohata, Junya Aizawa, Hidetaka Furuya, Sho Mitomo, Takehiro Ohmi, Shunsuke Ohji, Toshiyuki Ohara, Hideyuki Koga, Kazuyoshi Yagishita, Kate E Webster. The Japanese version of the anterior cruciate ligament-return to sport after injury (ACL-RSI) scale has acceptable validity and reliability. Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc. 2020.08; 28(8); 2519-2525
- 15. Ohji Shunsuke, Aizawa Junya, Hirohata Kenji, Ohmi Takehiro, Koga Hideyuki, Okawa Atsushi, Jinno Tetsuya, Yagishita Kazuyoshi. The Gap Between Subjective Return to Sports and Subjective Athletic Performance Intensity After Anterior Cruciate Ligament Reconstruction ORTHOPAEDIC JOURNAL OF SPORTS MEDICINE. 2020.09; 8(9); 2325967120947402
- 16. Koga H, Nakamura T, Katagiri H, Nakagawa Y, Ozeki N, Ohara T, Shioda M, Kohno Y, Amemiya M, Sekiya I. Two-Year Outcomes After Meniscoplasty by Capsular Advancement With the Application of Arthroscopic Centralization Technique for Lateral Compartment Knee Osteoarthritis. The American journal of sports medicine. 2020.10; 363546520957367
- 17. Furuya H, Ito T, Hirohata K, Mitomo S, Yamasaki K, Igarashi H, Omori K, Hoshino M, Hart RA. Construct validity and reliability of the Japanese Version of the Lumbar Stiffness Disability Index. Spine. 2020.11;
- 18. Aizawa J, Hirohata K, Ohji S, Ohmi T, Koga H, Yagishita K. Factors Associated With Psychological Readiness to Return to Sports With Cutting, Pivoting, and Jump-Landings After Primary ACL Reconstruction. Orthopaedic journal of sports medicine. 2020.11; 8(11); 2325967120964484

### [書籍等出版物]

- 1. 相澤純也、石橋恭之、黒田良祐、前達雄. パーフェクト前十字靭帯再建術. 金芳堂, 2020
- 2. Crosslink 理学療法学テキスト 運動療法学. MEDICAL VIEW , 2020.02 (ISBN : 978-4-7583-2005-4)

### [総説]

- 1. 大見武弘. 膝前十字靭帯再建術後患者に対する筋力強化と神経筋電気刺激の併用 日本理学療法士学会ホーム ページ EBPT ワークシート. 2020.01;
- 2. 柳下 和慶. 【オリンピックスポーツと運動器医療におけるレガシー】クリニカルクエスチョン スポーツ外 傷における高気圧酸素治療の適応と効果 Loco Cure. 2020.02; 6(1); 55-57
- 3. 中川 裕介, 植木 博子, 片倉 麻衣, 片桐 洋樹, 大原 敏之, 古賀 英之. ACL 再損傷予防をサイエンスする ACL 再損傷ハイリスク患者に対する前外側構成体補強術併用の試み 日本臨床スポーツ医学会誌. 2020.04; 28(2); 256-262
- 4. 柳下 和慶. 【スポーツ科学-2020 オリンピック・パラリンピックによせて】スポーツ整形外科の最近の動向 生体の科学. 2020.06; 71(3); 266-269
- 5. 立石 智彦, 中川 照彦, 土屋 正光. 【アスリートの腰痛と保存療法-ピットフォールに陥らないための秘訣-】 診断のピットフォール 椎体骨端輪骨折 (成人期遺残) 臨床スポーツ医学. 2020.09; 37(9); 992-995
- 6. 立石 智彦. 【整形外科診療における注射 (注入) 療法のコツ】血腫に対するウロキナーゼによる局所注入吸引療法 Orthopaedics. 2020.10; 33(10); 179-188
- 7. 立石 智彦, 佐保 泰明, 菊島 良介. 【スポーツ外傷・障害予防とパフォーマンス向上の両立】種目別 サッカーにおけるスポーツ外傷・障害予防とパフォーマンス向上の両立 臨床スポーツ医学. 2020.10; 37(10); 1162-1168

### [講演·口頭発表等]

- 1. 相澤純也,廣幡健二,大見武弘,大路駿介. 膝スポーツ傷害後の再受傷予防と競技復帰に向けた応急管理と 術前後アスレティックリハビリテーションの実践的技術. 日本理学療法士協会 2019 年度理学療法士講習会 2020.01.18 東京
- 2. 中川 裕介, 渡邊敏文, 片桐洋樹, 小田邉浩二, 大原敏之, 塩田幹夫, 大関 信武, 河野 佑二, 雨宮 雅樹, 関矢一郎, 古賀英之. 変形性膝関節症に対する人工膝関節全置換術後中期の患者満足度に影響を与える因子. 第50回 日本人工関節学会 2020.02.21 福岡市
- 3. 大見武弘, 山田拓実, 美﨑定也, 島村亮太, 田澤智央, 加藤淳平, 杉本和隆. ローテーティングヒンジ型人工 膝関節を用いた再置換術後患者の立脚初期における歩行解析. 第50回日本人工関節学会 2020.02.22 福岡市
- 4. 中川 裕介, 片桐 洋樹, 塩田 幹夫, 小田邉 浩二, 大原 敏之, 大関 信武, 河野 佑二, 雨宮 正樹, 大川 淳, 関矢 一郎, 古賀 英之. Opening wedge HTO 術前後 JLCA 変化量に寄与する因子の検討. 第 93 回 日本整形外科 学会学術集会 (web) 2020.06.11
- 5. 中川 裕介, 片桐 洋樹, 大原 敏之, 小田邉 浩二, 塩田 幹夫, 大関 信武, 河野 佑二, 雨宮 正樹, 関矢 一郎, 大川 淳, 古賀 英之. 前外側構成体補強術の併用は骨付き膝蓋腱を用いた ACL 再再建術の短期成績を向上させる. 第 93 回 日本整形外科学会学術集会 (web) 2020.06.11
- 6. 柳下 和慶. 東京オリンピック・パラリンピックにおける整形外科医の役割 選手村ポリクリニックにおける診療体制について. 第93回 日本整形外科学会学術集会(web) 2020.06.11
- 7. 磯野 正晶, 片桐 洋樹, 小田邉 浩二, 中川 裕介, 大原 敏之, 塩田 幹夫, 星野 傑, 河野 佑二, 関矢 一郎, 大川 淳, 古賀 英之. 半月板縫合術の半月板縫合術単独例と前十字靱帯再建術併用例の癒合率の比較. 第 93 回 日本整形外科学会学術集会(web) 2020.06.11
- 8. 河野 佑二, 中川 裕介, 雨宮 正樹, 大原 敏之, 塩田 幹夫, 小田邉 浩二, 大関 信武, 片桐 洋樹, 関矢 一郎, 大川 淳, 古賀 英之. 外側円板状半月板に対する centralization 法併用による効果の検討 (TMDU MAKS Study). 第 93 回 日本整形外科学会学術集会 (web) 2020.06.11
- 9. 雨宮 正樹, 中川 裕介, 吉原 有俊, 河野 佑二, 大関 信武, 塩田 幹夫, 大原 敏之, 小田邉 浩二, 片桐 洋樹, 関矢 一郎, 大川 淳, 古賀 英之. 前十字靱帯再建術後に残存する pivot shift テストに関わる因子の検討. 第 93 回日本整形外科学会学術集会(web) 2020.06.11
- 10. 新谷 尚子, 片桐 洋樹, 大原 敏之, 中川 裕介, 塩田 幹夫, 河野 佑二, 雨宮 正樹, 関矢 一郎, 大川 淳, 古賀 英之. 半月板手術における catching 症状残存の予測因子 東京医科歯科大多施設共同研究 (TMDU MAKS study). 第 93 回 日本整形外科学会学術集会(web) 2020.06.11
- 11. 大原 敏之 、 山本 尚輝、 塩田 幹夫、 柳下 和慶 、 大川 淳. スポーツ復帰のための肉離れ治療 肉離れに 対する高気圧酸素治療の効果の検討. 第 60 回関東整形災害外科学会 (web) 2020.08.21
- 12. 新田 智久, 中川 祐介, 片桐 洋樹, 大関 信武, 小田邊 浩二, 大原 敏之, 塩田 幹夫, 河野 祐二, 雨宮 正樹, 白畑 航, 星野 ちさと, 酒井 朋子, 大川 淳, 古賀 英之. ポストポリオ症候群による反張膝を伴う変形性膝関節症に対して constrained type TKA を施行した 1 例. 第 60 回関東整形災害外科学会(web) 2020.08.21
- 13. 白畑 航, 中川 裕介, 古賀 英之, 片桐 洋樹, 大関 信武, 小田邉 浩二, 大原 敏之, 塩田 幹夫, 河野 佑二, 山口 玲子, 雨宮 正樹, 新田 智久, 大川 淳, 瀬川 裕子. 診断と治療方針決定に苦慮した小児大腿骨遠位骨端部骨髄炎の1例. 第60 回関東整形災害外科学会(web) 2020.08.21
- 14. 山本 尚輝, 小柳津 卓哉, 榎本 光裕, 堀江 正樹, 大原 敏之, 塩田 幹夫, 柳下 和慶, 大川 淳. 骨格筋圧挫損傷急性期において高気圧高酸素環境は低酸素誘導因子の増加を介して筋新生に至る過程を促進する. 第 35 回日本整形外科学会基礎学術集会 (web) 2020.10.16
- 15. 金城里於, 和田敬広, 中禮宏, 大見武弘, 林海里, 柳下和慶, 宇尾基弘, 上野俊明. スポーツクレンチングとパフォーマンスの関係解明のためのマウスガード型ウェアラブルセン サ開発. 日本歯科理工学会関東地方会学 術講演会 2020.10.31 千代田区
- 16. 柳下 和慶. スポーツ外傷に対する高気圧酸素治療の基礎と最近の話題. 第 31 回日本臨床スポーツ医学会学 術集会 オンライン学術集会— 2020.11.04
- 17. 大原 敏之. 前十字靭帯損傷膝の pivot shift 現象に影響を与える因子の検討. 第 31 回日本臨床スポーツ医 学会学術集会 ―オンライン学術集会― 2020.11.04

- 18. 雨宮 正樹、中川 裕介、中村 智祐、片桐 洋樹、大関 信武、大原 敏之、塩田 幹夫、河野 佑二、安 宰成、関 矢 一郎、古賀 英之. 外側半月板縫合は pivot shift における前外側不安定性を制動し、再建前十字靭帯にか かる負荷を軽減する. 第 47 回日本臨床バイオメカニクス学会 2020.11.07 新潟市
- 19. 佐藤義尚, 山田拓実, 島村亮太, 大見武弘, 廣澤全紀, 山内智之, 田澤智央, 加藤淳平. 健常成人と高齢者における Functional Reach Test の運動パターンと身体機能との関係 -運動パターンごとのリーチ距離と Center of Pressure 移動距離, 身体機能の検討-. 第 25 回日本基礎理学療法学会学術大会(web) 2020.12.12
- 20. 大原 敏之. 前十字靭帯損傷の回旋不安定性に影響を与える因子の検討 —3 軸加速度計を用いた麻酔下 pivot shift test の定量評価—. JOSKAS-JOSSM 2020 2020.12.18 神戸市
- 21. 廣幡健二, 相澤純也, 大見武弘, 大路駿介, 大原敏之, 古賀英之, 柳下和慶. ACL 再建術後選手における片脚垂 直連続ホッピング中の反応筋力指数と等速性膝伸展最大筋力の関係. JOSKAS-JOSSM2020 2020.12.19 神 戸市

# [社会貢献活動]

1. プロ登山家 · 竹内洋岳さんの身体について, 太郎次郎社エディタス, 14 サミットの下り方, 2020 年 06 月 22 日

# 医病・輸血・細胞治療センター

# Center for Transfusion Medicine and Cell Therapy

センター長(併) 関矢 一郎(再生医療研究センター 教授) 副センター長(併) 梶原 道子(輸血・細胞治療センター 講師) 片野 尚子(再生医療研究センター 助教)

管理スタッフ(併)

品質管理責任者 清水 則夫(再生医療研究センター 准教授)

製造管理責任者 水野 満(再生医療研究センター プロジェクト助教) スタッフ 諏訪 志穂子(輸血・細胞治療センター 特任助教)

小森 啓一郎(再生医療研究センター プロジェクト研究員)

臨床検查技師 大友 直樹(臨床検查技師長)、相川 佳子(臨床検查技師主任)、

大石 裕紀子 (臨床検査技師主任補佐)、臼井 友香里、

伊藤 千裕、山﨑 美保、千葉 美沙希、白石 暁子、田中 芽

技術補佐員 辻 彩子、河野 ゆり 事務補佐員 草野 純、西村 佐紀

# (1) 分野概要

当センターの目的は、機能不全になった組織、臓器を補助・再生させる医療である<輸血><細胞治療><再生医療>を提供することである。

輸血部門には、日本輸血・細胞治療学会認定医、認定輸血検査技師、細胞治療認定管理師が在籍し、輸血検査、 血液製剤管理、輸血認証を含む輸血実施までの安全対策、輸血歴管理を担当し、安全で適正な輸血療法と造血幹 細胞移植を行っている。

細胞治療センター部門の細胞培養加工施設は世界最高水準の再生医療・細胞治療の実用化をめざして設置され、日本再生医療学会認定医、臨床培養士が所属し、治験や臨床研究用細胞の加工を実施するとともに、学内外の有益な再生医療技術の実用化を支援している。

# (2) 研究活動

### 【輸血部門】

1) 安全で適正な輸血の実施と輸血事故防止対策の検討

適切な輸血検査に基づいた、安全な輸血療法が実施できることを目標として、検査方法、認証システム、副作用 軽減目的の院内での製剤加工(製剤の分割・血小板の洗浄)に関する研究を行なっている。

2) 造血細胞移植を中心とした細胞治療の基礎研究と臨床応用

骨髄バンクや臍帯血バンクを介した非血縁者間を含めた造血幹細胞移植を小児科・血液内科が行なっているが、 患者およびドナーにとってリスクの少ない移植を行うための、細胞採取・保存に関する、また移植後合併症に関す る研究を行い、臨床応用につなげている。

### 【細胞治療センター部門】

- 1)細胞医療製剤、再生医療製剤の品質管理に関する研究
- (1) 高感度迅速網羅的微生物検査法、(2) 培養・分化過程における DNA 損傷及び細胞毒性のモニタリング、(3) 遺伝的安定性検証系(高感度遺伝子変異同定)、(4) 変異蓄積検証系の開発に当たっている。これらの研究は、厚生労働科学研究(再生医療実用化)研究事業:幹細胞による次世代の低侵襲軟骨再生治療の開発と臨床応用(研究代表者:関矢一郎)、再生医療の実現化ハイウェイ:滑膜幹細胞による膝半月板再生(研究代表者:関矢一郎)の中で実施された。これらは難治疾患研究所・分子細胞遺伝学分野稲澤譲治先生、ゲノム解析室谷本幸介先生、再生医療研究センター清水則夫先生、かずさ DNA 研究所小原収先生、国立医薬品食品研究所佐藤陽治先生らとの

共同研究のもとで実施された。

### 2) 高感度迅速網羅的ウイルス検査法の開発

再生医療研究センターが開発した real time PCR と固相化試薬を用いた手法を用いて、HSV1、HSV2、 VZV,EBV,CMV, HHV6, HHV7, HHV8, BK virus, JC virus, Parvovirus B19,ADV を迅速に高感度にかつ安 価に検査するシステムを構築し医学部附属病院に公開した。本検査系が「先進医療」として承認されたことを受 け、医学部附属病院検査部に技術移転を行い、2015年9月より検査部で研究的検査を受託している。一方、マル チプレックス PCR 法および固相化試薬製造に関する技術を島津製作所・日水製薬に移転し、研究用試薬として島 津製作所から日和見ウイルス感染症検査キットの品名で(2015 年 9 月発売済み)、日水製薬から再生医療のウイル ス安全性確保に関する検査試薬として VirFinder の品名で 2021 年 4 月に発売予定である。また、病原微生物の定 性検査に加え、検出された微生物を固相化した定量検査試薬(定量ストリップ)により迅速に定量することも可能 である。現在、検出対象病原体の種類を増やす取り組みを継続的に実施しており、各種ウイルスに加え、細菌・真 菌・原虫の迅速検査への応用を進めている。 マルチプレックス PCR 法を応用した Mycoplasma の測定系(日 米欧の三極で特許成立済み)が 2016年4月施行の第17改正日本薬局方参考情報記載のバリデーション基準を満 たすことを実証した。同特許は、日水製薬とタカラバイオにライセンスアウトされ、試薬キットが日水製薬から MycoFinder の名称で、タカラバイオから Takara Mycoplasma detection Kit の名称で販売されている。さらに、 細菌・真菌の検査法である無菌試験法の迅速化を達成するため、リアルタイム PCR 法により細菌・真菌リボソー ム RNA 遺伝子に存在する共通領域を標的とした網羅的検出系を開発した。本検査法は、細胞加工物の迅速無菌 試験に必須なため早期の実用化が求められていたが、第一段階の開発は終了し、2021 年度中の試薬キット上市を 目指した共同研究を進めている。

### 3) 複数ウイルス特異的 T 細胞治療の開発

Baylor 大学および東京大学医科学研究所との共同研究により、5 ウイルス 11 抗原からの overlapping peptides と至適サイトカインを用いて、5 ウイルス特異的細胞傷害性 T 細胞を樹立する研究を進めている。本研究は、日本医療研究開発機構研究費「再生医療実用化研究事業」(代表者:森尾友宏…課題名:HLA 半合致以上の血縁ドナーから作成した複数ウイルスに対する抗原特異的 T 細胞を用いた造血細胞移植後の治療抵抗性ウイルス感染症に対する細胞療法)の中で行われている。本臨床研究については、特定認定再生医療等委員会での承認の後、2016年 11 月に厚生科学審議会・再生医療等評価部会において、第一種再生医療等技術として承認を受け、これまで3 症例に対して細胞治療を実施した(UMIN000024634/jRCTa030190229)。

### 4) 自家滑膜由来間葉系幹細胞による関節軟骨・半月板再生医療の開発

変形性膝関節症に対する新規治療法の確立を目的として、滑膜幹細胞が軟骨・半月板への分化能が高く、移植することで自然治癒過程を促進することを明らかにするとともに、低侵襲な鏡視下手術で細胞移植を実施する手法をこれまで開発してきた。これらの基礎研究と、2 つの臨床研究を経た後、2017 年から 2019 年にかけて「自家滑膜幹細胞の半月板損傷を対象とする医師主導治験」を実施した。2020 年は検証的試験を目的とした治験実施に向け準備を行った。また、滑膜幹細胞の新たな投与経路による治療法を開発するため、AMED 再生医療研究事業(研究代表者:関矢一郎)の支援のもとで、臨床研究「変形性関節症に対する滑膜幹細胞の関節内注射」を 2017 年 12 月に開始し、2020 年 3 月に全対象者の観察期間を終了し、総括報告書の作成を行った。

# 5)成人 T 細胞白血病/リンパ腫の治癒を目指した HTLV-1 ウイルス標的樹状細胞ワクチン療法の確立: 薬事承認を目的とした第 II 相医師主導治験

成人 T 細胞白血病・リンパ腫(ATL)に対して、原因ウイルス(HTLV-1)の Tax 抗原を特異的に認識する CTL を活性化させるワクチン療法を開発(開発者:免疫治療学分野 神奈木真理)し、九州がんセンター、九州大学、東京医科歯科大学の 3 施設で、抗 CCR4 抗体を併用した Tax ペプチド添加樹状細胞療法の第 Ia/Ib 相医師主導治験(研究代表者:九州がんセンター末廣陽子, 2015 年 3 月~2018 年 12 月)を実施した。第 I 相試験では、6 例の ATL 患者へワクチン接種を行い、重篤な副作用も無く、本学症例を含む 5 例が寛解を維持する良好な結果となった。 第 I 相治験に引き続き、AMED 革新的がん医療実用化研究事業の支援を受け、2019 年, 2020 年には第 II 相医師主導治験の準備を行った。本第 II 相臨床治験は、2021 年 4 月から開始される予定である。

### 6)消化管再生医療の開発

炎症性腸疾患 (潰瘍性大腸炎・クローン病) に対する新規治療法の確立を目的として、患者由来内視鏡生検組織を用いた腸上皮オルガノイドの高効率な培養法・同オルガノイドの安全性等に関する品質管理法及び工程内管理試験の運用法・同オルガノイドを用いた内視鏡的腸上皮幹細胞移植法について、それぞれ開発を行ってきた。これら

の開発・研究による成果をもとに潰瘍性大腸炎患者を対象とする臨床研究の立案を行い、特定認定再生医療等委員会での審査手続きを実施し、2020年2月には再生医療等安全性確保法(省令改正後)に基づく第二種再生医療等提供計画としてjRCTにおいて公開されている(認定番号 NA81400003)。省令改正等に対する対応につき、計画の一部変更を経て承認済みの提供計画に基づき、基準に適合した患者のリクルートを開始する段階に進んでいる。

### (3) 教育活動

### 【輸血部門】

学内学生(医学科、保健衛生学科検査技術学専攻、同看護学専攻、医歯学総合研究科修士)の教育に加えて、外部学生、日本輸血・細胞治療学会認定制度の施設研修の受け入れを行っている。

- 1) 医学部 医学科 臨床医学導入輸血総論 プレクリニカルクラークシップ輸血検査実習
- 2) 医学部 保健衛生学科 免疫検査学講義輸血検査学 検査技術学専攻臨地実習輸血検査学
- 3) 医学部 保健衛生学科 看護学専攻 看護の統合と実践実習
- 4) 大学院医歯学総合研究科 医歯科学専攻修士 病院実習
- 5) 昭和医療技術専門学校 臨地実習輸血検査学 東京工科大学
- 6) 日本輸血·細胞治療学会認定輸血検查技師病院研修
- 7) 日本輸血‧細胞治療学会学会認定‧臨床輸血看護師病院研修
- 8) 医師およびコメディカルを対象とした輸血および造血細胞移植に関する卒後教育

### 【細胞治療センター部門】

当センターは、2015 年 3 月に改修工事が完了し、細胞調製室 5 室/6 無菌操作等区域の施設、および別棟に教育用施設が設置された。教育用施設には開放系細胞調製室と閉鎖系細胞調製室がそれぞれ 1 室あり、後者にはセルプロセッシングアイソレータが設置されている。本施設は、コールドランに用いると共に、トレーニングにも使用され、実際にクリーンルームに入室する際の手順や、無菌無塵衣の着脱、環境モニタリングなどの教育を行っている。施設内には監視カメラも設置されており、動線解析なども行えるようになっている。

また、当センターにおける細胞加工工程は基準書及び標準操作手順書 (Standard Operation Procedure: SOP) により定められ、記録・管理されている。施設内で作業を実施するものには教育訓練を行うとともに、新しくセンターにおいて細胞調製作業が必要な分野には SOP 構築方法などについて指導を行っている。

### (4) 臨床活動および学外活動

### 【輸血部門】

安全な輸血と造血幹細胞移植を中心とする細胞治療に必要な検査・技術を提供している。

- ①輸血検査、自己血採血、血液製剤の保管管理を行い、必要に応じ適切な製剤を迅速に供給する。
- ②造血幹細胞の採取・評価・処理保存を行う。
- ③安全な輸血療法および細胞治療のためのシステムや情報を提供する。

# 【輸血関連 2020 年実績】

1) 血液製剤使用量

赤血球製剤 9,765 単位 (4,968 バッグ) 血小板製剤 26,250 単位 (2,282 バッグ) 新鮮凍結血漿 6,733 単位 (3,197 バッグ)

2) 自己血採血と自己血輸血

自己血採血 176 症例 (254 回, 494 単位) 自己血輸血 148 症例 (388 単位)

3) 輸血関連検査

血液型検査 6,992 件 赤血球抗体検査 4,317 件 交差適合試験 7,645 件

4) 時間外輸血への対応

検査部と合同で臨床検査技師による 24 時間対応体制

### 【細胞治療関連 2020年実績】

1) 造血幹細胞採取

自己末梢血幹細胞採取 8 例 8 回 同種末梢血幹細胞採取 9 例 10 回

同種骨髄採取9例9回(骨髄バンクドナーを含む)

2) 造血幹細胞処理、凍結保存

自己末梢血幹細胞・同種末梢血幹細胞 合わせ 18 件

3) 造血幹細胞移植(移植細胞の評価・保存を実施

自己末梢血幹細胞移植6例6回

同種末梢血幹細胞移植 10 例 10 回

同種骨髄移植 12 例 12 回

同種臍帯血移植 3 例 3 回

4) チザゲンレクルユーセル (キムリア®) 関連

2019年10月末日にキムリア施設認定を取得

2020年自家末梢血単核球採取10例10回

チサゲンレクルユーセル投与9例9回

### 【再生医療関連 2020 年実績】

1) 臨床研究「変形性膝関節症に対する滑膜幹細胞の関節内注射」(整形外科)

対象疾患:変形性膝関節症

自家滑膜幹細胞を膝関節内に注射し、変形性膝関節症の構造改善及び進行予防に資する治療法を開発することを目的とする臨床研究を 2017 年 12 月に開始し、2020 年 3 月に全対象者の経過観察期間を終了した。 臨床研究用の特定細胞加工物(滑膜幹細胞)の製造: 0 例 0 件

### 2) ハートシート (心臓血管外科)

対象疾患:重症心不全

施設認定を取得し、1 例目の治療を開始した。2020 年 11 月 6 日に筋採取を行い、12 月に細胞培養・移植関連部署を集めた合同ミーティングを開催した。その後、1 都 3 件に対する緊急事態宣言を受け、12 月末の移植は延期し、宣言解除後の2021 年 3 月末に実施する。

再生医療等製品の調整: 0例0件

### 3) PRP 膝関節注射(整形外科)

対象疾患:変形性膝関節症

本治療は、患者自身から採取した血液を遠心分離して得られる多血小板血漿(PRP)を、さらに濃縮して自己たんぱく質溶液(APS)を調整し、これを膝関節内に注射することで、変形性膝関節症患者の疼痛緩和をはかるものである。当該再生医療等提供計画は 2020 年 12 月 15 日に関東信越厚生局に受理された。

臨床研究用の特定細胞加工物 (APS (濃縮 PRP)) の製造: 0 例 0 件

# (5) 臨床上の特色

### 【輸血部門】

輸血については、救命救急センターの緊急性の高い輸血や、NICU など特殊性の高い輸血に対応している。 また、細胞治療については、非血縁者間を含む造血幹細胞移植(血液内科・小児科では、診療科と密接に連携。細胞の採取・評価・処理・保存を輸血部門が主体となって実施している。

# 【細胞治療センター部門】

細胞治療センターは、2015年3月に施設がリニューアルし、ヒト細胞を安全に処理するための開放系細胞調製室5室/6無菌操作等区域へと拡大した。施設全体を外の環境より陽圧としその状態を維持することにより、外気を完全に遮断できる構造となっており、内部の空気はHEPAフィルターを通過させて感染性因子を含め微粒子を除去している。細胞処理を行う開放系細胞調製室は高度な清浄度が要求されるため、クラス10,000、+5Pa (Grade B) の環境となっており、実際の細胞処理はクラス100以下の安全キャビネット (Grade A) の中で行われる。開放系細胞調製室への入室に際しては全身を覆う無菌無塵衣、マスク、手袋の着用が義務付けられている。汚染しにくく、清掃しやすい構造と機器配置により、構造設備面での基準をクリアしている。当施設は、2015年4月8日付けで関東信越厚生局より特定細胞加工物製造届書の承認を受けた(施設番号 FC3150001)。

細胞調製はすべて標準作業手順書 (SOP) に沿って行われ、各工程で品質検査を行い、基準を満たし、微生物の 混在のない製品であることを確認している。また各工程では検体をサンプリング保存し、トラックバックできる ようになっている。細胞加工については、厚生労働省より「ヒト幹細胞を用いる臨床研究に関する指針」など各 種指針が提出されているが、当施設はハード面、ソフト面ともに合致したシステムを構築しており、今後幹細胞 医療、再生医療の臨床応用を目指す多科の参入に対応可能である。

### (6) 研究業績

### [原著]

- 1. Nobutake Ozeki, Hideyuki Koga, Junpei Matsuda, Yuji Kohno, Mitsuru Mizuno, Hisako Katano, Kunikazu Tsuji, Tomoyuki Saito, Takeshi Muneta, Ichiro Sekiya. Biomechanical analysis of the centralization procedure for extruded lateral menisci with posterior root deficiency in a porcine model. J Orthop Sci.. 2020.01; 25(1); 161-166
- 2. Mai Katakura, Kaori Nakamura, Toshifumi Watanabe, Masafumi Horie, Tomomasa Nakamura, Hiroki Katagiri, Koji Otabe, Yusuke Nakagawa, Toshiyuki Ohara, Ichiro Sekiya, Takeshi Muneta, Hideyuki Koga. Risk factors for residual anterolateral rotational instability after double bundle anterior cruciate ligament reconstruction: Evaluation by quantitative assessment of the pivot shift phenomenon using triaxial accelerometer. Knee. 2020.01; 27(1); 95-101
- 3. Hajime Utsunomiya, Ichiro Sekiya, Soshi Uchida.. Editorial Commentary: Are We Ready to Apply Stem Cell Therapy in Rotator Curr Tear Surgery? Arthroscopy.. 2020.01; 36(1); 86-87
- 4. Kaori Nakamura, Tomomasa Nakamura, Masafumi Horie, Hiroki Katagiri, Koji Otabe, Yusuke Nakagawa, Masaki Amemiya, Ichiro Sekiya, Takeshi Muneta, Hideyuki Koga. Anatomic femoral tunnel placement is difficult by the transtibial technique: comparison of three different femoral tunnel drilling techniques in double-bundle anterior cruciate ligament reconstructions. Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc. 2020.02; 28(2); 584-593
- 5. Masaki Amemiya, Kunikazu Tsuji, Hiroki Katagiri, Kazumasa Miyatake, Yusuke Nakagawa, Ichiro Sekiya, Takeshi Muneta, Hideyuki Koga. Synovial fluid-derived mesenchymal cells have non-inferior chondrogenic potential and can be utilized for regenerative therapy as substitute for synovium-derived cells. Biochem. Biophys. Res. Commun. 2020.03; 523(2); 465-472
- 6. Chiaki Yamada, Akihiro Takeshita, Hitoshi Ohto, Ken Ishimaru, Kinuyo Kawabata, Yuriko Nomaguchi, Yasue Haraguchi, Misao Abe, Koki Sobue, Hiroyuki Takenouchi, Junko Takadate, Masami Kamimura, Akiko Katai, Daisuke Kasai, Yumiko Minami, Tatsuya Sugimoto, Junko Michino, Kazuhiro Nagai, Mikako Kumagai, Yuichi Hasegawa, Keiko Ishizuka, Naoki Ohtomo, Naotomo Yamada, Kazuo Muroi, Tadashi Matsushita, Koki Takahashi . A Japanese multi institutional collaborative study of antigen positive red blood cell (RBC) transfusions in patients with corresponding RBC antibodies Vox Sanguinis. 2020.03;
- 7. Hiroki Katagiri, Kazumasa Miyatake, Toshifumi Watanabe, Masafumi Horie, Ichiro Sekiya, Takeshi Muneta, Hideyuki Koga. Validity of intraoperative observation of graft length change pattern for medial patellofemoral ligament reconstruction. J Orthop. 2020.03; 21; 131-136
- 8. 有賀茜、河野佑二、中川裕介、関矢一郎、大川淳、古賀英之. 85 歳以上の高齢者に対する両側同時人工膝関 節全置換術 の術後合併症および臨床成績 東日本整形災害外科会誌 . 2020.03; 32(1); 12-17
- 9. 中野 聡子, 鈴木 崇, 外丸 靖浩, 高瀬 博, 久保田 敏昭, 望月 學, 清水 則夫, 杉田 直. DNA 精製不要の多項目 迅速 PCR 検査「Direct Strip PCR」感染性角結膜炎キットの開発 日本眼科学会雑誌. 2020.03; 124(臨増); 195
- 10. 林 克彦, 湯之前 雄太, 酒井 瑶実, 遠藤 晴香, 永嶋 玲美, 渡辺 愛弓, 門脇 成武, 大谷 梓, 豊田 淑江, 松村 佳代 子, 中尾 亮介, 毛利 聡里, 古田 美玲, 清水 則夫, 鈴木 俊宏, 小原 有弘, 河合 充生, 内田 恵理子, 伊豆津 健一, 菊池 裕, 工藤 由起子. 第十七改正日本薬局方マイコプラズマ否定試験核酸増幅法 (NAT) に用いるマイコプラズマ参照品の調製法及び検出感度に関する研究 日本薬学会年会要旨集. 2020.03; 140 年会; 28P-pm186
- 11. Rei Kubota, Hideyuki Koga, Nobutake Ozeki, Junpei Matsuda, Yuji Kohno, Mitsuru Mizuno, Hisako Katano, Ichiro Sekiya. The effect of a centralization procedure for extruded lateral meniscus on load distribution in porcine knee joints at different flexion angles. BMC Musculoskelet Disord. 2020.04; 21(1); 205

- 12. 湯之前雄太, 林克彦, 大谷梓, 松村佳代子, 中尾亮介, 毛利聡里, 古田美玲, 小原有弘, 河合充生, 内田恵理子, 清水則夫, 伊豆津健一, 工藤由起子, 菊池裕. マイコプラズマ否定試験に用いるマイコプラズマ参照品 に関する研究(第2報) 第十七改正日本薬局方収載 NBRC 由来マイコプラズマの 核酸増幅法 (NAT) による検出感度に関する共同比較研究 医薬品医療機器レギュラトリーサイエンス. 2020.04; 51(4); 224-233
- 13. 宮武 和正, 新谷 尚子, 関矢 一郎, 古賀 英之. 【整形外科領域の PRP 治療:どこまで明らかになったのか】 (Part2) 基礎 PRP による関節炎抑制効果 ラットモデルでの pure、LP、LR-PRP の比較 Bone Joint Nerve. 2020.04; 10(2); 151-157
- 14. Toshifumi Watanabe, Hideyuki Koga, Koji Otabe, Yusuke Nakagawa, Takeshi Muneta, Ichiro Sekiya, Tetsuya Jinno.. Coronal and sagittal laxity affects clinical outcomes in posterior-stabilized total knee arthroplasty: assessment of well-functioning knees. Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc. . 2020.05; 28(5); 1400-1409
- 15. Hiroaki Onuma, Kunikazu Tsuji, Takashi Hoshino, Kei Inomata, Mio Udo, Yusuke Nakagawa, Hiroki Katagiri, Kazumasa Miyatake, Toshifumi Watanabe, Ichiro Sekiya, Takeshi Muneta, Hideyuki Koga. Fibrotic changes in the infrapatellar fat pad induce new vessel formation and sensory nerve fiber endings that associate prolonged pain. J. Orthop. Res.. 2020.06; 38(6); 1296-1306
- 16. Katsutsugu Umeda, Kohsuke Imai, Masakatsu Yanagimachi, Hiromasa Yabe, Masao Kobayashi, Yoshiyuki Takahashi, Michiko Kajiwara, Nao Yoshida, Yuko Cho, Masami Inoue, Yoshiko Hashii, Yoshiko Atsuta, Tomohiro Morio. Impact of graft-versus-host disease on the clinical outcome of allogeneic hematopoietic stem cell transplantation for non-malignant diseases. Int J Hematol. 2020.06; 111(6); 869-876
- 17. 塚本 和矢,中川裕介,渡邊敏文,片桐洋樹,小田邉浩二,大原敏之,塩田幹夫,河野佑二,星野傑, 關良太, 関矢一郎,宗田大,古賀英之.日本人向け後方安定型人工膝関節 ACTIYAS において術後の膝関節内の轢音は術後患者満足度に影響を与える JOSKAS . 2020.06; 45(3); 750-754
- 18. 藤田 浩, 奥田 誠, 梶原 道子, 小山 典久, 鷹野 壽代, 細野 茂春, 松崎 浩史, 宮作 麻子, 矢澤 百合香, 宮田 茂樹, 日本輪血・細胞治療学会分割製剤検討タスクフォース. 血液製剤の院内分割マニュアル 改訂 2.0 日本輪血細胞治療学会誌. 2020.06; 66(3); 517-523
- 19. So Suzuki, Mitsuru Mizuno, Yuriko Sakamaki, Ayako Mimata, Kentaro Endo, Yuji Kohno, Nobutake Ozeki, Koji Otabe, Hisako Katano, Kunikazu Tsuji, Hideyuki Koga, Ichiro Sekiya. Morphological changes in synovial mesenchymal stem cells during their adhesion to the meniscus. Lab. Invest.. 2020.07; 100(7); 916-927
- 20. Naoko Araya, Kazumasa Miyatake, Kunikazu Tsuji, Hiroki Katagiri, Yusuke Nakagawa, Takashi Hoshino, Hiroaki Onuma, Saisei An, Hirofumi Nishio, Yoshitomo Saita, Ichiro Sekiya, Hideyuki Koga. Intra-articular Injection of Pure Platelet-Rich Plasma Is the Most Effective Treatment for Joint Pain by Modulating Synovial Inflammation and Calcitonin Gene-Related Peptide Expression in a Rat Arthritis Model. Am J Sports Med. 2020.07; 48(8); 2004-2012
- 21. Yoichi Murata, Soshi Uchida, Hajime Utsunomiya, Akihisa Hatakeyama, Hirotaka Nakashima, Toshiharu Mori, Yoshiaki Yamanaka, Manabu Tsukamoto, Ichiro Sekiya, Johnny Huard, Marc J Philippon, Akinori Sakai. Differentiation Potential of Synovial Mesenchymal Stem Cells Isolated From Hip Joints Affected by Femoroacetabular Impingement Syndrome Versus Osteoarthritis. Arthroscopy. 2020.08; 36(8); 2122-2133
- 22. Mitsuru Mizuno, Kentaro Endo, Hisako Katano, Ayako Tsuji, Naomi Kojima, Ken Watanabe, Norio Shimizu, Tomohiro Morio, Ichiro Sekiya. The environmental risk assessment of cell-processing facilities for cell therapy in a Japanese academic institution. PLoS ONE. 2020.08; 15(8); e0236600
- 23. Nakano S, Tomaru Y, Kubota T, Takase H, Mochizuki M, Shimizu N, Sugita S, Direct Strip PCR Project Groups. Multiplex solid-phase real-time polymerase chain reaction without DNA extraction: A rapid intraoperative diagnosis using microvolumes. Ophthalmology. 2020.09;
- 24. 水野 満, 遠藤 健太郎, 片野 尚子, 大関 信武, 清水 則夫, 古賀 英之, 大川 淳, 関矢 一郎. 大学病院細胞加工施 設における環境リスク評価 日本整形外科学会雑誌. 2020.09; 94(8); S1872
- 25. Akihiro Takeshita, Hiroko Watanabe, Chiaki Yamada, Veera Sekaran Nadarajan, Parichart Permpikul, Attapong Sinkitjasub, Chan Pui Ha Nataie, Shuming Zhao, Kyou Aup Han Dae Won Kim, Jang Soo Suh, Hyun Ok Kim, Kinuyo Kawabata, Ken Ishimaru, Naoki Ohtomo, Naotomo Yamada, Yutaka Tomoda, Kimiko Yurugi, Hitoshi Ohto. Erythrocyte Alloimmunity and Genetic Variance: Results from the

- Collaborative Study of Alloimmunity to Antigen Diversity in Asian Populations (All ADP). Transfusion and Apheresis Science. 2020.10; 59(5); 102944
- 26. Yoshie Seki, Hiroki Katagiri, Koji Otabe, Yusuke Nakagawa, Kazumasa Miyatake, Ichiro Sekiya, Hideyuki Koga. Investigation of association between the preoperative intra-articular anesthetic test and persistent pain after total knee arthroplasty. J Orthop Sci. 2020.11; 25(6); 1055-1060
- 27. Hideyuki Koga, Tomomasa Nakamura, Hiroki Katagiri, Yusuke Nakagawa, Nobutake Ozeki, Toshiyuki Ohara, Mikio Shioda, Yuji Kohno, Masaki Amemiya, Ichiro Sekiya. Two-Year Outcomes After Meniscoplasty by Capsular Advancement With the Application of Arthroscopic Centralization Technique for Lateral Compartment Knee Osteoarthritis. Am J Sports Med. 2020.11; 48(13); 3154-3162
- 28. Hayato Aoki, Nobutake Ozeki, Hisako Katano, Akinobu Hyodo, Yugo Miura, Junpei Matsuda, Kimiko Takanashi, Kenji Suzuki, Jun Masumoto, Noriya Okanouchi, Takeo Fujiwara, Ichiro Sekiya. Relationship between medial meniscus extrusion and cartilage measurements in the knee by fully automatic three-dimensional MRI analysis. BMC Musculoskelet Disord. 2020.11; 21(1); 742
- 29. Sakai Kazuya, Fujimura Yoshihiro, Nagata Yasuyuki, Higasa Satoshi, Moriyama Masato, Isonishi Ayami, Konno Mutsuko, Kajiwara Michiko, Ogawa Yoshiyuki, Kaburagi Shigehiko, Hara Tomoko, Kokame Koichi, Miyata Toshiyuki, Hatakeyama Kinta, Matsumoto Masanori. Success and limitations of plasma treatment in pregnant women with congenital thrombotic thrombocytopenic purpura JOURNAL OF THROMBOSIS AND HAEMOSTASIS. 2020.11; 18(11); 2929-2941
- 30. Hajime Utsunomiya, Ichiro Sekiya, Soshi Uchida. Editorial Commentary: Mesenchymal Stem Cell Preparation Methods Affect the Properties of Shoulder Subacromial Bursa-Derived Cells. Arthroscopy. 2020.11; 36(11); 2803-2804
- 31. Naoto Watanabe, Kentaro Endo, Keiichiro Komori, Nobutake Ozeki, Mitsuru Mizuno, Hisako Katano, Yuji Kohno, Kunikazu Tsuji, Hideyuki Koga, Ichiro Sekiya.. Mesenchymal Stem Cells in Synovial Fluid Increase in Knees with Degenerative Meniscus Injury after Arthroscopic Procedures through the Endogenous Effects of CGRP and HGF. Stem cell reviews and reports.. 2020.12; 16(6); 1305-1315
- 32. Yoshihisa Kushida, Nobutake Ozeki, Mitsuru Mizuno, Hisako Katano, Koji Otabe, Kunikazu Tsuji, Hideyuki Koga, Koichiro Kishima, Yoshio Soma, Ichiro Sekiya. Two- and three-dimensional optical coherence tomography to differentiate degenerative changes in a rat meniscectomy model. J Orthop Res. 2020.12; 38(12); 2592-2600
- 33. Endo Akifumi, Yamashita Motoi, Kamiya Takahiro, Mitsuiki Noriko, Isoda Takeshi, Imai Kohsuke, Takagi Masatoshi, Kajiwara Michiko, Kanegane Hirokazu, Morio Tomohiro. A Retrospective Study of Six Cases of HLA Haplo-Identical Hematopoietic Stem Cell Transplantation with Post-Transplant Cyclophosphamide PEDIATRIC BLOOD & CANCER. 2020.12; 67;
- 34. Miyamoto Satoshi, Yanagimachi Masakatsu, Umeda Katsutsugu, Iguchi Akihiro, Sasahara Yoji, Takada Hidetoshi, Yamada Masafumi, Ishimura Masataka, Koike Takashi, Yasui Masahiro, Takahashi Yoshiyuki, Kawaguchi Hiroshi, Kajiwara Michiko, Inoue Masami, Kato Koji, Hashii Yoshiko, Atsuta Yoshiko, Yabe Hiromasa, Imai Kohsuke, Morio Tomohiro. Hematopoietic Stem Cell Transplantation for Inborn Errors of Immunity in Japan: Overview of a Nationwide Retrospective Analysis BONE MARROW TRANSPLANTATION. 2020.12; 55(SUPPL 1); 102-103
- 35. Miyamoto Satoshi, Yanagimachi Masakatsu, Umeda Katsutsugu, Iguchi Akihiro, Sasahara Yoji, Takada Hidetoshi, Takahashi Yoshiyuki, Kajiwara Michiko, Inoue Masami, Kato Koji, Hashii Yoshiko, Atsuta Yoshiko, Yabe Hiromasa, Imai Kohsuke, Morio Tomohiro. Hematopoietic Stem Cell Transplantation for Severe Combined Immunodeficiency in Japan: A Nationwide Retrospective Analysis BONE MARROW TRANSPLANTATION. 2020.12; 55(SUPPL 1); 443
- 36. 奥田 誠, 池本 純子, 石丸 健, 内川 誠, 梶原 道子, 北澤 淳一, 国分寺 晃, 小山 典久, 竹下 明裕, 三浦 邦彦, 安田 広康, 松本 雅則, 松下 正, 日本輸血・細胞治療学会, 同ガイドライン委員会, 同赤血球型検査 (赤血球系検査) ガイドライン小委員会. 赤血球型検査 (赤血球系検査) ガイドライン (改訂 3 版) 日本輸血細胞治療学会誌. 2020.12; 66(6); 695-717

# [総説]

- 1. 関矢一郎. 【半月板-Save the Meniscus】縫合困難例に対する治療 修復困難な損傷 · 変性半月板に対する 細胞治療 整形 · 災害外科. 2020.04; 63(5); 701-708
- 2. 大関 信武, 古賀 英之, 関矢 一郎. 【整形外科領域の PRP 治療: どこまで明らかになったのか】 (Part4) 半月板 半月板損傷に対する PRP 治療の総説 Bone Joint Nerve. 2020.04; 10(2); 225-228
- 3. 片野尚子, 関矢 一郎. 【半月板-Save the Meniscus】損傷半月板の診断と治療の現状 レセプト情報に基づく本邦の半月板単独手術件数の現状 整形・災害外科. 2020.04; 63(5); 557-564
- 4. Naoko Araya, Hiroki Katagiri, Yusuke Nakagawa, Toshiyuki Ohara, Mikio Shioda, Yuji Kohno, Masaki Amemiya, Ichiro Sekiya, Hideyuki Koga.. Predictors of residual mechanical symptoms after meniscus surgery: data from the maks group Osteoarthritis and Cartilage. 2020.04; 28(1); S221-S223
- 5. 関矢 一郎, 佐藤 正人, 桑沢 綾乃, 齋田 良知. 【整形外科領域の PRP 治療:どこまで明らかになったのか】変 形性膝関節症に対する PRP 治療の現状と展望 Bone Joint Nerve. 2020.04; 10(2); 299-311
- 6. 関矢一郎. 膝軟骨欠損·疾患に対する間葉系幹細胞の局所投与と関節内注射(自験例を中心に) 関節外科. 2020.09; 39(9); 962-972
- 7. 関矢 一郎. 【再生医療とスポーツ医学 第 11 回】損傷半月板を温存するための細胞治療 臨床スポーツ医学. 2020.11; 37(11); 1334-1338

# [講演·口頭発表等]

- 1. 関矢 一郎. 早期変形性膝関節症と半月板:疫学から細胞治療まで. 第52 回三泗整形医会 2020.01.09 四日市
- 2. 中野聡子、杉田直、外丸靖浩、高瀬博、清水則夫. 眼感染症網羅的 PCR 検査「Direct Strip PCR」と眼科先進医療. 第 31 回日本臨床微生物学会 2020.01.31 金沢
- 3. 関矢 一郎. 軟骨 · 半月板疾患を 3DMRI で評価し細胞で治療する. 第 30 回広島膝関節セミナー 2020.02.01 広島
- 4. Nobutake Ozeki, Hideyuki Koga, Hayato Aoki, Akinobu Hyodo, Hiroki Katagiri, Yusuke Nakagawa, Yuji Kohno, Mitsuru Mizuno, Hisako Katano, Kenji Suzuki, Jun Masumoto, Ichiro Sekiya.. 3D MRI Analysis For Cartilage In Anterior Cruciate Ligament Deficient Knee.. Orthopaedic Research Society 2020 Annual Meeting 2020.02.08 Phoenix, USA
- 5. Kiyotaka Horiuchi, Nobutake Ozeki, Mitsuru Mizuno, Hisako Katano, Koji Otabe, Keiichiro Komori, Kunikazu Tsuji, Hideyuki Koga, Ichiro Sekiya.. Comparison Between Cultured Mscs And Non-cultured Mscs After Cryopreservation For Intra-articular Injections Into The Knee In A Rat Oa Model.. Orthopaedic Research Society 2020 Annual Meeting 2020.02.08 Phoenix, USA
- 6. Rei Kubota, Hideyuki Koga, Nobutake Ozeki, Yuji Kohno, Junpei Matsuda, Yoshihisa Kushida, Mitsuru Mizuno, Koji Otabe, Hisako Katano, Ichiro Sekiya.. The Effect Of Centralization Procedure For Extruded Lateral Meniscus On Load Distributionin Porcine Knee Joints At 30-90 Degrees Of Flexion.. Orthopaedic Research Society 2020 Annual Meeting 2020.02.08 Phoenix, USA
- Naoto Watanabe, Mitsuru Mizuno, Junpei Matsuda, Naoko Nakamura, Tsuyoshi Kimura, Kunikazu Tsuji, Akio Kishida, Ichiro Sekiya.. The Amount Of Collagen Is Not Related To Mechanical Properties Of High Hydrostatic Pressure-decellularized Meniscus And Freeze-thawed Meniscus.. Orthopaedic Research Society 2020 Annual Meeting 2020.02.09 Phoenix, USA
- 8. Hayato Aoki, Nobutake Ozeki, Akinobu Hyodo, Yuji Kohno, Mitsuru Mizuno, Koji Otabe, Hisako Katano, Kenji Suzuki, Jun Masumoto, Hideyuki Koga, Ichiro Sekiya.. Learning Times And Segmentation Accuracy Of U-net Convolutional Neural Networks On Automatic Segmentation For Mri Of Knee.. Orthopaedic Research Society 2020 Annual Meeting 2020.02.09 Phoenix, USA
- 9. So Suzuki, Mitsuru Mizuno, Yuji Kohno, Nobutake Ozeki, Koji Otabe, Hisako Katano, Kunikazu Tsuji, Hideyuki Koga, Ichiro Sekiya.. Quantitative Morphological Analysis Of Synovial Mesenchymal Stem Cells During Adhesion To The Meniscus.. Orthopaedic Research Society 2020 Annual Meeting 2020.02.10 Phoenix, USA

- 10. Akinobu Hyodo. Nobutake Ozeki, Hayato Aoki, Mitsuru Mizuno, Koji Otabe, Hisako Katano, Kenji Suzuki, Jun Masumoto, Ichiro Sekiya.. Radial Projected Femoral Cartilage Area By Automatic Cartilage Segmentation For The Knee MRI.. Orthopaedic Research Society 2020 Annual Meeting 2020.02.11 Phoenix, USA
- 11. Yoshihisa Kushida, Nobutake Ozeki, Hisako Katano, Mitsuru Mizuno, Ichiro Sekiya.. 2D And 3D Optical Coherence Tomography To Differentiate Degenerative Changes In A Rat Meniscectomy Model.. Orthopaedic Research Society 2020 Annual Meeting 2020.02.11 Phoenix, USA
- 12. 水野満, 村岡 恵, 森 裕章, 土屋 勝則, 関矢 一郎, 森尾 友宏. 東京医科歯科大学における再生医療等安全性確保法下での細胞加工施設の管理運用教育への取り組み. 第19回日本再生医療学会総会 2020.05 web
- 13. 遠藤健太郎, 水野 満, 片野 尚子, 大関 信武, 関矢 一郎. 細胞調製室内に設置された機器から放出される微粒子のリスク評価. 第19回日本再生医療学会総会 2020.05 web
- 14. 関矢 一郎, 古賀 英之, 大関 信武, 河野 佑二, 水野 満, 遠藤健太郎, 片野 尚子. 滑膜幹細胞による中高年齢者の変性断裂半月板の温存. 第 19 回日本再生医療学会総会 2020.05 web
- 15. 相川 佳子, 大石 裕紀子, 臼井 友香里, 伊藤 千裕, 白石 暁子, 山崎 美保, 千葉 美沙希, 奥井 愛莉, 諏訪 志穂 子, 大友 直樹, 梶原 道子. DAT 陽性者への輸血後に抗 Xga との関連が示唆された溶血性副作用について. 日本輸血細胞治療学会誌 2020.05.01
- 16. 大友 直樹, 相川 佳子, 伊藤 千裕, 臼井 友香里, 大石 裕紀子, 白石 暁子, 千葉 美沙希, 山崎 美保, 奥井 愛莉, 諏訪 志穂子, 水野 満, 片野 尚子, 梶原 道子, 関矢 一郎. アフェレーシスによる細胞製剤の原料採取から細胞 処理・凍結までの工程管理 (CAR-T 細胞療法の施設審査を受審して). 日本輸血細胞治療学会誌 2020.05.01
- 17. 山田 千亜希, 竹下 明裕, 名倉 豊, 李 悦子, 川畑 絹代, 万木 紀美子, 道野 淳子, 日高 陽子, 大友 直樹, 林 泰 弘, 谷田部 元野, 三浦 康生, 岡崎 仁, 大戸 斉. 抗 CD38 抗体治療に関わる輸血検査上の問題点とその対処法 に関する国内共同研究. 日本輸血細胞治療学会誌 2020.05.01
- 18. 相川 佳子, 大石 裕紀子, 臼井 友香里, 伊藤 千裕, 白石 暁子, 山崎 美保, 千葉 美沙希, 奥井 愛莉, 諏訪 志穂子, 大友 直樹, 梶原 道子. DAT 陽性者への輸血後に抗 Xga との関連が示唆された溶血性副作用について. 日本輸血細胞治療学会誌 2020.05.01
- 19. 大友 直樹, 相川 佳子, 伊藤 千裕, 臼井 友香里, 大石 裕紀子, 白石 暁子, 千葉 美沙希, 山崎 美保, 奥井 愛莉, 諏訪 志穂子, 水野 満, 片野 尚子, 梶原 道子, 関矢 一郎. アフェレーシスによる細胞製剤の原料採取から細胞 処理・凍結までの工程管理 (CAR-T 細胞療法の施設審査を受審して). 日本輸血細胞治療学会誌 2020.05.01
- 20. 三浦 邦彦, 池本 純子, 石丸 健, 内川 誠, 奥田 誠, 梶原 道子, 北澤 淳一, 国分寺 晃, 小山 典久, 竹下 明裕, 安田 広康, 日本輸血・細胞治療学会赤血球型検査ガイドライン小委員会. 輸血検査技師リフレッシャーコース:ABO 血液型の問題解決と製剤選択 赤血球型検査 (赤血球系検査) ガイドラインの改訂について. 日本輸血細胞治療学会誌 2020.05.01
- 21. 関矢 一郎, 古賀 英之, 片野 尚子, 水野 満, 小田邉 浩二, 河野 佑二, 大川 淳, 大関 信武. 半月板変性断裂に対する再生医療. 第 93 回日本整形外科学会学術集会 2020.06 web
- 22. 関矢 一郎. 変形性膝関節症の病態解明と予防の新たなパラダイム. 第93回日本整形外科学会学術集会 2020.06 web
- 23. 河野佑二、中川裕介、雨宮正樹、大原敏之、塩田幹夫、小田邉浩二、大関信武、片桐洋樹、関矢一郎、大川淳、古賀英之. 外側円板状半月板に対する centralization 法併用による効果の検討 (TMDU MAKS Study). 第 93 回日本整形外科学会学術集会 2020.06 web
- 24. 大関信武、古賀英之、青木隼人、兵藤彰信、片桐洋樹、中川裕介、大原敏之、河野佑二、小田邉浩二、大川淳、関矢一郎. MRI 三次元解析システムを用いた ACL 損傷膝の軟骨評価. 第 93 回日本整形外科学会学術集会 2020.06 web
- 25. 白石 暁子, 相川 佳子, 伊藤 千裕, 難波 可奈, 黒木 佑紀子, 千葉 美沙希, 奥井 愛莉, 大友 直樹. ダラツムマブ の輸血検査への干渉 病院間連携により速やかに対応できた一例. 日本医学検査学会抄録集 2020.09.01
- 26. 相川 佳子, 糸井 彩子, 大石 裕紀子, 大友 直樹. 臨床検査部門における災害に対する意識調査と災害対応能力 向上への取り組み. 日本医学検査学会抄録集 2020.09.01

- 27. Endo Akifumi, Yamashita Motoi, Kamiya Takahiro, Mitsuiki Noriko, Isoda Takeshi, Imai Kohsuke, Takagi Masatoshi, Kajiwara Michiko, Kanegane Hirokazu, Morio Tomohiro. PTCy ハプロ移植症例の 6 例の後方視 的検討 (A retrospective study of six cases of HLA haplo-identical hematopoietic stem cell transplantation with Post-Transplant Cyclophosphamide). 日本小児血液・がん学会雑誌 2020.10.01
- 28. 青木隼人、大関信武、片野尚子、鈴木健司、桝本潤、古賀英之、大川淳、関矢一郎. 全自動抽出 3 次元膝 MRI 解析ソフトウェアを用いた健常膝の横断研究:神奈川ひざスタディ. 第 35 回日本整形外科学会基礎学術集会 2020.10.15 web
- 29. 久保田 礼、大関信武、河野佑二、水野満、小森啓一郎、遠藤健太郎、堀内聖剛、片野尚子、古賀英之、大川淳、関矢一郎. 半月板再生医療における滑膜幹細胞移植の有効性:マイクロミニピッグモデルでの解凍直後細胞と再培養細胞の比較. 第 35 回日本整形外科学会基礎学術集会 2020.10.15 web
- 30. 水野満、遠藤健太郎、片野尚子、大関信武、清水則夫、古賀英之、大川淳、関矢一郎. 大学病院細胞加工施設における環境リスク評価. 第 35 回日本整形外科学会基礎学術集会 2020.10.16 web
- 31. 鈴木聡、水野満、河野佑二、大関信武、遠藤健太郎、片野尚子、辻邦和、古賀英之、大川淳、関矢一郎. Microspikes と pseudopodia は滑膜幹細胞の半月板への初期接着に関与する. 第 35 回日本整形外科学会基礎 学術集会 2020.10.16 web
- 32. 兵藤 彰信、河野佑二、青木隼人、大関信武、水野満、片野尚子、鈴木健司、桝本潤、古賀英之、大川淳、関矢一郎. 膝 3 次元 MRI 解析による軟骨厚測定の再現性. 第 35 回日本整形外科学会基礎学術集会 2020.10.16 web
- 33. 堀内聖剛、大関信武、水野満、遠藤健太郎、片野尚子、辻邦和、古賀英之、大川淳、関矢一郎. 変形性関節 症膝における滑膜幹細胞の関節内注射:ラットモデルでの解凍直後細胞と再培養細胞の比較. 第 35 回日本 整形外科学会基礎学術集会 2020.10.16
- 34. 渡部直人、遠藤健太郎、小森啓一郎、大関信武、水野満、河野佑二、片野尚子、辻邦和、古賀英之、大川淳、関矢一郎. 変性半月板断裂膝の関節液中間葉系幹細胞は内在性 CGRP と HGF を介して手術後に増加する. 第 35 回 日本整形外科学会基礎学術集会 2020.10.16
- 35. 堀内聖剛、水野満、片野尚子、遠藤健太郎、大関信武、辻邦和、古賀英之、大川淳、関矢一郎. 初代自家滑膜幹細胞移植における自己血清量と有核細胞数に応じた藩種密度の検討. 第 35 回日本整形外科学会基礎学術集会 2020.10.16 web
- 36. 河野佑二, 中川裕介, 片桐洋樹, 大関信武, 小田邉浩二, 大原敏之, 塩田幹夫, 雨宮正樹, 関矢一郎, 古賀英之. 内側半月板後根損傷を合併した前十字靭帯再建術の臨床成績. 第 12 回日本関節鏡・膝・スポーツ整形外科学会 2020.12.17 web

## [社会貢献活動]

- 1. 膝の痛みを解消して、いつまでも歩ける体づくり、全薬工業株式会社、月刊みすみ、2020年 01月 28日
- 2. 自家滑膜幹細胞の半月板損傷を対象とする治療, 読売新聞東京本社, 医療ルネサンス, 2020年 02月 21日

# 快眠歯科(いびき無呼吸)外来

# Dental Clinic for Sleep Disorders (Apnea and Snoring)

講師(診療科長)秀島 雅之

特任助教 中村 周平 (7月まで) 医員 宮地 舞 (8月より)

非常勤講師飯田 知里非常勤講師古畑 升非常勤講師佐藤 光生非常勤講師斎藤 七海

事務補佐 小幡 直子

# (1) 分野概要

当科は平成24年10月に開設され、睡眠中に無呼吸の状態を繰り返す閉塞性睡眠時無呼吸症(Obstructive Sleep Apnea: OSA)の中で、比較的軽度な患者を対象に歯科的治療を行っている。現在国内では約15万人がOSAと診断されて治療を受けており、潜在患者数は200万人にも上ると言われる。OSA患者は睡眠が浅くなるため、日中の強い眠気や集中力の欠如など日常生活に支障をきたすだけでなく、高血圧、糖尿病、心筋梗塞、脳血管障害等の疾患リスクも高い。

睡眠中の 1 時間当たりの無呼吸・低呼吸の回数 (Apnea Hypopnea Index; AHI) が 20 以上の OSA の場合は,医科で CPAP(持続陽圧呼吸装置)と呼ばれる鼻マスクを睡眠時に装着して,呼吸をサポートする治療が保険適用される. 対して AHI が 20 未満では CPAP を保険適用できないため,歯科で OA(Oral Appliance) と呼ばれるマウスピース (スリープスプリント) を装着して下顎を前に出し,舌の沈下を抑え,気道を広げて呼吸をしやすくする. そのため比較的重症の OSA は CPAP の適用,軽症の OSA は OA の適用とされる場合が多い.

ただ OA は CPAP ほど高い効果を得られなくても、携帯性に優れることや睡眠中の不快感が少ないといったメリットがあり、AHI が 20 以上でも CPAP を継続使用できない患者、花粉症や出張等で CPAP を使用できない重度患者に使うことも少なくない.

このように医科領域の疾患を医科・歯科の多分野に渡って診療を行うため、多くの診療科との連携が不可欠となり、本学内では医学部附属病院の呼吸器内科・精神科・耳鼻科が協力する快眠センターと、歯学部附属病院の義歯外来・総合診療部・顎関節治療部・技工部が協力する快眠歯科(いびき・無呼吸)外来とで連携診療を行っており、定期的にカンファレンスを行い、より効果的な治療法が検討されている。

### (2) 研究活動

医学部快眠センターとのカンファレンスでは、研究について企画、討論を行っており、専門学会で発表・シンポジウム企画・診療ガイドライン策定等を行い、また研究費申請等の活動を行っている. 現在取り組んでいる研究の概要は以下の通りである.

- · 快眠歯科(いびき・無呼吸)外来の SAS 症例の推移と OA 療法の臨床的有用性.
- · OA 使用の閉塞性睡眠時無呼吸症候群に対する運動療法が顎関節の痛みに及ぼす影響.—二重盲検ランダム化比較試験—

- · OSA 患者における上下一体型 OA の長期使用が顎口腔に及ぼす影響.
- · OSA 患者に対する OA の治療効果判断システムの開発.
- · OSA 患者に対する OA 治療予測モデルの開発とその応用.
- · OSA 患者の OA 療法において生活習慣因子が治療効果に及ぼす影響
- ·OSA 患者における非接触型スクリーニング法の開発.
- . 高気圧酸素治療が睡眠に与える効果に関するオープン研究.

## (3) 教育活動

歯科臨床研修医・レジデントの選択研修プログラムとして、以下の内容について教育、研修を行っている。

- · OSA 概要のオリエンテーション: 疾患の理解、医科との連携・診療体系を学習.
- 快眠歯科外来での見学, 診療: OSA 症例の医療面接, 診査, OA 治療, 医科への効果判定依頼.
- ・医科とのカンファレンスに参加: 症例検討,症例報告,抄読会での発表.

また OSA 診療は比較的歴史が浅く,一般歯科医への認知度も低いため,歯科同窓会,歯科医師会,専門学会等を通じて講演,実習セミナー等を実施している.

## (4) 臨床活動および学外活動

快眠歯科(いびき・無呼吸)外来でOSA患者に対して保険のOA治療を行うには、まず医科系の施設で睡眠検査を行い、睡眠時無呼吸症候群の診断が必要となる。医科の紹介状と睡眠検査のサマリー無しに、歯科で保険診療は行えない。

OA は上下顎歯列の印象採得,下顎前方位で咬合採得を行い,上下顎別々に作製し,口腔内で試適・調整するが,保険適用の OA は即時重合レジン等で上下顎の OA ピースを接着し,上下顎一体にして装着する必要がある.一方,保険適用外の OA では上下顎が分離され,下顎を後退させることなく可動範囲の自由度もあるため,顎関節への負担も少なく,いびき・無呼吸も軽減し,より快適な睡眠を得られる.

歯科で OA を装着し、十分調整を行い毎晩装着できるようになったら、その効果の判定を紹介元の医療機関に依頼する必要があり、医科との連携は不可欠となる。本学内では、医科の快眠センターと歯科の快眠歯科の関連各科で連携診療を進め、定期的にカンファレンスを行い、より効果的な治療法を検討している。また学外の医科系の睡眠クリニックからも患者の依頼を受け、OA 治療、紹介元への効果判定依頼、定期検診等の一連の連携診療を進めている。

# (5) 臨床上の特色

医科と歯科が併設する本学の特色を生かし、医学部附属病院の快眠センターと歯学部附属病院の快眠歯科とで 緊密な連携診療、情報交換を行い、個々の症例に適したテーラーメイドな治療を実践している.

快眠歯科では歯科補綴学,口腔診断学,口腔顔面痛制御学,歯科技工学等を専門とする義歯外来,総合診療部, 顎関節治療部,技工部のスタッフが協力して OSA 症例の OA 療法に取り組んでいる.

義歯装着者の OA 作製は歯科でも困難とされるが、補綴系・技工部の専門スタッフが対応するため、欠損歯列を伴う OSA 症例にも OA を適用でき、全身の健康や QOL の回復を図ることが可能である.

また前方位で下顎を固定して就寝する OA 療法では、顎関節痛等の症状を呈することもあるが、顎関節外来の専門スタッフが痛みの加療、予防療法等を行い、コンプライアンスの維持を図っている.

### (6) 研究業績

### [原著]

1. 青木 章, 竹内康雄, 秋月達也, 水谷幸嗣, 片桐さやか, 池田裕一, 前川祥吾, 渡辺数基, 海老原新, 秀島雅之, 二 階堂徹, 小田 茂, 荒木孝二, 岩田隆紀, 和泉雄一. 東京医科歯科大学歯学部歯学科学生の歯周治療臨床実習 の改革とその現状 2018 年卒業生の実習内容とその実績から 日本歯周病学会会誌. 2020.03; 62(1); 38-46

2. 則武 加奈子, 金森 ゆうな, 海老原 新, 城戸 大輔, 岩城 麻衣子, 木村 康之, 楠 侑香子, 秀島 雅之, 礪波 健一, 梅森 幸, 荒木 孝二, 新田 浩. 在宅勤務を命じられた研修歯科医への臨床研修実施奮闘記 日本歯科医学教育 学会総会・学術大会プログラム・抄録集. 2020.09; 39 回; 63

# [総説]

- 1. 宮地舞. 患者の QOL 向上に対する歯科医師の新たな役割 睡眠歯科医学を知る-米国の最新情報とその治療の現在- ザ・クインテッセンス . 2020.07; 39(7); 90-113
- 2. 秀島雅之, 石原直樹, 石山裕之. 閉塞性睡眠時無呼吸症の口腔内装置療法とその治療効果の予測モデルの構築 細胞. 2020.09; 52 (9月(697号)); 570-573

# [講演·口頭発表等]

- 1. 則武加奈子、金森ゆうな、海老原 新、城戸大輔、岩城麻衣子、木村康之、楠 侑香子、秀島雅之、礪波健 一、梅森 幸、荒木 孝二、新田 浩. 在宅勤務を命じられた研修歯科医への臨床研修実施奮闘記. . 第 39 回日本歯科医学教育学会総会および学術大会 2020.09.26 横須賀(誌上開催)
- 2. 金森ゆうな, 則武加奈子, 梅森 幸, 岩城麻衣子, 城戸大輔, 秀島雅之, 木村康之, 服部旭威, 礪波健一, 海老原新, 荒木孝二, 新田 浩. 東京医科歯科大学研修歯科医に対する試行的臨床技能試験の研修歯科医による評価. 第39回日本歯科医学教育学会総会および学術大会2020.09.26 横須賀(誌上開催)
- 3. 宮地舞, 秀島雅之, R. Merrill, S. Arman. 米国における睡眠歯科医学の臨床現場と教育制度. 日本睡眠歯科学会第 19 回学術集会 2020.11.22 オンライン
- 4. 山本 裕明, 秀島 雅之. 中枢性無呼吸混在型 OSA 患者、lip incompetence(口唇閉鎖不全) を伴う就寝中口呼吸患者の無随意呼吸の特徴 過換気呼吸と睡眠時無呼吸・口呼吸との関係. 日本睡眠歯科学会第 19 回学術集会 2020.11.22 オンライン
- 5. 柳沢 治之, 秀島 雅之. 保険適用 OA の効率的な下顎前方移動および固定法の提案. 日本睡眠歯科学会第 19 回学術集会 2020.11.22 オンライン
- 6. 齋藤 七海, 佐藤 晴瑞, 佐藤 哲大, 二宮 健司, 齋藤 滋子, 片平 治人, 秀島 雅之. OA 装着後に簡易検査で数値 が悪化した症例について. 日本睡眠歯科学会第19回学術集会2020.11.22 オンライン
- 7. 中村 周平, 秀島 雅之, 石山 裕之, 飯田 知里, 佐藤 光生, 古畑 升, 鈴木 達, 松原 恒, 玉岡 明洋, 宮崎 泰成. 快眠 歯科 (いびき・無呼吸) 外来の閉塞性睡眠時無呼吸における口腔内装置療法の臨床的有効性の検討. 2020.11.22 オンライン

### [受賞]

1. 医療チーム功労賞, 東京医科歯科大学, 2020年12月

# [社会貢献活動]

- 1. ストップ・ザ・いびき—補綴医が教える効果的な Oral Appliance の作り方—, 東京医科歯科大学歯科同窓会 学術部, 2018 年 06 月 24 日 現在
- 2. 閉塞性睡眠時無呼吸症 Obstrutive Sleep Apnea) の口腔内装置 (Oral Appliance) 療法 (秀島雅之), 東京医科歯科大学茶静会, 東京医科歯科大学 茶静会総会 特別講演, 静岡, 2020 年 02 月 09 日

# 歯科衛生保健部

# Department of Dental Hygiene

歯科衛生保健部長 : 足達 淑子 副歯科衛生保健部長 ; 大沼 由季 主任歯科衛生士 : 釼持 郁

> 葛西 美樹 宮本 洋子 佐川 かおり

歯科衛生士 秋山 喜久江

池田 実樹子 岩崎 莉子 小川 侑希子 小澤 晴菜 小西 富代 齋藤 成未 鈴木 菜未 十川 裕子 竹廻 祐希 都築 夏子 永田 幸子 中西 桃子 中林 美恵 難波 佳子 羽田 葉月 日笠 加衣 深谷 あゆ香 福田 理恵子 古澤 実夏 松本 美佐 松本 良恵 森 仁美 森下 琴以 矢嶋 陽向

矢萩 慧香 山田 凜

# (1) 分野概要

平成 21 年 4 月、それまでの歯科衛生士室から、「歯科衛生保健部」として新たにスタートしました。現在、部長以下 33 名の歯科衛生士で構成され、15 の診療科・専門外来を担当し、歯科医師をはじめ他職種と連携し、歯科診療がスムーズに行われるようにサポートしています。

歯科衛生保健部では、一人ひとりの歯科衛生士が、社会における歯科衛生士の役割を考え、深い学問的な知識と技術の向上を追及し、豊かな人間性をもって人に関われる歯科衛生士を目指し、専門職として歯科衛生士の仕事に誇りが持てるよう、環境を整えるべく努力をしています。

# (2) 臨床活動および学外活動

都内特別支援学校歯科保健指導

平成 10 年度から実施している活動です。特別支援学校の児童・生徒や保護者・教諭に対して、養護教諭、学校歯科医と連携を取り、歯科検診、保健指導のみならず、咀嚼などの機能にも目を向けた摂食嚥下指導の健康教育活動を行っています。

## (3) 臨床上の特色

口腔疾患の予防と、口腔機能と健康の維持増進をはかる「口腔の健康管理の専門家」として、患者さんの口腔への関心を高め、生涯健口かつ健康に生活できるように支援しています。

# (4) 研究業績

### [原著]

- 1. 星合 愛子, 吉田 直美, 星合 泰治, 飯田 敏朗, 足達 淑子, 隅田 由香, 篠塚 修. 歯科衛生過程を用いて問題解決 に取り組んだ放射線治療後患者の1症例 日本歯科衛生学会雑誌. 2020.02; 14(2); 93-101
- 2. 足達 淑子, 砂川 光宏, 荒木 孝二. 病院歯科の感染予防対策とその役割 歯学部附属病院における感染 対策 歯科衛生士の立場から 日本環境感染学会総会プログラム・抄録集. 2020.02; 35 回; WS3-3
- 3. 古澤 実夏, 十川 裕子, 水谷 幸嗣, 足達 淑子. 【超高齢社会に必須 理解・活用したい キーワード+機器・器材 23】(Part 2)活用したい機器・器材 音波歯ブラシ 日本歯科評論. 2020.04; 80(4); 60-61
- 4. 礪波 健一,梅森 幸,則武加奈子,金森ゆうな,葛西 美樹,小西 富代,下山 和弘,新田 浩. 歯科ドック受診に及ぼす広報メディアの影響 ジャパンオーラルヘルス学会誌. 2020.08; 15(1); 10-15
- 5. 深谷 あゆ香, 坂口 由季, 古屋 純一, 樺沢 勇司, 難波 佳子, 中西 桃子, 秋山 喜久江, 近藤 圭子, 足達 淑子, 荒川 真一. 某大学病院口腔ケア外来と緩和ケア病棟の連携の現状と課題 日本歯科衛生学会雑誌. 2020.08; 15(1); 82
- 6. 葛西 美樹, 鈴木 聖一, 竹廻 祐希, 佐川 かおり, 十川 裕子, 古澤 実夏, 都築 夏子, 足達 淑子, 小野 卓史, 森山 啓司. 某大学病院における口腔筋機能療法システムの構築およびトレーニング評価の取り組み 日本歯科衛生 学会雑誌. 2020.08; 15(1); 119

# [書籍等出版物]

- 1. 古澤 実夏, 十川 裕子, 水谷 幸嗣, 足達 淑子. Part 2 活用したい機器 · 器材 2. 音波歯ブラシ. 2020.03
- 2. 水谷 幸嗣, 古澤 実夏, 十川 裕子, 岩田 隆紀. 最新の電動歯ブラシの指導ポイント. 日本歯科評論 No.935Vol.80(9), 2020.09

### [総説]

1. 水谷幸嗣, 古澤実夏, 十川裕子, 岩田隆紀. Up Date!最新の電動歯ブラシの指導ポイント 患者さんに合わせ たアドバイスができるように 日本歯科評論. 2020.09: 80(9): 99-105

## [講演·口頭発表等]

- 1. 足達 淑子, 砂川 光宏, 荒木 孝二. 歯学部附属病院における感染対策〜歯科衛生士の立場から〜. 第 35 回 日本環境感染学会 2020.02.15 横浜
- 2. 葛西 美樹, 鈴木 聖一, 竹廻 祐希, 佐川 かおり, 十川 裕子, 古澤 実夏, 都築 夏子, 足達 淑子, 小野 卓史, 森山 啓司. 某大学病院における口腔筋機能療法システムの構築及びトレーニング評価の取り組み. 日本歯科衛生学会 2020.08
- 3. 深谷 あゆ香, 坂口 由季, 古屋 純一, 樺沢 勇司, 難波 佳子, 中西 桃子, 秋山 喜久江, 近藤 圭子, 足達 淑子, 荒川 真一. 某大学病院口腔ケア外来と緩和ケア病棟の連携の現状と課題. 日本歯科衛生学会第15回学術大会 2020.08

# [その他業績]

1. 抗血栓療法患者の抜歯に関するガイドライン, 2020 年 抗血栓療法患者の抜歯に関するガイドライン改訂にあたり、ワーキンググループパネリストとして参加を した

# [社会貢献活動]

- 1. 文京区地域医療連携協議会在宅医療検討部会および文京区地域包括ケア推進委員会医療介護連携部会, 文京区, 2016年07月24日 現在
- 2. 歯磨きボランティア, 東京都歯科衛生士会, 2019年 現在



# スポーツ医歯学診療センター

## Clinical Center for Sports Medicine and Sports Dentistry

医学部附属病院 スポーツ医学診療センター

センター長 柳下和慶

助教 大原敏之

特任助教 塩田幹夫

アスレティックリハビリテーション理学療法技士長 相澤純也( $\sim 2020$  年 3 月)アスレティックリハビリテーション理学療法技士長 廣幡健二(2020 年 4 月 $\sim$ )

理学療法士 大見武弘, 見供翔(2020年4月~), 大路駿介

秘書 伊藤清美

歯学部附属病院 スポーツ歯科外来

 准教授
 上野俊明

 助教
 中禮宏

 特任助教
 林海里

### (1) 分野概要

スポーツ医歯学センターは、本学の医科・歯科分野における特徴的かつ先進的なスポーツ関連分野の連携と相互の活用の拠点となり、スポーツ関連する外傷・障害・疾病の研究および臨床に資することを目的とする部門であり、医学部附属病院スポーツ医学診療センターおよび歯学部附属病院スポーツ歯科外来から構成される.

### (2) 研究活動

○スポーツ医学診療センター:

アスレティックリハビリテーション部門を中心に、体幹機能評価と体幹機能強化からの早期競技復帰、高レベルパフォーマンス獲得のための様々な研究を行っている.

- 1) スポーツ選手の早期競技復帰、高レベルパフォーマンスの獲得
- (1) 膝前十字靱帯再建術後でのアスレティックリハビリテーションアプローチ 体幹機能強化による早期競技復帰と再受傷予防の研究
- (2) オーバーユース,疲労骨折における体幹機能からの評価と治療アプローチ研究
- 2) 新たな体幹機能評価の確立と体幹機能強化の有効性評価
- 3)動的バランスの評価法開発
- 4) 高気圧酸素治療による早期競技復帰、コンディショニングの獲得
  - (1) 靭帯損傷,肉離れ等の軟部組織外傷における有効性研究
  - (2) 高気圧酸素治療の疲労回復, 睡眠に対する影響研究

### ○スポーツ歯科外来:

競技者やスポーツ愛好家の歯科的健康管理と外傷の安全対策に寄与貢献することを目的として,本分野ではスポーツや運動が人体に与える様々な影響を考究している.

- 1) スポーツ選手の口腔健康維持増進
- (1) スポーツ選手の口腔保健実態調査
- (2) スポーツ・運動に伴う口腔内環境の変化
- (3) スポーツドリンクおよびサプリメントの口腔に対する影響
- 2) スポーツ歯科傷害の安全対策
- (1) マウスガード&フェイスガード材料の改良・開発

- (2) マウスガード&フェイスガードの防護効果の検証と快適性の向上
- (3) マウスガード&フェイスガードの構造と設計ガイドライン
- (4) スキューバダイビング用マウスピースの改良・開発
- 3) 咬合と骨格筋制御機能の相関
- (1) バイオメカニクス研究による骨格筋出力および力発揮特性の解析
- (2) 神経生理学的手法によるバックグラウンドメカニズムの検索
- 4) 咬合と身体平衡機能の相関
- 5) 咀嚼・咬合と脳機能の関連性
- 6) スポーツに関連する歯科疾患・傷害に対する HBO の応用

## (3) 教育活動

スポーツ選手の健康管理,スポーツ外傷の安全対策,競技力向上の3側面に関する有効かつ効率的な医・歯・科学的サポートの在り方を追及し,そのために必要な学識的知識の整理,技能の習得,態度の研鑚を目指した教育を行っている.

### (4) 臨床活動および学外活動

○スポーツ医学診療センター:

スポーツ選手の外傷,障害,疾病を対象に,スポーツ競技復帰を「より早く,より高く」を目指し,本学に特徴的な 先進分野との連携にて,総合的な診療を実施する.アスレティックリハビリテーション部門では,個々の選手に合 わせたカスタムメードのリハプログラムにて,競技レベルへの復帰を達成し,傷害予防のプログラムを提供する. (2020年1月~12月実績)

スポーツ外来部門患者 2,314名

アスレティックリハビリテーション部門患者 2,810 名

○スポーツ歯科外来:

スポーツ歯科外来では,スポーツ選手・愛好家の口腔の健康の維持・管理・回復・増進を図ることを目的に,次のような相談・健診・治療を実施している.

- 1) スポーツ歯科健診&コンディショニング・アドバイス
- 2) 歯科疾患全般に関する相談.治療
- 3)歯科領域のスポーツ傷害(外傷・障害)に関する相談・治療
- 4) カスタムメイド・マウスガードの製作・調整
- 5) カスタムメイド・フェイスガードの製作・調整

### (5) 研究業績

### [原著]

- 1. Junya Aizawa , Kenji Hirohata , Shunsuke Ohji , Takehiro Ohmi , Hideyuki Koga , Kazuyoshi Yagishita. Factors associated with psychological readiness to return to sports with cutting, pivoting, and jump-landings after primary anterior cruciate ligament reconstruction Orthopaedic Journal of Sports Medicine. 2020;
- 2. 田邊元、中禮宏、林海里、須坂美咲、高橋優美、矢野美鈴、白石典史、近藤剛史、上野俊明. 下肢に障害をもつチェアースキーヤーのスキー回転時のクレンチングによって誘発された顎関節症の治療経験 日障害者スポーツ会誌. 2020.01;
- 3. Tanabe G, Churei H, Wada T, Uo M, Takahashi H, Ueno T. Influence of temperature on sheet lamination process when fabricating mouthguard on dental thermoforming machine J Oral Sci. 2020.01; 62(1); 23-27
- 4. Tanabe Gen, Churei Hiroshi, Wada Takahiro, Takahashi Hidekazu, Uo Motohiro, Ueno Toshiaki. The influence of temperature on sheet lamination process when fabricating mouthguard on dental thermoforming machine JOURNAL OF ORAL SCIENCE. 2020.01; 62(1); 23-27

- Naoki Yamamoto, Takuya Oyaizu, Mitsuhiro Enomoto, Masaki Horie, Masato Yuasa, Atsushi Okawa, Kazuyoshi Yagishita. VEGF and bFGF induction by nitric oxide is associated with hyperbaric oxygen-induced angiogenesis and muscle regeneration. Sci Rep. 2020.02; 10(1); 2744
- 6. 増田 正, 大路 駿介. PT· OT· アスリートのためのプログラミングとマイコン電子工作入門 (1) プログラミングとマイコンを用いた電子工作 バイオメカニズム学会誌. 2020.02; 44(1); 48-52
- 7. Watanabe D, Hatakeyama K, Ikegami R, Eshima H, Yagishita K, Poole DC, Kano Y. Sex differences in mitochondrial Ca< sup> 2+< /sup> handling in mouse fast-twitch skeletal muscle in vivo. Journal of applied physiology (Bethesda, Md.: 1985). 2020.02; 128(2); 241-251
- 8. 神谷 菜々, 中禮 宏, 田邉 元, 芳賀 秀郷, 浅川 剛吉, 谷口 晃一, 谷内田 渉, 石田 浩之, 福田 公孝, 疋田 一洋, 上野 俊明, 公益財団法人日本アイスホッケー連盟医科学安全委員会. 2019IIHF 女子 U18 アイスホッケー世 界選手権における大会医療支援報告 スポーツ歯学. 2020.02; 23(2); 80
- 9. 豊島 由佳子, 近藤 尚知, 松本 勝, 上野 俊明. わが国のジュニアおよびユース選手のう蝕リスクに関する分析 評価 スポーツ歯学. 2020.02; 23(2); 83
- 10. 木本 一成, 石上 惠一, 上野 俊明, 川良 美佐雄, 前田 芳信, 山内 六男, 安井 利一, 一般社団法人日本スポーツ 歯科医学会教育普及委員会. わが国の歯科大学・歯学部における「スポーツ歯学」への取り組み 2019 年度 カリキュラムでの卒前教育の現状 スポーツ歯学. 2020.02; 23(2); 74
- 11. 藤本 圭志, 中禮 宏, 竹内 康雄, 吉田 結梨子, 小山 浩信, 上野 俊明. ピカッシュ加工を施したスポーツマウス ガード材の抗菌性能評価 スポーツ歯学. 2020.02; 23(2); 95
- 12. Aung Thet Khaing, Churei Hiroshi, Kinjo Rio, Tun Phyu Sin, Tanabe Gen, Ueno Toshiaki. フェイス ガードの異なるクッション材料の換気率と衝撃吸収能の比較 (Ventilation rate and shock absorbing ability of different types of cushion materials in face guard) スポーツ歯学. 2020.02; 23(2); 88-89
- 13. 須坂 美咲, 和田 敬広, 高橋 英和, 中禮 宏, 上野 俊明. マウスガードシート清掃における耐磨耗性についての 定量化実験 スポーツ歯学. 2020.02; 23(2); 95
- 14. 田邊 元, 中禮 宏, 和田 敬広, Phyu Sin Tun , Aung Thet Kaing , 宇尾 基弘, 高橋 英和, 上野 俊明. マウス ガード用シート材の積層接着力に及ぼす表面処理剤の塗布効果 スポーツ歯学. 2020.02; 23(2); 89
- 15. Tun Phyu Sin , Tanabe Gen, Kamijo Shingo, Aung Thet Khaing , Oki Meiko, Churei Hiroshi, Hikita Kazuhiro, Ueno Toshiaki. 光学 3D スキャナーを用いて個別調整したマウスガード適合性に関するデジタル評価法 (Digital evaluation of the fit of custom-made mouthguard using optical 3D scanner) スポーツ歯学. 2020.02; 23(2); 94-95
- 16. 高橋 優美, 田邊 元, 金城 里於, Phyu Sin Tun, Aung Thet Khaing, 外川 海斗, 林 海里, 福田 隆慧, 市原 千 恵, 中禮 宏, 上野 俊明. 東京医科歯科大学歯学部附属病院スポーツ歯科外来におけるフェイスガード症例調査報告 スポーツ歯学. 2020.02; 23(2); 88
- 17. 林 海里, 外川 海斗, 須坂 美咲, 田邊 元, 吉田 結梨子, 藤野 祥子, 中禮 宏, 豊島 由佳子, 上野 俊明. 顎関節雑音による競技支障と不安感を訴えるカーリング選手に対する治療経験 スポーツ歯学. 2020.02; 23(2); 98-99
- 18. 中禮 宏, 和田 敬広, 安部 圭祐, 山中 拓人, 佐々木 幸生, 近藤 剛史, 渡辺 和志, 根来 武史, 斎藤 整, 磯山 永次郎, 永井 晃, 宇尾 基弘, 高橋 英和, 上野 俊明. 高速度カメラを用いたガラス繊維強化型マウスガードの衝撃 応答解析 加衝物の違いによる変化特性評価 スポーツ歯学. 2020.02; 23(2); 96
- 19. 上野俊明. 専門的見地からの注意点/医学的観点(歯科) 学校における体育活動での事故防止対策事業調査研究報告書. 2020.03; 20-21
- 20. 上野俊明. スポーツ · 運動中の歯 · 口のけが事例分析と予防 10 か条 令和元年度スポーツ事故防止対策推進事業成果報告書. 2020.03;
- 21. 大見 武弘, 相澤 純也, 廣幡 健二, 大路 駿介, 柳下 和慶. 定量荷重アーチ計測法による足部内側縦アーチ計測 の信頼性と妥当性 理学療法科学. 2020.04; 35(2); 179-185
- 22. Ito D, Tanaka T, Kunieda Y, Kimura Y, Ishiyama D, Nishio N, Otobe Y, Koyama S, Ohji S, Suzuki M, Ichikawa T, Ogawa H, Narita Y, Yoshida T, Yamada M, Kondo K. Factors associated with post-stroke apathy in subacute stroke patients. Psychogeriatrics: the official journal of the Japanese Psychogeriatric Society. 2020.04;

- 23. Shunsuke Ohji, Junya Aizawa, Kenji Hirohata, Takehiro Ohmi, Hideyuki Koga, Okawa Atsushi, Testuya Jinno, Kazuyoshi Yagishita. The gap between dichotomous responses regarding return to sports and subjective athletic performance intensity after anterior cruciate ligament reconstruction 2020.04;
- 24. 大見武弘, 相澤純也, 廣幡健二, 大路駿介, 柳下和慶. 内側脛骨過労性骨膜炎の既往がある大学男子長距離ランナーの前方ステップ動作中の床反力の特徴 日本臨床スポーツ医学会誌. 2020.04; 28(2); 313-320
- 25. 廣幡 健二, 相澤 純也, 大見 武弘, 大路 駿介, 柳下 和慶. 片脚垂直連続ホッピングにおける Reactive strength index 計測の再現性 日本臨床スポーツ医学会誌. 2020.04; 28(2); 291-297
- 26. 大見 武弘, 相澤 純也, 廣幡 健二, 大路 駿介, 柳下 和慶. 内側脛骨過労性骨膜炎の既往の有無による大学男子 長距離ランナーの前方ステップ動作中の床反力の違い 日本臨床スポーツ医学会誌. 2020.04: 28(2): 313-320
- 27. Araya N, Katagiri H, Nakagawa Y, Ohara T, Shioda M, Kohno Y, Amemiya M, Sekiya I, Koga H. PREDICTORS OF RESIDUAL MECHANICAL SYMPTOMS AFTER MENISCUS SURGERY: DATA FROM THE MAKS GROUP OSTEOARTHRITIS AND CARTILAGE. 2020.04; 28; S221-S223
- 28. Leyang Li, Hiroyuki Yokoyama, Hidetoshi Kaburagi, Takashi Hirai, Kunikazu Tsuji, Mitsuhiro Enomoto, Yoshiaki Wakabayashi, Atsushi Okawa. Remnant neuromuscular junctions in denervated muscles contribute to functional recovery in delayed peripheral nerve repair. Neural Regen Res. 2020.04; 15(4); 731-738
- 29. 大見 武弘, 相澤 純也, 廣幡 健二, 大路 駿介, 柳下 和慶. 定量荷重アーチ計測法による足部内側縦アーチ計測 の信頼性と妥当性 理学療法科学. 2020.04; 35(2); 179-185
- 30. Kojima Y, Kojima A, Niizeki Y, Yagishita K. Recreational diving-related injury insurance claims among Divers Alert Network Japan members: Retrospective analysis of 321 cases from 2010 to 2014. Diving and hyperbaric medicine. 2020.06; 50(2); 92-97
- 31. 田邊 元, 蓮沼 哲也, 稲井 勇仁, 中禮 宏, 林 海里, 神谷 菜々, 深沢 慎太郎, 竹内 康雄, 小林 宏明, 森谷 直樹, 岩田 隆紀, 上野 俊明. 高強度トレーニングによる主観的疲労・唾液免疫指標の変化と歯周組織炎症指標の関係 特定非営利活動法人日本歯科保存学会学術大会プログラムおよび講演抄録集. 2020.06; 152 回; 153
- 32. Kyohei Sakaki, Yuko Hoshino, Shigenori Kawabata, Yoshiaki Adachi, Taishi Watanabe, Kensuke Sekihara, Senichi Ishii, Masaki Tomori, Shoji Tomizawa, Mitsuhiro Enomoto, Atsushi Okawa. Evaluation of neural activity by magnetospinography with 3D sensors. Clin Neurophysiol. 2020.06; 131(6); 1252-1266
- 33. 塚本 和矢, 中川 裕介, 渡邊 敏文, 片桐 洋樹, 小田邉 浩二, 大原 敏之, 塩田 幹夫, 河野 佑二, 星野 傑, 關 良 太, 関矢 一郎, 宗田 大, 古賀 英之. 日本人向け後方安定型人工膝関節 ACTIY AS において術後の膝関節内の轢音は術後患者満足度に影響を与える JOSKAS. 2020.06; 45(3); 750-754
- 34. Kairi Hayashi, Hiroshi Churei, Gen Tanabe, Kaito Togawa, Ruman Uddin Chowdhury, Toshiaki Ueno. Improving the Wearing Rate of Mouthguards in the Youth Rugby Category Affects the Total Future Mouthguard Wearing Rate. Dent J (Basel). 2020.07; 8(3); e77
- 35. 小川 秀幸, 西尾 尚倫, 音部 雄平, 木村 鷹介, 大路 駿介, 山田 実. 回復期脳卒中患者におけるリハビリテーション治療満足度に関連する要因 The Japanese Journal of Rehabilitation Medicine. 2020.07; 57(7); 657-667
- 36. Yamamoto Naoki, Oyaizu Takuya, Yagishita Kazuyoshi, Enomoto Mitsuhiro, Horie Masaki, Ohara Toshiyuki, Shioda Mikio, Takada Ryohei, Okawa Atsushi. Hyperbaric Oxygen Therapy Promotes Muscle Recovery After Contusion Injury Via Angiogenesis By Reactive Nitrogen Species MEDICINE AND SCIENCE IN SPORTS AND EXERCISE. 2020.07; 52(17); 929
- 37. 小川 秀幸, 西尾 尚倫, 音部 雄平, 木村 鷹介, 大路 駿介, 山田 実. 回復期脳卒中患者におけるリハビリテーション治療満足度に関連する要因 The Japanese Journal of Rehabilitation Medicine. 2020.07; 57(7); 657-667
- 38. 菅野範、安藤智教、中禮宏、松本勝、鈴木宏哉、佐々木玲子、山下光輝、佐藤勲興、海老原京太、大島直也、 林海里、高橋優美、外川海斗、吉田結梨子、入江浩一郎、北邦宏、丸山裕士、石塚創也、青野博、上野俊明. ガム咀嚼介入試験が中学生の咬合力と運動能力に及ぼす影響 スポーツ歯学. 2020.08; 24(1); 12-17
- 39. 中禮宏、黒川勝英、高橋敏幸、田邊元、吉田結梨子、林海里、上野俊明. ポリオレフィン系マウスガード材に対する海綿状ホイール研磨と艶出し剤の効果 スポーツ歯学. 2020.08; 24(1); 7-11

- 40. Kenji Hirohata, Junya Aizawa, Hidetaka Furuya, Sho Mitomo, Takehiro Ohmi, Shunsuke Ohji, Toshiyuki Ohara, Hideyuki Koga, Kazuyoshi Yagishita, Kate E Webster. The Japanese version of the anterior cruciate ligament-return to sport after injury (ACL-RSI) scale has acceptable validity and reliability. Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc. 2020.08; 28(8); 2519-2525
- 41. Hayashi K, Churei H, Shrestha A, Suzuki T, Matsubara H, Otomaru T, Sumita YI, Chowdhury RU, Chowdhury NU, Ueno T. Fabrication technique of obturator-type sports mouthguard for a patient who had undergone maxillectomy and its speech intelligibility assessment: A case report Journal of Prosthodontic Research. 2020.09; Sep 15 published online;
- 42. Ohji Shunsuke, Aizawa Junya, Hirohata Kenji, Ohmi Takehiro, Koga Hideyuki, Okawa Atsushi, Jinno Tetsuya, Yagishita Kazuyoshi. The Gap Between Subjective Return to Sports and Subjective Athletic Performance Intensity After Anterior Cruciate Ligament Reconstruction ORTHOPAEDIC JOURNAL OF SPORTS MEDICINE. 2020.09; 8(9); 2325967120947402
- 43. 上野 俊明. スポーツデンティストが考える咬合とは:咬合とマウスガード、神経筋機能との関わり一遠隔促通による効果の発現一 日本全身咬合学会学術大会プログラム・抄録集. 2020.09; 30 回; 18-19
- 44. Ito Daisuke, Tanaka Tomoya, Kunieda Yota, Kimura Yosuke, Ishiyama Daisuke, Nishio Naohito, Otobe Yuhei, Koyama Shingo, Ohji Shunsuke, Suzuki Mizue, Ichikawa Takeo, Ogawa Hideyuki, Narita Yuya, Yoshida Taiki, Yamada Minoru, Kondo Kunitsugu. Factors associated with post-stroke apathy in subacute stroke patients(和訳中) Psychogeriatrics. 2020.09; 20(5); 780-781
- 45. Koga H, Nakamura T, Katagiri H, Nakagawa Y, Ozeki N, Ohara T, Shioda M, Kohno Y, Amemiya M, Sekiya I. Two-Year Outcomes After Meniscoplasty by Capsular Advancement With the Application of Arthroscopic Centralization Technique for Lateral Compartment Knee Osteoarthritis. The American journal of sports medicine. 2020.10; 363546520957367
- 46. Kimura Y, Ohji S, Nishio N, Abe Y, Ogawa H, Taguchi R, Otobe Y, Yamada M. The impact of wheelchair propulsion based physical activity on functional recovery in stroke rehabilitation: a multicenter observational study. Disability and rehabilitation. 2020.10; 1-6
- 47. Furuya H, Ito T, Hirohata K, Mitomo S, Yamasaki K, Igarashi H, Omori K, Hoshino M, Hart RA. Construct validity and reliability of the Japanese Version of the Lumbar Stiffness Disability Index. Spine. 2020.11;
- 48. Aizawa J, Hirohata K, Ohji S, Ohmi T, Koga H, Yagishita K. Factors Associated With Psychological Readiness to Return to Sports With Cutting, Pivoting, and Jump-Landings After Primary ACL Reconstruction. Orthopaedic journal of sports medicine. 2020.11; 8(11); 2325967120964484
- 49. Hiroyuki Yokoyama, Takashi Hirai, Tetsuya Nagata, Mitsuhiro Enomoto, Hidetoshi Kaburagi, Li Leiyo, Takayuki Motoyoshi, Toshitaka Yoshii, Atsushi Okawa, Takanori Yokota. DNA Microarray Analysis of Differential Gene Expression in the Dorsal Root Ganglia of Four Different Neuropathic Pain Mouse Models. J Pain Res. 2020.11; 13; 3031-3043
- 50. Tun PS, Churei H, Hikita K, Kamijo S, Oki M, Tanabe G, Hayashi K, Aung TK, Win A, Hlaing S, Takahashi H, Ueno T. Fabrication of shock absorbing photopolymer composite material for 3D printing sports mouthguard JOURNAL OF PHOTOPOLYMER SCIENCE AND TECHNOLOGY. 2020.12; 33(6); 615-622
- 51. Takahiro Wada, Hiroshi Churei, Mako Yokose, Naohiko Iwasaki, Hidekazu Takahashi, Motohiro Uo. Application of Glass Fiber and Carbon Fiber-Reinforced Thermoplastics in Face Guards. Polymers (Basel). 2020.12; 13(1); 18

### [書籍等出版物]

- 1. 相澤純也、石橋恭之、黒田良祐、前達雄. パーフェクト前十字靭帯再建術. 金芳堂, 2020
- 2. Crosslink 理学療法学テキスト 運動療法学. MEDICAL VIEW, 2020.02 (ISBN: 978-4-7583-2005-4)
- 3. 上野俊明. エッセンシャルスポーツ栄養学. 市村出版, 2020.03 (ISBN: 978-4-902109-54-2 C3047)
- 4. 上野俊明、木本一成、鈴木浩司、武田友孝、前田芳信、松本勝、安井利一. 要説スポーツ歯科医学(第2版). 医学情報社, 2020.03 (ISBN: 978-4-903553-79-5)

5. 山田 実(著), 荒井秀典(監修), 大路駿介(分担執筆). フレイル対策 実践ガイド 高齢者の機能レベルに応じた運動プログラム. 株式会社 新興医学出版社, 2020.04 (ISBN: 978-4-88002-789-0)

### [総説]

- 1. 大見武弘. 膝前十字靭帯再建術後患者に対する筋力強化と神経筋電気刺激の併用 日本理学療法士学会ホームページ EBPT ワークシート. 2020.01;
- 2. 上野俊明. アスリートの歯科保健状況 月刊小児歯科臨床. 2020.01; 25(1); 8-13
- 3. 上野俊明. アスリートに必要なデンタルチェック 月刊小児歯科臨床. 2020.01; 25(1); 14-19
- 4. 中禮宏. フェイスガードの作製方法の基礎と応用 月刊小児歯科臨床. 2020.01; 25(1); 32-37
- 5. 上野 俊明. 【オリンピック・パラリンピック Year~スポーツ歯科医学臨床の大切さ~】(Theme-1) 運動・スポーツによる国民の健康づくりに対する歯科的支援 アスリートに必要なデンタルチェック 小児歯科臨床. 2020.01; 25(1); 14-19
- 6. 上野 俊明. 【オリンピック・パラリンピック Year~スポーツ歯科医学臨床の大切さ~】(Theme-1) 運動・スポーツによる国民の健康づくりに対する歯科的支援 アスリートの歯科保健状況 小児歯科臨床. 2020.01; 25(1): 8-13
- 7. 上野俊明、和田主実. 対談特集/オリンピックイヤー、注目されるスポーツ歯学 希望. 2020.01; (547); 4-9
- 8. 上野俊明. スポーツドリンクの飲み方について 日歯医師会誌. 2020.02; 72(11); 16-17
- 9. 上野俊明. 海外ジャーナル Watching /マウスガードの着用効果、スポーツ歯科外傷発生率は  $6.23\sim7.93$  倍差 デンタルダイヤモンド. 2020.02; 45(3); 99
- 10. 柳下 和慶. 【オリンピックスポーツと運動器医療におけるレガシー】クリニカルクエスチョン スポーツ外 傷における高気圧酸素治療の適応と効果 Loco Cure. 2020.02; 6(1); 55-57
- 11. 上野俊明. 30 周年記念誌に寄せて/歯科医の立場で貴会に参加させてもらって 日本臨床スポーツ医学会誌. 2020.04; 28(Suppl.); 139
- 12. 中川 裕介, 植木 博子, 片倉 麻衣, 片桐 洋樹, 大原 敏之, 古賀 英之. ACL 再損傷予防をサイエンスする ACL 再損傷ハイリスク患者に対する前外側構成体補強術併用の試み 日本臨床スポーツ医学会誌. 2020.04; 28(2); 256-262
- 13. 増田 正, 大路 駿介. PT· OT· アスリートのためのプログラミングとマイコン電子工作入門 Arduino マイコンと電子回路の活用 バイオメカニズム学会誌. 2020.05; 44(2); 119-123
- 14. 田邊元、上野俊明. プライマリ・ケア医が知っておきたい運動愛好家の口腔内環境 Medicina (メディチーナ). 2020.06; 57(7); 1164-1167
- 15. 柳下 和慶. 【スポーツ科学-2020 オリンピック・パラリンピックによせて】スポーツ整形外科の最近の動向 生体の科学. 2020.06; 71(3); 266-269
- 16. 上野俊明. 教えて! 歯医者さん Q&A /水代わりに飲むのは考え物 NICO. 2020.08; (164); 48-49
- 17. 上野俊明. 海外ジャーナル Watching /マウスガードとスポーツパフォーマンスーエビデンスはあるのか? デンタルダイヤモンド. 2020.08; 45(11); 97
- 18. 増田 正, 大路 駿介. PT· OT· アスリートのためのプログラミングとマイコン電子工作入門 タブレット・プログラミング バイオメカニズム学会誌. 2020.11; 44(4); 255-258

#### [講演·口頭発表等]

- 1. 上野俊明. スポーツ歯科の基礎知識. 定期勉強会 2020.01.12 福岡市、福岡県
- 2. 相澤純也,廣幡健二,大見武弘,大路駿介. 膝スポーツ傷害後の再受傷予防と競技復帰に向けた応急管理と 術前後アスレティックリハビリテーションの実践的技術. 日本理学療法士協会 2019 年度理学療法士講習会 2020.01.18 東京
- 3. 中禮 宏. 選手やその関係者を支援するためのスポーツ歯学. 東京医科歯科大学歯科群馬県同窓会学術講演会 2020.01.25 高崎市、群馬県

- 4. 田邊元、蓮沼哲也、稲井勇仁、中禮宏、林海里、神谷菜々、竹内康雄、小林宏明、森谷直樹、上野俊明. 「口腔内水分計」は運動時脱水評価ツールのひとつとなるか. 第9回 JTU トライアスロン・パラトライアスロン研究会 2020.02.02 東京
- Churei H. Sports Dentistry. University of Dental Medicine, Yangon/Special Lecture 2020.02.06 Yangon, Myanmer
- 6. Aung TK, Churei H, Kinjo R, Tun PS, Tanabe G, Ueno T . Shock absorbing ability of different cushion materials used in face guard. 40th Myanmar Dental Conference 2020.02.07
- 7. Tun PS, Churei H, Tanabe G, Aung TK, Kamijo S, Oki M, Takahashi H, Hikita K, Ueno T. Shock-absorbing capability of laminated type of 3D printing materials compared to conventional mouthguard materials. 40th Myanmar Dental Conference 2020.02.07
- 8. 上野俊明. スポーツと歯科. 令和元年度日本スポーツ協会公認スポーツドクター養成講習会 2020.02.15 東京都
- 9. 田邊元、外川海斗、中禮宏、林海里、矢野美鈴、近藤剛史、上野俊明. ブラインドラグビー選手に対するカスタムメイドマウスガードの製作と効果確認. 第29回日本障がい者スポーツ学会2020.02.15
- 10. 中川 裕介, 渡邊敏文, 片桐洋樹, 小田邉浩二, 大原敏之, 塩田幹夫, 大関 信武, 河野 佑二, 雨宮 雅樹, 関矢一郎, 古賀英之. 変形性膝関節症に対する人工膝関節全置換術後中期の患者満足度に影響を与える因子. 第50回 日本人工関節学会 2020.02.21 福岡市
- 11. 大見武弘, 山田拓実, 美崎定也, 島村亮太, 田澤智央, 加藤淳平, 杉本和隆. ローテーティングヒンジ型人工 膝関節を用いた再置換術後患者の立脚初期における歩行解析. 第50回日本人工関節学会 2020.02.22 福岡市
- 12. 和田敬広, 金城里於, 青柳佳, 中禮宏, 岩崎直彦, 上野俊明, 高橋英和, 宇尾基弘, 高嶋康人, 南二三吉. 衝撃速度を変えた時のマウスガード材料の衝撃吸収特性評価及び運動中咬合測定用マウスガードの開発. 「学際・国際的高度人材育成ライフイノベーションマテリアル創製共同研究プロジェクト」(6大学連携プロジェクト)第4回公開討論会2020.03.04東京ガーデンパレス(東京都文京区)
- 13. 田邊元、蓮沼哲也、稲井勇仁、中禮宏、林海里、神谷菜々、深沢慎太郎、竹内康雄、小林宏明、森谷直樹、岩田隆紀、上野俊明. 高強度トレーニングによる主観的疲労度 · 唾液免疫指標の変化と歯周組織炎症指標の関係. 第 152 回日本歯科保存学会 2020.06.11 神戸、兵庫→誌上開催
- 14. 中川 裕介, 片桐 洋樹, 塩田 幹夫, 小田邉 浩二, 大原 敏之, 大関 信武, 河野 佑二, 雨宮 正樹, 大川 淳, 関矢 一郎, 古賀 英之. Opening wedge HTO 術前後 JLCA 変化量に寄与する因子の検討. 第 93 回 日本整形外科 学会学術集会(web) 2020.06.11
- 15. 中川 裕介, 片桐 洋樹, 大原 敏之, 小田邉 浩二, 塩田 幹夫, 大関 信武, 河野 佑二, 雨宮 正樹, 関矢 一郎, 大川 淳, 古賀 英之. 前外側構成体補強術の併用は骨付き膝蓋腱を用いた ACL 再再建術の短期成績を向上させる. 第 93 回 日本整形外科学会学術集会(web) 2020.06.11
- 16. 柳下 和慶. 東京オリンピック・パラリンピックにおける整形外科医の役割 選手村ポリクリニックにおける診療体制について. 第93回 日本整形外科学会学術集会(web) 2020.06.11
- 17. 磯野 正晶, 片桐 洋樹, 小田邉 浩二, 中川 裕介, 大原 敏之, 塩田 幹夫, 星野 傑, 河野 佑二, 関矢 一郎, 大川 淳, 古賀 英之. 半月板縫合術の半月板縫合術単独例と前十字靱帯再建術併用例の癒合率の比較. 第 93 回 日本整 形外科学会学術集会(web) 2020.06.11
- 18. 河野 佑二, 中川 裕介, 雨宮 正樹, 大原 敏之, 塩田 幹夫, 小田邉 浩二, 大関 信武, 片桐 洋樹, 関矢 一郎, 大川 淳, 古賀 英之. 外側円板状半月板に対する centralization 法併用による効果の検討 (TMDU MAKS Study). 第 93 回 日本整形外科学会学術集会(web) 2020.06.11
- 19. 雨宮 正樹, 中川 裕介, 吉原 有俊, 河野 佑二, 大関 信武, 塩田 幹夫, 大原 敏之, 小田邉 浩二, 片桐 洋樹, 関矢 一郎, 大川 淳, 古賀 英之. 前十字靱帯再建術後に残存する pivot shift テストに関わる因子の検討. 第 93 回 日本整形外科学会学術集会(web) 2020.06.11
- 20. 新谷 尚子, 片桐 洋樹, 大原 敏之, 中川 裕介, 塩田 幹夫, 河野 佑二, 雨宮 正樹, 関矢 一郎, 大川 淳, 古賀 英之. 半月板手術における catching 症状残存の予測因子 東京医科歯科大多施設共同研究 (TMDU MAKS study). 第 93 回 日本整形外科学会学術集会(web) 2020.06.11

- 21. 山本 尚輝, 小柳津 卓哉, 榎本 光裕, 堀江 正樹, 大原 敏之, 塩田 幹夫, 柳下 和慶, 大川 淳. 骨格筋圧挫損傷 急性期において早期の高気圧高酸素治療は筋再生促進に有用である. 第 93 回 日本整形外科学会学術総会 2020.06.11 オンライン
- 22. 中禮宏. 歯科救急. 湘央生命科学技術専門学校 2020.06.22 綾瀬市, 神奈川県
- 23. 上野俊明. 知っておきたいスポーツ歯科の基礎知識. 令和2年度学術講演会 2020.07.04 広島
- 24. 大原 敏之 、 山本 尚輝、 塩田 幹夫、 柳下 和慶 、 大川 淳. スポーツ復帰のための肉離れ治療 肉離れに 対する高気圧酸素治療の効果の検討. 第 60 回関東整形災害外科学会 (web) 2020.08.21
- 25. 新田 智久, 中川 祐介, 片桐 洋樹, 大関 信武, 小田邊 浩二, 大原 敏之, 塩田 幹夫, 河野 祐二, 雨宮 正樹, 白畑 航, 星野 ちさと, 酒井 朋子, 大川 淳, 古賀 英之. ポストポリオ症候群による反張膝を伴う変形性膝関節症に 対して constrained type TKA を施行した 1 例. 第 60 回関東整形災害外科学会(web) 2020.08.21
- 26. 白畑 航, 中川 裕介, 古賀 英之, 片桐 洋樹, 大関 信武, 小田邉 浩二, 大原 敏之, 塩田 幹夫, 河野 佑二, 山口 玲子, 雨宮 正樹, 新田 智久, 大川 淳, 瀬川 裕子. 診断と治療方針決定に苦慮した小児大腿骨遠位骨端部骨髄炎の1例. 第60 回関東整形災害外科学会(web) 2020.08.21
- 27. 上野俊明. 歯・口の外傷防止教育の意義と進め方~危険予測学習、マウスガードの使用を中心に~. 日本安全教育学会/令和 2 年度第 4 回 WEB 研修会 2020.09.12 オンライン開催
- 28. 上野俊明. スポーツに関連する歯科的問題と競技会サポート. 埼玉県歯科医師会/スポーツ歯科講演会 2020.09.24 さいたま市, 埼玉県
- 29. 中禮宏. 咬合と全身および顎顔面防具フェイスガードについて. 埼玉県歯科医師会/スポーツ歯科講演会 2020.09.24 さいたま市, 埼玉県
- 30. 上野俊明. 咬合とマウスガード、神経筋機能との関わり―遠隔促通による効果の発現―. 第 30 回日本全身咬合学会 2020.09.26 誌上開催
- 31. 田邊元、伊藤七海、林海里、白子高大、三ツ山晃弘、中禮宏、上野俊明. 外傷歯治療中および後のスポーツ 復帰のためのマウスガード活用症例. 第 20 回日本外傷歯学会 2020.09.26 東京→誌上開催
- 32. 山本 尚輝, 小柳津 卓哉, 榎本 光裕, 堀江 正樹, 大原 敏之, 塩田 幹夫, 柳下 和慶, 大川 淳. 骨格筋圧挫損傷急性期において高気圧高酸素環境は低酸素誘導因子の増加を介して筋新生に至る過程を促進する. 第 35 回 日本整形外科学会基礎学術集会 2020.10.15 オンライン
- 33. 横山 裕之, 平井 高志, 榎本 光裕, 鏑木 秀俊, 吉井 俊貴, 永田 哲也, 横田 隆徳, 大川 淳. DNA マイクロアレイを用いたマウス腰部後根神経節における神経障害性疼痛関連遺伝子の調査. 第 35 回 日本整形外科学会基礎学術集会 2020.10.15 オンライン
- 34. 山本 尚輝, 小柳津 卓哉, 榎本 光裕, 堀江 正樹, 大原 敏之, 塩田 幹夫, 柳下 和慶, 大川 淳. 骨格筋圧挫損傷急 性期において高気圧高酸素環境は低酸素誘導因子の増加を介して筋新生に至る過程を促進する. 第 35 回日本整形外科学会基礎学術集会 (web) 2020.10.16
- 35. 金城里於, 和田敬広, 中禮宏, 大見武弘, 林海里, 柳下和慶, 宇尾基弘, 上野俊明. スポーツクレンチングとパフォーマンスの関係解明のためのマウスガード型ウェアラブルセン サ開発. 日本歯科理工学会関東地方会学術講演会 2020.10.31 千代田区
- 36. 金城里於, 和田敬広, 中禮 宏, 林 海里, 宇尾基弘, 上野俊明. スポーツクレンチングとパフォーマンスの関係解明のためのマウスガード型ウェアラブルセン サ開発. 2020 年度日本歯科理工学会 中部地方会・関東地方会合同学術講演会 2020.10.31 千代田区(東京)(ハイブリッド開催)
- 37. 安井利一, 松本勝, 宮澤慶, 北邦宏, 岩脇淳志, 上野俊明, 中禮宏, 林海里, 田邊元, 高橋優実. マウスガード 講習 (講義&マウスガード製作/デモ見学実習). 埼玉県歯科医師会/第2回スポーツ歯科講習会 2020.11.01 坂戸市, 埼玉県
- 38. 柳下 和慶. スポーツ外傷に対する高気圧酸素治療の基礎と最近の話題. 第 31 回日本臨床スポーツ医学会学 術集会 オンライン学術集会— 2020.11.04
- 39. 大原 敏之. 前十字靭帯損傷膝の pivot shift 現象に影響を与える因子の検討. 第 31 回日本臨床スポーツ医 学会学術集会 ―オンライン学術集会― 2020.11.04

- 40. 田邊元、蓮沼哲也、稲井勇仁、中禮宏、林海里、外川海斗、神谷菜々、深沢慎太郎、竹内康雄、小林宏明、森谷直樹、上野俊明. 簡易型唾液中 LDH 測定と自覚的疲労・筋肉痛の関係についての基礎調査. 第 31 回日本臨床スポーツ医学会 2020.11.04 宮崎→ WEB 開催
- 41. 太田武雄、岩崎圭祐、萩原芳幸、武田友孝、林晃成、豊島由佳子、上野俊明、林光俊. バレーボール日本代表選手の歯科トラブル―過度の咬合圧により障害を生じた2症例―. 第31回日本臨床スポーツ医学会2020.11.04宮崎→WEB開催
- 42. 雨宮 正樹、中川 裕介、中村 智祐、片桐 洋樹、大関 信武、大原 敏之、塩田 幹夫、河野 佑二、安 宰成、関 矢 一郎、古賀 英之. 外側半月板縫合は pivot shift における前外側不安定性を制動し、再建前十字靭帯にか かる負荷を軽減する. 第 47 回日本臨床バイオメカニクス学会 2020.11.07 新潟市
- 43. 上野俊明. 日本スポーツ歯科医学会認定マウスガードテクニカルインストラクタ制度と現状、今後の展望について. 第42回日本歯科技工学会2020.11.15 誌上開催
- 44. 上野俊明. 競技者に多い歯科疾患と予防. 香川県歯科医師会/かがわスポーツデンティスト養成講習会 2020.11.29 高松市、香川県
- 45. 上野俊明. スポーツ歯科外傷の安全対策. 香川県歯科医師会/かがわスポーツデンティスト養成講習会 2020.11.29 高松市、香川県
- 46. Aung TK, Churei H, Kinjo R, Tun PS, Tanabe G, Takahashi Y, Hayashi T, Ueno T. Shock absorbing ability of 3D printed thermoplastic ABS compatible with face guard material. 第 31 回日本スポーツ歯科 医学会 2020.12.05 広島市+ WEB 開催
- 47. 外川海斗、高橋優美、清水慎太郎、須坂美咲、田邊元、林海里、中禮宏、上野俊明. プロフットサル選手に 眼外傷予防のためにフェイスガードを作製提供した一例. 第 31 回日本スポーツ歯科医学会 2020.12.05 広島 市+ WEB 開催
- 48. 田邊元、竹内康雄、蓮沼哲也、稲井勇仁、中禮宏、金城里於、林海里、深沢慎太郎、神谷菜々、小林宏明、森谷直樹、上野俊明. 口腔内水分計を用いた高強度トレーニング中の体の渇きと喉・口の渇きの関連性について. 第31回日本スポーツ歯科医学会 2020.12.05 広島市+WEB 開催
- 49. 林海里、外川海斗、藤野祥子、中禮宏、豊島由佳子、上野俊明. マウスガードの厚みと形状変化の特性—バングラデシュ・ホッケー選手を対象とした 2 年間の観察—. 第 31 回日本スポーツ歯科医学会 2020.12.05 広島市+ WEB 開催
- 50. 伊藤七海、田邊元、白子高大、林海里、中禮宏、上野俊明. 外傷歯治療中のフライングディスク競技者に対する口腔衛生指導の実施. 第 31 回日本スポーツ歯科医学会 2020.12.05 広島市+ WEB 開催
- 51. 豊島由佳子、松本芳郎、上野俊明. トップアスリートの矯正歯科診療状況に関する調査. 第 31 回日本スポーツ歯科医学会 2020.12.05 広島市+ WEB 開催
- 52. 高橋優美、中禮宏、林海里、田邊元、金城里於、Tun PS、Aung TK、外川海斗、Li C、酒井真人、清水慎太郎、根来武史、上野俊明. 外科的矯正治療を行ったバレーボール選手に対するフェイスガードの適用. 第 31 回日本スポーツ歯科医学会 2020.12.05 広島市+ WEB 開催
- 53. 金城里於、和田敬広、中禮宏、上野俊明. 運動中のクレンチングを記録するためのマウスガード型ウェアラブルセンサの開発. 第 31 回日本スポーツ歯科医学会 2020.12.05 広島市+ WEB 開催
- 54. Tun PS、中禮宏、疋田一洋、上條真悟、大木明子、田邊元、林海里、Aung TK、高橋英和、上野俊明. Production of shock absorbing photopolymer composite material for 3D printing sports mouthguard. 第 31 回日本スポーツ歯科医学会 2020.12.05 広島市+WEB 開催
- 55. 和田敬広、田邊元、金城里於、中禮宏、上野俊明、宇尾基弘 . 予備加熱法を用いたラミネート型マウスガードの接着強度の評価. 第 31 回日本スポーツ歯科医学会 2020.12.05 広島市+ WEB 開催
- 56. 中禮宏、田邊元、清水慎太郎、和田敬広、宇尾基弘、高橋英和、上野俊明. ポリオレフィン―ポリスチレン系マウスガードシート材料の積層加工時の最適温度に関する実験的研究. 第 31 回日本スポーツ歯科医学会2020.12.05 広島市+ WEB 開催
- 57. 佐藤義尚,山田拓実,島村亮太,大見武弘,廣澤全紀,山内智之,田澤智央,加藤淳平. 健常成人と高齢者における Functional Reach Test の運動パターンと身体機能との関係 -運動パターンごとのリーチ距離と Center of Pressure 移動距離,身体機能の検討-. 第 25 回日本基礎理学療法学会学術大会(web) 2020.12.12

- 58. 大原 敏之. 前十字靭帯損傷の回旋不安定性に影響を与える因子の検討 —3 軸加速度計を用いた麻酔下 pivot shift test の定量評価—. JOSKAS-JOSSM 2020 2020.12.18 神戸市
- 59. 廣幡健二, 相澤純也, 大見武弘, 大路駿介, 大原敏之, 古賀英之, 柳下和慶. ACL 再建術後選手における片脚垂 直連続ホッピング中の反応筋力指数と等速性膝伸展最大筋力の関係. JOSKAS-JOSSM2020 2020.12.19 神戸市

### [Works]

- 1. ジュニア期のスポーツマウスガード製作・管理のポイント, 教材, 日本歯科医師会/日歯生涯研修ライブラリー, 2013 年 04 月 現在
- 2. <スポーツと歯科(1)>スポーツやるなら歯医者さんへ, その他, 日本歯科医師会 8020TV, 2015 年 04 月 現在
- 3. <スポーツと歯科(2)>最高のパフォーマンスを生み出すには!?, その他, 日本歯科医師会 8020TV, 2015 年 04 月 現在
- 4. <スポーツと歯科(3)>マウスガード徹底解説、その他、日本歯科医師会 8020TV、2015 年 04 月 現在
- 5. スポーツ活動中の歯・口のけがの防止と応急処置(Web· DVD· YouTube), 教材, 日本スポーツ振興センター学校安全 WEB、DVD、YouTube, 2016 年 03 月 現在

## [受賞]

- 1. 令和元年優秀発表賞(伊藤七海), 日本外傷歯学会, 2020年07月
- 2. 2019JASD 学会賞/日本メディカルテクノロジー賞(中禮宏), 日本スポーツ歯科医学会, 2020年 12月
- 3. 2019JASD 学会賞/モリタ賞(高橋優美), 日本スポーツ歯科医学会, 2020 年 12 月
- 4. 2019JASD 研究奨励賞/大榮歯科産業賞 (Tun PS), 日本スポーツ歯科医学会, 2020 年 12 月
- 5. 2019JASD 研究奨励賞/ネオ製薬工業賞(藤本圭志), 日本スポーツ歯科医学会, 2020 年 12 月

## [その他業績]

- スポーツ医学コラム……30 「鼻呼吸のすすめ」, 2020 年 07 月 東京都サッカー審判協会雑誌 PlayOn 45 号 p.16
- 2. 日本スポーツ歯科医学会 · 第 31 回認定研修会(広島+ WEB ハイブリッド開催), 2020 年 12 月 上野俊明 座長(第 31 回認定研修会)
- 3. 日本スポーツ歯科医学会 · 第 31 回認定研修会(広島+ WEB ハイブリッド開催), 2020 年 12 月 上野俊明 主催担当幹事(第 31 回認定研修会)
- 4. 日本スポーツ歯科医学会(広島+ WEB ハイブリッド開催), 2020 年 12 月 中禮宏 座長(一般講演:口演の部)

### [社会貢献活動]

1. プロ登山家 · 竹内洋岳さんの身体について, 太郎次郎社エディタス, 14 サミットの下り方, 2020 年 06 月 22 日

# スポーツ歯科外来

## Sports Dentistry

### (1) 研究業績

### [原著]

- 1. Tanabe Gen, Churei Hiroshi, Wada Takahiro, Takahashi Hidekazu, Uo Motohiro, Ueno Toshiaki. The influence of temperature on sheet lamination process when fabricating mouthguard on dental thermoforming machine JOURNAL OF ORAL SCIENCE. 2020.01; 62(1); 23-27
- 2. Tanabe Gen, Churei Hiroshi, Wada Takahiro, Takahashi Hidekazu, Uo Motohiro, Ueno Toshiaki. 歯科用 熱成形機でマウスガードを製造する際の温度がシート積層工程に及ぼす影響 (The influence of temperature on sheet lamination process when fabricating mouthguard on dental thermoforming machine) Journal of Oral Science. 2020.01; 62(1); 23-27
- 3. Aung Thet Khaing, Churei Hiroshi, Kinjo Rio, Tun Phyu Sin, Tanabe Gen, Ueno Toshiaki. フェイス ガードの異なるクッション材料の換気率と衝撃吸収能の比較 (Ventilation rate and shock absorbing ability of different types of cushion materials in face guard) スポーツ歯学. 2020.02; 23(2); 88-89
- 4. 田邊 元, 中禮 宏, 和田 敬広, Phyu Sin Tun, Aung Thet Kaing, 宇尾 基弘, 高橋 英和, 上野 俊明. マウスガード用シート材の積層接着力に及ぼす表面処理剤の塗布効果 スポーツ歯学. 2020.02; 23(2); 89
- 5. Tun Phyu Sin, Tanabe Gen, Kamijo Shingo, Aung Thet Khaing, Oki Meiko, Churei Hiroshi, Hikita Kazuhiro, Ueno Toshiaki. 光学 3D スキャナーを用いて個別調整したマウスガード適合性に関するデジタル評価法 (Digital evaluation of the fit of custom-made mouthguard using optical 3D scanner) スポーツ歯学. 2020.02; 23(2); 94-95
- 6. 高橋 優美, 田邊 元, 金城 里於, Phyu Sin Tun, Aung Thet Khaing, 外川 海斗, 林 海里, 福田 隆慧, 市原 千 恵, 中禮 宏, 上野 俊明. 東京医科歯科大学歯学部附属病院スポーツ歯科外来におけるフェイスガード症例調査報告 スポーツ歯学. 2020.02; 23(2); 88
- 7. 林 海里, 外川 海斗, 須坂 美咲, 田邊 元, 吉田 結梨子, 藤野 祥子, 中禮 宏, 豊島 由佳子, 上野 俊明. 顎関節雑音による競技支障と不安感を訴えるカーリング選手に対する治療経験 スポーツ歯学. 2020.02; 23(2); 98-99
- 8. 田邊 元. フットサル選手への顎顔面口腔領域外傷治療と競技復帰サポート事例 スポーツ歯学. 2020.02; 23(2); 87-88
- 9. 田邊 元, 上野 俊明. 【運動・スポーツ×内科-内科医に求められるスポーツ医学とは】プライマリ・ケア 医が知っておきたいスポーツ内科の知識 プライマリ・ケア医が知っておきたい運動愛好家の口腔内環境 Medicina. 2020.06; 57(7); 1164-1167
- 10. 田邊 元, 蓮沼 哲也, 稲井 勇仁, 中禮 宏, 林 海里, 神谷 菜々, 深沢 慎太郎, 竹内 康雄, 小林 宏明, 森谷 直樹, 岩田 隆紀, 上野 俊明. 高強度トレーニングによる主観的疲労・唾液免疫指標の変化と歯周組織炎症指標の関係 特定非営利活動法人日本歯科保存学会学術大会プログラムおよび講演抄録集. 2020.06; 152 回; 153
- 11. Kairi Hayashi, Hiroshi Churei, Gen Tanabe, Kaito Togawa, Ruman Uddin Chowdhury, Toshiaki Ueno. Improving the Wearing Rate of Mouthguards in the Youth Rugby Category Affects the Total Future Mouthguard Wearing Rate. Dent J (Basel). 2020.07; 8(3); e77
- 12. 菅野 範, 安藤 智教, 中禮 宏, 松本 勝, 鈴木 宏哉, 佐々木 玲子, 山下 光輝, 佐藤 勲興, 海老原 京太, 大島 直也, 林 海里, 高橋 優美, 外川 海斗, 吉田 結梨子, 入江 浩一郎, 北 邦宏, 丸山 裕士, 石塚 創也, 青野 博, 上野 俊明. ガム咀嚼トレーニング介入が中学生の咬合力と運動能力に及ぼす影響 スポーツ歯学. 2020.08; 24(1); 12-17

- 13. 中禮 宏, 黒川 勝英, 高橋 敏幸, 田邊 元, 吉田 結梨子, 林 海里, 上野 俊明. ポリオレフィン系マウスガード材 に対する海綿状ホイール研磨と艶出し剤の効果 スポーツ歯学. 2020.08; 24(1); 7-11
- 14. Hayashi K, Churei H, Shrestha A, Suzuki T, Matsubara H, Otomaru T, Sumita Y, Uddin Chowdhury R, Uddin Chowdhry N, Ueno T. Fabrication technique of obturator-type sports mouthguard for a patient who had undergone maxillectomy and its speech intelligibility assessment: A case report. Journal of prosthodontic research. 2020.09;
- 15. 田邊 元, 蓮沼 哲哉, 稲井 勇仁, 中禮 宏, 林 海里, 神谷 菜々, 深沢 慎太郎, 竹内 康雄, 小林 宏明, 上野 俊明. 簡易型唾液中 LDH 測定と自覚的疲労・筋肉痛の関係についての基礎調査 日本臨床スポーツ医学会誌. 2020.10; 28(4); S268

### [講演·口頭発表等]

- 1. 田邊 元, 蓮沼哲也, 稲井勇仁, 中禮 宏, 林 海里, 神谷奈々, 深沢慎太郎, 竹内康雄, 小林宏明, 森谷直樹, 岩田隆紀, 上野俊明. 高強度トレーニングによる自覚的疲労度・唾液免疫指標の変化と歯周組織炎症指標の関係. 日本歯科保存学会 2020 年度春季学術大会 2020.06.11 神戸
- 2. 金城里於, 和田敬広, 中禮 宏, 林 海里, 宇尾基弘, 上野俊明. スポーツクレンチングとパフォーマンスの関係 解明のためのマウスガード型ウェアラブルセン サ開発. 2020 年度日本歯科理工学会 中部地方会・関東地方 会合同学術講演会 2020.10.31 千代田区(東京)(ハイブリッド開催)



# 生命倫理研究センター

## Life Science and Bioethics Research Center

吉田雅幸江花有亮甲畑宏子大坂瑞子

### (1) 分野概要

研究倫理に関する教育を展開する支援体制作りを通して医学研究の進展に貢献するべく欧米などとの比較検討を行い、同時に国内の倫理審査委員会のサポートを行っている。研究の科学性と倫理性を担保するため、全学の医療者、研究者を対象とした研究倫理講習会の実施や学内における研究倫理における啓蒙活動を続けている。さらに臨床機能としての遺伝子診療科における遺伝子検査技術の進展や検査受診前後の十分なカウンセリングの提供体制を確立している。遺伝子診療科では臨床遺伝専門医研修施設として新たな遺伝専門医の育成と認定遺伝カウンセラーなどの医療職の研修を行っている。

## (2) 研究活動

遺伝子診療科の臨床業務に関連して、種々の遺伝性疾患の原因遺伝子解明に関する検査手法の開発、遺伝疾患の個別性と共通性に注目し、職種・領域を超えたチーム医療を実践するためのツール開発としての種々の研究を展開している。

また、実践的研究領域として生活習慣病とくに動脈硬化症や脂質異常症、遺伝性不整脈の病因解明・治療法の開発 に関わる基礎・臨床研究も行っている。

### (3) 教育活動

遺伝カウンセリングにおいては、実践を通して医療における倫理的側面を考察することで、医療者に関する教育を展開することに意義がある。従って学部においては、実際の最先端医療における倫理的課題について、遺伝子診療科における遺伝カウンセリング症例などを元に講義を担当している。

研究倫理に関しては、昨今の社会状況も鑑み、基礎教育の段階から研究倫理に関する教育を展開する必要性を重視し、学部教育では卒業研究・論文などにおける研究倫理を、大学院教育では、研究者としての第一歩を踏み出す 大学院生を対象に、研究倫理について講義を行っている。

#### (4) 臨床活動および学外活動

遺伝子診療科として、様々な遺伝性疾患の原因検索や疾患の診断・治療についての患者・クライアントからの相談に対応している。当科は臨床遺伝専門医の研修施設に指定され、現在も10名の医師・歯科医師が研修を行っている。

### (5) 研究業績

### [原著]

- 1. Takahiro Fukaishi, Isao Minami, Seizaburo Masuda, Yasutaka Miyachi, Kazutaka Tsujimoto, Hajime Izumiyama, Koshi Hashimoto, Masayuki Yoshida, Sayako Takahashi, Kenichi Kashimada, Tomohiro Morio, Kenjiro Kosaki, Yoshiro Maezawa, Koutaro Yokote, Takanobu Yoshimoto, Tetsuya Yamada. A case of generalized lipodystrophy-associated progeroid syndrome treated by leptin replacement with short and long-term monitoring of the metabolic and endocrine profiles. Endocr. J.. 2020.02; 67(2); 211-218
- 2. Higashijima Y, Matsui Y, Shimamura T, Nakaki R, Nagai N, Tsutsumi S, Abe Y, Link VM, Osaka M, Yoshida M, Watanabe R, Tanaka T, Taguchi A, Miura M, Ruan X, Li G, Inoue T, Nangaku M, Kimura H, Furukawa T, Aburatani H, Wada Y, Ruan Y, Glass CK, Kanki Y. Coordinated demethylation of H3K9 and H3K27 is required for rapid inflammatory responses of endothelial cells. The EMBO journal. 2020.03; e103949
- 3. 鶴 裕美, 大坂 瑞子, 吉田 雅幸. 高脂肪食誘導性脂肪肝には肝臓由来補体 D 因子が関与する 日本臨床分子医学会学術総会プログラム・抄録集. 2020.04; 57回; 74
- 4. 甲畑 宏子. がんゲノム医療 生殖細胞系列多遺伝子パネル検査の遺伝カウンセリング 日本遺伝カウンセリング学会誌. 2020.06; 41(2); 46
- Terui-Kohbata Hiroko, Egawa Makiko, Yura Kei, Yoshida Masayuki. Knowledge and attitude of hereditary breast cancer among Japanese university female students Journal of Human Genetics. 2020.07; 65(7); 591-599
- 6. Dewan Syed Masudur Rahman, Deushi Michiyo, Osaka Mizuko, Yoshida Masayuki. C5a stimulation of differentiated HL60 induces THP-1 chemotaxis via MCP-1 dependent pathway(和訳中) 日本動脈硬化学会 総会プログラム・抄録集. 2020.07; 52 回; 268
- 7. 青山 二郎, 大坂 瑞子, 細谷 祥一, 吉田 雅幸. シトルリン化蛋白質は好中球の血管内皮細胞接着現象を亢進する 日本動脈硬化学会総会プログラム・抄録集. 2020.07; 52 回; 241
- 8. 大坂 瑞子, 出牛 三千代, 吉田 雅幸. 選択的 PPAR  $\alpha$  アゴニスト、ペマフィブラートは LDL 受容体欠損マウス大腿動脈における高中性脂肪血症を改善し、白血球接着を抑制する 日本動脈硬化学会総会プログラム・抄録集. 2020.07; 52 回; 241
- 9. 鶴 裕美, 大坂 瑞子, 吉田 雅幸. 高脂肪食負荷による肝臓 NAFLD 炎症反応における補体 D 因子の役割 日本動脈硬化学会総会プログラム・抄録集. 2020.07; 52 回; 281
- 10. Dewan Syed Masudur Rahman, Deushi Michiyo, Osaka Mizuko, Yoshida Masayuki. C5a Elevates MCP-1 Expression in Neutrophil-like Differentiated HL60 via NF- κ B Signaling Pathway(和訳中) 日本循環器学会学術集会抄録集. 2020.07; 84 回; OE122-6
- 11. Tsuru Hiromi, Osaka Mizuko, Yoshida Masayuki. Critical Role of Complement Factor D in the Development of High-fat Diet-induced Fatty Liver(和訳中) 日本循環器学会学術集会抄録集. 2020.07; 84 回; PE28-2
- 12. 大坂 瑞子, 吉田 雅幸. アテローム性動脈硬化症発症前血管炎症におけるヒストンシトルリン化好中球の重要性 日本動脈硬化学会総会プログラム・抄録集. 2020.07; 52 回; 159
- 13. 井上 玲子, 西 裕志, 大坂 瑞子, 吉田 雅幸, 南学 正臣. 好中球 EIF2AK2 阻害は血管内皮接着・血管外遊走を 抑制し炎症性腎疾患急性期を制御する 日本腎臓学会誌. 2020.07; 62(4); 255
- Hiroko Terui-Kohbata, Masami Ikeda, Kei Yura. The reliability and validity of the Japanese version of Revised Illness Perception Questionnaires for Healthy people (IPQ-RH-J) British Journal of Cancer Research. 2020.08; 3(2); 341-348
- 15. Xiaoxi Yang, Tetsuo Sasano, Yusuke Ebana, Jun K Takeuchi, Kensuke Ihara, Masahiro Yamazoe, Tetsushi Furukawa. Functional Role of the L396R Mutation of Tks5 Identified by an Exome-Wide Association Study in Atrial Fibrillation. Circ J. 2020.10;
- 16. Tsuru H, Osaka M, Hiraoka Y, Yoshida M. HFD-induced hepatic lipid accumulation and inflammation are decreased in Factor D deficient mouse. Scientific reports. 2020.10; 10(1); 17593

- 17. Inoue Reiko, Nishi Hiroshi, Osaka Mizuko, Yoshida Masayuki, Nangaku Masaomi. NEUTROPHIL INTERFERON-INDUCED, DOUBLE-STRANDED RNA-ACTIVATED PROTEIN KINASE (EIF2AK2) PROMOTES ADHESION IN NON-VIRAL INFLAMMATORY KIDNEY DISEASE NEPHROLOGY. 2020.10; 25; 35
- 18. 中川 剛士, 小田 剛史, 熊木 裕一, 若菜 公雄, 大島 乃里子, 中村 玲子, 高橋 健太, 吉田 雅幸, 甲畑 宏子, 植竹 宏之, 大西 威一郎. 5 臓器 7 病変の多臓器多発癌を発症した Lynch 症候群の 1 例 癌と化学療法. 2020.12; 47(13); 1966-1968

### [総説]

- 1. 甲畑 宏子. 【がんゲノム医療の新展開】がんゲノム医療における遺伝カウンセリング 腫瘍内科. 2020.01; 25(1); 64-68
- 2. 江花有亮. 研究責任医師が押さえるべき研究倫理の要点 日本骨粗鬆症学会雑誌. 2020.02; 6(1); 39-42

### [講演·口頭発表等]

- 1. 甲畑 (照井) 宏子. 生殖細胞系列多遺伝子パネル検査の遺伝カウンセリング. 第 44 回日本遺伝カウンセリン グ学会学術集会 2020.07.05 ウェブ開催
- 2. 大坂 瑞子、出牛 三千代、吉田 雅幸. 選択的 PPARa アゴニスト、ペマフィブラートは LDL 受容体欠損 マウス大腿動脈における高中性脂肪血症を改善し、白血球接着を抑制する. 第 52 回日本動脈硬化学会総会・学術集会 2020.07.17 名古屋
- 3. 大坂 瑞子、出牛 三千代、吉田 雅幸. アテローム性動脈硬化症発症前血管炎症におけるヒストンシトル リン化好中球の重要性. 第 52 回日本動脈硬化学会総会・学術集会 2020.07.17 名古屋
- 4. Syed Masudur Rahman Dewan, Michiyo Deushi, Mizuko Osaka, Masayuki Yoshida. C5a elevates MCP-1 expression in neutrophil-like differentiated HL60 via NF-  $\kappa$  B signaling pathway. 第 84 回日本循環器学会 学術集会 2020.07.27 京都
- 5. Hiromi Tsuru, Mizuko Osaka, Masayuki Yoshida. Critical Role of Complement Factor D in the Development of High-fat Diet-induced Fatty Liver. 第 84 回日本循環器学会学術集会 2020.07.27 Kyoto
- 6. 甲畑(照井) 宏子, 田辺記子, 金子景香, 青木美保, 犬塚真由子, 鈴木美慧, 深野智華. 認定遺伝カウンセラー による乳癌教育教材作成の取り組み. 第26回日本遺伝性腫瘍学会学術集会2020.08
- 7. 高嶺恵理子、甲畑宏子、高橋沙矢子、小峯真理子、江花有亮、 江川真希子、小堀華菜、四元淳子、松浦拓人、田嶋敦、吉田雅幸. 本邦の遺伝性腫瘍領域における multi-gene パネル検査の有用性 【INSIGNIA study 中間報告】. 第65回日本人類遺伝学会学術集会 2020.11
- 8. 1. 甲畑 (照井) 宏子, 長神風二, 武藤香織, 飯田香緒里, 秦 健一郎, 田中敏博, 丸山英二, 平沢 晃, 信國宇洋, 相澤弥生, 長谷川冬雪, 宮原麗子, 竹本 暁, 川澄みゆり, 木村恵子, 吉田雅幸. 国内バイオバンクに関する利活用ハンドブックの作成を通じたゲノム研究開発活性化の試み. 第65回日本人類遺伝学会学術集会 2020.11
- 9. 大坂瑞子. 動脈硬化症関連血管炎症反応における好中球でのヒストンシトルリン化の重要性. 第 43 回日本分子生物学会年会 2020.12.02

#### [Works]

1. CoDP, データベース, 2013 年 04 月 - 現在

#### [その他業績]

- 1. 「脂肪肝の進行における補体 Factor D の役割を発見」— NAFLD の新規治療ターゲットとして期待 —, 2020 年 10 月
  - Scientific Reports
- 2. バイオバンク横断検索システム第2版の公開~85万検体の試料品質管理情報、高度化にあたっての提供者の同意に関する情報を一括で検索可能に~,2020年11月

- 3. 文部科学省科学研究費補助金、若手研究(B) 新たなタンパク質修復機構 S-ニトロソ化による糖脂質代謝異常・慢性炎症連関の解明(平成28年~平成29年)
- 4. 武田科学振興財団、医学系研究奨励継続助成 メタボリックシンドローム病態形成と慢性炎症を結ぶミッシングリンクの解明(平成 28 年~平成 30 年)
- 5. 文部科学省科学研究費補助金、挑戦的萌芽研究 新たな細胞保護機構脱ニトロソ化に基づく敗血症心筋障害制御機構の解明と治療薬の探索 分担研究者(代表:谷岡利裕 [ 昭和大学薬学部 ] )(平成 28 年~平成 29 年)

# 実験動物センター

## Center for Experimental Animals

### (1) 研究業績

### [原著]

- 1. Ito H, Nozaki K, Sakimura K, Abe M, Yamawaki S, Aizawa H. Activation of proprotein convertase in the mouse habenula causes depressive-like behaviors through remodeling of extracellular matrix Neuropsychopharmacology. 2020;
- 2. Yamada, T, Takechi M (Co-first), Yokoyama N, Hiraoka Y, Ishikubo H, Usami T, Furutera T, Taga Y, Hirate Y, Kanai-Azuma M, Yoda T, Ogawa-Goto K, Iseki S. Heterozygous mutation of the splicing factor Sf3b4 affects development of the axial skeleton and forebrain in mouse. Developmental Dynamics. 2020.01;
- 3. Mami Uemura, Mayumi Higashi, Montri Pattarapanawan, Shohei Takami, Naoki Ichikawa, Hiroki Higashiyama, Taizo Furukawa, Jun Fujishiro, Yuki Fukumura, Takashi Yao, Tatsuro Tajiri, Masami Kanai-Azuma, Yoshiakira Kanai. Gallbladder wall abnormality in biliary atresia of mouse Sox17+/—neonates and human infants Disease Models & Mechanisms 2020. 2020.01;
- 4. Nozaki K, Ito H, Ohgidani M, Yamawaki Y, Sahin EH, Kitajima T, Katsumata S, Yamawaki S, Kato TA, Aizawa H. Antidepressant effect of the translocator protein antagonist ONO-2952 on mouse behaviors under chronic social defeat stress. Neuropharmacology. 2020.01; 162; 107835
- 5. Pattarapanawan M, Uemura M, Miyazaki N, Takami S, Tomiyasu H, Tsunekawa N, Hirate Y, Fujishiro J, Kurohmaru M, Kanai-Azuma M, Higashiyama H, Kanai Y. Anatomical and histological characteristics of the hepatobiliary system in adult Sox17 heterozygote mice. Anatomical record (Hoboken, N.J.: 2007). 2020.06;
- 6. Cui W, Aida T, Ito H, Kobayashi K, Wada Y, Kato S, Nakano T, Zhu M, Isa K, Kobayashi K, Isa T, Tanaka K, Aizawa H. . Dopaminergic signaling in the nucleus accumbens modulates stress-coping strategies during inescapable stress. Journal of Neuroscience. 2020.08;

### [書籍等出版物]

1. 獣医組織学 第 8 版. 学窓社, 2020.03 (ISBN: 978-4-8736-2773-1)

### [講演·口頭発表等]

- 1. Hikaru Ito, Kanako Nozaki, Hidenori Aizawa. 細胞外基質分解酵素の不活性化によるうつ病モデルマウスの治療. 第43回日本神経科学大会 2020.07.29
- 2. 蓬田 裕、伊藤 日加瑠、平手 良和、宮坂 尚幸、金井 正美. マウス・ヒトにおける Nrk 遺伝子発現の比較検討. 第 163 回日本獣医学会学術集会 2020.09.14 web 開催

# 東京医科歯科大学大学院 医歯学総合研究科年報 2020

医歯学総合研究科博士課程教育委員

委員長 影高中東井由鍔伊星伊近橋田み関井田藤 藤田み関井田藤 藤

発 行 2022年3月

編集・発行 東京医科歯科大学大学院

医歯学総合研究科