

千葉大学大学院医学研究院・医学部・医学部附属病院

# 業 績 集

2019

March 2021

千葉大学大学院医学研究院・医学部・医学部附属病院

# 業 績 集

2019



# 目 次

遺 傳 子 生 化 学	1
認 知 行 動 生 理 学	4
機 能 形 態 学	8
精 神 医 学 / 精神神経科 / こどものこころ診療部	10
眼 科 学 / 眼 科	17
脳 神 経 内 科 学 / 脳 神 経 内 科	22
脳 神 経 外 科 学 / 脳 神 経 外 科	31
整 形 外 科 学 / 整 形 外 科 / 材 料 部	34
薬 理 学	46
診 断 病 理 学 / 病 理 診 断 科 / 病 理 部	49
<small>呼吸器内科学 / 先端肺高血圧症医療学寄附講座 / 呼吸器疾患治療開発戦略共同研究講座 / 難治性呼吸器疾患・肺高血圧症研究寄附講座</small> / 呼吸器内科 / 肺高血圧症センター	51
循環器内科学 / 不整脈先端治療学寄附講座 / 循環器内科 / 冠動脈疾患治療部	69
呼 吸 器 病 態 外 科 学 / 呼 吸 器 外 科	75
心 臓 血 管 外 科 学 / 心 臓 血 管 外 科	83
麻 酔 科 学 / 麻酔・疼痛・緩和医療科 / 周術期管理センター / 緩和ケアセンター	87
病 態 病 理 学	92
消 化 器 内 科 学 / 消 化 器 内 科	93
腎 臓 内 科 学 / 腎 臓 内 科	99
臓 器 制 御 外 科 学 / 肝 胆 膵 外 科 / 乳 腺 ・ 甲 状 腺 外 科	102
先 端 応 用 外 科 学 / 食 道 ・ 胃 腸 外 科 / 乳 腺 ・ 甲 状 腺 外 科 / メドテック・リンクセンター	108
病 原 細 菌 制 御 学	113
分 子 ウ イ ル ス 学	115
感 染 生 体 防 御 学	118
生 殖 医 学 / 婦 人 科 / 周 産 期 母 性 科	120
泌 尿 器 科 学 / 泌 尿 器 科	124
分 子 病 態 解 析 学	129
救 急 集 中 治 療 医 学 / 救 急 科 / 集 中 治 療 部	136
皮 膚 科 学 / 皮 膚 科	143
小 児 外 科 学 / 小 児 外 科	148
形 成 外 科 学 / 形 成 ・ 美 容 外 科	153
環 境 生 命 医 学	157
公 衆 衛 生 学	161
環 境 労 働 衛 生 学	164
法 医 学	166
和 漢 診 療 学 / 和 漢 診 療 科	170
医 学 教 育 学 / 医 学 教 育 研 究 室 / 総 合 医 療 教 育 研 修 セ ン タ ー	173
診 断 推 論 学 / 総 合 診 療 科	177
臨 床 研 究 ・ 治 療 評 価 学 / グ ロ ー バ ル 臨 床 試 験 学 / 臨 床 試 験 部	182
医 療 情 報 学 / 企 画 情 報 部	186
薬 物 治 療 学 / 薬 劑 部	188
腫 瘍 病 理 学	191
免 疫 細 胞 医 学	194
口 腔 科 学 / 歯 科 ・ 顎 ・ 口 腔 外 科	196
耳 鼻 咽 喉 科 ・ 頭 頸 部 腫 瘍 学 / 耳 鼻 咽 喉 ・ 頭 頸 部 外 科	200

画像診断・放射線腫瘍学	放射線科／放射線部／画像診断センター	203
臨床腫瘍学	腫瘍内科／臨床腫瘍部	208
代謝生理学		212
疾患生命科学		214
発生再生医学		216
アレルギー・臨床免疫学	アレルギー・膠原病内科	218
免疫発生病学		222
分子腫瘍学		227
細胞分子医学		230
生命情報科学		232
動物病態学	附属動物実験施設	234
内分泌代謝・血液・老年内科学	血液内科／糖尿病・代謝・内分泌内科	235
小児病態学	小児科／周産母子センター	246
イノベーション医学		252
イノベーション再生医学		254
長寿医学		256
人工知能(AI)医学		258
	感染症内科／感染制御部	259
	リハビリテーション科／リハビリテーション部	264
	検査部	266
	遺伝子診療部	271
	手術部	273
	輸血・細胞療法部	275
	人工腎臓部	278
	内視鏡センター	280
	認知症疾患医療センター	282
	アレルギーセンター	284
	包括的脳卒中センター	289
	ブレストセンター	291
	未来開拓センター	294
	がんゲノムセンター	297
	地域医療連携部	303
	臨床栄養部	306
	千葉大学柏の葉診療所 漢方部門・柏の葉鍼灸院	308
	看護部	310
	マススペクトロメリー検査診断学寄附研究部門	312
	臨床研究開発推進センター	314
	高齢社会医療政策研究センター	317
	造血細胞移植センター	318
	スポーツメディクスセンター	320
	データセンター	321
	浦安リハビリテーション教育センター	322
	痛みセンター	324
	次世代医療構想センター	327
	ハートセンター	331

研究領域等名：	遺 伝 子 生 化 学
診療科等名：	_____

## ●はじめに

当領域では、生化学的、分子遺伝学的手法を用いて、行動・代謝・神経可塑性の日周リズムの形成機構・制御機構の解明、神経変性疾患の発症機構の解明、腫瘍等の血管新生を阻害する物質の探索、悪性中皮腫の遺伝子異常に着目した治療法の開発ならびに新たな病理診断法の開発と普及を行っている。これらの研究成果が、健康増進、各種疾患の予防、診断、治療につながることを願っている。研究活動への参加に基づく大学院教育を行うとともに、学部教育では生化学の講義、実習を分担している。講演等を通じて、研究成果を一般市民に理解してもらうことにも務めている。

## ●教 育

### ・学部教育／卒前教育

学部教育では、2年次学生に対する「生化学」の講義・実習を分担した。また、スカラシッププログラム（2年次2名、4年次1名）、基礎医学ゼミ（3年次3名）の学生指導を行った。

### ・大学院教育

修士課程「先端生命科学特論」の講義と、博士課程「遺伝子生化学」の特論講義・演習・実習を行った。

### ・その他（他学部での教育、普遍教育等）

非常勤講師として宮崎大学医学部で生化学の講義を担当した（瀧口）

非常勤講師として千葉市青葉看護専門学校で生化学の講義を担当した（岩瀬）

非常勤講師として植草学園大学保健医療学部で生化学の講義を担当した（芦野）

## ●研 究

### ・研究内容

- ・行動、代謝、神経可塑性の日周リズムの形成機構、制御機構の研究を行った。
- ・神経変性疾患の発症機構の解明の研究を行った。
- ・腫瘍等の血管新生を阻害する物質の探索を行った。
- ・悪性中皮腫の遺伝子異常に着目した治療法の開発ならびに新たな病理診断法の開発と普及を行った。

### ・研究業績

#### 【雑誌論文・英文】

1. Naito A, Hiwasa T, Tanabe N, Sanada TJ, Sugiura T, Shigeta A, Terada J, Takizawa H, Kashiwado K, Sakao S, Tatsumi K. Elevated levels of autoantibodies against EXD2 and PHAX in the sera of patients with chronic thromboembolic pulmonary hypertension. *PLoS One*. 2019 Feb 13;14(2):e0211377. doi: 10.1371/journal.pone.0211377. PMID: 30759165; PMCID: PMC6373903.
2. Taira A, Arita E, Matsumoto E, Oohira A, Iwase K, Hiwasa T, Yokote K, Shibata S, Takiguchi M. Systemic oscillator-driven and nutrient-responsive hormonal regulation of daily expression rhythms for gluconeogenic enzyme genes in the mouse liver. *Chronobiol Int*. 2019 May;36(5):591-615. doi: 10.1080/07420528.2019.1570246. Epub 2019 Feb 3. PMID: 30714432.
3. Misono S, Seki N, Mizuno K, Yamada Y, Uchida A, Sanada H, Moriya S, Kikkawa N, Kumamoto T, Suetsugu T, Inoue H. Molecular Pathogenesis of Gene Regulation by the miR-150 Duplex: miR-150-3p Regulates TNS4 in Lung Adenocarcinoma. *Cancers (Basel)*. 2019 Apr 30;11(5):601. doi: 10.3390/cancers11050601. PMID: 31052206; PMCID: PMC6562801.
4. Kobayashi S, Hiwasa T, Ishige T, Rahmutulla B, Kano M, Hoshino T, Minamoto T, Shimada H, Nomura F, Matsubara H, Matsushita K. Anti-FIR  $\Delta$  exon2, a splicing variant form of PUF60, autoantibody is detected in the sera of esophageal squamous cell carcinoma. *Cancer Sci*. 2019 Jun;110(6):2004-2013. doi: 10.1111/cas.14024. Epub 2019 May 20. PMID: 30980774; PMCID: PMC6549911.
5. Sugimoto K, Mori M, Liu J, Tanaka S, Kaneko K, Oji S, Takahashi T, Uzawa A, Uchida T, Masuda H, Ohtani R, Nomura K, Hiwasa T, Kuwabara S. The accuracy of flow cytometric cell-based assay to detect anti-myelin oligodendrocyte glycoprotein (MOG) antibodies determining the optimal method for positivity judgement.

- J Neuroimmunol. 2019 Nov 15;336:577021. doi: 10.1016/j.jneuroim.2019.577021. Epub 2019 Aug 21. PMID: 31473520.
6. Sanada H, Seki N, Mizuno K, Misono S, Uchida A, Yamada Y, Moriya S, Kikkawa N, Machida K, Kumamoto T, Suetsugu T, Inoue H. Involvement of Dual Strands of miR-143 (miR-143-5p and miR-143-3p) and Their Target Oncogenes in the Molecular Pathogenesis of Lung Adenocarcinoma. *Int J Mol Sci.* 2019 Sep 11;20(18):4482. doi: 10.3390/ijms20184482. PMID: 31514295; PMCID: PMC6770575.
  7. Okada R, Koshizuka K, Yamada Y, Moriya S, Kikkawa N, Kinoshita T, Hanazawa T, Seki N. Regulation of Oncogenic Targets by miR-99a-3p (Passenger Strand of miR-99a-Duplex) in Head and Neck Squamous Cell Carcinoma. *Cells.* 2019 Nov 28;8(12):1535. doi: 10.3390/cells8121535. PMID: 31795200; PMCID: PMC6953126.
  8. Zhong B, Shingyoji M, Hanazono M, Nguyễn TTT, Morinaga T, Tada Y, Hiroshima K, Shimada H, Tagawa M. A p53-stabilizing agent, CP-31398, induces p21 expression with increased G2/M phase through the YY1 transcription factor in esophageal carcinoma defective of the p53 pathway. *Am J Cancer Res.* 2019 Jan 1;9(1):79-93. PMID: 30755813; PMCID: PMC6356922.
  9. Qin Y, Sekine I, Hanazono M, Morinaga T, Fan M, Takiguchi Y, Tada Y, Shingyoji M, Yamaguchi N, Tagawa M. AMPK activation induced in pemetrexed-treated cells is associated with development of drug resistance independently of target enzyme expression. *Mol Oncol.* 2019 Jun;13(6):1419-1432. doi: 10.1002/1878-0261.12496. Epub 2019 May 15. PMID: 31033201; PMCID: PMC6547620.
  10. Hong R, Lai N, Xiong E, Ouchida R, Sun J, Zhou Y, Tang Y, Hikida M, Tsubata T, Tagawa M, Wang Y, Wang JY. Distinct roles of BCNP1 in B-cell development and activation. *Int Immunol.* 2020 Jan 9;32(1):17-26. doi: 10.1093/intimm/dxz055. PMID: 31412363.
  11. Arimura K, Sekine Y, Hiroshima K, Shimizu S, Shibata N, Kondo M, Takeyama K, Tagaya E. PD-L1, FGFR1, PIK3CA, PTEN, and p16 expression in pulmonary emphysema and chronic obstructive pulmonary disease with resected lung squamous cell carcinoma. *BMC Pulm Med.* 2019 Sep 3;19(1):169. doi: 10.1186/s12890-019-0913-8. PMID: 31481045; PMCID: PMC6724334.
  12. Kawai T, Ogata S, Nakashima H, Urabe S, Murakami I, Hiroshima K. Clinicopathologic study of decudoid mesothelioma using SMARCB1/INI1 immunohistochemistry and fluorescence in situ hybridization. *Hum Pathol.* 2019 Nov;93:23-29. doi: 10.1016/j.humpath.2019.08.016. Epub 2019 Aug 22. PMID: 31445842.
  13. Haruta S, Gunji K, Kawamura T, Hiroshima K. Generalized Vascular Dissection on Pathological Examination in a Patient With Polycystic Kidney Disease and Acute Aortic Dissection. *J Natl Med Assoc.* 2019 Oct;111(5):563-568. doi: 10.1016/j.jnma.2019.04.008. Epub 2019 May 27. PMID: 31147097.
  14. Hamasaki M, Kinoshita Y, Yoshimura M, Matsumoto S, Kamei T, Hiroshima K, Sato A, Tsujimura T, Kawahara K, Nabeshima K. Cytoplasmic MTAP expression loss detected by immunohistochemistry correlates with 9p21 homozygous deletion detected by FISH in pleural effusion cytology of mesothelioma. *Histopathology.* 2019 Jul;75(1):153-155. doi: 10.1111/his.13872. Epub 2019 Jun 10. PMID: 30957899.
  15. Chapel DB, Churg A, Santoni-Rugiu E, Tsujimura T, Hiroshima K, Husain AN. Molecular pathways and diagnosis in malignant mesothelioma: A review of the 14th International Conference of the International Mesothelioma Interest Group. *Lung Cancer.* 2019 Jan;127:69-75. doi: 10.1016/j.lungcan.2018.11.032. Epub 2018 Nov 26. PMID: 30642555.
- 【シンポジウム・招聘講演等の特別な発表（一般の学会発表は除く）】**
1. Masatoshi Tagawa, Yuji Tada, Hideaki Shimada, Kenzo Hiroshima: Targeting the p53 pathway is a therapeutic strategy for mesothelioma. 17th Annual Congress of International Drug Discovery Science and Technology, July 25-27, 2019, Kyoto.
  2. 田川雅敏、多田裕司、島田英昭、廣島健三：悪性中皮腫の遺伝子・シグナル異常に基づく抗腫瘍効果の検討。第3回日中石綿共同シンポジウム。2019年8月9日(中国 山東省 青島市)
  3. Masatoshi Tagawa, Yuji Tada, Hideaki Shimada, Kenzo Hiroshima: An intrapleural administration of adenoviruses expressing NK4 gene to inhibit the HGF/c-Met signal pathway produced minimal adverse events in a phase I clinical study targeted for mesothelioma. The 5th Annual Academic Meeting of Asia-Pacific Consortium of Gene and Cell Therapy, November 7-8, 2019, Seoul, Korea.

4. Masatoshi Tagawa: Activation or suppression of immune responses for oncolytic virus therapy. International Forum on Regulatory Sciences for Advanced Therapy Medical Products, November 19-21, 2019, Shanghai, P. R. China.
5. Kenzo Hiroshima, Yukitoshi Satoh: on behalf of Japanese Society of Clinical Cytology-Japan Lung Cancer Society Working Group: Proposal of Reporting System for Respiratory Cytology. 20th International Congress of Cytology, Sydney, 2019/5/7.
6. 廣島健三：中皮腫の病理診断 - HEG1 の中皮マーカーとしての有用性 - . 第3回日中石綿共同シンポジウム, 2019年8月9日(中国 山東省 青島市)
7. 廣島健三, 佐藤之俊, 吉田 功, 柿沼廣邦, 長尾俊孝, 松林純, 三宅真司, 中塚伸一, 眞能正幸, 竹中明美, 元井紀子, 澁木康雄, 南 優子, 吉澤明彦, 羽場礼次, 河原邦光: JSCC-JLCS による新たな判定基準の提案. 第60回日本臨床細胞学会総会(春期大会), 東京, 2019/6/9
8. 廣島健三：中皮腫診断 update ～中皮腫瘍取扱い規約の発行を踏まえて～. 第60回日本臨床細胞学会総会(春期大会), 東京, 2019/6/9
9. 廣島健三：中皮腫診断の進歩と中皮腫瘍取扱い規約. 第65回日本病理学会秋期特別総会, つくば, 2019/11/8

#### 【学会発表数】

国内学会 13回(うち大学院生0回)  
国際学会 13回

#### 【外部資金獲得状況】

1. 文部科学省科学研究費 基盤(B)「栄養と運動による代謝と行動の日周リズム形成における階層的制御機構」代表者：瀧口正樹 2016-2020
2. 受託研究 ニチアス株式会社「中皮腫に対する新規遺伝子医薬品の研究開発」瀧口正樹、田川雅敏、廣島健三、守屋彰悟 2018-2020
3. 文部科学省科学研究費 基盤(C)「ノックインゼブラフィッシュを用いたヒト  $\alpha$ -シヌクレインの炎症応答性の解析」代表者：守屋彰悟 2019-2021
4. 日本医療研究開発機構次世代がん医療創生研究事業「新規マーカーによる悪性中皮腫の精密・早期診断の開発」分担者：廣島健三 2017-2021

#### 【受賞歴】

1. 環境大臣表彰(令和元年度環境保全功労者表彰・廣島健三)(2019.6.12)

#### 【その他】

国際交流：

Vaudois 大学 Olivier Braissant の研究グループと共同研究

暨南大学 王昊副主任医師と共同研究



研究領域等名：	認 知 行 動 生 理 学
診療科等名：	_____

## ●はじめに

本研究室は、恐怖や不安を主症状とする精神疾患のメカニズムを、基礎医学と臨床医学の両面から研究している。基礎的観点からは分子生物学的手法を用いた動物実験と、人を対象とした画像技術を用いた疾患発症のメカニズム探索と新規治療の開発を行っている。臨床的観点からは、千葉大学子どもこころの発達教育研究センターと共同して、認知行動療法技術の発展と治療者の育成に取り組むとともに、認知行動療法の効果を様々な観点から検証している。社交不安症や強迫症などの不安症関連精神疾患の他に、摂食障害や、自閉スペクトラム症などの発達障害を研究対象疾患とし、病態の基礎メカニズム解明と新しい治療手法開発を目指している。伝統的に当研究室は理学療法士や作業療法士、言語聴覚士などのリハビリ関連のコメディカル業種に従事する大学院生も多い。本研究室は、所属する大学院生が医師だけでなく、看護師、臨床心理士やリハビリ関連のコメディカル業種、さらに理学部卒など、多岐に渡るのが特色で、多様な観点から研究を行っている。

## ●教 育

### ・学部教育／卒前教育

本教室の行った教育活動は、①医学部2年生に対する行動科学ユニット、②医学部2年生に対する生理学ユニット、③医学部3年生に対する基礎医学ゼミ、④医学部1～3年生を対象としたスカラシップ、④医学部1年生に対する導入PBLチュートリアル、⑤医薬看3学部の1年生に対するチーム医療I (IPEI) ユニットである。

### ・卒業教育／生涯教育

2019年6月・7月と、ウェルネス柏で、認知行動療法サポーター養成講座「柏市自殺予防ゲートキーパー養成研究（依存症編）」を開催しました。

科目等履修生として、博士課程：認知行動生理学（演習）、修士課程：臨床精神心理学（演習）の受講生の受け入れを行った。

### ・大学院教育

大学院修士課程、及び、博士課程の学生を対象に、恐怖記憶獲得とその消去における分子メカニズムや脳における性差をテーマとした動物モデル研究、各種精神疾患を対象とした脳機能画像研究、メンタルヘルス不調のスクリーニング技術、認知行動療法の治療技術の研究に従事させ、指導を行った。また、展開講義科目全専攻系特論の神経機能構造学特論において講義を行った。

### ・その他（他学部での教育、普遍教育等）

医薬看3学部合同のチーム医療I (IPEI) ユニットのチュートリアル形式授業、薬学部での機能形態学の授業、および千葉県立保健医療大学で生理学総論の授業を行った。

## ●研 究

### ・研究内容

恐怖や不安を主症状とする精神疾患のメカニズムを、動物実験と人を対象とした画像技術により探索している。2018年度はエピソード的な現象が幼児期に関わることで成長後のストレス耐性に影響を及ぼしうることをマウスを対象とした動物実験で検証を続け、特に海馬においての影響を次世代への影響も含めて、分子生物学的な手法で探した。さらに、恐怖記憶獲得とその消去に対する性差の影響を昨年度に引き続き探った。人を対象とした画像研究では、身体動作イメージに関する機能的MRI研究の成果をまとめた。子どもこころの発達教育研究センターと共同して、認知行動療法技術の発展と治療者の育成に取り組んだ。発表論文は、国内外に原著17本である。学会発表は、国外3演題、国内19演題であった。

### ・研究業績

#### 【雑誌論文・英文】

- |   |  |
|---|--|
| <p>1. Goto Y, Otaka Y, Suzuki K, Inoue S, Kondo K, Shimizu E. Incidence and circumstances of falls among community-dwelling ambulatory stroke survivors: A prospective study. <i>Geriatrics &amp; Gerontology International</i> 2019 Volume3, p240-244.</p> | <p>2019/01/08.</p> <p>2. Ishii D, Takeda K, Yamamoto S, Noguchi A, Ishibashi K, Tanamachi K, Yozu A, Kohno Y. Effect of Visuospatial Attention on the Sensorimotor Gating System. <i>Frontiers in Behavioral Neuroscience</i>. 13巻, 1-5. 2019/01/15.</p> |
|---|--|

3. Kanahara N, Yoshimura K, Nakamura M, Oda Y, Watanabe M, Iyo M. Metabolism of risperidone by CYP2D6 and the presence of drug-induced dopamine supersensitivity psychosis in patients with schizophrenia. *Int Clin Psychopharmacol*. 2019 May;34(3):124-130. 2019/05.
  4. Sato D, Yoshinaga N, Nagai E, Nagai K, Shimizu E. Effectiveness of Internet-Delivered Computerized Cognitive Behavioral Therapy for Patients With Insomnia Who Remain Symptomatic Following Pharmacotherapy: Randomized Controlled Exploratory Trial. *Journal of Medical Internet Research* 2019 volume21, No 4, e12686. 2019/04/11.
  5. Kurayama T, Matsuzawa D, Hirano Y, Shimizu E. Insensitivity of auditory mismatch negativity to classical fear conditioning and extinction in healthy humans. *Neuroreport* 2019 volume30, Issue 7, p468-472. 2019/05/01.
  6. Sato D, Sutoh C, Seki Y, Nagai E, Shimizu E. Treatment Preferences for Internet-Based Cognitive Behavioral Therapy for Insomnia in Japan: Online Survey. *Journal of Medical Internet Research* 2019 volume 3, No.2, e12635. 2019/05/15.
  7. Yoshinaga N, Kubota K, Yoshimura K, Takanashi R, Ishida Y, Iyo M, Fukuda T, Shimizu E. Long-Term Effectiveness of Cognitive Therapy for Refractory Social Anxiety Disorder: One-Year Follow-Up of a Randomized Controlled Trial. *Psychotherapy and Psychosomatics*. doi: 10.1159/000500108. 2019/05/23.
  8. Yoshinaga N, Kubota K, Yoshimura K, Takanashi R, Ishida Y, Iyo M, Fukuda T, Shimizu E. Long-term effectiveness of cognitive therapy for refractory social anxiety disorder: one-year follow-up of randomised controlled trial. *Psychother Psychosom*. 2019/08.
  9. Matsumoto K, Sato K, Hamatani S, Shirayama Y, Shimizu E. Cognitive behavioural therapy for postpartum panic disorder: a case series. *BMC Psychology*, in-press. 2019/08/22.
  10. Ishii D, Matsuzawa D, Matsuda S, Tomizawa-Shinohara H, Sutoh C, Shimizu E. Spontaneous recovery of fear differs among early - late adolescent and adult male mice. *International Journal of Neuroscience* volume129, Issue1, p1-9. 2018/08/31.
  11. Takanashi R, Yoshinaga N, Oshiro K, Matsuki S, Tanaka M, Ibuki H, Ohshima F, Urao Y, Matuzawa D, and Shimizu E. Patients' perspectives on imagery rescripting for aversive memories in social anxiety disorder. *Behavioural and Cognitive Psychotherapy*. doi:10.1017/S1352465819000493. 2019/09/17.
  12. Hamatani S, Numata N, Matsumoto K, Sutoh C, Ibuki H, Oshiro K, Tanaka M, Setsu R, Kawasaki Y, Hirano Y, Shimizu E. Internet-Based Cognitive Behavioral Therapy via Videoconference for Patients With Bulimia Nervosa and Binge-Eating Disorder: Pilot Prospective Single-Arm Feasibility Trial. *JMIR Form Res*. 2019, 23;3(4):e15738. 査読有 . 2019/10/23.
  13. Ohira I, Urao Y, Sato Y, Ohtani T, Shimizu E. A pilot and feasibility study of a cognitive behavioural therapy-based anxiety prevention programme for junior high school students in Japan: a quasi-experimental study. *Child Adolesc Psychiatry Ment Health*. 2019;13:40. doi: 10.1186/s13034-019-0300-5. eCollection. 査読有 . 2019/10/31.
  14. Murata T, Hiramatsu Y, Yamada F, Seki Y, Nagata S, Shibuya T, Yokoo M, Noguchi R, Tanaka M, Oshiro K, Matsuzawa D, Hirano Y, Shimizu E. Alterations of mental defeat and cognitive flexibility during cognitive behavioral therapy in patients with major depressive disorder: a single-arm pilot study. *BMC Res Notes*. 2019/11/6;12(1):723. doi: 10.1186/s13104-019-4758-2. 2019/11/06.
  15. Matsumoto K, Yoshida T, Hamatani S, Sutoh C, Hirano Y, Shimizu E. Prognosis Prediction Using Therapeutic Agreement of Video Conference-Delivered Cognitive Behavioral Therapy: Retrospective Secondary Analysis of a Single-Arm Pilot Trial. *JMIR Mental Health*, 2019; 6(11): e15747. 査読有 . 2019/11/15.
  16. Yamamoto S, Ishii D, Noguchi A, Tanamachi K, Okamoto Y, Takasaki Y, Miyata K, Fujita Y, Kishimoto H, Hotta K, Iwai K, Kohno Y. A Short-Duration Combined Exercise and Education Program to Improve Physical Function and Social Engagement in Community-Dwelling Elderly Adults. *Int Q Community Health Educ*. 2019. In press. 査読有 . 2019/12/22.
- 【雑誌論文・和文】**
1. 松本一記、清水栄司. 強迫症・社交不安症・パニック症に対する在宅での遠隔認知行動療法. *精神科治療学* 2019 第34巻02号 165-170. 2019/02.
  2. 永田 忍, 清水栄司. パニック症に対する注意トレーニングと初期記憶のイメージ書き直しを用いた認知行動療法. *就実論叢*. 48巻P153-162. 査読なし. 2019/02/28.
  3. 松本一記、清水栄司、濱谷沙世、関 陽一、吉野晃平、白山幸彦、佐藤康一. パニック症と広場恐怖症が合併した嘔吐恐怖症に対する認知行動療法の一例報告－他者評価の調査(世論調査)を取り入れた治

- 療モデル。認知行動療法研究 45 巻 2 号 P87-97. 2019/05/31.
4. 松本一記, 清水栄司, 濱谷沙世, 吉野晃平, 白山幸彦, 佐藤康一. 強迫的反すう患者の侵入イメージへの介入. 認知療法研究, 2019, 12 巻 2 号 152-159. 査読有. 2019/08.
  5. 松本一記, 清水栄司. 強迫症・社交不安症・パニック症に対する在宅での遠隔認知行動療法. 精神科治療学 2019 第 34 巻 02 号 165-170. 2019/02.
- 【シンポジウム・招聘講演等の特別な発表（一般の学会発表は除く）】**
1. 清水栄司. 「慢性疼痛患者とのコミュニケーションを考えるーアセスメントと心理療法(認知行動療法)について」. 厚生労働省 平成 30 年度 慢性疼痛診療体制構築モデル事業 第 2 回順天堂大学 研修会. 東京. 2019/03/17.
  2. 清水栄司. 「オンライン診療における認知行動療法の有効性に関わる臨床研究について」日本オンライン診療研究会 ミニ勉強会. 御茶ノ水, 東京. 2019/03/19.
  3. 吉村健佑. 保健医療福祉政策論(全 6 コマ). 群馬医療福祉大学看護学部講義. 2019/04/10.
  4. 吉村健佑. 臨床研究法の概要と臨床研究の進め方〜これだけは押さえない法律のポイント〜. 臨床モニター学会教育講演. 2019/04/13.
  5. 吉村健佑. 30 年後も活躍できる医師になるために〜精神科医・産業医・厚生労働省の経験から〜. 国際医療福祉大学医学部医学科社会医学Ⅱ講義. 2019/04/23.
  6. 吉村健佑. 精神保健福祉 2 地域移行支援・データでみる精神科医療. 国際医療福祉大学医学部医学科社会医学Ⅱ講義. 2019/04/23.
  7. 吉村健佑. 持続可能な医療を実現するために「官・民・学」のできることに〜厚生労働省・大学病院・精神科産業医の経験から〜. 早稲田大学大学院 先端生命医科学特論 イノベティブキャリア・デイスカバリ. 2019/05/07.
  8. 吉村健佑. 精神看護方法：産業精神保健学と災害精神保健学. 千葉大学看護学部看護学科 3 年次講義. 2019/05/14.
  9. 清水栄司. 特別講演「認知行動療法の最近の進歩」. 東金 CBT 講演会. 千葉. 2019/05/14.
  10. 吉村健佑. 働き方改革×健康経営×メンタルヘルス問題. HR カンファレンス 2019. 2019/05/15.
  11. 吉村健佑. イントロダクション 医療を俯瞰的に捉えるー医療経済分析の観点から挑む Public Health. 千葉大学医学部 PublicHealth. 実践講座 2019. 2019/05/21.
  12. 清水栄司. 「適応障害に、問題解決法等の低強度の認知行動療法を活用する」. 千葉産業保健総合支援センター・専門的研修セミナー. 千葉. 2019/05/23.
  13. 吉村健佑. 産業メンタルヘルス実践講座(全 6 コマ)メンタルヘルステクノロジー主催研修会. 2019/05/26.
  14. 吉村健佑. 行動科学：医療の情報と人間の行動〜医療制度から行動経済学へ〜. 千葉大学医学部医学科 2 年次講義. 2019/06/05.
  15. 吉村健佑. 医療政策と人々の健康〜医療制度から行動経済学へ〜. 千葉大学教育学部養教諭養成課程 1 年次講義. 2019/06/05.
  16. 八木三千代. 「CRAFT について」. 認知行動療法サポーター養成講座(依存編). ウェルネス柏, 千葉. 2019/06/09.
  17. 堀田英樹. 「ネット依存について」. 認知行動療法サポーター養成講座(依存編). ウェルネス柏, 千葉. 2019/06/09.
  18. 清水栄司. 「認知行動療法とは何か?」. 認知行動療法サポーター養成講座(依存編). ウェルネス柏, 千葉. 2019/06/09.
  19. 吉村健佑. 精神保健活動：ケースから見る地域精神保健〜公衆衛生の視点からみたこころの健康〜. 国立保健医療科学院 専門課程Ⅰ 保健福祉行政管理分野分割前期(基礎)2019/06/11.
  20. 吉村健佑. 組織で取り組む職場のメンタルヘルス対策〜解決につながるコツを事例で考える〜. 日本産業カウンセラー協会 上信越支部 公開講座. 2019/06/16.
  21. 清水栄司. 第 115 回日本精神神経学会, シンポジウム 14 「不安症・強迫症の診療ガイドライン」, 司会. 朱鷺メッセ, 新潟. 2019/06/20.
  22. 吉村健佑. 医療からみた人間の行動変容〜医療制度から行動経済学へ〜. 室蘭工業大学工学部 2 年次メンタルヘルス論講義. 2019/06/28.
  23. 吉村健佑. 精神保健学〜地域移行支援と精神科医療の ICT 化〜. 千葉大学医学部医学科 4 年次 公衆衛生学講義. 2019/07/01.
  24. 吉村健佑. イントロダクション成長を続け未知の分野へ踏み出す PublicHealth 専門職として生きる. 2019 年度 PublicHealth. 実践講座. 2019/07/04.
  25. 吉村健佑. 千葉県寄附講座 千葉大学医学部附属病院次世代医療構想センター研究・事業概要. 千葉大学関連病院会議. 2019/07/06.
  26. 吉村健佑. 医療資源の効果的な配分とは?〜厚生労働省での医療政策決定プロセスの実際〜. 早稲田大学政治経済学部講義. 2019/07/09.
  27. 吉村健佑. 保健・医療・福祉制度と医療経済②〜医療資源の効果的な配分〜. 千葉大学医学部医学科 4 年次講義 医療経済情報学ユニット. 2019/07/10.
  28. 吉村健佑. 保健・医療・福祉制度と医療経済①〜保険医療の可視化と遠隔医療の可能性〜. 千葉大学医学部医学科 4 年次講義 医療経済情報学ユニット. 2019/07/10.

29. 吉村健佑. 医療費の適正化と生活習慣の行動変容～精神医学からみた有効な保健指導とは?～. 国立保健医療科学院専門課程 I 保健福祉行政管理分野分割前期(基礎)「行動科学」. 2019/07/11.
30. 吉村健佑. 不眠症治療における減薬と薬剤変更の実際. 第2回千葉県精神科専門認定薬剤師 講習会. 2019/07/14.
31. 吉村健佑. ヘルシーワークプレイスについて学ぼう 病院での働き方改革と管理職との連携. 千葉県看護協会研修. 2019/07/17.
32. 吉村健佑. データを活用した医療政策立案の実際～次世代の医療を維持するために～. 横浜市立大学大学院 2019 年度第 12 回臨床研究セミナー. 横浜市立大学, 日本. 2019/07/24.
33. 田中麻里. 船橋市こころの市民講演会「マインドフルネスでストレスとうまくつきあおう!」～毎日の生活でできる瞑想～. 船橋市役所, 船橋市保健福祉センター. 2019/08.
34. 清水栄司. 「いじめ対策(いじめ被害者支援:常に被害者を守る立場に立つ)」。川口市芝中央小学校 校内研修会. 川口市, 埼玉. 2019/08/27.
35. 清水栄司. ワークショップ「厚労省治療マニュアルを用いた社交不安症の認知行動療法」。第 45 回日本認知・行動療法学会大会. 中京大学, 愛知. 2019/08/30.
36. 清水栄司. 「産業保健分野で活かす認知行動療法」。千葉県医師会 日医認定産業医研修会. 千葉. 2019/09/21.
37. 清水栄司. 第 37 回日本森田療法学会, シンポジウム II 「精神療法の効果検証と脳機能改善課程の探索」, 座長. アクトシティ浜松コンgresセンター, 静岡. 2019/10/06.
38. 田中麻里. 東金市こころの健康講演会「認知行動療法で心の健康づくり」。東金市役所, 東金市保健福祉センター. 2019/11.
39. 清水栄司. 「低強度の認知行動療法によるメンタルサポート」。第 21 回 東京都医師会・昭和大学医師会産業医研修会. 東京. 2019/11/03.
40. 清水栄司. 日本心理医療諸学会連合(UPM)第 32 回大会, 大会長. 千葉大学亥鼻キャンパス, 千葉. 2019/11/10.
41. 清水栄司. 第 46 回日本脳科学学会「一般演題 3(演題番号 9～13)」, 座長. 滋賀医科大学リップテラス, 滋賀. 2019/11/15.
42. 清水栄司. 第 249 回生理学東京談話会, 共催. 千葉大学亥鼻キャンパスのほな同窓会館, 千葉. 2019/11/30.
43. 清水栄司. 「認知行動療法の日常臨床の工夫から最近の話題まで」。茨城県立こころの医療センター院内研修会. 茨城. 2019/12/12.

#### 【学会発表数】

国内学会 22 回(うち大学院生 1 回)  
国際学会 3 回(うち大学院生 0 回)

#### 【外部資金獲得状況】

1. 文部科学科学研究費補助金「不安症候群の不安のコントロール感はエクスポージャー法への抵抗感を和らげるか」代表者: 荒井穂菜美 H31～R1
2. 預科研等)学術研究助成基金助成金「慈悲への恐れを伴う難治性うつ病に対する恥の記憶と思いやりの記憶の効果について」代表者: 平松洋一 H31～R4
3. 預科研等)学術研究助成基金助成金「肥満症における遠隔マインドフルネス実践による実用可能性と有効性の検討」代表者: 松本淳子 H31～R3
4. 預科研等)学術研究助成基金助成金「NDB オープンデータを用いた精神神経領域の疾患に対する診療の適正化に関する研究」代表者: 吉村健佑 H31～R2
5. 預科研等)学術研究助成基金助成金「不眠症に対する認知行動療法を用いた早期リハビリテーションプログラムの予防効果」代表者: 佐藤大介 R1～R2
6. 預科研等)学術研究助成基金助成金「医学的に説明できない身体症状(MUPS)への本邦での段階的ケア体制の開発」代表者: 清水栄司 R1～R3

#### 【その他】

清水栄司. 高校生新聞 4 月号【生活】「友達関係の悩み精神科医に聞いた解決法」。2019/04/08 発行.

清水栄司. 高校生新聞 ONLINE【高校生ライフ】. 2019/04/11～2019/05/02. 全 8 回分掲載.

清水栄司. NHK テキスト「きょうの健康」2019 年 5 月号 P66-77. 2019/04/20 発行.

清水栄司. NHK「きょうの健康」. 2019/05/13～2019/05/15. 全 3 回放送.

清水栄司. フジテレビ「Mr. サンデー」. 強迫性障害についての取材を受けました。2019/09/15 放送.

清水栄司. NHK「きょうの健康」. 冬休み特集 みんなの保健室「突然、息が苦しい!」2019/12/25 放送.

#### ●地域貢献

- ・船橋市自殺予防対策連絡会議委員長
- ・千葉市精神保健福祉審議会副会長
- ・千葉県自殺対策連絡会議委員
- ・柏市自殺予防対策連絡会議委員

研究領域等名：	機 能 形 態 学
診療科等名：	_____

## ●はじめに

2017年1月に、生殖生物学教室（旧解剖学第二）と神経生物学教室（旧解剖学第三）が統合し、機能形態学教室が発足した。現在の学部教育は、これまで両教室が担当していた組織学・神経解剖学を引き続き担当し、加えて肉眼解剖学の実習に参加している。研究内容も両教室の研究テーマを引き継ぎ、生殖生物学と神経生物学グループの2研究グループ体制で行っている。生殖生物学グループは、主に生殖細胞の発生・分化・成熟から受精・初期発生に至る現象の解析と不妊症発症機構の解析をメインテーマとして分子細胞生物学的研究を行っている。神経生物学グループは、脳梗塞・神経変性疾患・末梢神経障害の病態解明を、動物モデルの作成・解析および分子生物学的に行っている。また、ヒト脳の白質解剖による連合線維の解析を行っている。

## ●教 育

### ・学部教育／卒前教育

1年次の導入PBLテュートリアル 90分×6コマ、2年次の正常構造と機能 形態学総論ユニットの講義・実習 90分×11コマ、神経科学ユニットの実習 90分×19コマ、3年次の正常構造と機能Ⅱ 組織学ユニット講義・実習 90分×30コマ、基礎医学ゼミユニット 90分×8コマ、肉眼解剖学実習 180分×28コマを担当した。

### ・大学院教育

修士課程講義「先端生命科学特論」の講義 90分×2コマ、修士課程講義「臨床医科学特論」の講義 90分×1コマを担当した。

## ●研 究

### ・研究内容

生殖生物学グループは、伊藤講師のもと、遺伝子改変動物を用いてEquatorinとOdf2を中心に精子に局在する受精機能分子の解析をすすめている。令和元年度文部科学省研究費基盤研究（C）「遺伝子改変動物を用いた雄性不妊症発症の分子細胞学的解明と臨床への応用」（研究代表者 伊藤千鶴）の研究を開始した。平成30年度より文部科学省研究費基盤研究（B）「メタボロミクスから見た敗血症時のオートファジー動態・新規バイオマーカーの検索」（代表 渡邊栄三教授、分担研究）の研究に参加している。また、未来医療教育研究センター 年森清隆 特任教授が共同研究者として研究に従事し、平成30年度CREST ライフサイエンスの革新を目指した構造生命科学と先端的基盤技術 「鞭毛・繊毛をターゲットとする細胞の構造生命科学」（代表 吉川雅英教授、分担研究）の研究を終了した。また、神経生物学グループは、ヒト脳の白質解剖による連合線維の解析、脳梗塞の病態解析および筋萎縮性側索硬化症などの神経変性疾患、ギランバレー症候群などの末梢神経障害などの病態解析を行っている。

### ・研究業績

#### 【雑誌論文・英文】

- Ito C, Akutsu H, Yao R, Yoshida K, Yamatoya K, Mutoh T, Makino T, Aoyama K, Ishikawa H, Kunimoto K, Tsukita S, Noda T, Kikkawa M, Toshimori K. Odf2 haploinsufficiency causes a new type of decapitated and decaudated spermatozoa, Odf2-DDS, in mice. *Sci Rep.* 2019. 9(1): 14249.
- Sakai K, Ito C, Wakabayashi M, Kanzaki S, Ito T, Takada S, Toshimori K, Sekita Y, Kimura T. Usp26 mutation in mice leads to defective spermatogenesis depending on genetic background. *Sci Rep.* 2019. 9(1):13757.
- Itoh K, Kondoh G, Miyachi H, Sugai M, Kaneko Y, Kitano S, Watanabe H, Maeda R, Imura A, Liu Y, Ito C, Itohara S, Toshimori K, Fujita J. Dephosphorylation of protamine 2 at serine 56 is crucial for murine sperm maturation in vivo. *Sci Signal.* 2019. 12(574):eaao7232.
- Kasamatsu A, Uzawa K, Hayashi F, Kita A, Okubo Y, Saito T, Kimura Y, Miyamoto I, Oka N, Shiiba M, Ito C, Toshimori K, Miki T, Yamauchi M, Tanzawa H. Deficiency of lysyl hydroxylase 2 in mice causes systemic endoplasmic reticulum stress leading to early embryonic lethality. *Biochem Biophys Res Commun.* 2019. 512(3): 486-491.
- Ishige T, Itoga S, Kawasaki K, Sawai S, Nishimura M, Nomura F, Matsushita K. Multiplex PCR and multicolor probes melting for the simultaneous detection of five UGT1A1 variants. *Anal Biochem.* 2019 Dec 15;587:113448.

6. Jitsuishi T, Hirono S, Yamamoto T, Kitajo K, Iwadate Y, Yamaguchi A. White matter dissection and structural connectivity of the human vertical occipital fasciculus to link vision-associated brain cortex. *Sci Rep*. 2019. 10(1):820.

#### 【雑誌論文・和文】

1. Toshimori K, Ito C. Function of the sperm acrosomal EQUATORIN protein analyzed using genetically modified mice. 精子先体膜タンパク質 EQUATORIN の機能; 遺伝子改変マウスを用いた解析 *J Mamm Ova Res*. 2019. 36(2): 71-77.

#### 【単行書】

1. 年森清隆、伊藤千鶴、若山友彦、(内山安男、相磯貞和監訳) *Ross 組織学 原著第7版(Histology. A text and atlas, with correlated cell and molecular biology, seventh edition.)* 22章 男性生殖器系 790-833(総ページ1006 ページ)(翻訳)2019年4月15日発行 南江堂

#### 【学会発表数】

国内学会 7学会 11回(うち大学院生2回)

国際学会 1学会 2回(うち大学院生0回)

#### 【外部資金獲得状況】

1. 文部科学省科学研究費 基盤(C)「遺伝子改変動物を用いた雄性不妊症発症の分子細胞学的解明と臨床への応用」代表者: 伊藤千鶴 2019-2021
2. 文部科学省科学研究費 基盤(B)「メタボロミクスから見た敗血症時のオートファジー動態-新規バイオマーカーの検索-」分担者: 伊藤千鶴 2018-2020
3. 文部科学省科学研究費 基盤(C)「脱髄型ギラン・バレー症候群の新規標的分子の探索と分子相同性による発症機序の解明」代表者: 澤井 撰 2019-2021

#### 【その他】

(報道等)

Odf2 遺伝子欠損によるマウス不妊症発見 千葉大など治療、妊娠・出産に成功 *Scientific News 科学新聞* 2019年11月1日 第3751号

世界初、Odf2 遺伝子欠損による不妊症マウスを発見、治療に成功-千葉大 *QLife Pro 医療 News* 2019年10月23日 (<http://www.qlifepro.com/news/20191023/odf2-gene-deficiency.html>)

Odf2 遺伝子欠損によるマウス不妊症を世界で初めて発見し治療に成功 ヒトでの応用に期待 千葉大学ニュースリリース 2019年10月18日 (<http://www.chiba-u.ac.jp/general/publicity/press/files/2019/20191018idenshi.pdf>)

精子形態異常の不妊マウスで、精子の成熟にプロタミン分子の脱リン酸化が重要と判明-京大 *QLife Pro 医療 News* 2019年3月29日 (<http://www.qlifepro.com/news/20190329/sperm-maturation-dephosphorylation-of-protamine-molecule.html>)

マウスの精子異常、ゲノム編集で治療 朝日新聞 夕刊 13面 2019年3月28日

精子形態異常を伴う不妊マウスの原因を解明-プロタミン分子の56番セリンの脱リン酸化は精子の成熟に重要- 京都大学プレスリリース 2019年3月27日 ([http://www.kyoto-u.ac.jp/ja/research/research\\_results/2018/190327\\_1.html](http://www.kyoto-u.ac.jp/ja/research/research_results/2018/190327_1.html))

研究領域等名：	精 神 医 学
診療科等名：	精神神経科／こどものこころ診療部

## ●はじめに

21世紀は脳とこころの時代と言われている。我が国でも精神疾患治療の重要性が指摘されており、精神疾患が、がんや脳卒中と同様に5大疾病として医療計画に盛り込まれた。

我々は「目の前の患者さんに最善の医療を提供し、将来さらにより医療が提供できるよう努力する」をモットーに、こころの病の臨床・教育・研究に取り組んでいる。

世界標準の精神医療を地域に提供し、これをさらに発展させ、未来を担う良き精神医療従事者を育成するのが我々の使命である。

## ●教 育

### ・学部教育／卒前教育

医学部1～3年生に対して、スカラシッププログラムの学生を1年生1名、2年生・3年生5名、計11名を指導した。

医学部3年生に対して、3名×2日間の医師見習い実習を行った。

医学部4年生に対して、7コマの精神神経ユニット講義、3コマの臨床入門（医療面接）、精神神経ユニットテュートリアルで8名×5グループの指導、OSCE（医療面接）での評価者（3名）を担当した。

医学部5年生に対して、4週11～12名×11グループのコア・クリニカルクラークシップの実習指導を行った。

医学部6年生に対して、4週6名のアドバンスト・クリニカルクラークシップの実習指導を行った。

亥鼻 IPE Step2 プログラムにおいては、医薬看護学部2年生を1回各4名、計8名を受け入れ、附属病院精神科病棟での多職種連携の実習を行った。

### ・卒後教育／生涯教育

精神神経科ローテート中の初期研修医63名（1年生6名、2年生57名）に対し研修指導をした。また、初期研修プログラムのオプションコースである精神科コースを運営し、8名を研修指導し、6名に修了証を授与した。外来診療では初診時に医学生や研修医に予診を担当させ、入院診療ではいわゆる屋根瓦式の診療チームを編成して、教育体制を充実させている。初期研修医、後期研修医を対象に、計37回のクルズスを開催している。

当科の後期研修は、基礎的な精神科医療を実践できるレベルの基礎課程（ベーシックコース）と、当科の特色ある精神医療と指導を実践できるレベルの上級課程（アドバンストコース）とに分け、段階的な研修とそのフィードバックを特徴としている。基礎8名、上級2名、計10名の精神科医が修了している。

また、初期研修医、後期研修医のみならず多職種の27名を対象に、精神症状のために不穏興奮を呈する患者への対応方法を学ぶため、「千葉大学精神科緊急対応研修会」を開催した（2019/6/1）。

椎名明大：司法精神保健のエキスパートを要請する目的で全8講の「Mastery of Forensic Mental Health 2019」を開講し、他院勤務医を含む多職種7名に対し教育を行っている。

### ・大学院教育

文部科学省課題解決型高度医療人材養成プログラム（精神関連領域）に千葉大学が選定され、当教室は「メンタル・サポート医療人とプロの連携養成（メンタルヘルスエクセルシオールプログラム）」のうち、メンタル・プロフェッショナル（メンプロ）養成本科（フロンティア）コースを企画運営している。2019年度は4名の大学院生を登録し指導した。

大学院生は各担当指導教官の下、難治性・治療抵抗性精神疾患の病態解明および治療法の開発を目的に、臨床精神医学研究および基礎研究に従事した。

2019年度は博士課程に大学院生12名が所属し、うち博士課程4年生の2名（橘真澄、吉野晃平）が学位審査を経て医学博士号を取得した。中国からの留学生1名を研究生として受け入れた。研究進捗報告会を17回開催した。研究に必要なスキルを指導するため、研究方法論等に関するクルズスを12回開催した。

### ・その他（他学部での教育、普遍教育等）

伊豫雅臣：千葉大学「不安と気分の障害について」普遍教育科目 教養展開科目：現代医学 西千葉キャンパス  
受講対象1年生 2019/5/24

伊豫雅臣：千葉大学「精神医学の基本的な方法－診断・病態」精神医学と法 3年次選択必修科目後期 2019/10/1

伊豫雅臣：千葉大学薬学研究院 講義「研究倫理について」2019/10/1

- 伊豫雅臣：東都大学 2019年度後期講義「メンタルヘルスと精神医学」2019/9/18  
 椎名明大：国際医療福祉大学 講義「司法精神医学」「総合臨床医学」2019/7/4  
 椎名明大：国際医療福祉大学 講義「精神保健福祉1」「公衆衛生学」2019/4/17  
 石川雅智：東都大学ヒューマンケア学部看護学科 2019年度後期講義「メンタルヘルスと精神医学」2019/10/7  
 佐々木剛：東都大学ヒューマンケア学部看護学科 2019年度後期講義「メンタルヘルスと精神医学」2019/9/27  
 新津富央：東都大学ヒューマンケア学部看護学科 2019年度後期講義「メンタルヘルスと精神医学」2019/10/21  
 長谷川直：東都大学ヒューマンケア学部看護学科 2019年度後期講義「メンタルヘルスと精神医学」2019/10/11  
 高橋純平：東都大学ヒューマンケア学部看護学科 2019年度後期講義「メンタルヘルスと精神医学」2019/10/28  
 小松英樹：東都大学ヒューマンケア学部看護学科 2019年度後期講義「メンタルヘルスと精神医学」2019/9/30  
 小田靖典：東都大学ヒューマンケア学部看護学科 2019年度後期講義「メンタルヘルスと精神医学」2019/10/18

## ●研究

### ・研究内容

当教室は以下のテーマに関して、世界水準の基礎研究、臨床研究、自主臨床試験を推進してきている。平成30年度からは千葉大学グローバルプロミネント研究基幹、「心理学・精神科学の文理横断橋渡し研究拠点（心理精神科学）」にも参加し、心理精神科学の世界的レベルの研究拠点化へ向けた取り組みを強化している。学内においては、社会精神保健教育研究センター、子どものこころの発達教育研究センター、認知行動生理学、認知行動療法センターなどと協働している。学外においては、理化学研究所などの研究機関や、千葉県を中心に関東一円の精神科医療機関との協働により研究を推進している。

#### 【研究テーマ】

1) 治療抵抗性統合失調症・ドパミン過感受性精神病（DSP）の病態解析と新たな薬物治療戦略の開発 2) 気分障害における血中バイオマーカーによる診断方法と薬物治療戦略の開発 3) 認知機能障害に対する治療方法の開発 4) fMRIによる脳形態・機能画像による精神疾患の診断方法の開発 5) 児童思春期における精神疾患の病態解明および新しい診断・治療方法の開発 6) 司法精神鑑定に関する実態調査、司法精神医学教育効果の研究 7) 周産期メンタルヘルスに関する研究。

### ・研究業績

#### 【雑誌論文・英文】

- Shiina A, Sato A, Iyo M, Fujii C. Outcomes of administrative involuntary hospitalization: A national retrospective cohort study in Japan. *World J Psychiatry*. 2019 Nov 19;9(7):99-106. doi: 10.5498/wjp.v9.i7.99. eCollection 2019 Nov 19.
- Kanahara N, Yoshimura K, Nakamura M, Oda Y, Watanabe M, Iyo M. Metabolism of risperidone by CYP2D6 and the presence of drug-induced dopamine supersensitivity psychosis in patients with schizophrenia. *Int Clin Psychopharmacol*. 2019 May;34(3):124-130. doi: 10.1097/YIC.0000000000000257.
- Oishi K, Niitsu T, Kanahara N, Hashimoto T, Komatsu H, Sasaki T, Takase M, Sato Y, Iyo M. Genetic combination risk for schizophrenia. *Schizophr Res*. 2019 Aug 30. pii: S0920-9964(19)30376-7. doi: 10.1016/j.schres.2019.08.021.
- Ogawa M, Hashimoto T, Tanaka M, Tachibana M, Seki R, Sato A, Okayama J, Endo M, Saito N, Sato Y, Watanabe H, Nakazato M, Mori E, Shozu M, Iyo M. The Effect of Grandmothers' Presence on the Provision of Multidisciplinary Perinatal Support for Pregnant and Postpartum Women with Psychosocial Problems. *J Multidiscip Healthc*. 2019 Dec 11;12:1033-1041. doi: 10.2147/JMDH.S228320. eCollection 2019.
- Kurata T, Hashimoto T, Suzuki H. Concurrent, successful management of bipolar I disorder with comorbid alcohol dependence via aripiprazole long-acting injection: A case report. *Neuropsychopharmacol Rep*. 2019 Sep;39(3):238-240. doi: 10.1002/npr2.12072.
- Asada T, Kotani T, Nakayama K, Sasaki T, Fujii K, Sunami T, Sakuma T, Iijima Y, Akazawa T, Minami S, Ohtori S, Koda M, Yamazaki M. Japanese adaptation of the Bad Sobernheim Stress Questionnaire-Brace for patients with adolescent idiopathic scoliosis. *J Orthop Sci*. 2019 Nov;24(6):1010-1014. doi: 10.1016/j.jos.2019.08.003. Epub 2019 Sep 10.
- Higuchi T, Ishigooka J, Iyo M, Hagi K. Safety and effectiveness of lurasidone for the treatment of schizophrenia in Asian patients: Results of a 26-week open-label extension study. *Asia Pac Psychiatry*. 2020 Mar;12(1):e12377. doi: 10.1111/appy.12377. Epub 2019 Dec 13.
- Higuchi T, Ishigooka J, Iyo M, Yeh CB, Ebenezer



- EG, Liang KY, Lee JS, Lee SY, Lin SK, Yoon BH, Nakamura M, Hagi K, Sato T. Lurasidone in the treatment of schizophrenia: Results of a double-blind, placebo-controlled trial in Asian patients. *Asia Pac Psychiatry*. 2019 Jun;11(2):e12352. doi: 10.1111/appy.12352. Epub 2019 Apr 4.
9. Higuchi T, Iyo M, Kwon JS, Chou YH, Chen HK, Chen JY, Chen TT, Huang SY, Lee JS, Saeki Y, Tanaka H, Wang TS, Wu BJ, Katoh T, Ishigouka J. Randomized, double-blind, placebo, and risperidone-controlled study of lurasidone in the treatment of schizophrenia: Results of an inconclusive 6-week trial. *Asia Pac Psychiatry*. 2019 Sep;11(3):e12354. doi: 10.1111/appy.12354. Epub 2019 Mar 25.
10. Yoshinaga N, Kubota K, Yoshimura K, Takanashi R, Ishida Y, Iyo M, Fukuda T, Shimizu E. Long-Term Effectiveness of Cognitive Therapy for Refractory Social Anxiety Disorder: One-Year Follow-Up of a Randomized Controlled Trial. *Psychother Psychosom*. 2019;88(4):244-246. doi: 10.1159/000500108. Epub 2019 May 23.
11. Kotajima-Murakami H, Takano A, Ogai Y, Tsukamoto S, Murakami M, Funada D, Tanibuchi Y, Tachimori H, Maruo K, Sasaki T, Matsumoto T, Ikeda K. Study of effects of ifenprodil in patients with methamphetamine dependence: Protocol for an exploratory, randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *Neuropsychopharmacol Rep*. 2019 Jun;39(2):90-99. doi: 10.1002/npr2.12050. Epub 2019 Feb 12.
12. Yoshinaga N, Kubota K, Yoshimura K, Takanashi R, Ishida Y, Iyo M, Fukuda T, Shimizu E. Long-Term Effectiveness of Cognitive Therapy for Refractory Social Anxiety Disorder: One-Year Follow-Up of a Randomized Controlled Trial. *Psychother Psychosom*. 2019;88(4):244-246. doi: 10.1159/000500108. Epub 2019 May 23.
- 【雑誌論文・和文】**
1. 伊豫雅臣. 【精神科救急における、長期予後を考慮した統合失調症薬物療法】統合失調症の長期予後とドパミン過感受性精神病(解説/特集). *精神科救急* (1345-7837)22巻 Page33-35(2019.08)
2. 太田貴代光, 新津富央, 伊豫雅臣. 【精神医学における様々な仮説とモデルの今 I】ドパミン過感受性その概念と予防・治療(解説/特集). *精神科治療学* (0912-1862)34巻9号 Page1017-1022(2019.09)
3. 大迫鑑顕, 木村 大, 中里道子. 神経性過食症に対する遠隔認知行動療法の効果と汎用化への期待. *科学評論社、精神科* (1347-4790)35巻2号 Page217-222(2019.08)
4. 大迫鑑顕, 木村 大, 中里道子. 特集 III. DSM-5 以後の「食行動障害および摂食障害群」に関する最近のトピックス. 神経性過食症に対する遠隔認知行動療法の効果と汎用化への期待. *科学評論社、精神科*, 第35巻第2号(2019.08)
- 【単行書】**
1. 椎名明大ほか, 2019/2/25, 刑事精神鑑定ハンドブック, 中山書店
2. 佐々木剛ほか, 2019/1, 今日の治療指針 2019 年度版 児童虐待(加害者への対応), 医学書院
- 【シンポジウム・招聘講演等の特別な発表(一般の学会発表は除く)】**
1. Nakazato M, Development of online check-up system of eating problems and self-help program for bulimia nervosa and binge eating disorders. 2019 International Congress in Obesity and Metabolic Syndrome & Asia-Oceania Conference in Obesity, Symposium 10, 2019/8/31, Conrad Hotel, Seoul, Korea.
2. Akihiro Shiina, Administrative involuntary admission for patients with mental disorder in Japan: Days of future past. The 35th International Congress on Law and Mental Health, Rome, Italy, 2019/7/26
3. 大石賢吾: 「Vulnerable combinations of functional polymorphisms to the late-onset treatment resistant schizophrenia」、アジア精神医学会、シドニー・オーストラリア、2019/2/21
4. 橋本 佐: 「妊娠可能年齢女性に対する向精神薬の処方実態—主に抗てんかん薬と炭酸リチウム—」第32回 日本総合病院精神医学会総会 シンポジウム 10 最新の知見に基づいた周産期における薬物治療のあり方とは何か(日本周産期メンタルヘルス学会との合同シンポジウム) 2019/11/15-16
5. 橋本 佐: 「精神医学の立場から、日本での周産期メンタルヘルスマルティ施設・多領域共同コホート研究の実現可能性に迫る」第16回日本周産期メンタルヘルス学会学術集会 シンポジウム III 「周産期メンタルヘルスにおける大規模コホート研究の構築に向けて」 2019/10/26-27
6. 佐々木剛: 「科臨床医が知っておくべき児童精神科医療—発達障害なのか、それとも・・・」令和元年度総会及び千葉県医師会医学会第20回学術大会分科会講演・ベリエホール 2019/11/14
7. 佐々木剛: 医療機関の立場から見た患者と共に進める医薬品開発の取り組み 第9回レギュラトリーサイエンス学会学術大会 一橋大学 一橋講堂「患者と共に進める医薬品開発の現状と課題」 2019/9/6
8. 佐々木剛: 「ADHD 治療が「つながる」ために」日本精神神経科診療所協会 2019 年度定時総会 ア

フタヌーンセミナー 第25回(通算46回)学術研究会 2019/6/22

9. 岸本 年史、白坂 知彦、伊井 俊貴、秋山 剛、武田 雅俊、大森 哲郎、青山 久美、石川 千明、岩田 正明、大石 賢吾、勝田 吉彰、加藤 隆弘、金井 玉奈、久我 弘典、齊藤 卓弥、佐藤 創一郎、高橋 秀俊、館農 勝、田中 増郎、丸田 敏雅、国際委員会の活動について、第115回日本精神神経学会学術総会、新潟、2019/6/20-22

#### 【学会発表数】

国内学会 48回(うち大学院生10回)

国際学会 5回(うち大学院生1回)

#### 【外部資金獲得状況】

1. AMED「うつ症状の神経基盤モデルに基づく診断・治療法の開発ー皮質・側坐核・中脳系への着目」分担者：伊豫雅臣 2017-2019
2. 受託研究費・委任経理金「ドパミン過感受性症状を有する統合失調症患者におけるプロナンセリンとオランザピンの有効性に関するオープンラベル、無作為化割付による検討：Replacement with the Optimal Antipsychotic for Dopamine Supersensitivity (ROADS study)」代表者：伊豫雅臣 2014-2020
3. AMED「精神疾患レジストリの構築・統合により新たな診断・治療法を開発するための研究(分担項目：レジストリ構築：臨床情報(第1、2層)の薬物に関する項目選定)」分担者：伊豫雅臣 2018-2019
4. 厚生労働省科学研究費「New Long Stay 防止統合プログラムの有用性」代表者：伊豫雅臣 2018-2019
5. その他文部科学省課題解決型高度医療人材育成プログラム 精神関連領域「メンタルサポート医療人とプロの連携養成」分担者：伊豫雅臣 2019
6. その他グローバルプロミネント研究基幹における資源配分リーディング研究育成プログラム「心理学・精神科学の文理横断橋渡し研究拠点」分担者：伊豫雅臣 2019
7. AMED「摂食障害の治療支援ネットワークの指針と簡易治療プログラムの開発」分担者：中里道子 2017-2019
8. 厚生労働省科学研究費「中枢性摂食異常症および中枢神経作病態を呈する疾患群の脳科学的な病態解明と、エビデンスに基づく患者ケア法の開発」分担者：中里道子 2019
9. 文部科学省科学研究費「子どもの摂食障害、発達障害の脳ハビリテーション法の開発：認知特性と神経基盤の解明」代表者：中里道子 2016-2019
10. 厚生労働省科学研究費「New Long Stay 防止統合プログラムの有用性」代表者：渡邊博幸 2018-2019
11. 厚生労働省科学研究費「精神障害者の地域生活支援を推進する政策研究」分担者：椎名明大 2019
12. その他「精神作用を有する一般薬に対する国民の意

識、関心及びニーズに関する調査研究」代表者：椎名明大 2019

13. 受託研究費・委任経理金「周産期から取り組む包括的児童虐待防止システム構築のための調査研究」代表者：橋本 佐 2018-2020
14. 受託研究費・委任経理金「インチュニブ錠長期使用に関する特定使用成績調査(小児期)」代表者：佐々木剛 2017-2021
15. 文部科学省科学研究費「グリア細胞株由来神経栄養因子に基づく注意障害の病態解明に関する研究」代表者：新津富央 2019
16. 厚生労働省科学研究費「New Long Stay 防止統合プログラムの有用性」分担者：木村 大 2018-2019
17. 受託研究費・委任経理金「MT-5199の遅発性ジスキネジア患者を対象とした検証的試験及び継続投与試験」代表者：小松英樹 2019
18. 厚生労働省科学研究費「New Long Stay 防止統合プログラムの有用性」分担者：小松英樹 2018-2019
19. 受託研究費・委任経理金「統合失調症患者を対象にBI425809の4用量を1日1回12週間経口投与した場合の有効性及び安全性を検討する第II相、ランダム化、二重盲検、プラセボ対照、並行群間比較試験」代表者：木村敦史 2019
20. 文部科学省科学研究費「治療抵抗性統合失調症におけるオキシトシン/バソプレシン系システムの包括的検討」代表者：仲田祐介 2019
21. 文部科学省科学研究費「患者由来の細胞を用いた遅発性治療抵抗性統合失調症の分子学的病態解明に関する研究」代表者：大石 賢吾 2019
22. 文部科学省科学研究費「悪性症候群に対する修正型電気けいれん療法の有効性を検討する多施設における後方視的カルテ調査研究」代表者：橘 真澄 2019
23. その他「気分障害のバイオマーカーとしての血清中グリア細胞株由来神経栄養因子(GDNF)に関する多施設共同研究」代表者：井手本啓太 2019

#### 【受賞歴】

1. 佐々木剛：第6回アジア神経精神薬理学会(AsCNP2019)、JSCNP Excellent Presentation Award for AsCNP 2019、2019年、Ifenprodil tartrate treatment of adolescents with Post-Traumatic Stress Disorder : a double-blind, placebo controlled trial
2. 新津富央：第6回アジア神経精神薬理学会(AsCNP 2019)、JSCNP Excellent Presentation Award for AsCNP 2019、2019年、Replacement with optimal antipsychotics for dopamine supersensitivity (ROADS) study: A multicenter, randomized, assessor-blinded, active-control trial of blonanserin

in patients with dopamine supersensitivity psychosis

3. 仲田祐介：第49回日本神経精神薬理学会(JSNP2019)、第49回日本神経精神薬理学会奨励賞、2019年、治療抵抗性統合失調症の自閉症的特性とオキシトシン系システム障害：寛解統合失調症および自閉症スペクトラム障害との神経心理学的・遺伝学的比較検討

4. 大石賢吾：第14回世界生物学的精神医学会、日本精神神経学会、国際学会発表賞、2019年6月、Genetic combination risk for schizophrenia
5. 大迫鑑頭：第115回日本精神神経学会学術総会、優秀発表賞(精神科専門医研修中の医師による演題)、2019年、当院における身体科入院患者のせん妄における薬物療法の比較検討

## ●診療

### ・外来診療・入院診療・その他(先進医療等)

精神神経科：外来新患744名、外来再来延べ23442名。

こどものこころ診療部：外来新患83名、外来再来延べ1905名。

院内リエゾン・コンサルテーション依頼771件対応。

緩和ケアチームの精神症状担当医として、255件対応。

病院内のせん妄ラウンドチームのコアメンバーとして精神科医1名、リエゾン看護師1名、薬剤師1名、臨床心理士1名、作業療法士1名が活動した。

当科・部は精神疾患全般を診療対象とし、特に治療抵抗性精神疾患や児童思春期症例を積極的に診療している。診断には国際的診断基準や各種検査を用いて包括的に評価している。治療には国際的ガイドラインを用いた薬物療法と認知行動療法を活用し、特に治療抵抗性統合失調症に対するクロザピン療法を計33例に提供している。

精神科訪問看護・指導、各種集団療法も提供している。新患・再来ともに完全予約制であるが、地域の医療機関からの検査・診療依頼には柔軟に対応している。認知行動生理学とこどものこころの発達教育研究センターが運営する認知行動療法専門外来に、外来診療スペースを提供した。

精神神経科の病棟は開放病棟10床、閉鎖病棟31床、保護室4床の計45床から成る。

当科病棟入院患者総数は360名、平均在院日数は35.4日であった。機能の全体的評定尺度(Global Assessment of Functioning: GAF)平均は、入院時が32.1でした。無けいれん電気療法を延べ439件、治療抵抗性統合失調症に対するクロザピンの新規導入を5例行なった。(これまでの累計60例)

こどものこころ診療部と連携して小児(16歳未満)の入院患者11名を入院治療した。

司法精神医療にも貢献しており、刑事訴訟法に基づく鑑定留置4件を受け入れた。

当科は治療抵抗性精神疾患の診療に重点をおき、無けいれん電気療法や治療抵抗性統合失調症に対するクロザピン療法、認知行動療法、集団精神療法、生活技能訓練療法を実施している。また、身体合併症を持つ精神障害者については、精神症状が身体状態より重篤な場合に限り精神科病棟で受け入れ、身体科医と協働で診療している。

我々は治験、医師主導臨床試験、バイオマーカー探索、予後調査等、各種臨床研究も積極的に推進している。経頭蓋磁気刺激療法、光トポグラフィー、光照射療法等の技術を診療及び研究目的で活用している。

唯一の治療抵抗性統合失調症治療薬であるクロザピン治療を千葉県下の精神科医療機関と連携して取り組む、「サターンプロジェクト」を主導しており、厚生労働省からモデル事業として注目されている。

新津富央、高瀬正幸(精神科医師)、菊地信示郎、中村亮太、柴田亜由美(精神科病棟看護師)、小野まり奈(精神保健福祉士)、渡辺健太(病棟薬剤師)、貝塚伴子(企画情報部)：千葉県災害派遣精神医療チーム(DPAT)隊員を編成。

新型コロナウイルス感染症(COVID-19)に関する横浜港、ダイヤモンドプリンセス号に対する現地支援活動に従事(厚生労働省からの要請)、2020/2/20-2/22

## ●地域貢献

### 1) 地域精神保健、精神保健行政、実施指導、措置診察など

千葉県の精神保健医療審査会や精神科病院の実地指導に精神科医を派遣。

千葉県および千葉市内の措置診察依頼に対して、精神科医を派遣。

伊豫雅臣：千葉県認知症対策推進協議会委員委員会 1回

伊豫雅臣：千葉県精神障害者保健福祉手帳及び自立支援医療(精神通院)申請審査委員委員会 8回

伊豫雅臣：令和元年度第1回精神科救急医療システム連絡調整会議 1回

- 伊豫雅臣：外部評価委員会 外部評価委員会 1回  
 伊豫雅臣：千葉療護センター第69回入院審査委員会 1回  
 椎名明大：精神医療審査会医療委員として意見聴取 2件  
 佐々木剛：千葉県教育支援委員会 副座長 5回  
 新津富央：措置診察 1件  
 木村敦史：措置診察 1件  
 大岩宜博：措置診察 6件  
 佐藤愛子：措置診察 2件  
 宮澤惇宏：措置診察 7件  
 関 亮太：措置診察 3件
- 2) 司法精神医療、医療観察法鑑定、精神保健審判員、刑事精神鑑定など  
 伊豫雅臣：厚生労働省 社会保障審議会医療観察部法部会臨時委員  
 伊豫雅臣：厚生労働省 医療観察法の医療体制に関する懇談会構成員  
 伊豫雅臣：厚生労働省 障害者等欠格事由評価委員会委員  
 伊豫雅臣：千葉県認知症対策推進協議会委員  
 伊豫雅臣：千葉県地方精神保健福祉審議会委員  
 伊豫雅臣：医療観察法病棟外部評価会議外部委員  
 伊豫雅臣：千葉県精神障害者保健福祉手帳及び自立支援医療（精神通院）申請審査委員  
 伊豫雅臣：千葉県病院局職員健康管理審議会委員  
 伊豫雅臣：千葉県障害者施策推進協議会委員  
 伊豫雅臣：千葉地方裁判所 精神保健審判員 医療観察法審判 2件  
 伊豫雅臣：千葉県医療観察法病棟外部評価会議外部委員会 1回  
 椎名明大：医療観察法審判 1件  
 椎名明大：刑事嘱託鑑定 4件、刑事意見書1件  
 椎名明大：刑事簡易鑑定 17件  
 佐々木剛：刑事嘱託鑑定 2件  
 新津富央：精神保健審判員 2件
- 3) 公開講座、啓発活動など  
 伊豫雅臣：「ドーパミン過感受性精神病の病態と予防」第23回活性アミンに関するワークショップ 東京都、いわき医療センター 2019/8/24  
 伊豫雅臣：「精神科の治療法としてのクロザピン」全国自治体病院協議会精神科特別部会第57回総会・研修会 山形県、山形県立こころの医療センター 2019/8/28  
 椎名明大：「司法精神保健と依存」認知行動療法サポーター養成講座 2019/7/7  
 佐々木剛：脳神経内科と連携し、文部科学省：(知)の拠点事業として「認知症こども力プロジェクト」に児童精神医学の専門家として、地域との連携強化を推進している。  
 佐々木剛：「大人の発達障害について」かぶらぎ会家族会講演 志津市民プラザ 2019/9/16  
 新津富央、高瀬正幸：千葉県 DPAT 研修会講師 千葉市総合保健医療センター 2019/12/21-22  
 新津富央：令和元年度 千葉市 防災ライセンス講座 「災害時のメンタルヘルスケアについて」講師、千葉市中央コミュニティーセンター 2019/11/30
- 4) 製薬企業等の講演会・研究会での発表  
 伊豫雅臣：35件、佐々木剛：2件、新津富央：1件

## ●その他

### 【国際交流・講演会】

シカゴ大学社会福祉学部の臨床精神医学准教授として物質依存、障害者リハビリ、スタッフ研修等の幅広い分野の研究活動を行ってきた S. G. McCracken 先生と、同学で児童思春期のトラウマケアに携わってきた Susan McCracken 先生による特別講演。(千葉大学社会精神保健教育研究センターと共催) 千葉大学みのはな同窓会館、2020/1/31

Dr. Stanley G. McCracken, The Road to Integration: Medical, Mental Health, and Substance Use Services.

Dr. Susan McCracken, Trauma-informed Care for Children.

【行政、学会等役職】

伊豫雅臣：日本精神科救急学会 ①副理事②代議員

伊豫雅臣：日本脳科学会理事長

伊豫雅臣：日本認知療法学会幹事

伊豫雅臣：日本神経精神薬理学会学術賞選考委員

伊豫雅臣：日本司法精神医学会評議員

伊豫雅臣：千葉大学精神医学教室同門会副会長

伊豫雅臣：千葉県医師会精神科医会会長

伊豫雅臣：東京精神医学会理事

伊豫雅臣：日本総合病院精神医学会（JSGHP）評議員

伊豫雅臣：厚生労働省 社会保障審議会医療観察部法部会臨時委員

伊豫雅臣：厚生労働省 医療観察法の医療体制に関する懇談会構成員

伊豫雅臣：厚生労働省 障害者等欠格事由評価委員会委員

椎名明大：日本司法精神医学会評議員

椎名明大：千葉医学会評議員

佐々木剛：日本精神神経学会 小児精神医療委員会委員

佐々木剛：千葉医学会評議員

佐々木剛：日本神経精神薬理学回：統合失調症薬物治療ガイドライン作成委員会委員

新津富央：日本統合失調症学会評議員

新津富央：千葉医学会評議員

新津富央：千葉県医師キャリアサポーター

研究領域等名：	眼	科	学
診療科等名：	眼		科

## ●はじめに

当科では、失明に直結する危険性の高い網膜硝子体疾患および重篤で緊急性を要する緑内障に重点を置いた診療を行っている。加えて、こちらも失明の原因となる増殖糖尿病網膜症や裂孔原性網膜剥離、黄斑円孔や黄斑前膜などに対する網膜硝子体手術を多数施行している。2019年度の硝子体注射を除いた眼科総手術件数は約1900件であり、その中でも硝子体手術は約600件で、全国有数の治療件数を維持している。ここ数年、日帰り外来手術へと移行している白内障手術に関しては、2019年度約800件程度であった。また緑内障手術にも力を入れており関東でも有数の症例数（約320件）である。

## ●教育

### ・学部教育／卒前教育

千葉大学医学部学生に対する臨床実習は1グループ5日間（約5人ずつ）と集中しているため密度の高い実習が必要となる。このため医学生であっても、第1助手としての手術に積極的に参加させ、また入院患者の主治医見習いとして診察・ミーティングでのプレゼンテーションを行っている。さらに common diseases 習得のために関連病院での外来・手術実習など、指導教官による監督下で実際の医療現場に即した形で行なっている。専門外でも医師として知っておくべき眼科の知識や、糖尿病網膜症など全身疾患による眼合併症の予防に関わる教育に力を注いでいる。臨床実習は眼科のユニット講義から時間が経過しているため、実習期間中にも毎グループに対して多くのミニレクチャーを各専門分野の医師が行って、眼科の知識の再確認と国試対策も図っている。ここ数年は、国際医療ツーリズムに向けて、朝のミーティングでの言語をすべて英語とし、研修医はもちろんのこと学生にも英語でプレゼンテーションやディスカッションに参加してもらっている。

### ・卒後教育／生涯教育

初期臨床研修の選択科として希望する研修医を受け入れ、一般臨床医として必要な眼科的知識、手技についての教育を行なっている。後期研修医は2019年度は、4名を迎えて眼科専門医取得へ向けた教育を開始している。当科においては、手術件数が多いために、研修医みずからの白内障手術の執刀機会も多く、比較的短期間で多くの手技を習得している。また診察技術の習得後に、比較的早期に上級医にコンサルトしながら大学病院の外来診療も行っている。ここ数年では、眼科入局者希望者も増加しており、研修医の仕事量が減り、研修医のQOLが向上する一方で、研修医が一年間で経験できる症例数が減ってしまい、このバランスを見直すことが課題になってきている。

### ・大学院教育

毎年数名の大学院生を受け入れ、豊富な症例を活用した臨床研究（加齢黄斑変性に対する抗VEGF薬による治療法とマイクロペリメトリーを用いた機能評価、OCTアンギオグラフィーを用いた糖尿病網膜症での視神経網膜循環評価、POEMS症候群での視神経乳頭の形態変化と血中VEGF濃度の関係など）、電気生理学的研究（経皮電気刺激による網膜・視神経障害の治療）、あるいは神経保護を対象とした基礎的研究の指導を行っている。緑内障は進行性の視神経軸索障害に起因する神経細胞死と考えられ、神経保護作用を有する複数の低分子化合物（citicoline、TUDCA）および神経栄養因子NT-4に着目し、視神経軸索障害モデルマウスにこれらの混合剤を点眼投与することで神経細胞死の抑制・軸索再生を行っている。今後、NT-4の受容体であるTrkB分子に着目し、より効果の高い神経保護作用を有する治療薬の開発に向け研究中である。

### ・その他（他学部での教育、普遍教育等）

千葉大学看護学部（フィジカルアセスメント）での眼科疾患の実践的な講義、千葉大学工学部・教育学部での眼疾患の一般的な講義、千葉市社会福祉事業団の主催する「ことぶき大学校」での眼科疾患講義や、千葉県眼科医会との共同での市民公開講座などの教育活動を行っている。

## ●研究

### ・研究内容

臨床研究、基礎研究ともに「成果を患者に還元できる研究」を目的に行なっている。現在まで治療法のない進行性の網膜変性疾患である網膜色素変性に関して、視力回復に向けたプロジェクトを臨床試験部と協力しながら医師主導治験で進めている。「眼と老化」をテーマに、老年内科との共同研究で、ヒト老化モデルであるWerner症候群

において、網膜・脈絡膜の形態変化・機能変化に焦点をあて研究を進めている。高齢化に伴い増加する加齢黄斑変性に関しては、自主臨床試験として抗 VEGF 薬での治療前後の視機能の試験を行っている。従来治療評価には視力が用いられてきたが、視力は黄斑周辺のある一点の視機能をみているに過ぎず、患者の自覚症状との乖離がしばしば経験されている。このためより多面的な視機能解析を目的に、眼底直視下網膜感度測定や黄斑部電気応答などの新手法を用いて治療効果評価の検討を進めている。また網膜機能温存を目的とした神経保護に関する基礎的研究も精力的に進めており、緑内障は進行性の視神経軸索障害に起因する神経細胞死と考えられ、神経保護作用を有する複数の低分子化合物 (citicoline、TUDCA) および神経栄養因子 NT-4 に着目し、視神経軸索障害モデルマウスにこれらの混合剤を点眼投与することで神経細胞死の抑制・軸索再生を行っている。今後、NT-4 の受容体である TrkB 分子に着目し、より効果の高い神経保護作用を有する治療薬の開発に向け研究中である。

#### ・研究業績

##### 【雑誌論文・英文】

1. Akiba R, Matsuyama T, Hung-Ya Tu, Hashiguchi T, Sho J, Yamamoto S, Takahashi M, Mandai M. Quantitative and Qualitative Evaluation of Photoreceptor Synapses in Developing, Degenerating and Regenerating Retinas. *Front Cell Neurosci* 13, 16 (2019)
2. Baba T, Kakisu M, Nizawa T, Oshitari T, Yamamoto S. Regional densities of retinal capillaries and retinal sensitivities after macular hole surgery with internal limiting membrane peeling. *Retina*. 2019 Aug 23. doi: 10.1097/IAE.0000000000002637. [Epub ahead of print]
3. Bikbova G, Oshitari T, Baba T, Yamamoto S, Mori K. Pathogenesis and management of macular hole: Review of current advances. *Journal of Ophthalmology*, vol. 2019, Article ID 3467381, 7 pages, 2019. <https://doi.org/10.1155/2019/3467381>.
4. Chiba A, Miura G, Baba T, Yamamoto S. Determination of length of interdigitation zone by optical coherence tomography and retinal sensitivity by microperimetry and their relationship to progression of retinitis pigmentosa. *BioMed Research International*. Volume 2019, Article ID 1217270, 6 pages <https://doi.org/10.1155/2019/1217270>
5. Egawa M, Mitamura Y, Niki M, Sano H, Miura G, Chiba A, Yamamoto S, Sonoda S, Sakamoto T. CORRELATIONS BETWEEN CHOROIDAL STRUCTURES AND VISUAL FUNCTIONS IN EYES WITH RETINITIS PIGMENTOSA. *Retina*. 2019 Dec;39(12):2399-2409.
6. Furuya H, Ikeda K, Iida K, Suzuki K, Furuta S, Tamachi T, Suzuki K, Miura G, Hiraguri M, Hase R, Hikosaka K, Norose K, Nakajima H. Disseminated toxoplasmosis with atypical symptoms which developed with exacerbation of systemic lupus erythematosus. *Lupus*. 2019 Jan;28(1):133-136.
7. Kitamura Y, Bikbova G, Baba T, Yamamoto S, Oshitari T. In vivo effects of single or combined topical neuroprotective and regenerative agents on degeneration of retinal ganglion cells in rat optic nerve crush model. *Sci Rep* 9. Article number: 101, 2019. Published 14 Jan 2019. doi: [org/10.1038/s41598-018-36473-2](https://doi.org/10.1038/s41598-018-36473-2).
8. Kitamura Y, Oshitari T, Kitahashi M, Baba T, Yamamoto S. Acute Posterior Multifocal Placoid Pigment Epitheliopathy Sharing Characteristic OCT Findings of Vogt-Koyanagi-Harada Disease. *Case Rep Ophthalmol Med*. 2019 Jul 9;2019:9217656. doi: 10.1155/2019/9217656. eCollection 2019. PMID:31380133
9. Miura G, Sugawara T, Kawasaki Y, Tatsumi T, Nizawa T, Baba T, Hanaoka H, Yamamoto S. Clinical Trial to Evaluate Safety and Efficacy of Transdermal Electrical Stimulation on Visual Functions of Patients with Retinitis Pigmentosa. *Sci Rep* 2019 Aug 12; 9(1): 11668. doi: 10.1038/s41598-019-48158-5.
10. Tatsumi T, Oshitari T, Ando T, Takatsuna Y, Arai M, Baba T, Sato E, Yamamoto S. Comparison of efficacy of sub-Tenon versus intravitreal injection of triamcinolone acetonide during cataract surgery for diabetic macular edema. *Ophthalmologica* 2019; 241: 17-23. Epub 2018 Jul 24. doi: 10.1159/000489716.
11. Yokouchi H, Baba T, Misawa S, Oshitari T, Kuwabara S, Yamamoto S. Correlation of changes in serum level of VEGF and peripapillary retinal thickness in patients with POEMS syndrome. *Br J Ophthalmol* 2020; 104: 33-38. doi:10.1136/bjophthalmol-2018-313703. Epub 2019 Mar 26.

##### 【雑誌論文・和文】

1. 山本修一. 専門研修は大学病院が行うべき. *病院* 2019;78:131.
2. 山本修一. 矢野論. 医師の働き方改革の課題と方向性(日慢協リレーインタビュー). *日本慢性期医療協会誌* 2019;27:32-38.
3. 馬場隆之、田中住美、新沢知広、山本修一. 近視性黄斑分離に対する耳側強膜短縮併用硝子体手術の36か月経過. *日本眼科学会雑誌* 2019;123:

924-931.

4. 馬場隆之. 黄斑円孔術後黄斑円孔の OCT angiography による観察. 眼科手術 2019;32(1):5-9.
5. 馬場隆之. 3 広角眼底撮影. 網膜剥離手術のための眼底検査法と記録法. 眼科 2019;61:739-747.
6. 林裕子, 馬場隆之, 海保朋未, 三浦玄, 忍足俊幸, 山本修一. 1 年間放置された硝子体内鉄片遺物の 1 例. 臨床眼科 2019;73(8):1067-1072.
7. 三浦玄, 山本修一. 【指定難病ペディア 2019】 個別の指定難病 視覚系 網膜色素変性症[指定難病 90]. 日本医師会雑誌 (0021-4493)148 巻特別 1 Page S291-S292(2019.06).
8. 三浦玄, 山本修一. 【指定難病ペディア 2019】 個別の指定難病 視覚系 アッシャー症候群[指定難病 303]. 日本医師会雑誌 (0021-4493)148 巻特別 1 Page S294(2019. 06)
9. 横内裕敬「抗アクアポリン 4 抗体陽性視神経炎」臨床眼科増刊号 2019;73:181-185.

#### 【単行書】

1. 三浦玄, 山本修一. 7) 網膜ジストロフィ (5) 脳回状脈絡網膜萎縮(症). 眼疾患アトラスシリーズ 第 2 巻 後眼部アトラス 総合医学社 東京 2019.10
2. 三浦玄. 8. ロービジョンをきたす疾患 網膜色素変性. 新しいロービジョンケア メジカルビュー社 東京

#### 【シンポジウム・招聘講演等の特別な発表（一般の学会発表は除く）】

1. 山本修一. 不治の眼病に挑む. 12th Chiba Basic and Clinical Research Conference. 2019/2/2 千葉
2. 山本修一. 大学病院の向かうところ. 三重大学病院講演会. 2019/2/5 津
3. 山本修一. 大学病院の向かうところ. 国立大学協会研修会. 2019/3/12 東京
4. 山本修一. 働き方改革の向かうところ. 日本病院会千葉県支部総会. 2019/3/13 千葉
5. 山本修一. 眼科医療の向かうところ. 新・眼科診療アップデートセミナー. 2019/3/24 京都
6. 山本修一. 眼科医療の向かうところ. 大学病院の向かうところ. 富山大学眼科 40 周年記念祝賀会特別講演. 2019/4/7 富山
7. 山本修一. 不治の眼病に挑む最前線～網膜色素変性とロービジョンケア～. 第 123 回日本眼科学会総会市民公開講座. 2019/4/21 東京
8. 山本修一. 大学病院の向かうところ. 神戸大学病院 FD 講演会. 2019/5/14 神戸
9. 山本修一. 糖尿病黄斑浮腫の治療戦略. 黄斑疾患セミナー. 2019/5/24 佐賀
10. Yamamoto, S. Therapeutic challenges for retinitis pigmentosa. EAST-WEST 2019. 2019/6/7 Ufa
11. 山本修一. 不治の眼病に挑む最前線. 京葉オフサル

ミックカンファ. 2019/6/15 東京

12. Yamamoto S. Therapeutic challenges for retinitis pigmentosa. 遼寧省眼科国際学会. 2019/7/27 瀋陽
13. 山本修一. 網膜色素変性に対する経皮膚電気刺激の医師主導治験. Japan Macula Club. 2019/8/25 蒲郡
14. 山本修一. 「やさしい」網膜色素変性の診療. 6th Retina Today in Kurume. 2019/9/20 久留米
15. Yamamoto S. Therapeutic challenges for retinitis pigmentosa. International Meeting of Tianjin Medical University Eye Hospital. 2019/9/28 Tianjin
16. 山本修一. 2020 どうなる医療現場. NICE の会. 2019/10/19 新潟
17. 山本修一. 大人の ERG. 第 73 回日本臨床眼科学会インストラクションコース ERG、どうとる？ どう読む？. 2019/10/24 京都
18. 山本修一. ロービジョンケアは眼科医療の品格を上げる. 第 73 回日本臨床眼科学会インストラクションコース 眼科診療に欠かせないロービジョンケア. 2019/10/25 京都
19. 山本修一. 患者に寄り添う網膜色素変性の診療. 第 73 回日本臨床眼科学会特別講演. 2019/10/25 京都
20. 山本修一. 大学病院の向かうところ. ちば医経塾. 2019/11/09 千葉
21. 山本修一. 「医師の働き方改革」の向かうところ. 千葉県医師会講習会. 2019/11/09 千葉
22. Yamamoto S. Therapeutic challenges for retinitis pigmentosa. The 13rd Congress of the Asia-Pacific Vitreo-Retinal Society. 2019/11/22 Shanghai
23. 山本修一. 網膜色素変性、諦めない！. 北陸オフサルミックフォーラム. 2019/11/30 金沢
24. Baba T. Scleral imbrication for myopic schisis. Vail vitrectomy meeting 2019. 2019/2/9-12 Vail, Colorado USA
25. 馬場隆之. 黄斑疾患の硝子体手術. 硝子体手術、成功へのカッピングエッジ. 第 123 回日本眼科学会総会. 2019/4/18-21 東京
26. Baba T. Treatment for myopic traction maculopathy. East West 2019. 2019/6/6-7 Ufa, Bashkortostan, Russia
27. 馬場隆之. 難治性網膜硝子体疾患に対する外科的治療. 第 35 回慈恵医大柏病院眼科症例検討会. 第 9 回千葉県眼科医会病院見学会・講演会. 2019/6/20 柏
28. 馬場隆之. 外傷・眼内炎. 第 18 回硝子体手術ビデオセミナー. 2019/6/23 東京
29. 馬場隆之. 近視性黄斑牽引症に対する手術治療. 大森眼科学術研究会. 2019/7/17 東京
30. 馬場隆之. 近視性黄斑牽引症の治療. 第 18 回遼寧



- 省眼科国際学術会議. 2019/7/26-28 瀋陽、中国
31. 馬場隆之. 病院への Q、病院からの A. Ophthalmic Network In Chiba. 2019/9/25 千葉
  32. 馬場隆之. 加齢黄斑変性. 2019 年第 2 回薬物療法専門薬剤師集中講義. 2019/10/14 東京
  33. 馬場隆之. 網膜硝子体学会疾患登録事業－裂孔原性網膜剥離－. 多施設後向き臨床研究：実臨床を科学する 第 73 回日本臨床眼科学会. 2019.10.24-27 京都
  34. 横内裕敬. 押さえておきたいぶどう膜炎のポイント－眼科医の立場から－. 千葉県“脊椎関節炎(SpA)”を考える会. 219/5/30 千葉
  35. 横内裕敬. ぶどう膜炎～眼科と内科の連携ポイント～. Uveitis Conference in Chiba 2019. 2019/9/18 千葉 Chiba 2019. 2019/9/18 千葉
  36. 白戸 勝. 千葉大学における緑内障視血の治療. 第 2 回鹿行エリア眼科緑内障セミナー. 2019/3/27 神栖
  37. 白戸 勝. 千葉大学における緑内障視血の治療. SENJU LIVE Web セミナー. 2019/6/15 千葉
  38. 白戸 勝. 千葉大学における緑内障手術と病診連携. 令和元年度静岡県眼科医会懇談会. 2019/9/12 沼津
  39. 白戸 勝. 房水動態と主流出路への治療介入～手術と点眼. 興和株式会社 2019/9/14 東京
  40. 辰巳智章. How do we treat refractive diabetic macular edema. 第 18 回遼寧省眼科国際学術会議. 2019/7/26-28 瀋陽、中国
  41. 太和田彩子. 角膜疾患. Ophthalmic Network In Chiba. 2019/9/25 千葉
  42. Niizawa T. Treatment strategy for wet age-related macular degeneration in a clinical setting. East West 2019. 2019/6/6-7 Ufa, Bashkortostan, Russia
  43. 新沢知広. 千葉大学における AMD 治療. 第 3 階船橋黄斑疾患セミナー. 2019/11/11 船橋
  44. 清水大輔. 眼科医におけるアレルギー関連疾患. 千葉県医師会講演会. 2019/3/23 千葉
  45. 岩瀬雄仁. 加齢黄斑変性. Ophthalmic Network In Chiba. 2019/9/25 千葉

#### 【学会発表数】

国内学会 21 回(うち大学院生 2 回)

国際学会 14 回(うち大学院生 1 回)

#### 【外部資金獲得状況】

1. 公益財団法人 大和証券ヘルス財団 調査研究助成「ヒト加齢モデル(Werner 症候群)を用いた新規老化バイオマーカーの確立」代表者：横内裕敬 2019
2. 文部科学省科学研究費 基盤(C)「網膜剥離に対する  $\alpha\beta$ クリスタリンの視細胞保護効果」代表者：馬場隆之 2016-2019
3. 厚生労働省科学研究費「網膜脈絡膜・視神経萎縮症に関する調査研究」分担者：山本修一 2017-2019
4. (公財)武田科学振興財団 研究助成金「血清 VEGF 濃度とヒト生体内網膜・脈絡膜に関する研究」代表者：横内裕敬 2018-2019
5. 厚生労働省科学研究費「視機能障害認定のあり方に関する研究」代表者：山本修一 2018-2020
6. 厚生労働省科学研究費「早老症の医療水準や QOL 向上を目指す集学的研究」分担者：忍足俊幸 2018-2020
7. 受託研究(バイエル薬品) 代表者：山本修一 2016-2022
8. 受託研究(千寿製薬) 代表者：山本修一 2018-2019
9. 受託研究(中外製薬)「新生血管を伴う加齢黄斑変性患者を対象とした FARICIMAB の有効性及び安全性を検討する第Ⅲ相多施設共同ランダム化二重遮蔽実薬対照比較臨床試験(TENAYA)」代表者：山本修一 2019-2022

## ●診療

### ・外来診療・入院診療・その他(先進医療等)

千葉県内には本学を含めて 7 大学病院が存在し、特に眼科においては各大学病院が専門性を活かした診療を行い、多くの患者を集めている。千葉大学眼科の外来新患者数は年間 3400 名を超え、外来患者総数は年間約 45000 人となっている。現在の眼科入院病床は 25 床であり、年間のべ入院病床人数は約 9100 人となっている。千葉大学眼科においても、網膜硝子体疾患と緑内障を最重点疾患とし人材を投入し、これに次ぐ柱としてぶどう膜炎、角膜疾患、小児眼科、眼窩疾患、ロービジョンケアを置いている。手術は、緊急手術に対応すべく月曜日から金曜日まで毎日施行できる体制をとっており、週 2 日は手術室 2 室で並列で稼働し、1 室は網膜硝子体手術を行い、もう 1 室で白内障や緑内障手術を行っている。

網膜硝子体手術－糖尿病網膜症では網膜光凝固の普及により重症例が減少したといわれているが、糖尿病患者そのものの増加と、未治療の進行例が少なくないため、初診時から手術の必要な重症例の紹介が相次いでいる。硝子体手術は、ほぼ全例でトコカルシステムを使用し、低侵襲かつ合併症の少ない手術を行っている。外傷など角膜混濁が強く、通常の硝子体手術が困難な症例でも、内視鏡システムによる手術体制が整っている。

緑内障－点眼薬による保存的治療を第一選択としているが、薬剤に対する反応不良例や進行例などの手術の必要な難治例が当科には集中している。近年術式は、徐々に進歩しており、合併症の少ない眼内法による線維柱帯

切開術、シャントデバイスを用いた濾過手術、また最難治である血管新生緑内障症例に対しては硝子体手術を併用した経毛様体扁平部のロングチューブシャント手術を行い失明から救っている。

白内障手術－チン氏小体脆弱例・ぶどう膜炎や緑内障合併などの難症例や全身合併症で入院を有する症例を中心に手術を行っており、手術件数は増加傾向にある。手術は入院加療から日帰りの外来手術へと段階的に移行させており、白内障手術の約半数が外来手術にて行われている。チン氏小体脆弱例など、通常の白内障手術が困難な症例では、眼内レンズの強膜内固定を硝子体手術と同時に行い、良好な結果を得ている。

### ●地域貢献

学外の眼科勤務医、開業医の生涯教育、地域連携を目的に、「千葉眼科集談会」と「千葉臨床眼科フォーラム」を一年で各2回ずつ開催し、毎回100名前後の県内からの参加者を得ている。このほか「千葉眼科手術懇話会」、「硝子体手術ビデオセミナー」、「千葉硝子体研究会」を世話人として主催し、手術技術の向上や教育、地域連携に貢献している。千葉市および近郊の開業医・関連病院の先生との病診連携を図るため、毎年 Ophthalmology Network In Chiba (ONIC) の会を開催して、角膜疾患、糖尿病網膜症、加齢黄斑変性など紹介のタイミングや術後フォローの注意点などをディスカッションしている。

研究領域等名：	脳 神 経 内 科 学
診療科等名：	脳 神 経 内 科

## ●はじめに

当教室には多数の脳神経内科専門医がおり、パーキンソン病、認知症、脳血管障害等幅広い神経疾患に関し専門的な診療・研究・教育活動を行っています。

診療に関しては、神経疾患全般に対して最新・最善の医療を提供できるよう心掛けています。また、研究に関しては、新規治療の開発につながる研究を目標に、最新の神経画像技術、分子生物学的・神経生理学的手法などを組み合わせた多面的なアプローチを行っています。さらに、教育に関しては、医学部生・初期研修医・後期研修医の教育に精力的に取り組み、地域医療に貢献できる医師、国際的な研究を行える医師の育成を目指しています。

## ●教 育

### ・学部教育／卒前教育

クリニカルクラークシップ：2週×14グループ、1週×4グループ行った。

チュートリアル：精神・神経ユニット全体講義（鶴沢）の後、3名で担当（澁谷・杉山・山中）

臨床入門：臨床医学総論講義（1コマ）、臨床入門実習（荒木・神経診察×3回 6月末～7月初）

ユニット講義：精神・神経ユニットを担当し7コマの講義を行った。（11月～12月）

クリニカル IPE（荒木）、IPE step4（コンサルテーション担当、荒木）

### ・卒後教育／生涯教育

卒後研修セミナー：初期・後期研修医を対象に、90分×21コマを行った。

卒後研修：後期研修医を対象に、神経生理学的検査、ボツリヌス治療、神経画像の特別研修（3ヶ月）を4回行った。

### ・大学院教育

・5名の大学院生が卒業し、学位を授与された。

・博士課程の講義を計1コマ行った。

（難治性疾患診断学特論1コマ）

### ・その他（他学部での教育、普遍教育等）

・看護学部大学院のフィジカルアセスメント神経1コマ

・薬学部学（疾病学I）講義90分×2コマ

・現代医学（教養展開科目）1コマ

・教養（地域コア）7コマ

## ●研 究

### ・研究内容

臨床神経生理・末梢神経、多発性硬化症、重症筋無力症、自律神経、神経核医学、画像、認知症等の研究グループに分かれ、末梢神経疾患、神経免疫疾患、神経変性疾患を対象に基礎・臨床における多岐にわたるテーマに取り組み、成果を国際誌に公表した。

さらに、2018年度の中心的な成果として、ギラン・バレー症候群に対するエクリズマブ治療の第二相他施設共同、医師主導治験（ランダム化群間比較試験）を主宰し、エクリズマブ治療の有効性と安全性を示し、Lancet Neurology 誌に論文を公表したことが挙げられる。

### ・研究業績

#### 【雑誌論文・英文】

1. Ho G, Takamatsu Y, Waragai M, Wada R, Sugama S, Takenouchi T, Fujita M, Ali A, Hsieh MH, Hashimoto M. Current and future clinical utilities of Parkinson's disease and dementia biomarkers: can they help us conquer the disease? Expert Rev Neurother. 2019;19(11):1149-1161.
2. Kuwabara S, Misawa S, Mori M. Atypical chronic inflammatory demyelinating polyneuropathies. J Neurol Neurosurg Psychiatry. 2019;90(2):121.
3. Lehmann H C, Burke D, Kuwabara S. Chronic inflammatory demyelinating polyneuropathy: update on diagnosis, immunopathogenesis and treatment. J Neurol Neurosurg Psychiatry. 2019;90(9):981-987.
4. Mori M. Anatomical connectivity elucidated by

- analysing thalamic atrophy in neuromyelitis optica. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 2019;90(10):1075.
5. Sakakibara R. The cerebellum seems not a 'little brain' for the autonomic nervous system. *Clinical Neurophysiology*. 2019;130(1):160.
  6. Sakakibara R. Neurogenic lower urinary tract dysfunction in multiple sclerosis, neuromyelitis optica, and related disorders. *Clin Auton Res*. 2019; 29(3):313-320.
  7. Aiba Y, Sakakibara R, Katsumata M, Watanabe Y. Diffuse Cortical Injury by Hypoglycemia. *Intern Med*. 2019;58(16):2415.
  8. Andersen H, Mantegazza R, Wang JJ, O'Brien F, Patra K, Howard JF Jr; REGAIN Study Group. (Uzawa A, Kanai T, Kawaguchi N, Mori M). Gastrointestinal function in dementia with Lewy bodies: a comparison with Parkinson disease. *Qual Life Res*. 2019;28(8):2247-2254.
  9. Doi H, Sakakibara R, Masuda M, Tateno F, Aiba Y, Kishi M, Yamanishi T, Yamamoto T, Matsuoka K. Gastrointestinal function in dementia with Lewy bodies: a comparison with Parkinson disease. *Clin Auton Res*. 2019;29(6):633-638.
  10. Endo H, Shimada H, Sahara N, Ono M, Koga S, Kitamura S, Niwa F, Hirano S, Kimura Y, Ichise M, Shinotoh H, Zhang M R, Kuwabara S, Dickson D W, Toda T, Suhara T, Higuchi M. In vivo binding of a tau imaging probe, [11 C]PBB3, in patients with progressive supranuclear palsy. *Mov Disord*. 2019;34(5):744-754.
  11. Geevasinga N, Howells J, Menon P, van den Bos M, Shibuya K, Matamala J M, Park S B, Byth K, Kiernan M C, Vucic S. Amyotrophic lateral sclerosis diagnostic index: Toward a personalized diagnosis of ALS. *Neurology*. 2019;92(6):e536-e547.
  12. Hashimoto M, Ho G, Takamatsu Y, Wada R, Sugama S, Takenouchi T, Waragai M, Masliah E. Possible Role of Amyloid Cross-Seeding in Evolvability and Neurodegenerative Disease. *J Parkinsons Dis*. 2019;9(4):793-802.
  13. Hata S, Omori C, Kimura A, Saito H, Kimura N, Gupta V, Pedrini S, Hone E, Chatterjee P, Taddei K, Kasuga K, Ikeuchi T, Waragai M, Nishimura M, Hu A, Nakaya T, Meijer L, Maeda M, Yamamoto T, Masters CL, Rowe CC, Ames D, Yamamoto K, Martins RN, Gandy S, Suzuki T. Decrease in p3-Alc  $\beta$  37 and p3-Alc  $\beta$  40, products of Alcadin  $\beta$  generated by  $\gamma$ -secretase cleavages, in aged monkeys and patients with Alzheimer's disease. *Alzheimers Dement (N Y)*. 2019;5:740-750.
  14. Heckman M G, Brennan R R, Labbe C, Soto A I, Koga S, DeTure M A, Murray M E, Petersen R C, Boeve B F, van Gerpen J A, Uitti R J, Wszolek Z K, Rademakers R, Dickson D W, Ross O A. Association of MAPT Subhaplotypes With Risk of Progressive Supranuclear Palsy and Severity of Tau Pathology. *JAMA Neurol*. 2019;76(6):710-717.
  15. Heckman MG, Kasanuki K, Brennan RR, Labbe C, Vargas ER, Soto AI, Murray ME, Koga S, Dickson DW, Ross OA. Association of MAPT H1 subhaplotypes with neuropathology of lewy body disease. *Mov Disord*. 2019;34(9):1325-1332.
  16. Hiraga A, Ozaki D, Oikawa M, Araki N, Kuwabara S. Recurrent Neurological Episodes for 10 Years Preceding Skin Lesions in Neuro-Sweet Disease. *Intern Med*. 2019;58(23):3469-3472.
  17. Ikeda A, Shimada H, Nishioka K, Takanashi M, Hayashida A, Li Y, Yoshino H, Funayama M, Ueno Y, Hatano T, Sahara N, Suhara T, Higuchi M, Hattori N. Clinical heterogeneity of frontotemporal dementia and Parkinsonism linked to chromosome 17 caused by MAPT N279K mutation in relation to tau positron emission tomography features. *Mov Disord*. 2019;34(4):568-574.
  18. Ishige T, Itoga S, Kawasaki K, Utsuno E, Beppu M, Sawai S, Nishimura M, Ichikawa T, Nomura F, Matsushita K. Evaluation of analytical factors associated with targeted MEFV gene sequencing using long-range PCR/massively parallel sequencing of whole blood DNA for molecular diagnosis of Familial Mediterranean fever. *Clin Chim Acta*. 2019;495:562-569.
  19. Ishige T, Itoga S, Kawasaki K, Sawai S, Nishimura M, Nomura F, Matsushita K. Multiplex PCR and multicolor probes melting for the simultaneous detection of five UGT1A1 variants. *Anal Biochem*. 2019;587:113448.
  20. Iwai Y, Nishimura K, Fukushima T, Ito T, Watanabe Y, Noro M, Kuwabara S. An Adult Case of Herpes Simplex Virus-Associated Granulomatous Encephalitis. *Intern Med*. 2019;58(10):1491-1494.
  21. Kanai T, Uzawa A, Kawaguchi N, Oda F, Ozawa Y, Himuro K, Kuwabara S. Predictive score for oral corticosteroid-induced initial worsening of seropositive generalized myasthenia gravis. *J Neurol Sci*. 2019;396(15):8-11.
  22. Kanai T, Uzawa A, Kuwabara S. Response to "regarding the article 'Predictive score for oral corticosteroid-induced initial worsening of seropositive generalized myasthenia gravis'". *J*

- Neurol Sci. 2019;399:229.
23. Kanai T, Uzawa A, Kuwabara S. Response to "Letter to the editors in regard to the article 'Predictive score for oral corticosteroid-induced initial worsening of seropositive generalized myasthenia gravis'". *J Neurol Sci.* 2019;404:157-158.
  24. Kasanuki K, Koga S, Dickson D W, Sato K, Iseki E, Ichimiya Y, Arai H. Mixed Alzheimer's and Lewy-related Pathology Can Cause Corticobasal Syndrome with Visual Hallucinations. *Intern Med.* 2019;58(12):1813.
  25. Koga S, Dickson D. W. "Minimal change" multiple system atrophy with limbic-predominant  $\alpha$ -synuclein pathology. *Acta Neuropathol.* 2019;137(1):167-169.
  26. Koga S, Eric Ahlskog J, DeTure MA, Baker M, Roemer SF, Konno T, Rademakers R, Ross OA, Dickson DW. Coexistence of Progressive Supranuclear Palsy With Pontocerebellar Atrophy and Myotonic Dystrophy Type 1. *J Neuropathol Exp Neurol.* 2019;78(8):756-762.
  27. Koga S, Roemer SF, Kasanuki K, Dickson DW. Cerebrovascular pathology presenting as corticobasal syndrome: An autopsy case series of "vascular CBS". *Parkinsonism Relat Disord.* 2019;68:79-84.
  28. Masuda H, Mori M, Hirano S, Kojima K, Uzawa A, Uchida T, Ohtani R, Kuwabara S. Relapse numbers and earlier intervention by disease modifying drugs are related with progression of less brain atrophy in patients with multiple sclerosis. *J Neurol Sci.* 2019;403:78-84.
  29. Matsuda H, Yokoyama K, Sato N, Ito K, Nemoto K, Oba H, Hanyu H, Kanetaka H, Mizumura S, Kitamura S, Shinotoh H, Shimada H, Suhara T, Terada H, Nakatsuka T, Kawakatsu S, Hayashi H, Asada T, Ono T, Goto T, Shigemori K. Differentiation Between Dementia With Lewy Bodies And Alzheimer's Disease Using Voxel-Based Morphometry Of Structural MRI: A Multicenter Study. *Neuropsychiatr Dis Treat.* 2019;15:2715-2722.
  30. Merkies ISJ, van Schaik IN, Leger JM, et al. (Kuwabara S, Mori M.) Efficacy and safety of IVIG in CIDP: Combined data of the PRIMA and PATH studies. *J Peripher Nerv Syst.* 2019;24(1):48-55.
  31. Mielke O, Brill V, Cornblath DR, et al. (Kuwabara S, Mori M.) Restabilization treatment after IVIG withdrawal in chronic inflammatory demyelinating polyneuropathy. Results from the pre-randomization phase of the Polyneuropathy and Treatment with HizentraR (PATH) study. *J Peripher Nerv Syst.* 2019;24(1):72-79.
  32. Nagao Y, Mimura N, Takeda J, Yoshida K, Shiozawa Y, Oshima M, Aoyama K, Saraya A, Koide S, Rizq O, Hasegawa Y, Shiraishi Y, Chiba K, Tanaka H, Nishijima D, Isshiki Y, Kayamori K, Kawajiri-Manako C, Oshima-Hasegawa N, Tsukamoto S, Mitsukawa S, Takeda Y, Ohwada C, Takeuchi M, Iseki T, Misawa S, Miyano S, Ohara O, Yokote K, Sakaida E, Kuwabara S, Sanada M, Iwama A, Ogawa S, Nakaseko C. Genetic and transcriptional landscape of plasma cells in POEMS syndrome. *Leukemia.* 2019;33(7):1723-1735.
  33. Nakamura K, Shibuya K, Nishino I, Kuwabara S. Dropped Head in Sporadic Late-onset Nemaline Myopathy. *Intern Med.* 2019;58(13):1967-1968.
  34. Ozawa Y, Uzawa A, Kanai T, Oda F, Yasuda M, Kawaguchi N, Himuro K, Kuwabara S. Efficacy of high-dose intravenous methylprednisolone therapy for ocular myasthenia gravis. *J Neurol Sci.* 2019;402:12-15.
  35. Sakakibara R, Doi H, Fukudo S. Lewy body constipation. *J Anus Rectum Colon.* 2019;3(1):10-17.
  36. Sakakibara R, Panicker J, Simeoni S, Uchiyama T, Yamamoto T, Tateno F, Kishi M4, Aiba Y. Bladder dysfunction as the initial presentation of multiple system atrophy: a prospective cohort study. *Clin Auton Res.* 2019;29(6):627-631.
  37. Sakakibara R, Tateno F, Yano M, Takahashi O, Aiba Y, Yamamoto T. Fesoterodine normalizes the brain function in overactive bladder patients due to central nervous system lesion: A real-time measure of oxyhemoglobin concentration changes during urodynamics. *Int J Urol.* 2019;26(10):1014-1015.
  38. Shibuya K, Misawa S, Sekiguchi Y, Beppu M, Amino H, Suichi T, Suzuki Y. I, Tsuneyama A, Kuwabara S. Prodromal muscle cramps predict rapid motor functional decline in amyotrophic lateral sclerosis. *J Neurol Neurosurg Psychiatry.* 2019;90(2):242-243.
  39. Shibuya K, Tsuneyama A, Beppu M, Misawa S, Sekiguchi Y, Amino H, Suzuki Y I, Suichi T, Nakamura K, Kuwabara S. A study supporting possible expression of inward-rectifying potassium channel 2.1 channels in peripheral nerve in a patient with Andersen-Tawil syndrome. *Muscle Nerve.* 2019;59(4):E28-E30.
  40. Shibuya K, Yoshida T, Misawa S, Sekiguchi Y, Beppu M, Amino H, Suzuki YI, Suichi T, Tsuneyama A, Nakamura K, Kuwabara S. Hidden

- Charcot-Marie-Tooth 1A as Revealed by Peripheral Nerve Imaging. *Intern Med.* 2019;58(21):3157-3161.
41. Shimizu F, Oishi M, Sawai S, Beppu M, Misawa S, Matsui N, Miyashiro A, Maeda T, Takeshita Y, Nishihara H, Sano Y, Sato R, Kaji R, Kuwabara S, Kanda T. Increased IP-10 production by blood-nerve barrier in multifocal acquired demyelinating sensory and motor neuropathy and multifocal motor neuropathy. *J Neurol Neurosurg Psychiatry.* 2019 Apr;90(4):444-450.
  42. Shinotoh H, Shimada H, Kokubo Y, Tagai K, Niwa F, Kitamura S, Endo H, Ono M, Kimura Y, Hirano S, Mimuro M, Ichise M, Sahara N, Zhang M, R, Suhara T, Higuchi M. Tau imaging detects distinctive distribution of tau pathology in ALS/PDC on the Kii Peninsula. *Neurology.* 2019;92(2):e136-e147.
  43. Stankovic I, Quinn N, Vignatelli L, Antonini A, Berg D, Coon E, Cortelli P, Fanciulli A, Ferreira J J, Freeman R, Halliday G, Hoglinger G U, Iodice V, Kaufmann H, Klockgether T, Kostic V, Krismer F, Lang A, Levin J, Low P, Mathias C, Meissner W G, Kaufmann L N, Palma J A, Panicker J N, Pellecchia M T, Sakakibara R, Schmahmann J, Scholz S W, Singer W, Stamelou M, Tolosa E, Tsuji S, Seppi K, Poewe W, Wenning G K. A critique of the second consensus criteria for multiple system atrophy. *Mov Disord.* 2019;34(7):975-984.
  44. Sugiyama A, Sato N, Kimura Y, Fujii H, Maikusa N, Shigemoto Y, Suzuki F, Morimoto E, Koide K, Takahashi Y, Matsuda H, Kuwabara S. Quantifying iron deposition in the cerebellar subtype of multiple system atrophy and spinocerebellar ataxia type 6 by quantitative susceptibility mapping. *J Neurol Sci.* 2019;407:116525.
  45. Sugiyama A, Sato N, Kimura Y, Shigemoto Y, Suzuki F, Morimoto E, Takahashi Y, Matsuda H, Kuwabara S. Exploring the frequency and clinical background of the "zebra sign" in amyotrophic lateral sclerosis and multiple system atrophy. *J Neurol Sci.* 2019;401:90-94.
  46. Sugiyama A, Sekiguchi Y, Beppu M, Ishige T, Matsushita K, Kuwabara S. Diagnostic Challenges Posed by Preceding Peripheral Neuropathy in Very Late-onset Spinocerebellar Ataxia Type 3. *Intern Med.* 1;58(1):119-122.
  47. Sugimoto K, Mori M, Liu J, Tanaka S, Kaneko K, Oji S, Takahashi T, Uzawa A, Uchida T, Masuda H, Ohtani R, Nomura K, Hiwasa T, Kuwabara S. The accuracy of flow cytometric cell-based assay to detect anti-myelin oligodendrocyte glycoprotein (MOG) antibodies determining the optimal method for positivity judgement. *J Neuroimmunol.* 2019;336:577021.
  48. Suichi T, Misawa S, Beppu M, Takahashi S, Sekiguchi Y, Shibuya K, Amino H, Tsuneyama A, Suzuki Y, Nakamura K, Sato Y, Kuwabara S. Prevalence, clinical profiles, and prognosis of POEMS syndrome in Japanese nationwide survey. *Neurology.* 2019;93(10):e975-e983.
  49. Suichi T, Misawa S, Sato Y, Beppu M, Sakaida E, Sekiguchi Y, Shibuya K, Watanabe K, Amino H, Kuwabara S. Proposal of new clinical diagnostic criteria for POEMS syndrome. *J Neurol Neurosurg Psychiatry.* 2019;90(2):133-137.
  50. Takamatsu Y, Ho G, Waragai M, Wada R, Sugama S, Takenouchi T, Masliah E, Hashimoto M. Transgenerational Interaction of Alzheimer's Disease with Schizophrenia through Amyloid Evolvability. *J Alzheimers Dis.* 2019:PP1-8.
  51. Takenoshita N, Shimizu S, Kanetaka H, Sakurai H, Suzuki R, Miwa T, Odawara M, Ishii K, Shimada H, Higuchi M, Suhara T, Hanyu H. Classification of Clinically Diagnosed Alzheimer's Disease Associated with Diabetes Based on Amyloid and Tau PET Results. *J Alzheimers Dis.* 2019;71(1):261-271.
  52. Takahata K, Kimura Y, Sahara N, Koga S, Shimada H, Ichise M, Saito F, Moriguchi S, Kitamura S, Kubota M, Umeda S, Niwa F, Mizushima J, Morimoto Y, Funayama M, Tabuchi H, Bieniek F K, Kawamura K, Ming-Rong Zhang, Dickson DW, Mimura M, Kato M, Suhara T, Higuchi M. PET-detectable tau pathology correlates with long-term neuropsychiatric outcomes in patients with traumatic brain injury. *BRAIN.* 2019;142(10):3265-3279.
  53. Tateno F, Sakakibara R. Positional Vertigo After Isolated Cerebellar Nodulus Stroke: A Report of 3 Cases. *J Stroke Cerebrovasc Dis.* 2019;28(2):487-489.
  54. Terada T, Yokokura M, Obi T, Bunai T, Yoshikawa E, Ando S, Shimada H, Suhara T, Higuchi M, Ouchi Y. In vivo direct relation of tau pathology with neuroinflammation in early Alzheimer's disease. *J Neurol.* 2019;266(9):2186-2196.
  55. Verboon C, Doets AY, Galassi G, Davidson A, Waheed W, Pereon Y, Shahrizaila N, Kusunoki S, Lehmann HC, Harbo T, Monges S, Van den Bergh P, Willison HJ, Cornblath DR, Jacobs BC; IGOS

- Consortium.(Kuwabara S.)Current treatment practice of Guillain-Barre syndrome. Neurology. 2019;93(1):e59-e76.
56. Watanabe M, Nakamura Y, Yoshiyama Y, Kagimura T, Kawaguchi H, Matsuzawa H, Tachibana Y, Nishimura K, Kubota N, Kobayashi M, Saito T, Tamura K, Sato T, Takahashi M; Japanese Society of Scaling Keys of Evaluation Techniques for CNS Disorders Heterogeneity (SKETCH) study group, Homma A. Analyses of natural courses of Japanese patients with Alzheimer's disease using placebo data from placebo-controlled, randomized clinical trials: Japanese Study on the Estimation of Clinical course of Alzheimer's disease. Alzheimer's & dementia (New York, N. Y.) 2019;5:398-408.
  57. Yakufujiang M, Higuchi Y, Aoyagi K, Yamamoto T, Abe M, Okahara Y, Izumi M, Nagano O, Yamanaka Y, Hirano S, Shiina A, Murata A, Iwadata Y. Predictive potential of preoperative electroencephalogram for neuropsychological change following subthalamic nucleus deep brain stimulation in Parkinson's disease. Acta Neurochir (Wien). 2019;161(10):2049-2058.
  58. Yamamoto T, Yamanaka Y, Sugiyama A, Hirano S, Uchiyama T, Asahina M, Sakakibara R, Kuwabara S. The severity of motor dysfunctions and urinary dysfunction is not correlated in multiple system atrophy. J Neurol Sci. 2019;400:25-29.
  59. Yamashita T, Ueda M, Misawa S, Inoue Y, Masuda T, Misumi Y, Takamatsu K, Obayashi K, Kuwabara S, Ando Y. Changes in nerve excitability indices in hereditary transthyretin amyloidosis. Amyloid. 2019; 26(sup1):9-10.
- 【雑誌論文・和文】**
1. 杉山淳比古：「【症候 / 疾患別 臨床検査値使いこなし完全ガイド】(第3章)疾患別にみる検査値 てんかん」薬事 2019;61(2):337-341.
  2. 森 雅裕：「【視神経脊髄炎スペクトル障害(NMO-SD)】NMO-SDにおける涙液中の抗AQP4抗体」脳神経内科 2019;90(1):51-55.
  3. 杉山淳比古：「MRIを用いた神経疾患の診断とネットワーク解析による病態解明」千葉医学雑誌 2019; 95(1):19-23.
  4. 三澤園子：「【学会印象記】2018 PNS Annual Meeting」BRAIN and NERVE 2019;71(2):178-181.
  5. 三澤園子：「【検査からみる神経疾患】筋線維束性収縮(fasciculation)の超音波検査」CLINICAL NEUROSCIENCE 2019;37(2):230-231.
  6. 澁谷和幹：「【Spain neurology】特異な手内筋萎縮 Split Hand」BRAIN and NERVE 2019;71(3):257-263.
  7. 森 雅裕：「【学会印象記】ECRIMS 2018~34th Congress of the European Committee for Treatment and Research in Multiple Sclerosis ~」BRAIN and NERVE 2019;71(3):287-289.
  8. 水地智基, 三澤園子, 桑原 聡：「【内分泌症候群(第3版) - その他の内分泌疾患を含めて -】その他POEMS症候群(Crow-Fukase症候群)」日本臨床 2019;別冊(内分泌症候群IV):620-624.
  9. 桑原 聡, 砂田芳秀：「ギラン・バレー症候群の新規治療法は? 補体C5に対するモノクローナル抗体製剤エクリズマブ」日本医事新報 2019;4955:50-51.
  10. 桑原 聡：「【神経学のための皮膚アトラス】POEMS症候群の皮膚症状」BRAIN and NERVE 2019;71(4):350-353.
  11. 関口 縁, 三澤園子：「【嚥下障害と誤嚥性肺炎】主な神経疾患の嚥下障害の臨床 末梢神経障害」CLINICAL NEUROSCIENCE 2019;37(5):565-568.
  12. 杉山淳比古, 桑原 聡：「【NPSLE】NPSLEの臨床 脳神経内科の立場から」BRAIN and NERVE 2019;71(5):459-471.
  13. 鶴沢顕之, 山下潤二, 桑原 聡：「Fc融合蛋白による重症筋無力症の革新的治療」BRAIN and NERVE 2019;71(5):525-530.
  14. 鶴沢顕之, 桑原 聡：「【補体標的治療の現状と展望】重症筋無力症」BRAIN and NERVE 2019;71(5):565-570.
  15. 桑原 聡：「【指定難病ペディア2019】個別の指定難病 神経・筋系 クロウ・深瀬症候群[指定難病16]」生涯教育シリーズ-96指定難病ペディア 2019 2019;148特別号(1):S102-103.
  16. 三澤園子：「【神経疾患の現在とこれから】研究の最前線 希少末梢神経疾患における新規治療開発: Guillain-Barre 症候群と POEMS 症候群」内科 2019;123(6):1329-1331.
  17. 鶴沢顕之：「【IC Case Study】②日常生活上の注意点やMGに使用しないほうが良い薬はありますか?」MG Frontier 2019;1:28-29.
  18. 平野成樹：「認知症診療における核医学検査の臨床と研究」日本放射線技術学会 関東支部雑誌 2019; 22:8-9.
  19. 清水優子, 桑原 聡：「多発性硬化症患者の妊娠・出産時の治療について 現在、疾患修飾薬5種6剤で治療を行う」日本医事新報 2019;4970:46-47.
  20. 桑原 聡：「【最新のニューロパチー診療】腫瘍に伴うニューロパチー(傍腫瘍性ニューロパチー)」日本内科学会雑誌 2019;108(8):1562-1565.
  21. 水地智基, 桑原 聡：「【難治性ニューロパチーの新

- 規治療】POEMS症候群の新規治療の展望」脳神経内科 2019;91(2):217-223.
22. 鈴木政秀, 平野成樹:「Lewy小体型認知症の核医学画像検査」医学のあゆみ 2019;270(9):749-751.
  23. 山中義崇, 桑原 聡:「【多系統萎縮症-新たな展開】臨床的広がり 呼吸・自律神経症候"MSA-A"」CLINICAL NEUROSCIENCE 2019;37(9):1085-1088.
  24. 桑原 聡:「【神経疾患のドラッグ・リポジショニング-新時代へ】序」BRAIN and NERVE 2019;71(9):935.
  25. 澁谷和幹:「【ALS 2019】Splithand:新たな神経徴候」BRAIN and NERVE 2019;71(11):1145-1151.
  26. 和泉唯信, 沖 良祐, 桑原 聡, 梶 龍児:「【ALS 2019】メコバラミン」BRAIN and NERVE 2019;71(11):1261-1269.
  27. 関口 縁, 桑原 聡:「【神経疾患と神経障害性疼痛】化学療法による神経障害」CLINICAL NEUROSCIENCE 2019;37(11):1345-1347.
  28. 関口 縁:「各種難病の最新治療情報 重症ギラン・バレー症候群におけるエクリズマブ治療」難病と在宅ケア 2019;25(8):48-51.
  29. 水地智基, 桑原 聡:「【Crow - Fukase 症候群】Crow - Fukase 症候群の最新の疾患概念」脳神経内科 2019;91(6):694-698.
  30. 関口 縁, 三澤園子:「【Crow - Fukase 症候群】Crow - Fukase 症候群の治療戦略」脳神経内科 2019;91(6):716-720.
  31. 三澤園子:「糖尿病性神経障害:Up to date」Peripheral Nerve 末梢神経 2019;30(2):243.
- 【単行書】**
1. Kuwabara S, Misawa S. Chronic Inflammatory Demyelinating Polyneuropathy Springer Berlin 2019:333-334.
  2. 桑原 聡. 今日の治療指針 2019年版[ポケット判](私はこう治療している)医学書院 東京 2019:972-973.
  3. 山中義崇, 朝比奈正人, 荒木信之. 神経・精神疾患による消化管障害ベッドサイドマニュアル 中外医学社 東京 2019:142-144.
  4. 山本達也, 桑原 聡. 神経・精神疾患による消化管障害ベッドサイドマニュアル 中外医学社 東京 2019:285.
  5. 森 雅裕, 山本達也, 桑原 聡. 神経・精神疾患による消化管障害ベッドサイドマニュアル 中外医学社 東京 2019:296-298.
  6. 山中義崇, 山本達也, 榊原隆次. 神経・精神疾患による消化管障害ベッドサイドマニュアル 中外医学社 東京 2019:333-335.
  7. <編集>鈴木則宏, 荒木信夫, 宇川義一, 桑原 聡, 塩川芳昭. Annual Review 神経 2019 中外医学社 東京
  8. 鶴沢顕之. プライマリ・ケア臨床でみる腰痛・手足しびれ診療最前線 三輪書店 東京 2019:95-104.
  9. 三澤園子. プライマリ・ケア臨床でみる腰痛・手足しびれ診療最前線 三輪書店 東京 2019:112-118.
  10. 平野成樹. 非定型パーキンソンニズム-基礎と臨床- 文光堂 東京 2019:18-21.
  11. <編者>桑原 聡. 脳神経内科学 グリーンノート ver.2 中外医学社 東京
  12. 桑原 聡. 脳神経内科学 グリーンノート ver.2 中外医学社 東京 I:1-4. II:5-22. V-5:338.
  13. 伊藤彰一. 脳神経内科学 グリーンノート ver.2 中外医学社 東京 III-1A:324-54. IV-11:231-247.
  14. 三澤園子. 脳神経内科学 グリーンノート ver.2 中外医学社 東京 III-2:67-72. III-3:73-74. III-4:75-. III-5:76-79. IV-12:248-258. IV-16:276-278. V-1E:288. G:292-294. V-6:339.
  15. 平野成樹. 脳神経内科学 グリーンノート ver.2 中外医学社 東京 III-1B:55-66. IV-5:142-171. IV-6:172-195. IV-15:267-275. V-1A:280-281. B:282-283. C:284-285. V-3:320-337.
  16. 平野成樹, 鶴沢顕之. 脳神経内科学 グリーンノート ver.2 中外医学社 東京 V-2:295-319.
  17. 鶴沢顕之. 脳神経内科学 グリーンノート ver.2 中外医学社 東京 IV-1:80-112. IV-4 129-141. IV-9:213-223. IV-10:224-230. IV-13:259-264. IV-14:265-266. V-1F:289.
  18. 杉山淳比古. 脳神経内科学 グリーンノート ver.2 中外医学社 東京 IV-2:113-122. IV-3:123-128. IV-7:196-201. IV-8:202-212. V-1D:286-287.
  19. 三澤園子. 脳神経内科医のための末梢神経・筋疾患診断トレーニング 南江堂 東京 2019:105-109.
- 【シンポジウム・招聘講演等の特別な発表(一般の学会発表は除く)】**
1. 桑原 聡. 第13回首都圏神経筋電気診断フォーラムにて特別講演
  2. 桑原 聡. 第12回千葉脳神経内科セミナーにて講演
  3. 桑原 聡. Takeda Neurology Forum 2019にて講演
  4. 桑原 聡. 第63回日本リウマチ学会総会・学術集会シンポジウムにて講演
  5. 桑原 聡. 第60回日本神経学会学術大会, 日本神経学会第6回メディカルスタッフ教育セミナー2にて講演
  6. 桑原 聡. 神経免疫疾患研究会 in 毛呂山にて特別講演
  7. 桑原 聡. CIDP シンポジウム~新しい時代の幕開け~にて講演
  8. 桑原 聡. 献血グロベニン-IにてWeb講演
  9. 桑原 聡. Diabetes Clinical Conference in Kimitsu



- にて特別講演
10. 桑原 聡. 第 30 回日本末梢神経学会学術集会にて教育講演
  11. 桑原 聡. 第 30 回日本末梢神経学会学術集会イブニングパネルディスカッション
  12. 桑原 聡. Neuropathy Update 2019 にて特別講演
  13. 桑原 聡. 末梢神経疾患エキスパートセミナーにて特別講演
  14. 桑原 聡. 第 6 回千葉神経生理技術講習会にて講義
  15. 桑原 聡. 新宿区末梢神経障害セミナーにて特別講演
  16. 和泉唯信, 沖 良祐, 桑原 聡, 梶 龍兒. 第 37 回日本神経治療学会学術集会シンポジウムにて講演
  17. 桑原 聡. CIDP 治療 UpDate にて Web 講演
  18. 桑原 聡. 福岡 CIDP セミナーにて特別講演
  19. 森 雅裕. コパキンソン発売 3 周年記念講演会にて講演
  20. 森 雅裕. 第 54 回日本脊髄障害医学会シンポジウムにて講演
  21. 平野成樹. 千葉市看護職員認知症対応力向上研修にて講師
  22. 平野成樹. 脳機能画像フォーラム in 幕張にて講演
  23. 平野成樹. 平成 30 年度認知症疾患医療センター研修会～若年性認知症の事例検討～ミニレクチャーにて講演
  24. 平野成樹. 脳第 8 回彩の国で脳画像を語る会にて特別講演
  25. 平野成樹. 千葉市認知症高齢者グループホーム連絡会 介護職員研修にて講師
  26. 平野成樹. 薬剤師認知症対応力向上研修にて講師
  27. 平野成樹. ハッピーフェイスセミナー in 勝浦にて講演
  28. 平野成樹. Takeda Parkinson's Disease Web Symposium にて講演
  29. 平野成樹. 千葉認知症治療セミナーにてレクチャー
  30. 平野成樹. 第 12 回パーキンソン病 QOL 懇話会にて特別講演
  31. 平野成樹. パーキンソン病 Web シンポジウムにて講演
  32. 平野成樹. 第 17 回脳核医学画像解析研究会にて教育講演
  33. 平野成樹. 千葉市医師会認知症研究会にて基調講演
  34. 平野成樹. 千葉県生涯大学校千葉学園講演会にて講演
  35. 三澤園子. 献血グロベニン -I Web 講演会にて講演
  36. 三澤園子. 第 60 回日本神経学会学術大会にて講演
  37. 三澤園子. WEB 講演会 GBS 治療 UpToDate にて講師
  38. 三澤園子. 第 30 回日本末梢神経学会学術集会ランチョンセミナー4 にて講演
  39. 三澤園子. 疼痛コントロールのこれからを考える～新たな治療選択肢をどう活かすか～にて講演
  40. 三澤園子. 第 31 回日本神経免疫学会学術集会ランチョンセミナー1 にて講演
  41. 三澤園子. 第 31 回日本神経免疫学会学術集会シンポジウム 3 Clinical trial セッションにて講演
  42. 三澤園子. Takeda Neurology Web Symposium にて Web 講演
  43. 三澤園子. 第 49 回日本臨床神経生理学会学術大会にて教育講演
  44. 鵜沢顕之. 重症筋無力症わかっていること / いないことにて講演
  45. 鵜沢顕之. 第 60 回日本神経学会学術大会シンポジウムにて招待講演
  46. 鵜沢顕之. 第 60 回日本神経学会学術大会ランチョンセミナー13 にて講演
  47. 鵜沢顕之. 福島 MG セミナーにて特別講演
  48. 鵜沢顕之. Alexion スピーカーコンサルティングミーティング
  49. 鵜沢顕之. 第 4 回てんかん治療連携ミーティングにて基調講演
  50. 鵜沢顕之. 第 31 回日本神経免疫学会学術集会ワークショップ 2 にて講演
  51. 鵜沢顕之. Epilepsy Symposium in CHIBA にてディスカッション
  52. 鵜沢顕之. 第 37 回日本神経治療学会学術集会イブニングセミナー1 にて講演
  53. 鵜沢顕之. CHIBA Multiple Sclerosis Lecture にて講演
  54. 鵜沢顕之. ソリリス MGWEB 講演会～ MG 患者の更なる QOL の向上を目指して～にて特別講演
  55. 澁谷和幹. 第 37 回日本神経治療学会学術集会メディカルスタッフレクチャー I にて講演
  56. 澁谷和幹. 第 49 回日本臨床神経生理学会学術大会にて奨励賞受賞記念講演
  57. 澁谷和幹. 第 49 回日本臨床神経生理学会学術大会シンポジウムにて講演
  58. 杉山淳比古. 第 53 回千葉神経画像懇話会にて教育講演
  59. 柘田大生. 多発性硬化症セミナー in 千葉にて基調講演
  60. 柘田大生. 第 31 回日本神経免疫学会学術集会ワークショップ 8 にて講演
  61. 柘田大生. 第 1410 回千葉医学会例会 第 37 回脳神経内科学教室例会にて特別講演
  62. 山中義崇. 大塚製薬千葉支店 Web セミナー薬剤師・メディカルスタッフ向けパーキンソン病薬物治療セミナーにて講演
  63. 山中義崇. ラサギリン 1 周年記念講演会にて講演
  64. 澤井 撰. SMA Forum in Chiba にて基調講演

65. 澤井 撰. 第 1410 回千葉医学会例会 第 37 回脳神経内科学教室例会にて特別講演
66. 水地智基. 第 49 回日本臨床神経生理学会学術大会ハンズオンセミナーにて講演
67. 朝比奈真由美. 第 71 回回医学教育セミナーとワークショップ; プロフェッショナルリズムの具体的な教育方略を共有しようにて基調講演
68. 朝比奈真由美. 日本薬学会第 139 年会第 13 回ヒューマニティ関連教科担当教員会議にて招待講演
69. 朝比奈真由美. 第 51 回日本医学教育学会大会シンポジウムにて講演
70. Mayumi Asahina. 9th Inje-Chiba Joint Seminar にて招待講演
71. Mayumi Asahina. 9th Inje-Chiba Joint Seminar にて招待ワークショップ講演
72. 関口 縁. 第 3 回千葉県神経免疫研究会にて基調講演
73. 関口 縁. 第 60 回日本神経学会学術大会シンポジウムにて講演

#### 【学会発表数】

国内学会 19 学会 121 回(うち大学院生 53 回)  
国際学会 13 学会 22 回(うち大学院生 4 回)

#### 【外部資金獲得状況】

1. 文部科学省科学研究費 基盤(C)「脳機能画像・疼痛誘発脳電位を用いた神経障害性疼痛の客観的総合評価システムの確立」代表者: 桑原 聡 2017-2019
2. 文部科学省科学研究費 基盤(C)「パーキンソン病における包括的脳機能画像探索研究」代表者: 平野成樹 2017-2019
3. 文部科学省科学研究費 基盤(C)「パクリタキセル誘発性末梢神経障害の病態解明と早期治療法の開発」代表者: 関口 縁 2017-2019
4. 文部科学省科学研究費 若手(B)「Na 電流阻害薬を用いた運動神経興奮性制御による筋萎縮性側索硬化症の新規治療開発」代表者: 澁谷和幹 2017-2019
5. 文部科学省科学研究費 国際共同研究加速基金「多発性硬化症の新規治療法開発に向けた革新的血液脳関門イメージング法の確立」代表者: 栢田大生 2017-2019
6. 文部科学省科学研究費 基盤(C)「SEREX 法と FACS 法を融合させた新手法による神経免疫疾患の網羅的自己抗体検索」代表者: 森 雅裕 2018-2020
7. 文部科学省科学研究費 若手「脳構造画像と脳機能イメージングによる多系統萎縮症における中枢性呼吸障害の病態解明」代表者: 杉山淳比古 2018-2020
8. 文部科学省科学研究費 基盤(C)「POEMS 症候群の至適治療戦略の構築」代表者: 三澤園子 2019-2021
9. 文部科学省科学研究費 基盤(C)「重症筋無力症の革新的治療 AChR-Fc の臨床応用へ向けた生体内での作用機構の解明」代表者: 鶴沢顕之 2019-2021
10. 文部科学省科学研究費 若手「重症筋無力症における補体の網羅的解析と補体標的治療」代表者: 小澤由希子 2019-2020
11. 文部科学省科学研究費 若手「筋萎縮性側索硬化症における皮質運動ニューロン興奮性測定システムの確立と治療薬開発」代表者: 鈴木陽一 2019-2020
12. 文部科学省科学研究費 基盤(C)「PET を用いた認知症脳病態の多様性評価に基づく新規診断・治療戦略確立に関する研究」分担者: 平野成樹 2018-2022
13. 厚生労働省科学研究費「神経免疫疾患のエビデンスによる診断基準・重症度分類・ガイドラインの妥当性と患者 QOL の検証」分担者: 桑原 聡 2017-2019
14. 厚生労働省科学研究費「運動失調症の医療基盤に関する調査研究」分担者: 桑原 聡 2017-2019
15. 厚生労働省科学研究費「神経変性疾患領域における基盤的調査研究」分担者: 桑原 聡 2017-2019
16. 厚生労働省科学研究費「スモンに関する調査研究」分担者: 山中義崇 2017-2019
17. 厚生労働省科学研究費「HPV ワクチン接種後に生じた症状に関する診療体制の整備のための研究」分担者: 桑原 聡 2019-2021
18. 日本医療研究開発機構 革新的医療シーズ実用化研究事業「多系統萎縮症の革新的治療法の創出を目指した研究」分担者: 桑原 聡 2017-2019
19. 日本医療研究開発機構 難治性疾患実用化研究事業「大量メチルコバラミン筋注による ALS の治療薬開発研究」分担者: 桑原 聡 2017-2020
20. 日本医療研究開発機構 難治性疾患実用化研究事業「抗 Neurofascin155 抗体陽性慢性炎症性脱髄性多発神経炎の診断基準・治療ガイドライン作成のためのエビデンスの創出」分担者: 桑原 聡 2018-2020
21. 日本医療研究開発機構 臨床研究・治験推進研究事業「IgG4 自己抗体陽性の慢性炎症性脱髄性多発神経炎(CIDP)患者を対象としたリツキシマブの有効性と安全性評価に関する多施設共同臨床試験」分担者: 桑原 聡 2018-2020

#### 【受賞歴】

1. 平野成樹. ちば Basic & Clinical Research Conference スカラシップ指導者賞受賞
2. 澁谷和幹. 第 49 回日本臨床神経生理学会学術大会学会奨励賞受賞

## ●診 療

### ・外来診療・入院診療・その他（先進医療等）

2019年度の新患外来総数は1690人であった。主な内訳は末梢神経疾患が295人、機能的疾患が212人、認知症性疾患が208人、脊髄・脊椎疾患が190人、パーキンソン症候群が157人、神経筋接合部・筋疾患が124人、脊髄小脳変性症が81人、運動ニューロン疾患が73人、脳血管障害が58人、自律神経疾患が58人であった。またセカンドオピニオンの依頼も14人（POEMS症候群、筋萎縮性側索硬化症、ニューロパチー、ギラン・バレー症候群、脊髄炎、てんかん、脳症など）を受けた。

述べ440名の入院診療を行った。

入院患者の主な疾患は、末梢神経疾患、多発性硬化症などの神経免疫疾患、神経変性疾患（パーキンソン病およびパーキンソン症候群、筋萎縮性側索硬化症、脊髄小脳変性症など）、脳血管障害、中枢神経炎症性疾患、筋疾患などであった。

## ●地域貢献

「認知症こどもカプロジェクト」として、地域の学齢期の児童に対して認知症抗議を行った。若年性認知症の当事者と家族が参加しやすく相談しやすい、認知症カフェ「ここの木」を開催した。

研究領域等名：	脳 神 経 外 科 学
診療科等名：	脳 神 経 外 科

## ●はじめに

2019年の手術件数は直達手術 318 件と血管内手術 122 件の合計 440 件であり、毎年確実に治療件数が増加してきております。神経膠腫などの悪性脳腫瘍、下垂体腺腫に代表される良性脳腫瘍は県内外からの紹介が着実に増加しております。また、包括的脳卒中センターの稼働に伴う院内外の脳卒中救急患者に対する治療件数が確実に増加しており、現時点では病床数を限界まで稼働させながら、積極的で効率的な治療を各医師が念頭に置いて診療に従事しております。さらに、看護師、リハビリテーション科スタッフ、病棟薬剤師、栄養管理師など多数のメディカル・スタッフとの密な連携を心掛けながら、より良いチーム医療をめざした1年でした。

## ●教 育

### ・学部教育／卒前教育

医学部4年生に対する臨床入門授業および精神・神経ユニット講義、実践形式に診断の基本を学ぶ臨床チュートリアル、医学部5、6年生に対するクリニカル・クラークシップ（CC）が医学部生への教育活動の主体でした。また医療従事者として1歩目を踏み出した医学部や看護学部、薬学部の1年生から3年生のIPE（Interprofessional Education）（専門職連携教育）にも積極的に参加し、早い時期から専門的な医療に触れることの大切さを説いてきました。

実際の医療の現場に足を踏み入れるCCでは、必ず手術症例を受け持つようにし、診察、診断および治療の一連のプロセスを学びながら、加えてプレゼンテーション（英語も含む）の仕方、カルテの書き方等教官による指導が施されました。

### ・卒後教育／生涯教育

2019年は4名の後期研修医が脳神経外科医としての第1歩を踏み出しました。医員とともに、手術件数も多く、忙しい病棟および手術業務をこなしていくことにより、確実に成長していきました。研修医に対しては医員からのマンツーマンの指導に加え、4月から8月にかけて週1回2時間程度のレクチャーが行われました。最初の数回が診察の仕方や各種病棟での処置の仕方、救急対応のイロハを学べるよう、後半にかけては脳血管障害、脳腫瘍など各領域におけるより専門的知識を身につけられるよう、当施設のみならず関連病院からも講師を招いて講義が行われました。1年間経験して会得した知識は、12月に千葉大学脳神経外科医会研究会において学会形式で発表してもらいました。初期研修医に対しては1-2ヶ月のローテト期間でしたが、できるだけ実際の手術に関わってもらうようにし、研修の最終週に症例に基づいた研修成果発表を行ってもらいました。

### ・大学院教育

2019年の大学院においては悪性脳腫瘍に対する免疫療法の探究、脳機能疾患に対する姿勢制御の研究、下垂体病変に対する分子細胞生物学に基づいた病態解明、脳虚血疾患に対する発症予測診断など多岐の分野にわたって研究が行われており、大学院生に対しては大学教官及び基礎医学研究の様々な研究室と協力し、研究・教育を行いました。

### ・その他（他学部での教育、普遍教育等）

市立青葉看護学校や千葉大学西千葉の看護学部に向けた講座等、教育活動も行いました。

## ●研 究

### ・研究内容

悪性脳腫瘍に対する免疫療法の探究、脳腫瘍患者における脳機能ネットワーク解明、機能的脳疾患に対する生理学的な研究、下垂体病変に対する分子細胞生物学に基づいた病態解明、脳虚血疾患に対する発症予測診断を行っております。

### ・研究業績

#### 【雑誌論文・英文】

1. Higuchi Y, Yamamoto M, Serizawa T, Sato Y, Shuto T, Akabane A, Jokura H, Yomo S, Nagano O, Kawagishi J, Yamanaka K, Aoyama H: Stereotactic radiosurgery in elderly patients with brain metastases: comparison with non-elderly patients using database of a multi-institutional prospective observational study (JLGK0901-Elderly). J Neuro-Oncol 144: 393-402, 2019
2. Hirono S, Kawauchi D, Kobayashi M, Orimoto R,

- Ikegami S, Horiguchi K, Iwadate Y: Mechanism of corpus callosum infarction associated with acute hydrocephalus: Clinical, surgical, and radiological evaluations for pathophysiology. *World Neurosurg* 127: e873-e880, 2019
3. Iwadate Y, Matsutani T, Hara A, Hirono S, Ikegami S, Kobayashi M, Ito D, Kawauchi D, Horiguchi K, Tamiya A, Higuchi Y: Eighty percent survival rate at 15 years for 1p/19q co-deleted oligodendroglioma treated with upfront chemotherapy irrespective of tumor grade. *J Neurooncol* 141: 205-211, 2019
  4. Yakufujiang M, Higuchi Y, Aoyagi K, Yamamoto T, Abe M, Okahara Y, Izumi M, Nagano O, Yamanaka Y, Hirano S, Shiina A, Murata A, Iwadate Y: Predictive potential of preoperative electroencephalogram for neuropsychological change following subthalamic nucleus deep brain stimulation in Parkinson's disease. *Act Neurochir* 161: 2049-2058, 2019
  5. Kawauchi D, Higuchi Y, Ikegami S, Adachi A, Kobayashi E, Iwadate Y: Unilateral occipital transtentorial approach with multimodal-assist for large supracerebellar hemangioblastoma: Preliminary experience of two cases. *World Neurosurg* 129: e733-e740, 2019
  6. Kubota M, Yamakami I, Kubota S, Higuchi Y: De novo vestibular schwannoma: a report of three cases. *NMC Case Rep J* 6: 47-50, 2019
  7. Watanabe Y, Higuchi Y, Sunaoka H, Yakufujiang M, Ikegami S, Iwadate Y: Postoperative cerebellar cyst with pseudomeningocele after tumor removal at the craniovertebral junction. *World Neurosurg* 130: 71-76, 2019

#### 【雑誌論文・和文】

1. 樋口佳則, 青柳京子, 和泉允基, Maidinamu Yakufujiang, 岡原陽二, 永野 修, 岩立康男: 不随意運動症に対する脳深部刺激療法. *脳神経外科ジャーナル* 28:342-351, 2019
2. 折口慎一, 堀口健太郎, 岩立康男: 放射線治療後に悪化した頭蓋咽頭腫の1例. *日本内分泌学会雑誌* 95(Supl):56-58, 2019

#### 【単行書】

1. Hiwasa T, Shimada H: Autoantibody in cancer. In *biomarkers in cancer therapy*. Shimada H(ed.), Springer Nature, Singapore, 2019, pp. 25-40.
2. 岩立康男: 脳腫瘍. (社)日本がん治療認定医機構教育委員会: がん治療認定医教育セミナーテキスト 第13版. (社)日本がん治療認定医機構教育委員会, 東京, 2019, pp.105-110.

3. 樋口佳則, 岡原陽二, 青柳京子: フレーム装着時, 体位どり, 穿頭時のトラブルを防ぐポイントは? 吉村紳一(監), 吉本幸司(編): 専門医なら知っておきたい 疾患・術式別 脳神経外科手術合併症の回避・対処法 Q&A156(脳神経外科速報 2019年増刊). メディカ出版, 大阪, 2019, pp.264-265.
4. 樋口佳則, 岡原陽二, 青柳京子: ターゲット設定, ターゲット部位確認のポイントは? 吉村紳一(監), 吉本幸司(編): 専門医なら知っておきたい 疾患・術式別 脳神経外科手術合併症の回避・対処法 Q&A156(脳神経外科速報 2019年増刊). メディカ出版, 大阪, 2019, pp.266-268.
5. 樋口佳則, 岡原陽二, 青柳京子: デバイス埋め込みのポイントは? 吉村紳一(監), 吉本幸司(編): 専門医なら知っておきたい 疾患・術式別 脳神経外科手術合併症の回避・対処法 Q&A156(脳神経外科速報 2019年増刊). メディカ出版, 大阪, 2019, pp.269-270.
6. 樋口佳則, 岡原陽二, 青柳京子: 試験刺激, 凝固の際に注意すべきポイントは? 吉村紳一(監), 吉本幸司(編): 専門医なら知っておきたい 疾患・術式別 脳神経外科手術合併症の回避・対処法 Q&A156(脳神経外科速報 2019年増刊). メディカ出版, 大阪, 2019, pp.271.
7. 樋口佳則, 岡原陽二, 青柳京子: 適切なサンプル採取と適切なターゲット設定法は? 吉村紳一(監), 吉本幸司(編): 専門医なら知っておきたい 疾患・術式別 脳神経外科手術合併症の回避・対処法 Q&A156(脳神経外科速報 2019年増刊). メディカ出版, 大阪, 2019, pp.272-273.
8. 堀口健太郎: 海綿静脈洞・メッケル腔アプローチ. 中川隆之: 内視鏡下鼻副鼻腔・頭蓋底手術第2版. 医学書院, 東京, 2019, pp.255-267.
9. 堀口健太郎: 脳腫瘍 経蝶形骨洞手術. 吉村紳一, 吉本幸司: 疾患・術式別 脳神経外科手術合併症の回避・対処法 Q&A156. メディカ出版, 大阪, 2019, pp.204-209.

#### 【シンポジウム・招聘講演等の特別な発表(一般の学会発表は除く)】

1. 樋口佳則: 第58回定位機能神経外科学会 シンポジウム
2. 樋口佳則: 第58回日本定位機能神経外科学会・第42回日本てんかん外科学会 合同教育セミナー教育講演 3. 樋口佳則: 第28回聴神経腫瘍研究会 指定演題
4. 樋口佳則: 第24回日本脳腫瘍の外科学会 シンポジウム
5. 樋口佳則: The 59th Annual Meeting of the Korean Neurosurgical Society 招待講演
6. 樋口佳則: 1st DBS Asia Forum 2019 招待講演

7. 樋口佳則：(社)日本脳神経外科学会第78回学術総会 シンポジウム
  8. 樋口佳則：第59回日本定位機能神経外科学会 シンポジウム
  9. 堀口健太郎：第39回日本脳神経外科コンgres総会 ビデオ教育セミナー
  10. 堀口健太郎：第39回日本脳神経外科コンgres総会 ランチョンセミナー
  11. 堀口健太郎：Neurosurgery Committee of Shanghai Association of Chinese Integrative Medicine Conference 教育講演 2件
  12. 堀口健太郎：第31回日本頭蓋底外科学会 ランチョンセミナー
  13. 堀口健太郎：第24回日本脳腫瘍の外科学会 シンポジウム
  14. 堀口健太郎：第46回日本内分泌学会 シンポジウム
  15. 堀口健太郎：第26回日本神経内視鏡学会 シンポジウム
  16. 堀口健太郎：The 18th Asean Neurosurgical Society Meeting 特別講演 2件
  17. 廣野誠一郎：第24回日本脳腫瘍の外科学会 シンポジウム
  18. Yakufujiang M：第59回日本定位機能神経外科学会 シンポジウム
1. 科学研究費補助金 基盤研究(C)「光感受性ナノキャリアを用いた脳腫瘍のウイルス療法」代表者：岩立康男 令和元年度～令和3年度
  2. 科学研究費補助金 基盤研究(C)「姿勢制御異常を来す疾患での定量的動的姿勢制御の解析」代表者：樋口佳則 平成29年度～令和元年度
  3. 科学研究費補助金 若手研究「帯状束における注意機能の解析と温存を目指した覚醒下脳手術の新規開発」代表者：廣野誠一郎 平成30年度～令和元年度
  4. 科学研究費補助金 若手研究(B)「重粒子線に誘発された二次性腫瘍の臨床検体を用いた新規がん関連遺伝子探索」代表者：足立明彦 平成29年度～令和元年度
  5. ELEKTA Research Grant(Sweden)「Multicenter retrospective study for brain metastases from breast cancer: Impact of molecular subtype on clinical outcomes following gamma knife surgery.」代表者：樋口佳則 2017-2019
  6. 産学共同研究 藤倉化成(株)「動脈硬化関連疾患のマーカー探索とその応用」代表者：日和佐隆樹 2010-2019
  7. 産学共同研究 (株)コスミックコーポレーション「自己免疫性疾患のバイオマーカーの探索およびその評価」代表者：日和佐隆樹 2017-2020
  8. 産学共同研究 (株)セリッシュエフディー「強迫症血中タンパク質マーカーの探索」代表者：日和佐隆樹 2019-2020

#### 【学会発表数】

国内学会 29学会 43回(うち大学院生26回)  
国際学会 6学会 8回(うち大学院生2回)

#### 【外部資金獲得状況】

### ●診 療

#### ・外来診療・入院診療・その他(先進医療等)

2019年度の延外来患者数は14420名でした。外来新患は「完全紹介予約制」でしたが、多くの県内外施設より、悪性脳腫瘍、下垂体腫瘍、脳血管障害、パーキンソン病、脊椎脊髄疾患、水頭症、てんかん患者など当科の特色に併せた患者が数多く紹介されました。

外来治療では悪性脳腫瘍に対する化学療法も数多く行いました。

また、水頭症に対する髄液排除試験、脊椎病変に対する保存的加療も数多く行いました。

2019年度の延入院患者12420名、手術件数は観血的手術318件、血管内治療122件、計440件でした。悪性・良性に関わらず脳腫瘍に対する手術全般を行ないました。下垂体腺腫などの傍鞍部腫瘍に対しては内視鏡を用いた低侵襲手術を行ない、頭蓋底部の腫瘍も含めて経鼻的な腫瘍摘出術を積極的に行ないました。

また、脳神経内科、リハビリテーション科、精神神経科と協力し、進行期パーキンソン病、難治性不随意運動に対して脳深部刺激療法を行ないました。さらに、片側顔面けいれんや三叉神経痛で、原因となっている血管の圧迫を解除する手術も電気生理学的モニタリングを駆使し、治療を行ないました。

脳血管病変に対しては内頸動脈狭窄には経皮的頸動脈ステント留置術、破裂・未破裂脳動脈瘤に対してはコイル塞栓術などの血管内治療またはクリッピング手術などの直達手術を行ないました。血管奇形に対する塞栓術・手術も行ないました。

正常圧水頭症に対するシャント術を内視鏡も時に併用し施行しました。

脊椎脊髄変性疾患や脊髄腫瘍に対しても脊椎脊髄専門医の下、安定した手術を行ないました。

研究領域等名：	整形外科学
診療科等名：	整形外科 / 材料部

## ●はじめに

整形外科は、16名の教官と37名の医員・大学院生・研究生で診療と研究を行いました。後期研修医は、平成31年4月に19名が入局し、大学および関連病院で研修を行いました。

## ●教育

### ・学部教育／卒前教育

卒前教育では、臨床入門、ユニット講義、ベッドサイドラーニング、クリニカルクラークシップを担当しています。ユニット講義では外部講師も招聘し、学生が整形外科に興味を惹かれるような講義を心がけています。また、ベッドサイドラーニングでは東千葉医療センター、千葉県こども病院、千葉県がんセンター、船橋整形外科の協力を得て、学外実習も行っています。

### ・卒後教育／生涯教育

初期研修医を選択科目として受け入れています。専攻医は19名が入局し、2ヶ月間医学部附属病院で研修を行った後に関連病院に出向し研修を行っています。特に教育スタッフが充実し、症例数が豊富な総合病院を中心に研修カリキュラムを組み立てております。

### ・大学院教育

大学院教育では、基礎研究を中心に取り組んでいます。基本的な実験手技の習得や研究デザインの立案、結果の解析などを学びます。定期的にミーティングを行い、実験の進捗状況を確認し、討議しています。国内外の学会発表を経験し、英語論文執筆を行い、学位取得を目指します。

### ・その他（他学部での教育、普遍教育等）

スタッフに対する教育として、翌週の手術症例のカンファレンスと術後症例のプレゼンテーションを毎日行っています。また、定期的に病棟・外来看護師を対象とした勉強会を行っています。週一回、医局会を利用して最新の論文の抄読会と大学院生の研究発表を行っています。日本整形外科学会総会や日本整形外科学会基礎学術集会の前には予演会を行います。その他、千葉大学教育学部保健学科での講義、千葉大学国際教養学部での講義を整形外科教官が担当しています。

## ●研究

### ・研究内容

基礎研究は、大学院生がそれぞれの研究テーマを持ち、教官の指導のもとに研究を行っています。椎間板性腰痛の機序の解明、腰痛における疼痛伝達の分子レベルでの仕組み、関節疼痛の伝達機序の解明、体外衝撃波による疼痛の除去、脊髄損傷の治療・脊髄再生、AI技術を応用した画像研究、人工関節の開発、軟骨再生、末梢神経障害における疼痛発生機序の解明および薬物治療の検討、手術療法への応用を目的とした屍体を用いた解剖学的検討などの研究が行われています。

### ・研究業績

#### 【雑誌論文・英文】

1. Eguchi Y, Toyoguchi T, Orita S, Shimazu K, Inage K, Fujimoto K, Suzuki M, Norimoto M, Umimura T, Shiga Y, Inoue M, Koda M, Furuya T, Maki S, Hirosawa N, Aoki Y, Nakamura J, Hagiwara S, Akazawa T, Takahashi H, Takahashi K, Shiko Y, Kawasaki Y, Ohtori S, Reduced leg muscle mass and lower grip strength in women are associated with osteoporotic vertebral compression fractures, Arch Osteoporos, 2019, 14(1), 112
2. Eguchi Y, Toyoguchi T, Inage K, Orita S, Yamauchi K, Suzuki M, Kanamoto H, Abe K, Norimoto M, Umimura T, Koda M, Furuya T, Aoki Y, Takahashi K, Ohtori S, Elevated Levels of Serum Pentosidine Are Associated with Dropped Head Syndrome in Older Women, Asian Spine J, 2019, 13(1), 155-162
3. Kuroya S, Akazawa T, Kotani T, Sakuma T, Minami S, Torii Y, Umehara T, Iinuma M, Murakami K, Orita S, Inage K, Eguchi Y, Fujimoto K, Shiga Y, Nakamura J, Inoue G, Miyagi M, Saito W, Ohtori S, Niki H, Hooks at the Upper Instrumented Vertebra Can Adjust Postoperative Shoulder Balance in Patients with Adolescent Idiopathic Scoliosis: 5 Years or More of Follow-up, Asian Spine J, 2019, 13(5), 793-800

4. Hiroshi Takahashi, Yasuchika Aoki, Junya Saito, Arata Nakajima, Masato Sonobe, Yorikazu Akatsu, Masahiro Inoue, Shinji Taniguchi, Manabu Yamada, Keita Koyama, Keiichiro Yamamoto, Yasuhiro Shiga, Kazuhide Inage, Sumihisa Orita, Satoshi Maki, Takeo Furuya, Masao Koda, Masashi Yamazaki, Seiji Ohtori, Koichi Nakagawa, Unilateral laminectomy for bilateral decompression improves low back pain while standing equally on both sides in patients with lumbar canal stenosis: analysis using a detailed visual analogue scale, *BMC Musculoskelet Disord*, 2019, 20,100
5. Hiroshi Takahashi, Yasuchika Aoki, Junya Saito, Arata Nakajima, Masato Sonobe, Yorikazu Akatsu, Shinji Taniguchi, Manabu Yamada, Keita Koyama, Yuki Akiyama, Yasuhiro Shiga, Kazuhide Inage, Sumihisa Orita, Yawara Eguchi, Satoshi Maki, Takeo Furuya, Tsutomu Akazawa, Masao Koda, Masashi Yamazaki, Seiji Ohtori, Koichi Nakagawa, Serum oxidative stress influences neurological recovery after surgery to treat acutely worsening symptoms of compression myelopathy: a cross-sectional human study, *BMC Musculoskelet Disord*, 2019, 20(1),589
6. Kinoshita H, Ishii T, Kamoda H, Tsukanishi T, Orita S, Inage K, Ohtori S, Yonemoto T, Giant Muscle Invasive Dermatofibroma Clinically Mimicking a Malignant Tumor, *Case Rep Dermatol Med*, 2019, 2019, 4503272
7. Kinoshita H, Yonemoto T, Kamoda H, Hagiwara Y, Tsukanishi T, Orita S, Inage K, Hirosawa N, Ohtori S, Ishii T, Giant Protruding Nodular Fasciitis of the Anterior Chest Wall Clinically Mimicking a Soft Tissue Sarcoma, *Case Rep Orthop*, 2019, 2019, 4174985
8. Maki S, Nakamura K, Yamauchi T, Suzuki T, Horii M, Kawamura K, Aramomi M, Sugiyama H, Ohtori S, Lumbopelvic Fixation for Sacral Insufficiency Fracture Presenting with Sphincter Dysfunction, *Case Rep Orthop*, 2019, 2019, 9097876
9. Yawara Eguchi, Munetaka Suzuki, Takashi Sato, Hajime Yamanaka, Hiroshi Tamai, Tatsuya Kobayashi, Sumihisa Orita, Miyako Suzuki, Kazuhide Inage, Hirohito Kanamoto, Koki Abe, Masaki Norimoto, Tomotaka Umimura, Yasuchika Aoki, Masao Koda, Takeo Furuya, Junichi Nakamura, Tsutomu Akazawa, Kazuhisa Takahashi, Seiji Ohtori, Post-Operative Spinal Epidural Hematoma after Thoracic and Lumbar Spinous Process-Splitting Laminectomy for Thoracic and Lumbar Spinal Stenosis, *Case Rep Orthop*, 2019, 3(3),244-248
10. Nakagawa R, Akagi R, Yamaguchi S, Enomoto T, Sato Y, Kimura S, Ogawa Y, Sadamasu A, Ohtori S, Sasho T, Single vs. repeated matrix metalloproteinase-13 knockdown with intra-articular short interfering RNA administration in a murine osteoarthritis model, *Connect Tissue Res*, 2019, 60(4), 335-343
11. Eguchi Y, Toyoguchi T, Inage K, Fujimoto K, Orita S, Suzuki M, Kanamoto H, Abe K, Norimoto M, Umimura T, Sato T, Koda M, Furuya T, Aoki Y, Nakamura J, Akazawa T, Takahashi K, Ohtori S, Answer to the Letter to the Editor of V. B. Safer et al. concerning "Analysis of skeletal muscle mass in women over 40 with degenerative lumbar scoliosis" by Eguchi Y et al. (*Eur Spine J*; 2018: doi:10.1007/s00586-018-5845-0), *Eur Spine J*, 2019, 28(3),629-630
12. Eguchi Y, Toyoguchi T, Inage K, Fujimoto K, Orita S, Suzuki M, Kanamoto H, Abe K, Norimoto M, Umimura T, Sato T, Koda M, Furuya T, Aoki Y, Nakamura J, Akazawa T, Takahashi K, Ohtori S, Analysis of skeletal muscle mass in women over 40 with degenerative lumbar scoliosis, *Eur Spine J*, 2019, 28(7), 1618-1625
13. Hori Y, Hoshino M, Inage K, Miyagi M, Takahashi S, Ohyama S, Suzuki A, Tsujio T, Terai H, Dohzono S, Sasaoka R, Toyoda H, Kato M, Matsumura A, Namikawa T, Seki M, Yamada K, Habibi H, Salimi H, Yamashita M, Yamauchi T, Furuya T, Orita S, Maki S, Shiga Y, Inoue M, Inoue G, Fujimaki H, Murata K, Kawakubo A, Kabata D, Shintani A, Ohtori S, Takaso M, Nakamura H, ISSLS PRIZE IN CLINICAL SCIENCE 2019: clinical importance of trunk muscle mass for low back pain, spinal balance, and quality of life-a multicenter cross-sectional study, *Eur Spine J*, 2019, 28(5),914-921
14. Inoue M, Orita S, Inage K, Suzuki M, Fujimoto K, Shiga Y, Kanamoto H, Abe K, Kinoshita H, Norimoto M, Umimura T, Sato T, Sato M, Suzuki M, Enomoto K, Eguchi Y, Aoki Y, Akazawa T, Kawasaki Y, Ohtori S, Relationship between patient-based scoring systems and the activity level of patients measured by wearable activity trackers in lumbar spine disease, *Eur Spine J*, 2019, 28(8),1804-1810
15. Miyamoto S, Otsuka M, Hasue F, Fujiyoshi T, Kamiya K, Kiuchi H, Tanaka T, Nakamura J, Orita S, Ohtori S, Stress fracture of the midshaft clavicle



- associated with sternocostoclavicular hyperostosis-Case report, *Int J Surg Case Rep*, 2019, 58,121-126
16. Sugiura S, Matsuura Y, Suzuki T, Nishikawa S, Kuniyoshi K, Ohtori S, Histological assessment of a septum in the first dorsal compartment: a fresh cadaver study., *J Hand Surg Eur*, 2019, 44(8), 805-809
  17. Kinoshita H, Orita S, Yonemoto T, Ishii T, Iwata S, Kamoda H, Tsukanishi T, Inage K, Abe K, Inoue M, Norimoto M, Umimura T, Fujimoto K, Shiga Y, Kanamoto H, Furuya T, Takahashi K, Ohtori S, Successful total en bloc spondylectomy of the L3 vertebra with a paravertebral giant cell tumor following preoperative treatment with denosumab: a case report, *J Med Case Rep*, 2019, 13(1),116
  18. Koyama K, Takahashi H, Inoue M, Okawa A, Nakajima A, Sonobe M, Akatsu Y, Saito J, Taniguchi S, Yamada M, Yamamoto K, Aoki Y, Furuya T, Koda M, Yamazaki M, Ohtori S, Nakagawa K, Intradural metastasis to the cauda equina found as the initial presentation of breast cancer: a case report, *J Med Case Rep*, 2019, 13(1),220
  19. Eguchi Y, Norimoto M, Suzuki M, Haga R, Yamanaka H, Tamai H, Kobayashi T, Orita S, Suzuki M, Inage K, Kanamoto H, Abe K, Umimura T, Sato T, Aoki Y, Watanabe A, Koda M, Furuya T, Nakamura J, Akazawa T, Takahashi K, Ohtori S, Diffusion tensor tractography of the lumbar nerves before a direct lateral transpsoas approach to treat degenerative lumbar scoliosis, *J Neurosurg Spine*, 2019, 1-9,
  20. Mukai M, Uchida K, Hirosawa N, Murakami K, Kuniyoshi K, Inoue G, Miyagi M, Sekiguchi H, Shiga Y, Inage K, Orita S, Suzuki T, Matsuura Y, Takaso M, Ohtori S, Wrapping With Basic Fibroblast Growth Factor-Impregnated Collagen Sheet Reduces Rat Sciatic Nerve Allodynia, *J Orthop Res*, 2019, 37(10), 2258-2263
  21. Akazawa T, Kotani T, Sakuma T, Torii Y, Iinuma M, Asano K, Ueno J, Yoshida A, Murakami K, Minami S, Orita S, Inage K, Shiga Y, Nakamura J, Inoue G, Miyagi M, Saito W, Eguchi Y, Fujimoto K, Takahashi H, Ohtori S, Niki H, MRI evaluation of dural sac enlargement by interspinous process spacers in patients with lumbar spinal stenosis: Does it play a role in the long term?, *J Orthop Sci*, 2019, 24(6), 979-984
  22. Asada T, Kotani T, Nakayama K, Sasaki T, Fujii K, Sunami T, Sakuma T, Iijima Y, Akazawa T, Minami S, Ohtori S, Koda M, Yamazaki M, Japanese adaptation of the Bad Sobernheim Stress Questionnaire-Brace for patients with adolescent idiopathic scoliosis, *J Orthop Sci*, 2019, 24(6), 1010-1014
  23. Kaito T, Matsuyama Y, Yamashita T, Kawakami M, Takahashi K, Yoshida M, Imagama S, Ohtori S, Taguchi T, Haro H, Taneichi H, Yamazaki M, Inoue G, Nishida K, Yamada H, Kabata D, Shintani A, Iwasaki M, Ito M, Miyakoshi N, Murakami H, Yonenobu K, Takura T, Mochida J; Project Committee of the Japanese Society for Spine Surgery and Related Research (JSSR), Cost-effectiveness analysis of the pharmacological management of chronic low back pain with four leading drugs, *J Orthop Sci*, 2019, 24(5),805-811
  24. Nakagawa R, Yamaguchi S, Kimura S, Sadamasu A, Yamamoto Y, Muramatsu Y, Sato Y, Akagi R, Sasho T, Ohtori S, Efficacy of foot orthoses as nonoperative treatment for hallux valgus: A 2-year follow-up study, *J Orthop Sci*, 2019, 24(3),526-531
  25. Okada K, Yamaguchi S, Sato Y, Enomoto T, Ogawa Y, Ohtori S, Tahara M, Sasho T, Comparison of meniscal extrusion and osteophyte formation at the intercondylar notch as a predictive biomarker for incidence of knee osteoarthritis-Data from the Osteoarthritis Initiative, *J Orthop Sci*, 2019, 24(1),121-127
  26. Ono Y, Yamaguchi S, Sadamasu A, Kimura S, Watanabe S, Akagi R, Sasho T, Ohtori S, The shape of the first metatarsal head and its association with the presence of sesamoid-metatarsal joint osteoarthritis and the pronation angle, *J Orthop Sci*, 2019, S0949-2658(19),30197-6
  27. Sadamasu A, Yamaguchi S, Kimura S, Ono Y, Sato Y, Akagi R, Sasho T, Ohtori S, Influence of foot position on the measurement of first metatarsal axial rotation using the first metatarsal axial radiographs, *J Orthop Sci*, 2019, S0949-2658(19),30288-X
  28. Sakai Y, Kaito T, Takenaka S, Yamashita T, Makino T, Hosogane N, Nojiri K, Suzuki S, Okada E, Watanabe K, Funao H, Isogai N, Ueda S, Hikata T, Shiono Y, Watanabe K, Katsumi K, Fujiwara H, Nagamoto Y, Terai H, Tamai K, Matsuoka Y, Suzuki H, Nishimura H, Tagami A, Yamada S, Adachi S, Ohtori S, Orita S, Furuya T, Yoshii T, Ushio S, Inoue G, Miyagi M, Saito W, Imagama S, Ando K, Sakai D, Nukaga T, Kiyasu K, Kimura A, Inoue H, Nakano A, Harimaya K, Doi T,

- Kawaguchi K, Yokoyama N, Oishi H, Ikegami S, Futatsugi T, Shimizu M, Kakutani K, Yurube T, Oshima M, Uei H, Aoki Y, Takahata M, Iwata A, Seki S, Murakami H, Yoshioka K, Endo H, Hongo M, Nakanishi K, Abe T, Tsukanishi T, Ishii K, Complications after spinal fixation surgery for osteoporotic vertebral collapse with neurological deficits: Japan Association of Spine Surgeons with ambition multicenter study, *J Orthop Sci*, 2019, 24 (6),985-990
29. Sasaki Y, Ochiai N, Kotani T, Kenmoku T, Hashimoto E, Kishida S, Sakuma T, Muramatsu Y, Ueno K, Nakayama K, Iijima Y, Minami S, Ohtori S, Clinical application of intraoperative O-arm navigation in reverse shoulder arthroplasty, *J Orthop Sci*, 2019, S0949-2658(19),30341-0
  30. Watanabe K, Katsumi K, Ohashi M, Shibuya Y, Hirano T, Endo N, Kaito T, Yamashita T, Fujiwara H, Nagamoto Y, Matsuoka Y, Suzuki H, Nishimura H, Terai H, Tamai K, Tagami A, Yamada S, Adachi S, Yoshii T, Ushio S, Harimaya K, Kawaguchi K, Yokoyama N, Oishi H, Doi T, Kimura A, Inoue H, Inoue G, Miyagi M, Saito W, Nakano A, Sakai D, Nukaga T, Ikegami S, Shimizu M, Futatsugi T, Ohtori S, Furuya T, Orita S, Imagama S, Ando K, Kobayashi K, Kiyasu K, Murakami H, Yoshioka K, Seki S, Hongo M, Kakutani K, Yurube T, Aoki Y, Oshima M, Takahata M, Iwata A, Endo H, Abe T, Tsukanishi T, Nakanishi K, Watanabe K, Hikata T, Suzuki S, Isogai N, Okada E, Funao H, Ueda S, Shiono Y, Nojiri K, Hosogane N, Ishii K, Surgical outcomes of spinal fusion for osteoporotic vertebral fracture in the thoracolumbar spine: Comprehensive evaluations of 5 typical surgical fusion techniques, *J Orthop Sci*, 2019, 24(6), 1020-1026
  31. Yamaguchi S, Sadamasu A, Kimura S, Akagi R, Yamamoto Y, Sato Y, Sasho T, Ohtori S, Nonradiographic Measurement of Hallux Valgus Angle Using Self-photography, *J Orthop Sports Phys Ther*, 2019, 49(2),80-86
  32. Eguchi Y, Toyoguchi T, Inage K, Fujimoto K, Orita S, Suzuki M, Kanamoto H, Abe K, Norimoto M, Umimura T, Koda M, Furuya T, Aoki Y, Nakamura J, Akazawa T, Takahashi K, Ohtori S, Advanced glycation end products are associated with sarcopenia in older women: aging marker dynamics, *J Women Aging*, 2019, 1-13,
  33. Eguchi Y, Murayama S, Kanamoto H, Abe K, Miyagi M, Takahashi K, Ohtori S, Aoki I, Minimally invasive manganese-enhanced magnetic resonance imaging for the sciatic nerve tract tracing used intra-articularly administrated dextran-manganese encapsulated nanogels, *JOR Spine*, 2019,2(2),e1059
  34. Yoshino K, Hagiwara S, Nakamura J, Tsukeoka T, Tsuneizumi Y, Ohtori S, Intra- and interobserver reliability and agreement in three-dimensional computed tomography measurements of component positions after total knee arthroplasty, *Knee*, 2019, 26(5),1102-1110
  35. Yamaguchi S, Akagi R, Kimura S, Sadamasu A, Nakagawa R, Sato Y, Kamegaya M, Sasho T, Ohtori S, Avulsion fracture of the distal fibula is associated with recurrent sprain after ankle sprain in children, *Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc*, 2019, 27(9),2774-2780
  36. Sugano M, Nakamura J, Hagiwara S, Suzuki T, Nakajima T, Orita S, Akazawa T, Eguchi Y, Kawasaki Y, Ohtori S, Anatomical course of the lateral femoral cutaneous nerve with special reference to the direct anterior approach to total hip arthroplasty, *Mod Rheumatol*, 2019,1-6,
  37. Wako Y, Nakamura J, Hagiwara S, Miura M, Eguchi Y, Suzuki T, Orita S, Inage K, Kawarai Y, Sugano M, Nawata K, Yoshino K, Masuda Y, Matsumoto K, Ohtori S, Diffusion tensor imaging of the sciatic and femoral nerves in unilateral osteoarthritis of the hip and osteonecrosis of femoral head: Comparison of the affected and normal sides, *Mod Rheumatol*, 2019, 29(4),693-699
  38. Shiga Y, Shiga A, Mesci P, Kwon H, Brifault C, Kim JH, Jeziorski JJ, Nasamran C, Ohtori S, Muotri AR, Gonias SL, Campana WM, Tissue-type plasminogen activator-primed human iPSC-derived neural progenitor cells promote motor recovery after severe spinal cord injury, *Sci Rep*, 2019,9(1),19291
  39. Kinoshita H, Orita S, Inage K, Yamauchi K, Abe K, Inoue M, Norimoto M, Umimura T, Eguchi Y, Fujimoto K, Shiga Y, Kanamoto H, Aoki Y, Furuya T, Suzuki M, Akazawa T, Takahashi K, Ohtori S, Skeletal Muscle Cell Oxidative Stress as a Possible Therapeutic Target in a Denervation-Induced Experimental Sarcopenic Model, *Spine (Phila Pa 1976)*, 2019, 44(8),E446-E455
  40. Akazawa T, Umehara T, Iinuma M, Asano K, Kuroya S, Torii Y, Murakami K, Kotani T, Sakuma T, Minami S, Orita S, Inage K, Shiga Y, Nakamura J, Inoue G, Miyagi M, Saito W, Eguchi Y, Fujimoto K, Takahashi H, Ohtori S, Niki H, Spinal Alignments of Residual Lumbar Curve Affect Disc Degeneration

- after Spinal Fusion in Patients with Adolescent Idiopathic Scoliosis: Follow-up after 5 or More Years, *Spine Surg Relat Res*, 2019, 4(1),50-56
41. Fujimoto K, Inage K, Eguchi Y, Orita S, Toyoguchi T, Yamauchi K, Suzuki M, Kubota G, Sainoh T, Sato J, Shiga Y, Abe K, Kanamoto H, Inoue M, Kinoshita H, Norimoto M, Umimura T, Koda M, Furuya T, Maki S, Akazawa T, Terakado A, Takahashi K, Ohtori S, Dual-Energy X-ray Absorptiometry and Bioelectrical Impedance Analysis are Beneficial Tools for Measuring the Trunk Muscle Mass of Patients with Low Back Pain, *Spine Surg Relat Res*, 2019, 3(4),335-341
  42. Hiroto Kamoda, Hideyuki Kinoshita, Tsukasa Yonemoto, Toshihiko Iuchi, Toshinori Tsukanishi, Yoko Hagiwara, Seiji Ohtori, Masashi Yamazaki, Takeshi Ishii, Factors Linked to Prognosis in Patients with Leptomeningeal Metastasis Diagnosed by Spinal Magnetic Resonance Imaging, *Spine Surg Relat Res*, 2019,4(1),64-68
  43. Inoue M, Orita S, Inage K, Fujimoto K, Shiga Y, Kanamoto H, Abe K, Kinoshita H, Norimoto M, Umimura T, Sato T, Sato M, Suzuki M, Enomoto K, Eguchi Y, Aoki Y, Akazawa T, Ohtori S, Radiological Assessment of Damage to the Iliopsoas Muscle by the Oblique Lateral Interbody Fusion Approach, *Spine Surg Relat Res*, 2019, 4(2),152-158
  44. Inoue M, Orita S, Inage K, Suzuki M, Fujimoto K, Shiga Y, Kanamoto H, Abe K, Kinoshita H, Norimoto M, Umimura T, Sato T, Sato M, Suzuki M, Enomoto K, Eguchi Y, Aoki Y, Akazawa T, Ohtori S, Comparison of the Activity Level of the Upper Limbs and Trunk in Patients with Low Back Pain Evaluated Using a Wearable Accelerometer: A Validation Study, *Spine Surg Relat Res*, 2019, 3(4),354-360
  45. 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, Surgical Treatment of Osteoporotic Vertebral Fracture with Neurological Deficit – A Nationwide Multicenter Study in Japan –, *Spine Surg Relat Res*, 2019, 3(4),361-367
- 【雑誌論文・和文】**
1. 嶋田洋平, 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, 土山耕南, 「肩鎖関節症に対する鏡視下 Mumford 後のスポーツ復帰」, *肩関節* 2019 43 巻2号 589-592
  2. 平沢 累, 星 裕子, 渡慶次壮一郎, 府川泰輔, 川口佳邦, 板橋 孝「All-inside で行った外側半月板横断裂に対する半月板縫合術」*千葉スポーツ医学研究会雑誌* 2019 16 43834
  3. 穂積崇史, 向山俊輔, 北條篤志, 寺川文英「90 歳以上の大腿骨近位部骨折に対する手術治療の生命予後と機能予後」*中部日本整形外科災害外科学会雑誌* 2019 62 627-628
  4. 渡邊翔太郎, 赤木龍一郎, 小野嘉允, 小川裕也, 貞升 彩, 木村青児, 山口智志, 大鳥精司, 佐粧孝久「人工膝関節単顆置換術と高位脛骨骨切り術の Forgotten Joint Score 12 を用いた術後成績の比較」*日本人工関節学会誌* 2019 49 82-83
  5. 古矢丈雄, 國府田正雄, 牧 聡, 宮本卓弥, 沖松翔, 山崎正志, 大鳥精司「頸椎後縦靭帯骨化症に対する保存治療」*別冊整形外科* 2019 76 130-134
  6. 古矢丈雄, 牧 聡, 志賀康浩, 北村充広, 佐藤 雅, 宮本卓弥, 高岡宏光, 大鳥精司「骨転移集学的診療における整形外科へのニーズと役割」*別冊整形外科* 2019 76 28-31
  7. 穂積崇史, 岸田俊二, 小谷俊明, 赤澤 努, 佐久間毅, 佐々木裕, 上野啓介, 中山敬太, 平松 翔, 大鳥精司, 南 昌平「大腿骨近位部骨折早期手術システムによる周術期合併症の検討」*臨床整形外科* 2019 54 203-208
  8. 牧 聡, 國府田正雄, 北村充広, 古矢丈雄, 飯島靖, 齋藤淳哉, 宮本卓弥, 志賀康浩, 稲毛一秀, 折田純久, 山崎正志, 大鳥精司「脊椎疾患のニューロイメージングの近未来 頸部脊髄症に対する拡散テンソル画像神経障害の定量評価と手術の予後予測」*日本整形外科学会雑誌* 2019 93(7) 445-449

## 【単行書】

1. 折田純久, 志賀康浩, 稲毛一秀, 牧 聡, 古矢丈雄, 大鳥精司, 【脊椎低侵襲手術の最近の話題】側臥位低侵襲前側方椎体固定術(OLIF), Bone Joint Nerve, 2019, 9 巻 4 号, 505-511
2. 松浦佑介, 橈骨遠位端骨折に対する治療戦略, CASE REPORT DePuy Synthes Trauma Solutions., 2018
3. 折田純久(千葉大学大学院医学研究院先端脊椎関節機能再建医学講座), 稲毛一秀, 志賀康浩, 江口和, 藤本和輝, 井上雅寛, 牧 聡, 古矢丈雄, 大鳥精司, 多様化する運動器慢性疼痛 超高齢社会の到来にあたって, Journal of Musculoskeletal Pain Research, 2019, 11 巻 3 号, 217-224
4. 大鳥精司, 古矢丈雄, 折田純久, 稲毛一秀, 志賀康浩, 牧 聡, 清水啓介, 認知行動療法不応の慢性腰痛患者に対する心理教育追加導入プロトコール新規作成の試み, Journal of Musculoskeletal Pain Research, 2019, 11 巻 4 号, S44
5. 大鳥精司, 青木保親, 古矢丈雄, 折田純久, 久保田剛, 稲毛一秀, 牧 聡, 志賀康浩, 井上雅寛, 北村充広, 乗本将輝, 宮本卓弥, 海村朋孝, 佐藤崇司, 佐藤 雅, 鈴木雅博, 高齢者腰痛患者の筋量と、椎間板、椎体終板の変化との関連について, Journal of Spine Research, 2019, 93, 1884-7137
6. 志賀康浩, 折田純久, 稲毛一秀, 大鳥精司, 整形外科看護 MC メディカ出版, 2019, 第 24 巻 8 号, 43-56
7. 折田純久(千葉大学大学院先端脊椎関節機能再建医学講座・整形外科), 稲毛一秀, 志賀康浩, 牧 聡, 古矢丈雄, 大鳥精司, 【整形外科医が知っておきたい薬の知識-私はこう使う-】薬物の特性とその効果的処方 プレガバリン, Orthopaedics, 2019, 32 巻 5 号, 111-119
8. 水木誉凡, 稲毛一秀, 折田純久, 志賀康浩, 乗本将輝, 海村朋孝, 佐藤崇司, 佐藤 雅, 鈴木雅博, 榎本圭吾, 高岡宏光, 穂積崇史, 土屋流人, 金 勤東, 古矢丈雄, 牧 聡, 大鳥精司, 寺門 淳, 新鮮脆弱性椎体骨折例に対する weekly PTH 製剤投与がもたらす疼痛および ADL 改善効果に関する経時的検討, Therapeutic Research, 2019, 40 巻 7 号, 597-599
9. 古矢丈雄, 國府田正雄, 山崎正志, 急性脊髄損傷に対する顆粒球コロニー刺激因子(G-CSF)を用いた神経保護療法医学のあゆみ, 2019, 271, 643-646
10. 大鳥精司, 東日本整形災害外科学会雑誌インテルナ出版(株), 2019, 31(4)
11. 志賀康浩(千葉大学大学院医学研究院整形外科学先端脊椎関節機能再建医学講座), 折田純久, 稲毛一秀, 古矢丈雄, 牧 聡, 大鳥精司, 【痛みのインターベンショナル治療 up to date】脊髄刺激療法 難治性腰痛に対する脊髄刺激療法の有用性, ペインクリニック, 2019, 40 巻別冊春, S57-S66
12. 稲毛一秀, 折田純久, 志賀康浩, 古矢丈雄, 牧 聡, 大鳥精司, 脆弱性骨折手術後の骨粗鬆症薬物療法, メジカルビュー社, 2019, 38(7), 736-741
13. 折田純久, 志賀康浩, Vocabulary : LDL 受容体関連蛋白(LRP), 整形外科, 2019, 70(3), 254
14. 稲毛一秀, 折田純久, 志賀康浩, 古矢丈雄, 牧 聡, 大鳥精司, 【骨脆弱を伴う骨折の治療】脆弱性骨折手術後の骨粗鬆症薬物療法, 関節外科, 2019, 38 巻, 7 号, 736-741
15. 佐粧孝久, 特集 変形性膝関節症 病態・評価・治療 - バイオマーカーからみた評価法, 関節外科, 2019, 38(6), 581-586
16. 松浦佑介, 第 4・5 CM 関節脱臼骨折, 手・手指外傷の診断・保存的治療・手術:写真・WEB 動画で理解が深まる(整形外科 Surgical Technique Books 6)
17. 折田純久, 大鳥精司, L5/S1 前側方椎体間固定術(OLIF51 : Hynes technique), 匠が伝える低侵襲脊椎外科の奥義(メジカルビュー社), 2019, 337-45
18. 大鳥精司, 高齢者腰痛疾患の診断と治療 骨粗鬆症も含めて, 神奈川医学会雑誌, 2019, 46 巻 1 号, 129-130
19. 田島秀一郎(北里大学医学部整形外科学), 宮城正行, 村田幸佑, 井上 翔, 小山智久, 川久保歩, 植草由伊, 斎藤広樹, 土屋真穂, 三村悠佑, 横関雄司, 米田昌弘, 藤巻寿子, 内田健太郎, 稲毛一秀, 大鳥精司, 井上 玄, 高相晶士, ステロイド性骨粗鬆症患者の腰痛と筋肉量の特徴, 神奈川整形災害外科研究会雑誌, 2019, 31 巻 4 号, 103-106
20. 古矢丈雄, 佐藤 雅, 牧 聡, 志賀康浩, 北村充広, 大鳥精司, 【がん口コモの展望】がん患者における運動機能低下, 整形・災害外科, 2019, 62 巻 7 号, 829-833
21. 佐粧孝久, 誌説 少子高齢化のバトンを渡される令和元年卒業の整形外科医へ, 雑誌整形外科 南江堂, 2019, 70 巻, 406
22. 大鳥精司, 稲毛一秀, 専門医を目指す症例問題トレーニング 骨粗鬆症性椎体骨折, 雑誌整形外科 南江堂, 2019, 70 巻 11 号, 1185
23. 大川皓平(山王整形クリニック), 田中浩平, 鈴木大夢, 高橋 弦, 稲毛一秀, 大鳥精司, 問題点の検討 プレサールコペニアにおける body mass index, 体脂肪率と痛みの関係, 雑誌整形外科 南江堂, 2019, 70 巻 13 号, 1379-1383
24. 牧 聡, 頚椎・頸髄疾患のリハビリテーション, 整形外科看護, 2019, 24 巻 2 号, 168-172
25. 稲毛一秀, 折田純久, 志賀康浩, 古矢丈雄, 牧 聡, 大鳥精司, 【骨脆弱を伴う骨折の治療】脆弱性骨折手術後の骨粗鬆症薬物療法, 整形外科看護, 2019, 38 巻 7 号, 736-741

26. 志賀康浩, 折田純久, 稲毛一秀, 大鳥精司, 【患者さんが笑顔で過ごせるために あなたが解決! 痛みとしびれ みんなの対応法を一挙公開!】手術にともなう痛みのケア 術後痛, 整形外科看護, 2019, 24巻8号, 787-788
27. 志賀康浩, 折田純久, 稲毛一秀, 大鳥精司, 【患者さんが笑顔で過ごせるために あなたが解決! 痛みとしびれ みんなの対応法を一挙公開!】手術にともなう痛みのケア 鎮痛薬, 整形外科看護, 2019, 24巻8号, 789-791
28. 志賀康浩, 折田純久, 稲毛一秀, 大鳥精司, 【患者さんが笑顔で過ごせるために あなたが解決! 痛みとしびれ みんなの対応法を一挙公開!】手術にともなう痛みのケア PCA・硬膜外鎮痛法, 整形外科看護, 2019, 24巻8号, 792-793
29. 志賀康浩, 折田純久, 稲毛一秀, 大鳥精司, 【患者さんが笑顔で過ごせるために あなたが解決! 痛みとしびれ みんなの対応法を一挙公開!】手術にともなう痛みのケア クーリング, 整形外科看護, 2019, 24巻8号, 794-795
30. 志賀康浩, 折田純久, 稲毛一秀, 大鳥精司, 【患者さんが笑顔で過ごせるために あなたが解決! 痛みとしびれ みんなの対応法を一挙公開!】手術にともなう痛みのケア アセスメント, 整形外科看護, 2019, 24巻8号, 796-798
31. 志賀康浩, 折田純久, 稲毛一秀, 大鳥精司, 【患者さんが笑顔で過ごせるために あなたが解決! 痛みとしびれ みんなの対応法を一挙公開!】手術にともなう痛みのケア 安全なポジショニング, 整形外科看護, 2019, 24巻8号, 799-800
32. 折田純久, II 診察の進め方, 整形外科日常診療のエッセンス・脊椎(メジカルビュー社), 2019, 30-9
33. 古矢丈雄, 門田 領, 相庭温臣, 新毅正明, 國府田正雄, 望月真人, 大鳥精司, 山崎正志, 【頸椎前方手術 Up To Date 2】長範囲頸椎前方手術における骨移植およびインストゥルメンテーション固定の実際, 脊椎脊髄ジャーナル, 2019, 32巻8号, 743-749
34. 古矢丈雄, 國府田正雄, 牧 聡, 宮本卓弥, 沖松翔, 山崎正志, 大鳥精司, 千葉大学医学部附属病院スポーツメディクスセンターの取り組み, 千葉スポーツ医学研究会雑誌, 2019, 16巻, 37-40
35. 大鳥精司, 脊柱と脊髄 病態編 動物モデルとシミュレーション 椎間板障害と椎間板性腰痛, 中外医学社 月間 臨床神経科学 CLINICAL NEUROSCIENCE, 2019, 37巻6号, 661-664
36. 大鳥精司, 河野博隆(帝京大学), 渡部欣忍(帝京大学), 角谷賢一郎(神戸大学), ロコモティブシンドローム特集 座談会 がん診療における運動器管理の意義 —「がんロコモ」が整形外科をどう変えていくのか—, 日経 BP 日経メディカル, 2019, 特別編集版12月号, 13-15
37. 大鳥精司, 慢性腰痛の機序と最近の話題, 日本ペインクリニック学会誌, 2019, 26巻3号, IL3
38. 大鳥精司, 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 腰椎椎間板ヘルニア, 日本医事新報, 2019, 4992号, 54
39. 大鳥精司, 吉井俊貴, 腰椎前方側方進入椎体間固定術(LLIF)の現状と今後の発展について LLIFは飛躍的に発展しているが、合併症に注意, 日本医事新報, 2019, 4957号, 57
40. 松本守雄(慶応義塾大学医学部整形外科), 大鳥精司, 思春期特発性側彎症(AIS)の最近の話題 AISの保存療法として装具療法の有効性が高いエビデンスレベルで証明された, 日本医事新報, 2019, 4960号, 46-47
41. 大鳥精司, 高齢者運動器の健康を目指して 高齢者腰痛疾患の診断と治療 骨粗鬆症も含めて, 日本骨粗鬆症学会雑誌, 2019, 5巻1号, 169-170
42. 渡邊翔太郎, 赤木龍一郎, 小野嘉允, 小川裕也, 貞升 彩, 木村青児, 山口智志, 大鳥精司, 佐粧孝久, 人工膝関節単顆置換術と高位脛骨骨切り術のForgotten Joint Score 12を用いた術後成績の比較, 日本人工関節学会誌, 2019, 49巻, 739-740
43. 杉浦史郎(西川整形外科), 青木保親, 大山隆人, 岡本 弦, 大鳥精司, 西川 悟, 腰椎分離症 100%を超える復帰 発育期腰椎分離症のリハビリテーション 装具療法期間からスポーツ完全復帰まで, 日本整形外科スポーツ医学会雑誌, 2019, 39巻3号, 279-284
44. 大鳥精司, 腰痛研究の変遷, 日本整形外科学会雑誌, 2019, 92巻11号, 849-857
45. 大鳥精司, 青木保親, 古矢丈雄, 折田純久, 久保田剛, 稲毛一秀, 牧 聡, 志賀康浩, 井上雅寛, 北村充広, 乗本将輝, 宮本卓弥, 海村朋孝, 佐藤崇司, 佐藤 雅, 鈴木雅博, 榎本圭吾, 厳密に診断した椎間板性慢性腰痛への長期的な手術成績, 日本整形外科学会雑誌, 2019, 93巻2号, S122
46. 大鳥精司, 古矢丈雄, 折田純久, 稲毛一秀, 牧 聡, 志賀康浩, 小谷俊明, 佐久間毅, 飯島 靖, 成人脊柱変形の多面的アプローチ 成人脊柱変形手術におけるLLIFの適応と治療成績, 日本整形外科学会雑誌, 2019, 93巻2号, S320
47. 牧 聡, 國府田正雄, 北村充広, 古矢丈雄, 飯島靖, 齋藤淳哉, 宮本卓弥, 志賀康浩, 稲毛一秀, 折田純久, 山崎正志, 大鳥精司, 脊椎疾患のニューロイメージングの近未来 頸部脊髄症に対する拡散テンソル画像 神経障害の定量評価と手術の予後予測, 日本整形外科学会雑誌, 2019, 93巻7号, 445-449

48. 大鳥精司, 青木保親, 古矢丈雄, 折田純久, 久保田剛, 稲毛一秀, 牧 聡, 志賀康浩, 井上雅寛, 北村充広, 乗本将輝, 宮本卓弥, 海村朋孝, 佐藤崇司, 佐藤 雅, 鈴木雅博, 榎本圭吾, ラット椎間板ヘルニア疼痛モデルにおける脊髄 caspase3 の関与, 日本整形外科学会雑誌, 2019, 93 巻 8 号, S1637
49. 大鳥精司, 高齢者の慢性腰痛 骨粗鬆症性椎体骨折の 2019 年度診療マニュアルも含めて, 日本整形外科学会雑誌, 2019, 93 巻 8 号, S1811
50. 折田純久, 稲毛一秀, 志賀康浩, 江口 和, 藤本和輝, 井上雅寛, 牧 聡, 古矢丈雄, 大鳥精司, 多様化する運動器慢性疼痛: 超高齢社会の到来にあたって Multivariate pathologies of chronic locomotive pain in the aging society, 日本運動器疼痛学会誌, 2019, 11(3), 217-24
51. 大鳥精司, 第 4 6 回 国際腰椎学会の開催に寄せて ISSLS Program Committee として, 福島県立医大整形外科同門会誌, 2019, No.31, 22-23
52. 北村充広, 牧 聡, 國府田正雄, 古矢丈雄, 山崎正志, 大鳥精司, 【整形外科診療における最先端技術】診断、評価 新しい画像・機能診断 拡散テンソル画像による頸部脊髄症の神経障害定量評価, 別冊整形外科(南江堂), 2019, 75 号, 2-5
53. 乗本将輝, 江口 和, 大鳥精司, 【整形外科診療における最先端技術】診断、評価 新しい画像・機能診断 腰部脊柱管狭窄症評価における脊柱管内 apparent diffusion coefficient、fractional anisotropy 値の有用性, 別冊整形外科(南江堂), 2019, 75 号, 6-10
54. 古矢丈雄, 牧 聡, 志賀康浩, 北村充広, 佐藤 雅, 宮本卓弥, 高岡宏光, 大鳥精司, 【運動器疾患に対する保存的治療-私はこうしている】保存的治療にあたっての診断, 支援機器, 診療体制 骨転移集学的診療における整形外科へのニーズと役割, 別冊整形外科(南江堂), 2019, 76 号, 28-31
55. 井上雅寛, 折田純久, 稲毛一秀, 志賀康浩, 大鳥精司, 【整形外科診療における最先端技術】診断、評価 ウェアラブルデバイスを用いた評価 腰椎疾患患者の病態ならびに治療効果の新しい評価法 ウェアラブル端末を用いた客観的次世代解析, 別冊整形外科(南江堂), 2019, 75 号, 67-69
56. 山崎厚郎(千葉大学大学院整形外科), 松浦佑介, 赤坂朋代, 鈴木崇根, 國吉一樹, 大鳥精司, 【運動器疾患に対する保存的治療-私はこうしている】上肢疾患に対する保存的治療 ばね指 保存的治療の新展開, 別冊整形外科(南江堂,)2019, 76 号, 84-86
57. 古矢丈雄, 國府田正雄, 牧 聡, 宮本卓弥, 沖松翔, 山崎正志, 大鳥精司, 【運動器疾患に対する保存的治療-私はこうしている】脊椎, 骨盤疾患に対する保存的治療 頸椎後縦靭帯骨化症に対する保存的治療, 別冊整形外科(南江堂), 2019, 76 号, 130-134
58. 縄田健斗, 中村順一, 萩原茂生, 大鳥精司, SLE 治療の変遷に伴う骨壊死発生率の変化, リウマチ科, 2019, 61 巻 3 号, 266-271
59. 青木保親, 杉浦史郎, 大鳥精司, 西川 悟, 【腰椎分離症のサイエンス: フィールド復帰のための方程式】フィールド復帰への方程式 中・高校生の復帰方程式, 臨床スポーツ医学, 2019, 36 巻 10 号, 1172-1177
60. 古矢丈雄, 佐藤 雅, 牧 聡, 志賀康浩, 宮本卓弥, 高岡宏光, 大鳥精司, がん罹患するだけで運動機能は低下する がん患者のロコモティブシンドローム, 臨床整形外科, 2019, 54, 985-989
61. 木下英幸(千葉県がんセンター整形外科), 鴨田博人, 折田純久, 稲毛一秀, 志賀康浩, 久保田剛, 大鳥精司, 最新基礎科学 知っておきたい 脊椎領域における PRP を用いた組織再生, 臨床整形外科, 2019, 54 巻 1 号, 92-99
62. 穂積崇史, 岸田俊二, 小谷俊明, 赤澤 努, 佐久間毅, 佐々木裕, 上野啓介, 中山敬太, 平松 翔, 大鳥精司, 南 昌平, 臨床経験 大腿骨近位部骨折早期手術システムによる周術期合併症の検討, 臨床整形外科, 2019, 54 巻 2 号, 203-208
63. 稲毛一秀, 折田純久, 志賀康浩, 古矢丈雄, 牧 聡, 大鳥精司, サルコペニアと整形外科 整形外科からみたサルコペニアの基礎的病態, 臨床整形外科, 2019, 54 巻 3 号, 235-239
64. 江口 和, 豊口 透, 鈴木宗貴, 折田純久, 稲毛一秀, 大鳥精司, サルコペニアと整形外科 高齢者におけるサルコペニアと脊柱変形・腰痛の関連, 臨床整形外科, 2019, 54 巻 3 号, 255-263
65. 大鳥精司, 整形外科を牽引する女性医師たち-男女共同参画 女性医師を多く抱える医局の働きかた・意識改革, 臨床整形外科, 2019, 54 巻 5 号, 485-488
66. 大川皓平(山王整形クリニック), 田中浩平, 鈴木大夢, 高橋 弦, 稲毛一秀, 大鳥精司, 腰背部痛を呈した中高年女性患者における身体的特性 骨密度・体組成・身体機能・疼痛強度の関係, 臨床整形外科, 2019, 54 巻 7 号, 735-743
67. 古矢丈雄, 佐藤 雅, 牧 聡, 志賀康浩, 宮本卓弥, 高岡宏光, 大鳥精司, がん診療×整形外科「がんロコモ」 がん罹患するだけで運動機能は低下する がん患者のロコモティブシンドローム, 臨床整形外科, 2019, 54 巻 10 号, 985-989
68. 大鳥精司, 折田純久, 稲毛一秀, 志賀康浩, 乗本将輝, 海村朋孝, 牧 聡, 古矢丈雄, 宮本卓弥, 佐藤崇司, 佐藤 雅, 鈴木雅博, 榎本圭吾, 沖松 翔, 金 勤東, 高岡宏光, 土屋流人, 穂積崇史, 水木誉

- 凡, 井上雅寛, 青木保親, 江口 和, 腰椎前方アプローチ - その光と影 Lateral Lumbar Interbody Fusion (LLIF) の利点と欠点, 臨床整形外科, 2019, 54 卷 11 号, 1135-1142
69. 乗本将輝, 北村充広, 拡散テンソル画像による脊髄・神経根病変診断. , 臨床リハ(医歯薬出版), 2019, 7600-605
  70. 松浦佑介, 橈骨遠位端骨折の骨折型と受傷機転について, 橈骨遠位端骨折を究める: 診療の実践 A to Z
  71. 折田純久, I 痛み・しびれのメカニズムと腰痛総論 I-1 痛み・しびれの概念と分類, プライマリ・ケア臨床でみる腰痛・手足しびれ診療最前線(三輪書店), 2019, 2-8
  72. 折田純久, I 痛み・しびれのメカニズムと腰痛総論 I-2 痛みの分類からみた腰痛の疫学, プライマリ・ケア臨床でみる腰痛・手足しびれ診療最前線(三輪書店), 2019, 9-13
  73. 折田純久, II しびれの評価と治療 II-3 腰痛を中心とした痛み・しびれの治療薬, プライマリ・ケア臨床でみる腰痛・手足しびれ診療最前線(三輪書店), 2019, 38-41
  74. 折田純久, III 症例でみる痛み・しびれの実例 III-4 代表的な腰痛疾患による痛みとしびれ, プライマリ・ケア臨床でみる腰痛・手足しびれ診療最前線(三輪書店), 2019, 79-86
  75. 折田純久, IV 痛み・しびれのトピックス IV-3 骨粗鬆性疼痛, プライマリ・ケア臨床でみる腰痛・手足しびれ診療最前線(三輪書店), 2019, 187-91
- 【シンポジウム・招聘講演等の特別な発表(一般の学会発表は除く)】**
1. 折田純久 L5/S 椎間への低侵襲前方アプローチの理解に必要な知識と手技 第 5 回日本脊椎前方側方進入手術研究会 1/26 東京
  2. 大鳥精司 成人脊柱変形由来の腰痛機序解明が今熱い 第 9 回成人脊柱変形学会 ランチョンセミナー 3/2 東京
  3. 大鳥精司 腰痛疾患治療の現状と未来 第 30 回腰痛シンポジウム 3/2 東京
  4. 稲毛一秀 高齢者後弯症に対する保存療法の有効性に関する検討 - 骨と筋へのアプローチ - 第 9 回日本成人脊柱変形学会 3/2 東京
  5. 松浦佑介 前腕骨骨折後の骨強度推移 第 13 回日本 CAOS 研究会 3/7-3/8 京都
  6. 折田純久 腰痛疾患に対する脊髄刺激療法 (spinal cord stimulation) の実際と, 鎮痛薬使用の変化 第 46 回日本生体電気・物理刺激研究会 3/9-3/9 福島
  7. 松浦佑介 喫煙と手根管症候群 第 59 回関東整形災害外科学会 3/22-3/23 東京
  8. 折田 純久 エキスパートセミナー 前方手術 腰椎前方手術の基本知識と手技の実際 従来法から LLIF まで 第 48 回日本脊椎脊髄病学会学術集会 4/17-4/20 横浜
  9. 折田 純久 筋骨格疼痛に関する機序と有効な薬物治療 (The mechanism and effective pharmacotherapy for musculoskeletal pain) 第 48 回日本脊椎脊髄病学会学術集会 4/17-4/20 横浜
  10. 高岡宏光 腰椎変性疾患に対する in situ 固定術における術前後の脊柱矢状アラインメントの変化 第 48 回日本脊椎脊髄病学会学術集会 4/17-4/20 横浜
  11. 古矢丈雄 骨転移専門外来からみた癌骨転移診療に対する脊椎脊髄外科医へのニーズと役割 第 48 回日本脊椎脊髄病学会学術集会 4/17-4/20 横浜
  12. 大鳥精司 高齢者腰痛患者の筋量と, 椎間板, 椎体終板の変化との関連について 第 48 回日本脊椎脊髄病学会学術集会 4/17-4/20 横浜
  13. 乗本将輝 MPG 多軸化による高精度腰神経 tractography. 第 48 回日本脊椎脊髄病学会学術集会 4/17-4/20 神戸
  14. 折田純久 運動器と「元気」の科学 慢性腰痛の特徴と骨粗鬆症、サルコペニアと痛み 第 92 回日本整形外科学会学術総会 5/9-5/12 横浜
  15. 大鳥精司 厳密に診断した椎間板性慢性腰痛への長期的な手術成績 第 92 回日本整形外科学会学術総会 5/9-5/12 横浜
  16. 高岡宏光 Clinical results of facet fusion using a ligamentum flavum floating method for degenerative lumbar spondylolisthesis 第 46 回国際腰痛学会 6/3-6/6 京都
  17. 大鳥精司 Diagnostic evaluation and imaging for spinal disorders in the elderly 46th The International Society for the Study of the Lumbar Spine 6/7 京都
  18. 佐粧孝久 Clinical implication of osteophytes at the posterior femoral condylar notch in the early osteoarthritis of the knee- A proposal for Kellgren and Lawrence 1.5 grade- JOSKAS (国際シンポジウム) 6/13-6/15 札幌
  19. 松浦佑介 前腕骨骨幹部の骨強度は PLATE 抜去後 3ヶ月で回復する 第 45 回日本骨折治療学会学術集会 6/28-6/29 福岡
  20. 平沢 累 橈骨遠位端骨折術後の屈筋腱断裂率の推移 - 過去から現在 - 第 45 回日本骨折治療学会学術集会 6/28-6/29 福岡
  21. 折田純久 腰椎前方低侵襲手術のための大視野学 - 解剖・合併症から学ぶ LIF 手技の基礎とコツ 第 9 回九州 MIS 研究会 7/6 福岡
  22. 高岡宏光 腰椎変性すべり症に対する黄色靭帯浮上術併用椎間関節固定術後の臨床成績 - 黄色靭帯切

- 除群との比較－ 第41回日本疼痛学会 7/12-7/13 名古屋
23. 折田純久 腰痛診療ガイドライン改訂からみる慢性腰痛症の治療戦略 日本ペインクリニック学会第53回大会 7/18 熊本
  24. 大鳥精司 慢性腰痛の機序と最近の話題 第53回日本ペインクリニック学会 7/19 熊本
  25. 折田純久 Retrospective review of short to mid-term outcome in oblique lateral lumbar fusion (OLIF51) surgery. Annual Meeting of Pacific and Asian Society of Minimally Invasive Spine Surgery (PASMIS) 8/8 Suzhou, China
  26. 松浦佑介 生体における有限要素解析の実際～基礎から臨床まで～ 第23回 関東足の外科研究会 8/24 東京
  27. 折田純久 腰痛診療ガイドライン改訂からよみとく慢性腰痛治療 薬物療法と病態のパラダイムシフト 第68回東日本整形災害外科学会 9/5-9/6 東京
  28. 古矢丈雄 がんの罹患と移動機能の低下 第68回東日本整形災害外科学会 9/5-9/6 東京
  29. 松浦佑介 術中CTを用いた橈骨遠位端骨折の治療経験 第68回東日本整形災害外科学会 9/5-9/6 東京
  30. 牧 聡 Diffusion tensor imagingによる頸部脊髄症の神経障害定量評価 第26回日本脊椎脊髄神経手術手技学会 9/6-9/7 大阪
  31. 高岡宏光 腰椎変性疾患に対するin situ固定術における術前後の脊椎矢状面アラインメントの経時的変化 第27回日本腰痛学会 9/13-9/14 神戸
  32. 高岡宏光 腰椎変性すべり症に対する黄色靭帯浮上術併用椎間関節固定術の臨床成績－黄色靭帯切除群との比較－ 第27回日本腰痛学会 9/13-9/14 神戸
  33. 折田純久 腰痛診療ガイドライン改訂にみる慢性腰痛治療－薬物療法を中心に 第27回日本腰痛学会 9/13-9/14 神戸
  34. 折田純久 腰痛診療ガイドライン2019に基づく腰痛診断の現状と課題 第27回日本腰痛学会 9/13-9/14 神戸
  35. 大鳥精司 Mini open oblique lateral L5-S1 interbody fusion 1st SOLAS Asia Pacific & Japan Combined Meeting/3rd SOLAS Japan Regional Meeting 10/5 東京
  36. 折田純久 Anatomical and Clinical features of OLIF25/OLIF51-Application to ASD 1st SOLAS Asia Pacific & Japan Combined Meeting/3rd SOLAS Japan Regional Meeting 10/5 東京
  37. 稲毛一秀 骨粗鬆症の痛みについて(骨粗鬆症をとりまく痛みを考える～基礎・臨床知見の融合) 臨床における骨粗鬆症性疼痛 外傷のない骨粗鬆由来疼痛について、一部サルコペニアとの関連など 第21回日本骨粗鬆症学会 10/11-10/13 神戸
  38. 大鳥精司 高齢者腰痛の慢性腰痛 骨粗鬆症椎体骨折の2019年度診療マニュアルも含めて 第34回日本整形外科学会 基礎学術集会 ランチョンセミナー 10/17-10/18 横浜
  39. 古矢丈雄 Mid-term surgical outcome of posterior decompression with instrumented fusion in patient with K-line(-) type cervical OPLL The 63rd Annual Congress of the Korean Orthopedic Association 10/17-10/19 Seoul, Korea
  40. 古矢丈雄 Anterior pedicle screw fixation in anterior decompression and fusion at cervical spine The 63rd Annual Congress of the Korean Orthopedic Association 10/17-10/19 Seoul, Korea
  41. 大鳥精司 ラット椎間板ヘルニア疼痛モデルにおける脊髄 caspase3の関与 第34回日本整形外科学会 基礎学術集会 10/17-10/18 横浜
  42. 松浦佑介 上肢領域における教育プログラムの紹介と工夫 第34回日本整形外科学会 基礎学術集会 10/17-10/18 横浜
  43. 橋本瑛子 人工知能を用いた腱板断裂のMRI画像診断 第46回日本肩関節学会 10/25-10/26 長野
  44. 嶋田洋平 一次性変形性肩関節症に対する解剖学的人工肩関節置換術 第46回日本肩関節学会 10/25-10/26 信州
  45. 折田純久 腰仙椎 Oblique lateral interbody fusion (OLIF51)手術の概念と検証. 第25回日本最小侵襲整形外科学会 11/9 東京
  46. 高岡宏光 腰椎変性すべり症に対する黄色靭帯浮上術併用椎間関節固定術の臨床成績－黄色靭帯切除群との比較－ 第28回日本脊椎インストゥルメンテーション学会 11/15-11/16 筑波
  47. 高岡宏光 腰椎変性すべり症に対して行ったin situ固定術における術前後の脊椎矢状アラインメントの変化 第28回日本脊椎インストゥルメンテーション学会 11/15-11/16 筑波
  48. 折田純久 側方進入腰椎椎体間固定術の基本知識と手技の実際－OLIFを中心に【特別講演 私の流儀－動画で見る手術のコツ】 第28回日本脊椎インストゥルメンテーション学会 11/15-11/16 筑波
  49. 牧 聡 MRI画像による人工知能を用いた転移性脊椎腫瘍と骨粗鬆症性椎体骨折の鑑別 第28回日本脊椎インストゥルメンテーション学会 11/15-11/16 筑波
  50. 折田純久 腰仙椎 Oblique lateral interbody fusion (OLIF51)手術の概念と検証 第22回日本低侵襲脊椎外科学会(JASMISS) 11/28-11/29 高松
  51. 折田純久 現代における慢性腰痛－神経障害性疼痛と椎間板性腰痛の関与. 第12回日本運動器疼痛



学会 11/30-12/1 東京

52. 稲毛一秀 骨粗鬆症性腰痛の発生機序 骨粗鬆症患者はなぜ腰を痛がるのか? 第12回日本運動器疼痛学会 11/30-12/1 東京

#### 【学会発表数】

国内学会 35学会 98回(うち大学院生42回)  
国際学会 14学会 22回(うち大学院生11回)

#### 【外部資金獲得状況】

1. 基盤研究(C)(一般) 2019-2022年【助成額=450万円】「体幹筋を基盤にしたサルコペニアの定義の提唱と腰痛等の臨床症状との相関に関する研究」代表者:大鳥精司 2019-2022年
2. 令和2年度JA共済交通事故医療研究助成 50万円「人工知能を用いたradiomicsによる急性期脊髄損傷の予後予測」代表者:沖松 翔 2020年
3. 平成31年度JA共済 交通事故医療研究助成(100万円)「拡散テンソルADC mapを用いた外傷後腰部脊柱管内病変の評価」代表者:乗本将輝 2019年
4. 令和2年度三井住友海上福祉財団 研究助成 高齢者福祉部門(100万円)「拡散テンソルADC mapを用いた腰部脊柱管狭窄症の定量評価法の確立」代表者:乗本将輝 2020年
5. 2019年度VBL研究プロジェクト「「疾患」の状態に応じたケアの提案をする人工知能を用いたアプリの開発」代表者:牧 聡 2019年
6. 整形災害科学研究助成金「神経微細構造および機能画像による脊髄損傷患者の評価:新たなイメージングバイオマーカーの創出」代表者:牧 聡 2019年
7. 猪之鼻奨学会研究助成金「人工知能を用いた整形外科疾患画像の自動診断ツール:疾患ライブラリの構築と診断アプリの開発」代表者:牧 聡 2019年
8. 平成31年度JA共済交通事故医療研究助成「神経微細構造および機能画像による脊髄損傷患者の評価:新たなイメージングバイオマーカーの創出」代表者:牧 聡 2019年
9. 令和元年度整形災害外科学研究助成財団 アルケア賞「前腕骨折治療後の骨強度評価」代表者:松浦佑介 2019年
- Award,RNA-seqを用いた慢性疼痛モデルマウスの脊髄における遺伝子発現変化の検討, 穂積崇史,
2. 2019年度千葉医学会整形外科例会(発表部門) 臨床Award, リバース型人工肩関節置換術のNotchingの発生頻度と臨床成績, 嶋田洋平,
3. 2019年度千葉医学会整形外科例会(発表部門)若手Award, 人工知能を用いた大腿骨近位部骨折の診断, 山田有徳,
4. 2019年度千葉医学会整形外科例会(論文部門)基礎Award,Wrapping with Basic Fibroblast Growth Factor-Impregnated Collagen Sheet Reduces Rat Sciatic Nerve Allodynia., 向井務晃,
5. 2019年度千葉医学会整形外科例会(論文部門)臨床Award,Anatomical Implications Regarding Femoral Nerve Palsy During a Direct Anterior Approach to Total Hip Arthroplasty., 吉野謙輔,
6. 2019年度千葉医学会整形外科例会ベストディスクアワード賞, 乗本将輝.,
7. The International Society for the Study of Lumbar Spine Prize Winner,ISSLS PRIZE IN CLINICAL SCIENCE 2019: Clinical Importance of Trunk Muscle Mass for Low Back Pain, Spinal Balance, and Quality of Life-A Multicenter Cross-Sectional Study.,Hori Y, Hoshino M, Inage K, Miyagi M, Takahashi S, Ohyama S, Suzuki A, Tsujio T, Terai H, Dohzono S, Sasaoka R, Toyoda H, Kato M, Matsumura A, Namikawa T, Seki M, Yamada K, Habibi H, Salimi H, Yamashita M, Yamauchi T, Furuya T, Orita S, Maki S, Shiga Y, Inoue M, Inoue G, Fujimaki H, Murata K, Kawakubo A, Kabata D, Shintani A, Ohtori S, Takaso M, Nakamura H,
8. 第8回JASA(Japan association of Spine Surgeons with Ambitious)Best presenter award, 「人工知能を用いた脊髄硬膜内髄外腫瘍(神経鞘腫と髄膜腫)の鑑別」, 牧 聡,
9. 第11回千葉医学会賞(臨床研究部門, 組織再生医療と新規臨床応用にむけた凍結乾燥多血小板血漿の生物学的活性および骨癒合能に関する基礎的検討, 折田純久,

#### 【受賞歴】

1. 2019年度千葉医学会整形外科例会(発表部門)基礎

## ●診療

### ・外来診療・入院診療・その他(先進医療等)

#### 外来診療

外来は主に関連病院、近隣診療所、院内他科からの紹介患者の治療を中心に行っています。脊椎外科(腰椎グループ、頸椎脊髄グループ)、関節外科(膝関節グループ、スポーツグループ、手外科グループ、リウマチ股関節グループ、肩関節グループ、足の外科グループ)などの各診療グループがそれぞれ特殊専門外来を開設し、最先端の専門的医療を提供し得る体制をとっています。小児疾患に関しては千葉県こども病院、骨・軟部腫瘍に関しては千葉県がんセンターに在籍する非常勤講師と連携し治療に当たっています。

## 入院診療

手術および特殊検査を入院にて行っています。主な治療対象疾患としては頰椎・胸椎・腰椎椎間板ヘルニア、腰部脊柱管狭窄症、頰髄損傷、頰椎症性脊髄症、後縦靱帯骨化症、脊髄腫瘍、転移性脊椎腫瘍などを脊椎外科グループが扱っています。変形性膝関節症、膝靱帯損傷、半月板損傷、手指外傷、手指変性疾患、肩関節腱板損傷、変形性股関節症、大腿骨頭壊死症、関節リウマチなどを関節外科グループが扱っています。限られた手術枠、ベット数の中で医学部附属病院という特徴を最大限に生かすべく、他病院や院内他科からの紹介を中心に、難治例・高リスク症例・希少疾患を中心に診療を行っています。

## その他（先進医療等）

慢性腰痛に対する薬物療法、新規の骨粗鬆症治療薬など複数の企業治験が行われています。慢性腰痛に対する再生医療の治験を行っています。頰椎人工椎間板手術のプロクター施設に認定されています。体外衝撃波療法を足底腱膜炎やテニス肘に対して行っています。

## ●地域貢献

### 学会研究会主催

1. 千葉県病診連携セミナー
2. 千葉スポーツ医学研究会
3. 千葉関節外科研究会
4. 千葉県整形外科医会 夏期卒後研修会
5. 千葉医学会整形外科例会
6. 千葉整形外科画像研究会

千葉県の取り組みとして超音波を用いた野球肘検診を行っています。学校医（千葉大学教育学部附属小学校、千葉大学教育学部附属中学校、千葉大学教育学部附属特別支援学校、千葉大学教育学部附属幼稚園）を担当しています。2019年度より御宿町で運動器の住民コホート研究をスタートさせました。

研究領域等名：	薬	理	学
診療科等名：	_____		

## ●はじめに

医学部3年次学生に対する薬理学講義（30回）に加え、大学院・スカラーシッププログラム・学外機関での教育活動を積極的に実施している。薬理学実習では実験動物を用い、学生が個体全体を視野に入れた薬物作用を理解するように工夫している。

## ●教育

### ・学部教育／卒前教育

#### <医学部学生>

薬理学（3年）：安西及び非常勤講師が講義（90分×30回）を行った。実習（180分×4回）は安西、霊園、北村、非常勤講師、大学院生が担当した。基礎医学ゼミ（3年）：安西が（90分×8回）を行った。

スカラーシッププログラム 2・3年生：安西が英文医学雑誌の購読、研究会への参加をスカラーシッププログラムとして実施している。

#### <普遍教育>

（1年生）「クスリとからだ」を安西が講義90分×3回を行った。

### ・大学院教育

#### <大学院修士課程>

「薬物療法情報学特論」安西が講義90分×2回を行った。

#### <大学院博士過程>

「薬理学特論」「薬理学演習」各90分×2回、「薬理学実習」90分×1回を安西が行った。

### ・その他（他学部での教育、普遍教育等）

#### <大学院博士課程>

医学薬学府共通講義「薬物学特論」：安西が講義90分×2回を行った。

薬理学教室以外にも学内他教室や他大学から大学院生（博士課程）・研究生を受け入れ研究指導を行った。教室内では、英語論文抄読会、研究報告会を定期的に行っている。

安西が非常勤講師として獨協医科大学・高知大学医学部・金沢大学医学部・東都医療大学・船橋看護専門学校で「薬理学」を担当、杏林大学医学部で「分子生物学」、福井大学医学部で「腎臓内科」日本医科大学で「生化学」、また、日本医科大学、金沢医科大学、産業医科大学では大学院講義を行い、愛知医科大学ではFD講演を行った。

## ●研究

### ・研究内容

主な研究テーマはトランスポーターである。共同研究費、基盤研究（C）（研究代表者：安西）の補助により、トランスポーター（アミノ酸、尿酸）をターゲットとした分子標的創薬研究を行った。2019年10月1日に着任した平山は、「アストロサイト性脳虚血耐性の分子メカニズム解析」と「脳虚血障害におけるミクログリアVNUTの役割」についての研究を行っている。（平山）

### ・研究業績

#### 【雑誌論文・英文】

- Muto Y, Furihata T, Kaneko M, Higuchi K, Okunushi K, Morio H, Reien Y, Uesato M, Matsubara H, Anzai N. Different Response Profiles of Gastrointestinal Cancer Cells to an L-Type Amino Acid Transporter Inhibitor, JPH203. *Anticancer Res.* 2019;39(1):159-165.
- Srivastava S, Nakagawa K, He X, Kimura T, Fukutomi T, Miyauchi S, Sakurai H, Anzai N. Identification of the multivalent PDZ protein PDZK1 as a binding partner of sodium-coupled monocarboxylate transporter SMCT1 (SLC5A8) and SMCT2 (SLC5A12). *J Physiol Sci.* 2019;69(2):399-408.
- Otsuka Y, Furihata T, Nakagawa K, Ohno Y, Reien Y, Ouchi M, Wakashin H, Tsuruoka S, Anzai N. Sodium-coupled monocarboxylate transporter 1 interacts with the RING finger- and PDZ domain-containing protein PDZRN3. *J Physiol Sci.* 2019 Jul;69(4):635-642.
- Ito R, Umehara K, Suzuki S, Kitamura K, Nunoya KI, Yamaura Y, Imawaka H, Izumi S, Wakayama

- N, Komori T, Anzai N, Akita H, Furihata T. A Human Immortalized Cell-Based Blood-Brain Barrier Triculture Model: Development and Characterization as a Promising Tool for Drug-Brain Permeability Studies. *Mol Pharm.* 2019;16(11):4461-4471.
5. Higuchi K, Sakamoto S, Ando K, Maimaiti M, Takeshita N, Okunushi K, Reien Y, Imamura Y, Sazuka T, Nakamura K, Matsushima J, Furihata T, Ikehara Y, Ichikawa T, Anzai N. Characterization of the expression of LAT1 as a prognostic indicator and a therapeutic target in renal cell carcinoma. *Sci Rep.* 2019;9(1):16776.

#### 【雑誌論文・和文】

1. 森田亜州華, 大内基司, 井上健一, 安西尚彦, 大庭建三, 藤田朋恵 血糖管理指標かつ食品含有される 1, 5- アンヒドログルシトールの抗酸化作用ポシビリティ. *栄養* 2019;4(1):52-53.
2. 坂本信一, 納谷幸男, 茂田安弘, 藤村正亮, 阿波裕輔, 二瓶直樹, 植田 健, 金井好克, 三上和男, 赤倉功一郎, 正井基之, 山口邦雄, 野積邦義, 伊藤晴夫, 池原 譲, 安西尚彦, 市川智彦 次世代シーケンス解析によるシスチン尿症患者新規遺伝子変異の同定と欧米遺伝子型分類の日本人患者妥当性の検討. *日本尿路結石症学会誌* 2019;17(2):105-110.

#### 【総説】

1. 安西尚彦, 大内基司, 金子明夏, 森尾花恵 【消化吸収アップデート】 トランスポーターを介した消化吸収機構と薬物治療. *消化器・肝臓内科* 2019;5(5):468-474
2. 小泉修一, 平山友里: 脳保護・修復におけるグリア細胞の役割- グリア性虚血耐性. *実験医学* 2019;37(17)80-85
3. 安西尚彦 痛風・高尿酸血症と尿酸トランスポーター. *日仏医学* 2020;41(1):19-26.

#### 【シンポジウム・招聘講演等の特別な発表（一般の学会発表は除く）】

1. Anzai N. Renal tubular transporters: relation to renal drug disposition and drug-induced nephropathy. 第7回日中腎病理カンファレンス. 2019
2. Anzai N. Renal tubular urate transporters as targets of drug development. 22th Japan-Korea Joint Seminar on Pharmacology. 2019
3. Anzai N. Hyperuricemia as a risk factor for CKD: Improvement of acidic urine by basic alkalogenic drug and urate transporters. International Symposium of Aldosterone and Related Substances in Hypertension 2019 (ISARSH2019). 2019
4. 安西尚彦 The Chiba-Ottawa Joint Session of Pharmacology 2019にて「New Drug Development

- targeting Membrane Transporters」を講演 千葉大学医学部(2019.07.23)
5. 安西尚彦 愛知医科大学FDにて「カリキュラム水平・垂直統合を目指して: 千葉大学における統合講義の経験」を講演 愛知医科大学(2019.07.31)
6. 安西尚彦 2019年度千葉大学医学部 医学教育リトリートにて「基礎・普遍教育のカリキュラム改革(普遍教育科目・専門基礎教育等)」を講演 千葉大学医学部(2019.08.19)
7. 安西尚彦 AMED B型肝炎創薬実用化等研究事業「野生型と薬剤耐性B型肝炎ウイルスに強力な活性を發揮する新規治療薬の研究・開発」班 第1回班会議にて「新規開発化合物による腎尿細管樹立細胞を用いた腎毒性の有無の検討」を講演 大手町ファーストスクエアカンファレンス(2019.09.07)
8. 安西尚彦 2019 Tokushima Bioscience Retreatにて「Advice of promotion: society activity for carrier development"(出世のススメ: キャリア形成に生かす学会活動)」を講演 オリビアン小豆島(2019.09.12)
9. 安西尚彦 薬学会東海支部講演会、大学院講義にて「1・尿酸トランスポーターと血清尿酸値異常: 2・出世のススメ: 学会活動とキャリア形成」を講演 岐阜薬科大学(2019.09.26)
10. 安西尚彦 第50回日本消化吸収学会総会シンポジウムにて「腸管・腎尿細管のアミノ酸輸送と疾患」を講演 羽田空港(2019.10.05)
11. 安西尚彦 日本医科大学大学院講義にて「腎尿細管輸送: ヒトの血中尿酸値制御の分子機序」を講演 日本医科大学(2019.10.08)
12. 安西尚彦 金沢医科大学大学院医学研究セミナーにて「腎臓疾患とトランスポーターの最新の知見」を講演 金沢医科大学(2019.10.19)
13. 安西尚彦 第41回生体膜と薬物の相互作用シンポジウムにて「多彩な輸送能力を有するトランスポーターの生理的意義とリポジョニング」を講演 東邦大学(2019.10.18)
14. 安西尚彦 産業医科大学大学院講義にて「腎毒性発症機序としての細胞膜トランスポーター」を講演 産業医科大学(2019.11.05)
15. 安西尚彦 第4回黒潮カンファレンスにて「トランスポーターを分子標的とした創薬」を講演 琉球大学(2019.11.15)
16. 安西尚彦 トランスポーター研究会第11回九州部会にて「選ばれる人生: 生存者バイアスを乗り越えて」を講演 鹿児島大学(2019.11.23)
17. 安西尚彦 第29回臨床内分泌代謝 Update MTE16にて「トランスポーター: 疾患発症と治療薬作用の分子機序」を講演 高知市文化プラザかるぽーと(2019.11.29)
18. 安西尚彦 第40回日本臨床薬理学会学術総会に

て「臓器連関とその評価系開発の必要性：腎臓生理学の視点から」を講演 京王プラザホテル (2019.12.06)

19. 安西尚彦 日仏医学会 秋の夕べにて「痛風・高尿酸血症と腎尿酸トランスポーター」を講演 日仏会館 (2019.12.07)
20. 安西尚彦 千葉大学放射線医学教室同門会にて「L型アミノ酸トランスポーターと悪性腫瘍：BNCTへの応用を目指して」を講演 千葉大学医学部 (2019.12.21)
21. 安西尚彦 千葉大学アカデミック・リンク・センター「1210 あかりんアワー」にて「兵糧攻めでガンを抑える」を講演 千葉大学附属図書館 (2020.01.21)
22. 安西尚彦 第93回日本薬理学会年会「薬理学研究・実習における動物実験技法の継承にむけて」を講演 パシフィコ横浜(誌土発表) (2020.03.16)

#### 【学会発表数】

国内学会 10学会 26回(うち大学院生21回)  
国際学会 1学会 2回(うち大学院生2回)

#### 【外部資金獲得状況】

1. 文部科学省科学研究費 基盤(C)「構造活性相関に基づく新規腎尿細管尿酸トランスポーターMCT9を分子標的とする創薬」代表者：安西尚彦 2018-2020
2. 文部科学省科学研究費 基盤(C)「肝細胞造影機能を持つDual Excretion型ヨード性X線造影剤の新規開発」分担者：安西尚彦 2017-2019
3. 文部科学省科学研究費 基盤(C)「精子機能に重要なSLC輸送体研究の展開：創薬や受精能獲得機構の解明に向けて」分担者：安西尚彦 2018-2020
4. 経済産業省科学研究費戦略的基盤技術高度化支援事業「光を用いた非侵襲的な乳酸測定装置の開発」分担者：安西尚彦 2019
5. 受託研究「光を用いた非侵襲的な乳酸測定装置の開発」分担者：安西尚彦 2019
6. 共同研究「イソフラボンおよび麴多糖におけるトランスポーターの分子生物機序」代表者：安西尚彦 2019
7. 科学研究費 若手研究「脳虚血障害に対するミクログリアVNUTによる保護作用とその分子メカニズムの解明」代表者：平山友理 2018-19

研究領域等名：	診 断 病 理 学
診療科等名：	病理診断科 / 病理部

## ●はじめに

診断病理学教室の研究概要：主な研究テーマは、1) 肺癌の新規診断マーカーの研究、2) 希少疾患の外科病理学的、細胞診断学的研究、3) 種々の悪性腫瘍の分子生物学的、臨床病理学的研究、4) 病理デジタル画像の収集基盤整備である。

病理診断科・病理部の診療・研究概要：診断病理学教室と病理診断科／病理部は一体となって、附属病院の組織診断・細胞診断・病理解剖業務にあたっている。診断・研究に力を入れてきた分野は、呼吸器病理分野および血液病理分野（悪性リンパ腫などの組織診断と臨床病理学的、分子病理学的研究）である。

## ●教 育

### ・学部教育／卒前教育

医学部においては、チュートリアル、病理学総論、病理学各論（呼吸器、循環器）、病理組織実習を担当した。実習はバーチャルスライドを用いた病理組織実習を行っている。基礎ゼミ講義5コマ、スカラシップ教育を行った。病理部アドバンストCC各1週間×28グループを行なった。

### ・卒業教育／生涯教育

解剖症例の検討会：CPC（Clinico-Pathological Conference）を月に2～4回程度開催し、院内合同CPCを年に1～2回、他科と合同で開催している。臓器別病理臨床カンファレンスを婦人科、小児科・小児外科と月1～2回程度行っている。がん診療における多職種会議であるカンサーボードに参加し、意見交換を行っている。

### ・大学院教育

修士課程講義 臨床医科学特論90分×1コマ、博士課程講義・演習 呼吸器病理学90分×12コマ。当教室大学院生対象とした抄読会を毎週行なった。外科系大学院生対象の病理診断学実習を行なった。

## ●研 究

### ・研究内容

主な研究テーマは、1) 肺癌の新規診断マーカーの研究、2) 希少疾患の外科病理学的、細胞診断学的研究、3) 種々の悪性腫瘍の分子生物学的、臨床病理学的研究、4) 病理デジタル画像の収集基盤整備、である。

### ・研究業績

#### 【雑誌論文・英文】

1. Tahara S, Nojima S, Ohshima K, Hori Y, Kurashige M, Wada N, Motoyama Y, Okuzaki D, Ikeda JI, Morii E. SDPR Regulates ALDH1 via ILK Signaling in Endometrioid Carcinoma Cells. *Cancer Sci*;110(5):1804-1813, 2019 Mar
2. Uchida G, Mino Y, Suzuki T, Ikeda JI, Suzuki T, Takenaka K, Setsuhara Y. Decomposition and oxidation of methionine and tryptophan following irradiation with a nonequilibrium plasma jet and applications for killing cancer cells. *Sci Rep*;9(1):6625, 2019 Apr
3. Hashimoto T, Kurokawa Y, Takahashi T, Miyazaki Y, Tanaka K, Makino T, Yamasaki M, Nakajima K, Ikeda JI, Mori M, Doki Y. Predictive value of MLH1 and PD-L1 expression for prognosis and response to preoperative chemotherapy in gastric cancer. *Gastric Cancer*;22(4):785-792, 2019 Jul
4. Tsubosaka A, Matsushima J, Ota M, Suzuki M, Yonemori Y, Ota S, Yoshino I, Tsushima K, Tatsumi K, Nakatani Y. Whole-lung pathology of pleuroparenchymal fibroelastosis (PPFE) in an explanted lung: Significance of elastic fiber-rich, non-specific interstitial pneumonia-like change in chemotherapy-related PPFE. *Pathol Int*;69(9):547-555, 2019 Sep
5. Sekino N, Kano M, Sakata H, Murakami K, Toyozumi T, Matsumoto Y, Ryuzaki T, Ikeda JI, Ota M, Matsubara H. Caspase Recruitment Domain Family Member 9 expression is a promising biomarker in esophageal squamous cell carcinoma. *Ann Gastroenterol Surg*, 2019 Dec
6. Seki K, Ishikawa H, Hashimoto R, Mitsuhashi A, Ikeda JI, Shozu M. Development of localized cul-de-sac endometrioid carcinoma associated with deep infiltrating endometriosis during remission of early endometrial cancer. *Gynecologic Oncology Reports*;31:100526, 2019 Dec
7. Tanaka Y, Seike S, Tomita K, Ikeda JI, Morii E, Tanaka-Isomura E, Kubo T. Possible malignant

transformation of arteriovenous malformation to angiosarcoma: case report and literature review. J Surg Case Rep;12:1-3, 2019 Dec

8. Fukayama M, Abe H, Kunita A, Shinozaki-Ushiku A, Matsusaka K, Ushiku T, Kaneda A. Thirty years of Epstein-Barr virus-associated gastric carcinoma. Virchows Archiv;476:353-365, 2019 Dec

#### 【雑誌論文・和文】

1. 本山雄一, 池田純一郎, 森井英一. 心移植後の患者にみられたEB ウイルス関連平滑筋腫の1例. 診断病理; 36(3):242-247, 2019年5月
2. 平田篤史, 早野康一, 加野将之, 上里昌也, 林 秀樹, 松原久裕, 椎名愛優, 池田純一郎. 腹腔鏡・内視鏡合同胃局所切除術にて切除しえた胃 glomus 腫瘍の1例. 千葉医学; 95:169-174, 2019年10月
3. 升田貴仁, 椎名愛優, 三階貴史, 長嶋 健, 藤本浩司, 高田 護, 池田純一郎, 大塚将之. 11歳女児に発生した乳腺良性葉状腫瘍の1例. 日本臨床外科学会雑誌; 80(6):1060-1066, 2019年12月

#### 【シンポジウム・招聘講演等の特別な発表（一般の学会発表は除く）】

1. ISPlasma2019/IC-PLANTS2019にて招待講演

#### ●診療

##### ・外来診療・入院診療・その他（先進医療等）

病理診断科／病理部の主要な業務として組織診断・細胞診断・病理解剖があり、2019年の検体数は、組織診断14221件（うち術中迅速診断768件）、細胞診断12486件、病理解剖49件であった。また、がん遺伝子パネル検査等の遺伝子検査や治験のための未染標本作製を529件行った。

#### ●地域貢献

千葉県内の病理医不在の病院より病理解剖の依頼を受け、剖検診断およびCPCを行っている。2019年は16件行った。千葉県内の臨床検査技師向けの卒後教育／生涯教育として、病理診断に関する講演を行った。

2. 第49回日本病理学会関東支部・千葉地区集会にて特別講演

#### 【学会発表数】

国内学会 14回（うち大学院生0回）  
国際学会 1回（うち大学院生0回）

#### 【外部資金獲得状況】

1. 科研費(基盤研究A)「食道胃腸摘出標本に対するマルチモーダル計測による高次マクロ病理解情報の獲得と解析」分担者：池田純一郎 2019
2. 公益財団法人蓬庵社研究助成「治療標的となるがん幹細胞の可塑性に関与する因子の検討」代表者：池田純一郎 2019
3. 国立研究開発法人日本医療研究開発機構(AMED)「理診断支援のための人工知能(病理診断支援AI)開発と統合的「AI医療画像知」の創出」分担者：池田純一郎 2019
4. 科研費(基盤研究C)「マイクロサテライト不安定性胃癌におけるゲノム・エピゲノム異常の相互作用と本態解明」代表者：松坂恵介 2019-2021

研究領域等名：	呼吸器内科学／先端肺高血圧症医療学寄附講座／ 呼吸器疾患治療開発戦略共同研究講座／ 難治性呼吸器疾患・肺高血圧症研究寄附講座
診療科等名：	呼吸器内科／肺高血圧症センター

## ●はじめに

1969年に開講した呼吸器内科学は2019年度に50周年を迎えた。節目の年、創設期よりの業績をまとめ、これまでの研究の流れを総括することで教室のこれからの方向性を見定める機会を得た。

あらたに難治性呼吸器疾患・肺高血圧症研究寄附講座を設置、肺高血圧症の研究、診療実績では国内外に信頼をされる当教室であるが、取り組んでいる肺高血圧症の発症機序や修復機転に関する研究・臨床レジストリ研究をさらに進め、難治稀少疾患である肺高血圧症の新規治療法解明を目指している。

教室を主宰する教授 巽浩一郎が第59回日本呼吸器学会学術集会を主催した。海外の学術団体である American Thoracic Society (ATS)、European Respiratory Society (ERS)、Asian Pacific Society of Respirology (APSR) とともに企画した国際セッションなど、呼吸器領域の最大規模の学会にふさわしいプログラムを用意した。専門性の高い研究成果を広く多くの会員と共有し、最先端の呼吸器病学の現在を示した。学会を主催するという貴重な経験を経て、呼吸器内科学教室の51年目を踏み出した。

## ●教育

### ・学部教育／卒前教育

スカラシッププログラムでは1年次から呼吸器疾患をテーマにEBM教育を交えた指導を行い、呼吸器内科学教育への導入指導を行った。その総括として3年次学生(10名)に、呼吸器疾患に関する重要な論文のまとめをポスターおよびweb発表させ、TAの大学院生・教官が指導にあたった。2年次学生に医薬看合同耳鼻IPE Step2実習、3年次学生に「病態と診療：呼吸器ユニット」、「症候学・診断学ユニット」「総合医学ユニット」「細菌学ユニット」、「臨床病態治療学：和漢診療学ユニット」講義、「見習い実習」を行った。3、4年次それぞれの学生に呼吸器チュートリアルを2クール、臨床入門(胸部診察)3クール、5年次学生にはクリニカルクラークシップ(2週間×22回)を行った。また、医学生4名に内科学会総会、日本呼吸器学会地方会発表の指導を行い、このうち1名は内科学会のプレナリーセッションに選出され、3名の発表は優秀賞を受賞した。さらに医学部6年生が肺高血圧症におけるCTを用いた心室中隔曲率の解析についての原著論文を執筆し、英文誌に投稿、採択されている。

また、AMEE(欧州医学教育学会年次集会 オーストリア ウィーン)で当科助教(アテンディング)が「ロールプレイとピアレビューを併用した学生主導回診の医学生に与える効果についての検討」を発表し、その内容はMedical Teacher誌に投稿、採択されており、医学教育法の研究にも積極的に取り組んでいる。

### 【学生指導実績：受賞一覧】

1. 千葉大学学術研究活動賞(学長表彰)受賞  
医学部6年生 齋藤嵩彦「Effects of pulmonary endarterectomy on pulmonary hemodynamics in chronic thromboembolic pulmonary hypertension, evaluated by interventricular septum curvature. Pulmonary Circulation 2019; 9 (0) 1-9」
2. 医学生・研修医の日本内科学会ことはじめ2019名古屋 プレナリーセッション選出(笠井 大指導)  
医学部6年生 生嶋 光「60歳以降に診断された先天性中枢性低換気症候群の1例-症例報告と文献レビュー」
3. 第233回日本呼吸器学会関東地方会/第175回日本結核病学会関東支部学会合同学会 医学生・初期研修医セッション優秀賞(齋藤 合指導)  
医学部6年 前田隆志。「患者苦痛度アンケートによる塩酸ベチジンとミダゾラムを用いた気管支鏡検査時の鎮静の検討」
4. 第234回日本呼吸器学会関東地方会 医学生・初期研修医セッション優秀賞(田島寛之指導)  
医学部6年 内田智也。「切除検体の組織像で特異な血管構造を認めた複雑型肺動静脈瘻の一例」
5. 第235回日本呼吸器学会関東地方会 医学生・初期研修医セッション優秀賞(寺田二郎, 笠井 大指導)  
医学部5年 小田光陽。「覚醒時の症状が乏しく診断に難渋した特発性中枢性肺泡低換気の一例」



## ・卒業教育／生涯教育

新内科専門医制度に依る研修制度に基づき当科では14名の専攻医が呼吸器内科を選び日本専門医機構と日本内科学会の示す指針に準拠した千葉大学附属病院「内科専門研修プログラム」研修を始めている。総合内科専門医、呼吸器内科専門医資格取得を目標に多くのコモンディージーズを経験し、様々なプライマリ・ケアを実践できるよう研修連携施設の指導者とともに研修指導を行っている。

毎年、医学生・研修医の症例発表や学習の機会として「呼吸器の画像と機能研究会」を開催している。本年第9回では「日々の呼吸器診療に役立つ睡眠呼吸障害の知識」をテーマとした教育講演、医学部生による症例報告がプログラムとして企画され、千葉県近域の日本呼吸器学会認定施設や千葉大学附属病院から初期研修医・医学部生が参加、熱心な研究討論・情報交換が行われた。

年間を通し、呼吸器疾患に関する教育講演、情報交換会を千葉県医師会などと共催企画し、呼吸器病学の啓蒙・普及に積極的に取り組み、生涯教育としている。本年も間質性肺炎、肺癌、肺循環領域の多数の研究会を開催し、幅広い呼吸器疾患の理解を深め、地域の呼吸器診療の向上に寄与した。

また、院内では呼吸器診療のレベル向上のため「呼吸音聴診」や「酸素療法」についてのセミナーを医師（研修医を含む）、病棟看護師医療スタッフに向け開催し、千葉大学附属病院内での呼吸音セミナー後のアンケートでは日常診療に役立つ内容であったとの意見を多数いただき、生涯教育としても有意義なものになった。

### 【研修医指導実績：受賞一覧】

1. 第236回日本呼吸器学会関東地方会 / 第176回日本結核病学会関東支部学会合同学会 医学生・初期研修医セッション優秀賞（笠井 大指導）  
初期研修医 富川敦子。「造血幹細胞移植後にpleuroparenchymal fibroelastosis (PPFE)様間質性肺炎を発症し、気胸を反復した一例」
2. 第237回日本呼吸器学会関東地方会 医学生・初期研修医セッション優秀賞（鹿野幸平指導）  
初期研修医 楽満紳太郎。「肺癌による気道狭窄に対し気道ステント留置後長期生存し、胸椎硬膜外膿瘍をきたした一例」

## ・大学院教育

新入生名を含む9名の博士課程大学院生29名、1名の研究生が在籍した。

2019年度には2名の早期修了者をふくむ8名に学位（医学博士）が授与された。

医学薬学府修士課程：薬物療法情報学特論「呼吸器疾患における薬物療法」

医学薬学府博士課程：呼吸器内科学特論、呼吸器内科学演習、呼吸器内科学実習、特別研究、発表論述方法論、臨床医科学演習、特別実験、呼吸循環生理研究方法論を担当した。

大学院生の国際学会での発表は本年10件、国内学会での発表は41件であった。

## ・その他（他学部での教育、普遍教育等）

学内

普遍教育

教養展開科目 生命コア現代医療（対象全学部1年生）

「肺結核と非結核性抗酸菌症」

薬学部

疾病学1・疾病学2（薬学部3年生）、漢方治療学（薬学部薬学科4年生）

看護学部

健康障害・看護2・ナースング・フィジカルアセスメント（看護学部2年生）

学外

国際医療福祉大学医学部「呼吸器内科学」(1年生)

## ●研究

### ・研究内容

#### 【基礎研究】

呼吸調節（呼吸生理・呼吸機能）といった病態生理学を礎に研究を進展させてきた当教室では、現在分子病態学的アプローチで肺動脈性肺高血圧症（慢性血栓性肺高血圧症を含む）、COPD、間質性肺炎、急性肺障害、広義の炎症性肺疾患などを対象に、発症機序と治療に関する研究に取り組んでいる。AI、遺伝子・RNA解析、最先端の研究手法を導入し、再生医学にも研究領域を広げている。

## 【臨床研究】

肺循環障害、慢性閉塞性肺疾患、間質性肺疾患、睡眠時無呼吸、胸部悪性腫瘍（特に肺がん、胸膜中皮腫）の診断・治療に関して、新規治療法の開発を目指し、多施設共同研究にて多数の臨床治験に参画し、臨床データの集積に努力している。

当院放射線部、放射線科、画像診断センター、千葉大学フロンティア医工学センターとともに取り組む画像診断に関する共同研究は多くの研究論文となっている。

医師主導治験では「自己免疫性肺胞蛋白症に対する GM-CSF 吸入療法」に続き、「X 線動画像に基づく肺循環障害評価法に関する研究」「日本人閉塞性睡眠時無呼吸症候群に対するアトモキセチンとオキシブチニンの併用治療に関する検討」「気管支肺胞洗浄の危険性探索とバルーンカテーテルを用いた気管支肺胞洗浄法の開発」などに取り組んでいる。

## 【海外留学】

University of Toronto, University Health Network (UHN), Toronto General Hospital, Amsterdam University Medical Center にそれぞれ 1 名教室員が留学中である。

## 【学術集会の主催】

第 168 回日本呼吸器内視鏡学会関東支部会（多田裕司会長）、第 236 回日本呼吸器学会関東地方会（田邊信宏会長）を主催した。また、第 59 回日本呼吸器学会学術集会（巽浩一郎会長）を主催し、学術集会のテーマを「Human Chain で切り拓く新時代の呼吸器病学～ Communication, Cooperation, Creativity ～」とした。それに相応しい国内外の研究者が集い、最新の呼吸器病学の研究発表、研究討議の場を提供することができた。学会に参加することで、論文を読むだけでは気づかない inspiration を感じる、刺激を受ける、次に向かうエネルギーを得る、この学術集会でそのような経験を共有できた。

## ・研究業績

### 【雑誌論文・英文】

1. Shigeta A, Huang V, Zuo J, Besada R, Nakashima Y, Lu Y, Ding Y, Pelleqrini M, Kulkarni RP, Hsiai T, Deb A, Zhou B, Nakano H, Nakano A. Endocardially derived macrophages are essential for valvular remodeling. *Dev Cell*. 2019;48:617-630.
2. Sanada TJ, Tanabe N, Ishibashi-Ueda H, Ishida K, Naito A, Sakao S, Suda R, Kasai H, Nishimura R, Sugiura T, Shigeta A, Taniguchi Y, Masuda M, Tatsumi K. Involvement of pulmonary arteriopathy in the development and severity of reperfusion pulmonary endarterectomy. *Pulm Circ*. 2019;9:2045894019846439.
3. Sanada TJ, Sakao S, Naito A, Ishibashi-Ueda H, Suga M, Shoji H, Miwa H, Suda R, Iwasawa S, Tada Y, Ishida K, Tanabe N, Tatsumi K. Characterization of pulmonary intimal sarcoma cells isolated from a surgical specimen: In vitro and in vivo study. *PLoS One* 2019;14:e0214654.
4. Kasai H, Ito S, Tajima H, Takahashi Y, Sakurai Y, Kawata N, Asahina M, Sakai I, Tatsumi K. The positive effect of student-oriented clinical clerkship rounds employing role-play and peer review on the clinical performance and professionalism of clerkship students. *Med Teach*. 2019 in press.
5. Tu L, Desroches-Castan A, Mallet C, Guyon L, Cumont A, Phan C, Robert F, Thuillet R, Bordenave J, Sekine A, Huertas A, Ritvos O, Savale L, Feige JJ, Humbert M, Bailly S, Guignabert C. Selective BMP-9 inhibition partially protects against experimental pulmonary hypertension. *Circ Res*. 2019;124:846-855.
6. Suda R, Tanabe N, Terada J, Naito A, Kasai H, Nishimura R, Jujo T, Sugiura T, Sakao S, Tatsumi K. Pulmonary hypertension with a low cardiac index requires a higher PaO<sub>2</sub> level to avoid tissue hypoxia. *Respirology*. 2019 in press.
7. Naito A, Hiwasa T, Tanabe N, Sanada TJ, Sugiura T, Shigeta A, Terada J, Takizawa H, Kashiwado K, Sakao S, Tatsumi K. Elevated levels of autoantibodies against EXD2 and PHAX in the sera of patients with chronic thromboembolic pulmonary hypertension. *PLoS One*. 2019;14:e0211377.
8. Abe M, Tsushima K, Tatsumi K. Utility of nintedanib for severe idiopathic pulmonary fibrosis: a single-center retrospective study [Response to letter]. *Drug Des Devel Ther*. 2019;13:1687-1688.
9. Ishiwata T, Abe M, Kasai H, Ikari J, Kawata N, Terada J, Sakao S, Tada Y, Tanabe N, Tatsumi K. Safety of diagnostic flexible bronchoscopy in patients with echocardiographic evidence of pulmonary hypertension. *Respir Investig*. 2019;57:73-78.
10. Ishiwata T, Terada J, Nakajima T, Tsushima K, Tatsumi K. Transbronchial evaluation of peripheral pulmonary lesions using ultrasonic spectrum analysis in lung cancer patients.

- Respirology. 2019;24:1005-1010.
11. Ishiwata T, Nakajima T, Terada J, Tatsumi K. A novel biosimulator based on ex vivo porcine lungs for training in peripheral tissue sampling using endobronchial ultrasonography with a guide sheath. *J Thorac Dis.* 2019;11:4152-4158.
  12. Yamamoto K, Nishimura R, Kato F, Naito A, Suda R, Sekine A, Jujo T, Shigeta A, Sakao S, Tanabe N, Tatsumi K. Protective role of endothelial progenitor cells stimulated by riociguat in chronic thromboembolic pulmonary hypertension. *Int J Cardiol.* 2019 in press.
  13. Tanaka N, Ikari J, Anazawa R, Suzuki M, Katsumata Y, Shimada A, Suzuki E, Matsuura Y, Kawata N, Tada Y, Tatsumi K. S100A12 inhibits fibroblast migration via the receptor for advanced glycation end products and p38 MAPK signaling. *In Vitro Cell Dev Biol Anim.* 2019;55:656-664.
  14. Anazawa R, Terada J, Sakao S, Shigeta A, Tanabe N, Tatsumi K. Features of radiological and physiological findings in pulmonary capillary hemangiomatosis: an updated pooled analysis of confirmed diagnostic cases. *Pulm Circ.* 2019;9:2045894019896696.
  15. Anazawa R, Kawata N, Matsuura Y, Ikari J, Tada Y, Suzuki M, Takayanagi S, Matsuoka S, Matsushita S, Tatsumi K. Longitudinal changes in structural lung abnormalities using MDCT in chronic obstructive pulmonary disease with asthma-like features. *PLoS One.* 2019;14:e0227141.
  16. Katsumata Y, Terada J, Abe M, Suzuki K, Ishiwata T, Ikari J, Takeda Y, Sakaida E, Tsushima K, Tatsumi K. An analysis of the clinical benefit of 37 bronchoalveolar lavage procedures in patients with hematologic disease and pulmonary complications. *Intern Med.* 2019;58:1073-1080.
  17. Shimomura I, Yokoi A, Kohama I, Kumazaki M, Tada Y, Tatsumi K, Ochiya T, Yamamoto Y. Drug library screen reveals benzimidazole derivatives as selective cytotoxic agents for KRAS-mutant lung cancer. *Cancer Lett.* 2019;451:11-22.
  18. Naito Y, Yamamoto Y, Sakamoto N, Shimomura I, Kogure A, Kumazaki M, Yokoi A, Yashiro M, Kiyono T, Yanagihara K, Takahashi RU, Hirakawa K, Yasui W, Ochiya T. Cancer extracellular vesicles contribute to stromal heterogeneity by inducing chemokines in cancer-associated fibroblasts. *Oncogene.* 2019;38:5566-5579.
  19. Prieto-Vila M, Usuba W, Takahashi RU, Shimomura I, Sasaki H, Ochiya T, Yamamoto Y. Single-cell analysis reveals a preexisting drug-resistant subpopulation in the luminal breast cancer subtype. *Cancer Res.* 2019;79:4412-4425.
  20. Sakayori M, Terada J, Abe M, Hirasawa Y, Suzuki K, Yoshioka K, Tsushima K, Tatsumi K. Differences in tolerability of pirfenidone between elderly and younger patients with idiopathic pulmonary fibrosis. *Drug Des Devel Ther.* 2019;13: 2295-2303.
  21. Tajima H, Kasai H, Tanabe N, Sugiura T, Miwa H, Naito A, Suda R, Nishimura R, Sanada TJ, Sakao S, Tatsumi K. Clinical characteristics and prognosis in patients with chronic thromboembolic pulmonary hypertension and a concomitant psychiatric disorder. *Pulm Circ.* 2019;9:2045894019836420.
  22. Takahashi Y, Yamamoto K, Tanabe N, Suda R, Kasai H, Nishimura R, Jujo T, Sugiura T, Shigeta A, Sakao S, Tatsumi K. Characteristics of Japanese elderly patients with pulmonary arterial hypertension. *Pulm Circ.* 2019 in press.
  23. Saito T, Kasai H, Sugiura T, Takahashi Y, Tajima H, Shigeta A, Sakao S, Tanabe N, Tatsumi K. Effects of pulmonary endarterectomy on pulmonary hemodynamics in chronic thromboembolic pulmonary hypertension, evaluated by interventricular septum curvature. *Pulm Circ.* 2019 in press.
  24. Matsumura T, Terada J, Yoshimura C, Koshikawa K, Kinoshita T, Yahaba M, Nagashima K, Sakao S, Tatsumi K. Single-use suvorexant for treating insomnia during overnight polysomnography in patients with suspected obstructive sleep apnea: a single-center experience. *Drug Des Devel ther.* 2019;13:809-816.
  25. Saito K, Tanaka N, Ikari J, Suzuki M, Anazawa R, Abe M, Saito Y, Tatsumi K. Comprehensive lipid profiling of bleomycin-induced lung injury. *J Appl Toxicol.* 2019;39:658-671.
  26. Naganuma M, Sugimoto S, Suzuki H, Matsuno Y, Araki T, Shimizu H, Hayashi R, Fukuda T, Nakamoto N, Iijima H, Nakamura S, Kataoka M, Tamura Y, Tatsumi K, Hibi T, Suzuki Y, Kanai T; INDIGO survey Group. Adverse events in patients with ulcerative colitis treated with indigo naturalis: a Japanese nationwide survey. *J Gastroenterol.* 2019;54:891-896.
  27. Tazawa R, Ueda T, Abe M, Tatsumi K, Eda R, Kondoh S, Morimoto K, Tanaka T, Yamaguchi E, Takahashi A, Oda M, Ishii H, Izumi S, Sugiyama H, Nakagawa A, Tomii K, Suzuki M, Konno S, Ohkouchi S, Tode N, Handa T, Hirai T, Inoue Y, Arai T, Asakawa K, Sakagami T, Hashimoto A,

- Tanaka T, Takada T, Mikami A, Kitamura N, Nakata K. Inhaled GM-CSF for Pulmonary Alveolar Proteinosis. *N Engl J Med.* 2019;381:923-932.
28. Murase K, Tanizawa K, Minami T, Matsumoto T, Tachikawa R, Takahashi N, Tsuda T, Toyama Y, Ohi M, Akahoshi T, Tomita Y, Narui K, Nakamura H, Ohdaira T, Yoshimine H, Tsuboi T, Yamashiro Y, Ando S, Kasai T, Kita H, Tatsumi K, Burioka N, Tomii K, Kondoh Y, Takeyama H, Handa T, Hamada S, Oga T, Nakayama T, Sakamaki T, Morita S, Kuroda T, Hirai T, Chin K. A Randomized Controlled Trial of Telemedicine for Long-Term Sleep Apnea CPAP Management. *Ann Am Thorac Soc* 2019;20:209.
  29. Nishiyama A, Kawata N, Yokota H, Sugiura T, Matsumura Y, Higashide T, Horikoshi T, Oda S, Tatsumi K, Uno T. A predictive factor for patients with acute respiratory distress syndrome: CT lung volumetry of the well-aerated region as an automated method. *Eur J Radiol* 2019;122:108748.
  30. Meliton LN, Zhu X, Brown M, Epshtein Y, Kawasaki T, Letsiou E, Dudek SM. Degradation of group V secretory phospholipase A2 in lung endothelium is mediated by autophagy. *Microvasc Res.* 2019 in press.
  31. Chausheva S, Naito A, Ogawa A, Seidl V, Winter MP, Sharma S, Sadushi-Kolici R, Campean IA, Taghavi S, Moser B, Klepetko W, Ishida K, Matsubara H, Sakao S, Lang IM. Chronic thromboembolic pulmonary hypertension in Austria and Japan. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2019;158:604-614.
  32. Kono M, Nakamura Y, Enomoto N, Saito G, Koyanagi Y, Miyashita K, Tsutsumi A, Kobayashi T, Yasui H, Hozumi H, Karayama M, Suzuki Y, Furuhashi K, Miki Y, Hashimoto D, Fujisawa T, Inui N, Suda T, Nakamura H. Prognostic impact of an early marginal decline in forced vital capacity in idiopathic pulmonary fibrosis patients treated with pirfenidone. *Respir Investig.* 2019;57:552-560.
  33. Tamura Y, Iwasa T, Kumamaru H, Miyata H, Mukai M, Shigematsu K, Shoji M, Tanabe N, Yamada N, Yasuda C, Miyata T. Prospective registry of Rivaroxaban management of cancer-associated venous thromboembolism (PRIMECAST) study. *Circ Rep.* 2019;1:534-7.
  34. Kasai H, Sugiura T, Kobayashi T, Okamura R, Oota M, Harada N, Wada Y, Oota S, Yoshino I, Nakatani Y, Tatsumi K. Recurrence of pulmonary arteriovenous malformation with non-tuberculous mycobacteria infection caused by perfusion from the pulmonary artery and bronchial artery after coil embolization. *Intern Med.* 2019;58:1593-1596.
  35. Shimomura I, Abe M, Li Y, Tsushima K, Sakao S, Tanabe N, Ikusaka M, Tatsumi K. Pulmonary hypertension exacerbated by nintedanib administration for idiopathic pulmonary fibrosis. *Intern Med.* 2019;58:965-968.
  36. Shimomura I, Miki Y, Suzuki E, Katsumata M, Hashimoto D, Arai Y, Otsuki Y, Nakamura H. Mucosa-associated lymphoid tissue lymphoma with metachronous involvement of the palpebral conjunctiva and bronchus : A case report. *Respir Med Case Rep.* 2019;26:101-104.
  37. Ikubo Y, Kasai H, Sugiura T, Saito T, Shoji H, Sakao S, Kasahara Y, Tanabe N, Tatsumi K. Pulmonary hypertension that developed during treatment for hepatopulmonary syndrome and pulmonary arteriovenous malformation. *Intern Med.* 2019;58:1765-1769.
  38. Wada H, Nakajima T, Suzuki H, Anazawa R, Narita T, Terada J, Yoshida S, Tatsumi K, Nakatani Y, Yoshino I. Pulmonary capillary hemangiomatosis diagnosed by pathology of explanted lungs: a unique etiology serves as a key of clinical diagnosis. *Gen Thorac Cardiovasc Surg.* 2019;67:332-335.
  39. Ohashi K, Nishimura R, Sugimoto S, Sakao S, Tanabe N, Tatsumi K. Effectiveness of pulmonary vasodilators on pulmonary hypertension associated with POEMS syndrome. *Respirol Case Rep.* 2019;7:e00411.
  40. Tsubosaka A, Matsushima J, Ota M, Suzuki M, Yonemori Y, Ota S, Yoshino I, Tsushima K, Tatsumi K, Nakatani Y. Whole-lung pathology of pleuroparenchymal fibroelastosis (PPFE) in an explanted lung: Significance of elastic fiber-rich, non-specific interstitial pneumonia-like change in chemotherapy-related PPFE. *Pathol Int.* 2019;69: 547-555.
  41. Sakao S, Tanabe N, Tatsumi K. Hypoxic pulmonary vasoconstriction and the diffusing capacity in pulmonary hypertension associated with idiopathic pulmonary fibrosis. *J Am Heart Assoc.* 2019;8:e013310.
  42. Sakao S. The updated classification of PVOD/PCH: A slight but meaningful change. *Respir Investig.* 2019;57:408-409.
  43. Sakao S. Chronic obstructive pulmonary disease and the early stage of cor pulmonale: A perspective in treatment with pulmonary arterial

hypertension-approved drugs. *Respir Investig*. 2019;57:325-329.

44. Fukuda K, Date H, Doi S, Fukumoto Y, Fukushima N, Hatano M, Ito H, Kuwana M, Matsubara H, Momomura S, Nishimura M, Ogino H, Satoh T, Shimokawa H, Yamauch-Takahara K, Tatsumi K, Ishibashi-Ueda H, Yamada N, Yoshida S, Abe K, Ogawa A, Ogo T, Kasai T, Kataoka M, Kawakami T, Kogaki S, Nakamura M, Nakayama T, Nishizaki M, Sugimura K, Tanabe N, Tsujino I, Yao A, Akasaka T, Ando M, Kimura T, Kuriyama T, Nakanishi N, Nakanishi T, Tsutsui H; Japanese Circulation Society and the Japanese Pulmonary Circulation and Pulmonary Hypertension Society Joint Working Group. Guidelines for the treatment of pulmonary hypertension (JCS 2017/JPCPHS 2017). *Circ J*. 2019;83:842-945.
45. Shimomura I, Yamamoto Y, Ochiya T. Synthetic lethality in lung cancer - from the perspective of cancer genomics. *Medicines (Basel)*. 2019;6:E38.
46. Ogawa A, Sakao S, Tanabe N, Matsubara H, Tatsumi K. Use of vasodilators for the treatment of pulmonary veno-occlusive disease and pulmonary capillary hemangiomatosis: A systematic review. *Respir Investig*. 2019;57:183-190.

#### 【雑誌論文・和文】

1. 稲垣 武, 寺田二郎. 間質性肺炎における運動時低酸素評価と在宅酸素療法: -理学療法士の立場から-. *日本呼吸ケア・リハビリテーション学会誌*. 2019;28, 57-61.
2. 木内 達, 川崎 剛, 平澤康孝, 岩澤俊一郎, 寺田二郎, 巽浩一郎. 腋窩潰瘍を契機に診断され、多様な感染症の合併をみた Good 症候群の 1 例. *日本呼吸器学会誌*. 2019 in press.
3. 巽浩一郎. 指定難病「肺胞低換気症候群」と睡眠呼吸障害. *呼吸器ジャーナル*. 2019;67:518-525.
4. 巽浩一郎. 急性呼吸促進症候群・肺水腫. *日本臨牀*. 2019;77:237-242.
5. 巽浩一郎. 睡眠時無呼吸症候群. 治療の最前線. 睡眠時無呼吸症候群の影響～人体および疾患への影響. *日本医事新報*. 2019;4980:20-27.
6. 巽浩一郎. こんな時に漢方の効果. 難病と在宅ケア. 2019;25:33-36.
7. 田邊信宏. 肺高血圧症 検査項目と異常値からみた緊急・重要疾患レッドページ. *臨床検査*. 2019;63:454-455.
8. 田邊信宏. 肺高血圧症 ガイドラインとニース会議提言を紐解く. *呼吸器ジャーナル*. 2019;67:554-555.
9. 重田文子, 田邊信宏. 特集 呼吸とアンチエイジンの最前線 4 肺循環・気管支循環と老化. *アンチ・エイジング医学*. 2019;15:421-425.
10. 川田奈緒子, 伊狩 潤, 巽浩一郎. COPD 画像解析のための臨床的知識. *臨床画像*. 2019;35:400-413.
11. 笠井 大. 臨床医のための肺高血圧症早期発見のポイントと心エコー所見. *呼吸器ジャーナル*. 2019;67:584-592.
12. 安部光洋. 間質性肺炎. 臨床検査値使いこなし完全ガイド. *月刊薬事*. 2019;61:346-352.
13. 佐藤 徹, 白井勇一郎, 新家俊郎, 田邊信宏, 田村雄一. Round Table Discussion 第 6 回肺高血圧症ワールドシンポジウム—併用療法以外の話題—. *Pulmonary Hypertension Update*. 2019;5:88-98.
14. 田村雄一, 白井悠一郎, 杉村宏一郎, 須田理香, 谷口 悠. Round Table Discussion 第 6 回肺高血圧症ワールドシンポジウム—併用療法—. *Pulmonary Hypertension Update*. 2019;5:12-21.

#### 【単行書】

1. 巽浩一郎. 呼吸器疾患 最近の動向. In: 今日の治療指針 私はこう治療している(編集: 福井次矢, 高木 誠, 小室一成)医学書院, 東京, 2019; 264-268.
2. 巽浩一郎. 慢性閉塞性肺疾患(COPD). In: year note TOPICS 2019-2020(編集: 医療情報科学研究所)メディックメディア, 東京, 2019; I25-I29.
3. 巽浩一郎. 睡眠時無呼吸症候群. In: year note TOPICS 2019-2020(編集: 医療情報科学研究所)メディックメディア, 東京, 2019; I43-44.
4. 巽浩一郎. 肺静脈閉塞症/肺毛細血管腫症[指定難病 87]In: 日本医師会雑誌 指定難病ペディア 2019(監修・編集: 水澤英洋, 五十嵐隆, 北川泰久, 高橋和久, 弓倉 整)日本医師会, 東京, 2019:148; S208.
5. 巽浩一郎. オスラー病[指定難病 227]In: 日本医師会雑誌 指定難病ペディア 2019(監修・編集: 水澤英洋, 五十嵐隆, 北川泰久, 高橋和久, 弓倉 整)日本医師会, 東京, 2019:148; S299.
6. 巽浩一郎. 肺高血圧症の歴史的変遷に伴うガイドラインの進化. In: 日本臨牀. 日本臨牀社, 東京, 2019;77:1067-1074.
7. 巽浩一郎. 睡眠時無呼吸症候群. In: 日本医師会雑誌 動脈硬化診療のすべて(監修・編集: 磯部光章, 竹本稔, 前嶋康浩, 弓倉 整, 横手幸太郎, 渡邊善則)日本医師会, 東京, 2019:148; S139-S140.
8. 田邊信宏. 肺血栓塞栓症. In: 呼吸器疾患最新の治療(編集: 門田淳一, 弦間昭彦, 西岡安彦)南江堂, 東京, 2019:369-372.
9. 田邊信宏. 肺動脈性肺高血圧症[指定難病 86]In: 日本医師会雑誌 指定難病ペディア 2019(監修・編集: 水澤英洋, 五十嵐隆, 北川泰久, 高橋和久, 弓

- 倉 整)日本医師会, 東京, 2019:148 ; S196-S198.
10. 田邊信宏. 肺血栓塞栓症. 10 肺循環系疾患 In : 改訂第9版内科学書 vol2 感染性疾患, 膠原病・リウマチ性疾患, アレルギー性疾患, 免疫不全, 呼吸器疾患(南学正臣総編 藤田次郎, 三森経世, 太田 健, 平井豊博部門編)中山書店, 東京, 2019: 497-498.
  11. 田邊信宏. 肺水腫. 10 肺循環系疾患 In : 改訂第9版内科学書 vol2 感染性疾患, 膠原病・リウマチ性疾患, アレルギー性疾患, 免疫不全, 呼吸器疾患(南学正臣総編 藤田次郎, 三森経世, 太田 健, 平井豊博部門編)中山書店, 東京, 2019:498-500.
  12. 田邊信宏. 肺高血圧症. 10 肺循環系疾患 In : 改訂第9版内科学書 vol2 感染性疾患, 膠原病・リウマチ性疾患, アレルギー性疾患, 免疫不全, 呼吸器疾患(南学正臣総編 藤田次郎, 三森経世, 太田 健, 平井豊博部門編)中山書店, 東京, 2019: 500-504.
  13. 田邊信宏. 肺動静瘻. 10 肺循環系疾患 In : 改訂第9版内科学書 vol2 感染性疾患, 膠原病・リウマチ性疾患, アレルギー性疾患, 免疫不全, 呼吸器疾患(南学正臣総編 藤田次郎, 三森経世, 太田 健, 平井豊博部門編)中山書店, 東京, 2019: 504-506.
  14. 田邊信宏. 16 肺性心. In : 改訂第9版内科学書 vol3 循環器疾患, 腎・尿路疾患(南学正臣総編 福田恵一, 深川雅史部門編)中山書店, 東京, 2019: 331-333.
  15. 田邊信宏. I章 正常を知る 2. 生理 A 静脈の機能生理 ③右心系と肺循環の機能生理. In : 新臨床静脈学(編集: 福田畿夫)メジカルビュー社, 東京, 2019:25-27.
  16. 坂尾誠一郎. 肺動脈瘻. In : 今日の治療指針 私はこう治療している(編集: 福井次矢, 高木 誠, 小室一成)医学書院, 東京, 2019:332-333.
  17. 坂尾誠一郎. 慢性血栓塞栓性肺高血圧症[指定難病88]In : 日本医師会雑誌 指定難病ペディア2019 (監修・編集: 水澤英洋, 五十嵐隆, 北川泰久, 高橋和久, 弓倉 整)日本医師会, 東京, 2019:148 ; S198-S199.
  18. 寺田二郎. 閉塞性細気管支炎. In : 今日の治療指針 私はこう治療している(編集: 福井次矢, 高木 誠, 小室一成)医学書院, 東京, 2019:308-309.
  19. 杉浦寿彦. 肺血栓塞栓症. In : 今日の治療指針 私はこう治療している(編集: 福井次矢, 高木 誠, 小室一成)医学書院, 東京, 2019:331-332.
  20. 西村倫太郎. 肺動脈性肺高血圧症. In : 今日の治療指針 私はこう治療している(編集: 福井次矢, 高木 誠, 小室一成)医学書院, 東京, 2019:329-330.
  21. 笠井 大. 気管支拡張症. In : 今日の治療指針 私はこう治療している(編集: 福井次矢, 高木 誠, 小室一成)医学書院, 東京, 2019:306-307.
  22. 潤間励子. 喫煙治療. In : 今日の治療指針 私はこう治療している(編集: 福井次矢, 高木 誠, 小室一成)医学書院, 東京, 2019:338-339.
  23. 巽浩一郎. 難治性呼吸器疾患・肺高血圧症に関する調査研究 総括報告. 厚生労働科学研究費補助金 難治性疾患政策研究事業 難治性呼吸器疾患・肺高血圧症に関する調査研究 平成30年度統括・分担研究報告書. 2019:1-10.
  24. 巽浩一郎. Sitagliptin による DPP4 阻害がマウス LPS 誘導肺傷害を軽減する. 厚生労働科学研究費補助金 難治性疾患政策研究事業 難治性呼吸器疾患・肺高血圧症に関する調査研究 平成30年度統括・分担研究報告書. 2019:33-34.
  25. 田邊信宏. 慢性血栓塞栓性肺高血圧症におけるバルーンカテーテル治療のシステムティックレビュー. 厚生労働科学研究費補助金 難治性疾患政策研究事業 難治性呼吸器疾患・肺高血圧症に関する調査研究 平成30年度統括・分担研究報告書. 2019:19-20.
  26. 多田裕司. 肺動脈性肺高血圧の病態形成における内皮間葉転換の関与. 厚生労働科学研究費補助金 難治性疾患政策研究事業 難治性呼吸器疾患・肺高血圧症に関する調査研究 平成30年度統括・分担研究報告書. 2019:31-32.
  27. 坂尾誠一郎. 各年代かつ各治療法における慢性血栓塞栓性肺高血圧症患者の生命予後についての検討. 厚生労働科学研究費補助金 難治性疾患政策研究事業 難治性呼吸器疾患・肺高血圧症に関する調査研究 平成30年度統括・分担研究報告書. 2019: 15-16.
  28. 津島健司. エベロリムスによる薬剤性肺炎の臨床的特徴とそのリスクファクターとなる因子の検討. 厚生労働科学研究費補助金 難治性疾患政策研究事業 難治性呼吸器疾患・肺高血圧症に関する調査研究 平成30年度統括・分担研究報告書. 2019:40-41.
  29. 寺田二郎. 閉塞性睡眠時無呼吸症患者に対する WatchPAT 使用における動脈硬化の影響. 厚生労働科学研究費補助金 難治性疾患政策研究事業 難治性呼吸器疾患・肺高血圧症に関する調査研究 平成30年度統括・分担研究報告書. 2019:46-47.
- 【シンポジウム・招聘講演等の特別な発表(一般の学会発表は除く)】**
1. 八幡呼吸循環研究会(2019.1.10 北九州)  
岩澤俊一郎. がんと血栓 両側から考えるーがん薬物療法と循環器 それぞれの専門医の立場からー.
  2. Cancer-VTE 講演会(2019.1.16 熊本)  
岩澤俊一郎. がんと血栓 両側から考えるーがん薬

- 物療法・循環器専門医の立場から～.
3. 肺高血圧症治療勉強会(2019.1.18 つくば)  
田邊信宏. 特別講演：肺高血圧症診断と治療のポイント.
  4. 第 11 回呼吸機能イメージング研究会学術集会(2019.1.25-26 東京)  
田邊信宏. ランチョンセミナー：VTE における DOAC の血栓退縮能.
  5. 第 11 回呼吸機能イメージング研究会学術集会(2019.1.25-26 東京)  
杉浦寿彦. コアセッション：CT による肺循環動態の予測について. 抄録集 2019:49.
  6. 船橋地区連携講演会(2019.1.28 船橋)  
坂尾誠一郎. 肺高血圧症：病態の理解から実臨床まで.
  7. 船橋地区連携講演会(2019.1.28 船橋)  
笠井 大. 肺血栓塞栓症 Up to Date -最新ガイドラインを踏まえて-.
  8. 呼吸器疾患啓発学術講演会(2019.1.31 千葉)  
巽浩一郎. COPD とは? GOLD2019 から考える COPD.
  9. 第 1381 回千葉医学会例会 / 第 18 回呼吸器内科例会(2019.2.10 千葉)  
巽浩一郎. 特別講演：呼吸器内科開設から発展への系譜. 同門会員ひとりひとりが輝けるように.
  10. 第 1381 回千葉医学会例会 / 第 18 回呼吸器内科例会(2019.2.10 千葉)  
巽浩一郎. 教育講演：間質性肺炎：分類から治療反応性を考慮する時代へ. 千葉医学. 2019;95:133.
  11. 第 1381 回千葉医学会例会 / 第 18 回呼吸器内科例会(2019.2.10 千葉)  
坂尾誠一郎. 教育講演：呼吸器疾患に伴う肺高血圧症：呼吸器内科医として Unmet Medical Needs に如何に貢献するか?. 千葉医学. 2019;95:133.
  12. 第 1381 回千葉医学会例会 / 第 18 回呼吸器内科例会(2019.2.10 千葉)  
岩澤俊一郎. 教育講演：非小細胞肺癌：急速に進歩するがん薬物療法－がん治療の目的について考える－. 千葉医学. 2019;95:133.
  13. 呼吸器疾患セミナー(2019.2.12 柏)  
伊狩 潤. 特別講演：COPD 診断と治療.
  14. 第 3 回多摩総合医療センター呼吸器病診連携会(2019.2.13 府中)  
川田奈緒子. COPD の最近の話題～ COPD 喘息合併 COPD(ACO)～.
  15. 第 7 回呼吸器領域の診療にたずさわる女性医師の為のエア・ウォーター・メディカル講演会(2019.2.16 東京)  
重田文子. 幼児を抱えて夫婦揃っての研究留学－ロサンゼルス澄み切った青空の下で カリフォルニア大学ロサンゼルス校(UCLA)－.
  16. Severe Asthma Meeting(2019.2.22 千葉)  
巽浩一郎. 難治性喘息の病態と治療.
  17. Severe Asthma Meeting(2019.2.22 千葉)  
伊狩 潤. 難治性喘息における Bio 剤の使用経験について.
  18. 第 5 回東三河 PH カンファレンス(2019.2.22 豊橋)  
坂尾誠一郎. 特別講演：肺動脈性肺高血圧症と肺高血圧症の診断・治療：2018 年 Nice ステイトメントをふまえて.
  19. KAMPO PREMIUM FORUM(2019.2.23 名古屋)  
巽浩一郎. 高齢者医療に漢方は何ができるか? 呼吸器領域における漢方治療の可能性.
  20. 第 223 回日本呼吸器学会関東地方会・第 175 回日本結核病学会関東支部学会(2019.2.23 東京)  
関根亜由美. 男女共同参画委員会特別企画：アートとサイエンスの間(はざま)で見つけた知の宝石箱～私のパリ研究留学～.
  21. 若手医師の会(2019.2.28 市原)  
伊狩 潤. 特別講演：COPD 診断と治療.
  22. 地域がんセンター勉強会(2019.2.28 日立)  
岩澤俊一郎. ICI 副作用対策があつてこそその標準治療 Inspire the Next !!.
  23. KYO セミナー2019 in 東京(2019.3.2 東京)  
巽浩一郎. 肺高血圧症を考える.
  24. PE/DVT Forum 2019(2019.3.3 東京)  
田邊信宏. 肺塞栓症(PE)に対するシングルドラッグアプローチのアドバンテージ.
  25. 山武郡市医師会・茂原市長生郡医師会学術講演会(2019.3.7 東金)  
寺田二郎. 特別講演：睡眠時無呼吸症候群の診断と治療の重要性～地域における病診連携の工夫～.
  26. 千葉大学病院肺高血圧症セミナー 肺高血圧症、肺血栓塞栓症を知ろう!(2019.3.7 千葉)  
笠井 大. 肺血栓塞栓症診療の基本～最新のガイドラインをふまえて～.
  27. 千葉大学病院肺高血圧症セミナー 肺高血圧症、肺血栓塞栓症を知ろう!(2019.3.7 千葉)  
稲垣 武. 肺高血圧症に対する運動療法と患者教育.
  28. 呼吸器疾患セミナー in Hokusetsu(2019.3.9 大阪)  
巽浩一郎. 喘息合併 COPD とは?
  29. 第 30 回埼玉県呼吸ケア研究会(2019.3.9 さいたま)  
寺田二郎. 特別講演：呼吸器疾患における運動時低酸素血症～6 分間歩行試験パラメータ(SpO<sub>2</sub>、脈拍数)変化から病態を考える～.
  30. Inba Respiratory Forum(2019.3.13 成田)  
伊狩 潤. COPD 診断のコツと臨床症例.
  31. 日本薬学会第 139 年会(2019.3.21 千葉)  
岩澤俊一郎. ランチョンセミナー2：薬剤師が高め

- るがん薬物療法のクオリティ-免疫療法の時代に-
32. IPF Meet The Expert(2019.3.23 東京)  
安部光洋. IPF 患者におけるオフエブの実臨床.
  33. 重症喘息治療プラクティカルセミナー(2019.3.28 千葉)  
巽浩一郎. 今後のバイオ製剤による重症喘息治療を考える.
  34. 第 59 回日本呼吸器学会学術講演会(2019.4.12-14 東京)  
Sakao S.International symposium(IS2-4):Metabolic remodeling in the right ventricle of PAH/PH: pathophysiology and future direction. 日本呼吸器学会誌. 2019;8:54.
  35. 第 59 回日本呼吸器学会学術講演会(2019.4.12-14 東京)  
Kawasaki T.International symposium(ISI-4): New potential therapeutic targets for ARDS. 日本呼吸器学会誌. 2019;8:53.
  36. 第 59 回日本呼吸器学会学術講演会(2019.4.12-14 東京)  
巽浩一郎. 会長講演(PA)：研究マインドを持った呼吸器臨床～病態生理から分子病態～. 日本呼吸器学会誌. 2019;8:7.
  37. 第 59 回日本呼吸器学会学術講演会(2019.4.12-14 東京)  
巽浩一郎. 市民公開講座(OS2)：こんな時に漢方を. 日本呼吸器学会誌. 2019;8:105.
  38. 第 59 回日本呼吸器学会学術講演会(2019.4.12-14 東京)  
巽浩一郎. ランチョンセミナー(LS8-1)：肺疾患に伴う肺高血圧症をいつも診ているはず. 日本呼吸器学会誌. 2019;8:112.
  39. 第 59 回日本呼吸器学会学術講演会(2019.4.12-14 東京)  
巽浩一郎. ランチョンセミナー(LS28)：呼吸器疾患と漢方. 日本呼吸器学会誌. 2019;8:122.
  40. 第 59 回日本呼吸器学会学術講演会(2019.4.12-14 東京)  
田邊信宏. 特別講演(SL1)：慢性血栓塞栓性肺高血圧症 病態解明と治療の進歩. 日本呼吸器学会誌. 2019;8:8.
  41. 第 59 回日本呼吸器学会学術講演会(2019.4.12-14 東京)  
田邊信宏. シンポジウム(S10-3)：難病診療の現況 PAH/CTEPH. 日本呼吸器学会誌. 2019;8:27.
  42. 第 59 回日本呼吸器学会学術講演会(2019.4.12-14 東京)  
多田裕司, 鈴木敏夫, 下村 巖, 石綿 司, 穴澤 梨江, 滝口裕一, 廣島健三, 関根郁夫, 巽浩一郎. ミニシンポジウム(MS10)：悪性胸膜中皮腫に対し NK4 遺伝子発現型アデノウィルスベクターを用いた胸腔内遺伝子治療の第 I 相試験. 日本呼吸器学会誌. 2019;8:146.
  43. 第 59 回日本呼吸器学会学術講演会(2019.4.12-14 東京)  
坂尾誠一郎. 教育講演(EL5)：肺高血圧症の分子病態から臨床へ. 日本呼吸器学会誌. 2019;8:96.
  44. 第 59 回日本呼吸器学会学術講演会(2019.4.12-14 東京)  
寺田二郎, 陳 和夫, 長谷川久弥, 巽浩一郎. シンポジウム(S10-5)：肺胞低換気症候群, CCHS ～調査研究班の取り組み～. 日本呼吸器学会誌. 2019;8:27.
  45. 第 59 回日本呼吸器学会学術講演会(2019.4.12-14 東京)  
川田奈緒子, 杉浦寿彦, 伊狩 潤, 松浦有紀子, 鈴木英子, 安部光洋, 多田裕司, 櫻井 望, 巽浩一郎. ミニシンポジウム(MS11)：高感度ガス分析装置を用いた COPD 患者における呼気ガス成分の検討. 日本呼吸器学会誌. 2019;8:147.
  46. 第 59 回日本呼吸器学会学術講演会(2019.4.12-14 東京)  
重田文子, Huang V, Zuo J, Zhou B, Nakano H, Nakano A. シンポジウム(S11-4)：心臓発生における心内膜由来組織定住マクロファージの役割. 日本呼吸器学会誌. 2019;8:29.
  47. 第 59 回日本呼吸器学会学術講演会(2019.4.12-14 東京)  
伊狩 潤, 巽浩一郎. 先端医学研究シンポジウム(YIS1-5)：COPD 肺線維芽細胞における網羅的マイクロ RNA 解析と機能評価. 日本呼吸器学会誌. 2019;8:40.
  48. 第 59 回日本呼吸器学会学術講演会(2019.4.12-14 東京)  
岩澤俊一郎. コーヒーブレイクセミナー(CS8)：がんと血栓 これからの基礎知識. 日本呼吸器学会誌. 2019;8:128.
  49. 第 59 回日本呼吸器学会学術講演会(2019.4.12-14 東京)  
杉浦寿彦. 共同企画(日本インターベンショナルラジオロジー学会)(JP9-4)：肺動静脈瘻に対するカテーテル治療. 日本呼吸器学会誌. 2019;8:75.
  50. 第 59 回日本呼吸器学会学術講演会(2019.4.12-14 東京)  
西村倫太郎. シンポジウム(S13-5)：肺血管障害に対する修復・再生. 日本呼吸器学会誌. 2019;8:32.
  51. 第 59 回日本呼吸器学会学術講演会(2019.4.12-14 東京)  
西村倫太郎. ランチョンセミナー(LS8-2)：症例を通じて考える肺動脈性肺高血圧症マネジメント. 日本呼吸器学会誌. 2019;8:112.



52. 第59回日本呼吸器学会学術講演会(2019.4.12-14 東京)  
西村倫太郎, 坂尾誠一郎, 山本慶子, 木下 拓, 重田文子, 田邊信宏, 巽浩一郎. ミニシンポジウム (MS1) : 肺高血圧症モデルにおける肺血管内皮細胞の形質変化の解析. 日本呼吸器学会誌. 2019;8:145.
53. 第59回日本呼吸器学会学術講演会(2019.4.12-14 東京)  
須田理香. 共同企画(日本循環器学会)(JP5-4) : PVOD 治療に伴う肺水腫. 日本呼吸器学会誌. 2019;8:68.
54. 第59回日本呼吸器学会学術講演会(2019.4.12-14 東京)  
須田理香. 共同企画(日本インターベンショナルラジオロジー学会)(JP9-1) : 呼吸器内科における右心カテーテル検査. 日本呼吸器学会誌. 2019;8:74.
55. 第59回日本呼吸器学会学術講演会(2019.4.12-14 東京)  
須田理香. ランチョンセミナー(LS19) : 呼吸循環から適切な酸素化を考える. 日本呼吸器学会誌. 2019;8:118.
56. 第59回日本呼吸器学会学術講演会(2019.4.12-14 東京)  
須田理香, 田邊信宏, 石田敬一, 西村倫太郎, 重城喬行, 杉浦寿彦, 重田文子, 坂尾誠一郎, 巽浩一郎. ミニシンポジウム (MS5) : 慢性肺血栓塞栓症の臨床像. 日本呼吸器学会誌. 2019;8:145.
57. 第59回日本呼吸器学会学術講演会(2019.4.12-14 東京)  
鈴木敏夫. 先端医学研究シンポジウム (YIS3-4) : 難治性呼吸器疾患における内皮間葉転換. 日本呼吸器学会誌. 2019;8:43.
58. 第59回日本呼吸器学会学術講演会(2019.4.12-14 東京)  
木下 拓. シンポジウム (S9-5) : 睡眠時無呼吸検出における Watch PAT の有用性と動脈硬化の関係. 日本呼吸器学会誌. 2019;8:26.
59. 第59回日本呼吸器学会学術講演会(2019.4.12-14 東京)  
鈴木優毅, 伊狩 潤, 田中望未, 穴澤梨江, 勝俣雄介, 島田絢子, 鈴木英子, 巽浩一郎. ミニシンポジウム (MS99) : 肺線維化における Neutrophil Extracellular Traps (NETs) の病態関与. 日本呼吸器学会誌. 2019;8:164.
60. 第59回日本呼吸器学会学術講演会(2019.4.12-14 東京)  
下村 巖, 多田裕司, 巽浩一郎. ミニシンポジウム (MS86) : 既存薬ライブラリーを用いた活性型 RAS 変異がんを標的とした分子標的治療の探索. 日本呼吸器学会誌. 2019;8:162.
61. 第59回日本呼吸器学会学術講演会(2019.4.12-14 東京)  
島田絢子, 川田奈緒子, 佐藤広崇, 伊狩 潤, 鈴木英子, 穴澤梨江, 鈴木優毅, 榊田喜正, 羽石秀昭, 巽浩一郎. ミニシンポジウム (MS85) : COPD 患者における MRI を用いた呼吸動態解析. 日本呼吸器学会誌. 2019;8:161.
62. 第59回日本呼吸器学会学術講演会(2019.4.12-14 東京)  
田澤立之, 鈴木 雅, 大河内真也, 朝川勝明, 巽浩一郎, 石井晴之, 泉 信有, 山口悦郎, 井上義一, 半田知宏, 富井啓介, 江田良輔, 森本浩之輔, 三上礼子, 田中崇裕, 北村信隆, 高田俊範, 上田隆宏, 中垣和英, 中田 光. シンポジウム (S7-4) : 自己免疫性肺胞蛋白症に対する GM-CSF 吸入療法. 日本呼吸器学会誌. 2019;8:23.
63. 千葉肺高血圧症カンファレンス 2(2019.4.17 千葉)  
坂尾誠一郎. Origin of vascular lesion cells in pulmonary arterial hypertension model rats.
64. 千葉肺高血圧症カンファレンス 2(2019.4.17 千葉)  
鈴木優毅. Neutrophil extracellular traps (NETS) contribution to pulmonary fibrosis induced by bleomycin.
65. 千葉県肺癌プレミアム WEB(2019.4.18 千葉)  
岩澤俊一郎. DTX+RAM のポジション-自施設の経験を基に-.
66. 心不全トータルケアセミナー(2019.4.19 千葉)  
岩澤俊一郎. がん患者における血栓症の基礎知識.
67. 柏がん免疫療法マネージメントセミナー(2019.4.23 柏)  
岩澤俊一郎. 副作用対策あつての標準治療 なぜ標準治療? なぜチーム対応?.
68. 福岡肺癌治療懇話会(2019.5.10 福岡)  
岩澤俊一郎. 非扁平上皮非小細胞肺癌における ICI 併用療法 - raging wave をうまくのりこなすためには -.
69. IPF Academy in Yamagata(2019.5.10 山形)  
安部光洋. 特発性肺線維症治療の実際~医療連携への取り組み~.
70. 新しいCTEPH 治療を考える会(2019.5.18 東京)  
坂尾誠一郎. 末梢および中枢肺動脈病変からCTEPHの病態にせまる.
71. 千葉大学医学部附属病院 第4回リハビリテーション科例会(2019.5.18 千葉)  
寺田二郎. 日々の診療に役立つ呼吸生理と胸部画像の知識.
72. 千葉肺がん irAE セミナー(2019.5.18 千葉)  
岩澤俊一郎. みんなで活かそう ICI !!.
73. 埼玉東部肺癌セミナー(2019.5.20 越谷)

- 岩澤俊一郎. ICI 併用標準治療に必要なチーム支援体制.
74. バイエル薬品株式会社 社外講師勉強会(2019.5.22 千葉)  
杉浦寿彦. 肺高血圧症について.
  75. 日本新薬株式会社 社内研修会(2019.5.23 千葉)  
重田文子. 肺高血圧症の診断と治療－実臨床に基づいて－.
  76. 第6回肺高血圧症ネットワークフォーラム(2019.5.29 札幌)  
坂尾誠一郎. 希少疾患としての肺高血圧症：地域連携と実臨床について.
  77. 第158回高知病診連携フォーラム(2019.5.30 高知)  
巽浩一郎. 日常臨床で役立つ実践漢方治療.
  78. 徳島肺高血圧症フォーラム 2019(2019.5.31 徳島)  
田邊信宏. PH・PAHの診断と治療.
  79. 株式会社大塚製薬工場 社内研修会(2019.5.31 千葉)  
伊狩 潤. COPDと栄養障害.
  80. 第4回循環器SAS研究会(2019.6.1 東京)  
巽浩一郎. 低酸素への適応～睡眠時無呼吸の病態生理～.
  81. 第9回呼吸器の画像と機能研究会(2019.6.1 千葉)  
寺田二郎. 日々の呼吸器診療に役立つ睡眠呼吸障害の知識.
  82. 第9回呼吸器の画像と機能研究会(2019.6.1 千葉)  
稲垣 武. 呼吸リハビリテーションの実際～理学療法士にできること～.
  83. 足立区医師会呼吸器研究会講演会(2019.6.5 東京)  
巽浩一郎. COPDとは？ GOLD2019から考えるCOPD.
  84. 千葉県呼吸器内科肺がん懇話会(2019.6.6 千葉)  
巽浩一郎. 肺がん診療 今後の展望
  85. 千葉県呼吸器内科肺がん懇話会(2019.6.6 千葉)  
岩澤俊一郎.
  86. 肺がんとVTE治療セミナー in Kyoto(2019.6.7 京都)  
岩澤俊一郎. がんと血栓 両側から考える－がん薬物療法・循環器専門医の立場から－.
  87. 第10回福島肺高血圧症研究会(2019.6.12 福島)  
田邊信宏. PH・PAHの診断と治療.
  88. Lung Cancer Symposium in 北総(2019.6.12 成田)  
岩澤俊一郎. PACIFIC studyからPracticeへ イミフィンジ活用のために.
  89. 旭中央病院エッセンシャルレクチャー2019(2019.6.18 千葉)  
寺田二郎. 明日からの診療に使える胸部CT読影～CTパターンとサインで考える～.
  90. 第5回千葉VTE研究会(2019.6.19 千葉)  
岩澤俊一郎. がんと血栓－これからの基礎知識－.
  91. 岩手県南IPF Seminar(2019.6.19 岩手)  
安部光洋. 特発性肺線維症の早期診断・治療～求められる医療連携.
  92. 第4回日本肺高血圧・肺循環学会学術集会(2019.6.21-22 浜松)  
巽浩一郎. 教育講演(EL-4)：III群PHをいかに診断し治療するか. 抄録集 2019:58.
  93. 第4回日本肺高血圧・肺循環学会学術集会(2019.6.21-22 浜松)  
田邊信宏. シンポジウム(SY1-3)：3群レジストリーJRPHSについて. 抄録集 2019:61.
  94. 第4回日本肺高血圧・肺循環学会学術集会(2019.6.21-22 浜松)  
田邊信宏. パネルディスカッション(PD3-1)：CTEPHの薬物治療について. 抄録集 2019:76.
  95. 第4回日本肺高血圧・肺循環学会学術集会(2019.6.21-22 浜松)  
田邊信宏. 症例カンファレンス(第20回肺高血圧症治療会)(RPD-2)：PH重症度と治療. 抄録集 2019:92.
  96. 第4回日本肺高血圧・肺循環学会学術集会(2019.6.21-22 浜松)  
坂尾誠一郎. 会長特別企画(PS)：肺高血圧症治療の未来を拓く. 抄録集 2019:56.
  97. 第4回日本肺高血圧・肺循環学会学術集会(2019.6.21-22 浜松)  
坂尾誠一郎, 三輪秀樹, 東海林寛樹, 巽浩一郎. シンポジウム(SY2-3)：肺高血圧症基礎研究からトランスレーショナルリサーチの実践まで. 抄録集 2019:63.
  98. 第4回日本肺高血圧・肺循環学会学術集会(2019.6.21-22 浜松)  
内藤 亮. 奨励賞受賞講演(AL-2)：炎症性肺血管病変としての慢性血栓塞栓性肺高血圧. 抄録集 2019:55.
  99. 第4回日本肺高血圧・肺循環学会学術集会(2019.6.21-22 浜松)  
三輪秀樹, 坂尾誠一郎, 鈴木秀海, 小林隆之, 加藤史照, 重城喬行, 西村倫太郎, 田邊信宏, 巽浩一郎. シンポジウム(SY4-6)：PAH動物モデルにおける肺動脈病変構成細胞の起源検証. 抄録集 2019:69.
  100. 南空知地区医師会学術講演会(2019.6.27 岩見沢)  
安部光洋. 特発性肺線維症の診断と治療.
  101. 日本睡眠学会第44回定期学術集会(2019.6.27-28 名古屋)  
坂尾誠一郎. シンポジウム11(S11-1)：本邦におけるREM関連睡眠呼吸障害の特徴.
  102. 日本睡眠学会第44回定期学術集会(2019.6.27-28 名古屋)  
寺田二郎. シンポジウム22(S22-1)：肥満低換気症

- 候群における PAP 療法～ CPAP vs. bi-level PAP の選択～.
103. 第 99 回間質性肺疾患研究会(2019.6.28 東京)  
巽浩一郎. 特別講演：肺血管障害を伴う間質性肺疾患の病態生理から分子病態.
104. 第 7 回茨城 PAH Clinical Conference(2019.6.28 つくば)  
巽浩一郎. 呼吸器内科医が診る肺高血圧症.
105. 呼吸器疾患セミナー in 東入間(2019.7.3 富士見)  
伊狩 潤. COPD 吸入療法 UP TO DATE.
106. 第 10 回千葉間質性肺疾患研究会(2019.7.4 千葉)  
吉岡慶一郎. nab-paclitaxel による薬剤性肺障害発症予測因子についての検討.
107. 第 10 回千葉間質性肺疾患研究会(2019.7.4 千葉)  
越川 謙. ALK 阻害薬による薬剤性肺障害の発症予測因子の検討.
108. Scientific Workshop PAH/ambrisentan(2019.7.7 東京)  
巽浩一郎. 肺高血圧症の診断から管理へ.
109. 埼玉南部肺がん講演会(2019.7.8 川口)  
岩澤俊一郎. ICI 併用療法を標準治療とするために必要な 3 つの CO 現実的な支援体制の構築.
110. Chiba Practical Conference on Respiratory system tumor by Web(2019.7.10 千葉)  
岩澤俊一郎. ホントのところ どのコンボか? Pros & Cons.
111. 第 17 回千葉肺がんカンファレンス(2019.7.12 千葉)  
巽浩一郎. 肺がん治療薬の変遷と標準治療.
112. Cancer total management in 松江(2019.7.12 松江)  
岩澤俊一郎. がんと血栓の基礎知識－進歩するがん治療を生かすためには－.
113. 第 235 回日本呼吸器学会関東地方会(2019.7.13 東京)  
巽浩一郎. 市民公開講座：息切れと呼吸器の病気.
114. 第 235 回日本呼吸器学会関東地方会(2019.7.13 東京)  
寺田二郎. 市民公開講座：息切れって何だろう.
115. 第 235 回日本呼吸器学会関東地方会(2019.7.13 東京)  
重田文子. 市民公開講座：息切れは肺の血管の病気でも起こる.
116. 第 235 回日本呼吸器学会関東地方会(2019.7.13 東京)  
岩澤俊一郎. ランチョンセミナー II：ICI 単剤から併用療法へと突入したわたしたち－レジメンを適切に選択するために必要な基礎知識－.
117. 第 235 回日本呼吸器学会関東地方会(2019.7.13 東京)  
笠井 大. 教育セミナー II：急性肺血栓塞栓症の診断と治療－最新のガイドラインを踏まえて－.
118. エアロスフィア R 講演会(2019.7.19 千葉)  
巽浩一郎. 新規トリプル製剤の有効性と安全性
119. エアロスフィア R 講演会(2019.7.19 千葉)  
伊狩 潤. この患者さん喘息？ COPD？ ICS を含む合剤治療の Pro. Con(Pro の立場から).
120. 1stJapan PAH Frontier Summit – Translate clinical guideline into daily practice – (2019.7.20-21 東京)  
巽浩一郎. 肺高血圧症 診断から治療へ.
121. 1stJapan PAH Frontier Summit – Translate clinical guideline into daily practice – (2019.7.20-21 東京)  
田邊信宏. 診断時リスク分類と初期併用療法.
122. 1stJapan PAH Frontier Summit – Translate clinical guideline into daily practice – (2019.7.20-21 東京)  
田邊信宏. PAH 治療における併用療法の意義.
123. 1stJapan PAH Frontier Summit – Translate clinical guideline into daily practice – (2019.7.20-21 東京)  
坂尾誠一郎. 肺動脈性肺高血圧症 / 肺高血圧症の病態解明：トランスレーショナルリサーチを旨として.
124. 1stJapan PAH Frontier Summit – Translate clinical guideline into daily practice – (2019.7.20-21 東京)  
須田理香. 肺高血圧と共に生きる－ QOL の解析と多職種でのサポート－.
125. 第 2 回地域医療連携の会(2019.7.23 市原)  
田邊信宏. 静脈血栓塞栓症 Up to Date –最新ガイドラインを踏まえて－.
126. オブジーボ WEB ライブセミナー(2019.7.23 千葉)  
岩澤俊一郎. なぜオブジーボ？.
127. 第 15 回済生会習志野病院医療連携フォーラム(2019.7.24 習志野)  
田邊信宏. 原因不明の息切れの患者さんを診た場合に肺高血圧症忘れていませんか.
128. 2019 むのはな同窓会山梨支部講演会(2019.7.25 甲府)  
巽浩一郎. 2019 千葉大学の現状(昭和・平成から令和へ).
129. Cancer Associate Thrombosis Seminar in 松戸(2019.7.25 松戸)  
岩澤俊一郎. がんと血栓－知ってはいたけれど、思ったより深かった... その関係－.
130. 第 16 回関東肺移植研究会(2019.7.26 東京)  
寺田二郎. 血液疾患造血幹細胞移植 10 年後に PPFE 様間質性肺炎を発症し、気胸を繰り返す経過で移植待機中に死亡した一例.
131. IPF Meet The Expert in Gunma(2019.7.26 前橋)  
安部光洋. 特発性肺線維症治療の実際.
132. 第 5 回呼吸機能イメージング研究会サマーセミナー(2019.7.26-27 沖縄)  
杉浦寿彦. セッション 1：画像による肺循環動態の予測について～臨床の立場から～.

133. 宮崎肺高血圧症講演会(2019.7.30 宮崎)  
田邊信宏. 呼吸器内科医から診た肺高血圧症の診断と治療.
134. KOSHIGAYA Lung Conference. U45(2019.8.6 越谷)  
伊狩 潤. COPD 吸入療法 UP TO DATE.
135. 第 59 回臨床呼吸機能講習会(2019.8.21-23 京都)  
田邊信宏. 症例から学ぶ肺高血圧症.
136. 第 59 回臨床呼吸機能講習会(2019.8.21-23 京都)  
寺田二郎. 肺高血圧症の実際と治療.
137. 柴田郡医師会学術講演会(2019.8.23 宮城)  
安部光洋. 特発性肺線維症の治療～ IP 外来の現場から～.
138. 第 29 回日本心血管インターベンション治療学会九州・沖縄地方会(2019.8.24 熊本)  
岩澤俊一郎. ランチョンセミナー5: がんと血栓両側から考える～がん薬物療法・循環器専門医の立場から考える～.
139. 日本新薬株式会社 社内研修会(2019.8.26 京都)  
杉浦寿彦. PAH 治療の実際.
140. 苫小牧心臓病セミナー(2019.9.5 苫小牧)  
岩澤俊一郎. がんと血栓-これからの基礎知識-.
141. 免疫疾患エキスパートセミナー2019(2019.9.7 千葉)  
岩澤俊一郎. 臨床でつながった“がん”と“免疫”-免疫チェックポイント阻害薬と irAE について-.
142. 第 170 回日本呼吸器内視鏡学会関東支部会(2019.9.7 東京)  
安部光洋. アフタヌーンセミナー: 特発性肺線維症 IPF ~最新の治療~.
143. PAH の会第 13 回全国 PH 大会(2019.9.8 東京)  
田邊信宏. CTEPH(BPA, 内服).
144. Chiba Practical Conference on Respiratory system tumor by Web(2019.9.11 千葉)  
岩澤俊一郎. 小細胞肺がんの基本-意外と忘れられがちなこれまでのエビデンスと、ようやく変わるこれから-.
145. 横浜市南西地区呼吸器フォーラム(2019.9.11 横浜)  
伊狩 潤. 喘息と COPD の overlap 症候群への臨床的アプローチを考える.
146. 長野県肺高血圧症カンファレンス(2019.9.21 松本)  
坂尾誠一郎. I 群 PAH 診療の現状と III 群 PH 診療の展望
147. 千葉診療イノベーション(2019.9.21 千葉)  
寺田二郎. 日常に役立つ睡眠医学の最前線～呼吸器内科医の視点から～.
148. 福島県肺がんチーム医療ワークショップ フォローアップ講演会(2019.9.21 郡山)  
岩澤俊一郎. みんなで活かそう ICI !! - 自施設での経験を踏まえて!-.
149. 千葉 irAE セミナー(2019.10.5 千葉)  
岩澤俊一郎. 実地臨床での irAE 経験の共有.
150. Narita Cancer Seminar(2019.10.7 成田)  
岩澤俊一郎. 免疫チェックポイント阻害薬-有効性と安全性の観点から-.
151. 大鵬薬品工業株式会社 社内研修会(2019.10.9 千葉)  
齋藤 合. 進行非小細胞癌の化学療法について.
152. 日本呼吸器学会第 40 回生涯教育講演会(秋季)(2019.10.12 旭川)  
坂尾誠一郎. GRADE 方式の診療ガイドラインから見た肺疾患に伴う肺高血圧症の現状.
153. 日本医療薬学会 2019 年第 2 回薬物療法専門薬剤師集中講義(2019.10.14 東京)  
田邊信宏. 肺血栓症・深部静脈血栓症.
154. 習志野市医師会学術講演会(2019.10.16 千葉)  
伊狩 潤. COPD 吸入療法 UP TO DATE.
155. 八千代がんと血栓症を考える会(2019.10.17 八千代)  
岩澤俊一郎. がんと血栓-知ってはいたけれど、思ったより深かった…その関係-.
156. 東松山 Network Meeting(2019.10.17 東松山)  
安部光洋. 特発性肺線維症の治療～間質性肺炎外来の現場から～.
157. Supportive Care Network for the Pharmacist(2019.10.18 千葉)  
岩澤俊一郎. 支持療法とは? その重要性-レジメン選択より、よっぽど重要なことがあるのでは?-.
158. Advisory Board Meeting(2019.10.19 千葉)  
寺田二郎. まれな睡眠呼吸障害を見落とさないために～睡眠関連低換気障害の定義と特徴を知る～.
159. 学術講演会 息切れを極める(2019.10.23 千葉)  
伊狩 潤. 息切れへのアプローチ、COPD の観点から.
160. 第 57 回日本癌治療学会学術集会(2019.10.24-26 福岡)  
岩澤俊一郎. ワークショップ 3: がんと循環器疾患-両方の視点から-.
161. 第 56 回日本臨床生理学会総会(2019.10.26-27 大宮)  
寺田二郎. シンポジウム 12(S12-3): 睡眠時無呼吸症候群の研究-今後期待する新規治療戦略の視点から-.
162. 第 1 回 COPD SCRUM-CHIBA(2019.10.29 千葉)  
巽浩一郎. COPD にトリプルをどのように使うか?.
163. Breast Cancer Total Care Web セミナー(2019.10.29 千葉)  
杉浦寿彦. Cancer VTE に対する DOAC の有効性.
164. 第 7 回東京ベイエリア漢方研究会(2019.10.31 東京)  
巽浩一郎. 感冒・咳に対する漢方治療.

165. 奈良循環器肺高血圧症フォーラム(2019.10.31 奈良)  
田邊信宏. 呼吸器内科医から診た PH-PAH の診断と治療.
166. リリーチーム医療講演会(2019.10.31 平塚)  
岩澤俊一郎. 間質性肺炎とはなにか? - 抗がん薬による肺障害とその対応 -.
167. 千葉肺高血圧症講演会(2019.11.1 千葉)  
坂尾誠一郎. I 群 PAH 診療の現状と III 群 PH 診療の展望.
168. 第 28 回 Pneumo Forum(2019.11.2 東京)  
関根亜由美. 呼吸器疾患を血管内皮の stemness から考える。- Prom1 陽性肺血管内皮細胞の動機と機能 -.
169. 第 29 回日本医療薬学会年会メディカルセミナー29(2019.11.4 福岡)  
岩澤俊一郎. ICI の現状と薬剤師に知ってほしいこと.
170. 第 29 回日本医療薬学会年会メディカルセミナー29(2019.11.4 福岡)  
岩澤俊一郎. 症例を通しての実際の検討.
171. 大鵬薬品工業株式会社 社内研修会(2019.11.5 千葉)  
岩澤俊一郎. 非小細胞肺癌の治療についての講演.
172. 横浜 VTE・CTEPH セミナー(2019.11.6 横浜)  
田邊信宏. 肺血栓塞栓症 急性期から慢性期までの管理.
173. 千葉 COPD・肺がんセミナー2019(2019.11.7 千葉)  
田邊信宏. 地域医療連携からみた静脈血栓塞栓症の診断と治療
174. ノバルティスファーマ株式会社 社内講習会(2019.11.7 千葉)  
川田奈緒子. COPD 最近の話題 喘息合併 COPD (ACO).
175. 第 2 回津軽 PH 診療連携を考える会(2019.11.8 弘前)  
坂尾誠一郎. 肺高血圧症: 病態の理解から実臨床まで.
176. CTEPH Clinical Conference TOKYO 2019(2019.11.9 東京)  
重田文子. Diagnosis 呼吸器内科の立場より.
177. 第 58 回日本薬学会・日本薬剤師会・日本病院薬剤師会 中国四国支部学術大会(2019.11.9 高松)  
岩澤俊一郎. ランチョンセミナー6: 免疫チェックポイント阻害薬による副作用 irAE への対応 - だれがハブになるのか? 薬剤師の役割とは? -.
178. Chiba Practical Conference on Respiratory system tumor by Web(2019.11.13 千葉)  
岩澤俊一郎. 肺がんにおける体腔液貯留について - どうマネージメントするのか? -.
179. 千葉県肺高血圧症診療 地域連携の会(2019.11.14 千葉)  
須田理香. 長期生存時代の癌と血栓、そして肺高血圧.
180. 肺高血圧症治療勉強会(2019.11.15 水戸)  
坂尾誠一郎. 肺高血圧症: 病態の理解から実臨床まで.
181. 第 9 回肺高血圧症講演会 in 東北(2019.11.23 仙台)  
巽浩一郎. 呼吸器内科医の立場から考える肺動脈性肺高血圧症.
182. 第 413 回港北内科学会学術講演会(2019.11.27 横浜)  
伊狩 潤. 喘息と COPD の overlap 症候群への臨床的アプローチを考える.
183. West Tokyo Lung Cancer Expert Meeting(2019.11.28 東京)  
岩澤俊一郎. PACIFIC レジメンによる根治の可能性.
184. 兵庫 PAH セミナー(2019.11.29 神戸)  
坂尾誠一郎. COPD における血流障害: 肺動脈性肺高血圧 / 肺高血圧症.
185. 富山県肺癌チーム医療ワークショップ(2019.11.30 富山)  
岩澤俊一郎. みんなで生かそう ICI !! - 自施設の経験を踏まえて -.
186. 第 47 回習志野市循環器研究会(2019.12.3 習志野)  
田邊信宏. 地域連携から見た肺血栓塞栓症の診断と治療.
187. アクテリオン Web セミナー(2019.12.5 千葉)  
田邊信宏. 肺動脈性肺高血圧症の薬物治療を考える.
188. 第 8 回血栓治療セミナー(2019.12.5 旭)  
岩澤俊一郎. がんと血栓 - 知ってはいたけれど、思ったより深かった... その関係 -.
189. 肺高血圧症 Web セミナー in 千葉(2019.12.6 千葉)  
巽浩一郎. オーバービュー 肺高血圧症診療の醍醐味.
190. 肺高血圧症 Web セミナー in 千葉(2019.12.6 千葉)  
須田理香. その息切れ、肺高血圧症かもしれません! ~ 日常診療に役立つ肺高血圧症の診断と治療 ~.
191. 第 21 回熊本睡眠呼吸障害研究会(2019.12.6 熊本)  
寺田二郎. 睡眠関連低換気障害・肺泡低換気症候群 ~ OSA (閉塞型睡眠時無呼吸) とは異なる知っておくべき病態 ~.
192. 日本新薬株式会社 社内研修会(2019.12.11 千葉)  
関根亜由美. PH 治療の実際.
193. 千葉呼吸器連携懇話会(2019.12.17 千葉)  
安部光洋. 特発性肺線維症治療の医療連携 ~ 紹介・逆紹介の仕組み作り ~.
194. 千葉呼吸器連携懇話会(2019.12.17 千葉)  
吉岡慶一郎. 早期紹介が早期治療に結びついた IPF 症例.
195. 第 7 回兵庫県若手医師肺癌勉強会(2019.12.19 神戸)

齋藤 合. SCLC 診療において ICI とどう向き合うか.

#### 【学会発表数】

国内学会 101 回(うち大学院生 41 回)

国際学会 27 回(うち大学院生 10 回)

#### 【外部資金獲得状況】

1. 厚生労働省科学研究費「難治性呼吸器疾患・肺高血圧症に関する調査研究」代表者：巽浩一郎 2017-2019
2. 厚生労働省科学研究費「難治性呼吸器疾患・肺高血圧症に関する調査研究」分担者：田邊信宏 2017-2019
3. 厚生労働省科学研究費「難治性呼吸器疾患・肺高血圧症に関する調査研究」分担者：坂尾誠一郎 2017-2019
4. 厚生労働省科学研究費「難治性呼吸器疾患・肺高血圧症に関する調査研究」分担者：寺田二郎 2017-2019
5. 厚生労働省科学研究費「特発性造血障害に関する調査研究」分担者：巽浩一郎 2018-2019
6. 厚生労働省科学研究費「持続陽圧(CPAP, ASV)治療管理開始時からの治療状況確認と自己学習を含めた患者・医療機関相互方向の遠隔医療の試み」分担者：巽浩一郎 2018-2019
7. 日本医療研究開発機構研究費「肺胞蛋白症、遺伝性間質性肺疾患に関する研究：重症難治化要因とその克服」協力者：巽浩一郎 2017-2019
8. 日本医療研究開発機構研究費「官民共同による重篤副作用バイオマーカー開発」分担者：巽浩一郎 2015-2019
9. 日本医療研究開発機構研究費「官民共同による重篤副作用バイオマーカー開発」協力者：安部光洋 2015-2019
10. 日本医療研究開発機構研究費「慢性血栓性肺高血圧症(CTEPH)に対する Balloon angioplasty (BPA)の有効性と安全性に関する多施設レジストリ研究」分担者：巽浩一郎 2017-2019
11. 日本医療研究開発機構研究費「慢性血栓性肺高血圧症に関する多施設共同レジストリ研究」分担者：巽浩一郎 2018-2020
12. 日本医療研究開発機構研究費「産学官連携を加速する肺高血圧症患者レジストリ Japan PH Registry の活用研究」分担者：巽浩一郎 2018-2019
13. 日本医療研究開発機構研究費「産学官連携を加速する肺高血圧症患者レジストリ Japan PH Registry の活用研究」分担者：田邊信宏 2018-2019
14. 日本医療研究開発機構研究費「多施設レジストリを活用し、慢性血栓性肺高血圧症に対するエドキサバン(DU-176b)の適応拡大を目指すコンセプト策定研究」分担者：巽浩一郎 2019
15. 文部科学省科学研究費 基盤(B)「肺血管内皮細胞由来の間葉系幹細胞を用いた難治性呼吸器疾患の治療戦略」代表者：巽浩一郎 2017-2019
16. 文部科学省科学研究費 基盤(B)「肺血管内皮細胞由来の間葉系幹細胞を用いた難治性呼吸器疾患の治療戦略」分担者：坂尾誠一郎 2017-2019
17. 文部科学省科学研究費 基盤(B)「肺血管内皮細胞由来の間葉系幹細胞を用いた難治性呼吸器疾患の治療戦略」分担者：西村倫太郎 2017-2019
18. 文部科学省科学研究費 基盤(B)「肺血管内皮細胞由来の間葉系幹細胞を用いた難治性呼吸器疾患の治療戦略」分担者：鈴木敏夫 2017-2019
19. 文部科学省科学研究費 基盤(B)「GFP 発現ラットによる肺移植および骨髄移植技術を用いた肺高血圧症の包括的研究」代表者：坂尾誠一郎 2019-2021
20. 文部科学省科学研究費 基盤(B)「GFP 発現ラットによる肺移植および骨髄移植技術を用いた肺高血圧症の包括的研究」分担者：巽浩一郎 2019-2021
21. 文部科学省科学研究費 基盤(B)「GFP 発現ラットによる肺移植および骨髄移植技術を用いた肺高血圧症の包括的研究」分担者：西村倫太郎 2019-2021
22. 文部科学省科学研究費 基盤(B)「GFP 発現ラットによる肺移植および骨髄移植技術を用いた肺高血圧症の包括的研究」分担者：三輪秀樹 2019-2021
23. 文部科学省科学研究費 若手(B)「肺動脈性肺高血圧症モデルマウスにおける内皮間葉転換の肺血管リモデリングへの作用」代表者：西村倫太郎 2016-2019
24. 文部科学省科学研究費 基盤(C)「腸内細菌叢の構造異常をターゲットとした肺高血圧症の病態機序解明」代表者：田邊信宏 2017-2019
25. 文部科学省科学研究費 基盤(C)「腸内細菌叢の構造異常をターゲットとした肺高血圧症の病態機序解明」分担者：重城喬行 2017-2019
26. 文部科学省科学研究費 基盤(C)「COPD 肺組織修復における終末糖化産物受容体(RAGE)の機能」代表者：伊狩 潤 2017-2019
27. 文部科学省科学研究費 若手「CTEPH 血管リモデリングの病態解明から新規治療へ；血管内皮細胞に着目して」代表者：須田理香 2018-2020
28. 文部科学省科学研究費 基盤(C)「AlphaLISA 法による免疫介在性有害事象に特異的な自己抗体の探索」代表者：岩澤俊一郎 2019-2021
29. 文部科学省科学研究費 基盤(C)「自己抗体マーカーによる睡眠時無呼吸症候群の脳梗塞・心筋梗塞発症予測とモニタリング」代表者：寺田二郎 2019-2023
30. 文部科学省科学研究費 基盤(C)「肺動脈性肺高血圧症における組織常在マクロファージの役割と治療応用」代表者：重田文子 2019-2022
31. 文部科学省科学研究費 基盤(C)「肺動脈性肺高血圧症における組織常在マクロファージの役割と治療

- 応用」分担者：巽浩一郎 2019-2022
32. 文部科学省科学研究費 基盤(C)「肺動脈性肺高血圧症における組織常在マクロファージの役割と治療応用」分担者：坂尾誠一郎 2019-2022
  33. 文部科学省科学研究費 基盤(C)「慢性閉塞性肺疾患における呼気ガス分析を用いた診断システムの探索」代表者：川田奈緒子 2019-2021
  34. 文部科学省科学研究費 若手「重症肺高血圧症モデルマウスにおける内皮血球転換と肺血管リモデリング機構の解明」代表者：関根亜由美 2019-2022
  35. 文部科学省科学研究費 若手「CD26/DPP-4を介した難治性呼吸器疾患の新規治療戦略」代表者：川崎剛 2019-2021
  36. 文部科学省科学研究費 若手「難治性肺動脈性肺高血圧症と骨髄由来細胞に関連はあるか？」代表者：三輪秀樹 2019-2020
  37. 文部科学省科学研究費 若手「EPCsを介した肺血管拡張薬によるCTEPH血管リモデリング抑制効果の解明」代表者：山本慶子 2019-2022
  38. 文部科学省科学研究費 若手「気管支肺胞洗浄の危険性探索とバルーンカテーテルを用いた気管支肺胞洗浄法の開発」代表者：安部光洋 2019-2021
  39. ちば県民保健予防財団 共同研究費「慢性閉塞性肺疾患(COPD)のスクリーニングのための呼気ガス成分分析を含むバイオマーカー探索研究」代表者：川田奈緒子 2018-2019
  40. ちば県民保健予防財団 共同研究費「慢性閉塞性肺疾患(COPD)のスクリーニングのための呼気ガス成分分析を含むバイオマーカー探索研究」分担者：巽浩一郎 2018-2019
  41. ちば県民保健予防財団 共同研究費「慢性閉塞性肺疾患(COPD)のスクリーニングのための呼気ガス成分分析を含むバイオマーカー探索研究」分担者：伊狩潤 2018-2019
  42. (株)デ・ウエスタン・セラピテクス研究所 共同研究費「肺動脈性肺高血圧症ラットモデルにおける新規イソキノリンスルホンアミド化合物 H-1337 の治療効果について」代表者：巽浩一郎 2017-2019
  43. (株)デ・ウエスタン・セラピテクス研究所 共同研究費「肺動脈性肺高血圧症ラットモデルにおける新規イソキノリンスルホンアミド化合物 H-1337 の治療効果について」分担者：坂尾誠一郎 2017-2019
  44. (株)デ・ウエスタン・セラピテクス研究所 共同研究費「肺動脈性肺高血圧症ラットモデルにおける新規イソキノリンスルホンアミド化合物 H-1337 の治療効果について」分担者：東海林寛樹 2017-2019
  45. 帝人ファーマ(株)・小野薬品工業(株) 共同研究費「呼吸器疾患治療開発研究拠点の形成」代表者：岩澤俊一郎 2017-2019
  46. 帝人ファーマ(株)・小野薬品工業(株) 共同研究費「呼吸器疾患治療開発研究拠点の形成」分担者：内藤亮 2017-2019
  47. 公益財団法人木原記念横浜生命科学振興財団 共同研究費「間質性肺炎関連書類の作成、臨床試料収集と関連解析開発研究拠点の形成」代表者：巽浩一郎 2015-2019
  48. 宇部興産(株) 共同研究費「新規培養細胞とその応用に関する研究」代表者：巽浩一郎 2019
  49. ノバルティスファーマ(株)研究助成金「慢性閉塞性肺疾患(COPD)における高感度質量分析器を用いた呼気ガス成分による呼吸新規バイオマーカーの開発」代表者：川田奈緒子 2019
  50. ノバルティスファーマ(株)研究助成金「慢性閉塞性肺疾患における Neutrophil extracellular traps (NETs)の機能」代表者：伊狩潤 2018-2019
  51. 笹川科学研究助成金「CRISPR-Cas9により正常細胞への導入された遺伝子変異の発がんへの寄与率の網羅的探索」代表者：下村巖 2019
  52. MSD 生命科学財団海外留学助成金「三次元血栓モデルを用いた慢性血栓性肺高血圧症の内皮細胞・血小板の機能異常解析および病態機序解明」代表者：重城喬行 2019-2020
  53. GSK ジャパン研究助成金「CD26/DPP4を介した間質性肺疾患の新規治療戦略」代表者：川崎剛 2019-2020
  54. 上原記念生命科学財団研究奨励金「肺高血圧症疾患モデルにおける内皮血球転換機構の解明」代表者：関根亜由美 2019
  55. 公益財団法人内視鏡医学研究振興財団「リアルタイム呼気二酸化炭素モニタリングを用いた気管支鏡検査の安全性の確立と鎮静最適化パラメータの探索」代表者：石綿司 2017-2019
  56. 上原記念生命科学財団海外留学助成金ポストドクトラルフェローシップ「ネクロプトーシスを応用した悪性胸膜中皮腫の新規治療」代表者：石綿司 2017-2019
- 【受賞歴】**
1. 寺田二郎. 第56回睡眠呼吸障害研究会 最優秀賞「成人発症の先天性中枢性定款機症候群の1例-厚労省指定難病「肺動脈性肺高血圧症候群」調査研究班の取り組みによる診断」
  2. 杉浦寿彦. 第48回日本IVR学会総会 優秀演題賞「Does embolization of pulmonary arteriovenous malformations complicate pulmonary hypertension?」
  3. 重城喬之. 第32回日本内科学会 奨励賞「慢性血栓性肺高血圧症における肺動脈リモデリングと術後肺血行動態およびガス交換への影響」
  4. 内藤亮. 2019年度日本肺高血圧・肺循環学会学会奨励賞「炎症性肺血管病変としての慢性血栓性肺高血圧症」

5. 島田 絢子. 第 11 回呼吸機能イメージング研究会学術集会 優秀演題賞「COPD 患者における MRI を用いた呼吸動態解析」
6. 佐藤 峻. 第 11 回呼吸機能イメージング研究会学術集会 優秀演題賞「慢性血栓塞栓性肺高血圧症における低酸素機序の解明」
7. 越川 謙. 第 29 回日本呼吸ケア・リハビリテーション学会 優秀演題賞「睡眠時無呼吸症候群と睡眠関連低換気障害の関連」
8. 大橋佳奈. 日本肺癌学会 優秀論文賞「ニボルマブ投与により巨大皮膚転移の縮小を認めた肺腺癌の 1 例」
9. 齋藤 合. 西日本がん研究機構 虎の穴(若手向け臨床研究立案セミナー)2019 コンセプト賞
10. 笠井 大. 医学生・研修医の日本内科学会ことはじめ 2019 名古屋 優秀指導教官賞

## ●診 療

### ・外来診療・入院診療・その他(先進医療等)

#### 【外来診療】

多岐にわたる呼吸器領域の疾患について専門外来を設け、倫理指針に基づく臨床研究、特定臨床研究・臨床試験を施行している。新しいモダリティを使用した画像診断、新規検査機器による診断、新規バイオマーカーの探索など、時代の流れに沿って施行している。特に稀少疾患、指定難病となっている難治性呼吸器疾患は、厚生労働省科学研究費補助金「難治性呼吸器疾患・肺高血圧症に関する調査研究」(2014 年より現在、研究代表機関)班での研究で得られた最新のエビデンス、策定された診療ガイドラインに依り、県内外より紹介される患者さんに最良の治療法を提供している。難治性疾患の究極の治療として肺移植を行うことができる施設として呼吸器外科が認定を取得しており、肺移植の術前・術後管理を担当している。

各種治験、臨床研究の成果により信頼を得、特にびまん性肺疾患の患者さんが増えている。2019 年、特発性間質性肺炎 286 人(うち特発性肺線維症 171 人)、サルコイドーシス 85 人、肺胞蛋白症 17 人、他 44 人計 503 人の診療実績となった。

#### 【検査件数】

##### 1) 気管支鏡 385 件

- ・末梢病変精査 171 件 うち EBUS-GS160 件
- ・EBUS-TBNA111 件(内訳:腫瘍 76 件 サルコイドーシス 30 件)
- ・気管支肺胞洗浄 96 件(内訳:びまん性肺疾患 58 件 サルコイドーシス 22 件)
- ・その他 感染精査など 57 件。

##### 2) 局所麻酔下胸腔鏡 7 例

通院治療室を使った抗がん剤化学療法、肺高血圧症・右心機能評価目的の心エコー検査など可能なものは外来で施行、患者さんの負担軽減を考慮した医療を心がけている。

##### 3) 心エコー検査数 460 件

##### 4) 右心カテーテル検査 114 件

このうち IVR(画像下治療)施行:下大静脈フィルター挿入術 3 件、肺動脈バルーン形成術(BPA) 35 件、気管支動脈塞栓(BAI/BAE) 12 件、RAVM コイル塞栓 28 件 40 病変(うち外科的切除 3 件)

#### 【入院診療】

2019 年の入院患者総数は年間 1,024 名であり、年間入院患者数を最大限にするように努力している。入院患者の内訳は、腫瘍性肺疾患 18%、肺循環障害 20%、間質性肺炎をはじめとするびまん性肺疾患 6%、閉塞性肺疾患 2%、感染性肺疾患 9%、その他気胸、胸郭変形など呼吸器疾患のほぼ全てにわたっている。

経気管支肺生検、気管支肺胞洗浄、超音波気管支鏡下縦隔リンパ節穿刺、高リスク呼吸器内視鏡検査のための入院患者が全体の 28%、睡眠呼吸障害、睡眠時無呼吸症候群に対する夜間ポリソムノグラフィー施行の入院患者が患者全体の 11%となっている。

正副病棟医長下にベッドマネージャーを配置し、病床稼働、入退院の調整を図り、かかりつけ患者の緊急入院や他院からの転院患者を多く受け入れる体制作り努力している。2019 年緊急入院は 308 名、全体の 30%強であった。良好な医療連携により当院からの転院もすすみ、肺疾患の末期患者が多い中でも、本年の平均在院日数は 11.4 日となっている。在院日数短縮、DPC I+II 期間退院割合の 70%以上維持(77.7%)、高い入院稼働率を維持(100.3%)しており、呼吸器内科全体として病院経営向上の寄与に努めている。

#### 【その他(先進医療等)】

##### 1) BPA 施行開始 2 年目

2018 年、新規に慢性血栓塞栓性肺高血圧症(CTEPH)に対し、Ballon angioplasty(BPA)術を導入した。



2018年14例、2019年35例、手技の精度を高めながら、症例経験を積み、県下初のBPA指導施設となった。

## 2) 肺移植術についての取り組み

呼吸器外科をはじめ呼吸器内科、感染症科、リハビリテーション部門、看護師等で構成される千葉大病院肺移植チームは毎月定例で「肺移植アセスメントミーティング」を開き、肺移植前、肺移植後、移植適応検討中の症例、待機中の症例につき、細やかな情報共有をしている。2019年、本院では7例目（閉塞性細気管支炎症例）、8例目（BO+PPFEを繰り返す気胸）、9例目（慢性過敏性肺炎・鳥関連）の症例を経験した。

## 3) AMED研究「官民共同による重篤副作用バイオマーカー開発」、「肺胞蛋白症、遺伝性間質性肺疾患に関する研究：重症難治化要因とその克服」、自主臨床試験「特発性間質性肺炎に対する多施設共同前向き観察研究」等で、病態の解明とともに有効な治療薬の開発を目指している。積極的に治験に参加し、新薬の効果について近隣の医療機関呼吸器内科医と情報交換をし、医療連携で治療に臨んでいる。

中でも「肺胞蛋白症、遺伝性間質性肺疾患に関する研究：重症難治化要因とその克服」の研究で実施した医師主導治験「自己免疫性肺胞蛋白症に対するGM-CSF吸入療法」の研究成果は米医学誌The New England Journal of Medicine, 2019; 381: 923-32, doi: 10. 1056/NEJMoa1816216に掲載された。千葉大学HPにもニュースリリースとして掲載、GM-CSFは既に薬剤として海外では市販されているが、日本では未承認薬である。今後は薬事承認を得るため、製薬企業との共同研究を探索していく。さらにGM-CSFは自己免疫性肺胞蛋白症にとどまらず、肺の感染防御能を高める効果があり、非結核性抗酸菌症や肺アスペルギルス症などの難治性肺感染症の治療に適応拡大についても期待されている。

## ●地域貢献

第236回日本呼吸器学会関東地方会（田邊信宏会長）において、市民公開講座「息切れを知ろう（2019.7.13 秋葉原）」を開催した（厚生労働省科学研究費補助金 難治性難治性疾患等政策研究事業 難治性呼吸器疾患・肺高血圧症に関する調査研究班後援、日本肺高血圧・肺循環学会医学教育事業助成金支援）。一般市民、薬剤師・看護師・介護士・理学療法士など多職種コメディカルが多数集まり、難病・希少疾患である肺高血圧症・肺胞低換気症候群（成人、小児）について理解していただく機会となった。

第59回日本呼吸器学会学術講演会（巽浩一郎会長）では（2019.4.14 東京フォーラム）市民公開講座「こんなにビックリ 漢方治療の効果」を開催。漢方医学の考え、現代医療に取り入れる漢方薬の知識・知恵を、便秘の解消、食欲の増進、鬱症状の改善に活かした例など、医療者、介護者が患者さんをケアする上で有益となる話を提供した。医食同源に興味を持つ、毎日の食事や生活の工夫で健康を保つことに関心が高い市民も数多く集まり、好評を得た。

地域医療連携セミナー・勉強会に数多く参加し、発表や討論を通して、病診連携の構築に努めた。「特発性肺線維症治療の医療連携～紹介・逆紹介の仕組み作り～」（千葉呼吸器連携懇話会）「早期紹介が早期治療に結びついたIPF症例」（同）など、病診連携の具体的な方法の情報交換が、呼吸器内科の高稼働率の確保や在院日数短縮の実績につながっている。

千葉県の医療の向上を図るため千葉県内基幹病院との連携も重視し、「明日からの診療に使える胸部CT読影～CTパターンとサインで考える～」（旭中央病院院内勉強会）「がんと血栓－これからの基礎知識－」（千葉VTE研究会）「根治治療 呼吸器内科医だけで決めて良いのか？」（千葉県呼吸器内科肺がん懇話会）など、情報交換の場には積極的に参加している。

千葉大学病院における多職種連携にも積極的に取り組んでいる。「日々の診療に役立つ呼吸生理と胸部画像の知識」といったセミナーを企画した、また、2016年に開設された肺高血圧センターのよりよい運営、チーム医療の構築を目指し、医師、看護師、薬剤師、理学療法士医療スタッフに向け、「肺高血圧症、肺血栓塞栓症を知ろう」「肺高血圧症に対する運動療法と患者教育」のタイトルで『千葉大学病院肺高血圧症セミナー』を開催した。

## ●その他

Research Fellowとして当教室員が研究留学をしている、留学していた、あるいは予定している以下の大学との交流はアクティブに継続している。

Vanderbilt University Medical Center、University of Illinois at Chicago、University of Miami、University of California Los Angeles (USA)、University Medical Center,the Netherlands (Netherlands)、Toronto General Hospital (Canada)、French Pulmonary Hypertension Center (France) など

研究領域等名：	循環器内科学／不整脈先端治療学寄附講座
診療科等名：	循環器内科／冠動脈疾患治療部

## ●はじめに

循環器内科および冠動脈疾患治療部では、数十名の医局員が臨床・研究・教育について精力的に活動している。特に虚血性心疾患の病態解明・カテーテル治療、不整脈や重症心不全の病態解明と治療、デバイスを用いた致死性不整脈や重症心不全に対する治療、エコーやCTなどの循環器画像診断、心筋・血管再生、トランスレーショナル研究、弁膜症に対するカテーテル治療に力を入れている。

今年度は大動脈弁狭窄症に対するカテーテル治療の件数が増加し、新たに僧帽弁逆流症に対してもカテーテルによる弁形成術を開始した。また不整脈診療では、ペースメーカーなどの植え込み型デバイスの感染症例などに対するリード抜去術が当施設でも可能となった。さらには昨年より重症心不全に対する心臓移植施設認定が得られ、今年に入り心臓外科との合同チームによって第1例目の心臓移植を成功に導いた。これにより今後も重症心不全症例の積極的な受け入れや、植え込み型補助人工心臓の治療などが順調に進められている。これらの活動を地域医療に還元するのみならず、医療技術の向上・普及に貢献し、各分野の将来をリードする人材を育成することにもつながると考えている。

## ●教育

### ・学部教育／卒前教育

4年生にはテュートリアル（1クール）、心音及び心電図の臨床入門講義を行った。また、今年度は3年生に向けて循環器ユニット講義（年間16回）を行った。また、客観的臨床能力試験（OSCE）試験官（2名）を担当した。本年度は特にユニット講義において、心電図・心エコーでスモールグループディスカッションによるアクティブラーニングを導入した。これに加えて有志希望者を対象に、心エコーハンズオンセミナーも開催した。5年生にはコア・クリニカルクラークシップ（CC）として循環器内科臨床実習（通年）を行った。6年生の志望者にアドバンスドCCとしての臨床実習を行った。学生実習においてはシミュレーターを活用し、知識の習得だけでなく手技を体験することも重視した。積極的に関連病院との連携を取り、大学外実習の充実を図った。また臨床教育のみならず、学生による学会発表と論文執筆を指導した。また、工学部学生と心臓CTの機械学習についての共同研究を行っており、その際に学生に対して心臓解剖・画像診断指導を行った。また循環器に興味のある学生に対しては、学会発表の指導も行い、日本循環器学会の地方会や日本内科学会地方会において積極的に学会発表を経験させ、学生の中には学会賞も獲得できたものもいた。一年次のスカラシップの学生について、マウスや細胞を用いた基礎研究の指導を行い、実験の一部を担当させた。教育担当者が患者-医学生コミュニケーションに関する研究を行い、医学教育学会で発表を行った。

### ・卒後教育／生涯教育

2019年6月当院および千葉大関連病院の研修医に対して、心エコーセミナーを施行した。

定期的なものとしては、カンファレンスや症例検討会を通じて、初期／後期研修医に対して専門的な指導を行っている。また、毎週心電図・心エコー読影等専門領域に関するミニレクチャーを施行している。また学内カンファレンスのみならず、日本内科学会などで学外での学会発表の経験を積めるよう努めている。

本年度はNPO法人千葉医師研修支援ネットワーク後援のもと心エコーハンズオンセミナーを3回、心不全看護セミナーを3回開催した。また冠動脈疾患に関しては多くの学会においてライブデモンストレーションによる教育指導を行い、心不全・心電図に関しては看護師に対する教育講義を行った。

### ・大学院教育

大学院修士課程講義（先端治療学特論2回）を行った。また、博士課程大学院生に対しては講義に加えて臨床データ解析、基礎実験指導を精力的に行い、定期的に教授や指導教官とともに研究検討会を行っている。また、国内外の学会で、臨床研究を中心とした研究発表を指導しており、そうした研究内容から卒業論文作成の指導も行っている。

### ・その他（他学部での教育、普遍教育等）

大学病院看護部セミナー（公開講座）として、心電図講義（1回）を行った。亥鼻祭での心エコーブース出展にあたり担当学生に指導を行った。亥鼻IPEに教員が積極的に参加し、それぞれの段階での指導を行った。

看護学研究科においても平成30年度 博士前期課程 ナーシング・フィジカル・アセスメント 1コマ（90分）を担当した。千葉大学薬学部薬学科：6年制コースにおいて、4年次 薬物治療学II 心臓および血管性疾患 2 不整脈 1コマ（90分）を担当した。

## ●研究

### ・研究内容

- ①心血管疾患の診断・治療を目指し、様々な遺伝子改変マウスなどを用いた心臓発生・分化・心肥大・心不全・再生医療・血管老化などをテーマとした基礎研究、電気生理学的検査や治療デバイスを用いた不整脈診断治療の研究、各種画像診断や循環機能評価を駆使した虚血性心疾患・動脈硬化・心不全・高血圧関連の臨床研究を行っている。また、CTおよびエコー画像診断を中心に多くの研究・症例を英文誌に報告した。
- ②陳旧性心筋梗塞に対する脂肪間葉系幹細胞を用いた自家移植治療に関する研究テーマが2018年の科研費に採択され、現在研究中である。さらに、心筋特異的多蛍光発色マウスを用いた内因性心筋分裂促進因子の探索と治療応用が2017-2019年で採択され、こちらも現在研究中である。

### ・研究業績

#### 【雑誌論文・英文】

1. Saito Y, Kitahara H, Nakayama T, Fujimoto Y, Kobayashi Y. Relation of Elevated Serum Uric Acid Level to Endothelial Dysfunction in Patients with Acute Coronary Syndrome. *J Atheroscler Thromb.* 2019;26:362-7.
2. Saito Y, Kitahara H, Okuya Y, Nakayama T, Fujimoto Y, Kobayashi Y. Novel Predictor of Target Vessel Revascularization after Coronary Stent Implantation: Intraluminal Intensity of Blood Speckle on Intravascular Ultrasound. *Catherter Cardiovasc Interv.* 2019;93:604-10
3. Saito Y, Kitahara H, Matsumiya G, Kobayashi Y. Preoperative Endothelial Function and Long-Term Cardiovascular Events in Patients Undergoing Cardiovascular Surgery. *Heart Vessels.* 2019;34:318-23.
4. Saito Y, Kobayashi Y. Triple therapy: A review of antithrombotic treatment for patients with atrial fibrillation undergoing percutaneous coronary intervention. *J Cardiol.* 2019;73:1-6.
5. Saito Y, Kitahara H, Nishi T, Fujimoto Y, Kobayashi Y. Decreased Resting Coronary Flow and Impaired Endothelial Function in Patients with Vasospastic Angina. *Coron Artery Dis.* 2019;30: 291-6
6. Saito Y, Kobayashi Y. Percutaneous coronary intervention strategies in patients with acute myocardial infarction and multivessel disease: Completeness, timing, lesion assessment, and patient status. *J Cardiol.* 2019;74:95-101
7. Sueta D, Tabata N, Ikeda S, Saito Y, Ozaki K, Sakata K, Matsumura T, Yamamoto-Ibusuki M, Murakami Y, Jodai T, Fukushima S, Yoshida N, Kamba T, Araki E, Iwase H, Fujii K, Ihn H, Kobayashi Y, Minamino T, Yamagishi M, Maemura K, Baba H, Matsui K, Tsujita K. Differential Predictive Factors For Cardiovascular Events in Patients With or Without Cancer History. *Medicine (Baltimore).* 2019;98:e17602
8. Kitahara H, Mori N, Saito Y, Nakayama T, Fujimoto Y, Kobayashi Y. Plaque Stabilization by Proprotein Convertase Subtilisin/Kexin Type 9 Inhibitor in a Patient With Familial Hypercholesterolemia Undergoing Percutaneous Coronary Intervention. *Circ J.* 2019;83:1084.
9. Sugiura A, Kitahara H, Iwahana T, Eguchi N, Okada S, Miyauchi H, Kobayashi Y, Werner N. Association of Heart Failure Duration with Clinical Prognosis in Advanced Heart Failure. *Clin Res Cardiol.* 2019;109:350-7.
10. Nishi T, Funabashi N, Fujimoto Y, Kobayashi Y. Simultaneous anterior and inferior myocardial infarction in a patient with a single coronary artery anomaly. *Eur Heart J.* 2019. May
11. Sugiura A, Kitahara H, Iwahana T, Eguchi N, Okada S, Miyauchi H, Kobayashi Y, Werner N. Association of Heart Failure Duration with Clinical Prognosis in Advanced Heart Failure. *Clin Res Cardiol.* 2019;109:350-7.
12. Nishi T, Funabashi N, Ozawa K, Nishi T, Kamata T, Fujimoto Y, Kobayashi Y. Regional layer-specific longitudinal peak systolic strain using exercise stress two-dimensional speckle-tracking echocardiography for the detection of functionally significant coronary artery disease. *Heart Vessels.* 2019;34:1394-1403.
13. Kato K, Templin C. Escape from the takotsubo octopus trap: liberation often temporary and readmission rates high. *Eur Heart J Qual Care Clin Outcomes.* 2019; 5: 88-89.
14. Kato K, Di Vece D, Cammann VL, Micek J, Szawan KA, Bacchi B, Luscher TF, Ruschitzka F, Ghadri JR, Templin C. Takotsubo Recurrence -Morphological Types and Triggers and Identification of Risk Factors. *J Am Coll Cardiol.* 2019;73: 982-984.
15. Kato K, Ishibashi I, Ghadri JR, Templin C. Biventricular takotsubo syndrome. *Eur Heart J.* 2019;40: 2171.
16. Kato K, Gili S, Fabbian F, Manfredini

- R.Co-morbidities in takotsubo syndrome. ESC CardioMed (3 edn). Part 3, section 30, chapter 30.9.
17. Okuya Y, Saito Y, Sakai Y, Ishibashi I, Kobayashi Y. Impact of tissue protrusion after coronary stenting in patients with ST-segment elevation myocardial infarction. *Int J Cardiovasc Imaging*. 2019;35:401-7.
  18. Okuya Y, Saito Y, Takahashi T, Kishi K, Hiasa Y. Novel Predictors of Late Lumen Enlargement in Distal Reference Segments after Successful Recanalization of Coronary Chronic Total Occlusion. *Catheter Cardiovasc Interv*. 2019;94: 546-52.
  19. Okuya Y, Saito Y, Takahashi T, Kishi K. Impact of Elevated Serum Uric Acid Level on Target Lesion Revascularization After Percutaneous Coronary Intervention for Chronic Total Occlusion. *Am J Cardiol*. 2019;124:1827-1832
  20. Tateishi K, Abe D, Suzuki K, Hamabe Y, Aonuma K, Sato A. Association Between Multivessel Coronary Artery Disease and Return of Spontaneous Circulation Interval in Acute Coronary Syndrome Patients with Out-of-Hospital Cardiac Arrest. *Int Heart J*. 2019;60:1043-1049.
  21. Nakano M, Kondo Y, Nakano M, Kajiyama T, Hayashi T, Ito R, Takahira H, Kobayashi Y. Impact of atrial high-rate episodes on the risk of future stroke. *J Cardiol*. 2019;74:144-9.
  22. Ito R, Kondo Y, Winter J, Nakano M, Hayashi T, Kajiyama T, Nakano M, Kobayashi Y. Combination of a leadless pacemaker and subcutaneous implantable cardioverter defibrillator therapy for a Japanese patient with prosthetic valve endocarditis. *J Arrhythm*. 2019;35:311-3.
  23. Kondo Y, Miyazawa K, Nakano M, Kajiyama T, Nakano M, Kobayashi Y. Incidence of subclinical atrial fibrillation in Asia. *Pacing Clin Electrophysiol*. 2019;42:563
  24. Nakano M, Kondo Y, Nakano M, Kajiyama T, Kobayashi Y. Atrial high-rate episodes and atrial cardiomyopathy on the future stroke. *J Cardiol*. 2019;74:394-5.
  25. Kondo Y, Kajiyama T, Nakano M, Kobayashi Y. High power short duration ablation with laser balloon. *J Cardiovasc Electrophysiol*. 2019;30:1690-1.
  26. Shiba T, Kondo Y, Senoo K, Nakano Ma, Okubo K, Ishio N, Shikama N, Kobayashi Y. Proximal occlusion in right coronary artery involving atrial branch as a strong predictor of new-onset atrial fibrillation in acute myocardial infarction. *Int Heart J*. 2019;60:1308-1314.
  27. Kondo Y, Kobayashi Y. New-onset atrial fibrillation after atrial ischemia. *J Arrhythm* 2019;35:863-4.
  28. Kajiyama T, Miyazawa K, Kondo Y, Nakano M, Kobayashi Y. SCN5A Mutation and a Short Coupled Variant of Torsades de Pointes Originating from the Right Ventricle: A Case Report. 2019;21:104-105.
  29. Kubota A, Suto A, Suzuki K, Kobayashi Y, Nakajima H. Matrix metalloproteinase-12 produced by Ly6Clow macrophages prolongs the survival after myocardial infarction by preventing neutrophil influx. *J Mol Cell Cardiol*. 2019;131:41-52.
  30. Ko T, Fujita K, Nomura S, Uemura Y, Ieki H, Yamada S, Tobita T, Katoh M, Satoh M, Ito M, Domoto Y, Hosoya YY, Amiya E, Hatano M, Morita H, Aburatani H, Komuro I. Quantification of DNA Damage in Heart Tissue as a Novel Prediction Tool for Therapeutic Prognosis. *JACC Basic Transl Sci*. 2019;4:670-680.
  31. Satoh M, Nomura S, Harada M, Yamaguchi T, Ko T, Sumida T, Toko H, Naito AT, Takeda N, Tobita T, Fujita T, Ito M, Fuujita K, Ishizuka M, Kariya T, Akazawa H, Kobayashi Y, Morita H, Takimoto E, Aburatani H, Komuro I. High-throughput single-molecule RNA imaging analysis reveals heterogeneous responses of cardiomyocytes to hemodynamic overload. *J Mol Cell Cardiol*. 2019; 128:77-89
  32. Li M, Hirano KI, Ikeda Y, Higashi M, Hashimoto C, Zhang B, Kozawa J, Miyauchi H, Sugimura K, Suzuki A, Hara Y, Takagi A, Ikeda Y, Kobayashi K, Futsukaichi Y, Zaima N, Yamaguchi S, Shrestha R, Nakamura H, Kawaguchi K, Sai E, Hui SP, Nakano Y, Sawamura A, Inaba T, Sakata Y, Yasui Y, Nagasawa Y, Kinugawa S, Shimada K, Yamada S, Hao H, Nakatani D, Ide T, Amano T, Naito H, Nagasaka H, Kobayashi K; Japan TGCV study group. Triglyceride deposit cardiomyovascularopathy: a rare cardiovascular disorder. *Orphanet J Rare Dis*. 2019; 14:134
  33. Wakabayashi S, Takaoka H, Miyauchi H, Sazuka T, Saito Y, Sugimoto K, Funabashi N, Ichikawa T, Matsubara H, Kobayashi Y. Usefulness of Renal Autotransplantation for Radiotherapy-induced Renovascular Hypertension. *Intern Med*. 2019;58: 1897-1899
  36. Nakagomi A, Sunami Y, Okada S, Fujisawa T, Kobayashi Y. Synergistic Effects of 1 h Post-Load Plasma Glucose and Smoking on Arterial Stiffness

in Apparently Healthy Men: A Cross-sectional Study. J Atheroscler Thromb. 26:505-512; 2019.

37. Nakagomi A, Tsuji T, Hanazato M, Kobayashi Y, Kondo K. Association Between Community-Level Social Participation and Self-reported Hypertension in Older Japanese: A JAGES Multilevel Cross-sectional Study. Am J Hypertens;32:503-514; 2019.

#### 【雑誌論文・和文】

1. 加藤 賢. 「第3章 疾患別にみる検査値 1. 高血圧」月刊薬事 2019年1月臨時増刊号(Vol.61 No.2) 症候/疾患別 臨床検査値 使いこなし完全ガイド
2. 齋藤佑一「冠動脈疾患における包括的検討：解剖学的評価から機能・生理学的評価まで」千葉医学(千葉医学 95:13-18, 2019)
3. 齋藤佑一、小林欣夫「心内腫瘍・血栓、人工弁・ステント留置後」、『medicina - 抗血栓療法のアプローチ - 予防すべきは血栓か、出血か?』医学書院(2019年2月号特集)
4. 齋藤佑一、小林欣夫「責任冠動脈を追い！PCIエキスパートになるための25カ条 第17条 DM症例へのPCI：エキスパートの思考を学ぶべし」『Heart View』、メジカルビュー社、Vol.23, No.6(2019年5月9日発行)
5. 齋藤佑一、小林欣夫「抗血小板薬併用療法はどの患者にどの組み合わせを用いるのか？ 薬剤過敏症・不応/過反応のケースではどのように対応するのか?」『薬局 急性冠症候群 - 実臨床に活かす薬物治療の知識とスキルを身につける -』、南山堂(2019年11月号)
6. 小林欣夫. 「虚血性心疾患合併心房細動患者における抗血栓療法」臨床医のための循環器診療 Vol.30 pp17-19.
7. 小林欣夫. 「虚血性心疾患の治療アップデート」臨床医のための循環器診療 Vol.32, pp37-42.
8. 立石和也、小林欣夫「急性循環不全」『心臓カテーテル検査』中山書店(2019年5月)
9. 藤本善英「カバードステントの適応と留置時の注意点」TOPIC 2019 Syllabus : 218-223

#### 【単行書】

1. 加藤 賢. 「第3章 疾患別にみる検査値 1. 高血圧」月刊薬事 2019年1月臨時増刊号(Vol.61 No.2) 症候/疾患別 臨床検査値 使いこなし完全ガイド
2. 齋藤佑一. 「冠動脈疾患における包括的検討：解剖学的評価から機能・生理学的評価まで」千葉医学(千葉医学 95:13-18, 2019)
3. 齋藤佑一、小林欣夫. 「心内腫瘍・血栓、人工弁・ステント留置後」、『medicina - 抗血栓療法のアプローチ - 予防すべきは血栓か、出血か?』医学書院(2019年2月号特集)
4. 齋藤佑一、小林欣夫. 「責任冠動脈を追い！PCIエ

キスパートになるための25カ条 第17条 DM症例へのPCI：エキスパートの思考を学ぶべし」『Heart View』、メジカルビュー社、Vol.23, No.6(2019年5月9日発行)

6. 立石和也、小林欣夫循環器内科「急性循環不全」『心臓カテーテル検査』中山書店(2019年5月)
7. 佐野元洋、岡田 将、永田絵理香、眞嶋朋子、小林欣夫. 訪問看護師を対象とした在宅心不全 看護セミナーの評価と内容の改善. 医療職の能力開発 2019:6:71-76.
8. 宮内秀行. 私の治療「糖尿病性心筋症」日本医事新報 2019年8月24日号

#### 【シンポジウム・招聘講演等の特別な発表（一般の学会発表は除く）】

1. 近藤祐介. 「S-ICDを極める」ビデオライブ. 第252回日本循環器学会関東甲信越地方会(2019年6月15日)
2. 近藤祐介. 医師が放射線技師に求める画像支援 - カテーテルアブレーション. 第83回日本循環器学会学術集会(2019年3月)
3. 近藤祐介. 新しいデバイスの展望「WCDの現状と今後の展望 - 新しい遠隔モニタリング機能 -」. 第11回植え込みデバイス関連冬季大会(2019年2月)
4. Kondo Y. Wearable ICD in NICM and myocarditis. Asia Pacific Heart Rhythm Society (APHRS)(Oct 2019)
5. Takaoka H, Funabashi N, Ozawa K, Kobayashi Y. New Generation CT is Useful for Comprehensive Cardiac Assessment. 第82回日本循環器学会学術集会(2019/3/29、横浜)シンポジウム8: Recent Advance in Cardiac Imaging for Assessment of Myocardial Disorder
6. 後藤宏樹, 高岡浩之, 佐野剛一, 小林欣夫. 2. 進化した心臓MRI心筋組織評価を語る. Native T1 mapping法による非造影での心筋障害検出の展望. 第67回日本心臓病学会学術集会(2019年9月)
7. 高岡浩之, 高橋 愛, 佐野剛一, 小林欣夫. CTを用いた心筋評価の進歩. Improvement of Evaluation of Myocardial Damage Using Computed Tomography. 心不全の病態に画像診断がどこまで迫れるか? Role of imaging modalities for the management of heart failure. シンポジウム8. 第23回日本心不全学会(2019年10月)
8. 東辻朝彦, 岡田 将, 遠藤里佳, 藤澤陽子, 田口奈津子, 岩崎春江, 佐野元洋, 眞嶋朋子, 小林欣夫. 心不全 ACP 外来におけるプロトコルの開発と実践. 第67回日本心臓病学会学術集会(2019年9月)
9. 藤本善英「Blowout coronary perforation」Tokyo Percutaneous Cardiovascular Intervention Conference 2019(TOPIC2019)(令和元年7月11-13

- 日, 渋谷)
10. 岡田 将, 服部憲幸, 織田成人, 松宮護郎, 小林欣夫. VAD への Bridge としての Impella の可能性～本邦初の Impella, V-A ECMO 補助下の病院間搬送症例を通して～ 第 29 回日本経皮的な心肺補助研究会学術集会
  11. 藤本善英「Coronary perforation」Tokyo Percutaneous Cardiovascular Intervention Conference 2019 (TOPIC2019) (令和元年 7 月 11-13 日, 渋谷)
  12. Fujimoto Y 「Coronary Perforation during Percutaneous Coronary Intervention to Chronic Total Occlusion」第 28 回日本心血管インターベンション治療学会(CVIT2019) (令和元年 9 月 19-22 日, 名古屋)
  13. Fujimoto Y 「Coronary artery perforation, coronary artery dissection, hematoma」Complex Cardiovascular Therapeutics2019(CCT2019) (令和元年 10 月 24-26 日, 神戸)
  14. 藤本善英「石灰化病変の Blowout Coronary Perforation の 1 例」Alliance for Revolution and Interventional Cardiology Advancement 2019(ARIA2019) (令和元年 11 月 20-22 日, 福岡)
  15. 岡田 将, 服部憲幸, 織田成人, 松宮護郎, 小林欣夫. VAD への Bridge としての Impella の可能性～本邦初の Impella, V-A ECMO 補助下の病院間搬送症例を通して～第 29 回日本経皮的な心肺補助研究会学術集会
  16. Miyauchi H, Hirano KI, Kobayashi Y. Clinical Perspectives of Triglyceride Deposit Cardiomyovasculopathy (TGCV) -Disease Discovered in Japan and the Role of Nuclear Cardiology-Clinical Perspectives of Triglyceride Deposit Cardiomyovasculopathy (TGCV) -Disease Discovered in Japan and the Role of Nuclear Cardiology-JCC2019 KSCMS-JCC Joint Symposium State-of-Art: Control of Dyslipidemia and Hypertension (Sep 13-15, 2019, Nagoya, Japan)
  17. 小林欣夫. 「侵襲的冠動脈イメージング検査は 7 年後にはどうなっているのか？」第 29 回日本心血管画像動態学会 シンポジウム 4-3.
  18. 小林欣夫. Ambitious Session Part2 英語論文を書こう！「編集者からみた論文採択ポイント」TOKYO PERCUTANEOUS CARDIOVASCULAR INTERVENTION CONFERENCE(TOPIC)2019
  19. 小林欣夫. Optimal PCI における FFR と DAPT 最新 TOPIC「最新の DAPT のエビデンスを読み解く！」第 254 回日本循環器学会関東甲信越地方会教育セッション I
  20. 小林欣夫. 「AF 合併 PCI 患者にとっての High Value Care を探る」第 33 回日本冠疾患学会学術

集会 抗血栓フォーラム 抗血栓治療の EBM と SDM ～医師と患者の「賢明な選択」を支援する～.

#### 【学会発表数】

国内学会 28 学会 84 回(うち大学院生 62 回)

国際学会 4 学会 22 回(うち大学院生 10 回)

#### 【外部資金獲得状況】

1. 文部科学省科学研究費 若手研究 B「日本人若中年収縮期高血圧の中心血圧・動脈硬化に関する前向き観察研究」代表者：中込敦士 2017-2019
2. 文部科学省科学研究費 若手研究 B「心筋特異的多蛍光発色マウスを用いた内因性心筋分裂促進因子の探索と治療応用」代表者：神田真人 2017-2019
3. 文部科学省科学研究費 基盤研究 C「重症心不全における訪問看護事業所と高次病院との包括的診療連携構築の有効性の検証」代表者：岡田 将 2018-2020
4. 文部科学省科学研究費 基盤研究 C「拡張現実技術を用いた新方式聴診シミュレータにより最も効果的な医学教育手法の確立」代表者：藤本善英 2018-2022
5. 文部科学省科学研究費 若手研究「急性心筋梗塞後の心不全の発症・進展における IL-21 の作用メカニズムの解明」代表者：久保田暁彦 2018-2020
6. 文部科学省科学研究費 若手研究「陳旧性心筋梗塞に対する脂肪間葉系幹細胞を用いた自家移植治療に関する研究」代表者：近藤尚通 2018-2019
7. 文部科学省科学研究費 若手研究「植込型 VAD 装着後の運動耐容能低下に関する器質的・血行動態学的・分子生物学的解析」代表者：岩花東吾 2019-2021
8. (公財)先進医薬研究振興財団 血液医学分野 一般研究助成「新規心血管リスクとしての進行性軽度血小板減少症；血小板の Heterogeneity に関する探索的研究」代表者：館野 馨 2019-2020
9. 共同研究費「既存の心臓 CT 臨床データを用いた 3 次元 CT 心筋ストレーン解析による後ろ向き観察研究」代表者：高岡浩之 2017-2019
10. 先進医療開発推進経費「末梢動脈疾患に対する末梢血単核球細胞移植の開発と研究推進」代表者：館野馨 2019
11. ノバルティス研究助成「質量分析サイトメータを用いた、透析患者における心血管イベント発症の病態解明」代表者：館野 馨 2019
12. サノフィジャパングループ「遺伝子導入 iPS 由来血小板を用いた新規血管再生治療の開発」代表者：館野 馨 2019
13. 共同研究費「虚血性心疾患(疑いを含む)患者に対する負荷血流シンチ検査における cardioREPO(カーディオレポ)の性能評価に関する検討」代表者：宮内秀行 2017-2022

## 【受賞歴】

1. 小林隆広、宮内秀行、飯森隆志、桑原洋一、平野賢一、小林欣夫. 第29回日本心臓核医学会総会・学術大会 若手研究者奨励賞(YIA)
2. 高橋 愛、高岡浩之、太田丞二、小名木佑樹、小須田玲花、森康久仁、横田 元、堀越琢郎、藤本善英、須鎗弘樹、小林欣夫. 冠動脈CT画像の深層学習は、機能的冠動脈有意狭窄の予測に有用である. 第255回日本循環器学会関東甲信越地方会 Clinical Research Award 優秀賞
3. 渡辺祥伍, 高岡浩之, 高橋 愛、小林欣夫「プレゼンテーション賞」金賞. 第9回千葉大学病院臨床研

修報告会.

4. 第9回千葉大学病院臨床研修報告会. 高岡浩之「プレゼンテーション指導賞」受賞
5. 公益財団法人 鈴木万平糖尿病財団 佐藤真洋 海外留学助成受賞

## 【その他】

本邦で発見された新規疾患概念である中性脂肪蓄積心筋血管症(TGCV)の疾患特異的治療薬をアカデミア創業し、多施設共同第2a相臨床試験において中心的役割りを果たした。

## ●診 療

### ・外来診療・入院診療・その他(先進医療等)

外来診療については、当科では総勢数十名の循環器内科医が日夜診療にあたっており、一般診療だけでなく、急性疾患に対する24時間体制での救急医療も行っている。心臓カテーテルでは日帰り冠動脈造影検査を行っており、カテーテルインターベンション治療件数は国内大学病院の中でトップクラスであり、ロータブレータなどの先進治療についても認定施設となっている。

不整脈に対する各種カテーテルアブレーション、植え込み型除細動器ICDなどの不整脈ハイパワーデバイスの認定施設であり、治療件数も大学病院でトップクラスである。今年から、こうした植え込み型デバイス症例の感染時などにおけるデバイス抜去術も可能となった。また心臓血管外科と共同で、心移植術を見据えた重症心不全への内科的・外科的治療を行っている。特に重症心不全患者においては、本年度より在宅診療・在宅看護と協力したネットワークが広がりつつある。CTやMRIを用いた循環器疾患の画像診断レベルも我が国で最高水準であり、臨床研究も盛んに行っている。当科はこのように、他院で治療困難な循環器疾患患者に対する先進治療を提供できている。

入院診療については、関連病院や診療所、開業医との連携を密接にし、とくに逆紹介率の向上に力を入れるとともに、緊急時の診療・入院依頼に迅速に対応するなど、地域医療の向上に努めている。また高い病床稼働率および短い平均在院日数を維持している。

心臓血管外科との合同プロジェクトとして、昨年より当施設が心臓移植施設認定施設となり、重症心不全症例を他院から積極的に受け入れた上、心臓外科と協力して植え込み型補助人工心臓留置、心移植へとつなげる流れを形成できている。

また、不整脈診療グループの人数増加もあり、今回不整脈デバイスの植え込み件数が国立大学1位となった。一昨年度より開始した重症大動脈弁狭窄症に対するカテーテル治療は、有意なトラブルなく順調に成果を上げ、今年から新たに僧帽弁閉鎖不全症に対してもカテーテル治療を開始できた。

## ●地域貢献

平成26年4月より循環器内科診療を開始した東千葉メディカルセンターへは、当科出身の特任教授・副センター長の他に常勤医師5名および非常勤医師4名を派遣している。

同様に県立循環器病センターや君津中央病院、成田赤十字病院など、過疎地域の県内中核病院および地域の中核病院へ当科出身医師の常勤および当科大学院生を中心とした非常勤の医師を当教室より派遣している。また一昨年度より、心不全患者の包括的診療を展開するにあたり地域の訪問看護施設との連携を強化している。県内各地域および近隣都県で開催される循環器系勉強会・セミナー・医師会講演会において当科医師が講演を行い、循環器診療の最新の知見の普及とともに病診連携および地域連携の推進に努めている。心電図学習についても、毎年当科医師により主に若手看護師を対象に公開講座を開催している。

将来的に千葉県で循環器診療を行う希望のある初期研修医に対しては積極的に診療見学の受け入れを行っている。

## ●その他

循環器系への進路を希望する初期研修医を対象に、当院での診療見学は夏季を中心に積極的に行った。

研究領域等名：	呼吸器病態外科学
診療科等名：	呼吸器外科

## ●はじめに

2019年は新入局者が3人加わり、また大学病院スタッフも一部異動し、診療・教育・研究面のさらなる充実を目指した1年となった。千葉大学呼吸器外科では、診断から手術、化学療法に至るまで一貫した診療を行っていることが特徴であり、新たな治療法にも積極的に取り組んでいる。特に手術ではこれまでの集学的治療を含めた進行肺癌への積極的な外科療法に加えて、手術支援ロボットを用いた低侵襲手術も加わり、症例数の伸びは著しく、安全かつ低侵襲な手術に努めている。間質性肺炎や心疾患など、治療選択が難しい合併症を有する肺癌に対しても、より安全な治療法開発に努めている。診断では従来からの最先端内視鏡診断技術に基づいた最適な治療方針選択を行っているほか、内視鏡的治療も広く行っており、遠方からの紹介症例も多い。化学療法においては、種々の分子標的薬治療や、免疫チェックポイント阻害薬を含めた最先端の化学療法を積極的に導入している。当科は脳死肺移植認定施設であり、肺移植待機患者登録数は増加し待機期間中や肺移植後症例の外来管理も増加している。2019年末までに9例目の生体および脳死肺移植を施行しており、今後肺移植手術症例の増加が予想される。全国的な臨床試験グループ（JCOG、WJOG、NEJ等）に所属するほか、国際臨床試験にも積極的に参加しており、間質性肺炎合併肺癌の治療では我が国をリードする立場にある。

## ●教育

### ・学部教育／卒前教育

- ・3年次：医師見習い体験として、医師に付き添い業務の見学実習を行い、また、患者にインタビューを行わせている。
- ・4年次：ユニット講義（呼吸器疾患）・チュートリアル（呼吸器疾患）を呼吸器内科と共同で担当している。
- ・5, 6年次：ベットのサイドラーニングを行う。1組約10名の学生を2週間ずつ教育する。1週間は呼吸器外科関連病院（千葉県がんセンター、千葉ろうさい病院、国立千葉医療センター）で実習し、1週間を大学で実習する。大学では手術患者1名を受け持ち、医師と共に手術前後の評価検討を行い、術後報告・詳細な治療記録および症例に関連したレポートを提出させている。その他、初診外来、病棟回診、検査（気管支鏡・CTガイド下生検）を見学させ、最終日に習得状況を把握するための口頭試問を行っている。

### ・卒後教育／生涯教育

#### <初期研修教育>

希望者（7名）に、1ヶ月～2ヶ月間の初期研修医研修を指導した。

タイムテーブル：朝の病棟報告より、回診・包交、午前中の検査、手術、術後管理、回診。

気管支鏡検査：後半に初歩的な操作を指導し、気管支鏡の挿入・観察まで指導している。

手術：開胸・閉胸操作までを習得させた。1ヶ月で約10例の手術に参加させ指導している。

#### <後期研修教育>

8名に、2～12ヶ月間に多くの手術症例において手洗いを経験させ、あらゆる検査の術者として実績を積ませている。抄読会で英語論文の発表を指導し、学会発表を筆頭演者として行わせている。

#### <生涯教育>

3D肺モデルを用いたドライラボ、ブタ摘出肺を用いたウェットラボ、CAL（Clinical Anatomy Laboratory）による手術シミュレーションを定期的に行い、段階的に肺葉切除から気管支・肺動脈形成術、さらに肺移植まで手術トレーニングを行っている。

### ・大学院教育

- ①肺再生、肺移植に関する研究
- ②呼吸器悪性腫瘍の病理、遺伝子異常に関する研究
- ③NKT細胞、免疫療法に関する研究
- ④新規呼吸器内視鏡開発および気管支鏡生検検体を用いた分子生物学的研究
- ⑤肺癌手術に関連する臨床研究、低侵襲手術法の開発
- ⑥肺気腫や間質性肺炎などの呼吸器基礎疾患を有する肺癌に関する研究
- ⑦手術関連疼痛に関する研究
- ⑧肺癌治療への人工知能の応用



上記のテーマについて上級医とのディスカッションを重ね研究を進め、当該テーマについて学会、研究会での発表及び英語論文の作成を指導している。

・その他（他学部での教育、普遍教育等）

< Journal Club >

毎週水曜日開催。基礎的なことから臨床まで幅広い領域における知識の習得と応用を目指して実施している。

<呼吸器腫瘍カンファレンス>

毎週木曜日に呼吸器内科、腫瘍内科、放射線科、薬剤部で合同カンファレンスを実施している。

<肺移植カンファレンス>

毎月第2金曜日に呼吸器内科、移植コーディネーター、感染症内科、リハビリテーション部、薬剤部、臨床栄養部で合同カンファレンスを実施している。

●研究

・研究内容

<臨床研究>

以下のような臨床研究に精力的に取り組んでいる。

- 1) NSCLC 完全切除後Ⅱ～Ⅲ期の EGFR 変異陽性例に対する CDDP-VNR 療法を対象としたゲフィチニブの術後補助化学療法のランダム化比較第Ⅲ相試験（他施設共同医師主導治験：WJOG6410L）
- 2) 高悪性度神経内分泌肺癌完全切除例に対するイリノテカン＋シスプラチン療法とエトポシド＋シスプラチン療法のランダム化比較試験（JCOG1205/1206）
- 3) PIT1；縦隔リンパ節転移を有するⅢA 期非扁平上皮非小細胞肺癌に対する術前導入療法としての CDDP+PEM+BEV 併用療法もしくは、CDDP+PEM＋同時胸部放射線照射後の手術のランダム化比較第Ⅱ相試験
- 4) PIT2；縦隔リンパ節転移を有するⅢA 期肺原発扁平上皮癌に対する術前導入療法としての CDDP+TS-1＋同時胸部放射線照射（45Gy）後の手術の第Ⅱ相試験
- 5) 肺尖部胸壁浸潤がん（Superior sulcus tumor）に対する術前導入療法としてのシスプラチン＋ティーエスワン＋同時胸部放射線照射（66Gy）後の手術の有効性検証試験
- 6) PIT-3；縦隔リンパ節転移を有するⅢA 期ヒト上皮成長因子受容体（EGFR）遺伝子変異陽性非小細胞肺癌に対するエルロチニブによる術前導入療法後の外科的切除第Ⅱ相試験
- 7) 肺野末梢小型非小細胞肺癌に対する肺葉切除と縮小手術（区域切除）の第Ⅲ相試験（JCOG 0802）
- 8) 胸部薄切 CT 所見に基づく肺野型早期肺癌に対する縮小切除の第Ⅱ相試験（JCOG0804）
- 9) 切除不能進行期ならびに再発非小細胞肺癌に対する  $\alpha$ -Galactosylceramide パルス樹状細胞（Chiba-NKT）を用いた免疫細胞療法
- 10) 胸部薄切 CT 所見に基づくすりガラス影優位の cT1N0 肺癌に対する区域切除の非ランダム化検証的試験（JCOG1211）
- 11) 肺悪性腫瘍根治切除によける肺静脈切離断端血栓形成および術後脳梗塞発症に関する多施設調査研究＊肺癌術後の肺静脈血栓形成と術式との関係、術後脳梗塞発症との関係が疑われ、日本呼吸器外科学会でも大規模な後ろ向き検討が行われたが、本試験は当科が中心となって企画した多施設前向き研究で、肺葉切除の部位と術後肺静脈血栓形成の有無、脳梗塞の発症との関連について登録観察していくもの。当院臨床試験部にデータセンターを立ち上げて開始して、症例集積を進行中である。
- 12) 高齢者肺癌に対する外科治療の安全性と有効性を評価するための他多施設共同前向き調査研究
- 13) 非小細胞肺癌における次世代シーケンサーを用いた Multiplex 体細胞遺伝子変異解析と各種変異陽性例の予後解析研究（WJOG7914LTR）
- 14) 間質性肺炎合併肺癌切除患者における術後急性増悪予測リスクスコアバリデーションスタディー-多施設共同非介入前向き研究-（REVEAL-IP）
- 15) 原発性肺癌における再生検症例データベースの構築
- 16) がんと静脈血栓塞栓症の臨床研究：多施設共同前向き登録研究（Cancer-VTE Registry）
- 17) 胸部疾患に対する気管支鏡検査の有効性に関する前向き臨床研究
- 18) 臨床病期Ⅰ／Ⅱ期非小細胞肺癌に対する選択的リンパ節郭清の治療的意義に関するランダム化比較試験（JCOG1413：多施設共同研究）
- 19) 特発性肺線維症（IPF）合併非小細胞肺癌に対する周術期ピルフェニドン療法の術後急性増悪抑制効果に関する第Ⅲ相試験（NEJ034）

20) 臓器移植における抗体関連拒絶反応の新規治療法の開発に関する研究

21) 特発性肺線維症 (IPF) 合併臨床病期 I 期非小細胞肺癌に対する肺縮小手術に関するランダム化比較第 III 相試験 (JCOG1708)

<呼吸器内視鏡領域>

呼吸器内視鏡関連の研究では、超音波気管支内視鏡 (EBUS) を中心に、周波数解析技術による画像診断の開発、生検検体のバイオマーカー診断への最適化及びマルチプレックス遺伝子変異解析および超高感度転移診断法の開発を継続して行っている。新規分子標的薬の登場により再生検精度の向上が課題となっており、これらに対するデータ収集や生検法の確立を目指した前向き試験を準備している。呼吸器インターベンションでは、気管支内腔塞栓材 (EWS) や新規ステントを用いた臨床研究を行っている。新機器の開発も含めた産学官連携共同研究を推進している。

<肺移植・再生領域>

- ・ラット肺移植モデルで様々な拒絶反応に関する研究を行ってきており、その後マウス肺移植モデルに移行し慢性拒絶モデルを確立し、さらにその病態解明を行うため網羅的遺伝子解析やリンパ節からの早期診断の研究や、抗体関連拒絶反応に対するモデル作成や免疫チェックポイント分子の関与に関する研究も開始している。
- ・臨床の肺移植症例に対しても特徴的な症例に対し症例報告を行っている。
- ・ラット肺全摘モデルにおける代償性肺成長の遺伝子解析により分子機構を明らかにし、さらに詳細に検証するためマウスでの肺全摘モデルを確立し、遺伝子解析による機械的牽引による肺組織の成長を証明している。さらに臨床でも肺移植や肺癌患者、さらに間質性肺炎症例、漏斗胸など様々な疾患を対象に代償性肺成長に関する研究を行ってきた。
- ・人、及びマウスの II 型上皮細胞を分化させるための基礎実験として iPS 細胞の培養や II 型上皮細胞への分化に向けて実験を継続している。マウスの iPS から II 型上皮細胞の分化に成功し、移植肺に対し経気道的投与などを行い、細胞治療に向けた研究を行っている。

・研究業績

【雑誌論文・英文】

1. Inage T, Nakajima T, Sata Y, Fujiwara T, Iwasawa S, Takiguchi Y, Nakatani Y, Yoshino I. Intracardiac Tumors With Extracardiac Extension Diagnosed by Endoscopic Ultrasound With Bronchoscope-Guided Fine-Needle Aspiration. *Ann Thorac Surg*. 2019 Jan;107(1):e5-e7.
2. Okami J, Shintani Y, Okumura M, Ito H, Ohtsuka T, Toyooka S, Mori T, Watanabe SI, Date H, Yokoi K, Asamura H, Nagayasu T, Miyaoka E, Yoshino I; Japanese Joint Committee of Lung Cancer Registry. Demographics, Safety and Quality, and Prognostic Information in Both the Seventh and Eighth Editions of the TNM Classification in 18,973 Surgical Cases of the Japanese Joint Committee of Lung Cancer Registry Database in 2010. *J Thorac Oncol*. 2019 Feb;14(2):212-222.
3. Kasai H, Toshihiko S, Kobayashi T, Okamura R, Oota M, Harada N, Wada Y, Oota S, Yoshino I, Nakatani Y, Tatsumi K. Recurrence of Pulmonary Arteriovenous Malformation With Non-tuberculous Mycobacteria Infection Caused by Perfusion from the Pulmonary Artery and Bronchial Artery After Coil Embolization. *Intern Med*. 2019 Feb 1. [Epub ahead of print]
4. Sata Y, Nakajima T, Yamamoto T, Morimoto J, Sakairi Y, Wada H, Suzuki H, Yoshino I. Keys to Successful Induction Chemoradiotherapy Followed by Surgery for Stage III/N2 Non-Small Cell Lung Cancer. *Surg Today*. 2019 Jul;49(7):547-555. Epub 2019 Feb 18. Review.
5. Okumura M, Yoshino I, Yano M, Watanabe SI, Tsuboi M, Yoshida K, Date H, Yokoi K, Nakajima J, Toyooka SI, Asamura H, Miyaoka E. Tumour size determines both recurrence-free survival and disease-specific survival after surgical treatment for thymoma. *Eur J Cardiothorac Surg*. 2019 Jul 1; 56(1):174-181.
6. Wada H, Nakajima T, Suzuki H, Anazawa R, Narita T, Terada J, Yoshida S, Tatsumi K, Nakatani Y, Yoshino I. Pulmonary capillary hemangiomatosis diagnosed by pathology of explanted lungs: a unique etiology serves as a key of clinical diagnosis. *Gen Thorac Cardiovasc Surg*. 2019 Mar;67(3):332-335. Epub 2018 May 26.
7. Endo S, Ikeda N, Kondo T, Nakajima J, Kondo H, Shimada Y, Sato M, Toyooka S, Okada Y, Sato Y, Yoshino I, Okada M, Okumura M, Chida M, Fukuchi E, Miyata H. Risk assessments for broncho-pleural fistula and respiratory failure after lung cancer surgery by National Clinical Database Japan. *Gen Thorac Cardiovasc Surg*. 2019 Mar;67(3):297-305. Epub 2018 Oct 16.
8. Sakuma I, Nagano H, Yoshino I, Yokote K,

- Tanaka T. Ceritinib Aggravates Glycemic Control in Insulin-treated Patients with Diabetes and Metastatic ALK-positive Lung Cancer. *Intern Med.* 2019 Mar 15;58(6):817-820. Epub 2018 Nov 19.
9. Kaiho T, Suzuki H, Yamamoto T, Morimoto J, Sakairi Y, Wada H, Nakajima T, Yoshino I. Surgical Outcomes of Pulmonary Metastasis from Hepatopancreatobiliary Carcinomas: A Comparison with Pulmonary Metastasis from Colorectal Carcinomas. *Surg Today.* 2019 Mar 11. [Epub ahead of print]
  10. Ishiwata T, Terada J, Nakajima T, Tsushima K, Tatsumi K. Transbronchial evaluation of peripheral pulmonary lesions using ultrasonic spectrum analysis in lung cancer patients. *Respirology.* 2019 Oct;24(10):1005-1010. Epub 2019 Mar 25.
  11. Naito J, Toyoda T, Nakajima T, Fujiwara T, Iwasawa S, Suzuki H, Takiguchi Y, Yoshino I. A Repeated Biopsy by EBUS-TBNA Contributed to the Selection of an Appropriate Therapeutic Regimen for a Lung Cancer Patient. *J Bronchology Interv Pulmonol.* 2019 Apr;26(2):129-131.
  12. Yoshino M, Saitoh Y, Chiyo M, Hoshino H, Sekine Y, Wada H, Suzuki H, Yoshino I. Surgical outcome of pulmonary artery reconstruction using the expanded polytetrafluoroethylene patch in patients with lung cancer. *Surg Today.* 2019 Apr 1. [Epub ahead of print]
  13. Shiina Y, Nakajima T, Suzuki H, Yoshino I. Localization of the Metastatic Site Within a Lymph Node Using Endobronchial Elastography. *Semin Thorac Cardiovasc Surg.* 2019 Summer;31(2):312-314. Epub 2018 Dec 7.
  14. Pompili C, Edwards M, Bhandari P, Novoa N, Hasegawa S, Yoshino I, Chida M, Brunelli A, Naunheim K, Backhus L. STS, ESTS and JACS survey on surveillance practices after surgical resection of lung cancer. *Interact Cardiovasc Thorac Surg.* 2019 Oct 1;29(4):532-538.
  15. Tsubosaka A, Matsushima J, Ota M, Suzuki M, Yonemori Y, Ota S, Yoshino I, Tsushima K, Tatsumi K, Nakatani Y. Whole-lung pathology of pleuroparenchymal fibroelastosis (PPFE) in an explanted lung: Significance of elastic fiber-rich, non-specific interstitial pneumonia-like change in chemotherapy-related PPFE. *Pathol Int.* 2019 Sep;69(9):547-555. Epub 2019 Jul 10.
  16. Uzawa A, Kanai T, Oda F, Ozawa Y, Yasuda M, Kawaguchi N, Himuro K, Yoshino I, Kuwabara S. Frequency and features of myasthenia gravis developing after thymectomy. *Eur J Neurol.* 2020 Jan;27(1):175-180. Epub 2019 Aug 12.
  17. Fujiwara T, Nakajima T, Inage T, Sata Y, Sakairi Y, Tamura H, Wada H, Suzuki H, Chiyo M, Yoshino I. The combination of endobronchial elastography and sonographic findings during endobronchial ultrasound-guided transbronchial needle aspiration for predicting nodal metastasis. *Thorac Cancer.* 2019 Oct;10(10):2000-2005. Epub 2019 Sep 1.
  18. Sakairi Y, Nakajima T, Yoshino I. Role of endobronchial ultrasound-guided transbronchial needle aspiration in lung cancer management. *Expert Rev Respir Med.* 2019 Sep;13(9):863-870. Epub 2019 Jul 24.
  19. Wada H, Yamamoto T, Morimoto J, Sakairi Y, Suzuki H, Nakajima T, Yoshino I. Near-Infrared-Guided Pulmonary Segmentectomy After Endobronchial Indocyanine Green Injection. *Ann Thorac Surg.* 2020 Feb;109(2):396-403. Epub 2019 Oct 3.
  20. Sakairi Y, Wada H, Fujiwara T, Suzuki H, Nakajima T, Chiyo M, Yoshino I. The probability of nodal metastasis in novel T-factor: the applicability of sublobar resection. *J Thorac Dis.* 2019 Oct;11(10):4197-4204.
  21. Shiina Y, Nakajima T, Yamamoto T, Tanaka K, Sakairi Y, Wada H, Suzuki H, Yoshino I. The D-dimer level predicts the postoperative prognosis in patients with non-small cell lung cancer. *PLoS One.* 2019 Dec 26;14(12):e0222050.
- 【雑誌論文・和文】**
1. 吉野一郎. まい・てくにつく 肺動静脈血管床剥離のコツ 胸部外科. 2019;72(2):93. 解説
  2. 吉野一郎. 『「すこーぶ」気管支学の展望』気管支学. 2019. 3;41(2):105. 巻頭言
  3. 相馬孝博, 佐田諭己, 吉野一郎. 肺動脈切離法と肺動脈損傷時の対応に関する呼吸器外科学会評議員アンケート調査結果. 日本呼吸器外科学会誌. 2019; 33(4):108(486)-118(496). 報告
  4. 遠藤俊輔(日本呼吸器外科学会), 池田徳彦, 近藤丘, 中島 淳, 近藤晴彦, 嶋田善久, 佐藤雅美, 豊岡伸一, 岡田克典, 佐藤幸夫, 吉野一郎, 岡田守人, 奥村明之進, 千田雅之, 日本呼吸器外科学会 NCD 委員会. 【NCD をどう活用するか】呼吸器外科における NCD データの有効活用. 外科. 2019.04;81(4):319-24.
  5. 西井 開(千葉大学大学院医学研究院呼吸器病態外科学), 森本淳一, 太田 聡, 中谷行雄, 石川雄一, 吉野一郎. 肺腺癌切除時に発見されたびまん性特発性肺神経内分泌細胞過形成(diffuse idiopathic

pulmonary neuroendocrine cell hyperplasia : DIPNECH)の1例. 肺癌. 2019.4;59(2):175-6.

6. 石井芳樹, 楠木孝之, 石井 聡, 岡部和倫, 笹田真滋, 武政聡浩, 中島崇裕, 浅野文祐, 日本呼吸器内視鏡学会局所麻酔下胸腔鏡診断ワーキンググループ. 局所麻酔下胸腔鏡所見記載方法の標準化. 気管支学. 2019.7;41(4):337-349.
7. 中島崇裕. まい・てくにつく 硬性鏡下気道内ステント留置のコツと注意点. 胸部外科. 2019;72(9):658-9. 解説
8. 中島崇裕. コンバックス走査式超音波気管支鏡ガイド下生検(EBUS-TBNA)(解説). 気管支学; 2019.11;41(6):657-665
9. 吉野一郎, 奥村明之進. 外科医とがん登録 - NCDから見えてきたわが国のがん治療の実態 - 2. 肺がん登録 日本外科学会雑誌. 2019;120(6):632-638. 特集

#### 【シンポジウム・招聘講演等の特別な発表(一般の学会発表は除く)】

1. 中島崇裕「超音波気管支鏡による縦隔リンパ節転移診断 - 画像診断支援と最適な検体採取のために」第38回日本画像医学会 東京 2019.3.8 シンポジウム
2. 中島崇裕, 吉野一郎. 「EBUS-TBNA 検体によるPD-L1 発現の評価」第59回日本呼吸器学会学術講演会 東京 2019.4.12-14 共同企画2(日本呼吸器内視鏡学会) 免疫チェックポイント阻害療法における気管支鏡の役割
3. 中島崇裕, 吉野一郎. 「JP7-4. 肺移植手術とその成績」第59回日本呼吸器学会学術講演会 東京 2019.4.12-14 共同企画7(日本呼吸器外科学会) 新たな時代を迎えた肺移植~現状と課題~
4. 遠藤俊輔, 池田徳彦, 近藤 丘, 中島 淳, 近藤晴彦, 嶋田義久, Masami Sato, 豊岡伸一, 岡田克典, 佐藤幸夫, 吉野一郎, 岡田守人, 奥村明之進, 千田雅之, 福地絵里子, 宮田裕章. 「Use of estimates of postoperative risk to manage elderly patients considering lung cancer surgery」第119回日本外科学会定期学術集会 大阪 2019.4.18-20 パネルディスカッション
5. 椎名裕樹, 鈴木秀海, 山中崇寛, 由佐城太郎, 内藤潤, 越智敬大, 海寶大輔, 大橋康太, 佐田諭己, 畑敦, 豊田行英, 山本高義, 森本淳一, 坂入祐一, 和田啓伸, 中島崇裕, 吉野一郎. 「移植肺に対する抗体関連型拒絶反応の機序解明に向けてのマウスモデルの確立」第119回日本外科学会定期学術集会 大阪 2019.4.18-20 ワークショップ
6. 吉野一郎, 坂入祐一, 岩田剛和. 「間質性肺炎合併肺癌の外科治療における諸問題とその対策」第119回日本外科学会定期学術集会 大阪 2019.4.18-20 ワークショップ
7. 遠藤俊輔, 中島 淳, 近藤晴彦, 嶋田善久, 佐藤雅美, 豊岡伸一, 岡田克典, 佐藤幸夫, 吉野一郎. 「NCD呼吸器外科専門領域の現況」第36回日本呼吸器外科学会学術集会 大阪 2019.5.16 NCD委員会報告
8. 岡見次郎, 新谷 康, 奥村明之進, 伊藤宏之, 大塚崇, 豊岡伸一, 森 毅, 渡辺俊一, 中西良一, 永安武, 伊達洋至, 浅村尚生, 遠藤俊輔, 千田雅之, 横井香平, 宮岡悦良, 吉野一郎. 「第7次事業2010年肺癌外科切除18972例の報告」第36回日本呼吸器外科学会学術集会 大阪 2019.5.16 肺癌登録合同委員会報告
9. 岡田克典, 千田雅之, 中島 淳, 吉野一郎, 新谷康, 大藤剛宏, 白石武史, 永安 武, 伊達洋至. 「日本の肺移植の現況 - 肺および心肺移植研究会・肺移植症例登録報告より - 」第36回日本呼吸器外科学会学術集会 大阪 2019.5.16 特別セッション本邦と世界の肺移植の現況 SS1 日本の肺移植の現況
10. 佐藤寿彦, 伊達洋至, 岡田守人, 鈴木健司, 近藤晴彦, 吉野一郎, 中島 淳, 奥村明之進, 光富徹哉, 関根郁夫, 杉野圭史, 岸 一馬, 本間 栄. 「間質性肺炎合併肺癌患者の術後急性増悪に関する前向き研究(REVEAL-IP)進捗状況の報告」第36回日本呼吸器外科学会学術集会 大阪 2019.5.16 学術委員会報告
11. 坂入祐一, 豊田行英, 内藤 潤, 山中崇寛, 海寶大輔, 大橋康太, 椎名裕樹, 佐田諭己, 畑 敦, 山本高義, 森本淳一, 和田啓伸, 中島崇裕, 鈴木秀海, 吉野一郎. 「間質性肺炎合併肺癌の再発後の予後」第36回日本呼吸器外科学会学術集会 大阪 2019.5.16 ワークショップ
12. Koyama S, Kuroda H, Sakao Y, Yamauchi Y, Nakajima J, Funai K, Yoshino I, Ikeda N, Kawamura M, Mun H. 「Outcomes of Pulmonary Metastasectomy for Head and Neck Squamous Carcinoma : A Japanese Multi-Institutional Retrospective Study. 」27th ESTS Meeting Dublin, Ireland. 2019. 6. 9-12 Oral session
13. 関根郁夫, 吉野一郎. 「肺癌合同登録委員会第6次全国肺癌登録事業」第42回日本呼吸器内視鏡学会学術集会 東京 2019.7.5 肺癌合同登録委員会報告
14. 澁谷 潔, 堀尾穰治, 田村 創, 吉野一郎. 「肺癌経気管支吸引細胞診検体から作成した cell block 標本のPD-L1免疫染色の試み」第42回日本呼吸器内視鏡学会学術集会 東京 2019.7.4 ワークショップ
15. 鈴木秀海, 山中崇寛, 内藤 潤, 伊藤祐輝, 海寶大輔, 大橋康太, 佐田諭己, 椎名裕樹, 豊田行英, 山

本高義, 森本淳一, 坂入祐一, 和田啓伸, 中島崇裕, 吉野一郎. 「3D プリンターから作成した生体肺モデルを用いた手術トレーニングと教育」第42回日本呼吸器内視鏡学会学術集会 東京 2019.7.5 ワークショップ

16. 吉野一郎 「cN2-III 気非小細胞肺癌に対する手術の果たす役割」第34回日本肺癌学会ワークショップ 大阪 2019.7.13 講演
17. Tanaka K, Nakajima T, Sakairi Y, Yamamoto T, Wada H, Suzuki H, Mishima T, Takayashiki T, Ohtsuka M, Yoshino I. Acute Acalculous Cholecystitis with Hemobilia after Double Lung Transplantation for a Patient with GVHD. The 15th Lung Transplantation Conference( 第72回日本胸部外科学会定期学術集会(関連企画) 京都 2019.11.01 講演
18. 鎌田稔子, 吉田成利, 本橋新一郎, 金網友木子, 吉野一郎. 「IV期非小細胞肺癌に対する免疫チェックポイント阻害剤治療後の外科切除の意義」第72回日本胸部外科学会定期学術集会 京都 2019.11.02 ワークショップ
19. 椎名裕樹, 中島崇裕, 清水大貴, 今林宏樹, 植松靖文, 伊藤祐輝, 小野里優希, 松本寛樹, 海寶大輔, 佐田諭己, 山本高義, 田中教久, 坂入祐一, 和田啓伸, 鈴木秀海, 吉野一郎 「肺癌術後再発例の解析: 局所再発に対する局所療法は再発後生存を延長させるか?」第72回日本胸部外科学会定期学術集会 京都 2019.11.02 シンポジウム
20. 椎名裕樹, 鈴木秀海, 清水大貴, 今林宏樹, 植松靖文, 伊藤祐輝, 小野里優希, 松本寛樹, 海寶大輔, 佐田諭己, 山本高義, 田中教久, 坂入祐一, 和田啓伸, 中島崇裕, 吉野一郎 「肺癌術後再発に対する免疫チェックポイント阻害療法」第72回日本胸部外科学会定期学術集会 京都 2019.11.02 ワークショップ
21. 田中教久, 中島崇裕, 和田啓伸, 伊藤祐輝, 小野里優希, 松本寛樹, 海寶大輔, 椎名裕樹, 佐田諭己, 山本高義, 坂入祐一, 鈴木秀海, 吉野一郎. 「外傷性気管・気管支損傷の治療経験」第71回日本食道学会総会ならびに学術講演会 宇都宮 2019.11.28-29. シンポジウム
22. 吉野一郎, 山本信之, 中西良一, 滝口裕一, 永安武, 伊達洋至, 高橋和久, 木浦勝行, 遠藤俊輔, 千田雅之, 浅村尚生, 新谷 康, 奥村明之進 「肺癌登録事業の年次報告: 成果, 現状そして将来」第60回日本肺癌学会学術集会 大阪 2019.12.7 年次報告
23. 吉野一郎. 「術後肺癌患者マネジメントの要点と論点」第60回日本肺癌学会学術集会 大阪 2019.12.7 シンポジウム 講演

## 【学会発表数】

国内学会 22学会 85回(うち大学院生27回)  
国際学会 3学会 5回(うち大学院生2回)

## 【外部資金獲得状況】

1. 文部科学省科学研究費 挑戦的研究(萌芽)「腫瘍クローンの追跡に基づいた肺癌治療体系構築への挑戦」代表者/分担者: 吉野一郎/中島崇裕, 鈴木秀海 2019-2020
2. 文部科学省科学研究費 基盤研究(S)「がん幹細胞化に關与する Sphere 形成メカニズムを標的とした革新的治療開発」分担者: 吉野一郎 2015-2019
3. 文部科学省科学研究費 基盤研究(C)「プレシジョン医療実践のための呼吸器内視鏡診断・治療システムの開発」代表者/分担者: 中島崇裕/吉野一郎, 本橋新一郎 2017-2019
4. 文部科学省科学研究費 基盤研究(C)「免疫療法に反応した肺癌患者における標的 T 細胞エピトープ探索システム」代表者/分担者: 鈴木秀海/吉野一郎, 中島崇裕 2017-2019
5. 文部科学省科学研究費 基盤研究(C)「ナノ粒子と近赤外線蛍光イメージングを用いた小型肺腫瘍局在診断法の開発」代表者/分担者: 和田啓伸/吉野一郎 2017-2019
6. 文部科学省科学研究費 基盤研究(C)「特発性肺線維症合併肺癌における遺伝子解析」分担者: 吉野一郎, 畑 敦, 坂入祐一, 中島崇裕, 鈴木秀海 2017-2019
7. 文部科学省科学研究費 基盤研究(C)「肺移植後急性・慢性拒絶反応を抑制する IL-2 複合体の臨床応用に向けた研究」代表者/分担者: 山田義人/吉野一郎, 本橋新一郎 2018-2020
8. 文部科学省科学研究費 基盤研究(C)「肺癌幹細胞の解析に基づく新規治療戦略の開発」代表者: 坂入祐一 2018-2020
9. 文部科学省科学研究費 基盤研究(B)「肺癌腫瘍局所の免疫応答理解に基づく NKT 細胞標的免疫療法の開発」代表者: 本橋新一郎 2018-2020
10. 文部科学省科学研究費 基盤研究(B)「GFP 発現ラットによる肺移植および骨髄移植技術を用いた肺高血圧症の包括的研究」分担者: 吉野一郎, 鈴木秀海, 椎名裕樹 2019-2021
11. 文部科学省科学研究費 若手研究(B)「予後不良肺癌組織亜型の分化メカニズム解明による補助診断の開発と治療標的分子の同定」代表者: 佐田諭己 2017-2019
12. 文部科学省科学研究費 若手研究「肺移植における抗体関連拒絶反応の病態解明と補体活性化抑制による新規治療法の検討」代表者: 椎名裕樹 2018-2019
13. 文部科学省科学研究費 若手研究「肺移植の拒絶反

- 応における免疫チェックポイント分子の関与及び免疫寛容の誘導」代表者：海寶大輔 2018-2019
14. 国立がん研究センター研究開発費「呼吸器悪性腫瘍に対する手術を含む標準治療確立のための多施設共同研究」分担者：吉野一郎 2017-2019
  15. 日本医療研究開発機構委託研究開発費 革新的がん医療実用化研究事業「高悪性度神経内分泌肺癌切除例に対する術後補助化学療法の標準治療確立のための研究」分担者：吉野一郎 2017-2019
  16. 日本医療研究開発機構委託研究開発費 革新的がん医療実用化研究事業「非浸潤または小型非小細胞肺癌に対する機能温存手術の確立に関する研究」分担者：吉野一郎 2017-2019
  17. 厚生労働科学研究費補助金 厚生労働科学特別研究事業「ナショナルビッグデータを用いた新専門医制度の地域外科医療に及ぼす影響の評価研究」分担

- 者：吉野一郎 2019
18. 厚生労働科学研究費補助金 がん対策推進総合研究事業「全国がん登録の利活用に向けた学会研究体制の整備とその試行、臨床データベースに基づく臨床研究の推進、及び国民への研究情報提供の在り方に関する研究」分担者：吉野一郎 2019
  19. ちば県民保健予防財団 平成30年度ちば県民保健予防基金事業助成金「免疫チェックポイント阻害療法の応用による肺移植後拒絶反応の予防」代表者：海寶大輔 2019

#### 【その他】

吉野一郎は、日本肺癌学会常任理事、日本呼吸器外科学会理事、日本胸部外科学会理事を務め、呼吸器診療における学術的・社会的活動に従事している。

## ●診療

### ・外来診療・入院診療・その他（先進医療等）

呼吸器悪性腫瘍を中心に、幅広い呼吸器外科診療を行っている。

対象疾患は、原発性肺癌や転移性肺腫瘍を中心とした腫瘍性疾患、気胸等の嚢胞性疾患、縦隔腫瘍、重症筋無力症、胸腺および胸壁腫瘍、膿胸、肺移植が必要な慢性進行性呼吸器疾患などである。

特に肺癌に関しては、半世紀以上の診療実績を元に、常に最新の治療法を取り入れている。また内視鏡診断（超音波気管支内視鏡、蛍光気管支鏡）やインターベンションにより、正確な診断と術前評価を行い、局所進行肺癌に対する集学的治療、早期肺癌に対するレーザー治療を高品質で行っている。安全・正確な組織採取は、術前や再発時の治療選択（分子標的治療、免疫療法など）に大きく貢献しており、近隣施設からの紹介も多い。

呼吸器インターベンション（レーザー、ステント、ブジー、異物除去など）により、難治性気道疾患の治療を積極的に行っており、特に小児気道異物や高難易度の気管・気管支ステント留置は関東一円から紹介がある。肺移植外来では、移植の適応評価、移植後の管理を行っている。

一般病院で治療管理が困難な重症疾患（降下性壊死性縦隔炎、膿胸、感染性肺疾患など）や他臓器疾患の合併症例（慢性腎不全維持透析や虚血性心疾患等）に対しては、集中治療部や疾患部位の当該科との協力の上、最適な診療を提供している。また、セカンドオピニオン外来を開設している。

・平成31年（令和元年）の入院患者（延べ数）707名

肺癌、転移性肺腫瘍、縦隔腫瘍、胸壁腫瘍、胸膜腫瘍、気胸・嚢胞性肺疾患、重症筋無力症、膿胸等に対する手術を中心とした入院加療を行っている。

集学的治療の一環として、肺癌、胸膜中皮腫等に対する術前術後の化学療法、放射線療法も入院で行っている。

呼吸器インターベンション技術による気管気管支腫瘍の切除および気道狭窄に対するステント（ハイブリッドステント含む）治療を行っている。

中枢型早期肺癌症例に対する、光線力学的治療による低侵襲治療を行っている。

脳死肺移植の認定施設となり、予後不良の慢性肺疾患に対する肺移植が施行可能である。これまでは肺移植を9例行い、当院で登録した待機患者数も増加中である。

（手術）

平成31年（令和元年）の手術総数：413例

・疾患内訳：原発性肺癌209例、転移性肺腫瘍45例、嚢胞性肺疾患23例、悪性胸膜中皮腫4例、縦隔腫瘍41例、重症筋無力症5例、炎症性疾患11例など。

・術式内訳：肺葉切除および区域切除214例、部分切除68例、縦隔腫瘍摘出術41例、胸壁腫瘍手術2例、肺移植1例、など。

・手術症例は増加し、手術枠の制限因子により飽和状態にある。ロボット支援下手術、胸腔鏡を使用した低侵襲手術、肺機能を温存するための複雑形成術や縮小手術のほか、必要により積極的な拡大手術を行っている。最先端の内視鏡システム等を用いた正確な術前診断、科学的根拠と患者の生活の質（QOL）を重視した治療法

を選択している。

(当科で可能な治療)

- ・早期肺癌に対する低侵襲胸腔鏡下手術、光線力学的内視鏡治療。
- ・進行期肺癌症例に対する術前導入放射線化学療法、および拡大手術。
- ・前縦隔腫瘍・重症筋無力症に対する胸腔鏡による腫瘍切除術、胸腺摘除術。
- ・低侵襲なロボット支援下手術。
- ・気道狭窄に対するステント留置など。
- ・予後不良な慢性肺疾患に対する肺移植。

## ●地域貢献

- ・吉野一郎 千葉県がん診療連携協議会 肺がん部会 部会長、クリティカルパス・臓器別腫瘍専門部会委員
- ・中島崇裕・鈴木秀海・和田啓伸 日本臓器移植ネットワーク メディカルコンサルタント
- ・連携病院への医師派遣（千葉県がんセンター、千葉医療センター、千葉労災病院、君津中央病院、国際医療福祉大学熱海病院、国際医療福祉大学成田病院、重粒子医科学センター病院、東京女子医科大学八千代医療センター、松戸市立病院、日産厚生会玉川病院、都立墨東病院、成田赤十字病院、千葉県済生会習志野病院、鎗田病院）
- ・肺癌健診の支援（君津健康センター、(財)ちば県民保健予防財団）

## ●その他

千葉大学呼吸器外科では、肺や気管・気管支などの一般的な呼吸器領域だけでなく、頸胸境界領域、縦隔・胸膜、横隔膜など心・大血管、食道を除く胸部臓器全般を対象としている。最も多い対象疾患は肺癌をはじめとする胸部悪性腫瘍だが、肺移植認定施設であり肺高血圧症やびまん性汎細気管支炎などの内科的疾患やECMOなどの補助循環にも密接に関わっている。基礎疾患を有し、他の施設では治療が困難な症例の治療を行うことも多く、内科系診療科や集中治療科を含めた診療科連携を密に行い、手術では心臓血管外科、頭頸部外科、食道胃腸外科、形成外科、整形外科などと共同で行うこともある。また他科手術時のサポートも積極的に行っている。

我々は21世紀に生きる呼吸器外科医として、悪性腫瘍に対してはSurgical Oncologistのあるべき姿を追求し、さらにはAcademic Surgeonとして癌・移植・再生医療など研究面でも大きく展開できるよう日々研鑽を積んでいる。

研究領域等名：	心 臓 血 管 外 科 学
診療科等名：	心 臓 血 管 外 科

## ●はじめに

近年、心臓血管疾患罹患率の増加とともに心臓血管外科手術は増加の一途をたどっています。特に病変の複雑化・重症化、高齢化、様々な合併症など、手術の危険性が高い症例が増加しており、他科と連携し総合的に診療にあたることのできる千葉大学心臓血管外科が果たす役割は大きいと考えています。完全血行再建を目指した冠動脈バイパス術、可弓的に自己弁を温存する弁形成術、心房細動に対するメイズ手術、左室形成術など、症例ごとに適応を詳細に検討して適切で質の高い外科治療を行っております。またステントグラフト手術、経カテーテル弁膜症手術の導入により開胸/開腹手術の危険性が高い患者さんに対してもより侵襲の低い治療を行うことができるようになりました。さらに重症心不全治療に関しては千葉県のセンター的機能をはたしており、外科手術に加え補助人工手術を含む種々の機械的補助循環を組み合わせた高度医療を行っています。2018年から全国で11施設のみ認定されている心臓移植実施施設となりました。慢性肺動脈血拴塞症に対する外科手術は国内で有数の症例数を誇っています。

## ●教 育

### ・学部教育/卒前教育

2年次の肉眼解剖学の一部の胸部(心臓)について講義および実習を行いました。

4年次のユニット講義(循環器ユニット)を循環器内科の先生方と協力し、循環器疾患の教育を行いました。

臨床チュートリアル(呼吸器・循環器)の循環器の一部を担当し、循環器疾患に対する教育を行いました。

5-6年次のアドバンストCCでは心疾患の病態生理、手術適応決定に関する理論、循環を含む全身管理に関する基礎的知識を習得のために、1組約5名の学生を1週間ずつ指導しました。受け持ち患者の術前・術後カンファレンス、手術手洗い、患者の疾患について文献を検索しレポートを作成させ、口頭試問を行いました。新カリキュラムの臨床実習IではアドバンストCC同様に1組約8名の学生を1ヶ月ずつ指導しました。

また、年間を通じて豚の心臓を用いた心臓手術手技実習(ウェットラボ)を行い、臨床解剖・心臓血管外科手術基本手技に関する実習を行っています。

### ・卒業教育/生涯教育

心臓血管外科では外科専門医・心臓血管外科専門医、その他各種実施医・指導医を取得するために、心臓大血管手術及び末梢血管手術を経験するカリキュラムの一環として、術前・術後カンファ、抄読会などを通じ、心臓血管外科手術の適応・手術手技・術後管理に関する教育・指導を行っています。

(初期研修医教育)

1年目3名、2年目2名に1ヶ月~2ヶ月の研修でカンファレンス、回診、処置、手術手技、術後管理を指導しました。

(後期研修医教育)

心臓血管外科入局者1名においては、1年間大学病院での研修期間中に多くの手洗いを経験させ、各学会や研究会などで筆頭演者として発表指導を行いました。

外科系診療科入局者3名(各2ヶ月ずつ)においては、当科入局者と同様に指導を行いました。

### ・大学院教育

医学薬学府博士課程では、全専攻系特論 病態制御治療学特論Ⅱの第7回「心臓移植と重症心不全に対する新規治療開発」をテーマに講義を行いました。

また当科所属の大学院生には通常の診療業務に加え、研究指導を行い「心臓血管外科特論」「心臓血管外科学演習」「心臓血管外科学実習」「特別研究」を行っています。

2019年度は1名に学位(医学博士)が授与されました。他科所属の博士課程卒業予定者7名の学位審査において、主査・副査を担当しました。

### ・その他(他学部での教育、普遍教育等)

1、2年次の普遍教育科目(教育学部・工学部ほか)生命コア「外科治療と疾患」の講義を1コマ担当しました。工学部メディカルシステム工学科で2年次の「臨床医学概論」の講義の1コマを担当しました。



## ● 研究

### ・ 研究内容

- ・ 虚血性心疾患に対する外科的治療
- ・ 心臓弁膜症に対する外科的治療
- ・ 大血管および末梢血管疾患に対する外科的治療
- ・ 心不全に対する外科的治療法の開発
- ・ 心筋虚血再還流障害の制御
- ・ 心臓移植における急性、慢性拒絶反応の制御
- ・ 心臓血管疾患の再生治療
- ・ 人工心臓を用いた循環制御
- ・ 肺血栓塞栓症に対する外科的治療

### ・ 研究業績

#### 【雑誌論文・英文】

1. Saito Y, Kitahara H, Matsumiya G, Kobayashi Y. Preoperative endothelial function and long-term cardiovascular events in patients undergoing cardiovascular surgery. *Heart Vessels*. 2019 Feb; 34(2): 318-323.
2. Yamauchi T, Kubota S, Hasegawa K, Ueda H. Clinical results and medical costs of thoracic endovascular aortic repair in patients over 80 years of age. *J Artif Organs*. 2019 Mar;22(1):61-67.
3. Kaneyuki D, Kohno H, Matsuura K, Ueda H, Matsumiya G. Left ventricular aneurysm after post-infarction ventricular septal defect repair. *Ann Thorac Surg*. 2019 Apr; 107(4): e263-e265.
4. Suzuki K, Yoshioka D, Toda K, Yokoyama JY, Samura T, Miyagawa S, Yoshikawa Y, Hata H, Takano H, Matsumiya G, Sakaguchi T, Fukuda H, Sawa Y. Results of surgical management of infective endocarditis associated with *Staphylococcus aureus*. *Eur J Cardiothorac Surg*. 2019 Jul 1; 56(1): 30-37.
5. Kubota Y, Yokota H, Mukai H, Horikoshi T, Ota J, Okafuji Y, Ueda H, Matsumiya G, Uno T. Low-tube-voltage CT assessment of Adamkiewicz artery: Precise comparison between 100-kVp- and 120-kVp protocols. *Eur J Radiol*. 2019 Feb; 111: 56-61.
6. Kaneyuki D, Kohno H, Matsumiya G. Would the proposed pathophysiology of the "full blast" make sense here? (Reply). *Ann Thorac Surg*. 2019 Jun; 107(6): 1914.
7. Sawa Y, Matsumiya G, Matsuda K, Tatsumi E, Abe T, Fukunaga K, Ichiba S, Taguchi T, Kokubo K, Masuzawa T, Myoui A, Nishimura M, Nishimura T, Nishinaka T, Okamoto E, Tokunaga S, Tomo T, Tsukiya T, Yagi Y, Yamaoka T. Journal of Artificial Organs 2018: the year in review : Journal of Artificial Organs Editorial Committee. *J Artif Organs*. 2019 Mar; 22(1): 1-5.
8. Yokoyama J, Yoshioka D, Toda K, Matsuura R, Suzuki K, Samura T, Miyagawa S, Yoshikawa Y, Takano H, Matsumiya G, Sakaguchi T, Fukuda H, Takahashi T, Izutani H, Funatsu T, Nishi H, Sawa Y. Surgery-first treatment improves clinical results in infective endocarditis complicated with disseminated intravascular coagulation † . *Eur J Cardiothorac Surg*. 2019 Oct; 56(4): 785-792.
9. Kajiyama T, Kondo Y, Ueda M, Nakano M, Nakano M, Watanabe M, Matsumiya G, Kobayashi Y. Catheter ablation of atrial tachyarrhythmias after a Maze procedure: A single center experience. *J Cardiol Cases*. 2019 Mar; 19(3): 88-92.
10. Matsuura K, Jin WW, Liu H, Matsumiya G. Computational fluid dynamic study of different incision length of coronary artery bypass grafting in a native coronary stenosis model. *J Thorac Dis*. 2019 Feb; 11(2): 393-399.
11. Imamura T, Kinugawa K, Ono M, Kinoshita O, Fukushima N, Shiose A, Matsui Y, Yamazaki K, Saiki Y, Usui A, Niinami H, Matsumiya G, Arai H, Sawa Y. Implication of Preoperative Existence of Atrial Fibrillation on Hemocompatibility-Related Adverse Events During Left Ventricular Assist Device Support. *Circ J*. 2019 May; 83(6): 1286-1292.
12. Miyairi T, Orime Y, Matsumiya G, Shimizu H, Watanabe Y, Arai H, Sezai Y. Coronary Artery Surgery in Japan in 2017. *Ann Thorac Cardiovasc Surg*. 2019 Jun; 25(3): 176-178.
13. Samura T, Yoshioka D, Toda K, Sakaniwa R, Yokoyama J, Suzuki K, Miyagawa S, Yoshikawa Y, Hata H, Takano H, Matsumiya G, Monta O, Sakaguchi T, Fukuda H; Oscar Study Group, Sawa Y. Emergency valve surgery improves clinical results in patients with infective endocarditis complicated with acute cerebral infarction: analysis using propensity score matching † . *Eur J Cardiothorac Surg*. 2019 Nov; 56(5): 942-949.

## 【単行書】

1. 松宮護郎「心不全(第2版)中－最新の基礎・臨床研究の進歩－(15)左室補助装置 1)MOMENTUM3」日本臨床, 日本臨床社, 2019;77巻増刊1心不全(中):214-219.
2. 松宮護郎「まい・てくにつく 大動脈弁置換後遠隔期僧帽弁置換」胸部外科, 南江堂, 2019;72巻7号:494-495.
3. 松宮護郎「特集・循環器集中治療のエビデンス更新－検証と課題－ 心原性ショックに対するIABP, PCPS, IMPELLA, 体外式VAD－適応と課題－」ICUとCCU, 医学図書出版, 2019;21巻3号:677-681.

## 【シンポジウム・招聘講演等の特別な発表(一般の学会発表は除く)】

1. 黄野皓木 The 8th Meeting of the International Federation for Artificial Organs(2019年11月14日大阪)symposium SY08-10「Impact of Intermittent Low-Speed on Aortic Regurgitation after jarvik 2000 LVAD Implatation: Results from the J-MACS Registry」
2. 松宮護郎 3rd Asia Pacific Advanced heart Failure Forum(2019年12月14日 マカオ)招待講演「Surgical Management of Functional Mitral & Tricuspid Regurgitation in Advanced Heart Failure」
3. 松宮護郎 第35回日本医工学治療学会学術大会(2019年2月22日～24日 東京都)ワークショップ WS3-05「植込型補助人工心臓治療のコツと落とし穴」
4. 松宮護郎 第119回日本外科学会定期学術集会(2019年4月18日～20日 大阪府)適塾セミナー TSJ-14-2「重症心不全治療(補助人工心臓・心臓移植)の現状」
5. 松宮護郎 Complex Cardiovascular Therapeutics(2019年10月25日～26日 兵庫県)セッション「孤発性機能性TRに対する手術適応とその成績」
6. 渡邊倫子 第57回日本人工臓器学会大会(2019年11月13日～15日 大阪府)シンポジウム JSY05-4「急性循環不全に対する補助循環治療の成績と問題点」
7. 平岡大輔 第57回日本人工臓器学会大会(2019年11月13日～15日 大阪府)シンポジウム JSY02-3「長期植込型補助人工心臓治療の成績」
8. 松宮護郎 第10回日本心臓弁膜症学会(2019年11月29日～30日 東京都)「孤発性TRに対する手術適応と術式」
9. 松宮護郎 千葉県循環器病センター開院20周年記念講演会(2019年1月19日 市原市)特別講演「心臓血管外科診療－最近の進歩と今後の課題」
10. 松宮護郎 第20回CHIBA Cardio-vascular Conference(2019年2月27日 千葉市)特別講演「重症心不全

に対する治療－心臓移植と補助人工心臓－」

11. 松宮護郎 福島周術期アカデミー2019(2019年3月9日 福島市)特別講演「重症心不全に対する補助循環治療」
12. 松浦 馨 循環器疾患治療研究会(2019年3月14日 千葉市)特別講演「大動脈弁置換(AVR)後人工弁不全に対するTAVI～TAVIは生体弁不全に対する標準治療になりうるか～」
13. 黄野皓木 第9回 Destination Therapy(DT)研究会(2019年3月30日 横浜市)シンポジウム「当院における60歳以上の植込み型VADの治療成績」
14. 松宮護郎 第3回北海道心臓・大血管外科手術手技研究会(2019年6月8日 札幌市)特別講演「重症心不全に対する補助循環治療のコツと落とし穴」
15. 松宮護郎 第252回日本循環器学会関東甲信越地方会(2019年6月15日 東京都)教育セッション「VAD重症心不全に対する植込型補助人工心臓治療」
16. 松宮護郎 Circulation Forum in AKITA(2019年9月27日 秋田市)特別講演「機能性房室弁逆流の治療－外科医の立場から－」
17. 渡邊倫子 第38回日本心臓移植研究会学術集会(2019年10月5日～6日 広島市)シンポジウム「心臓移植術後の腎機能障害に対し、免疫抑制療法よしてバシリキシマブを用いた1例」
18. 平岡大輔 第38回日本心臓移植研究会学術集会(2019年10月5日～6日 広島市)ジョイントセッション「長期植込み型補助人工心臓治療の成績」
19. 松浦 馨 千葉市民の健康寿命を考える会(2019年10月11日 千葉市)特別講演「新しい経カテーテル的弁膜症治療について～TAVIのもっと先へ～」
20. 松浦 馨 第2回印旛市郡 心疾患Forum(2019年11月21日 成田市)特別講演「カテーテルを用いた低侵襲の弁膜症治療 最新話題」
21. 松浦 馨 第1回看護師の為のTAVI講習会(2019年11月23日 東京都)特別講演「TAVI TAアプローチ」
22. 松浦 馨 弁膜症カンファレンス in 千葉(2019年11月26日 千葉市)特別講演「TAVI時代のAVR治療戦略」
23. 松宮護郎 第6回福島県心不全とVAD研究会(2019年11月29日 福島市)特別講演「重症心不全に対する補助循環治療」

## 【学会発表数】

国内学会 9学会 21回(うち大学院生6回)  
国際学会 2学会 2回(うち大学院生0回)

## 【外部資金獲得状況】

1. 日本学術振興会 科学研究費助成事業 基盤研究(C)「CFDを用いたCABG患者個別最適化モデルの構築と3D printerによる応用」代表者:松浦 馨 2017-2019

2. 日本医療研究開発機構 難治性疾患実用化研究事業  
(研究代表機関：東北大学)「植込型補助人工心臓装

着患者の出血性合併症予知法および予防法の確認に  
関する研究」分担者：松宮護郎 2017-2019

## ●診 療

- ・外来診療・入院診療・その他（先進医療等）

### 【外来診療】

2019年度の外来患者数は5665名でうち新患は453名でした。手術を希望する患者さんの診察や当科で手術を行った患者さんの術後の経過観察などを行っています。

### 【入院診療】

2019年度の入院患者総数は9043名、手術件数457件、病床数25床、病床稼働率103.0%、平均在院日数19.6日。ベッドマネージャーを配置し、病床稼働、入退院の調整を図り、他院からの転院患者、緊急入院を受け入れられる体制を整えています。

### 【その他（先進医療等）】

2018年から心臓移植実施施設に認定され、現在までに3例の移植を実施しました。植込型補助人工心臓を装着した心臓移植待機患者25名。植込型補助人工心臓装着では6例。

2017年1月より経カテーテル大動脈弁置換術（TAVR）を導入し、有意なトラブルなく順調に成果をあげており、2018年度では77例実施しました。

また、2019年5月に経皮的僧帽弁接合不全修復システム実施施設に認定され、2019年度では3例実施しました。

## ●地域貢献

- ・関連病院への医師派遣（千葉県救急医療センター、千葉県循環器病センター、君津中央病院、成田赤十字病院、東千葉メディカルセンター、船橋市立医療センター、千葉県済生会習志野病院）
- ・県内各地域及び近隣都県で開催される勉強会・セミナーにおいて当科医師が講演を行い、心臓血管外科の最新の診療・知見の普及とともに、病診連携および地域連携の推進に努めています。
- ・千葉県立保健医療大学看護学科の必修科目「病態学Ⅱ（外科系疾病論）」の講義を担当しました。

研究領域等名：	麻 醉 科 学
診療科等名：	麻酔・疼痛・緩和医療科／周術期管理センター／緩和ケアセンター

## ●はじめに

当科はその名称のように、麻酔、疼痛治療、緩和医療を提供する事を目的としている。特に麻酔管理においては、千葉県内医療施設から、他院では管理しきれない重症合併症を有する症例や高度の外科治療を必要とする症例が当院に集約し、麻酔科医としての専門的能力が要求されている。麻酔管理症例数は年間約 6000 件になり、年々増加している。慢性的な麻酔科医不足の中で、麻酔専従医師を確保し対応に努めている。このような状況ではあるが、学生教育では特にクリニカルクラークシップに力を入れ、麻酔科医の重要性と魅力を学生に伝えるように努めている。また 2006 年より入院患者を対象として緩和ケア支援チームの活動を開始、2008 年より外来患者を対象とした緩和ケア相談外来にて早期からの対応を行うとともに、緩和ケア病床にて入院患者の受け入れを開始した。さらに 2015 年より緩和ケアセンターとしてこれらの活動を総括して多職種連携をおこなっている。

## ●教 育

### ・学部教育／卒前教育

生体の生理学的、薬理学的反応を中心とした麻酔学全般にわたる講義・実習・研修を通して基礎医学的知識を臨床医学へ応用することの有用性と麻酔科学の重要性の理解を目指している。医学部 3 年次に対する統合講義では緩和医療を担当し、医学部 4 年次に対するユニット講義（麻酔・救急ユニット）では、2017 年から、様々な呼吸循環などの合併症を有する臨床例を学生とチューターの小グループごとに麻酔計画を立て発表する学生参加型の授業を実施した。医学部 5 年次からのクリニカルクラークシップ教育では、手術室での臨床麻酔見学・体験とともにシミュレーション機器を用いての気道管理、全身管理実習を行なっている。疼痛・緩和医療外来や病棟においては、慢性疼痛やがん性疼痛の機序とその管理法を中心に指導している。また医学部 6 年次のアドバンス CC 学内選択者には、麻酔科医と一緒にマンツーマンで実際の麻酔や患者全身管理を含めた経験を行えるよう積極的な指導を行なっている。

### ・卒後教育／生涯教育

初期研修医に対しては、臨床麻酔講義の後、手術患者に対する麻酔や呼吸循環管理の実施を指導している。週 1 回行われる抄読会では英語論文の抄読を担当させ、最新の医療知識やプレゼンテーションの技量を習得させている。2 年目の初期研修医に対しては、卒後臨床研修プログラムの中で緩和医療プログラムも実施している。悪性腫瘍などの生命を脅かす疾患に罹患している患者・家族の QOL 向上のための緩和医療を学ぶため、緩和ケア外来、緩和ケア支援チーム及び緩和ケア病床での研修を行なっている。

後期研修医（専従医）に対しては、様々な全身合併症を有する患者の麻酔管理や、小児麻酔・産科麻酔・心臓血管外科麻酔などの特殊麻酔、緩和医療研修として緩和ケア外来、緩和ケア支援チーム及び緩和ケア病床での研修を行い、麻酔科専門医や学位取得を目標に積極的な指導を行なっている。

### ・大学院教育

14 名の大学院生が、Physician Scientist を目指し、後述する麻酔科学に関係する基礎研究、臨床研究を精力的に行っている。研究テーマを分け合うのではなく、それぞれが独自の研究テーマを持ち独自の研究モデルが完成できることを目指している。

### ・その他（他学部での教育、普遍教育等）

日本麻酔科学会などの関連学会において、評議員や学術会議のシンポジストや司会など中心的役割を担っている。麻酔科学、集中治療学、疼痛学、生理学、睡眠医学、分子生物学など国内外の医学雑誌に投稿される論文の査読者として、あるいは医学雑誌の編集委員（磯野史朗：Journal of Applied Physiology, Journal of Anesthesia など）として、医学の発展に貢献している。

## ●研 究

### ・研究内容

生理学的、薬理学的手法を用いた基礎的臨床的研究と分子生物学的手法を用いた基礎研究を行なっている。

近年では周術期の安全向上のため睡眠時無呼吸患者を適切に管理することの重要性が認識されつつあり、当科の研究成果は、睡眠時無呼吸患者の周術期気道管理確立のために大きく貢献している。また、日本麻酔科学会の気道管理ガイドライン 2014 は当科の気道管理方法が原案となり、臨床麻酔の安全性の向上に大きく貢献してい

る。麻酔覚醒時のリスク軽減のための管理方法確立に向けての研究にも焦点を当てている。”ベッドセンサーから得られる生体情報の分析に関する研究”という課題名で、ミネベア社と患者生体情報モニター製品開発を目指すとともに、緩和ケア病棟や外科病棟での臨床研究を実施している。

基礎研究では、手術侵襲などに対する細胞レベルでのストレス反応の一つである、小胞体ストレス反応に着目しており、小胞体分子シャペロン BiP の遺伝子変異マウスを作製し、小胞体ストレス反応が様々な疾患の発症に関与する可能性を報告している。オピオイド耐性疼痛行動の異常や吸入麻酔薬の神経毒性などとの関係についても研究を進めている。さらに最近では、当科で開発したマウスへの気管挿管方法を実験方法に取り入れて、生体機能保護の観点から麻酔薬の薬理作用を研究している。

#### ・研究業績

##### 【雑誌論文・英文】

1. Shiroh Isono, Natsuko Nozaki-Taguchi, Makoto Hasegawa, Shinichiro Kato, Shinsuke Todoroki, Shigemi Masuda, Norihito Iida, Toshiaki Nishimura, Masatoshi Noto, Yasunori Sato Contact-free unconstrained respiratory measurements with load cells under the bed in awake healthy volunteers: breath-by-breath comparison with pneumotachography. *J Appl Physiol* 2019 May 1;126(5):1432-1441.
2. Ryuma Urahama, Masaya Uesato, Mizuho Aikawa, Reiko Kunii, Shiroh Isono, Hisahiro Matsubara Occurrence of Cortical Arousal at Recovery from Respiratory Disturbances during Deep Propofol Sedation *Int J Environ Res Public Health* 2019 Sep 18;16(18):3482
3. Akane Kohno, Yuji Kitamura, Shinichiro Kato, Hirohisa Imai, Yoshitada Masuda, Yasunori Sato, Shiroh Isono Displacement of the hyoid bone by muscle paralysis and lung volume increase: the effects of obesity and obstructive sleep apnea *Sleep* 2019 Jan 1;42(1):zsy198
4. Yuuya Kohzuka, Shiroh Isono, Sayaka Ohara, Kazune Kawabata, Anri Kitamura, Takashi Suzuki, Fernanda R Almeida, Yasunori Sato, Takehiko Iijima Nasopharyngeal Tube Effects on Breathing during Sedation for Dental Procedures: A Randomized Controlled Trial *Anesthesiology* 2019 Jun;130(6):946-957.
5. Hisayo Jin Takashi Nishino, Tomohiko Aoe, Shiroh Isono A simple and safe method for tracheal intubation using a supraglottic intubation-aid device in mice *Respir Physiol Neurobiol* 2019 May; 263:9-13.

##### 【雑誌論文・和文】

1. 村松隆宏、磯野史朗 気道管理における筋弛緩薬一残存筋弛緩と防止可能な致命的呼吸器合併症を防ぐために *麻酔* 2019年、68巻、1号、21-29
2. 磯野史朗 OSAの病態生理と患者管理 *呼吸器ジャーナル* 2019年、67巻、3号、384-391
3. 磯野史朗 閉塞性睡眠時無呼吸に伴う周期的低酸素

血症による酸化ストレス：そのメカニズムと治療による改善 *Journal of Medical Gases* 2019年、21巻、1号、13-17

4. 磯野史朗 上気道閉塞のモニター *日本臨床麻酔学会誌* 2019年、39巻、7号、740-745
5. 磯野史朗、長谷川誠、田口奈津子 呼吸のモニタリング—原理の理解、モニター開発から、超高齢社会への還元 *LiSA* 2019年、26巻、9号、911-920
6. 磯野史朗 ベッド脚下荷重センサによる無拘束、非接触生体情報取得 *医療機器学* 2020年、90巻、1号、32-40
7. 磯野史朗 何のためのビッグデータ？—個々の麻酔科医の貢献— *麻酔* 2019年、68巻、11号、1164-1167

##### 【単行書】

1. 磯野史朗 麻酔科学レビュー2019 気道管理ガイドライン *総合医学社* 2019年5月22日
2. 磯野史朗 麻酔科学レビュー2019 麻酔と呼吸機能 *総合医学社* 2019年5月22日
3. 吉川文広、深山治久、飯島毅彦、河野龍太郎 歯界展望 *ヒューマンエラーとCRM* *医歯薬出版株式会社* 2019年1月・Vol.133 No1 P153-160
4. 吉川文広、深山治久、飯島毅彦、河野龍太郎 歯界展望 宇宙におけるCRMと歯科医療 *医歯薬出版株式会社* 2019年2月・Vol.133 No2 P346-357
5. 吉川文広、深山治久、飯島毅彦、河野龍太郎 歯界展望 歯科医療におけるヒューマンエラー対策の戦略と戦術 *医歯薬出版株式会社* 2019年3月・Vol.133 No3 P588-598

##### 【シンポジウム・招聘講演等の特別な発表（一般の学会発表は除く）】

1. 坂口雄一、磯野史朗 当院における簡易睡眠検査の活用 第30回日本臨床モニター学会総会 2019年4月12日 木更津
2. 孫慶淑 マスク換気のグローバルスタンダード *日本麻酔科学会第66回学術集会* 2019年6月1日 神戸
3. 村松隆宏 Differences of Recovery from Rocuronium-induced Deep Paralysis in Response to Small Doses of Sugammadex between Elderly and Nonelderly Patients 第39回日本臨床麻酔学会 2019年11月8日 軽井沢

4. 村松隆宏 残存筋弛緩を防ぐために大切な筋弛緩モニタリングの知識 第9回千葉県ブリディオニンシンポジウム 2019年6月15日 幕張
  5. 村松隆宏 JSA 気道管理アルゴリズムにおけるスガマデクスの意義 第39回日本臨床麻酔学会 2019年11月8日 軽井沢
  6. 磯野史朗 麻酔科に携わる看護師の教育～なにを目指すか～周術期管理多職種体制のキーパーソン育成 第1回周麻酔期看護学会 2019年2月16日 東京
  7. 磯野史朗 夜のバイタルサイン：ベッドの下で診守る 第30回日本臨床モニター学会 2019年4月12日 木更津
  8. 磯野史朗 非接触ベッドセンサーシステム活用で変わる医療 第24回日本老年看護学会 2019年6月8日 仙台
  9. 磯野史朗 スガマデクスだけでは覚醒・抜管は安全にはなっていない 第39回日本臨床麻酔学会 2019年11月8日 軽井沢
  10. 磯野史朗 高齢がん患者の周術期管理 第31回日本老年麻酔学会 2019年2月2日 東京
  11. 磯野史朗 安全で質の高い医療をめざして：非接触バイタルサインモニターの可能性 病院長特別企画講演会 2019年2月4日 千葉
  12. 磯野史朗 ベッドセンサー生体情報モニターから得られるビッグデータの活用 千葉大学医学研究院附属治療学人工知能(AI)研究センター設立記念シンポジウム 2019年4月27日 千葉
  13. 磯野史朗 筋弛緩：上気道への影響とその臨床的意義 福井県筋弛緩ハンズオンセミナー 2019年2月22日 福井
  14. 磯野史朗 覚醒・抜管を安全にするためには？ 熊本大学麻酔科セミナー 2019年5月10日 熊本
  15. 磯野史朗 麻酔科学を通して学べる臨床呼吸生理 熊本大学医学部4年生麻酔科学講義 2019年5月10日 熊本
  16. 磯野史朗 睡眠時無呼吸症候群と不眠症 君津・木更津内科医会学術講演会 2019年5月14日 木更津
  17. 磯野史朗 最後まで大事、いや最後が大事！～覚醒・抜管のポイント～ 栃木麻酔学術フォーラム 2019年6月21日 宇都宮
  18. 磯野史朗 閉塞性睡眠時無呼吸症の病態生理：おとなの理屈は、通用しない小児 千葉大学大学院難治性疾患診断学特論 2019年8月20日 千葉大学医学部
  19. 磯野史朗 全身麻酔 覚醒・抜管のポイント 和歌山麻酔塾 2019年6月29日 和歌山
  20. 磯野史朗 生体情報を活用した研究方法 千葉看護学会第18回教育・研究セミナー 2019年7月7日 千葉大看護学部
  21. 磯野史朗 筋弛緩薬を味方に～より安全効果的な麻酔管理～ Aomori Neuromuscular Meeting 2019年10月4日 弘前
  22. 磯野史朗 筋弛緩薬を味方に～より安全効果的な全身管理～ 宮城県麻酔講演会 2019年11月11日 仙台
  23. 磯野史朗 脊椎手術時の気道管理：疼痛管理の重要性も含めて 第21回茨城県脊髄・脊椎研究会 2019年11月27日 茨城
  24. 磯野史朗 歯科医療従事者が知っておきたい睡眠時無呼吸症候群についてと緊急時の対応について 君津・木更津歯科医師会 2019年12月7日 東京
  25. 磯野史朗 閉塞性睡眠時無呼吸症候群～あらゆる診療科で重要です～ 夷隅医師会学術講演会 2019年12月10日 いすみ市
  26. 磯野史朗 呼吸を看(診)て、より安全な医療を！医療安全2019年度 医療安全トピックス研修 2019年10月17日 千葉大学医学部附属病院
  27. 磯野史朗 上気道管理と睡眠時無呼吸症候群：歯科医師の役割 昭和大学歯学部3学年 麻酔と全身管理 講義 2019年11月25日 東京
  28. 磯野史朗・田口奈津子 非接触バイタルサインモニター：開発と臨床研究の現状 日本臨床モニター学会 2019年4月12日 千葉
  29. 田口奈津子 緩和ケア 履修証明プログラム「地域療養設計管理者養成プログラム」 2019年8月26日 千葉大学医学部附属病院
  30. 田口奈津子 「がん医療と緩和ケア」 普遍教育：がんの生物学と社会学 2019年5月20日 西千葉
  31. 田口奈津子 がん緩和医療 臨床腫瘍学ユニット講義 2019年5月13日 千葉大学医学部
  32. 田口奈津子 オピオイドを用いた疼痛緩和を成功させるために～がん性疼痛 vs 非がん性慢性疼痛～ 花見川・八千代医療連携ネットワーク 2019年7月12日 幕張
  33. 田口奈津子 どうにもならない苦痛の緩和と「鎮静」について考える 千葉労災病院 緩和ケア講習会 2019年11月13日 市原
  34. 田口奈津子 オピオイドを上手に使うために～オピオイドを取り巻く最近の話題～ 東総緩和医療セミナー 2019年12月16日 旭市
  35. 田口奈津子 術後早期リハビリ～そのための千葉大学の取り組み～ 第39回臨床麻酔学会 2019年11月7日 軽井沢
  36. 田口奈津子 オピオイドを上手に使う～オピオイドの選択・副作用対策～ 第20回千葉緩和ケア地域連携研究会 2019年11月28日 千葉
- 【学会発表数】**
- 国内学会 8学会 16回(うち大学院生3回)  
 国際学会 1学会 1回(うち大学院生0回)

## 【外部資金獲得状況】

1. 文部科学省科学研究費 基盤研究(C)「呼吸困難感に対するオピオイドを用いた症状緩和プロトコル確立」代表者：田口奈津子 2019-2021
2. 文部科学省科学研究費 若手研究(B)「小児声門上器具使用時の声門部開通性の時系列評価研究」代表者：石橋克彦 2017-2020
3. 文部科学省科学研究費 若手研究(B)「低酸素虚血脳障害に対する小胞体ストレスの関与」代表者：國分 宙 2018-2021
4. 文部科学省科学研究費 若手研究(B)「高流量鼻カニュラ酸素療法による術後上気道閉塞の治療効果の解明」代表者：坂口雄一 2019-2022
5. 文部科学省科学研究費 若手研究(B)「マスク人工呼吸中の呼気時流量制限のメカニズム研究」代表者：奥山めぐみ 2014-2020
6. 文部科学省科学研究費 若手研究(B)「非拘束、非接触ベッドセンサー生体情報モニターの小児術後管理における有用性検討」代表者：波照間友基 2019-2021
7. 文部科学省科学研究費 若手研究(B)「筋弛緩拮抗薬投与後の再クラーレ化危険因子とそのメカニズム解明に関する研究」代表者：村松隆宏 2019-2021
8. 文部科学省科学研究費 若手研究(B)「麻酔覚醒過程の咳反射：高炭酸ガス血症下のリドカイン静脈内投与のランダム化比較試験」代表者：篠原彩子

2019-2021

9. 文部科学省科学研究費 若手研究「マスク換気困難のメカニズムの解明とマスク人工呼吸法の改善の研究」代表者：奥山めぐみ 2019-2022
10. 共同研究費「ベッドセンサー等から得られる生体情報の分析に関する研究」代表者：磯野史朗 2016-2020

## 【受賞歴】

1. 村松隆宏 第7回 MSD Award
2. 磯野史朗 日本睡眠学会第44回定期学術集会 一般演題ベストプレゼンテーション優秀賞

## 【特許】

1. 生体情報モニタリングシステム  
特許番号：6594399  
登録日：2019年10月4日  
発明者：赤津浩之、佐藤邦彦、飯田徳仁、磯野史朗  
出願人：ミネベアミツミ株式会社、国立大学法人千葉大学
2. 全身麻酔導入支援システム、全身麻酔導入支援ゲーム装置、および、全身麻酔導入支援ゲーム装置用のプログラム  
特許番号：6548125  
登録日：2019年7月5日  
発明者：北村祐司、磯野史朗  
出願人：国立大学法人千葉大学

## ●診療

### ・外来診療・入院診療・その他（先進医療等）

#### 麻酔法別統計

麻酔科管理症例 5953件、全身麻酔（吸入） 2800件、全身麻酔（TIVA；完全静脈麻酔） 1240件、全身麻酔（吸入）＋硬膜外・脊髄くも膜下麻酔・伝達麻酔 861件、全身麻酔（TIVA）＋硬膜外・脊髄くも膜下麻酔・伝達麻酔 593件、脊髄くも膜下麻酔＋硬膜外併用麻酔 134件、硬膜外麻酔 79件、脊髄くも膜下麻酔 63件、伝達麻酔 4件、その他 179件

#### 緩和ケア、ペインクリニック

##### （外来診療）

延べ患者数：3585名、新患者数：293名（内緩和ケア128名）、ペインクリニック外来受診：3189名、緩和ケア相談外来：396名

##### （疾患別来院数）

癌性疼痛 405名、帯状疱疹・PHN 479名、三叉神経痛 74名、腰下肢痛 347名、顔面痛・頭痛 151名、CRPS 485名、末梢血行障害 71名、外傷性疼痛障害 135名、術後疼痛障害 400名、その他 1038名

##### （周術期管理センター）

2014年4月に発足した周術期管理センターでは、周術期パンフレット・周術期ビデオなどによる情報提供ツールの開発、口腔ケア・リハビリなどの術前予約・説明システムの整備、患者情報の早期収集と共有方法の開発・整備を進め、2015年10月より実際の周術期管理センターでの外科系全科の患者受付を開始した。周術期管理外来では対象診療科拡大を進め、2018年6月からは全科対象とした。上腹部外科手術後の合併症減少を確認することができている。今後も整備を進め、周術期合併症の更なる減少、在院日数の短縮、早期社会復帰の実現を期待する。将来的には活動範囲を周術期全般（術中・術後管理）に拡大する予定である。

## ●地域貢献

- 磯野史朗 大きないびき：よく寝ている証拠？ 歯並びと関係？ 佐倉市歯科市民公開講座 2019年6月23日、佐倉市、志津市民プラザ
- 村松隆宏 心臓手術を総合的に理解するウェットラボ2019（講師/プロジェクトリーダー）千葉県医師キャリアアップ・就職支援セミナー 2019年5月25日 千葉大附属病院
- 齊藤 溪 麻酔科ハンズオンセミナー2019（講師/プロジェクトリーダー）千葉県医師キャリアアップ・就職支援セミナー 2019年4月14日 千葉



研究領域等名：	病 態 病 理 学
診療科等名：	_____

## ●はじめに

病態病理学は、千葉大学大学院の医学研究院中核研究部門、消化器治療学研究講座に所属する病理学領域を担当する研究領域であり、肝・胆・膵や消化管など消化器系疾患の病理組織学的解析、および腫瘍の分化形質の制御機構について検討している。さらに、附属病院病理部の臨床病理診断業務および医学部学生の病理学教育を行っている。

## ●教 育

### ・学部教育／卒前教育

病理学総論講義・実習（炎症，アレルギー，自己免疫疾患）を行った。

病理学各論講義・実習（消化器，腎・泌尿器，内分泌，乳腺，男性生殖器，女性生殖器，骨・軟部組織）を行った。

スカラシッププログラムにて1年生4名，2年生4名，3年生2名を担当した。2年生2名，4年生1名の病理学会発表の指導を行った。

### ・大学院教育

修士課程講義90分×2コマを行った。

## ●研 究

### ・研究内容

腺癌細胞の分化形質の変化と臨床病理学的意義の検討を行っている。

- 1) AFP産生腺癌の肝様分化獲得のメカニズムおよび肝細胞形質獲得にともなう悪性形質の変化を検討している。
- 2) 膵腫瘍に関する病態病理学的検討している。
- 3) 腺癌の間質浸潤部における基底細胞様分化形質変化の検討している。
- 4) ステロイド刺激による膵癌細胞形質の変化とその意義を検討している。

### ・研究業績

#### 【雑誌論文・英文】

1. Hayashi M, Mikata R, Horikoshi T, Senoo J, Kusakabe Y, Ohyama H, Yasui S, Uchida Y, Uchiyama K, Kishimoto T, Yoshitomi H, Ohtsuka M, Tsuyuguchi T, Kato N. Diffusion-Weighted Magnetic Resonance Imaging and 18-Fluorodeoxyglucose Positron Emission Tomography With Computed Tomography for Evaluating Malignancy of Branch Duct and Mixed Type Intraductal Papillary Mucinous Neoplasms of the Pancreas. *Pancreas*. 2019;48(5):e43-e45.
2. Maruoka D, Kishimoto T, Matsumura T, Arai M, Akizue N, Ishikawa K, Ohta Y, Kasamatsu S, Taida

T, Ishigami H, Okimoto K, Saito K, Nakagawa T, Kato N. Underwater cold snare polypectomy for colorectal adenomas. *Dig Endosc*. 2019;31(6):662-671.

3. Yamaguchi R, Makino Y, Inokuchi G, Hattori S, Chiba F, Torimitsu S, Saito N, Kishimoto T, Iwase H. Fatal atlantoaxial dislocation due to an odontoid synchondrosis fracture in a child with chromosome 9 abnormality: A case report. *J Forensic Leg Med*. 2019;61:92-96.

#### 【学会発表数】

国内学会 5回(うち大学院生0回)  
国際学会 0回(うち大学院生0回)

## ●地域貢献

病理医不足により地域病院の病理医不在は臨床医療における問題のひとつである。そのため、地域貢献の一環として当教室では、千葉県内の複数の病院の病理診断業務を行っている。

また、千葉県内の病院から依頼される病理解剖を行っている。

年2回、日本病理学会関東支部千葉地区集会を開催している。

## ●その他

附属病院病理部において病理診断を行った。

病理解剖を行った。

研究領域等名：	消化器内科学
診療科等名：	消化器内科

## ●はじめに

消化器内科は、肝・胆膵・消化管の3つのグループに分かれ、外来／入院診療を行っている。診療ガイドラインに従った evidence-based medicine を提供するのみならず、治験、医師主導臨床試験にも積極的に関与している。また研究面においては、未だに治療成績の芳しくない消化器領域の悪性疾患や難治性消化器疾患をテーマとした研究を展開し、新規治療法の創出に向けたトランスレーショナルリサーチを展開している。

## ●教育

### ・学部教育／卒前教育

[学部教育]

医学部教育においては医学部2年次学生に腹部超音波講義2コマ、3年次学生の症候学・診断学ユニット講義2コマと試験、4年次学生に対して消化器内科の教育（消化器・栄養ユニット年間15コマ）を担当している。

[卒前教育]（クリニカルクラークシップ）

医学部4、5年次学生に対して1グループ4週間のクリニカルクラークシップの指導を行っており、常時10-12名の学生を担当している。教育チームを編成し医局員と連携してレクチャーなどを施行、終了時に全学生へアンケートを実施し改善を図っている。全学の学生に対して普遍教育を、また薬学部学生を対象とした消化器疾患の講義をそれぞれ担当した。

### ・卒業教育／生涯教育

消化器内科は、令和2年度は専攻医が19名入局し、半年間の学内・学外での研修をそれぞれ行った。指導教官（助教）と大学院生が中心となって、日々の臨床指導を行うとともに、疾患別カンファレンス、画像カンファレンス、入退院カンファレンス、症例検討会を通じ、症例プレゼンテーションの機会を多くし、専門的な指導を行っている。また、当診療科の特徴として、内視鏡、超音波、レントゲンを使用した検査、処置を数多く行っており、手技をできるかぎり体験できるように配慮している。学会での発表や症例報告を中心とした論文執筆の指導も併せて行った。学外の専攻医に対しても消化器内科独自の研修手帳を作成し、手技の早期取得を目指している。生涯教育においては、研修登録医が内視鏡検査の研修を行っており、画像読影の知識・技術習得に勤しんでいる。

### ・大学院教育

修士課程講義、博士課程講義を担当した。また教室の大学院生については、原則として1年次は臨床業務を通して、消化器疾患に対する知識や診療技術の習得にあたっている。2年次となって専攻する分野を決め、専門領域での診療に従事する。同時に各専門グループの指導医の元で研究を開始し、4年生の終了時まで論文をまとめ、学位を授与される。研究に関しては適宜カンファレンスに出席して成果を確認している。

### ・その他（他学部での教育、普遍教育等）

全学の学生を対象に普遍教育、薬学部学生を対象にした薬学部疾病学において、消化器疾患に関する講義を担当した。

## ●研究

### ・研究内容

主な研究テーマは（1）B型肝炎ウイルスの駆除を目指した新規治療薬の開発、（2）消化器癌の早期診断および治療効果予測に有用なバイオマーカーの開発、（3）消化器癌の薬剤耐性メカニズムの解明と新規治療アプローチの創出、（4）NAFLD/NASH マウスモデルを用いた肝硬変・肝癌抑止法の開発、（5）消化器癌における liquid biopsy と次世代シーケンサーを用いた網羅的解析、（6）悪性胆道閉塞に対するステント留置術の臨床的検討、（7）門脈圧亢進症の病態制御による肝硬変の治療、（8）機能性消化管疾患における消化管機能評価と適切な薬剤選択の研究、（9）進行肝癌の各種 TKI の安全性と有効性に関する研究、（10）進行肝癌における新たながんワクチン治療法の開発、（11）早期消化管癌における内視鏡治療の有効性と安全性に関する研究、（12）炎症性腸疾患患者の病態解明に向けた新規画像検査の開発、（13）消化器癌の癌免疫逃避機構の克服に向けた腫瘍免疫学的研究

・研究業績

【雑誌論文・英文】

1. Aiso M, Takikawa H, Tsuji K, Kagawa T, Watanabe M, Tanaka A, Sato K, Sakisaka S, Hiasa Y, Takei Y, Ohira H, Ayada M, Hashimoto E, Kaneko S, Ueno Y, Ohmoto K, Takaki A, Torimura T, Matsuzaki Y, Tajiri K, Yoneda M, Ito T, Kato N, Ikejima K, Mochida S, Yasuda H, Sakamoto N. Analysis of 307 cases with drug-induced liver injury between 2010 and 2018 in Japan. *Hepatol Res.* 2019 Jan;49(1):105-110.
2. Kanda T, Lau GKK, Wei L, Moriyama M, Yu ML, Chuang WL, Ibrahim A, Lesmana CRA, Sollano J, Kumar M, Jindal A, Sharma BC, Hamid SS, Dokmeci AK, Mamun-Al-Mahtab, McCaughan GW, Wasim J, Crawford DHG, Kao JH, Yokosuka O, Sarin SK, Omata M. APASL clinical practice recommendation: how to treat HCV-infected patients with renal impairment? *Hepatol Int.* 2019 Mar;13(2):103-109.
3. Nakamura M, Chiba T, Kanayama K, Kanzaki H, Saito T, Kusakabe Y, Kato N. Epigenetic dysregulation in hepatocellular carcinoma: an up-to-date review. *Hepatol Res.* 2019 Jan;49(1):3-13.
4. Sasaki R, Kanda T, Yokosuka O, Kato N, Matsuoka S, Moriyama M. Exosomes and Hepatocellular Carcinoma: From Bench to Bedside. *Int J Mol Sci.* 2019 Mar 20;20(6).
5. Fujiwara K, Abe R, Yasui S, Yokosuka O, Kato N, Oda S. High recovery rate of consciousness by high-volume filtrate hemodiafiltration for fulminant hepatitis. *Hepatol Res.* 2019 Feb;49(2):224-231.
6. Arai M, Matsumura T, Ohta Y, Kiyono S, Hayashi M, Taida T, Saito K, Okimoto K, Maruoka D, Nakagawa T, Katsuno T, Kato N, Takiguchi Y. Long-Term Prognosis of Patients with Obscure Gastrointestinal Bleeding: A Retrospective Cohort Study. *Digestion.* 2019 Jan 11:1-8.
7. Hitomi Y, Ueno K, Kawai Y, Nishida N, Kojima K, Kawashima M, Aiba Y, Nakamura H, Kouno H, Kouno H, Ohta H, Sugi K, Nikami T, Yamashita T, Katsushima S, Komeda T, Ario K, Naganuma A, Shimada M, Hirashima N, Yoshizawa K, Makita F, Furuta K, Kikuchi M, Naeshiro N, Takahashi H, Mano Y, Yamashita H, Matsushita K, Tsunematsu S, Yabuuchi I, Nishimura H, Shimada Y, Yamauchi K, Komatsu T, Sugimoto R, Sakai H, Mita E, Koda M, Nakamura Y, Kamitsukasa H, Sato T, Nakamura M, Masaki N, Takikawa H, Tanaka A, Ohira H, Zeniya M, Abe M, Kaneko S, Honda M, Arai K, Arinaga-Hino T, Hashimoto E, Taniyai M, Umemura T, Joshita S, Nakao K, Ichikawa T, Shibata H, Takaki A, Yamagiwa S, Seike M, Sakisaka S, Takeyama Y, Harada M, Senju M, Yokosuka O, Kanda T, Ueno Y, Ebinuma H, Himoto T, Murata K, Shimoda S, Nagaoka S, Abiru S, Komori A, Migita K, Ito M, Yatsuhashi H, Maehara Y, Uemoto S, Kokudo N, Nagasaki M, Tokunaga K, Nakamura M. POGlut1, the putative effector gene driven by rs2293370 in primary biliary cholangitis susceptibility locus chromosome 3q13.33. *Sci Rep.* 2019 Jan 14;9(1):102.
8. Hayashi H, Kurata T, Takiguchi Y, Arai M, Takeda K, Akiyoshi K, Matsumoto K, Onoe T, Mukai H, Matsubara N, Minami H, Toyoda M, Onozawa Y, Ono A, Fujita Y, Sakai K, Koh Y, Takeuchi A, Ohashi Y, Nishio K, Nakagawa K. Randomized Phase II Trial Comparing Site-Specific Treatment Based on Gene Expression Profiling With Carboplatin and Paclitaxel for Patients With Cancer of Unknown Primary Site. *J Clin Oncol.* 2019 Mar 1;37(7):570-579.
9. Sasaki R, Meyer K, Moriyama M, Kato N, Yokosuka O, Ray RB, Aurora R, Ray R, Kanda T. Rapid hepatitis C virus clearance by antivirals correlates with immune status of infected patients. *J Med Virol.* 2019 Mar;91(3):411-418.
10. Arai M, Maruta S, Fan MM, Imai C, Tawada A, Takiguchi Y. Simultaneous chylous ascites and chylothorax during ramucirumab plus docetaxel chemotherapy in a patient with non-small lung cell cancer. *Int Cancer Conf J.* 2019 Feb 25;8(3):114-117.
11. Tateishi R, Uchino K, Fujiwara N, Takehara T, Okanoue T, Seike M, Yoshiji H, Yatsuhashi H, Shimizu M, Torimura T, Moriyama M, Sakaida I, Okada H, Chiba T, Chuma M, Nakao K, Isomoto H, Sasaki Y, Kaneko S, Masaki T, Chayama K, Koike K. A nationwide survey on non-B, non-C hepatocellular carcinoma in Japan: 2011-2015 update. *J Gastroenterol.* 2019 Apr;54(4):367-376.
12. Fujiwara K, Yasui S, Yokosuka O, Kato N. Acute Severe Autoimmune Hepatitis: Corticosteroids or Liver Transplantation? *Liver Transpl.* 2019 Sep;25(9):1455-1456.
13. Suzuki E, Bridgewater J. Adjuvant therapy for resected gallbladder cancer. *Chin Clin Oncol.* 2019 Aug;8(4):39
14. Maruyama H, Kato N. Advances in ultrasound diagnosis in chronic liver diseases. *Clin Mol*

- Hepatol. 2019 Jun;25(2):160-167.
15. Rizk M, Rizq O, Oshima M, Nakajima-Takagi Y, Koide S, Saraya A, Isshiki Y, Chiba T, Yamazaki S, Ma A, Jin J, Iwama A, Mimura N. Akt inhibition synergizes with polycomb repressive complex 2 inhibition in the treatment of multiple myeloma. *Cancer Sci.*2019 Dec;110(12):3695-3707.
  16. Nakagawa R, Muroyama R, Saeki C, Oikawa T, Kaise Y, Koike K, Arai J, Nakano M, Matsubara Y, Takano K, Hirata Y, Saruta M, Zeniya M, Kato N. CD4+ T cells from patients with primary biliary cholangitis show T cell activation and differentially expressed T-cell receptor repertoires. *Hepatol Res.* 2019 Jun;49(6):653-662.
  17. Ohta Y, Arai M, Nakagawa T, Akizue N, Ishikawa K, Hamanaka S, Koseki H, Taida T, Okimoto K, Saito K, Yoshihama S, Maruoka D, Matsumura T, Katsuno T, Kato N. Comparison of a novel predictor of venous thromboembolic complications in inflammatory bowel disease with current predictors. *J Gastroenterol Hepatol.*2019 May;34(5): 870-879.
  18. Hayashi M, Mikata R, Horikoshi T, Senoo J, Kusakabe Y, Ohyama H, Yasui S, Uchida Y, Uchiyama K, Kishimoto T, Yoshitomi H, Ohtsuka M, Tsuyuguchi T, Kato N. Diffusion-Weighted Magnetic Resonance Imaging and 18-Fluorodeoxyglucose Positron Emission Tomography With Computed Tomography for Evaluating Malignancy of Branch Duct and Mixed Type Intraductal Papillary Mucinous Neoplasms of the Pancreas. *Pancreas.*2019 May/Jun;48(5):e43-e45.
  19. Devarbhavi H, Choudhury AK, Sharma MK, Maiwall R, Al Mahtab M, Rahman S, Chawla YK, Dhiman RK, Duseja A, Taneja S, Ning Q, Jia JD, Duan Z, Yu C, Eapen CE, Goel A, Tan SS, Hamid SS, Butt AS, Jafri W, Kim DJ, Hu J, Sood A, Midha V, Shukla A, Ghazinian H, Sahu MK, Treprasertsuk S, Lee GH, Lim SG, Lesmana LA, Lesmana CR, Shah S, Kalal C, Abbas Z, Sollano JD, Prasad VGM, Payawal DA, Dokmeci AK, Rao PN, Shrestha A, Lau GK, Yuen MF, Saraswat VA, Shiha G, Yokosuka O, Kedarisetty CK, Jain P, Bhatia P, Sarin SK; APASL ACLF working party. Drug-Induced Acute-on-Chronic Liver Failure in Asian Patients. *Am J Gastroenterol.*2019 Jun;114(6):929-937.
  20. Fujiwara K, Nakano M, Yasui S, Yokosuka O, Kato N. Ductular reaction in acute onset autoimmune hepatitis. *Hepatology.*2019 Aug;70(2):756-757.
  21. Kanayama K, Chiba T, Oshima M, Kanzaki H, Koide S, Saraya A, Miyagi S, Mimura N, Kusakabe Y, Saito T, Ogasawara S, Suzuki E, Ooka Y, Maruyama H, Iwama A, Kato N. Genome-Wide Mapping of Bivalent Histone Modifications in Hepatic Stem/Progenitor Cells. *Stem Cells Int.* 2019 Apr 1;2019:9789240.
  22. Hamanaka S, Nakagawa T, Ota S, Iida M, Ohta Y, Isshiki Y, Kasamatsu S, Ishigami H, Taida T, Okimoto K, Saito K, Maruoka D, Matsumura T, Ohwada C, Takeuchi M, Sakaida E, Arai M, Katsuno T, Nakaseko C, Nakatani Y, Kato N. Immunomodulator-associated Epstein-Barr virus-positive mucocutaneous ulcer in a patient with refractory Crohn's disease. *Clin J Gastroenterol.* 2019 Aug;12(4):330-335.
  23. Kobayashi K, Kiyono S, Ogasawara S, Ooka Y2, Suzuki E, Chiba T, Kato N, Komiyama Y, Takawa M, Nagamatsu H. Incidence and hemodynamic feature of risky esophageal varices with lower hepatic venous pressure gradient. *Int J Med Sci.*2019 Nov 9;16(12):1614-1620.
  24. Chiba T, Hiraoka A, Mikami S, Shinozaki M, Osaki Y, Obu M, Ohki T, Mita N, Ledesma D, Yoshihara N, Beusterien K, Amos K, Bridges JF, Yokosuka O. Japanese patient preferences regarding intermediate to advanced hepatocellular carcinoma treatments. *Patient Prefer Adherence.*2019 Apr 30; 13:637-647.
  25. Fujiwara K, Nakano M, Yasui S, Yokosuka O, Kato N Letter to the Editor: Ductular Reaction in Acute Onset Autoimmune Hepatitis. *Hepatology.*2019 Aug;70(2):756-757.
  26. Miksad RA, Ogasawara S, Xia F, Fellous M, Piscaglia F. Liver function changes after transarterial chemoembolization in US hepatocellular carcinoma patients: the LiverT study. *BMC Cancer.*2019 Aug 13;19(1):795
  27. Nakagomi R, Tateishi R, Masuzaki R, Soroida Y, Iwai T, Kondo M, Fujiwara N, Sato M, Minami T, Uchino K, Enooku K, Nakagawa H, Asaoka Y, Kondo Y, Tanaka Y, Otsuka M, Kato N, Moriya K, Ikeda H, Koike K. Liver stiffness measurements in chronic hepatitis C: Treatment evaluation and risk assessment. *J Gastroenterol Hepatol.*2019 May;34(5):921-928.
  28. Ueshima K, Chiba Y, Ogasawara S, Obi S, Izumi N, Aikata H, Nagano H, Hatano E, Sasaki Y, Hino K, Kumada T, Yamamoto K, Imai Y, Iwadou S, Ogawa C, Okusaka T, Kanai F. Objective Response by mRECIST Is an Independent Prognostic Factor

- for Overall Survival in Hepatocellular Carcinoma Treated with Sorafenib in the SILIUS Trial. *Liver Cancer*. 2019 Nov;8(6):505-519
29. Ryoo BY, Merle P, Kudo M, Bouattour M, Lim HY, Breder V, Edeline J, Chao Y, Ogasawara S, Yau T, Garrido M, Chan SL, Knox J, Daniele B, Ebbinghaus SW, Chen E, Siegel AB, Zhu AX; KEYNOTE-240 investigators. Pembrolizumab As Second-Line Therapy in Patients With Advanced Hepatocellular Carcinoma in KEYNOTE-240: A Randomized, Double-Blind, Phase III Trial. *J Clin Oncol*. 2019 Dec 2;JCO1901307
  30. Arai M, Ishigami H, Taida T, Saito K, Maruoka D, Matsumura T, Nakagawa T, Katsuno T. Renal Dysfunction is a Risk Factor of Death after Gastric Endoscopic Submucosal Dissection in Elderly Patients Aged  $\geq 80$  Years. *Can J Gastroenterol Hepatol*. 2019 Sep 9;2019:7145182.
  31. Maeda T, Kanzaki H, Chiba T, Ao J, Kanayama K, Maruta S, Kusakabe Y, Saito T, Kobayashi K, Kiyono S, Nakamura M, Ogasawara S, Suzuki E, Ooka Y, Nakamoto S, Nakagawa R, Muroyama R, Kanda T, Maruyama H. Serum fibroblast growth factor 19 serves as a potential novel biomarker for hepatocellular carcinoma. *BMC Cancer*. 2019 Nov 12;19(1):1088.
  32. Kimura S, Kobayashi N, Nakamura Y, Kanaya T, Takahashi D, Fujiki R, Mutoh M, Obata Y, Iwanaga T, Nakagawa T, Kato N, Sato S, Kaisho T, Ohno H, Hase K. Sox8 is essential for M cell maturation to accelerate IgA response at the early stage after weaning in mice. *J Exp Med*. 2019 Apr 1; 216(4):831-846.
  33. Hidaka H, Izumi N, Aramaki T, Ikeda M, Inaba Y, Imanaka K, Okusaka T, Kanazawa S, Kaneko S, Kora S, Saito H, Furuse J, Matsui O, Yamashita T, Yokosuka O, Morita S, Arioka H, Kudo M, Arai Y. Subgroup analysis of efficacy and safety of orantinib in combination with TACE in Japanese HCC patients in a randomized phase III trial (ORIENTAL). *Med Oncol*. 2019 May 3;36(6):52.
  34. Kanda T, Ogawa M, Nakamoto S, Haga Y, Sasaki R, Nakamura M, Wu S, Matsumoto N, Matsuoka S, Kato N, Shirasawa H, Yokosuka O, Okamoto H. Superinfection of hepatitis A virus in hepatocytes infected with hepatitis B virus. *Int J Med Sci*. 2019 Sep 20;16(10):1366-1370.
  35. Maruoka D, Kishimoto T, Matsumura T, Arai M, Akizue N, Ishikawa K, Ohta Y, Kasamatsu S, Taida T, Ishigami H, Okimoto K, Saito K, Nakagawa T, Kato N. Underwater cold snare polypectomy for colorectal adenomas. *Dig Endosc*. 2019 Nov;31(6): 662-671.
- 【雑誌論文・和文】**
1. 室山良介, 加藤直也 B型肝がんの発症メカニズムはどこまでわかったか *PROGRESS IN MEDICINE* 39(4):409-413
  2. 三方林太郎, 安井 伸, 杉山晴俊, 大山 広, 日下部裕子, 栗津雅美, 興梠慧輔, 永島裕樹, 新行内綾子, 加藤直也 EUS下臍仮性嚢胞ドレナージにおけるトラブルシューティング *胆と臍* 40(6):549-554
  3. 中本晋吾, 室山亮介, 加藤直也 HBxによる発癌機構 *肝胆膵* 78(6):901-906
  4. 大岡美彦, 小笠原定久, 加藤直也 Multi-MTA時代におけるソラフェニブの位置づけ *肝胆膵* 79(2):256-262
  5. 大岡美彦, 千葉哲博, 加藤直也 ゲノム情報を生かした肝癌の治療 *肝臓クリニカルアップデート* 5(1):63-66
  6. 小笠原定久, 大岡美彦, 加藤直也 多発肝癌と脈管浸潤肝癌における治療方針ー動注化学療法か分子標的薬治療かー *肝胆膵* 79(3):513-516
  7. 小笠原定久, 大岡美彦, 加藤直也 レゴラフェニブと肝細胞癌治療の展望 *日本消化器病学会雑誌* 116(1):28-35
  8. 千葉哲博, 加藤直也 肝細胞癌における driver mutation と mutation burden *The Liver Cancer Journal* 11(1):25-29
  9. 高橋幸治, 露口利夫, 杉山晴俊, 興梠慧輔, 永島裕樹, 栗津雅美, 飯野陽太郎, 新行内綾子, 中村昌人, 日下部裕子, 安井 伸, 三方林太郎, 酒井裕司, 加藤直也 局所進行癌に対する金属ステントの是非は? *胆と臍* 40(5):445-449
  10. 井上将法, 小笠原定久, 大岡美彦, 加藤直也 多数の二次治療薬時代におけるレゴラフェニブの位置づけ *肝胆膵* 79(2):278-284
  11. 酒井裕司, 露口利夫, 三方林太郎, 杉山晴俊, 安井伸, 中村昌人, 加藤直也 胆管結石破碎と破碎具使用時のトラブルシューティング *胆と臍* 40(6):495-498
  12. 金子周一, 山下太郎, 小笠原定久, 小林正宏 分子機序に基づく肝癌の治療 *アブストラクト* 11(2):69-76
  13. 近藤孝行, 加藤直也 ACLFとウイルス肝炎, 自己免疫性肝炎 *医学のあゆみ* 272(7):585-589
  14. 叶川直哉, 小笠原定久, 金山健剛, 神崎洋彰, 興梠慧輔, 丸田 享, 小林和史, 近藤孝行, 鈴木英一郎, 大岡美彦, 和田田暁之, 千葉哲博, 新井誠人, 加藤順, 加藤直也 Advanced stage HCCに対する肝動注化学療法 *腫瘍内科* 25(2):117-122

15. 多田 稔, 建石良介, 小笠原定久, 安井一朗 RCT論文を読むコツ 肝胆膵 80(1):145-161
16. 小笠原定久, 近藤孝行, 加藤直也 現在進行中の免疫チェックポイント阻害薬の臨床試験 医学のあゆみ 273(13):1227-1231
17. 丸田 享, 小笠原定久, 大岡美彦, 金山健剛, 神崎洋彰, 興梠慧輔, 小林和史, 叶川直哉, 近藤孝行, 鈴木英一郎, 和田田暁之, 千葉哲博, 新井誠人, 加藤 順, 加藤直也 進行肝細胞癌の二次治療の現状と将来展望 消化器・肝臓内科 7(1):59-65
18. 小笠原定久, 丸田 享, 神崎洋彰, 興梠慧輔, 叶川直哉, 近藤孝行, 鈴木英一郎, 大岡美彦, 千葉哲博, 加藤直也 レンバチニブにおける病勢憎悪をどう判定し、次治療へ移行するか? 肝臓クリニカルアップデート 6(1):45-48

**【シンポジウム・招聘講演等の特別な発表（一般の学会発表は除く）】**

1. 杉山晴俊, 露口利夫, 加藤直也 重症胆管炎症例では緊急ERCP術中術後の全身状態悪化に注意が必要である 第55回腹部救急医学会 総会 仙台
2. Sadahisa Ogasawara Reconsideration of Treatment Strategy in the Era of Multi-TKIs APASL Single Topic Conference Tokyo
3. Sadahisa Ogasawara The Asian experience: Strategies to optimise systemic treatments to prolong OS in HCC 6th Asia-Pacific Gastroenterology Cancer Summit 2019 SINGAPORE
4. (池田公史), (上嶋一臣), 小笠原定久 大規模多施設後ろ向きコホートによるソラフェニブと動注化学療法の有効性の比較試験 第105回日本消化器病学会総会 東京
5. 沖元謙一郎, 加藤直也, (小俣政男) 内視鏡地用検体を用いた早期大腸癌のSignificantly Mutated Gene (SMG)解析 - TCGAの進行癌のデータとの比較検討 - 第105回日本消化器病学会総会 金沢
6. 小笠原定久 肝細胞癌の治療戦略~最新治療と今後の展望を考える~ 第105回日本消化器病学会総会 東京
7. Sadahisa Ogasawara The latest treatment strategy of TKIs in patients with advanced hepatocellular carcinoma: what have we learned from the real world data? 2019 Joint international Conference of Taiwan Liver Cancer Association and Taiwan Academy of Tumor Ablation: Precision medicine in HCC: research and treatment 台湾
8. 泉水美有紀, 小笠原定久, 加藤直也 チロシンキナーゼ阻害剤時代において進行肝細胞癌患者の生存期間は延長したか? 第55回日本肝臓学会総会 東京
9. 丸田 享, 小笠原定久, 加藤直也 進行肝細胞癌治療における最新のチロシンキナーゼ阻害剤の使い分

- けとその課題 第55回日本肝臓学会総会 東京
10. (糸川典夫), 小笠原定久, 加藤直也 本邦におけるソラフェニブ不応後進行肝細胞癌におけるレゴラフェニブの安全性と有効性 第55回日本肝臓学会総会 東京
11. 小笠原定久 進行肝細胞癌患者の予後を最大限延ばす治療戦略は? 第55回日本肝臓学会総会 東京
12. 叶川直哉, 小林和史, 小笠原定久, 丸田 享, 前田隆宏, 清野宗一郎, 中村昌人, 齋藤朋子, 鈴木英一郎, 大岡美彦, 中本晋吾, 安井 伸, 和田田暁之, 千葉哲博, 新井誠人, 神田達郎, 丸山紀史, 久保木知, 大塚将之, 加藤直也 C型肝炎ウイルス治療の変遷がもたらす肝細胞癌患者の予後への影響に関する解析 第41回日本癌局所療法研究会 岡山
13. 小笠原定久 実臨床から学ぶ進行肝細胞癌に対するチロシンキナーゼ阻害薬治療 第20回日本肝がん分子標的治療研究会 長崎
14. 三方林太郎, 興梠慧輔, 永瀧裕樹, 栗津雅美, 新行内綾子, 飯野陽太郎, 大山 広, 日下部裕子, 安井 伸, 杉山晴俊, 露口利夫, 加藤直也 感染性Walled-off necrosisに対する内視鏡的ネクロセクトミーの成績 第50回膵臓学会総会 東京
15. 小笠原定久 進行肝細胞癌の薬物治療におけるレゴラフェニブの位置づけ 第17回臨床腫瘍学会 京都
16. 小笠原定久 急速にかわりつつある進行肝細胞癌治療 第17回臨床腫瘍学会 京都
17. Sadahisa Ogasawara The latest guidelines for hepatocellular carcinoma - from a perspective of field practice in the Asian-Pacific regions APPLE 2019 札幌
18. Sadahisa Ogasawara Sequential therapy for advanced HCC in real-world practice APPLE 2019 札幌

**【学会発表数】**

国内学会 27学会 107回(うち大学院生24回)  
国際学会 23学会 38回(うち大学院生12回)

**【外部資金獲得状況】**

1. 日本学術振興会科学研究費 基盤研究(B)「癌の自然免疫回避機構を標的とした肝癌の包括的マネジメント」代表者: 加藤直也 2019-2021
2. 日本学術振興会科学研究費 基盤研究(C)「液状検体を対象としたバーコードを用いた超高感度システムによる膵癌早期診断法の開発」代表者: 三方林太郎 2019-2021
3. 日本学術振興会科学研究費 若手研究「肝内胆管癌に対する新規抗がん剤開発を目指した網羅的遺伝子探索」代表者: 鈴木英一郎 2019-2021
4. 日本学術振興会科学研究費 若手研究「食道パレット腺癌の遺伝子的、及び機能的側面から見た病態解

- 析」代表者：沖元謙一郎 2019-2021
5. 日本学術振興会科学研究費 若手研究「エクソソーム制御による慢性肝疾患関連サルコペニアに対する新規治療法の開発」代表者：中村昌人 2019-2021
  6. 日本学術振興会科学研究費 若手研究「原発性胆汁性胆管炎への臨床応用を目指した Ras 阻害剤のスクリーニング」代表者：中川 良 2017-2020
  7. 日本学術振興会国際共同研究強化(B)「Ras 阻害剤による自己免疫性肝疾患治療法の確立」代表者：中川 良 2017-2020
  8. 日本学術振興会科学研究費 若手研究「肝臓におけるマルチキナーゼ阻害剤のエピジェネティックな耐性機序の検討」代表者：日下部裕子 2019-2021
  9. 日本学術振興会科学研究費 若手研究「肝細胞分化におけるヒストンメチル化酵素 SETDB1 の意義と再生医療への応用」代表者：金山健剛 2019-2021
  10. 日本学術振興会科学研究費 研究活動スタート支援「ネクロプトーシスを標的とした慢性肝不全急性増悪の病態解明と革新的治療法の創出」代表者：近藤孝行 2019-2020
  11. 日本医療研究開発機構 (AMED)「細胞性自然免疫応答賦活による C 型肝炎における肝発がん予防法の開発」代表者：加藤直也 2019-2021
  12. 日本医療研究開発機構 (AMED)「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」分担者：加藤直也 2017-2021
  13. 日本医療研究開発機構 (AMED)「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」分担者：加藤直也 2019-2021
  14. 日本医療研究開発機構 (AMED)「B 型肝炎に関する病態生理の新たな解明に基づく制御法開発」分担者：千葉哲博 2019-2021
  15. 公益財団法人ちば県民保健予防財団 調査研究事業「胃癌検診における AI (artificial intelligence) を用いた 2 次読影支援機能開発」代表者：加藤直也 2019
  16. 一般財団法人土屋文化振興財団 研究助成金「」代表者：千葉哲博 2019-2021
  17. 一般財団法人柏戸記念財団研究助成金「ウェアラブル端末を用いた非アルコール性脂肪肝疾患患者の身体活動量評価の有用性に関する検討」代表者：中村昌人 2019
  18. 公益社団法人武田科学振興財団 研究助成金「原発性胆汁性胆管炎における T 細胞の活性化機構の解明とその治療への応用」代表者：中川 良 2019

## ●診療

### ・外来診療・入院診療・その他 (先進医療等)

#### <外来診療>

消化器内科の外来診療は、年間 45,000 名を超え、年々増加しており、常時 7-8 の診療室で専門医が診療を行っている。2019 年度の外来新患者数は 2717 人と前年比 1.8% 増加している。早めの診断や処置が必要な症例に対応するために、新患は予約制をとっていない。また待ち時間を減らすために、新患外来および午前午後外来を導入している。

#### <入院診療>

消 当科固有病床は現在 48 床であり、対象疾患は急性肝不全、肝臓、膵臓、胆道癌などの悪性腫瘍、消化管腫瘍 (胃、小腸、大腸)、潰瘍性大腸炎やクローン病などの炎症性腸疾患、ピロリ菌感染症、胆石や膵石などの結石症、肝硬変に伴う門脈圧亢進症など多岐にわたっている。2017 年から 2019 年にかけて肝 (ラジオ波)・胆膵 (ERCP、EUS)・消化管 (ESD・EMR) すべてのグループにおいて主要治療件数が増加している。

2017 年度までは入院待ち患者数が 100 名以上となるのが恒常化していたが、2018 年度に入院業務軽減とともに効率化を検討し、待ち人数、待ち時間ともに減少、高い病床稼働率を実現している。その後当科の入院予約システムが評価され、今後ベッドコントロールセンターにて当院のモデルケースとして運用準備がなされている。

#### <先進医療>

該当なし

## ●地域貢献

1. 千葉県立幕張総合高校看護科の内科学講義を担当した。
2. 2019 年度肝がん撲滅運動の一環として、附属病院にて 8 月に市民公開講座を開催した。また肝疾患患者を対象とした肝臓病教室を年三回開催した。
3. 千葉県肝疾患診療連携拠点病院として、メール・文書による医療相談事業を消化器内科内に設けた相談センター (電話は午後 2 時~5 時) で行い、医療機関を対象にした「ウイルス肝炎インターフェロン治療研修会」を県内複数箇所で開催した。
4. 千葉県国民健康保険団体連合会保険査定業務を担当した。

研究領域等名：	腎 臓 内 科 学
診療科等名：	腎 臓 内 科

## ●はじめに

腎臓内科は消化器・腎臓内科学から別れ、2017年5月より浅沼克彦を教授として発足した。外来、入院診療と順次開始し、腎臓疾患における診療体制を構築している。研究面においては、未だ有効な治療法が確立されていない慢性腎臓病（CKD）の進展メカニズムの解明、創薬など治療法の確立やAIを利用した安全な血液透析システム構築を目指して取り組んでいる。

## ●教 育

### ・学部教育／卒前教育

[学部教育]

医学部教育においては3、4年次学生に対して腎臓内科の講義（腎・泌尿器ユニット）を担当している。

[卒前教育]（クリニカルクラークシップ）

医学部4、5年次学生に対して1グループ4週間のクリニカルクラークシップの指導を行っており、常時10－12名の学生を担当している。

### ・卒後教育／生涯教育

腎臓内科は、2019年度は専攻医2名入局し専門指導を行うとともに、当科にローテーションした初期研修医の教育も行った。指導医より、日々の臨床指導を行うとともに、症例・病理カンファレンスを行い、専門的な指導を行っている。また透析に関する専門教育として人工腎臓部でも指導を行っている。

また当科特有の手技として、腎生検、透析導入時のカテーテル挿入、透析シャント穿刺などの手技を行えるように指導した。学会での発表の指導も行った。

### ・大学院教育

大学院生5名（国外留学生2名、国内留学生1名）が所属し、当科研究室の研究テーマを継続した。

人工腎臓部と協力し透析患者における臨床研究も行い、透析患者の腸内細菌叢の研究や、AI研究室の川上先生と共同研究で透析治療におけるAI活用の研究も行っている。

### ・その他（他学部での教育、普遍教育等）

岡山大学医学部「基礎病態演習」（2019年4月）、順天堂大学医学部「医学研究入門Ⅱ」（2019年9月）、千葉大学薬学部（2018年11月）の講義を行った。

## ●研 究

### ・研究内容

- 1) 慢性腎臓病病態解明グループ  
慢性腎臓病の進展メカニズムの解明と創薬
- 2) 臨床研究グループ  
ヒト腎生検検体の解析とバイオマーカー探索、AIを使用した透析管理
- 3) 腎発生グループ  
腎臓の発生を遺伝子改変マウスを使用し検討
- 4) 腎代替療法グループ  
末期腎不全患者の腸管免疫の検討

### ・研究業績

#### 【雑誌論文・英文】

1. Rossanti R, Shono A, Miura K, Hattori M, Yamamura T, Nakanishi K, Minamikawa S, Fujimura J, Horinouchi T, Nagano C, Sakakibara N, Kaito H, Nagase H, Norisada N, Asanuma K, Matsuo M, Nozu K, Iijima K, Molecular assay for an intronic variant in NUP93 that causes steroid resistant nephrotic syndrome. 64. 673-679. 2019 J Human Genet. 2019 doi: 10.1038/s10038-019-0606-4
2. Polat OK, Uno M, Maruyama T, Tran HN, Imamura K, Wong CF, Sakaguchi R, Ariyoshi M, Itsuki K, Ichikawa J, Morii T, Shirakawa M, Inoue R, Asanuma K, Reiser J, Tochio H, Mori Y, and Mori MX. Contribution of Coiled-coil Assembly to Ca<sup>2+</sup>/Calmodulin-dependent Inactivation of TRPC6 Channel and its Impacts on FSGS-associated



Phenotypes.30(9):1587-1603. J Am Soc Nephrol.  
2019 doi: 10.1681/ASN.2018070756.

#### 【雑誌論文・和文】

1. 山田博之、浅沼克彦「腎炎・ネフローゼ症候群」:  
日本腎臓学会誌, 61(1):23-29, 2019
2. 浅沼克彦、スリット膜関連蛋白 MAGI-2 のポドサイト  
における役割、腎と透析, Vol.86 No5, p639-644,  
2019

#### 【単行書】

1. 浅沼克彦、糸球体の微細構造、改訂第9版 内科学  
書 Vol.3 循環器疾患、腎・泌尿器疾患、中山書店、  
P399-402, 2019年
2. 山田博之、浅沼克彦、3. 上皮細胞障害、IgA 腎症  
の病態と治療、中外医学社、P75-81(監修:富野康  
日己、編集:川村哲也、鈴木祐介) 2019年

#### 【シンポジウム・招聘講演等の特別な発表(一般の学会 発表は除く)】

1. 浅沼克彦、講演「ポドサイト障害とスリット膜関  
連蛋白~MAGI-2とDendrinについて~」22th.  
Nephrology Forum、オークラフロンティアホテル  
つくば、2019.2.28
2. 浅沼克彦、特別講演「透析患者の高血圧」第34回  
明生会グループ 透析セミナー、東金文化会館、  
2019.3.10
3. 浅沼克彦、講演「腎臓内科医から見た高血圧治療~  
新規MR拮抗薬への期待~」見附市南蒲原郡医師  
会5月臨床鎖談会、太田家、2019.5.16
4. 浅沼克彦、講演「慢性腎臓病の基礎知識~千葉大学  
腎臓内科の取り組み~」慢性腎臓病診療 web セミ  
ナー in 千葉、千葉ポートサイドタワー、2019.5.22
5. 牧野慎市、講演「多発性のう胞腎診療の現状~千葉  
大学腎臓内科の取り組み」慢性腎臓病診療 web セミ  
ナー in 千葉、千葉ポートサイドタワー、2019.5.22
6. 浅沼克彦「透析患者さんの血圧管理」千葉県腎臓病  
協議会「第16回県大会」ホテルポートプラザ千葉、

2019.6.2

7. 浅沼克彦、講演「慢性腎臓病の基礎知識」千葉ベイ  
サイドフォーラム、千葉メディカルセンター、2019.6.12
8. 浅沼克彦、特別講演「慢性腎臓病進展におけるポド  
サイト障害の役割」第78回中部日本糸球体腎炎談  
話会、名古屋キャッスルプラザ、2019.7.13
9. 浅沼克彦、講演「慢性腎臓病の外來管理~透析導入  
までに腎臓でおきていること~」東総CKDフォー  
ラム、国保旭中央病院、2019.7.17
10. 浅沼克彦、特別講演「糖尿病性腎臓病(DKD)の腎  
保護は可能か?」エビデンスから腎保護を考える、  
ホテルニューオータニ幕張、2019.7.24
11. 浅沼克彦、特別講演「糖尿病性腎臓病(DKD)の腎  
保護は可能か?」エビデンスから腎保護を考える  
in 成田、ヒルトン成田、2019.9.10
12. 浅沼克彦、講演「慢性腎臓病の外來管理」東葛リン  
セミナー-CKD Conference-、ザ・クレストホテル  
柏、2019.9.17
13. 浅沼克彦、特別講演「慢性腎臓病におけるポドサイト  
障害の役割」第19回BRB Nephrology Conference、  
社団法人クラブ関東、2019.9.21
14. 浅沼克彦、講演「当院におけるCKD治療について~  
PKD診断・治療を含めて~」ADPKD治療のこれ  
からIN船橋~ADPKD患者さんのQOL向上を目  
指して~、船橋グランドホテル、2019.11.5

#### 【学会発表数】

国内学会 12回(うち大学院生1回)  
国際学会 3回(うち大学院生0回)

#### 【外部資金獲得状況】

1. 科学研究費補助金 基盤研究(B)「新規スリット膜  
関連タンパク MAGI-2の機能解析とスリット膜形成  
メカニズムの解明」代表者:浅沼克彦 2018-2020
2. 治療学推進イニシアチブ 研究助成「人工知能を利用  
した透析診療補助システムの開発に関する研究」  
代表者:相澤昌史 2019

## ●診 療

### ・外来診療・入院診療・その他(先進医療等)

#### ・外来診療

週5日、2診察室で外来診療を担当している。2019年度で外来患者数は、平均約400人/月(2018年度350人/月、2017年度約200人/月)と増加傾向である。新患については基本的には紹介予約制としており、約30人/月であった。入院患者の対診については随時受け入れを行っている。

#### ・入院診療

担当病床も当初5床から2019年度には9床まで増床となり、新規入院患者総数は2019年度289名(2018年度250名、2017年度93名)であった。稼働率は常に100%を超えているが、DPCI+II期間内70%をキープしている。主に腎炎、ネフローゼ症候群の診断治療、慢性腎臓病の教育入院、末期腎不全患者の透析導入、透析導入患者の合併症治療などを行っている。

腎生検による診断、治療を積極的に行い、2019年度も約120例の腎生検を行った。人工腎臓部における診療も積極的に行い、特任助教を1名、専攻医2名も腎臓内科診療と共に人工腎臓部での診療にあたっている。透析ブラッドアクセス手術は人工腎臓部と共同で行っており、2019年度は透析アクセス手術44件、透析シャント

PTA20 件を行った。

●**地域貢献**

腎臓内科医が不在の研修関連病院である君津中央病院にて、研修医向けのレクチャーを行った。

研究領域等名：	臓器制御外科学
診療科等名：	肝胆膵外科／乳腺・甲状腺外科

## ●はじめに

肝胆膵外科は、肝胆膵疾患におけるハイボリュームセンターとして機能しており、近年では千葉県内あるいは近隣県のみならず日本全国から来院されており、2019年においても消化器内科をはじめとした他科との連携や地域医療連携により、多くの患者さんを診療した。また、さらなる治療成績の向上をめざした臨床研究を積極的に行うとともに、癌研究や再生医療などの基礎研究を行い、その結果を国内外に発表し、研究費取得の努力をしている。

また、現在の乳がん診療は多岐にわたるため、多くの診療科や関連部門の協力が不可欠であるが、千葉大学医学部附属病院ではそれぞれの分野のエキスパートが集まってチーム医療を推進するためにプレストセンターを開設し、乳がん患者さん一人ひとりに質の高い最適な医療を提供している。

## ●教育

### ・学部教育／卒前教育

クリニカルクラークシップの臨床教育を通年、およびユニット講義（消化器・栄養ユニット：9コマ、生殖・周産期・乳房ユニット：1コマ）、臨床入門実習（乳房診察）3コマ、チュートリアル（消化器：8コマ）を行った。OSCE 外科 実習（臨床入門）2コマを行った。

### ・卒業教育／生涯教育

前期研修 General Surgery Training (GST) 卒業後3－6年では、1年目に6－8ヶ月間の大学病院での外科研修を行った後、関連病院での外科研修を4－6ヶ月間受け、前期研修2年目から4年目までの3年間は、関連病院において、全ての領域の一般外科研修（消化器外科を中心とした）を、原則として1年ごとに病院を移動して研修する。この前期研修4年間で日本外科学会の外科専門医を取得するための手術症例経験を十分に満たすことができ、前期研修終了時に外科専門医を取得する

後期研修 Advanced Subspecialty Surgery Training (ASST) 卒業後11－12年では、再び関連病院での外科研修のblush-upとして、副医長（時に医長）レベルのスタッフとして勤務し、ここで外科各領域のsubspecialty 専門医（消化器外科専門医、乳腺専門医）の取得ができるレベルに到達する。

また外科専門医・乳腺専門医・マンモグラフィ読影認定医・がん治療認定医取得の指導を行った。

### ・大学院教育

主に臨床系大学院生として大学病院で肝胆膵外科あるいは乳腺甲状腺外科の臨床に従事しながら、助教以上の教官の指導の下に臨床研究を行う。終了時まで英文論文を仕上げ、その間、国内国外の学会発表を行う。またその後のsubspecialty 専門医取得および将来の外科指導医資格取得に必要な論文（邦文含めて）を作成するように指導する。希望する場合には、大学院の4年間において基礎系教室で基礎研究に2年間従事することも可能である。大学院期間には臨床外科医として必要最低限の臨床での科学的姿勢および臨床研究方法を身につけるとともに、大学院卒業時には学位（医学博士）の取得ができる。2019年度は肝胆膵外科20名、乳腺甲状腺外科2名の大学院生が在籍し、そこから6名が医学博士号を取得した。

### ・その他（他学部での教育、普遍教育等）

千葉大学看護学部において健康障害と看護I 2コマ、千葉県立保健医療大学 看護学科 専門基礎科目 病態学II 外科系疾病論 9コマ および、幕張総合高校にて成人看護 外科 2コマを担当した。

## ●研究

### ・研究内容

肝胆膵外科における基礎研究：肝胆膵領域癌に対する病理学的研究、分子生物学的研究、新規バイオマーカーの探索、肝再生や肝移植に関する研究などを行い、国内・国際学会で発表し、海外学術誌にその成果を発表している。臨床研究：悪性疾患に対する術前化学療法や周術期栄養療法などの臨床研究を行い、よりよい医療を行うための積極的外科切除を中心とした治療を考えている。

乳癌に対するセンチネルリンパ節生検法の確立、画像ナビゲーション手術の開発、微小転移の診断法などについて臨床的研究や、転移臓器の宿主細胞と腫瘍細胞との相互作用、癌の進行転移に関する解析、乳癌幹細胞と薬剤耐性の機序、転移成立後の乳癌細胞分化や癌周囲微小環境などに関する基礎研究を行った。

・研究業績

【雑誌論文・英文】

1. Yoshitomi H, Sakai N, Kagawa S, Takano S, Ueda A, Kato A, Furukawa K, Takayashiki T, Kuboki S, Miyzaki M, Ohtsuka M: Feasibility and safety of distal pancreatectomy with en bloc celiac axis resection (DP-CAR) combined with neoadjuvant therapy for borderline resectable and unresectable pancreatic body/tail cancer. *Langenbecks Arch Surg* 404:451-458,2019.
2. Miyauchi Y, Furukawa K, Suzuki D, Yoshitomi H, Takayashiki T, Kuboki S, Miyazaki M, Ohtsuka M. Additional Effect of Perioperative, Compared with Preoperative, Immunonutrition After Pancreaticoduodenectomy: A Randomized, Controlled Trial. *Int J Surg*. 61; 69-75, 2019
3. Nakada S, Kuboki S, Nojima H, Yoshitomi H, Furukawa K, Takayashiki T, Takano S, Miyazaki M, Ohtsuka. Roles of Pin1 as a Key Molecule for EMT Induction by Activation of STAT3 and NF- $\kappa$ B in Human Gallbladder Cancer. *Ann Surg Oncol* 2019;26:907-917.
4. Sugiura K, Mishima T, Takano S, Yoshitomi H, Furukawa K, Takayashiki T, Kuboki S, Takada M, Miyazaki M, Ohtsuka M. The Expression of Yes-Associated Protein (YAP) Maintains Putative Cancer Stemness and Is Associated with Poor Prognosis in Intrahepatic Cholangiocarcinoma. *Am J Pathol*. 2019 Sep;189(9):1863-1877.
5. Tsukasa Takayashiki, Hideyuki Yoshitomi, Katsunori Furukawa, Satoshi Kuboki, Masaru Miyazaki, Masayuki Ohtsuka Clinicopathological Features and Prognosis of Surgical Resected Cases of Biliary Cancer with Pancreaticobiliary Maljunction *Hepatobiliary Pancreat Dis Int*. 2019 [In press]
6. Ueda A, Sakai N, Yoshitomi H, Furukawa K, Takayashiki T, Kuboki S, Takano S, Suzuki D, Kagawa S, Mishima T, Nakada E, Miyazaki M, Ohtsuka M. Is hepatic artery coil embolization useful in distal pancreatectomy with en bloc celiac axis resection for locally advanced pancreatic cancer? *World J Surg Oncol*. 2019;17;17(1):124. doi: 10.1186/s12957-019-1667-8.
7. Konishi T, Schuster RM, Lentsch AB. Liver repair and regeneration after ischemia-reperfusion injury is associated with prolonged fibrosis. *Am J Physiol Gastrointest Liver Physiol*. 2019;316:G323-G331.
8. Ashizawa Y, Kuboki S, Nojima H, Yoshitomi H, Furukawa K, Takayashiki T, Takano S, Miyazaki M, Ohtsuka. OLFM4 Enhances STAT3 Activation and Promotes Tumor Progression by Inhibiting GRIM19 Expression in Human Hepatocellular Carcinoma. *Hepatol Commun* 2019;3:954-970.
9. Konishi T, Schuster RM, Goetzman HS, Caldwell CC, Lentsch AB. Cell-Specific Regulatory Effects of CXCR2 on Cholestatic Liver Injury. *Am J Physiol Gastrointest Liver Physiol*. 2019;317:G773-G783.
10. Keishi Kawasaki, Mariko Yamamoto, Yusuke Suka, Yohei Kawasaki, Kyoji Ito, Daisuke Koike, Takatoshi Furuya, Motoki Nagai, Yukihiro Nomura, Nobutaka Tanaka, Yoshikuni Kawaguchi. Development and validation of a nomogram predicting postoperative pneumonia after major abdominal surgery. *Surg Today*. 49(9); 769-777, 2019.
11. Ishigami E, Sakakibara M, Sakakibara J, Masuda T, Fujimoto H, Hayama S, Nagashima T, Sangai T, Nakagawa A, Nakatani Y, Otsuka M. (2019) Coexistence of regulatory B cells and regulatory T cells in tumor-infiltrating lymphocytes aggregates is a prognostic factor in patients with breast cancer. *Breast Cancer* 26, 180-189.
12. Nakagawa A, Fujimoto H, Nagashima T, Sangai T, Takada M, Masuda T, Teranaka R, Ota S, Matsushima J, Akita S, Ohtsuka M. (2019) Histological features of skin and subcutaneous tissue in patients with breast cancer who have received neoadjuvant chemotherapy and their relationship to post-treatment edema. *Breast Cancer* (in press)
13. Fujimoto H, Shiina N, Nagashima T, Sangai T, Sakakibara J, Takada M, Teranaka R, Takishim H, Kawasaki Y, Ohtsuka M. (2019) Oncoplastic breast-conserving surgery using chest wall perforator flaps: three dimensional quantitative analysis of the percentage of breast volume excised and changes over time in flap volume. *J Surg Oncol* (in press)
14. Ota J, Yokota H, Takishima H, Takada A, Irie R, Suzuki Y, Nagashima T, Horikoshi T, Chida K, Masuda Y, Uno T. (2019) Breast exposure reduction using organ-effective modulation on chest CT in Asian women. *Eur J Radiol* 119, 108651.
15. Giada Zurlo, Xijuan Liu, Mamoru Takada, Cheng Fan, Jeremy Simon, Javier Rodriguez, Alex von Kriegsheim, Juan Liu, Jason Locasale, Adam Robinson, Jing Zhang, Marie Zikanova, Ling Xie, Xian Chen, Mingjie Li, Charles M. Perou, Qing Zhang. (2019) EglN2 Hydroxylase Substrate ADSL

- Is An Oncogenic Driver In Triple Negative Breast Cancer. *Nature Commun.* 10(1):5177.
16. Akita S, Yamaji Y, Takeuchi N, Wakai K, Azuma K, Nakagawa A, Fujimoto H, Sangai T, Nagashima T, Mitsukawa N, Ikehara Y. (2019) Detection of non-palpable tiny axillary lymph nodes surrounded by adipose tissue. *Lymphatic Research and Biology* (in press)
  17. Watanabe T, Yagata H, Saito M, Okada H, Yajima T, Tamai N, Yoshida Y, Takayama T, Imai H, Nozawa K, Sangai T, Yoshimura A, Hasegawa Y, Yamaguchi T, Shimozuma K, Ohashi Y. (2019) A multicenter survey of temporal changes in chemotherapy-induced hair loss in breast cancer patients. *PLoS One* 14(1):e0208118.
  18. Yoshida T, Hijioka S, Hosoda W, Ueno M, Furukawa M, Kobayashi N, Ikeda M, Ito T, Kodama Y, Morizane C, Notohara K, Taguchi H, Kitano M, Yane k, Tsuchiya Y, Komoto I, Tanaka H, Tsuji A, Hashigo S, Mine T, Kanno A, Miyabe K, Takagi T, Matayoshi N, Ishii H, Kojima Y, Matsuo K, Yoshitomi H, Nakamori S, Yanagimoto H, Yatabe Y, Furuse J, Mizuno N: Surgery for pancreatic neuroendocrine tumor G3 and carcinoma G3 should be considered separately. *Ann Surg Oncol* 26: 1385-1393,2019.
  19. Ohtsuka T, Nagakawa Y, Toyama H, Takeda Y, Maeda A, Kumamoto Y, Nakamura Y, Hashida K, Honda G, Fukuzawa K, Toyoda E, Tanabe M, Gotohda N, Matsumoto I, Ryu T, Uyama I, Kojima T, Unno M, Ichikawa D, Inoue Y, Matsukawa H, Sudo T, Takaori K, Yamaue H, Eguchi S, Tahara M, Shinzeki M, Eguchi H, Kurata M, Morimoto M, Hayashi H, Marubashi S, Inomata M, Kimura K, Amaya K, Sho M, Yoshida R, Murata A, Yoshitomi H, Hakamada K, Yasunaga M, Abe N, Hioki M, Tsuchiya M, Misawa T, Seyama Y, Noshiro H, Sakamoto E, Hasegawa K, Kawabata Y, Uchida Y, Kameyama S, Ko S, Takao T, Kitahara K, Nakahira S, Baba H, Watanabe M, Yamamoto M, Nakamura M: A multicenter prospective registration study on laparoscopic pancreatectomy in Japan: report on the assessment of 1,429 patients. *J Hepatobiliary Pancreat Sci* (Epub ahead of print) 2019.
  20. Chaudhary RJ, Higuchi R, Nagino M, Unno M, Ohtsuka M, Endo I, Hirano S, Uesaka K, Hasegawa K, Wakai T, Uemoto S, Yamamoto M. Survey of preoperative management protocol for perihilar cholangiocarcinoma at 10 Japanese high-volume Centers with a combined 2,778 cases. *J Hepatobiliary Pancreat Sci* 2019;26:490-502.
  21. Yoshitomi H, Takano S, Furukawa K, Takayashiki T, Kuboki S, Ohtsuka M: Conversion surgery for initially unresectable pancreatic cancer: current status and unresolved issues. *Surg Today* 49:894-906, 2019.
  22. Takahashi M, Yoshitomi H, Kato A, Furukawa K, Takayashiki T, Kuboki S, Takano S, Sugiura K, Kawasaki K, Miyazaki M, Ohtsuka M: A case of successfully resected metachronous gastric and gallbladder metastases from pancreatic body cancer. *Surg Case Rep* 5:21, 2019.
  23. Yokota T, Takano S, Yoshitomi H, Kagawa S, Furukawa K, Takayashiki T, Kuboki S, Suzuki D, Sakai N, Nojima H, Mishima T, Nakadai E, Ohtsuka M. Successful treatment of a locally advanced unresectable pancreatic cancer patient with interstitial pneumonitis by conversion surgery following gemcitabine plus nab-paclitaxel chemotherapy: A case report. *Mol Clin Oncol.* 2019 Apr;10(4):419-424.
- 【雑誌論文・和文】**
1. 久保木知、吉富秀幸、古川勝規、高屋敷史、高野重紹、鈴木大亮、酒井 望、賀川真吾、三島 敬、中台英里、宮崎勝、大塚将之 肝切除前の胆道がんに対するの Gemcitabine+CDDP 療法の安全性・問題点 *癌と化学療法* 2019;46:1500-1503.
  2. 吉住有人、宇野秀彦、志田崇、加藤佳瑞紀、土屋慎、嶋田太郎、関本 匡、小松悌介 大腸 SM 癌に対する先行内視鏡的切除が予後に与える影響 *日本消化器内視鏡学会雑誌* 2019;61:2337-45.
  3. 江藤亮太郎、吉富秀幸、高屋敷史、賀川真吾、古川勝規、久保木知、高野重紹、大塚将之 切除不能膵癌に対する化学療法中に Clostridium perfringens 感染による肝ガス壊疽を生じ急激な経過で死亡した 1 例 *日本外科感染症学会雑誌* 16:75-79, 2019
  4. 中台英里、竹内 男、野呂昌弘、金子高明、三浦世樹、神谷潤一郎、尾形 章、大塚将之 Granulocyte colony-stimulating factor 産生肝未分化癌の一例 *肝臓* 2019;60(5):147-155
  5. 周 達仁、賀川真吾、佐藤 豊、吉富秀幸、古川勝規、高屋敷史、久保木知、高野重紹、鈴木大亮、酒井 望、野島広之、三島 敬、中台英里 Solitary Fibrous Tumor の再発を伴った破骨細胞型退形成膵管癌の 1 例 *癌と化学療法* in press
  6. 高木諭隆、鈴木大亮、吉富秀幸、古川勝規、高屋敷史、大塚将之 術後 9 年に多発肝転移再発し切除した肺カルチノイドの一例 *日本臨床外科学会雑誌* 2019;80:1094-1098
  7. 川原健治、星野 敢、早田浩明、外岡 亨、郡司

- 久、滝口伸浩 腹腔鏡下に切除した上行結腸脂肪肉腫の1例 日本内視鏡外科学会雑誌 2019;24(5):418-424.
8. 川原健治、星野 敢、滝口伸浩、外岡 亨、郡司久、鍋谷圭宏 食道癌根治切除後肺膿瘍の1例 日本臨床外科学会雑誌 2019;80(6):1105-1109.
  9. 川原健治、星野 敢、郡司 久、滝口伸浩、早田浩明、池田 篤、外岡 亨、鍋谷圭宏 胃癌による幽門狭窄に対し行った姑息的腹腔鏡下胃空腸バイパス術後に Petersen ヘルニアを生じた一例 千葉医学会雑誌 2019;95(5):141-145.
  10. 坂本敏哉、川本 潤、西田孝宏、内玲往那、森中孝至 膵癌術後再発症例に対する腹腔鏡下胃空腸バイパス術 千葉医学会雑誌 2019;95:1-4.
  11. 宮原洋司、竹内 男、金子高明、三浦世樹、神谷潤一郎、尾形 章 完全内臓逆位症に合併した転移性肝癌に対する右肝切除術 臨床外科 2019;74:1268-1272
  12. 山下和志、知久 毅、佐野 渉、橋場隆裕、篠田公生、十川康弘 当院における術前化学療法により肛門を温存できた下部直腸癌および切除可能となった切除不能局所進行大腸癌症例 癌と化学療法 46(1):133-135 2019
  13. 水谷雅臣、鍋谷圭宏、石井良昌、朝川貴博、大石英人、大原寛之、川村順子、児玉佳之、篠 聡子、白木 亮、鈴木大亮、津田豪太、土師誠二、矢賀進二、八木 実、杉浦伸一、丸山道生 用語解説 ビタミンB1(解説) 学会誌 JSPEN 2019;1:104-107.
  14. 升田貴仁、椎名愛優、三階貴史、長嶋 健、藤本浩司、高田 護、池田純一郎、大塚将之. (2019) 11歳女兒に発生した乳腺良性葉状腫瘍の1例. 臨床外科 80, 1060-1066.
  15. 榊原淳太、大久保嘉之、田辺直人、森田泰弘、長嶋健、大塚将之. (2019) Oncotype DX において遠隔再発の低リスク群にもかかわらず術前内分泌療法が奏効せず乳癌局所が増大した1例. 癌と化学療法 (in press)
  16. 榊原淳太、高田 護、藤本浩司、三階貴史、長嶋 健、大塚将之. (2019) 金属マーカーを用いない乳癌術前化学療法症例の病巣部位同定法～最新の超音波技術を駆使して～. 千葉県外科医会雑誌 (in press)
- 【単行書】**
1. Overcoming Pancreatic Cancer - Focusing on Retro-pancreatic Invasion - Shigetsugu Takano, Hideyuki Yoshitomi, Masayuki Ohtsuka Title: Correlation between R0 resection/ PL invasion and biological propensity for locally advanced pancreatic head cancer. Japanese Society of Pancreatic Surgery, Committee to investigate retro-pancreatic invasion of pancreatic cancer TANAKA&SHOBUNDO GRAPHIC ART Co.,LTD, p115-p121.
  2. 大塚将之:胆道外科総論 胆道の解剖と生理機能 消化器外科専門医の心得 一般社団法人日本消化器外科学会 (in press)
  3. 吉富秀幸:胆道癌の診断. 日本消化器外科学会編, 消化器外科専門医の心得 日本消化器外科学会 (In press)
  4. 鈴木大亮, 大塚将之 消化器外科手術手技シリーズ「胆嚢・膵臓」門脈切除再建(with video) 学研メディカル秀潤社 2019;166-176
  5. 鈴木大亮, 大塚将之 薬剤師継続学習通信教育講座 第5回胆管癌 -黄疸に始まる手強い症状- 日本女性薬剤師会 2019;1-16
- 【シンポジウム・招聘講演等の特別な発表(一般の学会発表は除く)】**
1. The Liver Week 2019 (2019/6/22, BEXCO, Busan, Korea) Symposium
  2. 7th AHPBA World Congress (Sep 7, 2019, Seoul, Korea) Symposium
  3. 第34回日本静脈経腸栄養学会学術集会(2019/2月, 品川) 合同シンポジウム
  4. 第55回日本腹部救急医学会総会(2019/3月, 仙台) パネルディスカッション・ワークショップ
  5. 第119回日本外科学会定期学術集会(2019/4月, 大阪) シンポジウム・パネルディスカッション
  6. 第31回日本肝胆膵外科学会学術総会(2019/6月, 高松) Educational Seminar・Debate・Video symposium・Panel Discussion・Workshop
  7. 第74回日本消化器外科学会総会(2019/7月, 東京) シンポジウム・パネルディスカッション・ワークショップ
  8. 第55回日本肝癌研究会(2019/7月, 東京) ワークショップ
  9. 第50回日本膵臓学会大会 (2019/7月, 台場) シンポジウム・ワークショップ
  10. 第28回日本がん転移学会学術集会・総会(2019/7月, 鹿児島) シンポジウム・ワークショップ
  11. 第37回日本肝移植学会(2019/7月, 京都) ワークショップ
  12. 第56回日本外科代謝栄養学会学術集会 (2019/7, 神戸) ワークショップ
  13. 第26回外科侵襲とサイトカイン研究会(2019/7月, 神戸) 会長賞口演
  14. 第46回日本膵切研究会 (2019年8月, 下呂温泉) シンポジウム
  15. 第7回日本静脈経腸栄養学会関東甲信越支部学術集会(2019/9月, 新潟) シンポジウム
  16. 第74回日本大腸肛門病学会学術集会(2019/10月,

- お台場) ワークショップ
17. 第 55 回日本胆道学会学術総会(2019/10 月, 名古屋) パネルディスカッション・ワークショップ
  18. 第 55 回日本胆道学会学術総会(2019/10 月, 名古屋) シンポジウム
  19. 第 24 回日本外科病理学会学術集会 (2019 年 10 月, 宇都宮) シンポジウム
  20. 第 14 回膵癌術前治療研究会 (2019 年 10 月, 札幌) シンポジウム
  21. 第 55 回日本移植学会総会(2019/10 月, 広島) Campfire session
  22. 第 81 回 日本臨床外科学会総会(2019/11 月, 高知) シンポジウム・パネルディスカッション・ワークショップ
  23. JDDW ワークショップ
  24. 第 32 回日本外科感染症学会学術集会(2019/11 月, 岐阜) 合同シンポジウム
  25. 第 11 回膵臓内視鏡外科研究会(2019 年 12 月, 横浜) パネルディスカッション
  26. 第 27 回日本乳癌学会学術総会(2019 年 7 月, 東京) シンポジウム
  27. 第 7 回乳房オンコプラスティックサージャリー学会総会(2019 年 10 月, 埼玉) パネルディスカッション
  28. 第 81 回日本臨床外科学会総会(2019 年 11 月, 高知) ワークショップ

#### 【学会発表数】

国内学会 148 回(うち大学院生 48 回)  
国際学会 21 回(うち大学院生 6 回)

#### 【外部資金獲得状況】

1. 科研費基盤研究(C)「遺伝子改変前脂肪細胞を用いた乳癌抗体療法の開発」代表者：藤本浩司 2019 年度
2. 科研費若手研究「抗酸化物質の微小管作用メカニズムの解明と新たな臨床応用」代表者：高田 護 2019 年度
3. SBI pherma との共同研究契約(「乳癌 PDD に関する細胞・動物実験」代表者：高田 護 2019 年度
4. 高橋産業経済財団 研究助成金「低酸素応答分子を標的とした新規乳癌治療薬の開発」代表者：高田 護 2019 年度

5. グローバルプロミネント研究基幹リーディング研究育成プログラム「先導的ソフト分子の活性化と機能創薬」分担者：高田 護 2019 年度
6. 科研費基盤研究(C)「肝内胆管癌癌源・癌細胞の可塑性と癌間質微小環境制御による新規治療法の開発」代表者：大塚将之 2019 年度
7. 科研費基盤研究(C)「膵癌に対する近赤外線イメージングによる個別化外科治療法の開発と創薬への応用」代表者：吉富秀幸 2019 年度
8. 科研費基盤研究(C)「Pin1 をターゲットとした拡大肝切除術後の加齢リスク回避への新しい試み」代表者：久保木知 2019 年度
9. 科研費基盤研究(B)「分泌蛋白を含む癌微小環境と補体因子による膵胆道癌進展機構の解明と測定系の開発」代表者：高野重紹 2019 年度
10. 科研費基盤研究(B)「膵胆道癌の新規血清マーカー探索及び癌微小環境蛋白の網羅的 Secretome 解析」分担者：大塚将之 2019 年度
11. 科研費基盤研究(C)「ユビキチン E3 リガーゼをターゲットにした消化器癌の進展、転移制御機構の解明」代表者：酒井 望 2019 年度
12. 科研費基盤研究(C)「肝内胆管癌における IL-32-Gankyrin axis を介した癌進展機序の解明」代表者：三島 敬 2019 年度
13. 産学共同研究 麻布大学・デンカ株式会社「膵臓癌細胞株を用いた網羅的 secretome 解析により見出された分泌蛋白の臨床応用」代表者：大塚将之 2019 年度
14. 公益財団法人がん集学的治療研究財団・一般研究助成「癌分泌蛋白を含む微小環境と補体因子が及ぼす膵胆道癌進展機構の解明と治療開発」代表者：高野重紹 2019 年度

#### 【受賞歴】

1. 関東癌とホルモン研究会 優秀賞 高田 護
2. 第 86 回千葉県外科医会 優秀演題 榊原淳太
3. 日本乳癌学会総会 研究奨励賞 高田 護
4. 第 16 回 日本乳癌学会関東地方会 地域推薦演題：優秀演題 寺中亮太郎
5. 第 26 回外科侵襲とサイトカイン研究会 会長賞 小西孝宜

## ●診 療

### ・外来診療・入院診療・その他(先進医療等)

肝胆膵外科における 2019 年の延べ手術総数は 344 件であった。手術患者の内訳は、肝疾患 74 例、胆道疾患 124 例、膵臓疾患 117 例 などであり、ハイボリュームセンターの一つとして治療成績の向上に寄与している。手術症例の中心は肝疾患では原発性肝癌、転移性肝癌、胆道疾患では胆嚢癌、胆管癌、膵臓疾患では膵臓癌といった悪性腫瘍であり、我々は新しい手術手技の開発し治療成績の改善を目指すとともに、術前・術後化学療法や Interventional radiology (IVR) 治療などと組み合わせることにより、これらの悪性腫瘍に対する治療成績の向上を目指している。また、生体部分肝移植も症例数を増やしており、末期肝不全に対する有効な治療法として確立している。また、2014 年度には脳死肝移植認定施設となっている。

乳腺甲状腺外科では、高度先進医療施設として最新の技術を用いた診断とエビデンスに基づいた診療を実践した。乳房温存手術・センチネルリンパ節生検・乳房再建術など術後の整容性を考慮した手術を積極的に取り入れ、放射線・化学療法・内分泌療法・分子標的療法などを効果的に組み合わせた集学的治療を行った。2019年の初発乳癌手術件数は234例、うち乳房温存手術を129例に、乳房再建手術を26例に実施した。

## ●地域貢献

(肝胆膵外科)

千葉肝胆膵研究会、膵癌 Cancer Chemotherapy 研究会、千葉胆道癌カンファレンス、千葉肝胆膵サージカルフォーラムを主催した。

(乳腺甲状腺外科)

千葉県がん診療連携協議会乳がん部会委員、千葉検診精度管理専門委員会乳腺専門委員、千葉県乳腺診断フォーラム代表世話人を担当した。

千葉県下の地域関連施設とは密に連携を取り、人的派遣を含め地域医療に貢献している。



研究領域等名：	先端応用外科学
診療科等名：	食道・胃腸外科/乳腺・甲状腺外科/ポテック・リンクセンター

## ●はじめに

最先端の研究・診療活動を真摯に行い、安定した心・技術・倫理的科学的思考を兼ね備えた医師を育て、国民の高い期待に応えるべく活動することを目標としている。若い世代は順調に育ちつつあり、伝統を重んじつつも日進月歩する診療、研究、教育の分野において活発に取り組んでいる。

## ●教育

### ・学部教育／卒前教育

医学部3年生4年生で、ユニット授業、臨床入門、チュートリアルを担当しており、外科学総論、各論を通して外科学の広い知識と基本的態度について教育している。また5年生6年生には、クリニカル・クラークシップを通して、消化器疾患や乳腺・甲状腺疾患における画像診断、周術期管理、ベッドサイドならびに手術手技の実際を教育している。検査手技をはじめ診断から治療までシームレスな診療が同一チームで行われていることが大きな特徴であり、教育上の大きなメリットでもある。毎週の術前術後カンファレンスは、学生・研修医参加で質疑を行い、診断から治療まで一貫性を持った実践的な臨床教育を行っている。

### ・卒業教育／生涯教育

初期研修医に対する外科の基礎教育も担っており、手術だけでなく幅広い診療技術や知識を教えて外科への興味が高まるよう期待している。カンファレンスは、学生・研修医参加で質疑を行い、実践的な臨床教育を行っている。

入局者には後期研修で心臓血管外科、小児外科、呼吸器外科の短期研修を行い、幅広い知識と技術の取得、手術症例を経験し、外科専門医の資格を取得するよう指導している。さらには消化器外科、消化器内視鏡、内視鏡外科、乳腺外科、等の各専門医資格取得を目指して修練を重ねる。

### ・大学院教育

当科では食道癌を中心とした消化管癌や乳癌の発生・進行に関する分子生物学的・免疫学的研究を行っており、基礎的な研究成果を臨床診断・治療に還元できるよう努力している。また、食道癌、胃癌、大腸癌や良性腫瘍、良性疾患など消化管疾患全般において、先駆的な技術を用いた画像診断、内視鏡診断に関する研究を行っている。これらの研究成果を、英文論文ならびに国内外の多数の学術集会において発表している。また医療工学系大学院とも交流研究し最新技術や機器開発に尽力している。

## ●研究

### ・研究内容

教室のメイン研究テーマは食道癌の診断と治療であり、新たな治療開発を追求し、多くの臨床研究を実施しており、また、日本臨床腫瘍グループ(JCOG)による食道癌の臨床研究に主要メンバー施設として参加し、新しい治療法の開発やその有効性の検証などを行っている。平成15年度から19年度にかけての21世紀COE拠点形成プログラムで開始された食道扁平上皮癌に対する重粒子線治療研究では、その治療効果を検証している。また、食道癌を中心に消化管癌の発生・進展に関する分子生物学的研究も行っており、基礎的な研究成果を臨床診断・治療に還元できるよう努力している。胃癌・大腸癌、良性腫瘍、良性疾患など消化管疾患全般、乳癌においても、新しい医療の研究・開発に努め、研究成果を患者さんへ還元することを目標としている。

### ・研究業績

#### 【雑誌論文・英文】

- Muto Y, Furihata T, Kaneko M, Higuchi K, Okunushi K, Morio H, Reien Y, Uesato M, Matsubara H, Anzai N. Different Response Profiles of Gastrointestinal Cancer Cells to an L-Type Amino Acid Transporter Inhibitor, JPH203. *Anticancer Res.* 2019 Jan;39(1):159-165.
- Ito N, Kawahira H, Nakashima H, Uesato M, Miyauchi H, Matsubara H. Endoscopic Diagnostic Support System for cT1b Colorectal Cancer Using Deep Learning. *Oncology.* 2019;96(1):44-50.
- Ohira G, Miyauchi H, Hayano K, Imanishi S, Tochigi T, Maruyama T, Hanaoka T, Okada K, Kobayashi H, Uno T, Matsubara H. Preoperative chemoradiotherapy using S-1 combined with celecoxib for advanced lower rectal cancer: Phase I/II study. *J Anus Rectum Colon.* 2019 Jan 29;3(1):43-48.

4. Motoyama S, Maeda E, Yano M, Yasuda T, Ohira M, Doki Y, Toh Y, Higashi T, Matsubara H; Japan Esophageal Society. Appropriateness of the institute certification system for esophageal surgeries by the Japan Esophageal Society: evaluation of survival outcomes using data from the National Database of Hospital-Based Cancer Registries in Japan. *Esophagus*. 2019 Jan;16(1):114-121.
5. Kitagawa Y, Uno T, Oyama T, Kato K, Kato H, Kawakubo H, Kawamura O, Kusano M, Kuwano H, Takeuchi H, Toh Y, Doki Y, Naomoto Y, Nemoto K, Booka E, Matsubara H, Miyazaki T, Muto M, Yanagisawa A, Yoshida M. Esophageal cancer practice guidelines 2017 edited by the Japan Esophageal Society: part 1. *Esophagus*. 2019 Jan;16(1):1-24.
6. Kitagawa Y, Uno T, Oyama T, Kato K, Kato H, Kawakubo H, Kawamura O, Kusano M, Kuwano H, Takeuchi H, Toh Y, Doki Y, Naomoto Y, Nemoto K, Booka E, Matsubara H, Miyazaki T, Muto M, Yanagisawa A, Yoshida M. Esophageal cancer practice guidelines 2017 edited by the Japan esophageal society: part 2. *Esophagus*. 2019 Jan;16(1):25-43.
7. Hayano K, Ohira G, Hirata A, Aoyagi T, Imanishi S, Tochigi T, Hanaoka T, Shuto K, Matsubara H. Imaging biomarkers for the treatment of esophageal cancer. *World J Gastroenterol*. 2019 Jun 28;25(24):3021-3029.
8. Kano M, Hayano K, Hayashi H, Hanari N, Gunji H, Toyozumi T, Murakami K, Uesato M, Ota S, Matsubara H. Survival Benefit of Neoadjuvant Chemotherapy with S-1 Plus Docetaxel for Locally Advanced Gastric Cancer: A Propensity Score-Matched Analysis. *Ann Surg Oncol*. 2019 Jun;26(6):1805-1813.
9. Kobayashi S, Hiwasa T, Ishige T, Rahmutulla B, Kano M, Hoshino T, Minamoto T, Shimada H, Nomura F, Matsubara H, Matsushita K. Anti-FIR  $\Delta$  exon2, a splicing variant form of PUF60, autoantibody is detected in the sera of esophageal squamous cell carcinoma. *Cancer Sci*. 2019 Jun;110(6):2004-2013.
10. Hagens ERC, van Berge Henegouwen MI, van Sandick JW, Cuesta MA, van der Peet DL, Heisterkamp J, Nieuwenhuijzen GAP, Rosman C, Scheepers JJG, Sosef MN, van Hillegersberg R, Lagarde SM, Nilsson M, Rasanen J, Nafteux P, Pattyn P, Holscher AH, Schroder W, Schneider PM, Mariette C, Castoro C, Bonavina L, Rosati R, de Manzoni G, Mattioli S, Garcia JR, Pera M, Griffin M, Wilkerson P, Chaudry MA, Sgromo B, Tucker O, Cheong E, Moorthy K, Walsh TN, Reynolds J, Tachimori Y, Inoue H, Matsubara H, Kosugi SI, Chen H, Law SYK, Pramesh CS, Puntambekar SP, Murthy S, Linden P, Hofstetter WL, Kuppusamy MK, Shen KR, Darling GE, Sabino FD, Grimminger PP, Meijer SL, Bergman JJGHM, Hulshof MCCM, van Laarhoven HWM, Mearadji B, Bennink RJ, Annema JT, Dijkgraaf MGW, Gisbertz SS. Distribution of lymph node metastases in esophageal carcinoma [TIGER study]: study protocol of a multinational observational study. *BMC Cancer*. 2019 Jul 4;19(1):662.
11. Tachimori Y, Ozawa S, Numasaki H, Ishihara R, Matsubara H, Muro K, Oyama T, Toh Y, Udagawa H, Uno T; Registration Committee for Esophageal Cancer of the Japan Esophageal Society. Comprehensive registry of esophageal cancer in Japan, 2012. *Esophagus*. 2019 Jul;16(3):221-245.
12. Hoshino I, Takahashi M, Akutsu Y, Murakami K, Matsumoto Y, Suito H, Sekino N, Komatsu A, Iida K, Suzuki T, Inoue I, Ishige F, Iwatate Y, Matsubara H. Genome-wide ChIP-seq data with a transcriptome analysis reveals the groups of genes regulated by histone demethylase LSD1 inhibition in esophageal squamous cell carcinoma cells. *Oncol Lett*. 2019 Jul;18(1):872-881.
13. Wakabayashi S, Takaoka H, Miyauchi H, Sazuka T, Saito Y, Sugimoto K, Funabashi N, Ichikawa T, Matsubara H, Kobayashi Y. Usefulness of Renal Autotransplantation for Radiotherapy-induced Renovascular Hypertension. *Intern Med*. 2019 Jul 1;58(13):1897-1899.
14. Imanishi Shunsuke, Miyauchi Hideaki, Maruyama Michihiro, Ohira Gaku, Maruyama Tetsuro, Hanaoka Toshiharu, Okada Koichiro, Matsubara Hisahiro. Treatment strategy and outcome of anastomotic leakage after left-sided colorectal cancer surgery: Non-surgical V.S. Surgical treatment. *Ann.Cancer Res.Ther*. 2019 Jul;27(2):90-94.
15. Aida N, Ito T, Maruyama M, Saigo K, Akutsu N, Aoyama H, Kitamura H, Kenmochi T. A Case of Epstein-Barr Virus-Associated Leiomyosarcoma Concurrently With Posttransplant Lymphoproliferative Disorders After Renal Transplantation. *Clin Med Insights Case Rep*. 2019 Jul 31;12:1179547619867330.
16. Tanaka Y, Ueno T, Yoshida N, Akutsu Y, Takeuchi

- H, Baba H, Matsubara H, Kitagawa Y, Yoshida K. Is Oral Mucositis Occurring During Chemotherapy for Esophageal Cancer Patients Correctly Judged? EPOC Observational Cohort Study. *Anticancer Res.* 2019 Aug;39(8):4441-4448.
17. Saiki A, Yamaguchi T, Tanaka S, Sasaki A, Naitoh T, Seto Y, Matsubara H, Yokote K, Okazumi S, Ugi S, Yamamoto H, Ohta M, Ishigaki Y, Kasama K, Seki Y, Irie J, Kusakabe T, Tsujino M, Shimizu H, Shirai K, Onozaki A, Kitahara A, Hayashi K, Miyazaki Y, Masaki T, Nagayama D, Yamamura S, Tatsuno I; Japanese Survey of Morbid and Treatment-Resistant Obesity Group (J-SMART Group). Background characteristics and postoperative outcomes of insufficient weight loss after laparoscopic sleeve gastrectomy in Japanese patients. *Ann Gastroenterol Surg.* 2019 Aug 26;3(6):638-647.
  18. Urahama R, Uesato M, Aikawa M, Kunii R, Isono S, Matsubara H. Occurrence of Cortical Arousal at Recovery from Respiratory Disturbances during Deep Propofol Sedation. *Int J Environ Res Public Health.* 2019 Sep 18;16(18).
  19. Otsuka R, Shinoto K, Okazaki Y, Sato K, Hirano A, Isozaki T, Tamachi T, Hirai T, Yonemoto S, Matsubara H. Crohn's Disease Presenting as Granulomatous Appendicitis. *Case Rep Gastroenterol.* 2019 Sep 25;13(3):398-402.
  20. Amagai H, Murakami K, Sakata H, Uesato M, Hayano K, Kano M, Fujishiro T, Toyozumi T, Yoshihide S, Yamamoto K, Hayashi H, Matsubara H. Pharmacokinetics of cisplatin in an esophageal cancer patient on hemodialysis who was treated with a full-dose cisplatin-fluorouracil regimen: A case report. *J Oncol Pharm Pract.* 2019 Oct;25(7):1767-1775.
  21. Toh Y, Yamamoto H, Miyata H, Gotoh M, Watanabe M, Matsubara H, Kakeji Y, Seto Y. Significance of the board-certified surgeon systems and clinical practice guideline adherence to surgical treatment of esophageal cancer in Japan: a questionnaire survey of departments registered in the National Clinical Database. *Esophagus.* 2019 Oct;16(4):362-370.
  22. Yamazaki K, Ariyoshi N, Miyauchi H, Ohira G, Kaneya N, Yamamoto K, Arai K, Yamazaki S, Matsubara H, Suzuki T, Ishii I. A randomized controlled, open-label early phase II trial comparing incidence of FOLFIRI3-induced diarrhoea between Hangeshashinto and oral alkalization in Japanese patients with colorectal cancer. *J Clin Pharm Ther.* 2019 Dec;44(6):946-951.
  23. Sekino N, Kano M, Sakata H, Murakami K, Toyozumi T, Matsumoto Y, Ryuzaki T, Ikeda J, Ota M, Matsubara H. Caspase recruitment domain family member 9 expression is a promising biomarker in esophageal squamous cell carcinoma. *Ann Gastroenterol Surg.* 2019 Dec 22;4(2):135-141.
- 【雑誌論文・和文】**
1. 加野将之, 羽成直行, 松原久裕. 第三章 各論: がん治療とエビデンスがん治療の最新エビデンス 手術 ~最新の考えかたおよび合併症対策~. *がん看護.* 2019;24(1):156-160.
  2. 坂田治人, 藤田和恵, 山口有輝子, 齊藤洋茂, 清水英一郎, 榊原有子, 鈴木孝雄, 松原久裕. 診断治療の工夫 乳房温存療法時の断端を陰性にするためのマーキング法の工夫. *乳癌の臨床.* 2019;34(1):89-94.
  3. 加野将之, 林 秀樹, 松原久裕. 手術手技 腹腔鏡下幽門側胃切除における腸間膜の方向性・立体構造を意識した Roux-en-Y 再建. 手術. 2019;73(3):349-355.
  4. 大平 学, 水町遼矢, 宮内英聡, 丸山通広, 今西俊介, 栃木 透, 丸山哲郎, 花岡俊晴, 岡田晃一郎, 松原久裕. 【術前化学療法、放射線療法と術後感染】下部直腸癌への腹会陰式直腸切断術後骨盤死腔炎に関する術前化学放射線療法の影響. *日本外科感染症学会雑誌.* 2019;16(2):101-111.
  5. 村上健太郎, 松原久裕. 【消化管術後合併症-発症要因と対応】食道癌術後反回神経麻痺の発症要因, 予防対策と対応. *外科.* 2019;81(7):705-709.
  6. 伊藤奈桜, 中口俊哉, 川平洋, 吉村裕一郎, 中島寛隆, 上里昌也, 大平 学, 宮内英聡, 松原久裕. 深層学習と可視化手法を用いた大腸内視鏡の深達度診断支援システムの検討(イメージ・メディア・クオリティ). *電子情報通信学会技術研究報告.* 2019;119(215):19-26.
  7. 白石 匡, 加野将之, 坂田治人, 村上健太郎, 豊住武司, 関野伸史, 岡田晃一郎, 鎌田敏希, 龍崎貴寛, 松原久裕. Nivolumab による治療後に Conversion Surgery を施行し得た胃癌の1例. *癌と化学療法.* 2019;46(10):1614-1616.
  8. 鎌田敏希, 加野将之, 高橋理彦, 村上健太郎, 坂田治人, 豊住武司, 関野伸史, 横山将也, 岡田晃一郎, 白石 匡, 龍崎貴寛, 松原久裕. がんクリニカルシーケンスを用いた食道扁平上皮癌における TP53 標的治療戦略の開発. *癌と化学療法.* 2019;46(10):1608-1610.
  9. 上里昌也, 村上健太郎, 豊住武司, 丸山哲郎, 水藤広, 松原久裕. 食道アカラシアに対する POEM

の経験と期待. 千葉県外科医会雑誌. 2019;5(1):32-36.

10. 花岡俊晴, 岡崎靖史, 平田篤史, 水藤 広, 佐藤公太, 篠藤浩一, 尾崎正彦, 松原久裕. 癒着のためにポート位置を工夫し腹腔鏡下に摘出し得た胆嚢捻転症の1例. 日本腹部救急医学会雑誌. 2019;39(7):1275-1278.
11. 平田篤史, 早野康一, 加野将之, 上里昌也, 林 秀樹, 松原久裕, 椎名愛優, 池田純一郎. 腹腔鏡・内視鏡合同胃局所切除術にて切除しえた胃 glomus 腫瘍の1例. 千葉医学. 2019;95(6):169-174.
12. 成島一夫, 首藤潔彦, 小杉千弘, 森 幹人, 細川勇, 藤野真史, 高橋理彦, 山崎将人, 清水宏明, 宮澤幸正, 幸田圭史, 宮内英聡, 大平 学, 早野康一, 松原久裕. 体表3D-Simulation CT Colonography を用いた小開腹下横行結腸切除術 D2 リンパ節郭清. 癌と化学療法. 2019;46(13):2291-2293.

#### 【単行書】

1. 松原久裕(共著). 7 消化管疾患 食道癌. 今日の治療指針 私はこう治療している 2019. 2019:473-475.
2. 松原久裕(共著). 第17章 高齢者の外科. 標準外科学. 2019:180-185.

#### 【シンポジウム・招聘講演等の特別な発表(一般の学会発表は除く)】

1. 加野将之. がんゲノムを理解するために. 2019年 千葉大学病院がん市民公開講座. 2019.1.13 千葉
2. 松原久裕. 食道癌・胃癌治療の最前線. 第1回くまそう市民公開セミナー. 2019.6.14. 埼玉

#### 【学会発表数】

国内学会 63学会 215回(うち大学院生114回)  
国際学会 8学会 11回(うち大学院生3回)

#### 【外部資金獲得状況】

1. 日本学術振興会 基盤研究C「IVIM MRIと texture 解析を応用した食道癌の低侵襲バイオマーカーの開発」代表者:早野康一 2018-2020

2. 日本学術振興会 基盤研究C「食道扁平上皮癌幹細胞を標的とした新規エピジェネティック治療戦略の開発」代表者:村上健太郎 2019-2021
3. 日本医療研究開発機構 AMED 受託研究「国内完結型がんクリニカルシーケンスの社会実装と統合データベース構築および医療人材育成に関する研究開発」分担者:松原久裕 2016-2019
4. 日本医療研究開発機構 AMED 受託研究「切除不能または再発食道癌に対するCF(シスプラチン+5-FU)療法とbDCF(biweekly ドセキタル+CF)療法のランダム化第Ⅲ相比較試験」分担者:松原久裕 2017-2019
5. 日本医療研究開発機構 AMED 受託研究「早期胃癌に対する画期的な個別的・超低侵襲手術法の開発と検証」分担者:松原久裕 2017-2019
6. 日本医療研究開発機構 AMED 受託研究「HER2増幅固型癌に対するトラスツズマブペルツズマブ併用療法のバスケットトライアル」分担者:松原久裕 2018-2019
7. 日本学術振興会 特別研究員奨励費「センチネルリンパ節理論に基づく新規光応答性免疫誘導システムに関する基礎的検討」代表者:章 逸汀 2018-2020

#### 【受賞歴】

1. 龍崎貴寛 第41回日本癌局所療法研究会 奨励賞受賞

#### 【その他】

食道癌においては、日本臨床腫瘍グループ(JCOG)による食道癌の臨床研究に主要メンバー施設として参加している。胃癌においても、日本がん臨床試験推進機構(JACCRO)のメンバー施設として臨床試験に参加している。また、千葉県下の主要病院を中心として千葉腫瘍外科開発協議会(SOAC)を組織し、消化管癌の治療に関する多施設共同研究や、企業との産学協同研究に積極的に参加し、新しいエビデンスの構築に努めている。

## ●診 療

### ・外来診療・入院診療・その他(先進医療等)

当科は、「食道・胃腸外科」として消化管外科全体を担当するとともに、「乳腺・甲状腺外科」、「移植外科」にも携わり、教授、准教授、講師、助教に加え、医員、大学院生、シニアレジデント、初期研修医の約30名のスタッフとともに病床数68床、全身麻酔手術症例数約600例を担当している。

治療対象疾患は食道癌、胃癌、大腸癌、乳癌、甲状腺癌などの悪性疾患が多く、正確な術前診断に基づき術前後の化学放射線治療を含む集学的治療までQOLを考慮したsurgical oncologyを実践している。食道癌・噴門部癌治療においては多数の経験があり、食道癌手術症例数は全国でもトップクラスで、高い品質の医療を提供している。特に、放射線治療施行後の再燃症例に対する手術では、安全性と良好な生存率を実証している。また、胃癌・大腸癌手術でも癌の進行度に応じた治療法選択を行っており、ESDから鏡視下手術・センチネルノードナビゲーション手術・術前化学放射線療法・化学療法まで、患者さんに優しい治療を提供しています。また、バイオマーカーに基づいた癌病態の理解をさらに深め、状況に合わせた新しい手術法の開発も行っている。また、臓器移植分野においても日本の草分けとして長く携わっており、現在生体腎および献腎移植を行っている。一方、食道アカラシア、炎症性腸疾患、ヘルニアなどの良性疾患や、耳鼻咽喉科、泌尿器科、婦人科などとの合同

手術も多く、多彩な病態に対応できる体制をめざしている。ロボット手術においても保険認可を受けて積極的に導入し、手術法の新開発、発展を目指している。食道癌・胃癌の早期癌に対する内視鏡的粘膜下層剥離術（ESD）は、わが国導入早期から積極的に施行しており、早期食道癌に対する内視鏡的粘膜下層剥離術施行症例数は、世界でもトップレベルである。また肥満症に対する減量手術も以前から行っており、近年保険収載された腹腔鏡下スリーブ状胃切除術においても施設基準をみたしています。代謝内科や栄養科と協力のもと取り組んでいる。

このように当科では、診断から治療まで一貫性を持った診療が同一チームで行われていることが大きな特徴であり、今後も大切にしたいと考えている。

#### ●地域貢献

千葉県内外の 20 以上の関連施設で当科出身の医師が勤務しており、それらの施設は地域の中心、中核となる医療機関として十分な役割を果たしている。さらに、千葉県内を中心に多数の施設で当科の医師が非常勤医師として勤務しており、医師不足に悩む地域の医療に大きく貢献している。

#### ●その他

多くの研究成果を海外の多数の学会において発表している。また、毎年行われている Japan/Mongol International Cancer Joint Symposium に参加するなどして、諸外国との国際交流を深めている。

研究領域等名：	病原細菌制御学
診療科等名：	_____

## ●はじめに

当研究室の主要研究テーマである細菌毒素の研究が順調に行われ、国内外の学会活動も活発に行った。また、医学部・大学院における教育・研究指導等も例年と同様に順調に実施された。当研究室が長年取り組んできた実験を通して中学生・高校生に対してサイエンスの魅力を伝える活動を今年も研究室をあげて実施した。当研究室のスタッフ一同の業績が高く評価されているので大変光栄である。さらにチームワークでこれらの研究・奉仕活動を推進させたい。

## ●教育

### ・学部教育／卒前教育

医学部3年生に対して細菌学の講義と実習を行った。この講義は13コマ、実習は12コマ行なった。また医学部3年生に対して基礎医学ゼミを8コマ行った。スカラシップの指導は医学部2年生1人、3年生2人に対して1年間通して行った。

### ・大学院教育

医学修士課程の学生に「生体防御医学特論」を2コマ行った。細菌学全般の概説した後、腸管出血性大腸菌O157等に関する内容で講義をした。特に、病原細菌の産生するトキシンの作用機構やその無毒化機構等について解説した。

### ・その他（他学部での教育、普遍教育等）

西千葉キャンパスで、生命コア 感染症の講義を7コマ行った。微生物が起こす感染症を解り易く紹介し、病原微生物の特徴とそれらが引き起こす感染症に対する予防策等の知識を持ってもらうようにした。非常勤講師として千葉県立保健医療大学の微生物学の講義を15コマ、千葉中央看護専門学校で微生物学の講義15コマを行った。

## ●研究

### ・研究内容

主な研究テーマは腸管出血性大腸菌の病原性の解明である。宿主生体防御機構の主要な防御因子である一酸化窒素（NO）は貪食細胞内のNO濃度を上昇させて貪食した細菌を殺菌する。一方、腸管出血性大腸菌はNOを代謝する酵素を3種類持っており、それらを使って生体内での生き残りを有利にする。それら3種類のNO代謝酵素の詳細な解析を行い、微好気条件と嫌気条件での活性の違いや基質であるNO濃度の違いなどによるNO消去活性の違いを明らかにしている。また、殺菌物質としてのNOの働きに注目して、抗菌薬が効かない耐性菌に対するNOの効果を緑膿菌を対象にして検討している。

### ・研究業績

#### 【雑誌論文・英文】

1. Suzuki, K. Ataka, A. Asakawa, K, Cheng. M, Ushikai. H. Iwai, T. Arai, K. Yahiro, K. Yamamoto, Y. Yokoyama, M. Kojima, T. Yada, T. Hirayama, N. Nakamura, A. Inui, Helicobacter pylori Vacuolating Cytotoxin A Causes Anorexia and Anxiety via 1 Hypothalamic Urocortin 1 in Mice. Scientific Reports (2019) 12;9(1):6011. doi.org/10.1038/s41598-019-42163-4
2. Yahiro, K. Ogura, K. Terasaki, Y. Satoh, M. Miyagi, S. Terasaki, M. Yamasaki, E. Moss, J. "Cholix toxin, an eEF2 ADP-ribosyltransferase, interacts with Prohibitins and induces apoptosis with mitochondrial dysfunction in human hepatocytes." Cellular Microbiology (2019) 22:e13033. doi.org/10.1111/cmi.13033
3. Yamaji, T. Hanamatsu, H. Sekizuka, T. Kuroda, M. Iwasaki, N. Ohnishi, M. Furukawa, J. Yahiro, K. Hanada, K. "A CRISPR Screen Using Subtilase Cytotoxin Identifies SLC39A9 as a Glycan-regulating Factor" iScience (2019) May 8;15:407-420.doi.org/10.1016/j.isci.2019.05.005
4. Shimizu, T. Matsumoto, A. Noda, M. 2019. Cooperative roles of NO-metabolizing enzymes to counteract nitrosative stress in enterohemorrhagic Escherichia coli. Infect. Immun., (2019) 87: e00334-19., doi:10.1128/IAI.00334-19

#### 【単行書】

1. 八尋錦之助「何でも答えます！ Helicobacter pylori 感染症：Helicobacter pylori は除菌しても、井戸

水を摂取することで、再感染することはありますか？」*Helicobacter Research* 23(2):96-97. (2019)

**【シンポジウム・招聘講演等の特別な発表（一般の学会発表は除く）】**

1. Takeshi Shimizu, Manami Ohnuki and Akio Matsumoto Effect of O<sub>2</sub> availability on Shiga toxin production in enterohemorrhagic *Escherichia coli* 54th Joint Conference on Cholera and Other Bacterial Enteric Infections Panel (December 10-12, 2019, Osaka, Japan)
2. 八尋錦之助「Analysis of host response to locus of enterocyte effacement (LEE)-negative Enterohemorrhagic *Escherichia coli* (EHEC) produced Subtilase cytotoxin」Martha Vaughan, M.D. Remembering Her Legacy Symposium (USA)

**【学会発表数】**

国内学会 7 回(うち大学院生回)  
国際学会 2 回(うち大学院生回)

**●地域貢献**

千葉市教育委員会が主催する「千葉市未来の科学者育成プログラム」講座の講師を務め、千葉市の中学生と高校生に細菌学の講義と実験を行い、科学に対して興味を持ってもらうように努めた。

**●その他**

国際交流に関する活動としては、日米医学協力会議（コレラ関連下痢症専門部会）の日本側のコレラ・細菌性腸管感染症専門部会研究員の一人として、日米医学合同会議で米国の研究者と定期的に学術交流を行っている。2019年の Annual Joint Panel Meeting on Cholera and Other Bacterial Enteric Infection は大阪で開催され、本研究室から2題の口頭発表を行った。

**【外部資金獲得状況】**

1. 千葉大学学内研究推進事業研究費獲得促進プログラム「腸管出血性大腸菌感染症の抗菌薬治療を推奨する実験事実に基づいた理論的根拠の構築」代表者：清水 健 2019年度
2. 基盤C「Cholix 毒素の致死性肝炎発症機構におけるエキソソーム mi RNA の機能解析」代表者：八尋錦之助 2019年度
3. AMED「下痢原性細菌におけるサーバランス手法及び病原性評価法の開発に向けた研究. SubAB の機能解析」分担者：八尋錦之助 2019年度

**【受賞歴】**

1. 日本細菌学会小林六造記念賞「小胞体ストレス誘導毒素の主応答機能解析に関する研究」八尋錦之助

研究領域等名：	分子ウイルス学
診療科等名：	_____

## ●はじめに

教育では、教室としてウイルス学を担当した。教育評価の信頼性と妥当性向上のために moodle 上での wbt (web based test) の管理・整備を医学教育研究室と共に進めた。また、千葉県立高校、東葛飾高校との高大連携を担当し、韓国 Inje 大学との合同セミナー、ミャンマー医学教育強化プロジェクト等の国際交流を担当した。

研究では、腫瘍融解ウイルスとしてのトガウイルス科アルファウイルスのシンドビスウイルスの基礎研究・臨床応用研究、主にアフリカ大陸における蚊媒介性ウイルスの分子疫学研究、および B 型肝炎・C 型肝炎ウイルスの基礎研究を継続して行った。腫瘍融解ウイルスにおける主なテーマは、腫瘍融解ウイルスによる免疫療法の開発であり、インターロイキン 9 を発現する腫瘍融解ウイルスを開発した。また、千葉大学化合物ライブラリを用いての抗ウイルス剤、抗がん剤のスクリーニングのプロジェクトを継続した。

## ●教育

### ・学部教育／卒前教育

- (1) 医学部学生：4 年次担任。
- (2) 導入チュートリアルを担当した (齋藤)。
- (3) 3 年次学生に対して、ウイルス学の講義と実習を担当した。
- (4) スカラシッププログラム学生 (3 年次：4 名) の指導を行った。
- (5) 自主研究コースの担当責任者として、とりまとめを行った。
- (6) 基礎医学ゼミを分担し、分子ウイルス学としては「千葉県感染症情報」を題材とした PBL を実施した。
- (7) 学生生活支援部会員として、学生支援面談を行った (白澤)。
- (8) wbt の管理者として、総合統一試験に関する FD を行った。
- (9) 研究医養成コースプログラムを担当した。
- (10) ふりかえり実習 (IPE) を分担した。

### ・大学院教育

大学院共通教育「研究概論 (医学)」

医学薬学府研究序説・生命倫理学特論 (情報処理)、生体防御医学特論講義 (修士課程) を分担した。

週一回の抄読会、研究ミーティングにより大学院博士課程 (4 名) の指導を行った。

### ・その他 (他学部での教育、普遍教育等)

普遍教育コア F「感染症」を分担した (白澤)。

病態学 II (看護学部) 講義を分担した (白澤)。

学外における非常勤講師として留学生を含む学部・大学院生等を対象とした以下の講義 (英語) を担当した。

Ido E: Infectious diseases and human security in Africa. Human Security Educational Program, Graduate School of Medicine, Tohoku University, July 19, 2019.

Ido E: Current topics of mosquito-borne viral diseases-from my research experiences in Africa. International Course for Health Sciences Summer Educational Program, Kobe University, September 13, 2019.

この他、下記の学部学生を対象とした講義の一部を井戸が担当した。

サイエンス・ナウ 5 (感染症の基礎と応用、および国際協力)、同志社大学生命医科学部, 2019 年 6 月 3 日, 6 月 10 日, 7 月 22 日. 国際保健学 (アフリカ大陸における様々なウイルス感染症を研究してきた者の視点から見た国際保健), 甲南女子大学看護リハビリテーション学部, 2019 年 11 月 7 日.

## ●研究

### ・研究内容

教室の研究テーマは、「腫瘍融解ウイルスであるトガウイルス科アルファウイルス属 Sindbis virus の臨床応用の開発、腫瘍融解性の解明」、「アフリカの蚊媒介性ウイルス感染症 (デングウイルス、チクングニアウイルスなど) に関する分子疫学的研究」「C 型肝炎ウイルスの肝発癌メカニズムの解析」、「B 型肝炎ウイルスの発癌機構の解明」である。我々が樹立した fucci 発現細胞株により細胞周期を可視化し、Sindbis virus の腫瘍融解活性と細胞周期の関連性、および千葉大学化合物ライブラリーより見出した抗癌性化合物による細胞周期への関与および



作用機序を引き続き解析した。腫瘍融解ウイルスによる免疫療法として、インターロイキン9を発現する腫瘍融解ウイルスを開発した。肝炎ウイルスによる発癌機構を解明すべく、次世代シーケンズのデータを用いて遺伝子の共発現ネットワーク解析、DNAメチル化解析を行った。

#### ・研究業績

##### 【雑誌論文・英文】

1. Hotta C, Ogawa T, Shirasawa H. Surveillance of immunity acquired from poliovirus immunization including vaccination with the Sabin strain-derived inactivated vaccine. *Hum Vaccin Immunother.* 2019 Jan 24;1-6. doi: 10.1080/21645515.2019.1572408.
2. Mohammad Vahed, Aaron Sweeney, Shirasawa Hiroshi, Majid Vahed. 2019 The initial stage of structural transformation of A $\beta$ 42 peptides from the human and mole rat in the presence of Fe<sup>2+</sup> and Fe<sup>3+</sup>: Related to Alzheimer's disease. *Computational Biology and Chemistry* 83 107-128.
3. Weiwei Chen, Ruirong Yi, Majid Vahed, Yoshifumi Ohno, Zheng Tian, Shuhan Guo, Xue Ma, Nan Nwe Win, Qisen Li, Ayumu Tsubosaka, Kengo Saito, Shingo Nakamoto, Akiko Suganami, Yutaka Tamura, Takayoshi Arai and Hiroshi Shirasawa. 2019 Novel Chiral Chalcone Analogs that Induce M Phase Arrest and Apoptosis in HeLa Cells. *Medicinal Chemistry* 9(6) 74-82.
4. Maeda T, Kanzaki H, Chiba T, Ao J, Kanayama K, Maruta S, Kusakabe Y, Saito T, Kobayashi K, Kiyono S, Nakamura M, Ogasawara S, Suzuki E, Ooka Y, Nakamoto S, Nakagawa R, Muroyama R, Kanda T, Maruyama H, Kato N. Serum fibroblast growth factor 19 serves as a potential novel biomarker for hepatocellular carcinoma. *BMC Cancer* 2019;19:1088.
5. Nakagawa R, Muroyama R, Saeki C, Oikawa T, Kaise Y, Koike K, Arai J, Nakano M, Matsubara Y, Takano K, Hirata Y, Saruta M, Zeniya M, Kato N. CD4(+) T cells from patients with primary biliary cholangitis show T cell activation and differentially

expressed T-cell receptor repertoires. *Hepato Res* 2019;49:653-662.

##### 【シンポジウム・招聘講演等の特別な発表（一般の学会発表は除く）】

1. Ido E: Molecular epidemiological study of chikungunya fever in Kouilou Province, Republic of Congo in 2019 and correlation with the invasion of *Aedes albopictus* into the country. *Congres sur les Infections Virales Emergents & Re-emergents (VERE2019)*, Pointe-Noire, Republic of Congo. October 25-27, 2019.
2. Ido E: Correlation between the outbreak of chikungunya fever in 2019 and the invasion of *Aedes albopictus* in the Congo Basin. 10eme *Congres International sur la Pathologie Infectieuse et Parasitaire (CIPIP)*, Keynote Speech, Kinshasa, Democratic Republic of Congo, November 14-16, 2019.

##### 【学会発表数】

国内学会 4 学会 4 回(うち大学院生1回)  
国際学会 4 学会 4 回(うち大学院生0回)

##### 【外部資金獲得状況】

1. 科学研究補助金・基盤研究(C)「B型肝癌制御における NKG2D リガンドの役割と HBV による回避機構の解明」代表者：室山良介 2018-2020
2. 日本医療研究開発機構(AMED)・肝炎等克服実用化研究事業「細胞性自然免疫応答賦活による C 型肝炎における肝発がん予防法の開発」分担者：室山良介 2019-2021

##### 【特許】

1. 腫瘍特異性を有するリポソーム(特許第 5817053 号)

#### ●地域貢献

千葉県結核・感染症発生動向調査委員会委員長(白澤)を務めた。千葉県、県内 21 市町村の予防接種調査委員会等の委員(白澤)を務めた。なお微生物学の講義のために非常勤講師【看護学部(白澤)】を派遣した。千葉県がんセンター DNA 組換え委員会委員(白澤)を務めた。

千葉県衛生研究所外部評価委員を務めた(白澤)。

#### ●その他

認証評価対応部会員、中期目標対応部会員、高等教育研究機構会議委員、アラムナイ部門員を務めた(白澤)。

千葉県病原体等安全管理委員会委員長を務めた(白澤)。

遺伝子組換え実験安全委員会委員を務めた(白澤)。

千葉県情報セキュリティ委員会委員を務めた(白澤)。

自己点検・評価委員長として分野別医学教育評価改善報告(JACME)を行った(白澤)。

医学研究院情報システム管理者を務めた（白澤）。

長年共同研究パートナーであったコンゴ民主共和国の首都キンシャサにある国立生物医学研究所（Jean Jacques Muyembe Tamfum 所長、第3回野口英世アフリカ賞を受賞 [推薦人井戸]）内に、日本政府の無償資金協力として高度安全BSL3実験施設を含む新実験総合棟（延床面積3,140㎡、23.5億円）を建設する計画を実現化した。約2年間の工事期間を経て2020年2月20日に竣工式を迎え、記念式典に招待参列した。

研究領域等名：	感 染 生 体 防 御 学
診療科等名：	_____

## ●はじめに

基礎医学教育として寄生虫学の講義・実習を (1) 医学部学生、(2) 大学院修士課程学生、(3) 本部普遍科目専攻学生に対し行った。また、本教室に所属している大学院生および研究生の研究指導・教育を行った。

研究面では、マラリア原虫薬剤耐性株出現機構の解明、トキソプラズマの宿主体内移行経路および発育ステージ変換に関する研究を実施した。さらに今年度は新たな試みとして生薬がトキソプラズマの増殖に与える影響について解析した。本研究領域は本邦のトキソプラズマ症研究の中心であり、先天性および後天性トキソプラズマ症に関する臨床医からの問い合わせが多く、その他の寄生虫感染症も含め診断依頼・治療相談に対応している。

## ●教 育

### ・学部教育／卒前教育

- (1) 医学部3年次学生に対して寄生虫学の講義・実習を90分×20コマを担当した(彦坂・新庄)。
- (2) スカラシッププログラム学生(1年次学生4名、3年次学生4名)の指導を行った(彦坂・新庄)。

### ・大学院教育

修士課程講義の生体防御医学特論 1コマを担当した(彦坂)。

### ・その他(他学部での教育、普遍教育等)

本部普遍科目：教養コアF 感染症90分×2コマを担当した(彦坂)。

## ●研 究

### ・研究内容

- (A) マラリア原虫のミトコンドリアに関する研究(彦坂)：
  - ①原虫特異的なミトコンドリアにおける代謝経路の解明
  - ②ミトコンドリア遺伝子を標的とする抗マラリア薬に対する耐性獲得機序の解明
- (B) 細胞内寄生体感染に対する宿主防御機構の解析(野呂瀬・新庄)
- (C) 植物由来成分がトキソプラズマの発育に及ぼす影響の解析(野呂瀬・新庄)
- (D) トキソプラズマのゲノム解析(野呂瀬・彦坂)
- (E) トキソプラズマの発育ステージ変換因子の解析(野呂瀬・彦坂)
- (F) 野鳥に感染する寄生虫の分子疫学調査(野呂瀬・彦坂)

### ・研究業績

#### 【雑誌論文・英文】

1. Mitsunaga T, Norose K, Aosai F, Horie H, Ohnuma N, Yano A. Infection dynamics of *Toxoplasma gondii* in gut-associated tissues after oral infection: The role of Peyer's patches. *Parasitol Int* 2019;68(1):40-47.
2. Furuya H, Ikeda K, Iida K, Suzuki K, Furuta S, Tamachi T, Suzuki K, Miura G, Hiraguri M, Hase R, Hikosaka K, Norose K, Nakajima H. Disseminated toxoplasmosis with atypical symptoms which developed with exacerbation of systemic lupus erythematosus. *Lupus* 2019;28(1): 133-136.
3. Matsubayashi M, Inaoka DK, Komatsuya K, Hatta T, Kawahara F, Sakamoto K, Hikosaka K, Yamagishi J, Sasai K, Shiba T, Harada S, Tsuji N, Kita K. Novel characteristics of mitochondrial electron transport chain from *Eimeria tenella*. *Genes (Basel)* 2019;10(1):29.
4. Ueda T, Tarui H, Kido N, Imaizumi K, Hikosaka K, Abe T, Minegishi D, Tada Y, Nakagawa M, Tanaka S, Omiya T, Morikaku K, Kawahara M, Kikuchi-Ueda T, Akuta T, Ono Y. The complete mitochondrial genome of *Sarcoptes scabiei* var. *nyctereutis* from the Japanese raccoon dog: Prediction and detection of two transfer RNAs (tRNA-A and tRNA-Y). *Genomics* 2019;111(6): 1183-1191.

#### 【雑誌論文・和文】

1. 新庄記子「オトギリソウ属植物による抗トキソプラズマ効果と神経炎症制御効果の検討」(2019) アグリバイオ(北隆館) 3(11):46-7
2. 新庄記子「免疫バランスに対する伝統医薬の効果の可能性—ストレス関連疾患と日和見感染症に注目して」(2019) 日本インターフェロン・サイトカイン学会(JSICR)Newsletter No.47:18-22

**【学会発表数】**

国内学会 5 回(うち大学院生 2 回)

**【外部資金獲得状況】**

1. 文部科学省科学研究費 若手研究(B)「マラリア原虫における rho0 細胞を用いた人工ミトコンドリア DNA の導入」代表者：彦坂健児 2017-2019
2. 文部科学省科学研究費 基盤(C)特設「質量分析計によるトキソプラズマ症の再活性化検出法及び重症度の評価法の確立」代表者：野呂瀬一美

2017-2019

3. 文部科学省科学研究費 基盤(C)「全ゲノム配列を用いたトキソプラズマ分子疫学情報の解明と病原性関連遺伝子の同定」代表者：野呂瀬一美 2019-2021
4. 文部科学省科学研究費 基盤(C)「トキソプラズマ再活性化と神経炎症の増悪サイクルに対するオトギリソウ属の薬草の効能」代表者：新庄記子 2019-2021

**●地域貢献**

日本国内のトキソプラズマ症の診断・治療に関する相談(合計 41 例)に対応し、トキソプラズマの PCR 診断をした。更に、本学を含む千葉県内診療現場における寄生虫症の診断・治療の相談に対応した。

**●その他**

国際共同研究：アブジャ大学(ナイジェリア)

研究領域等名：	生殖医学
診療科等名：	婦人科／周産期母性科

## ●はじめに

総合周産期センターとして、産科救急体制の整備・維持、妊娠合併症・胎児診断等の専門診療に取り組んだ。

婦人科では、卵巣癌拡大手術式の改善と合併症低減に向けて他科との連携をはかった。インスリン抵抗性改善薬を用いた子宮体癌温存療法について臨床試験を開始した。日本で有数の絨毛性疾患取り扱い施設として治療と研究に取り組んでいる。早期子宮体がんや良性腫瘍に対し、内視鏡やロボット支援下の低侵襲手術を取り入れている。体外受精では、良好な妊娠率を維持している。新たに作成した条件付アロマターゼ knockout マウスなどを用いた新たな排卵誘発法の開発研究も進めている。

## ●教育

### ・学部教育／卒前教育

医学部生を対象に以下実施した。

- ・生殖・周産期・乳房ユニット講義（4年生対象）
- ・臨床チュートリアル（4年生対象）
- ・臨床入門（4年生対象）
- ・クリニカルクラークシップ（5年生対象）：1グループ12名が計4週間の産婦人科実習を実施、6つの協力病院にグループあたり2名の実習を2週間ずつ実施、4つの協力病院での短期滞在実習（月1～2回）も行った
- ・ランチョンセミナー（4年生対象）
- ・医学部スカラーシップ（3年生）

### ・卒業教育／生涯教育

研修医が産婦人科診療に対して理解を深め、やがては次代を背負う人材が輩出されることを期待し、以下研修、セミナー、認定講習会などを行った。

- ・初期研修（千葉大学病院臨床研修プログラムB・C・産婦人科コースの2年目ならびにプログラムAの1年目の必修選択科目）
- ・後期研修（県内外の総合病院の管理型プログラム履修者3名）
- ・産科救急処置（ALSO）プロバイダーコース
- ・千葉大学産婦人科研修プログラム

### ・大学院教育

修士課程講義（90分×1コマ）を行った（生水教授）

修士課程講義（90分×2コマ）を行った（三橋准教授）

### ・その他（他学部での教育、普遍教育等）

亥鼻キャンパス

- ・工学部にて講義（1コマ）を行った（石川助教）

金沢大学

- ・客員教授（招聘講師）として医薬保健研究域医学教室で特別講義を行った（生水教授）

## ●研究

### ・研究内容

卵巣癌の拡大手術の治療成績を分析し、治療成績のさらなる改善と合併症の低減に取り組んでいる。さらに、テロメラゼを標的とした卵巣癌の個別化治療の開発に取り組んでいる。エストロゲン合成酵素の遺伝子異常に基づく各種疾患の病態解析・診断治療法開発、子宮体癌の妊孕性温存療法におけるメトホルミン併用の基礎的臨床的研究、絨毛性疾患の診断治療法に関する研究を行っている。さらに、ラット脳性小児麻痺モデルを用いた黄体ホルモン療法の開発に取り組んでいる。

### ・研究業績

#### 【雑誌論文・英文】

1. Mitsunashi A, Kawasaki Y, Horii M, Fujiwara T, Hanaoka H, Shozu M. Medroxyprogesterone

acetate plus metformin for fertility-sparing treatment of atypical endometrial hyperplasia and endometrial carcinoma: trial protocol for a

- prospective, randomised, open, blinded-endpoint design, dose-response trial (FELICIA trial). *BMJ Open*. 2020 Feb 28;10(2):e035416. doi: 10.1136/bmjopen-2019-035416.
2. Tate S, Nishikimi K, Kato K, Matsuoka A, Kambe M, Kiyokawa T, Shozu M. Microscopic diseases remain in initial disseminated sites after neoadjuvant chemotherapy for stage III/IV ovarian, tubal, and primary peritoneal cancer. *J Gynecol Oncol*. 2019 Dec 9. doi: 10.3802/jgo.2020.31.e34.
  3. Okonogi N, Wakatsuki M, Kato S, Murata H, Kiyohara H, Karasawa K, Ohno T, Tsuji H, Nakano T, Shozu M; Working Group of Gynecological Tumors. Significance of concurrent use of weekly cisplatin in carbon-ion radiotherapy for locally advanced adenocarcinoma of the uterine cervix: A propensity score-matched analysis. *Cancer Med*. 2020 Feb;9(4):1400-1408. doi: 10.1002/cam4.2784. Epub 2019 Dec 31.
  4. Seki K, Ishikawa H, Hashimoto R, Mitsunashi A, Ikeda JI, Shozu M. Development of localized cul-de-sac endometrioid carcinoma associated with deep infiltrating endometriosis during remission of early endometrial cancer. *Gynecol Oncol Rep*. 2019 Dec 9;31:100526. doi: 10.1016/j.gore.2019.100526. eCollection 2020 Feb.
  5. Ogawa M, Hashimoto T, Tanaka M, Tachibana M, Seki R, Sato A, Okayama J, Endo M, Saito N, Sato Y, Watanabe H, Nakazato M, Mori E, Shozu M, Iyo M. The Effect of Grandmothers' Presence on the Provision of Multidisciplinary Perinatal Support for Pregnant and Postpartum Women with Psychosocial Problems. *J Multidiscip Healthc*. 2019 Dec 11;12:1033-1041. doi: 10.2147/JMDH.S228320. eCollection 2019.
  6. Nishikimi K, Tate S, Kato K, Matsuoka A, Shozu M. Well-trained gynecologic oncologists can perform bowel resection and upper abdominal surgery safely. *J Gynecol Oncol*. 2020 Jan;31(1):e3. doi: 10.3802/jgo.2020.31.e3. Epub 2019 Oct 4.
  7. Wang G, Ishikawa H, Sato A, Shozu M. Torsion of a Large Myomatous Uterus Associated with Progressive Renal Failure and Paralytic Ileus in an 86-Year-Old Woman. *Case Rep Obstet Gynecol*. 2019 Nov 3;2019:1601368. doi: 10.1155/2019/1601368. eCollection 2019.
  8. Machida H, Iwata T, Okugawa K, Matsuo K, Saito T, Tanaka K, Morishige K, Kobayashi H, Yoshino K, Tokunaga H, Ikeda T, Shozu M, Yaegashi N, Enomoto T, Mikami M. Fertility-sparing trachelectomy for early-stage cervical cancer: A proposal of an ideal candidate. *Gynecol Oncol*. 2020 Feb;156(2):341-348. doi: 10.1016/j.ygyno.2019.11.021. Epub 2019 Nov 23.
  9. Nishikimi K, Tate S, Matsuoka A, Shozu M. Learning curve of high-complexity surgery for advanced ovarian cancer. *Gynecol Oncol*. 2020 Jan;156(1):54-61. doi: 10.1016/j.ygyno.2019.10.034. Epub 2019 Nov 15.
  10. Teramoto S, Osada H, Shozu M. Prematurely ruptured dominant follicles often retain competent oocytes in infertile women. *Sci Rep*. 2019 Oct 21;9(1):15041. doi: 10.1038/s41598-019-51551-9.
  11. Mitsunashi A, Habu Y, Kobayashi T, Kawarai Y, Ishikawa H, Usui H, Shozu M. Long-term outcomes of progestin plus metformin as a fertility-sparing treatment for atypical endometrial hyperplasia and endometrial cancer patients. *J Gynecol Oncol*. 2019 Nov;30(6):e90. doi: 10.3802/jgo.2019.30.e90.
  12. Sato A, Usui H, Shozu M. Comparison between vacuum aspiration and forceps plus blunt curettage for the evacuation of complete hydatidiform moles. *Taiwan J Obstet Gynecol*. 2019 Sep;58(5):650-655. doi: 10.1016/j.tjog.2019.07.012.
  13. Usui H, Nakabayashi K, Maehara K, Hata K, Shozu M. Genome-wide single nucleotide polymorphism array analysis unveils the origin of heterozygous androgenetic complete moles. *Sci Rep*. 2019 Aug 29;9(1):12542. doi: 10.1038/s41598-019-49047-7.
  14. Murata H, Okonogi N, Wakatsuki M, Kato S, Kiyohara H, Karasawa K, Ohno T, Nakano T, Kamada T, Shozu M, The Working Group Of Gynecological Tumors TWGOG. Long-Term Outcomes of Carbon-Ion Radiotherapy for Malignant Gynecological Melanoma. *Cancers (Basel)*. 2019 Apr 4;11(4). pii: E482. doi: 10.3390/cancers11040482.
  15. Nishikimi K, Tate S, Matsuoka A, Shozu M. Removal of the entire internal iliac vessel system is a feasible surgical procedure for locally advanced ovarian carcinoma adhered firmly to the pelvic sidewall. *Int J Clin Oncol*. 2019 Aug;24(8):941-949. doi: 10.1007/s10147-019-01429-7. Epub 2019 Mar 20.
  16. Teramoto S, Osada H, Sato Y, Shozu M. Pregnancy and neonatal outcomes of small follicle-derived blastocyst transfer in modified natural cycle in vitro fertilization. *Fertil Steril*. 2019 Apr;111(4):747-752. doi: 10.1016/j.fertnstert.2018.11.038. Epub 2019 Feb 28.
  17. Okonogi N, Wakatsuki M, Kato S, Karasawa K, Miyasaka Y, Murata H, Nakano T, Kamada T,

- Shozu M; Working Group of Gynecological Tumors. A Phase 1/2 Study of Carbon Ion Radiation Therapy With Concurrent Chemotherapy for Locally Advanced Uterine Cervical Squamous Cell Carcinoma (Protocol 1302). *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 2019 Jul 1;104(3):631-639. doi: 10.1016/j.ijrobp. 2019.02.042. Epub 2019 Feb 27.
18. Uno T, Kanazawa A, Nemoto MW, Harada R, Kobayashi H, Saito M, Iwai Y, Usui H, Mitsunashi A, Shozu M. Radiation Therapy for Extrapelvic Lymph Node Recurrence After Curative Treatment for Cervical Cancer. *Anticancer Res.* 2019 Feb;39(2):891-895. doi: 10.21873/anticancer. 13190.
  19. Suzumori N, Sekizawa A, Takeda E, Samura O, Sasaki A, Akaishi R, Wada S, Hamanoue H, Hirahara F, Kuriki H, Sawai H, Nakamura H, Yamada T, Miura K, Masuzaki H, Yamashita T, Kamei Y, Namba A, Murotsuki J, Tanemoto T, Fukushima A, Haino K, Tairaku S, Matsubara K, Maeda K, Kaji T, Ogawa M, Osada H, Nishizawa H, Okamoto Y, Kanagawa T, Kakigano A, Endo M, Kitagawa M, Ogawa M, Izumi S, Katagiri Y, Takeshita N, Kasai Y, Naruse K, Neki R, Masuyama H, Hyodo M, Kawano Y, Ohba T, Ichizuka K, Nagamatsu T, Watanabe A, Nishikawa N, Hamajima N, Shirato N, Yotsumoto J, Nishiyama M, Koide K, Hirose T, Sago H. Classification of factors involved in nonreportable results of noninvasive prenatal testing (NIPT) and prediction of success rate of second NIPT. *Prenat Diagn.* 2019 Jan;39(2):100-106. doi: 10.1002/pd.5408. Epub 2019 Jan 10.
- 【雑誌論文・和文】**
1. 篠原佳子、楯 真一、松岡 歩、錦見恭子、碓井宏和、三橋 暁、生水真紀夫、長井友莉恵、宇津欣和 傍腫瘍症候群として重症筋無力症を発症した進行卵管癌に対して術前化学療法・腫瘍減量術が奏功した1例 関東連合産科婦人科学会誌(2186-0610) 2019;56(4):487-492
  2. 楯 真輔、三橋 暁、石川博士、碓井宏和、佐藤明日香、高木亜由美、鈴木義也、羽生裕二、松岡 歩、生水真紀夫 89歳の子宮体癌患者に対する腹腔鏡下子宮悪性腫瘍手術の経験 関東連合産科婦人科学会誌(2186-0610) 2019;56(4):475-480
  3. 楯 真輔、三橋 暁、石川博士、碓井宏和、佐藤明日香、高木亜由美、鈴木義也、羽生裕二、松岡 歩、生水真紀夫 帝王切開癒痕部妊娠に対して、腹腔鏡下腔式子宮全摘術を施行した高度肥満患者の1例 関東連合産科婦人科学会誌(2186-0610) 2019.3;56(1):105-109
  4. 山本敬介、楯 真一、錦見恭子、松岡 歩、羽生裕二、楯 真輔、碓井宏和、三橋 暁、松嶋 淳、生水真紀夫 原発不明がんの疑いで試験開腹術を施行した結核性腹膜炎の1例 関東連合産科婦人科学会誌(2186-0610) 2019.3;56(1):79-83
- 【シンポジウム・招聘講演等の特別な発表（一般の学会発表は除く）】**
1. 第24回日本女性医学学会ワークショップ(3月23日、東京)  
招待講演：子宮筋腫の薬物療法 -働く女性のQOL向上をめざして 石川博士
  2. 第25回ホルモン療法を考える神奈川県医師の会(3月14日、横浜)  
特別講演Ⅱ：エストロゲンの話をしよう～アロマターゼ異常症の臨床症例から学んだこと～ 生水真紀夫
  3. 平成31年度山梨産科婦人科学会・山梨県産婦人科医会合同講演会(4月20日、甲府)  
特別講演：卵胞発育と排卵についての新しい理解 生水真紀夫
  4. Nordiscience forum 2019(6月1日、京都)  
特別講演：なるほど、そうだったのか！世界初めてのプロラクチン受容体異常の発見 生水真紀夫
  5. 第22回予防接種勉強会(6月28日、成田)  
特別講演：子宮頸がん予防と早期発見-日本の現状と世界とのギャップ- 三橋 暁
  6. 第90回栃木県産科婦人科学会学術講演会(9月1日、宇都宮)  
特別講演：若年性子宮体がんの検診と治療-子宮内膜細胞診の限界と妊孕性温存療法について- 三橋 暁
  7. 奈良県産婦人科医会学術講演会(9月19日、大和郡山)  
特別講演：ベバシズマブ併用化学療法によるNAC/IDSの治療戦略～自施設での知見も踏まえて～ 楯 真一
  8. 第47回内分泌代謝研究会(11月16日、東京)  
特別講演：妊娠に関連した内分泌代謝疾患のおもしろさ 生水真紀夫
- 【学会発表数】**
- 国内学会 21学会 72回(うち大学院生9回)  
国際学会 3学会 5回(うち大学院生2回)
- 【外部資金獲得状況】**
1. 日本学術振興会「「小卵胞内卵子成熟」理論に基づく難治性PCOSの新治療開発」代表者：生水真紀夫 2019
  2. 日本学術振興会「子宮体癌の代謝プロファイル異常の解明と治療への応用」代表者：三橋 暁 2019
  3. 日本医療研究開発機構「リンパ節転移リスクを有する子宮体癌に対して、骨盤リンパ節郭清のみに比べて骨盤リンパ節に傍大動脈リンパ節郭清を加えることの優越性を検証する多施設共同臨床試験」分担

- 者：三橋 暁 2019
4. 日本医療研究開発機構「子宮内膜異型増殖症・子宮体癌妊孕性温存療法に対するメトホルミンの適応拡大にむけた他施設共同医師主導治験」代表者：三橋 暁 2019
  5. 日本学術振興会「部分胞状奇胎の診断精度を向上させる免疫組織学的方法の確立」代表者：碓井宏和 2019
  6. 日本医療研究開発機構「Laeverin の発現を指標とした PSTT の新しい診断基準の作成」分担者：碓井宏和 2019
  7. 日本学術振興会「子宮筋腫周囲筋層の血管新生因子発現と血管新生阻害効果に関する研究」代表者：石川博士 2019
  8. 日本学術振興会「卵巣明細胞癌のテロメラゼ逆転写酵素プロモーター変異とビタミン A 受容体の関連」代表者：錦見恭子 2019
  9. 日本学術振興会「血流豊富な妊娠組織遺残を維持する分子機構の分泌性蛋白質スクリーニングによる探索」代表者：佐藤明日香 2019
  10. 日本学術振興会「進行卵巣癌患者血中・腹水中エクソソーム関連分子による抗がん薬効果予測モデルの構築」植原貴史
  11. 日本学術振興会「プロラクチン受容体解析とエクソソーム解析による母乳分泌不全の原因解明」代表者：小林達也 2019

## ●診療

### ・外来診療・入院診療・その他（先進医療等）

周産期母性科では、妊娠分娩産褥管理を中心に母体、胎児の診断治療管理を行っている。妊婦管理は主にハイリスク妊娠（合併症妊娠、妊娠合併症、胎児異常など）を中心に、千葉県内外から多くの紹介患者を受けている。2019年度外来診療は新患763人、再来8,544人、分娩数は614件であった。合併症妊娠等のハイリスク妊娠は増加している。分娩内容を見ると、帝王切開率（43.1→43.1%）は一般病院の20%前後という値よりはかなり高く、ハイリスク妊娠をいかに多く管理しているかがうかがえる。当院は、大学病院として高度医療の実践に努めるとともに、逼迫した地域周産期医療のバックアップ機関としての役割をも担っており、母体搬送では2019年度には130件を受け入れている。

婦人科では、女性の生涯にわたる疾患を扱っている。すなわち、幼児期・思春期に発見される女性生殖器の奇形や月経異常、性成熟期の不妊症、感染症、内分泌疾患、子宮筋腫などの良性腫瘍、子宮癌・卵巣癌など悪性腫瘍、更年期疾患や老年期の萎縮性疾患まで、女性がその一生で罹患する疾患のすべてを取り扱う。2019年度は1,109人の新患者と21,770人の再来患者の対応を外来で行った。また高度医療が必要と思われる患者の手術が、300件余り行われ、そのうちの201件が悪性腫瘍に対する手術、子宮・膣の奇形に対する形成手術、子宮筋腫核出術、帝王切開痕部修復術等、高難度手術が34件であった。また良性疾患に加え、早期子宮体癌に対しては積極的に内視鏡手術、ロボット支援手術を行っている。さらに他院での妊娠不成功例など、44人の新患不妊症患者の紹介を受け、体外受精・胚移植を140件行った。がんサバイバーに対する胚・卵子凍結保存を基本とした妊孕性温存療法も積極的に行っている。絨毛性疾患患者数は日本でトップクラスである。2019年度は56人の新規患者登録があり、日本中から難治性絨毛性疾患の治療依頼を受けている。

卵巣がん治療においても、超広汎子宮全摘術を2008年より施行し始め、2012年より確立した術式として、およそ年間10例施行している。その治療成績は標準的治療を行っている他施設よりも、生存率でかなり上回っている状況である。

## ●地域貢献

出産時の母体死亡ゼロを目指す「地域さんかプロジェクトゼロ」を開催している。

- ・第9回千葉県周産期救急医療研究会（2019年2月17日）  
各種公開講座や医学生、研修医対象のセミナーを行っている。
- ・第3回千葉県周産期・新生児スプリングフェスティバル（2019年3月21日）
- ・ALSOプロバイダーコース in Chiba 2019開催（2019年5月18-19日、6月9-10日、11月10-11日）
- ・第12回千葉県周産期母子医療センター見学ツアーセミナー（2019年9月22-23日）
- ・産婦人科シニアレジデント説明会 開催（2019年6月23日）
- ・NCPR Sコース（スキルアップ講習会）（2019年11月2日）

## ●その他

コードむらさきドリル：院内での分娩後大量輸血母体搬送症例の集学的治療の訓練（with 輸血部、救急部）



研究領域等名：	泌 尿 器 科 学
診療科等名：	泌 尿 器 科

## ●はじめに

今年度も、前立腺癌および腎細胞癌に関する基礎的研究として引き続き micro RNA に関する研究を推進し、前立腺癌および腎細胞癌の進展に関連する遺伝子の制御などについて解析を進めた。また、同研究の対象を膀胱癌にも広げた。さらに、前立腺癌におけるアンドロゲン依存性喪失の key molecule であるアンドロゲン受容体についても解析を進めた。共同研究は、ゲノム機能学講座、腫瘍病理学講座、分子腫瘍学講座、および薬理学講座と行っている。診療面では、前立腺癌の手術はすべて内視鏡下手術用ロボット「ダ・ヴィンチ」(da Vinci Xi) によるロボット支援前立腺全摘除術を施行し、手術の低侵襲化や術後早期の機能回復を図った。また、ロボット支援手術の適応を腎細胞癌に対する腎部分切除術に広げ、さらに膀胱癌に対する膀胱全摘除術、尿路変向術にも広げている。前立腺癌に加えて、腎癌、副腎腫瘍や男性不妊症に関する臨床的研究を進め論文発表も行った。

## ●教 育

### ・学部教育／卒前教育

チュートリアル、ユニット講義、アドバンスト CC、肉眼的解剖実習などを担当した。ユニット講義では腎・泌尿器ユニットを 3 回担当した。アドバンスト CC では 1 週間を 1 クールとして、6 年次学生 28 グループのうち 20 グループを 4～10 月に行った。5 年次学生 28 グループでは 8 グループを 2～3 月に行った。アドバンスト CC 選択では、4 週間を 1 クールとして、6 年次学生を 4～10 月、5 年次学生を 2～3 月に行った。担当患者の周術期管理や手術見学を通じて、学生の自主性や問題解決能力をのばしながら、泌尿器科における診断法や治療手順を身につけることを目標とした。

### ・卒業教育／生涯教育

卒業教育については、卒業 3 年目以降の後期研修医に対して、専門的診療、手術、また基礎研究の指導を行っている。

地域の他科診療医の一般泌尿器科診療教育目的に研修登録医プログラムに参加している。

内分泌カンファレンスや手術検討会を通じて、後期研修医に対して専門的な指導を行っている。他大学の泌尿器科教授を招聘し、年に 10 回以上研究会を開催することを通じて、後期研修医、泌尿器科専門医、一般医家を対象として泌尿器科疾患に関する専門的な教育を行っている。

内分泌糖尿病代謝内科との副腎カンファレンスを継続し、課題のある症例について検討している。研修の一環として後期研修医にも参加してもらっている。

### ・大学院教育

修士課程講義 90 分×3 コマを行った。

泌尿器科学博士課程大学院生 4 年次 4 名、3 年次 1 名、2 年次 5 名、1 年次 4 名に対して、研究の指導、論文の泌尿器科学修士課程遺伝カウンセラー養成課程大学院生 1 年次 3 名に対して、専門的な指導を行った。

論文執筆に関する指導を行った。1 年次の 1 名は、中国からの留学生であり、前立腺癌をテーマとして泌尿器科学に関する研究の指導を行っている。泌尿器科学修士課程 遺伝カウンセラー養成課程大学院生 1 年次 3 名に対して、専門的な指導を行った。

### ・その他（他学部での教育、普遍教育等）

本学看護学研究科のナースィング・フィジカル・アセスメントの講義を 90 分×1 コマ担当した。

現代医学（教養展開科目）の講義を 90 分×1 コマ担当した。

非常勤講師として、福島県立医科大学医学部の講義を 1 コマ担当した。

## ●研 究

### ・研究内容

ゲノム機能学講座と共同で前立腺癌の進展・治療抵抗性獲得のメカニズムに関連する micro RNA ならびに機能性 RNA 解析を行い、オーダーメイド治療選択への応用、予後予測因子としての新規バイオマーカーの開発と臨床応用に取り組んでいる。また、腎細胞癌、膀胱癌では、ケモカインおよび micro RNA に関する解析を行い、新規バイオマーカーの開発に取り組んでいる。

また、分子腫瘍学講座と共同で、次世代シーケンサーを用いた網羅的エピゲノム解析 (ChIP-seq) およびト

ランスクリプトーム解析 (RNA-seq 法) を行い、前立腺癌における発癌分子機構および去勢抵抗性前立腺癌 (CRPC) に至る分子機構を解明し、これまでとは異なる新たな治療法の探索に取り組んでいる。

さらに、トランスポーターと呼ばれる主に細胞膜に存在し、水溶性物質の膜透過に寄与する膜輸送タンパク質の解析を行っている薬理学講座とも共同研究を行なっている。様々な癌において LAT1 と呼ばれるアミノ酸トランスポーターが発現していることが報告されており、前立腺癌、腎癌、副腎癌の LAT1 解析を行い、新規バイオマーカー開発ならびにアミノ酸トランスポーター阻害による細胞増殖抑制を主な機序とする新規抗悪性腫瘍薬の開発を目指している。

腫瘍病理学講座との共同研究で、前立腺癌の発生ならびに去勢抵抗性の獲得に関する、診断・治療に用いる新規バイオマーカーの開発を行っている。網羅的な遺伝子解析ならびに糖鎖を用いた前立腺癌バイオマーカーの探索に取り組んでいる。また、癌細胞の特定・同定のため近赤外光を用いた方法の進展ならびに機器の開発を行っている。

尿路結石症では、引き続きシスチン尿症の遺伝子解析・機能解析を行っている。

ホルモン活性のある副腎腫瘍に対する手術療法の有効性を予測するノモグラム作成など臨床的研究を進めている。

男性不妊症の臨床的因子の解析のため、東邦大学、亀田総合病院、桐友クリニックとの多施設共同研究を開始した。

#### ・研究業績

##### 【雑誌論文・英文】

1. Kasuya G, Tsuji H, Nomiya T, Makishima H, Haruyama Y, Kobashi G, Hayashi K, Ebner DK, Omatsu T, Kishimoto R, Yasuda S, Igarashi T, Oya M, Akakura K, Suzuki H, Ichikawa T, Shimazaki J, Kamada T; Working Group for Genitourinary Tumors. Prospective clinical trial of 12-fraction carbon-ion radiotherapy for primary renal cell carcinoma *Oncotarget*. 2019 Jan 1;10(1):76-81. doi: 10.18632/oncotarget.26539. eCollection 2019 Jan 1. PMID:30713604
2. Wakabayashi S, Takaoka H, Miyauchi H, Sazuka T, Saito Y, Sugimoto K, Funabashi N, Ichikawa T, Matsubara H, Kobayashi Y. Usefulness of Renal Autotransplantation for Radiotherapy-induced Renovascular Hypertension. *Intern Med*. 2019 Feb 25. doi: 10.2169/internalmedicine.2001-18. PMID:30799345
3. Uchida A, Seki N, Mizuno K, Yamada Y, Misono S, Sanada H, Kikkawa N, Kumamoto T, Suetsugu T, Inoue H. Regulation of KIF2A by Antitumor miR-451a Inhibits Cancer Cell Aggressiveness Features in Lung Squamous Cell Carcinoma. *Cancers (Basel)*. 2019 Feb 22;11(2). pii: E258. doi: 10.3390/cancers11020258. PMID: 30813343
4. Arai T, Kojima S, Yamada Y, Sugawara S, Kato M, Yamazaki K, Naya Y, Ichikawa T, Seki N. Micro-ribonucleic acid expression signature of metastatic castration-resistant prostate cancer: Regulation of NCAPH by antitumor miR-199a/b-3p. *Int J Urol*. 2019 Feb 28. doi: 10.1111/iju.13911. Epub 2019 Feb 28. PMID:30818424
5. Yamada Y, Arai T, Kato M, Kojima S, Sakamoto S, Komiya A, Naya Y, Ichikawa T, Seki N. Role of pre-miR-532 (miR-532-5p and miR-532-3p) in regulation of gene expression and molecular pathogenesis in renal cell carcinoma. *Am J Clin Exp Urol*. 2019 Feb 18;7(1):11-30. eCollection 2019. PubMed PMID: 30906802; PubMed Central PMCID: PMC6420701.
6. Sugiyama M, Fujimura M, Nakamori H, Nishikawa R, Sakamoto S, Sekita N, Suzuki H, Mikami K, Ichikawa T. Repeated spontaneous migration of ureteral stent in hemiplegia patient during ureteral stone treatment. *Urol Case Rep*. 2019 Feb 21;24:100854. doi: 10.1016/j.eucr.2019.100854. eCollection 2019 May. PMID:31211065
7. Fukuhisa H, Seki N, Idichi T, Kurahara H, Yamada Y, Toda H, Kita Y, Kawasaki Y, Tanoue K, Mataka Y, Maemura K, Natsugoe S. Gene regulation by antitumor miR-130b-5p in pancreatic ductal adenocarcinoma: the clinical significance of oncogenic EPS8. *J Hum Genet*. 2019 Jun;64(6):521-534. doi: 10.1038/s10038-019-0584-6. Epub 2019 Mar 11 PMID:30858505
8. Khalid M, Idichi T, Seki N, Wada M, Yamada Y, Fukuhisa H, Toda H, Kita Y, Kawasaki Y, Tanoue K, Kurahara H, Mataka Y, Maemura K, Natsugoe S. Gene Regulation by Antitumor miR-204-5p in Pancreatic Ductal Adenocarcinoma: The Clinical Significance of Direct RACGAP1 Regulation. *Cancers (Basel)*. 2019 Mar 7;11(3). pii: E327. doi: 10.3390/cancers11030327. PMID:30866526
9. Yamada Y, Arai T, Kato M, Kojima S, Sakamoto S, Komiya A, Naya Y, Ichikawa T, Seki N. Role of pre-miR-532 (miR-532-5p and miR-532-3p)

- in regulation of gene expression and molecular pathogenesis in renal cell carcinoma. *Am J Clin Exp Urol*. 2019 Feb 18;7(1):11-30. eCollection 2019. PMID:30906802
10. Sakamoto S, Maimaiti M, Xu M, Kamada S, Yamada Y, Kitoh H, Matsumoto H, Takeuchi N, Higuchi K, Uchida HA, Komiya A, Nagata M, Nakatsu H, Matsuyama H, Akakura K, Ichikawa T. Higher Serum Testosterone Levels Associated with Favorable Prognosis in Enzalutamide- and Abiraterone-Treated Castration-Resistant Prostate Cancer. *J Clin Med*. 2019 Apr 11;8(4). pii: E489. doi: 10.3390/jcm8040489. PMID:30978937
  11. Misono S, Seki N, Mizuno K, Yamada Y, Uchida A, Sanada H, Moriya S, Kikkawa N, Kumamoto T, Suetsugu T, Inoue H. Molecular Pathogenesis of Gene Regulation by the miR-150 Duplex: miR-150-3p Regulates TNS4 in Lung Adenocarcinoma. *Cancers (Basel)*. 2019 Apr 30;11(5). pii: E601. doi: 10.3390/cancers11050601. PMID:31052206
  12. Yamamoto S, Sakamoto S, Imamura Y, Sazuka T, Nakamura K, Inoue T, Chiba K, Miyazaki K, Inoue A, Nagata M, Ichikawa T. Intravesical irrigation might prevent bladder recurrence in patients undergoing radical nephroureterectomy for upper urinary tract urothelial carcinoma. *Int J Urol*. 2019 Aug;26(8):791-796. doi: 10.1111/iju. 14014. Epub 2019 May 12. PMID:31081198
  13. Namekawa T, Ikeda K, Horie-Inoue K, Suzuki T, Okamoto K, Ichikawa T, Yano A, Kawakami S, Inoue S. ALDH1A1 in patient-derived bladder cancer spheroids activates retinoic acid signaling leading to TUBB3 overexpression and tumor progression. *Int J Cancer*. 2019 Jun 12. doi: 10.1002/ijc.32505. PMID:31187490
  14. Yamada Y, Kato M, Arai T, Sanada H, Uchida A, Misono S, Sakamoto S, Komiya A, Ichikawa T, Seki N. Aberrantly expressed PLOD1 promotes cancer aggressiveness in bladder cancer: a potential prognostic marker and therapeutic target. *Mol Oncol*. 2019 Sep;13(9):1898-1912. doi: 10.1002/1878-0261. 12532. Epub 2019 Jun 27. PMID:31199049
  15. Sugiyama M, Fujimura M, Nakamori H, Nishikawa R, Sakamoto S, Sekita N, Suzuki H, Mikami K, Ichikawa T. Repeated spontaneous migration of ureteral stent in hemiplegia patient during ureteral stone treatment. *Urol Case Rep*. 2019 Feb 21;24:100854. doi: 10.1016/j. eucr. 2019. 100854. eCollection 2019 May. PMID:31211065
  16. Yoshitaka Watanabe, Yoshifusa Abe, Shinichi Sakamoto, Eiji Morimoto, Yuko Taki, Satoshi Hibino, Takashi Fukagai, Shuichiro Watanabe Pediatric Cystinuria Patient With Novel Mutation in SLC3A1. *Global Pediatric Health* 2019 Jul 18 eCollection 2019 DOI:10. 1177/2333794X19862441 PMID:31367653
  17. Yasuhide Miyoshi, Shinichi Sakamoto, Takashi Kawahara, Koichi Uemura, Yumiko Yokomizo, Hiroji Uemura Correlation Between Automated Bone Scan Index Change After Cabazitaxel and Survival Among Men With Castration-Resistant Prostate Cancer *Urol Int* 2019;103:279-284 DOI: 10.1159/000502655 PMID: 31461725
  18. Sanada H, Seki N, Mizuno K, Misono S, Uchida A, Yamada Y, Moriya S, Kikkawa N, Machida K, Kumamoto T, Suetsugu T, Inoue H. Involvement of Dual Strands of miR-143 (miR-143-5p and miR-143-3p) and Their Target Oncogenes in the Molecular Pathogenesis of Lung Adenocarcinoma. *Int J Mol Sci*. 2019 Sep 11;20(18). pii: E4482. doi: 10.3390/ijms20184482. PMID:31514295
  19. Sazuka T, Sakamoto S, Nakamura K, Imamura Y, Yamamoto S, Komiya A, Ichikawa T. Impact of post-void residual urine volume on intravesical recurrence after nephroureterectomy for upper urinary tract urothelial carcinoma. *Int J Urol*. 2019 Sep 14. doi: 10.1111/iju.14103. PMID:31522458
  20. Nagano H, Kono T, Saiga A, Kubota Y, Fujimoto M, Felizola SJA, Ishiwata K, Tamura A, Higuchi S, Sakuma I, Hashimoto N, Suzuki S, Koide H, Takeshita N, Sakamoto S, Ban T, Yokote K, Nakamura Y, Ichikawa T, Uno T, Tanaka T. Aldosterone Reduction Rate After Saline Infusion Test May Be A Novel Prediction In Patients With Primary Aldosteronism. *J Clin Endocrinol Metab*. 2019 Oct 19. pii: dgz092. doi:10.1210/clinem/dgz092. PMID:31628466
  21. Higuchi K, Sakamoto S, Ando K, Maimaiti M, Takeshita N, Okunushi K, Reien Y, Imamura Y, Sazuka T, Nakamura K, Matsushima J, Furihata T, Ikehara Y, Ichikawa T, Anzai N Characterization of the expression of LAT1 as a prognostic indicator and a therapeutic target in renal cell carcinoma. *Sci Rep*. 2019 Nov 20;9(1):16776. doi: 10.1038/s41598-019-53397-7. PMID:31748583
  22. Hiroko Toda, Naohiko Seki, Sasagu Kurozumi, Yoshiaki Shinden, Yasutaka Yamada, Nijiro Nohata, Shogo Moriy, Tetsuya Idichi, Kosei Maemura, Takaaki Fujii, Jun Horiguchi, Yuko Kijima, Shoji Natsugoe RNA-sequence-based microRNA

Expression Signature in Breast Cancer: Tumor-Suppressive miR-101-5p Regulates Molecular Pathogenesis Mol Oncol. 2020 Feb;14(2):426-446. doi: 10.1002/1878-0261.12602. Epub 2019 Dec 29. PMID: 31755218

23. Ando K, Sakamoto S, Takeshita N, Fujimoto A, Maimaiti M, Saito S, Sanjyon P, Imamura Y, Sato N, Komiyama A, Akakura K, Ichikawa T. Higher serum testosterone levels predict poor prognosis in castration-resistant prostate cancer patients treated with docetaxel. Prostate. 2020 Feb;80(3):247-255. doi: 10.1002/pros.23938. Epub 2019 Dec 9. PMID:31816126

#### 【単行書】

1. 市川智彦、今日の治療指針、医学書院、東京都、2019、1218頁

#### 【シンポジウム・招聘講演等の特別な発表（一般の学会発表は除く）】

1. 第107回日本泌尿器科学会にて会長講演、会長指定特別教育企画
2. 日本薬学会 第139年会 大学院生シンポジウム
3. 第92回日本内分泌学会学術総会にて講演
4. 日本アンドロロジー学会第38回学術大会にて講演
5. 第17回日本臨床腫瘍学会学術集会にてシンポジウム
6. 第49回日本腎臓学会東部学術大会にて講演
7. 第84回日本泌尿器科学会東部総会にて講演
8. 日本泌尿器科学会2019年東部・中部・西日本総会にて卒後教育プログラム
9. 第35回前立腺シンポジウムにて基礎部門セッション
10. 公益財団法人前立腺財団でのシンポジウム
11. Urology Symposium Endoscopic Workshop
12. Japanese Society of Medical Oncology 2019
13. 14th Asian Society for Men's Health and Ageing Satellite Meeting

#### 【学会発表数】

国内学会 80回(うち大学院生20回)

国際学会 8回(うち大学院生4回)

#### 【外部資金獲得状況】

1. 科学研究費助成事業 基盤研究(C)「去勢抵抗性前立腺癌のメタボローム解析を基にした新規診断法と創薬の開発」代表者：坂本信一 2017～2019
2. 科学研究費助成事業 基盤研究(B)「去勢抵抗性前立腺癌に対する新規薬剤治療比較解析」代表者：今村有佑 2017～2019

3. 科学研究費助成事業 基盤研究(C)「浸潤性膀胱癌・オルガノイド培養系を用いた機能性RNA解析と術前化学療法の最適化」代表者：菅原 翔 2018～2020
4. 科学研究費助成事業 若手研究「機能性RNA発現解析に基づく去勢抵抗性前立腺癌・治療抵抗性に関わる分子経路の探索」代表者：加藤繭子
5. 科学研究費助成事業 若手研究「機能性RNAネットワーク解析に基づく腎細胞癌治療抵抗性獲得機序の探索」代表者：新井隆之 2018～2019
6. 科学研究費助成事業 若手研究「マイクロRNAを基点とした前立腺肥大症・前立腺癌特異的分子経路の解明」代表者：山田康隆 2018～2019
7. 科学研究費助成事業 若手研究「前立腺癌におけるAR及びFOXA1を介したエピジェネティックな発癌分子機構の解明」代表者：佐藤広明 2018～2020
8. AMED(国立研究開発法人日本医療研究開発機構)「成人並びに小児における希少未診断疾患に対する診断プログラムの開発に関する研究」代表者：市川智彦 2018～2020
9. AMED(国立研究開発法人日本医療研究開発機構)「内視鏡外科手術の多施設データベース構築」代表者：坂本信一 2019～2021
10. 治療学推進イニシアチブ「去勢抵抗性前立腺癌を予測するバイオマーカーの開発」代表者：竹内信善 2019年7月
11. 治療学推進イニシアチブ「血清エクソソームを用いた去勢抵抗性前立腺癌・新規診断マーカーの探索と治療戦略」代表者：山田康隆 2019年7月

#### 【受賞歴】

1. 坂本信一 第57回日本癌治療学会学術集会 優秀演題賞
2. 山田康隆 千葉大学医学薬学府長表彰
3. 山田康隆 公益財団法人上原記念生命科学財団 海外留学助成ポストドクトラルフェローシップ(2年助成)
4. 山田康隆 公益財団法人中富健康科学振興財団 研究助成金(留学助成)
5. 滑川剛史 公益財団法人上原記念生命科学財団 海外留学助成ポストドクトラルフェローシップ(2年助成)

#### 【学会開催】

第107回日本泌尿器科学会を主催した(会長 市川智彦)

## ●診療

### ・外来診療・入院診療・その他(先進医療等)

今年度の当科の外来患者数は延べ19,881人(内新患1104人)であった。

対象疾患は前立腺癌、腎癌、膀胱癌、腎盂尿管癌、精巣腫瘍、陰茎癌、副腎腫瘍などの腫瘍性疾患をはじめとして、前立腺肥大症、夜尿症、尿失禁、神経因性膀胱など排尿機能に関する疾患、停留精巣などの先天疾患、尿

路結石症、男性不妊症、男性性機能障害等である。これら様々な疾患に対して、それぞれの専門分野における診療グループを形成し、どの分野においても先進的かつ高度な診断、治療が提供できる体制を整えている。特に低侵襲、機能温存など QOL の維持に重点を置き、患者の価値観を尊重した診療を目指している。

今年度の当科の入院患者数は延べ 960 人であった。

手術の総数は 441 件であった。腎細胞癌や腎盂尿管癌などに対する腹腔鏡手術 49 件、腹腔鏡下副腎摘除術 54 件、膀胱癌・尿路結石症・前立腺肥大症等に対する経尿道的手術 145 件、ロボット支援前立腺全摘術 50 件、ロボット支援腎部分切除術 49 件、ロボット支援膀胱全摘除 13 件、開放手術による腎細胞癌の手術 5 件、体外衝撃波結石破碎術 10 件、精索静脈瘤に対する顕微鏡下低位結紮術 23 件、精巣悪性腫瘍に対する高位精巣摘除術 9 件、精索捻転症に対して緊急で行う精巣固定術 4 件であった。

内視鏡下手術用ロボット「ダ・ヴィンチ」(da Vinci S) を導入し、2012 年 4 月から保険診療としてロボット支援前立腺全摘除術を行っているが、小径腎細胞癌に対する腎部分切除術に対しても適応を拡大し症例を蓄積している。2018 年より da Vinci Xi を導入し、膀胱全摘除術についてもロボット支援手術を開始した。

また、非閉塞性無精子症に対する顕微鏡下精巣内精子採取術を自由診療で行っている。

## ●地域貢献

医師の派遣：国保いすみ医療センター、国保さんむ医療センター、船橋中央病院、成田赤十字病院、千葉労災病院、済生会習志野病院、香取おみがわ医療センター、千葉県立佐原病院、千葉県がんセンター、国立病院機構千葉東病院、みはま病院、井上記念病院、九十九里ホーム病院、原村医院、山王病院、高橋ウイメンズクリニック、亀田 IVF クリニック幕張、鴨川市立国保病院など

研究領域等名：	分子病態解析学
診療科等名：	_____

## ●はじめに

最近のテクノロジーの進歩の結果、ゲノムレベルでの1分子シーケンスはもちろんのこと、細胞・臓器・生体の多様な変化を“動的”に捉えたり、細胞内小器官の微細構造を可視化したり、プロテオミクス技術の発達によって分子間相互作用や高次複合体情報を“質的”・“空間的”・“多層的”に解析することが可能になり、従来の単一的・一面的研究から多面的・高次機能的な研究へとパラダイムシフトしてきている。医学研究院では、「疾患分子病態の解明」と「生老病死における分子基盤の統合的理解」を目的に、マルチオミクス解析、Single Cell シーケンス、ゲノムエンジニアリング技術を行いながら、疾患分子病態解析学を展開している。1 遺伝子 -1 分子 -1 細胞 -1 個体を動的・質的・視的・システムの捉えて、細胞→臓器→個体へと広く結びつける研究を実施している。また、今年度も、多くの診療科と連携して基礎研究推進と研究医養成に力を注いでいる。また、海外の一流の研究機関との共同研究を推進し、製薬企業との新薬開発も行い、大きな成果を挙げている。

## ●教育

### ・学部教育／卒前教育

①医学部1年生：早期体験講座（1コマ）、さらにクリニカルクラークシップとして学生（定員）2名を約1年半（1年生）にわたり週1回受け入れる体制である。②2年生：遺伝分子医学（2コマ）③4年生：ユニット講義（4-6月にわたって計12コマ）、内分泌の指導医資格のある教官が内分泌学ユニット講義の一部を担っている。④4年生：チュートリアル、⑤4年生：臨床入門『チーム医療』（1月に計6コマ）⑥全学普遍教育科目（3コマ）、⑦試験関連：4年生のCBT、臨床総合試験、6年生の問題作成。FD（ファカルティデベラップメント）の講習会に参加。⑧2011年度より、教育カリキュラムの大幅な改変に伴い共用試験（OSCE、CBT）終了後、臨床実習（クリニカル・クラークシップ：CC）が始まった。CCベーシックでは一般手技と検査手技の習得が必須となり、医学部4年生がコアCCに進む前に必要な臨床的に必須の内容を講義と実習で評価するものである。CCベーシック終了後にはWBTによる評価試験を経て合格者には白衣式への参加が認められるが、この実施に協力を継続している（通常1月末）。

### ・卒後教育／生涯教育

主任教授・講座助教など講座教員が、その活動に参加している千葉大病院遺伝子診療部においては、毎回遺伝医療に関するテーマを決めて月一回の遺伝症例検討会を行い、近隣の開業医、心理カウンセラー、認定遺伝カウンセラー、臨床遺伝専門医、公衆衛生学の教員・スタッフ、婦人科、当院の看護師等、多くの参加者を得ており、臨床遺伝専門医（日本人類遺伝学会/日本遺伝カウンセリング学会）育成に寄与している。また、教室の内分泌専門医および指導医をもつ教官が中心となり、千葉県における内分泌疾患を中心として、甲状腺疾患から骨粗鬆症、さらには生活習慣病や糖尿病の実臨床を対象として、医療連携の推進・若手医師の育成・糖尿病治療薬などの実臨床のエビデンス構築などを目的に、卒後教育・医学生涯教育活動を実施している。

### ・大学院教育

#### ①修士課程 遺伝情報応用学特論：科目責任者 田中知明

あらゆる領域の疾患の遺伝的要因が日々明らかにされつつある現在、遺伝子・染色体を含む遺伝学的検査や遺伝医学が診療と密接に関わってきている。一方、法医学領域の個人識別においてもDNA情報は不可欠である。

しかし、これらの遺伝情報を扱うにあたっては倫理的諸問題に対する十分な配慮が求められる。本コースではヒトの遺伝の仕組み、その遺伝情報の取り扱い方について多角的に学ぶことを目指す。

#### ②博士課程 機能ゲノム学、生命情報科学：7回の講義のうち、1コマを担当

講義名：転写因子 p53 とエピジェネティクス制御

テーマ：「ゲノムの守護神」と称される癌抑制遺伝子 p53 の新たな側面として、解糖系や活性酸素調節、呼吸・エネルギー代謝調節、PS 制御などが報告され、p53 は想像以上に多彩な生理機能をもつことがわかってきた。p53 転写因子として機能し、生理作用の異なる様々な下流遺伝子群を支配するための、クロマチン機能とエピジェネティクス制御機構に関する最近の知見を概説する。

## ● 研究

### ・ 研究内容

がん抑制遺伝子 p53 の多彩な生理作用に着目し、がん研究の枠組みを飛び越えて、老化、内分泌代謝・生活習慣病、免疫、幹細胞機能制御と分化に関連する内容を主体に、先進的な研究を推進した。特に、クロマチンを含む高次複合体解析のエキスパートとして、ミトコンドリア呼吸鎖超複合体解析により、そのエネルギー調節制御機構と生活習慣病との関わりを明らかにしたり、がん幹細胞制御に機能する miRNA のがん代謝に関わる新規メカニズムを世界に先駆け明らかにした。また、Akt シグナルによる GATA3 転写複合体制御のスイッチ機構を解明し、代謝と複合体解析を融合させた先駆的研究を進め多くの成果を生みだした。国際共同研究の新展開としては、カルフォルニア工科大学の Ellen Rosenberg 教授との共同研究で、免疫細胞の発生分化における転写複合体解析を推進し、GATA3 および PU1 複合体における新規機能的会合分子を見出し、T 細胞発生分化制御の新しいメカニズムとして、転写因子ネットワーク制御の新たなモデル「Stealing Theory」を提示することができた。製薬企業との共同研究においては、大鵬薬品工業との共同研究において、新規抗がん剤の作用機序を分子レベルで明らかにした（臨床治験 PhaseII 準備中）。さらに、ノバルティスファーマとの国際共同研究で Osilodrostat の開発国際共同治験を学術誌に報告した。臨床検体を用いたトランスレーショナルリサーチでは、機能性内分泌疾患（特に褐色細胞腫、副腎皮質腫瘍、下垂体腫瘍）を中心とした NGS を用いたゲノムワイド解析とシグナル解析を行い、新規の遺伝子変異を同定することに成功している。また、神経変性疾患の遺伝子多型解析、神経免疫疾患の新規エピトープの探索などについてプロテオミクス解析を駆使して、研究を推進している。

### ・ 研究業績

#### 【雑誌論文・英文】

1. Barry D, McMillan E, Kunar B, Lis R, Zhang T, Lu T, Daniel E, Yokoyama M, Gomez Salinero J, Sureshbabu A, Cleaver O, Choi M, Xiang J, Redmond D, Rabbany S, Muthukumar T, Rafii S. Molecular determinants of kidney vascular zonation and function. *Nat Commun.* 10(1):5705, 2019, Dec. DOI: 10.1038/s41467-019-12872-5
2. Yao Y, Nishimura M, Murayama K, Kuranobu N, Tojo S, Beppu M, Ishige T, Itoga S, Tsuchida S, Mori M, Takayanagi M, Yokoyama M, Yanagata K, Kishita Y, Okazaki Y, Nomura F, Matsushita K, Tanaka T\*. A simple method for sequencing the whole human mitochondrial genome directly from samples and its application to genetic testing. *Sci Rep.* 9(1):17441, 2019.11. <https://doi.org/10.1038/s41598-019-53449-y>
3. Hosokawa H, Romero-Wolf M, Yang Q, Motomura Y, Levanon D, Groner Y, Moro K, Tanaka T, Rothenberg V. E. Cell-type specific actions of Bcl11b in early T-lineage and group 2 innate lymphoid cells. *J Exp Med.* 217(1):e20190972, 2019, Oct. DOI: 10.1084/jem.20190972
4. Takekoshi K, Satoh F, Tanabe A, Okamoto T, Ichihara A, Tsuiki M, Katabami T, Nomura M, Tanaka T, Matsuda T, Imai T, Yamada M, Asada S, Kawata N, Naruse M. Correlation between urinary fractionated metanephrines in 24-hour and spot urine samples for evaluating the therapeutic effect of metyrosine: a subanalysis of a multicenter, open-label phase I/II study. *Endocrine Journal.* Epub., 2019.Oct. <https://doi.org/10.1507/endocrj.EJ19-0125>
5. Sasahara Y, Kubota Y, Kosaka K, Adachi N, Yamaji Y, Nagano H, Akita S, Kuroda M, Tanaka T, Bujo H, Mitsukawa N. Adipose-Derived Stem Cells (ASCs) and Ceiling Culture-Derived Preadipocytes (ccdPAs) Cultured from Subcutaneous Fat Tissue Differed in their Epigenetic Characteristics and in Osteogenic Potential. *Plast Reconstr Surg.* 144(3):644-655, 2019, Sep. DOI:10.1097/PRS.0000000000005913
6. Fengkai L, Kitajima S, Kohno S, Yoshida A, Tange S, Sasaki S, Okada O, Nishimoto Y, Muranaka Y, Nagatani N, Suzuki M, Masuda S, Tran C, Nishiuchi T, Tanaka T, Barbie D, Mukaida N, and Takahashi C. RB inactivation induces a protumoral microenvironment via enhanced CCL2 secretion. *Cancer Research.* 79(15):3903-3915, 2019, Aug. DOI: 10.1158/0008-5472.CAN-18-3604
7. Hashimoto N, Nagano H, Tanaka T. The Role of Tumor Suppressor p53 in Metabolism and Energy Regulation, and Its Implication in Cancer and Lifestyle-related Diseases. *Endocrine Journal.* 66(6):485-496, 2019, Jun. doi: 10.1507/endocrj.EJ18-0565.
8. Li F, Kitajima S, Kohno S, Yoshida A, Tange S, Sasaki S, Okada N, Nishimoto Y, Muranaka H, Nagatani N, Suzuki M, Masuda S, Thai TC, Nishiuchi T, Tanaka T, Barbie DA, Mukaida N, Takahashi C. Retinoblastoma inactivation induces a protumoral microenvironment via enhanced CCL2 secretion. *Cancer Res.* 79(15):3903-3915, 2019, Aug. doi: 10.1158/0008-5472.CAN-18-3604

9. Tanaka S, Ishihara N, Suzuki S, Watanabe Y, Nagayama D, Yamaguchi T, Ohira M, Saiki A, Tanaka T, and Tatsuno I. Fatty acid desaturase 2 is up-regulated by the treatment with statin through geranylgeranyl pyrophosphate-dependent Rho kinase pathway in HepG2 cells. *Sci Rep.* 9 (1):100009, 2019, July. <https://doi.org/10.1038/s41598-019-46461-9>.

**【雑誌論文・和文】**

1. 樋口誠一郎, 橋本直, 永野秀和, 寺山諒, 柴田貴久, 伴俊明, 田中知明: 妊娠中に甲状腺ホルモンが安定化した妊娠合併難治性バセドウ病の1例とその経過, 日本内分泌学会雑誌 95(4):1369, 2020.02
2. 樋口誠一郎, 永野秀和, 橋本直子, 柴田貴久, 伴俊明, 石川博士, 生水真紀夫, 田中知明: 水酸化酵素欠損症(21-OHD)合併妊娠2例の周産期経過 日本内分泌学会雑誌 95(2):745, 2019.10
3. 高躍, 高躍, 藤本真徳, 堀口健太郎, 瀧由紀, 小出尚史, 横手幸太郎, 岩立康男, 田中知明 マルチオミックス解析から捉える機能性下垂体腺腫と下垂体癌化例 日本内分泌学会雑誌 95(2)764, 2019.10
4. 石渡一樹, 類家裕太郎, 内藤久美子, 石田晶子, 出口ハンナ, 藤本真徳, 田村愛, 佐久間一基, 永野秀和, 鈴木佐和子, 小出尚史, 川嶋明香, 鏡雅代, 田中知明, 横手幸太郎: 青年期で発症した偽性副甲状腺機能低下症 1b の家族内遺伝子解析. 日本内分泌学会雑誌 95(2)792, 2019.10
5. 田中知明 副腎. 日本内分泌学会雑誌 95(2)663, 2019.10
6. 永野秀和, 河野貴史, 藤本真徳, 石渡一樹, 類家裕太郎, 宮林佑衣, 横山真隆, 小出尚史, 横手幸太郎, 田中知明: PA における生食負荷試験を利用した新しい病型診断予測の検討. 日本内分泌学会雑誌 95(2)738, 2019.10
7. 小笠原辰樹, 藤本真徳, 藤井陽一, 樋口誠一郎, 塩澤裕介, 鈴木啓道, 牧島秀樹, 宮野悟, 小川誠司, 田中知明: 褐色細胞腫の遺伝学的解析. 日本内分泌学会雑誌 95(2)805, 2019.10
8. 石田晶子, 小出尚史, 田中知明, 横手幸太郎 当院での原発性アルドステロン症(PA)患者における骨代謝の検討. 日本内分泌学会雑誌 95(2)796, 2019.10.
9. 大和梓, 永野秀和, 宮林佑衣, 姚躍, 高躍, 高躍, 岩立康男, 福原紀章, 西岡宏, 山田正三, 井下尚子, 田中知明 遺伝子解析から捉える本邦の GH 産生下垂体腺腫の臨床的特徴の検討. 日本内分泌学会雑誌 95(2)712 2019.10.
10. 永野秀和, 橋本直子, 中山哲俊, 宮林佑衣, 横山真隆, 横手幸太郎, 田中知明: ミトコンドリアの酸素消費調節を介した DPYSL4 の脂肪制御機能の役割 肥満研究 25(Suppl.)283-283 2019.10.
11. 宮林佑衣, 橋本直子, 中山哲俊, 姚躍, 高躍, 永野秀和, 田中知明: 転写因子 GATA3 の脂肪細胞分化と糖代謝調節に与える役割 肥満研究 25 (Suppl.)302-302, 2019.10.
12. 石田晶子, 小出尚史, 田中知明, 横手幸太郎: 当院での原発性アルドステロン症患者における骨代謝の評価検討. 日本骨粗鬆症学会雑誌 5(Suppl.1)303 2019.10.
13. 中山哲俊, 永野秀和, 横山真隆, 山形一行, 橋本直子, 田中知明: 乳がん悪性化調節機構における p53-RB-GATA3 ネットワークの役割(Mechanistic Role of p53-RB-GATA3 Network in Regulation of Malignant Signature for Breast Cancer Formation), 日本癌学会総会記事 78回 P-2219 2019.9
14. 横山真隆, 中山哲俊, 永野秀和, 橋本直子, 田中知明: 血管内皮細胞における p53 が果たす抗血管腫瘍効果(Protective role of endothelial p53 in stress-induced vascular malignancy), 日本癌学会総会記事 78回 P-2219 2019.9
15. 山形一行, 橋本直子, 中山哲俊, 永野秀和, 横山真隆, 田中知明: 新たな p53 の機能 p53 誘導型 lncRNA の発見と機能解析(Identification and characterization of p53-inducible long noncoding RNAs in human embryonic stem cells). 日本癌学会総会記事 78回 P-3027 2019.9.
16. 橋本直子, 大和梓, 樋口誠一郎, 永野秀和, 小出尚史, 柴田貴久, 伴俊明, 内田大学, 横手幸太郎, 田中知明: 2型糖尿病患者に対するルセオグリフロジンの臨床効果の検討. 糖尿病 62(7)433-433 2019.7.
17. 梅原有子, 藤田和恵, 坂田治人, 長嶋健, 田中知明: 乳癌における PIK3CA 変異頻度と PTEN 発現の病理学的検討. 日本乳癌学会総会プログラム抄録集 27回 579-579 2019.7.
18. 石渡一樹, 永野秀和, 鈴木佐和子, 小出尚史, 田中知明, 横手幸太郎: 先端巨大症の薬物療法中にデュラグルチドが著効した2型糖尿病の1例: 糖尿病 62(7)417-417 2019.7.
19. 樋口誠一郎, 出口ハンナ, 永野秀和, 小出尚史, 橋本直子, 柴田貴久, 伴俊明, 横手幸太郎, 田中知明: 2型糖尿病患者におけるダパグリフロジンの血糖及び合併症改善効果の検討. 糖尿病 62(7)433-433 2019.7.
20. 橋本直子, 大和梓, 樋口誠一郎, 永野秀和, 小出尚史, 柴田貴久, 伴俊明, 横手幸太郎, 田中知明: 2型糖尿病患者に対するルセオグリフロジンの臨床効果の検討. 糖尿病 62(7)433-433 2019.



21. 佐久間一基, 佐久間一基, 姚 躍, 藤本真徳, 藤本真徳, 永野秀和, 永野秀和, 横手幸太郎, 横手幸太郎, 田中知明: FBPase 欠損症におけるミスセンス変異の分子病態の解明 日本内分泌学会雑誌 95 (Suppl. Update)115-117 2019.6.
22. 高崎敦史, 石渡一樹, 内藤久美子, 吉井聡美, 石田晶子, 出口ハンナ, 藤本真徳, 田村 愛, 志賀明菜, 佐久間一基, 永野秀和, 鈴木佐和子, 小出尚史, 樋口誠一郎, 田中知明, 横手幸太郎: 分娩時の大量出血、ショックに伴い産後に Sheehan 症候群をきたした2症例. 千葉医学雑誌 95(3)93-93 2019.6.
23. 塚越彩乃, 出口ハンナ, 内藤久美子, 石渡一樹, 石田晶子, 吉井聡美, 田村 愛, 藤本真徳, 樋口誠一郎, 佐久間一基, 永野秀和, 鈴木佐和子, 小出尚史, 横手幸太郎, 田中知明, 堀口健太郎, 井下尚子: 第三脳室に突出する Macroadenoma を呈した Cushing 病の1例. 千葉医学雑誌 95(3)93-93 2019.6
24. 皆川千尋, 佐久間一基, 石渡一樹, 内藤久美子, 藤本真徳, 田村 愛, 永野秀和, 鈴木佐和子, 小出尚史, 横手幸太郎, 田中知明, 山崎有人, 笹野公伸: 同側副腎に無症候性褐色細胞腫とアルドステロン産生微小腺腫を合併した1例. 千葉医学雑誌 95(3)93-93 2019.6
25. 田中知明: 老化シグナルとがん がん抑制遺伝子 p53 シグナルの多面的機能: . 基礎老化研究 43(2)59-59 2019.6.
26. 佐久間一基, 姚 躍, 藤本真徳, 永野秀和, 横手幸太郎, 田中知明: FBPase 欠損症におけるミスセンス変異の分子病態の解明. 日本内分泌学会雑誌 95 (Suppl.Update)115-117 2019.6.
27. 中山哲俊, 永野秀和, 田中知明: 乳がん悪性化分子基盤における p53, RB, GATA3 ネットワークの役割. 日本内分泌学会雑誌 95(1)372-372 2019.4.
28. 出口ハンナ, 鈴木佐和子, 石渡一樹, 石田晶子, 田村 愛, 藤本真徳, 志賀明菜, 佐久間一基, 永野秀和, 小出尚史, 田中知明, 横手幸太郎: グルタミン代謝を介した新たな糖代謝制御機構の解明. 日本内分泌学会雑誌 95(1)379-379 2019.4.
29. 佐久間一基, 姚 躍, 藤本真徳, 永野秀和, 横手幸太郎, 田中知明: FBP1 ミスセンス変異による FBPase 欠損症発症メカニズムの解明. 日本内分泌学会雑誌 95(1)406-406 2019.4.
30. 石渡一樹, 内藤久美子, 石田晶子, 河野聡美, 出口ハンナ, 藤本真徳, 田村 愛, 志賀明菜, 樋口誠一郎, 佐久間一基, 永野秀和, 鈴木佐和子, 小出尚史, 田中知明, 横手幸太郎: 低尿酸血症を合併した青年期発症の孤発性偽性副甲状腺機能低下症 Ib 型の1例. 日本内分泌学会雑誌 95(1)379-379 2019.4.
31. 樋口誠一郎, 藤井陽一, 永野秀和, 高 躍, 姚 躍, シヤムシア・アスカル, アルマス・アレスラン, グザヌル・アリキン, 宮林佑衣, 小川誠司, 田中知明: コルチゾール産生腺腫の genetic subtyping と遺伝子発現・内分泌表現型の包括的解析. 日本内分泌学会雑誌 95(1)401-401 2019.4.
32. 石田晶子, 樋口誠一郎, 佐久間一基, 永野秀和, 鈴木佐和子, 小出尚史, 田中知明, 横手幸太郎: 当院での SCS および非機能性副腎腫瘍患者における骨密度および骨代謝の評価検討. 日本内分泌学会雑誌 95(1)408-408 2019.4.
33. 田村 愛, 石渡一樹, 石田晶子, 出口ハンナ, 大和梓, 藤本真徳, 志賀明菜, 高 躍, 姚 躍, 中山哲俊, 樋口誠一郎, 佐久間一基, 永野秀和, 鈴木佐和子, 小出尚史, 横手幸太郎, 田中知明: ヒト ES 細胞におけるがん抑制遺伝子 p53 誘導性長鎖非コード RNA の同定とその機能解析. 日本内分泌学会雑誌 95(1)474-474 2019.4.
34. 堀口健太郎, 高 躍, 高 躍, 小出尚史, 永野秀和, 横手幸太郎, 田中知明: 薬剤抵抗性プロラクチン産生下垂体腺腫に対する外科治療. 日本内分泌学会雑誌 95(1)415-415 2019.4.
35. 藤本真徳, 田中知明, 横手幸太郎: 糖代謝調節における肝臓 2 型自然リンパ球の新たな機能的役割. 日本臨床分子医学会学術総会プログラム・抄録集 56 回 46-46 2019.4
36. 田村 愛, 山形一行, 田中知明: ヒト ES 細胞におけるがん抑制遺伝子 p53 誘導性長鎖非コード RNA の同定とその解析. 日本臨床分子医学会学術総会プログラム・抄録集 56 回 57-57 2019.4
37. 田中知明: 副腎皮質性クッシング症候群の分子病理学. 日本内分泌学会誌 95(1)306-306 2019.4.
38. 志賀明菜, 鈴木佐和子, 小出尚史, 田中知明, 横手幸太郎: 副腎皮質癌における新規遺伝子変異の同定と新たな細胞死 Ferroptosis を介した役割. 日本内分泌学会雑誌 95(1)331-331 2019.4.
39. 藤本真徳, 横手幸太郎, 田中知明: 糖代謝調節における肝臓 2 型自然リンパ球の新たな機能的役割. 日本内分泌学会雑誌 95(1)331-331 2019.4.
40. 石渡一樹, 内藤久美子, 石田晶子, 河野聡美, 出口ハンナ, 藤本真徳, 田村 愛, 志賀明菜, 樋口誠一郎, 佐久間一基, 永野秀和, 鈴木佐和子, 小出尚史, 田中知明, 横手幸太郎: 低尿酸血症を合併した青年期発症の孤発性偽性副甲状腺機能低下症 Ib 型の1例. 日本内分泌学会雑誌 95(1)350-350 2019.4.
41. 出口ハンナ, 鈴木佐和子, 石渡一樹, 石田晶子, 田村 愛, 藤本真徳, 志賀明菜, 佐久間一基, 永野秀和, 小出尚史, 田中知明, 横手幸太郎: グルタミン代謝を介した新たな糖代謝制御機構の解明. 日本内分泌学会雑誌 95(1)352-352 2019.
42. 永野秀和, 中山哲俊, 宮林佑衣, 橋本直子, 池田和

- 博, 井上 聡, 田中知明: ミトコンドリアの酸素消費調節を介した細胞内代謝制御因子 DPYSL4 の役割. 日本内分泌学会雑誌 95(1)372-372 2019.4.
43. 中山哲俊, 永野秀和, 田中知明: 乳がん悪性化分子基盤における p53, RB, GATA3 ネットワークの役割. 日本内分泌学会雑誌 95(1)372-372 2019.4.
44. 石渡一樹, 内藤久美子, 石田晶子, 出口ハンナ, 藤本真徳, 田村 愛, 志賀明菜, 大和 梓, 佐久間一基, 永野秀和, 鈴木佐和子, 小出尚史, 田中知明, 横手幸太郎: 高コルチゾール血症患者における末梢時計関連遺伝子の解析. 日本内分泌学会雑誌 95(1)390-390 2019.4.
45. 姚 躍, 佐久間一基, 田中知明: プロテオーム解析から捉えた FBPase 欠損症におけるミスセンス変異の生化学的特性. 日本内分泌学会雑誌 95(1)399-399 2019.4.
46. 内藤久美子, 鈴木佐和子, 大和 梓, 石渡一樹, 出口ハンナ, 石田晶子, 志賀明菜, 田村 愛, 藤本真徳, 永野秀和, 佐久間一基, 小出尚史, 田中知明, 藤井陽一, 小川誠司, 横手幸太郎: Primary macronodular adrenal hyperplasia との鑑別が困難であった Cortisol-producing adrenocortical adenomas. 日本内分泌学会雑誌 95(1)401-401 2019.4.
47. 樋口誠一郎, 藤井陽一, 永野秀和, 高 躍, 姚 躍, シヤムシア・アスカル, アルマス・アレスラン, グザヌル・アリキン, 宮林佑衣, 小川誠司, 田中知明: コルチゾール産生腺腫の genetic subtyping と遺伝子発現・内分泌表現型の包括的解析. 日本内分泌学会雑誌 95(1)401-401 2019.4.
48. 石渡一樹, 鈴木佐和子, 内藤久美子, 石田晶子, 出口ハンナ, 藤本真徳, 田村 愛, 志賀明菜, 大和 梓, 佐久間一基, 永野秀和, 小出尚史, 田中知明, 横手幸太郎: 当院における 18F-FDG PET 陽性を示すコルチゾール産生副腎腺腫の特徴. 日本内分泌学会雑誌 95(1)402-402 2019.4.
49. 佐久間一基, 姚 躍, 藤本真徳, 永野秀和, 横手幸太郎, 田中知明: FBP1 ミスセンス変異による FBPase 欠損症発症メカニズムの解明. 日本内分泌学会雑誌 95(1)406-406 2019.4.
50. 石田晶子, 樋口誠一郎, 佐久間一基, 永野秀和, 鈴木佐和子, 小出尚史, 田中知明, 横手幸太郎: 当院での SCS および非機能性副腎腫瘍患者における骨密度および骨代謝の評価検討. 日本内分泌学会雑誌 95(1)408-408 2019.4.
51. 大和 梓, 永野秀和, 宮林佑衣, 姚 躍, 高 躍, 岩立康男, 井下尚子, 西岡 宏, 山田正三, 横手幸太郎, 田中知明: 遺伝子変異解析から捉える本邦の GH 産生下垂体腺腫の臨床的特徴の検討. 日本内分泌学会雑誌 95(1)409-409 2019.4.
52. 堀口健太郎, 高 躍, 小出尚史, 永野秀和, 横手幸太郎, 田中知明: 薬剤抵抗性プロラクチン産生下垂体腺腫に対する外科治療. 日本内分泌学会雑誌 95(1)415-415 2019.4.
53. 宮林佑衣, 橋本直子, 中山哲俊, 姚 躍, 高 躍, 永野秀和, 田中知明: 転写因子 GATA3 の脂肪細胞分化と糖代謝調節に与える役割. 日本内分泌学会雑誌 95(1)420-420 2019.4.
54. Xiamuxiya Aisihaer, 樋口誠一郎, 高 躍, Alimasi Aersilan, 姚 躍, グザヌル・アリキン, 宮林佑衣, 中山哲俊, 永野秀和, 橋本直子, 山崎有人, 笹野公伸, 田中知明: コルチゾール産生副腎皮質腺腫における遺伝子体細胞変異と形態病理学的検討. 日本内分泌学会雑誌 95(1)422-422 2019.4.
55. Alimasi Aersilan, 橋本直子, 姚 躍, 高 躍, 中山哲俊, 関 直彦, 田中知明: がん抑制遺伝子 p53 シグナルに及ぼす miR-874 の役割. 日本内分泌学会雑誌 95(1)428-428 2019.4.
56. 梅原有子, 田村 愛, 樋口誠一郎, 田中知明: 乳癌における PIK3CA の変異頻度と病理学的検討. 日本内分泌学会雑誌 95(1)428-428 2019.4.
57. Guzhanuer Ailiken, 落岩寛明, 中山哲俊, Alimasi Aersilan, 永野秀和, 大久保秀一, 田中知明: がんのアポトーシス誘導における c-Myc 依存的 NOXA の転写活性化機構. 日本内分泌学会雑誌 95(1)428-428 2019.4.
58. 高 躍, 樋口誠一郎, シヤムシア・アスカル, アルマス・アレスラン, 姚 躍, グザヌル・アリキン, 宮林佑衣, 中山哲俊, 永野秀和, 橋本直子, 田中知明: NGS による遺伝子変異・発現プロファイルから捉えた副腎皮質系腫瘍の特性. 日本内分泌学会雑誌 95(1)439-439 2019.4.
59. 田村 愛, 石渡一樹, 石田晶子, 出口ハンナ, 大和 梓, 藤本真徳, 志賀明菜, 高 躍, 姚 躍, 中山哲俊, 樋口誠一郎, 佐久間一基, 永野秀和, 鈴木佐和子, 小出尚史, 横手幸太郎, 田中知明: ヒト ES 細胞におけるがん抑制遺伝子 p53 誘導性長鎖非コード RNA の同定とその機能解析. 日本内分泌学会雑誌 95(1)474-474 2019.4.
60. 橋本直子, 藤本真徳, 滝口朋子, 佐久間一基, 樋口誠一郎, 永野秀和, 小出尚史, 横手幸太郎, 田中知明: 褐色細胞腫に合併した耐糖能異常の病態解析. 日本内分泌学会雑誌 95(1)482-482 2019.4.
61. 佐野恭平, 永野秀和, 坪坂 歩, 中山哲俊, 橋本直子, 樋口誠一郎, 田中知明: ゲノムワイド解析から明らかとなった CTNNB1 deletion 変異を有するコルチゾール産生腺腫の病態解析. 日本内分泌学会雑誌 95(1)501-501 2019.4.
62. 藤本真徳, 田中知明, 横手幸太郎: 糖代謝調節における肝臓 2 型自然リンパ球の新たな機能的役割. 糖尿病 62(Suppl.1) S-108 2019.4.

63. 石渡一樹, 永野秀和, 石田晶子, 出口ハンナ, 藤本真徳, 田村 愛, 志賀明菜, 樋口誠一郎, 佐久間一基, 鈴木佐和子, 小出尚史, 田中知明, 横手幸太郎: 先端巨大症のパシレオチド投与による耐糖能異常に対する治療についての検討. 糖尿病 62(Suppl.1) S-175 2019.4.

#### 【単行書】

1. 田中知明 知っておきたい臨床検査値第2版「内分泌・代謝疾患」p92-p98/p244, 株式会社東京化学同人, 2019, ISBN-948-4-8079-0954-4

#### 【シンポジウム・招聘講演等の特別な発表（一般の学会発表は除く）】

1. 田中知明: 副腎 日本内分泌学会第29回臨床内分泌代謝 Update2 高知文化プラザかるぼーと 2019.11.29 高知
2. 田中知明: 副腎腫瘍の新たな分子病態 第3回東海糖尿病・内分泌研究会 2019.11.3
3. 田中知明: 脳内摂食シグナリングから肥満2型糖尿病治療を考える 第3回静岡県西部内分泌・糖尿病講演会 TKP 浜松アクトタワーカンファレンスセンター 2019.10.18 浜松
4. 田中知明: ゲノム解析から捉える副腎腫瘍の新たな分子病態 第8回 KOBE 内分泌・代謝スキルアップセミナー ラッセホール B1F リリー 2019.8.24. 神戸
5. 田中知明: クリニカルシーケンス時代に向けた副腎腫瘍の新たな分子病態 The 12th Expert Meeting 特別講演 ホテルグランドティアラ安城 2019.08.08 名古屋
6. 田中知明: がん抑制遺伝子 p53 シグナルの多面的機能 第42回日本起訴老化学会 シンポジウム 仙台国際センター 2019.06.07 仙台
7. 田中知明: 副腎皮質性クッシング症候群の分子病理

研究室のビジョンとして、海外の主要な研究拠点との連携・共同研究推進は、先駆的研究競争力の維持だけではなく、若手研究者に研究のグローバルスタンダードを身に付けさせるという意味において、きわめて重要と考えている。Columbia 大学の Carol Prives 教授および、California Institute of Technology の Ellen Rothenberg と共同研究を推進する中で、年1回の lab meeting を実施している。さらに、ドイツ Technische Universität Darmstadt の Norbert Dencher 教授、および Washington 大学の 大島淳子教授との共同研究も展開している。

## ●診療

### ・外来診療・入院診療・その他（先進医療等）

#### 外来診療

千葉大学医学部附属病院遺伝子診療部の外来診療ならびにカンファレンス・症例検討会業務に従事している。また、スタッフは、それぞれの専門医資格に応じて、糖尿病・代謝・内分泌内科外来診療業務（樋口・田中）や甲状腺超音波検査（樋口・田中）・副腎静脈採血カテーテル検査（樋口・田中）、循環器内科（横山）の業務に従事した。

#### 入院診療

内分泌疾患を対象として、多診療科間の定期的合同カンファレンス（脳外科医合同カンファレンスおよび泌尿器科合同カンファレンス）に参加した。

教育講演 第92回日本内分泌学会学術総会仙台国際センター 2019.05.11 仙台

#### 【学会発表数】

国内学会 62回(うち大学院生40回)

国際学会 1回(うち大学院生1回)

#### 【外部資金獲得状況】

1. 文部科学省科研費基盤(B)「ミトコンドリア複合体と制御メカニズム解析から捉える肥満・糖尿病の分子病態研究」代表者: 田中知明 2019-2021
2. 文部科学省科研費基盤(C)「老化関連長鎖 ncRNA と p53 転写複合体による細胞老化の制御機構の解析」代表者: 橋本直子 2018-20, 20
3. 文部科学省科研費基盤(C)「脂肪機能制御とがん抑制能におけるミトコンドリア共役因子 DPYSL4 の役割」代表者: 永野秀和 2018-20, 21
4. 文部科学省科研費基盤(C)「オルガノイド培養を用いた難治性乳がんにおける休眠スイッチと悪性化分子機構の解明」代表者: 中山哲学俊 2019-2021
5. 文部科学省科研費若手研究「鉄代謝制御を介した肝臓におけるインスリン抵抗性の分子機構の解明」代表者: 佐久間一基 2019-2020
6. 文部科学省科研費基盤(C)「がんヒト幹細胞で共に機能する長鎖非コード RNA 作用機序解明と難治癌における役割」代表者: 山方一行 2020-2022
7. 文部科学省科研費基盤(C)「心臓特異的な血管内皮細胞のアンジオクリン因子と分子学的特徴の解明」代表者: 横山真隆 2020-2022
8. 文部科学省科研費基盤(C)「コレチゾール産生腺腫の分子基盤の解明」代表者: 樋口誠一郎 2020-2022
9. 文部科学省国際共同加速研究基金(A)「ミトコンドリアと細胞内代謝から捉える肥満とがんの分子基盤の解明」代表者: 永野秀和 2019-2020

#### 【その他】

## ●地域貢献

内分泌疾患・骨代謝疾患を中心とする地域診療において、地域診療所に専門医の外来派遣を行い、千葉県内を中心とした地域の専門診療への貢献、若手医師の教育、円滑な患者紹介といった医療連携を行う体制の構築に貢献している。また、これらの施設において、実臨床でのエビデンス構築を目的として、複数の後方視的解析の臨床研究を行うことで、クリニックを含む地域医療におけるEBMの実践と普及を行っている。特に、千葉県いすみ市における地域医療に対して、診療体制の教育のほか「健康屋台」と題して地域コミュニティに根ざした健康意識促進・疾患予防の呼びかけを研究室全体で主催し盛況な会の開催となった。これを機に毎年の開催を決定し今後の活動の一部として随時計画を推し進めている。

また、内分泌疾患における難治症例や診断に難渋する症例にして、生化学的解析や分子生物学的解析などを支援し、基礎と臨床の橋渡しとして、重要な役割担っている。

ポスト/ウィズコロナ禍社会の新たなリスクとして、慢性期や長期に及ぶストレス疾患やホルモンバランスの変化や、台風と地震が同時に起こった際の避難所での新興感染症蔓延など、長期戦への不安や複合型災害に対する備えと対策が急務となっている。本講座は、災害治療学シンポジウム開催の中心的役割を果たし、これまでの医療や医学研究の枠組みや縦割り社会を大きく飛び越えて、「行政と住民—地域基幹病院—大学が一体となった取り組み」の整備と地域社会に大きく貢献した。

## ●その他

日本内分泌学会 臨床重要課題「原発性アルドステロン症ガイドライン実施の実態調査と普及に向けた標準化に関する検討」にて、主要委員としてガイドライン作製に貢献した。また、副腎性サブクリニカルクッシング症候群新診断基準案の策定委員として、その診断基準策定に貢献した。千葉県外の外部医療機関や研究機関と連携して、患者の適切な診断や治療の推進に貢献している。虎ノ門病院での下垂体疾患症例検討会でのアドバイザーや、福岡大学、東北大学、神戸大学などと内分泌診療の連携を行っている。

研究領域等名：	救急集中治療医学
診療科等名：	救急科／集中治療部

## ●はじめに

救急集中治療医学は開講以来 24 年が経過し、本年 12 月 1 日より中田孝明が 3 代目教授となった。教育面では従来どおり、救急医学、集中治療医学、災害医学等に関する学生教育、研修医教育、専門医教育を行っている。本年 4 月 1 日よりこれまでの救急外来は救命救急センターとなり、救急科は 3 次救急の受入を強化し、集中治療部はこれまで通り ICU/CCU (22 床) における重症患者管理を中心とした診療を行った。救急科としての一般病床は 10 床で良好な稼働率を維持している。

## ●教育

### ・学部教育／卒前教育

救急科・集中治療部としては、1 年生に対する BLS 実習、4 年生に対するユニット講義では「麻酔・救急ユニット」の救急・集中治療関連の 4 コマを担当、臨床入門では一次救命処置 (BLS) と AED の実習を行った。また 5 年生に対するクリニカルクラークシップ (CC) は前年同様 10~12 名ずつが 4 週間の実習を通年で行っており、2 週間で大学で高次救急集中治療を、残り 2 週間で 1 週間ずつ、千葉市立青葉病院救急集中治療科で 1, 2 次の ER 救急、東千葉メディカルセンターで地域密着型の救命救急センターを、それぞれ実習できるようにしている。CC ではシミュレータを用いた advanced cardiovascular life support (ACLS) 及び外傷初期診療の実習が極めて好評であり、CC 全体としても高い評価を得ている。

### ・卒後教育／生涯教育

救急科・集中治療部では、初期研修医がローテートして実習を行った。救命救急センター患者の診療と ICU における重症患者管理を中心に診療指導を行った。また、プライマリケア教育を充実させるため、引き続き週 1 回千葉市立青葉病院 ER で夜間実習を行うようにしている。なお、当救急科・集中治療部は日本救急医学会の専門医・指導医指定施設、集中治療専門医指定施設であり、専門医教育にも力を注いでいる。M&M カンファレンス、CPC などを通じて、医師のみでなく、メディカルスタッフに対して幅広く教育を行っている。また、研修医を対象とした中心静脈カテーテル (CVC) 留置セミナー、院内外の医療従事者を対象とした救急医学会認定の救命処置 (ICLS) コース、外傷初期診療に関わる病院前救護 (JPTEC)・病院内救護 (JATEC) コースや、外傷外科トレーニングコース (ASSET) など、幅広い分野の教育セミナーなどを主催している。

### ・大学院教育

今年度は 8 名の大学院生が在籍している。救急科専門医、集中治療専門医を取得するのに必要な、臨床手技、知識、判断力を身に付けられるよう、臨床の現場で教育を行うとともに、各自の研究テーマについて週 1 回の抄読会とリサーチカンファレンスを中心に指導を行った。

### ・その他 (他学部での教育、普遍教育等)

今年度も普遍教育のコア F を担当、「救急医学と救急医療」というタイトルで 8 コマの講義を行った。千葉市のメディカルコントロール体制充実を図るため、千葉市消防局救急救命士の就業前及び就業後の病院実習の受け入れを引き続き行った。また、千葉県及び千葉市消防学校での講義も例年同様受け持っている。

## ●研究

### ・研究内容

救急集中治療医学では、リサーチカンファレンスを定期的に開催し各自が行っている研究の進捗状況を報告、全員でディスカッションしている。今年度も例年通り、多くの国際学会、国内学会で研究成果を発表した。臨床研究としては、心肺停止患者に対する体外式膜型人工肺 (ECMO) を用いた心肺蘇生に関する臨床研究を引き続き行った。大学院生が学位のテーマとして取り組んでいる敗血症や自然免疫に関与する遺伝子多型や mRNA 発現に関する研究、敗血症の病態におけるバイオマーカーに関する研究、急性肝不全に関する共同臨床研究などの成果を英文誌に投稿した。また、敗血症の新規遺伝子多型に関する網羅的な解析に関する研究、持続腎補助療法に人工肺を組み合わせて呼吸補助を行う新しい装置 (ELRAD) の開発、重症患者における貧血とその対策、全身性炎症反応に伴う血管透過性亢進に関する基礎研究などが、精力的に進められている。

・研究業績

【雑誌論文・英文】

1. Nishiyama A, Kawata N, Yokota H, Sugiura T, Matsumura Y, Higashide T, Horikoshi T, Oda S, Tatsumi K, Uno T. A predictive factor for patients with acute respiratory distress syndrome: CT lung volumetry of the well-aerated region as an automated method. *Eur J Radiol* 2020;122:e108748.
2. Takahashi N, Nakada TA, Oda S. Delayed aortic regurgitation due to traumatic pseudoaneurysm of the sinus of Valsalva. *Acute Med Surg* 2019;6:185-187.
3. Tanaka K, Matsumura Y, Matsumoto J. Prompt procedures to hemodynamically unstable patients with pelvic fractures. *JEVTM* 2019;3:11-14.
4. Imaeda T, Nakada TA, Abe R, Oda S. Decreased total iron binding capacity upon intensive care unit admission predicts red blood cell transfusion in critically ill patients. *Plos One* 2019;14:e0210067.
5. Matsumura Y, Matsumoto J, Ito K, Obe H, Kinoshita T, Hayashida K, Funabiki T, Yamakawa K, Kushimoto S, Fujimi S, the Japanese. Endovascular resuscitation and trauma management in the hybrid emergency room system: Ideal solution for surgical, endovascular and radiological trinity. *JEVTM* 2019;3:27-31.
6. Kawaguchi R, Nakada TA, Oshima T, Shinozaki M, Nakaguchi T, Haneishi H, Oda S. Optimal pressing strength and time for capillary refilling time. *Crit Care* 2019;23:4.
7. Oshima T, Delsoglio M, Dupertuis YM, Singer P, De Waele E, VeraarDe Waele C, Heidegger CP, Wernermann J, Wischmeyer PE, Berger MM, Pichard C. The clinical evaluation of the new indirect calorimeter developed by the ICALIC project. *Clin Nutr* 2020;doi:10.1016/j.clnu.2020.01.017.
8. Yamada M, Nakada TA, Nakao S, Hira E, Shinozaki K, Kawaguchi R, Mizushima Y, Matsuoka T. Novel information and communication technology system to improve surge capacity and information management in the initial hospital response to major incidents. *Am J Emerg Med* 2019;37:351-355.
9. Fujiwara K, Abe R, Yasui S, Yokosuka O, Kato N, Oda S. High recovery rate of consciousness by high-volume filtrate hemodiafiltration for fulminant hepatitis. *Hepato Res* 2019;49:224-231.
10. Iwase S, Nakada TA, Hattori N, Takahashi W, Takahashi N, Aizimu T, Yoshida M, Morozane T, Oda S. Interleukin-6 as a diagnostic marker for infection in critically ill patients: A systematic review and meta-analysis. *Am J Emerg Med* 2019;37:260-265.
11. Komindr A, Abe R, Tateishi Y, Takahashi Y, Goto J, Wada K, Furukawa Y, Sugiura A, Imaeda T, Suga N, Hattori N, Oda S. Establishing extracorporeal membrane oxygenation team increased number of patients and improved data recording. *J Intensive Care* 2019;7:11.
12. Shimazui T, Nakada TA, Tateishi Y, Aizimu T, Oda S. Association between serum levels of interleukin-6 on ICU admission and subsequent outcomes in critically ill patients with acute kidney injury. *BMC Nephrol* 2019;20:74.
13. Otani S, Coopersmith CM. Gut integrity in critical illness. *J Intensive Care* 2019;20:17.
14. Tomita K, Nakada TA, Oshima T, Motoshima T, Kawaguchi R, Oda S. Tau protein as a diagnostic marker for diffuse axonal injury. *PloS One* 2019;14:e0214381.
15. Hifumi T, Fujishima S, Ubukata K, Hagiwara A, Abe T, Ogura H, Shraishi A, Kushimoto S, Saitoh D, Mayumi T, Ikeda H, Ueyama M, Otomo Y, Okamoto K, Umemura Y, Kotani J, Sakamoto Y, Sasaki J, Shiino J, Shiraishi S, Takuma K, Tarui T, Tsuruta R, Nakada TA, Yamakawa K, Masuno T, Takeyama N, Yamashita N, Fujimi S, Gando S, JAAM FORECAST group. Clinical characteristics of patients with severe sepsis and septic shock in relation to bacterial virulence of beta-hemolytic *Streptococcus* and *Streptococcus pneumoniae*. *Acute Med Surg* 2020;7:e513.
16. Horibe M, Sanui M, Sasaki M, Honda H, Ogura Y, Namiki S, Sawano H, Goto T, Ikeura T, Takeda T, Oda T, Yasuda H, Miyazaki D, Hirose K, Kitamura K, Chiba N, Ozaki T, Yamashita T, Koinuma T, Oshima T, Yamamoto T, Hirota M, Yamamoto S, Oe K, Ito T, Masuda Y, Saito N, Iwasaki E, Kanai T, Mayumi T. Impact of antimicrobial prophylaxis for severe acute pancreatitis on the development of invasive candidiasis: a large retrospective multicenter cohort study. *Pancreas* 2019;48:537-543.
17. Klingensmith NJ, Fay KT, Lyons JD, Chen CW, Otani S, Liang Z, Chihade DB, Burd EM, Ford ML, Coopersmith CM. Chronic alcohol ingestion worsens survival and alters gut epithelial apoptosis and CD8+ T Cell function after *Pseudomonas aeruginosa* pneumonia-induced sepsis. *Shock* 2019;51:453-463.
18. Oami T, Chihade DB, Coopersmith CM. The

- microbiome and nutrition in critical illness. *Curr Opin Crit Care* 2019;25:145-149.
19. Oami T, Coopersmith CM. A venomous relationship: Inflammation, the gut barrier and the STING pathway. *EBioMedicine* 2019;42:36-37.
  20. Saito D, Watanabe E, Ashida A, Kato H, Yoshida Y, Nangaku M, Ohtsuka Y, Miyata T, Hattori N, Oda S. Atypical hemolytic uremic syndrome with the p.Ile1157Thr C3 mutation successfully treated with plasma exchange and eculizumab: A case report. *Crit Care Explor* 2019;1:e0008.
  21. Kushimoto S, Abe T, Ogura H, Shiraishi A, Saitoh D, Fujishima S, Mayumi T, Hifumi T, Shiino Y, Nakada TA, Tarui T, Otomo Y, Okamoto K, Umemura Y, Kotani J, Sakamoto Y, Sasaki J, Sasaki J, Shiraishi S, Takuma K, Tsuruta R, Hagiwara A, Yamakawa K, Masuno T, Takeyama N, Yamashita N, Ikeda H, Ueyama M, Fujimi S, Gando S, et al. Impact of body temperature abnormalities on the implementation of sepsis bundles and outcomes in patients with severe sepsis: A retrospective sub-analysis of the focused outcome research on emergency care for acute respiratory distress syndrome, sepsis and trauma study. *Crit Care Med* 2019;47:691-699.
  22. Yamashita T, Horibe M, Sanui M, Sasaki M, Sawano H, Goto T, Ikeura T, Hamada T, Oda T, Yasuda H, Ogura Y, Miyazaki D, Hirose K, Kitamura K, Chiba N, Ozaki T, Koinuma T, Oshima T, Yamamoto T, Hirota M, Masuda Y, Tokuhira N, Kobayashi M, Saito S, Izai J, Lefor AK, Iwasaki E, Kanai T, Mayumi T. Large Volume Fluid Resuscitation for Severe Acute Pancreatitis is Associated With Reduced Mortality: A Multicenter Retrospective Study. *J Clin Gastroenterol* 2019;53:385-391.
  23. Komori A, Abe T, Kushimoto S, Ogura H, Shiraishi A, Deshpande GA, Saitoh D, Fujishima S, Mayumi T, Gando S, JAAM FORECAST group . Clinical features of patients with candidemia in sepsis. *J Gen Fam Med* 2019;20:161-163.
  24. Abe T, Ogura H, Kushimoto S, Shiraishi A, Sugiyama T, Deshpande GA, Uchida M, Nagata I, Saitoh D, Fujishima S, Mayumi T, Hifumi T, Shiino Y, Nakada TA, Tarui T, Otomo Y, Okamoto K, Umemura Y, Kotani J, Sakamoto Y, Sasaki J, Shiraishi S, Takuma K, Tsuruta R, Hagiwara A, Yamakawa K, Masuno T, Takeyama N, Yamashita N, Ikeda H, et al. Variations in infection sites and mortality rates among patients in intensive care units with severe sepsis and septic shock in Japan. *J Intensive Care* 2019;7:e28.
  25. Gando S, Shiraishi A, Yamakawa K, Ogura H, Saitoh D, Fujishima S, Mayumi T, Kushimoto S, Abe T, Shiino Y, Nakada TA, Tarui T, Hifumi T, Otomo Y, Okamoto K, Umemura Y, Kotani J, Skamoto Y, Sasaki J, Shiraishi S, Takuma K, Tsuruta R, Hagiwara A, Masuno T, Takeyama N, Yamashita N, Ikeda H, Ueyama M, Fujimi S, Japanese Association for Acute Medicine (JAAM) Focused Outcomes Research in Emergency Care in Acute Respiratory Distress Syndrome, Sepsis and Trauma (FORECAST) Study Group . Role of disseminated intravascular coagulation in severe sepsis. *Thromb Res* 2019;178:182-188.
  26. Nakada TA, Takahashi W, Nakada E, Shimada T, Russell JA, Walley KR. Genetic Polymorphisms in Sepsis and Cardiovascular Disease: Do Similar Risk Genes Suggest Similar Drug Targets?. *Chest* 2019;155:1260-1271.
  27. Sugiura A, Abe R, Nakayama T, Hattori N, Fujimoto Y, Himi T, Sano K, Oda S, Kobayashi Y. Predictors of successful weaning from veno-arterial extracorporeal membrane oxygenation after coronary revascularization for acute myocardial infarction complicated by cardiac arrest: A retrospective multicenter study. *Shock* 2019;51:690-697.
  28. Jonckheer J, spapen H, Debain A, Demol J, Diltoer M, Costa O, Lanckmans K, Oshima T, Honor? PM, Malbrain M, De Waele E. CO<sub>2</sub> and O<sub>2</sub> removal during continuous veno-venous hemofiltration: a pilot study. *BMC Nephrol* 2019;20:e222.
  29. Leung AKK, Genga KR, Topchiy E, Cirstea M, Shimada T, Fjell C, Russell JA, Boyd JH, Walley KR. Reduced Proprotein convertase subtilisin/kexin 9 (PCSK9) function increases lipoteichoic acid clearance and improves outcomes in Gram positive septic shock patients. *Sci Rep* 2019;9:10588.
  30. Matsumura Y, Nakada TA, Abe T, Ogura H, Shiraishi A, Kushimoto S, Saitoh D, Fujishima S, Mayumi T, Shiino Y, Tarui T, Hifumi T, Otomo Y, Okamoto K, Umemura Y, Kotani J, Sakamoto Y, Sasaki J, Shiraishi S, Takuma K, Tsuruta R, Hagiwara A, Yamakawa K, Masuno T, Takeyama N, Yamashita N, Ikeda H, Ueyama M, Fujimi S, Gando S, On behalf of JAAMFORECAST Study Group. Nighttime and non-business days are not associated with increased risk of in-hospital mortality in patients with severe sepsis in intensive

- care units in Japan: The JAAM FORECAST study. *J Crit Care* 2019;52:97-102.
31. Tomita K, Nakada TA, Oshima T, Oami T, Aizimu T, Oda S. Non-invasive monitoring using photoplethysmography technology. *J Clin Monit Comput* 2019;33:637-645.
  32. Yamamoto R, Suzuki M, Hayashida K, Yoshizawa J, Sakurai A, Kitamura N, Tagami T, Nakada TA, Takeda M, Sasaki J, SOS-KANTO 2012 Study Group . Epinephrine during resuscitation of traumatic cardiac arrest and increased mortality: a post hoc analysis of prospective observational study. *Scand J Trauma Resusc Emerg Med* 2019;27:e74.
  33. Fujishima S, Gando S, Saitoh D, Kushimoto S, Ogura H, Abe T, Shiraishi A, Mayumi T, Sasaki J, Kotani J, Takeyama N, Tsuruta R, Takuma K, Yamashita N, Shiraishi S, Ikeda H, Shiino Y, Tarui T, Nakada TA, Hifumi T, Otomo Y, Okamoto K, Sakamoto Y, Hagiwara A, Masuno T, Ueyama S, Fujimi S, Yamakawa K, Umemura Y. Trends in sepsis care in Japan: comparison of two sepsis cohort studies conducted by the Japanese Association for Acute Medicine. *Acute Med Surg* 2019;6:425-427.
  34. Minami K, Horibe M, Sanui M, Sasaki M, Sasaki M, Iwasaki E, Sawano H, Goto T, Ikeura T, Takeda T, Oda T, Yasuda H, Ogura Y, Miyazaki D, Kitamura K, Chiba N, Ozaki T, Yamashita T, Koinuma T, Oshima T, Yamamoto T, Hirota M, Tokuhira N, Azumi Y, Nagata K, Takeda K, Furuya T, Lefor AK, Mayumi T, Kanai T. The effect of an invasive strategy for treating pancreatic necrosis on mortality: a retrospective multicenter cohort study. *J Gastrointest Surg* 2019;doi:10.1007/s11605-019-04333-7.
  35. Shimada T, Topchiy E, Leung AKK, Kong HJ, Genga KR, Boyd JH, Russell JA, Oda S, Nakada TA, Hirasawa H, Walley KR. Very Low Density Lipoprotein Receptor Sequesters Lipopolysaccharide Into Adipose Tissue During Sepsis. *Crit Care Med* 2019;48:41-48.
  36. Fukuma H, Nakada TA, Shimada T, Shimazui T, Aizimu T, Nakao S, Watanabe H, Mizushima Y, Matsuoka T. Prehospital lactate improves prediction of the need for immediate interventions for hemorrhage after trauma. *Sci Rep* 2019;9: e13755.
  37. Shinozaki M, Nakada TA, Kawaguchi R, Yoshimura Y, Nakaguchi T, Haneishi H, Oda S. Feedback function for capillary refilling time measurement device. *Crit Care* 2019;23:295.
  38. Naito T, Fujiwara S, Kawasaki T, Sento Y, Nakada TA, Arai M, Atagi K, Fujitani S, In-Hospital Emergency Study Group . First report based on the online registry of a Japanese multicenter rapid response system: a descriptive study of 35 institutions in Japan. *Acute Med Surg* 2019;7:e454.
  39. Yamakawa Y, Gando S, Ogura H, Umemura Y, Kabata D, Shintani A, Saitoh D, Fujishima S, Mayumi T, Kushimoto S, Abe T, Shiino Y, Nakada TA, Hifumi T, Otomo Y, Okamoto K, Kotani J, Sakamoto Y, Sasaki J, Shiraishi SI, Takuma K, Tsuruta R, Hagiwara A, Masuno T, Takeyama N, Yamashita N, Ikeda H, Fujimi M, Japanese Association for Acute Medicine (JAAM) Focused Outcomes Research in Emergency Care in Acute Respiratory Distress Syndrome, Sepsis Trauma (FORECAST) Study Group. Identifying Sepsis Populations Benefitting from Anticoagulant Therapy: A Prospective Cohort Study Incorporating a Restricted Cubic Spline Regression Model. *Thromb Haemost* 2019;119:1740-1751.
  40. Abe T, Kushimoto S, Tokuda Y, Phillips GS, Rhodes A, Sugiyama T, Komori A, Iriyama H, Ogura H, Fujishima S, Shiraishi A, Saitoh D, Mayumi T, Naito T, Takuma K, Nakada TA, Shiino Y, Tarui T, Hifumi T, Otomo Y, Okamoto K, Umemura Y, Kotani J, Sakamoto Y, Sasaki J, Shiraishi S, Tsuruta R, Hagiwara A, Yamakawa K, Masuno T, et al. Implementation of earlier antibiotic administration in patients with severe sepsis and septic shock in Japan: a descriptive analysis of a prospective observational study. *Crit Care* 2019;23:e360.
  41. Matsumura Y, Higashi A, Izawa Y, Hishikawa S, Kondo H, Reva V, Oda S, Matsumoto J. Distal pressure monitoring and titration with percent balloon volume: feasible management of partial resuscitative endovascular balloon occlusion of the aorta (P-REBOA). *Eur J Trauma Emerg S* 2019;doi: 10.1007/s00068-019-01257-4.
  42. Umeyama Y, Ogura H, Gando S, Shiraishi A, Saitoh D, Fujishima S, Mayumi T, Kushimoto S, Abe T, Shiino Y, Nakada TA, Tarui T, Hifumi T, Otomo Y, Okamoto K, Kotani j, Sakamoto Y, Sasaki J, Shiraishi S, Takuma K, Tsuruta R, Hagiwara A, Masuno T, Takeyama N, Yamashita N, Ikeda H, Ueyama M, Yamakawa K, Japanese Association for Acute Medicine (JAAM) Focused Outcomes Research in Emergency Care in Acute Respiratory Distress Syndrome, Sepsis and



Trauma (FORECAST) Study Group. Prognostic Accuracy of Quick SOFA is different according to the severity of illness in infectious patients. J Infect Chemother 2019;25:943-949.

43. Coccolini F, Kobayashi L, Kluger Y, Moore EE, Ansaloni L, Biff W, Leppaniemi A, Augustin G, Reva V, Wani I, Kirkpatrick A, Abu-Zidan F, Cicuttin E, Fraga GP, Ordonez C, Pikoulis E, Sibilla MG, Majer R, Matsumura Y, Masiakos PT, Khokha V, Mefire AC, Ivatury R, Favi F, Manchev V, Sartelli M, Machado F, Matsumoto J, Chiarugi M, Arvieux C, et al. Duodeno-pancreatic and extrahepatic biliary tree trauma: WSES-AAST guidelines. World J Emerg Surg 2019;14:56.
44. Coccolini F, Moore EE, Kluger Y, Biff W, Leppaniemi A, Matsumura Y, Kim F, Peitzman AB, Fraga GP, Sartelli M, Ansaloni L, Augustin G, Kirkpatrick A, Abu-Zidan F, Wani I, Weber D, Pikoulis E, Larrea M, Arvieux C, Manchev V, Reva V, Coimbra R, Khokha V, Mefire AC, Ordonez C, Chiarugi M, Machado F, Sakakushev B, Matsumoto J, Majer R, et al. Kidney and uro-trauma: WSES-AAST guidelines. World J Emerg Surg 2019;14:54.
45. Otani S, Chihade DB, Coopersmith CM. Critical illness and the role of the microbiome. Acute Med Surg 2019;6:91-94.

#### 【雑誌論文・和文】

1. 竹田雅彦, 中田孝明, 織田成人:「重症患者におけるサイトメガロウイルス感染」日集中医誌 2019;26:5-11.
2. 渡邊栄三, 織田成人:「敗血症に対する免疫チェックポイント阻害薬. ICUとCCU 2019;43:25-31.
3. 大島 拓:「日本の重症患者には早期から栄養を充足すべきか?」日集中医誌 2019;26:3-4.
4. 中田孝明, 松嶋麻子, 織田成人:「一歩進んだワーク・ライフ・バランス」に関するアンケート調査結果」日集中医誌 2019;26:127-137.
5. 安部隆三, 渡邊倫子, 松宮護郎, 織田成人:「ECMO 離脱困難な心原性ショック・重症心不全症例に対する治療戦略」日臨麻会誌 2019;39:142-147.
6. 矢崎めぐみ, 高橋 希, 中田孝明, 織田成人:「敗血症性ショック」感染と抗菌薬 2019;22:61-65.
7. 大島 拓:「各種デバイスによる栄養状態評価と必要エネルギー投与算出: 間接熱量測定の利用は, その限界を知ることから」INTENSIVIST 2019;11:319-326.
8. 服部憲幸, 中田孝明, 織田成人:「システムごとに診る(腎臓) 臨床医を悩ませる AKI 診療: 対照的な2症例のマネジメント」Hospitalist 2019;7:333-342.
9. 大島 拓, 今井正太郎, 古川誠一郎, 河内由菜:

「PICS 対策としての理学療法: 早期理学療法導入と挑戦」ICUとCCU 2019;43:397-402.

10. 織田成人:「症例から学ぶ救急集中治療医学」千葉医学 2019;95:119-123.
11. 織田成人:「重症感染症」臨牀と研究 2019;95:867-870.
12. 安部隆三:「特殊な治療手技 ECMO」臨外 2019;74:340-343.
13. 服部憲幸, 織田成人:「多臓器不全患者に対するエビデンス 2) non-renal indication」腎と透析 2019;87:391-394.
14. 高橋 希, 中田孝明, 平澤博之:「ECCO2R (LOW FLOW ECMO) および酸塩基投与併用 ECMO の臨床的意義と効果」ICUとCCU 2019;43:593-598.
15. 井上和明, 長沼 誠, 古屋智規, 安部隆三, 佐々木茂, 遠藤善裕:「消化器疾患におけるガイドラインの位置づけ」日アフレスシス会誌 2019;38:184-191.

#### 【単行書】

1. 高橋 希. 電解質異常(清水敬樹編), ICU 実践ハンドブック改訂版 病態ごとの治療・管理の進め方, 羊土社, 東京, 2019:375-378.
2. 高橋 希. 尿崩症(清水敬樹編), ICU 実践ハンドブック改訂版 病態ごとの治療・管理の進め方, 羊土社, 東京, 2019:379-381.
3. 高橋 希. 薬物中毒(清水敬樹編), ICU 実践ハンドブック改訂版 病態ごとの治療・管理の進め方, 羊土社, 東京, 2019:624-628.
4. 服部憲幸. 急性血液浄化療法(専門血液浄化検定部会編), 専門臨床工学技士 テキスト-血液浄化編-, 公益社団法人日本臨床工学技士会, 東京, 2019:49-64.
5. 高橋 希. 薬物中毒(清水敬樹編), ナースができる救急・プライマリケア マイナーエマージェンシー, 学研メディカル秀潤社, 東京, 2019:227-229.

#### 【シンポジウム・招聘講演等の特別な発表(一般の学会発表は除く)】

1. Endo Vascular resuscitation and Trauma Management (EVTM) Conference シンポジウム
2. 12th World Congress of International Society for Apheresis シンポジウム
3. 第8回人工呼吸セミナー 特別講演
4. 第46回日本集中治療医学会総会・学術集会 シンポジウム
5. 第46回日本集中治療医学会総会・学術集会 パネルディスカッション
6. 第29回日本経皮的心肺補助研究会 シンポジウム
7. 第46回日本集中治療医学会総会・学術集会 パネルディスカッション(×2)
8. 千葉メディカルセンター安全管理研修教育セミナー 講演

9. ハートライフ病院教育セミナー 講演
10. 第 22 回日本臨床救急医学会総会・学術集会 パネルディスカッション
11. 第 8 回信州敗血症セミナー 特別講演
12. 第 64 回日本透析医学会学術集会・総会 シンポジウム
13. 第 26 回外科侵襲とサイトカイン研究会 ワークショップ
14. 第 56 回日本外科代謝栄養学会 シンポジウム
15. 第 2 回九州・沖縄補助循環研究会 特別講演
16. 日本集中治療医学会第 3 回関東甲信越支部学術集会 パネルディスカッション
17. 日本集中治療医学会第 3 回関東甲信越支部学術集会 シンポジウム
18. 第 12 回血液浄化関連指定講習会 講義
19. 第 34 回日本救命医療学会総会・学術集会 セミナー
20. 第 34 回日本救命医療学会総会・学術集会 パネルディスカッション
21. 第 47 回日本救急医学会総会・学術集会 パネルディスカッション(× 4)
22. 第 35 回日本小児外科学会秋季シンポジウム・第 27 回小児集中治療ワークショップ合同シンポジウム
23. 第 30 回日本急性血液浄化学会学術集会 パネルディスカッション(× 2)
24. 第 89 回日本感染症学会西日本地方学術集会 シンポジウム
25. STROKE Symposium 2019 in Chiba 特別講演
26. 第 25 回救急隊員・医師等合同研修会 パネルディスカッション

#### 【学会発表数】

国内学会 50 回(うち大学院生 4 回)

国際学会 10 回(うち大学院生 1 回)

#### 【外部資金獲得状況】

1. 文部科学省科学研究費 基盤研究(C)「心拍揺らぎ変動解析を用いた病棟患者の病態悪化の早期認識」代表者：立石順久 2017-2019
2. 文部科学省科学研究費 若手研究(B)「Development of Extracorporeal Lung and Renal Assist Device [ELRAD]」代表者：高橋 希 2017-2019
3. 文部科学省科学研究費 若手研究「間葉系幹細胞を用いた腸管虚血再灌流障害の新規治療法の開発」代表者：柄澤智史 2018-2019
4. 文部科学省科学研究費 若手研究「高精度 CRT 測定装置による標準測定手法の開発」代表者：川口留以 2018-2019
5. 文部科学省科学研究費 若手研究「AI を用いた外傷患者の CT 画像の自動診断法の開発」代表者：田中久美子 2018-2019
6. 文部科学省科学研究費 基盤研究(C)「ゲノム解析で導出した敗血症重症化因子 SVEP1 の機能解明と敗血症新規治療への展開」代表者：栗田健郎 2018-2020
7. 文部科学省科学研究費 基盤研究(C)「非出血性心停止モデルにおける REBOA を用いた新規心肺蘇生法の開発」代表者：東 晶子 2018-2020
8. 文部科学省科学研究費 基盤研究(C)「Metabolome 解析による高度侵襲下のエネルギー代謝動態評価」代表者：大島 拓 2019-2021
9. 文部科学省科学研究費 若手研究「REBOA 合併症根絶へのアプローチ：4D-CT perfusion 解析」代表者：松村洋輔 2019-2020
10. 国立研究開発法人日本医療研究開発機構「救急医療予測アルゴリズム研究開発」分担者：安部隆三 2019-2021

## ●診療

### ・外来診療・入院診療・その他(先進医療等)

救急外来全体の患者数は約 7500 名、救急車受け入れ件数は 2800 件あまりである。このうち救急科では、多発外傷、心停止患者などの 3 次救急患者を中心に約 1000 名を受け入れた。

ICU/CCU では 1924 例の入室患者を診療した。このうち術後予定入室症例は 897 例である。緊急入室例の主な疾患のうちわけは、院外心停止 170 例、多発外傷 170 例、重症敗血症・敗血症性ショック 150 例などであり、全 ICU 入室患者の救命率は 94. 7%であった。

千葉県消防局との提携によるドクターピックアップ方式によるヘリ診療を引き続き行った。これは、当院及び千葉県救急医療センターから 5Km 圏外で発生した 3 次救急事案で医師の診療が必要と判断される場合、千葉県防災ヘリが当院ヘリポートに着陸し、医師と看護師をピックアップして現場近くのヘリポートへ着陸、その場で診療を開始し、ヘリで患者を早期に搬送するというものである。また、同様に 2012 年度から稼働している院内の急変に対応するシステム MET (medical emergency team) も引き続き行った。これは、入院、外来に限らず院内で急変した患者が発生した場合、内線 6999 をコールすれば ICU 医師と看護師のチームが直ちに現場に駆けつけ医療を開始するシステムである。現在年間 150 件前後のコールがあり、院内急変例の重症化や院内心停止症例減少の効果が認められている。千葉市内で起きた局地災害や多数傷病者発生時に、当科のスタッフが現場に駆け付けて救急医療を展開する COMET (Chiba outreach MET) の活動も引き続き行っている。

## ●地域貢献

関連病院としては前年同様、君津中央病院救命救急センター、成田赤十字病院救命救急センター、千葉市青葉病院救急集中治療科、千葉大学医学部附属病院東金九十九里地域臨床教育センターを併設した東千葉医療センター救命救急センターに医師を派遣し、それぞれの地域の救急医療の充実に貢献している。さらに千葉市の救急医療を改善するために、千葉市消防局の常駐医体制、ドクターピックアップ方式のヘリ救急、救急救命士の教育等に積極的に協力している。

## ●その他

本年度は、ギリシャ、ドイツから各1名医学生を1か月間受け入れた。また、臨床修練医師として香港から1名の医師を3ヶ月、タイから1名8ヶ月、臨床研修見学生としてタイから4名の医師を1ヶ月受け入れた。

研究領域等名:	皮 膚 科 学
診療科等名:	皮 膚 科

## ●はじめに

人事面では、新入局員が5名が加わった。助教1名が退職し、昨年度入局の2名のうち1名、および医員1名が関連病院へ出向した。外来診療では、引き続き新患・再来は月水金（完全紹介制）、木曜日は教授外来回診（クリニカルカンファレンス）、火曜日は腫瘍外来を行っている。従来通り外来および入院ともに悪性腫瘍の症例が多いことが特徴である。研究面では引き続き、アトピー性皮膚炎における黄色ブドウ球菌のマウスモデルを用いた役割解析、千葉大学真菌医学研究センターと共同で皮膚カンジダ症の病態解明、千葉大学医学部小児科、薬学部、真菌医学研究センターと共同で、アトピー性皮膚炎の発症に関与する黄色ブドウ球菌の遺伝子解析などの共同研究を行っている。また臨床面ではカシオ計算機株式会社との共同研究として皮膚診療向けダーモカメラ、ダーモスコピーの開発を行いそれぞれ発売に至った。同研究は継続しているほか、ダーモスコピー学習システムの開発を継続中である（1200症例を提供）。また、臨床研究法に基づいた紫外線治療器を用いた自主臨床試験を施行中である。

## ●教育

### ・学部教育／卒前教育

学部学生（4年生）を対象に皮膚科・形成外科ユニットとして、9コマの系統講義を行った。学外講師として名古屋市立大学医学研究科加齢・環境皮膚科学分野、森田明理先生に「紫外線と皮膚」の講義を1コマ担当していただいた。

学部学生（5年生～6年生）を対象としたアドバンストCC実習にて124名の学生指導を行った。各班1週間ずつの実習であり、一度に5～6名の学生を外来での診療2～3名、残りの学生には病棟および手術見学実習を行った。また、毎週火曜日には、基本的には各1名ずつ千葉県内の皮膚科関連施設（君津中央病院、市立青葉病院、千葉労災病院、成田赤十字病院、千葉医療センター、みつわ台総合病院）にて外来見学実習を行った。

### ・卒後教育／生涯教育

初期研修医に関しては合計で20名の研修を受け入れた。後期研修医は新入局員として2名が加わった。昨年度入局の2名のうち1名が関連病院へ出向した。毎週月曜日の病理組織カンファレンス、毎週木曜日の外来クリニカルカンファレンス、病棟教授回診および病棟カンファレンスでは、症例検討を通じて、初期・後期研修医に対して専門的な指導を行っている。なお、当科主催・関連セミナーに関しては、千葉アレルギークリニカルカンファレンス（アレルギー膠原病内科、小児科、眼科、耳鼻咽喉科、皮膚科合同、年4回）、あのはな皮膚科セミナー（当科主催、年2回）、Community based conference on skin injury due to molecular target therapy (COSMO)（臨床腫瘍部、千葉県皮膚科医会、皮膚科共催、年2回）、千葉生物学的製剤乾癬治療研究会（年2回）、千葉小児膠原病懇話会（小児科、整形外科、皮膚科合同、年1回）をそれぞれ行った。

### ・大学院教育

当科に所属している大学院生5名のうち、3名が学位を取得した（皮膚科学2名、分子腫瘍学1名）。残りの2名については研究を継続している。

また、大学院での講義「臨床アレルギー学特論（英語）1コマ」を担当した。

### ・その他（他学部での教育、普遍教育等）

普遍教育「免疫とアレルギー」1コマ

現代医学（教養展開科目）「皮膚から免疫を学ぶ：かぶれはどうして起こるの？」1コマ

千葉大学医学部の皮膚科学ユニット講義を計9コマ

山梨大学のユニット講義を1コマ、名古屋市立大学のユニット講義を1コマ

国立病院機構千葉医療センター附属千葉看護学校の疾病と治療IVを5コマ

千葉県立鶴舞看護学校の皮膚科学の講義を3コマ

東京医療保健大学の皮膚科学の講義を2コマ

千葉大学教育学部の皮膚科学の講義を8コマ

## ●研究

### ・研究内容

千葉大学グローバルプロミネント研究基幹「“超個体”の統合的理解に基づく次世代型「感染制御学」研究推

進拠点」(2016年度採択)のプログラムに参画し活動を開始した。2014年度より、アトピー性皮膚炎における黄色ブドウ球菌のマウスモデルを用いた役割解析、千葉大学医真菌センターと共同で皮膚カンジダ症の病態解明のため、経表皮カンジダ感染マウスモデルの確立のための研究を行っている。また、AMEDの研究課題として、千葉大学小児科と共同で、アトピー性皮膚炎の発症に関与する乳児コホート研究をベースに、黄色ブドウ球菌の全ゲノム解析を行い、発症との関係を調べた。また、AMED-PRIME研究で微生物叢分野に採択された皮膚微生物叢解析についても継続して行っている。カシオ計算機株式会社との共同研究として皮膚診療向けダーモカメラ、ダーモスコープの開発を行いそれぞれ発売に至った。同研究は継続しているほか、ダーモスコープ学習システムの開発を継続中である(1200症例を提供)。また、臨床研究法に基づいた紫外線治療器を用いた自主臨床試験を施行中である。

・研究業績

【雑誌論文・英文】

1. Matsuzawa T, Nakano M, Oikawa A, Nakamura Y, Matsue H. (2019) Three-Dimensional Epidermal Model From Human Hair Follicle-Derived Keratinocytes. *Method Mol Biol.* 2019;1993:123-137. PMID: 31148083 DOI: [https://doi.org/10.1007/978-1-4939-9473-1\\_10](https://doi.org/10.1007/978-1-4939-9473-1_10)
2. Tsuji R, Fujii T, Nakamura Y, Yazawa K, Kanauchi O. (2019) Staphylococcus aureus Epicutaneous Infection Is Suppressed by Lactococcus lactis Strain Plasma via Interleukin 17A Elicitation. *J Infect Dis.* 2019 Jul 31;220(5):892-901. PMID: 31107940 DOI: <https://doi.org/10.1093/infdis/jiz204>
3. Dissanayake E, Tani Y, Nagai K, Sahara M, Mitsuishi C, Togawa Y, Sato Y, Suzuki Y, Nakano T, Yamaide F, Ohno H, Shimojo N. (2019) Skin care and synbiotics for prevention of atopic dermatitis or food allergy in newborn infants: a 2x2 factorial, randomized, non-treatment controlled trial. *Int Arch Allergy Immunol.* 2019;180:1-10. PMID: 31394530 DOI: <https://doi.org/10.1159/000501636>
4. Fikri B, Tani Y, Nagai K, Sahara M, Mitsuishi C, Togawa Y, Nakano T, Yamaide F, Ohno H, Shimojo N. (2019) Soluble CD14 in Breast Milk and Its Relation to Atopic Manifestations in Early Infancy. *Nutrients.* 2019;11:2118. PMID: 31492016 DOI: <https://doi.org/10.3390/nu11092118>
5. Hashimoto H, Miyachi H, Kataoka K, Maru Y, Togawa Y, Matsue H. (2019) Case of fertility treatment - induced Stevens - Johnson syndrome with a severe ocular complication. *J Dermatol.* 2019 Nov;46(11):1042-1045. PMID: 31489686 DOI: <https://doi.org/10.1111/1346-8138.15072>
6. Hideaki Miyachi, Toshibumi Taniguchi and Hiroyuki Matsue. (2019) Syphilis imitating urticarial vasculitis. *CMAJ* 2019 December 16;191:E1384. PMID: DOI: <https://doi.org/10.1503/cmaj.190469>
7. わせた基底細胞癌の1例 *皮膚臨床.* 61:5-6. *皮膚臨床.* 61:91-5. DOI: <https://doi.org/10.18888/hi.0000001145>
8. 青山和弘, 根岸麻有子, 外川八英, 松江弘之 (2019) TENとの鑑別を要したDIHS *皮膚病診療.* 41(3):257-60. DOI: <https://doi.org/10.24733/pd.0000000882>
9. 若林祐次郎, 小俣 渡, 中野倫代, 外川八英, 松江弘之(2019) 健康な成人男性に発生した多発性皮膚線維腫の1例 *臨皮.* 73(9):711-15. DOI: <https://doi.org/10.11477/mf.1412101193>
10. 丸 裕吾, 外川八英(2019) Feature Articles 特集論文 顔の良性腫瘍(いぼ・ほくろ・その他) *Bella Pelle.* 4:14-17. メディカルレビュー社
11. 宮地秀明, 松岡悠美(2019) 特集 アトピー性皮膚炎: オーバービュー2019 マイクロバイオームとアトピー性皮膚炎 *皮膚アレルギーフロンティア.* 17:21-26. メディカルレビュー社
12. 川島秀介, 外川八英(2019) これで鑑別はOK! ダーモスコープ診断アトラス 似たもの同士の鑑別と限界 爪甲線条 *Derma.* 281:81-86. 全日本病院出版会
13. 外川八英(2019) 【スキルアップ! ダーモスコープ】総論 ダーモスコープの診断法と表記法 *Visual Dermatology* 18巻6号:544-554. 学研メディカル秀潤社
14. 外川八英(2019) 【スキルアップ! ダーモスコープ】Part1. 表皮の同じ構造を比べてみよう パターン1:「色素ネットワーク」がみられる疾患 case3 ③脂漏性角化症 *Visual Dermatology* 18巻6号:563-564. 学研メディカル秀潤社
15. 小熊玲奈, 外川八英, 大原國章(2019) 【スキルアップ! ダーモスコープ】Part1. 表皮の同じ構造を比べてみよう パターン2:「陰性色素ネットワーク」がみられる疾患 case8 ④エクリン汗孔腫 *Visual Dermatology* 18巻6号:574-575. 学研メディカル秀潤社
16. 若林正一郎, 外川八英(2019) 【スキルアップ! ダーモスコープ】Part1. 表皮の同じ構造を比べてみよう パターン3:「偽ネットワーク」がみ

【雑誌論文・和文】

1. 中村聡子, 山本洋輔, 外川八英, 末廣敬祐, 松江弘之(2019) 手掌に生じ, 結節型悪性黒色腫を思

- られる疾患 case10 ②色素細胞母斑 Visual Dermatology 18巻6号:579-580. 学研メディカル秀潤社
11. 若林祐次郎, 外川八英(2019) 【スキルアップ! ダーモスコピー】Part1. 表皮の同じ構造を比べてみよう パターン4:「皮丘平行パターン」がみられる疾患 case14 ③Laugier-Hunziker-Baran 症候群 Visual Dermatology 18巻6号:588-589. 学研メディカル秀潤社
  12. 山崎由里子, 外川八英(2019) 【スキルアップ! ダーモスコピー】Part1. 表皮の同じ構造を比べてみよう パターン4:「皮丘平行パターン」がみられる疾患 case15 ④抗腫瘍薬による色素沈着 Visual Dermatology 18巻6号:590-591. 学研メディカル秀潤社
  13. 門野兵史, 外川八英(2019) 【スキルアップ! ダーモスコピー】Part1. 表皮の同じ構造を比べてみよう パターン5:「Milia-like cysts」がみられる疾患 case17 ②基底細胞癌 Visual Dermatology 18巻6号:596-597. 学研メディカル秀潤社
  14. 山本洋輔, 外川八英(2019) 【スキルアップ! ダーモスコピー】Part1. 表皮の同じ構造を比べてみよう パターン5:「Milia-like cysts」がみられる疾患 case18 ③メラノーマ Visual Dermatology 18巻6号:598-599. 学研メディカル秀潤社
  15. 丸 裕吾, 外川八英, 大原國章(2019) 【スキルアップ! ダーモスコピー】Part2. 腫瘍の“似たもの同士”を比べてみよう 1) 眼瞼の腫瘍(大原國章コレクション) case19 ①色素細胞母斑(i) 典型例 Visual Dermatology 18巻6号:600-601. 学研メディカル秀潤社
  16. 丸 裕吾, 外川八英, 大原國章(2019) 【スキルアップ! ダーモスコピー】Part2. 腫瘍の“似たもの同士”を比べてみよう 1) 眼瞼の腫瘍(大原國章コレクション) case20 ②色素細胞母斑(ii) 無色素性病変 Visual Dermatology 18巻6号:602-603. 学研メディカル秀潤社
  17. 青山和弘, 外川八英, 大原國章(2019) 【スキルアップ! ダーモスコピー】Part2. 腫瘍の“似たもの同士”を比べてみよう 1) 眼瞼の腫瘍(大原國章コレクション) case21 ③基底細胞癌 Visual Dermatology 18巻6号:604-605. 学研メディカル秀潤社
  18. 宮地秀明, 外川八英, 大原國章(2019) 【スキルアップ! ダーモスコピー】Part2. 腫瘍の“似たもの同士”を比べてみよう 1) 眼瞼の腫瘍(大原國章コレクション) case22 ④青色母斑 Visual Dermatology 18巻6号:606-607. 学研メディカル秀潤社
  19. 川島秀介, 外川八英, 大原國章(2019) 【スキルアップ! ダーモスコピー】Part2. 腫瘍の“似たもの同士”を比べてみよう 1) 眼瞼の腫瘍(大原國章コレクション) case23 ⑤静脈奇形 Visual Dermatology 18巻6号:608-609. 学研メディカル秀潤社
  20. 深田義仁, 外川八英(2019) 【スキルアップ! ダーモスコピー】Part2. 腫瘍の“似たもの同士”を比べてみよう 2) 無色素性病変 case24 ①毛細血管拡張性肉芽腫 Visual Dermatology 18巻6号:610-611. 学研メディカル秀潤社
  21. 田頭良介, 外川八英, 大原國章(2019) 【スキルアップ! ダーモスコピー】Part2. 腫瘍の“似たもの同士”を比べてみよう 2) 無色素性病変 case25 ②エクリン汗孔腫 Visual Dermatology 18巻6号:612-613. 学研メディカル秀潤社
  22. 外川八英(2019) 【スキルアップ! ダーモスコピー】Part2. 腫瘍の“似たもの同士”を比べてみよう 2) 無色素性病変 case26 ③メラノーマ Visual Dermatology 18巻6号:614-615. 学研メディカル秀潤社
  23. 外川八英, 大原國章(2019) 【スキルアップ! ダーモスコピー】Part2. 腫瘍の“似たもの同士”を比べてみよう 2) 無色素性病変 case27 ④基底細胞癌 Visual Dermatology 18巻6号:616-617. 学研メディカル秀潤社
  24. 松江弘之(2019) 【スキルアップ! ダーモスコピー】最後に 当科におけるダーモスコピー診療 Visual Dermatology 18巻6号:616-617. 学研メディカル秀潤社
  25. 山本洋輔(2019) 【皮膚・皮下腫瘍診断におけるエコー活用術 PEPARS No.154:19-25. 全日本病院出版社
  26. 青柳直樹, 山本洋輔(2019) “腑に落ちる!” 皮膚科診療ポイントレクチャー[第1回] 皮疹の診かた(解説) J-COSMO 1巻1号 Page128-131. 中外医学社
  27. 青柳直樹, 山本洋輔(2019) “腑に落ちる!” 皮膚科診療ポイントレクチャー[第2回] ステロイド外用薬の使い方(解説) J-COSMO 1巻2号 Page321-325. 中外医学社
  28. 青柳直樹, 山本洋輔(2019) “腑に落ちる!” 皮膚科診療ポイントレクチャー[第3回] よく出会う赤い皮疹(解説) J-COSMO 1巻3号 Page441-444. 中外医学社
  29. 児島孝行, 遠藤秀治, 根岸麻有子(2019) 特集/これで鑑別はOK! ダーモスコピー診断アトラスー似たもの同士の鑑別と限界ー Monthly Book Derma 第281巻 Page151-157. 全日本病院出版会
  30. 山崎由里子, 松岡悠美(2019) 《特集:内科医が知っておくべき皮膚疾患》アトピー性皮膚炎と

マイクロビーム Medical Practice 36 巻 5 号  
Page787-790. 分光堂

31. 山崎由里子, 松岡悠美(2019) 新時代が始まったアレルギー疾患研究 アトピー性皮膚炎におけるブドウ球菌の役割 実験医学 Vol.37 No.10 増刊, Page168-171. 羊土社

#### 【単行書】

1. 山崎由里子, 外川八英(2019) 知っておきたい皮膚科の検査 ④ダーモスコピー 見ためと症候で探す! こどもの皮膚診療(大橋博樹, 神崎美玲, 堀越健, 宮本雄策編集)p39-42, 羊土社, 東京
2. 外川八英(2019) 第IV章 ダーモスコピー像の病理学的説明 皮膚病理のすべて 総論 (宮地良樹, 安齋眞一, 真鍋俊明編集)p155-175, 文光堂, 東京
3. 外川八英(2019) 診断学 ダーモスコピー/二段階診断法 最新キーワードで読み解く All About 皮膚科学 (宮地良樹編集)p62-63, メディカルレビュー社, 東京

#### 【シンポジウム・招聘講演等の特別な発表(一般の学会発表は除く)】

1. 外川八英(2019) ランチョンセミナー24【AI診断サポートを見据えたダーモスコピー画像診療について】ダーモカメラを用いた新たなダーモスコピー診療 (第118回日本皮膚科学会総会, 2019年6月6日-6月9日, 名古屋市)
2. [オーガナイザー・座長] 外川八英, 古賀弘志(2019) [チューター] 若林正一郎, 山本洋輔, 宮地秀明他(実技講座)「実践! ダーモスコピー道場2019」(第118回日本皮膚科学会総会, 2019年6月6日-6月9日, 名古屋市)
3. 外川八英(2019) 教育講演4「臨床像・病理をふまえたダーモスコピー」(第83回日本皮膚科学会東京・東部支部学術大会, 2019年11月16日-11月17日, 東京都)
4. 外川八英(2019) ランチョンセミナー6【日本発のAI診断サポート開発とダーモカメラの活用について】ダーモカメラを有効活用しよう! 「臨床像・病理をふまえたダーモスコピー」(第83回日本皮膚科学会東京・東部支部学術大会, 2019年11月16日-11月17日, 東京都)
5. Seitaro Nakagawa(中川誠太郎), Yuumi Matsuoka, Masanori Matsumoto, Yuki Katayama, Rena Oguma, Seiichiro Wakabayashi, Gabriel Nunez, Hiroyuki Matsue(2019) Staphylococcus aureus virulent PSM  $\alpha$  peptides induce keratinocytes alarmin release to orchestrate IL-17-dependent skin inflammation (日本研究皮膚科学会 第44回年次学術大会・総会, 2019年11月9日, 青森市)

#### 【学会発表数】

国内学会 17回(うち大学院生3回)

国際学会 0回(うち大学院生0回)

#### 【外部資金獲得状況】

1. 文部科学省科学研究費 基盤B「マスト細胞による組織マクロファージの分化・機能制御の解明」代表者: 松江弘之 2018-2020
2. 日本医療研究開発機構研究費 AMED PRIME「皮膚感染症・慢性炎症性疾患予防および治療法開発のための黄色ブドウ球菌のゲノム変異制御と細菌叢コントロール」代表者: 松岡悠美 2017-2020
3. 受託事業費 公益財団法人パブリックヘルスリサーチセンター「進行性悪性黒色腫に対するニボルマブの有効性評価に関する観察研究-CREATIVE-」代表者: 松江弘之 2016-2020
4. 受託事業費 マルホ(株)「尋常性乾癬及び関節症性乾癬患者におけるコセンテックス皮下注投与時の長期安全性及び有効性を検討する特定使用成績調査(COS201調査)」代表者: 松岡悠美 2016-2020
5. 受託事業費 ブリストルマイヤーズ「ヤーボイ点滴静注液50mg 特定使用成績調査(全例)」代表者: 松江弘之 2016-2019
6. 受託事業費 マルホ(株)「膿疱性乾癬患者におけるコセンテックス皮下注投与時の長期安全性及び有効性を検討する特定使用成績調査(調査番号: COS203)」代表者: 松岡悠美 2016-2020
7. 受託事業費 MSD「キイトルーダ点滴静注20mg・100mg 使用成績調査(悪性黒色腫)」代表者: 松江弘之 2017-2019
8. 受託事業費 協和発酵キリン(株)「ルミセフ皮下注210mg シリンジ特定使用成績調査「長期使用に関する調査」」代表者: 松江弘之 2017-2024
9. 受託事業費 セルジーン(株)「オテズラ錠使用成績調査」代表者: 外川八英 2018-2022
10. 受託事業費 カシオ計算機(株)「無料版ダーモスコピー学習用サービスに係る症例画像の提供」代表者: 外川八英・山本洋輔 2016-2020
11. 共同研究費 カシオ計算機(株)「皮膚診療向けカメラ及びダーモスコープの共同研究」代表者: 松江弘之 2017-2019
12. 研究協賛事業 カシオ科学振興財団「皮膚悪性腫瘍の非侵襲的早期診断法に関する研究」代表者: 外川八英 2019-2020
13. 受託事業費 ジェイメック(株)「放射照度の異なる紫外線治療器を用いた紅斑反応の比較研究」代表者: 外川八英 2019-2020

## ●診 療

### ・外来診療・入院診療・その他（先進医療等）

2019年度における外来延べ患者数は24,128人（月平均2,011人）、初診患者数は2,021人（月平均168人）、そのうち398人が皮膚腫瘍（249人が悪性腫瘍）であった。

皮膚生検を年間512件、ダーモスコピー検査を610件、体表エコー検査を344件、光線療法を3,296件、真菌鏡検を574件、パッチテストを43件施行した。乾癬に対する生物学的製剤、皮膚悪性腫瘍に対する外来がん化学療法、進行期の悪性黒色腫に対する免疫チェックポイント阻害薬治療など最新の治療を、通院治療室や入院で行っている（2019年度延べ178件）。

2019年度の入院患者数は延べ383人で、そのうち270人が悪性腫瘍であった。

## ●地域貢献

当医局から千葉県内の関連病院に医局員を派遣して、地域医療に貢献している。

- ・千葉市立青葉病院 専門医1名、専攻医1名
- ・国立病院機構 千葉医療センター 専門医2名、後期研修医1名
- ・船橋市立医療センター 専門医1名、後期研修医2名、専攻医1名
- ・君津中央病院 後期研修医2名
- ・成田赤十字病院 専門医1名、後期研修医1名
- ・国保旭中央病院 専門医1名、後期研修医2名
- ・亀田総合病院 後期研修医1名



研究領域等名：	小 児 外 科 学
診療科等名：	小 児 外 科

## ●はじめに

「小児外科」は病気の種類も身体の特徴も成人とは異なる“こども”を対象とした外科であり、その特質を端的に表現した言葉として「こどもは、おとなのミニチュアではない」というフレーズがある。小児は成長・発達の途上にあり、形態的にも機能的にも、また精神的にも発育に応じた特性を有する。そのため小児に特有な専門的、総合的知識と技術、患者へのアプローチが必要とされる。さらに最近は生殖医療・胎児医療の進歩、そして小児難病の成人化への対応など、その内容、対象年齢がいわゆる「小児医療」の中には納まらなくなってきており、小児医療をライフサイクルの中で捉え直す必要性がでてきている。当教室も胎児期より診療に関わり、思春期・青年期の治療を含むトランジション（移行期）診療にも目を向けている。他科との連携のもと、時間軸に沿ったその個人の加齢とともに進む患者中心の医療を提供している。

## ●教 育

### ・学部教育／卒前教育

医学部4年生を対象に成長発達ユニット講義（教官4名計5コマ）を、臨床テュートリアル（教官2名計2コマ、2週）を行った。医学部6年生（一部5年生）28グループを対象に、約9ヵ月間アドバンストクリニカルクラークシップを各1週間行った。アドバンストクリニカルクラークシップでは、小児の特殊性、小児外科の対象疾患を理解し、臨床現場で患者の有する問題点を解決することを目指した。また自ら積極的に情報を収集し、解決のための計画を立案し、計画を実施できるよう指導した。診療技能については、コミュニケーション技能、身体診察技能、検査・処置手技、機器操作技能などを学ばせた。さらに患者・家族に対する配慮、他のスタッフやコメディカルとの信頼関係を確立することなどを体験させた。

### ・卒後教育／生涯教育

初期研修医5人（のべ5ヵ月間）に対し小児外科患児や家族との関わり方、基本的な周術期管理、代表的疾患の病態などの理解が深まるよう指導と教育を行った。外科系ローテーターに対し、各2ヵ月間、基本的小児外科疾患の病態・診断・治療を講義し、手術を指導した。また医局員に対しては、卒後10年をめぐりに小児外科専門医資格を、15年をめぐりに指導医資格を取得できるよう、積極的に学会発表や論文作成を促し、手術を指導している。

### ・大学院教育

卒後4～6年時に大学院に入学し、基礎系教室と共同研究を行い、臨床で出会った問題や疑問を理論的・科学的に洞察することを目指している。現在下記研究が進行中である（括弧内は共同研究先）。①神経芽腫のNKT（natural killer T）細胞免疫を標的とした治療法の検索（未来開拓センター）、②腸管神経増生が観察されるNcxノックアウトマウスとKif26Aノックアウトマウスを用いて腸炎モデル（ヒルシュスプルング病に類似）を作成し、腸管神経と腸管恒常性の関わりを検討（疾患生命医学講座）、③小児消化管疾患を対象として統合オミックス解析を用い、網羅的に腸内細菌叢の構成・ゲノム・機能遺伝子・代謝物を測定し、腸内細菌が疾患に与える影響を検討（医科学研究所）、④神経芽腫がん幹細胞を標的とした新規治療法開発（埼玉県立がんセンター臨床腫瘍研究所）、⑤胆道閉鎖症の病因・病態形成における免疫学的機序（特に制御性T細胞の意義）について検討（疾患生命医学講座）

### ・その他（他学部での教育、普遍教育等）

普遍教育 教養コアF（いのちと科学）「外科治療と疾患」の1コマと「こどもと医療」の2コマの計3コマを担当し、小児外科医療の進歩とそれに伴い顕在化してきた問題点、ならびに我が国のこどもが置かれている現状について他学部学生に講義した。これにより学問全般に対する興味・関心を喚起し、個々の学生の専門分野の学問的・社会的位置づけを意識させるようにした。

医学概論I「小児医療と小児外科」医学概論IV「成長・発達ユニット」：実際の臨床の場で患者を目の前にして、その病態を正しく把握し、適切な治療方針がたてられるように、疾患の成り立ちと症状の関係、そして診断・治療の方法について講義した。

教育学部 養護教諭 外科学・整形外科学 養護教諭が日常業務上遭遇する可能性のある小児胸腹部外傷について授業を行い、基礎的知識、対処方法、指導方法について講義を行った。また臨床の現場を体験させる目的で病院での外来診療を見学する機会を与えた。

看護学部講義「小児看護学」 日常よくみかける小児外科疾患、小児外科医療の進歩と課題に関する講義を行った。

IPE(Interprofessional education) 医学部3名・看護学部1名・薬学部1名の病院実習(STEP2)を1日間行った。

## ●研究

### ・研究内容

(ア) 小児悪性固形腫瘍の発生分化に関する分子機構解明と新規治療開発

① NKT (natural killer T) 細胞免疫系を標的とした新規免疫療法の開発

NKT 細胞は、腫瘍細胞に対して直接細胞傷害活性を示すとともに、樹状細胞の成熟化を介しNK 細胞や細胞傷害性 T 細胞の活性を増強する。現在、小児悪性固形腫瘍に対するヒト NKT 細胞免疫系を標的とした免疫細胞療法の開発、がん関連微小環境における抗腫瘍免疫の抑制機構の解明を目的に研究を進めている。神経芽腫細胞が NKT 細胞や抗原提示細胞にもたらす効果について、神経芽腫細胞株の培養上清中の免疫抑制性サイトカインの解析、樹状細胞への抑制効果の検討をおこなっている。

② 再発神経芽腫に対する網羅的遺伝子解析

高リスク群神経芽腫の再発例は既存の化学療法に抵抗性であり、有効な治療法がなく、非常に予後不良である。再発腫瘍特異的な遺伝子変異を解析し、再発に寄与する遺伝子異常や、薬物耐性メカニズムを明らかにすることを目的として研究を行っている。現在、次世代シーケンサーを用いて再発神経芽腫患者の初発時腫瘍検体・再発時腫瘍検体・末梢血検体の全エクソーム解析を行い、候補遺伝子を解析中である。

③ 神経芽腫がん幹細胞を標的とした新規治療の開発

近年、様々ながんにおいてがん幹細胞 (CSC) の存在が提唱されている。CSC は高い自己複製能と薬物耐性を持ち、がんの難治化・再発に寄与していると考えられる。神経芽腫細胞株におけるがん幹細胞を模した細胞集塊 (sphere) の解析により、ポリコーム関連蛋白が幹細胞性の制御に関わっていると考えられている。現在、これらの遺伝子を標的としたノックダウン実験により、新規治療標的を探索中である。

④ 神経芽腫における Plk をターゲットとした有用な分子標的療法の探索

Polo-like kinase ファミリーに属する Plk1 は様々な腫瘍組織において高発現していることが報告されている。臨床検体を用いた Plk1 発現レベルの検討から、Plk1 の高発現は神経芽腫において予後不良因子であることが判明した。また、非遠隔転移例や MYCN 非増幅例において、Plk1 は予後を層別化するマーカーになりうることを示唆された。一方で、Plk3 は癌抑制遺伝子としての機能を有すると考えられている。しかしこれまでの研究結果から、進行神経芽腫においては予後不良群で Plk3 が高発現していることが判明し、神経芽腫では Plk3 はがん遺伝子として機能する可能性が示唆された。そこで Plk3 の過剰発現下、及び、阻害下での細胞増殖・細胞死制御へ与える影響について解析を進めている。本研究によって、神経芽腫に特異的な Plk3 を介した腫瘍細胞死の制御機構が明らかになると期待される。さらに、疾患細胞特異的な siRNA を開発することで、進行神経芽腫に対する新しい siRNA 医薬品の開発が可能になると考える。

(イ) 小児悪性固形腫瘍 (神経芽腫、腎芽腫、肝芽腫、横紋筋肉腫) に対する集学的治療

RNA 診断を基にした難治性腫瘍における化学療法、放射線療法、外科手術、幹細胞移植を用いた治療を行い、合併症を最小限に抑えた治療を行っている。神経芽腫、腎芽腫、肝芽腫については多施設共同研究の臨床試験に参加している。

(ウ) 小児胆道系疾患の発生と進展に関する免疫学的側面からの研究

胆道閉鎖症 (Biliary Atresia : BA) の病因は今もって不明だが、個体の免疫寛容が破綻し、何らかの trigger により生じた肝胆道炎症を制御できないとする説が有力である。当科では制御性 T 細胞 (regulatory T cell : Treg) の動向に着目し、その frequency と function を解析している。現在、患者末血検体を用い flow cytometry による Treg frequency の検討と並行し、CFSE assay によるリンパ球増殖抑制試験を施行している。また肝組織検体において、局所の Treg の免疫組織学的な検索や TSDR (Treg specific demethylation region) を利用した定量化を予定している。今後これらの免疫学的変化が腸内細菌叢・代謝物に与える影響につき検討する予定である。

(エ) 消化管発生のメカニズムと先天性疾患の病態解明に関する研究

① 直腸肛門奇形 (鎖肛) の発生機序に関する研究

鎖肛は cloacal plate の伸長と排泄腔の分離不全により引き起こされる。直腸肛門奇形モデルマウス (Wnt5a コンディショナルノックアウトマウス) を用いて肛門形成・肛門括約筋に重要な発現シグナルを発生学的な

側面から検討中である。

②腸管神経増生を伴うノックアウトマウスを用いた腸管神経発生過程の解析

Hirschsprung 病類縁疾患とは、腸管神経節細胞が存在するにも関わらず、腸閉塞症状、腸管拡張、慢性便秘等を示す疾患群であり指定難病に認定されている。今なおその病因は全く不明であり、根治的な治療はない。近年このような腸神経疾患において、幹細胞を用いた新規細胞治療法への可能性が積極的に研究されている。我々は Hirschsprung 病類縁疾患 (IND: intestinal neuronal dysplasia) のモデルマウスとされる Ncx ノックアウトマウスを用いて、腸管神経分化および機能形成の分子機構を解明し、iPS 細胞を用いた細胞治療等の神経再生治療への応用を視野に入れた、本症に対する新規治療法の可能性を検討している。

③ Hirschsprung 病 (HSCR) において RET 遺伝子とそのリガンドは極めて重要な役割を果たしているが、実際の症例では家族性の 50%、孤発性の 15 - 20% を説明できるに過ぎない。我々は従来の Exon 領域中心の解析で既知遺伝子に異常がない場合、Intron・Promotor 領域を含む大規模な遺伝子解析 (Long-read sequence) を行うことにより既知遺伝子の関与する割合が上昇すると考えている。遺伝子診断可能な HSCR 児が増加すれば遺伝子診断の汎用性が高まるため、遺伝子診断サポート体制を構築し、これを広く提供することが第一の目標である。更に前方視的に対象症例の病型と臨床経過を最低 10 年間追跡し、遺伝情報と連動した HSCR 情報バンクを構築する。

(オ) 小児上部消化管機能に関する研究

胃食道内圧検査、24 時間多チャンネルインピーダンス・pH (MII-pH) 検査、上部消化管内視鏡検査を組み合わせ、胃食道逆流症や先天性食道閉鎖・狭窄症術後をはじめとする上部消化管疾患の食道・噴門機能を包括的に検討している。24 時間 pH-MII 検査の導入により、酸・非酸逆流を定量化し、その詳細を客観的に把握することが可能となった。

(カ) 希少疾患の病因解明と新規治療開発

慢性偽性腸閉塞症は、腸管蠕動の異常から進行性の腸閉塞症状を呈する稀な疾患である。病態は依然として不明で、治療はなく、生存するためには外科的処置を含めた長期間に渡る栄養管理が必要である。単一遺伝子疾患の可能性が高いと考え、家系分析を行い、次世代シーケンサーを用いた網羅的ゲノム解析により原因遺伝子を探索している。

(キ) 統合オミックス解析を用いた腸エコシステムの解明

腸内細菌は代謝物などを介して宿主の免疫機能の構築・維持に大きな影響を与えているが、その詳細なメカニズムは不明である。次世代シーケンサー、質量分析計などを用いて網羅的に菌叢の構成・ゲノム・機能遺伝子・代謝物を測定し、それらを統合することによって腸内細菌が疾患に与える影響を明らかにする。

・研究業績

【雑誌論文・英文】

1. Fujimoto K\*, Kawaguchi Y\*, Shimohigoshi M\*, Gotoh Y, Nakano Y, Usui Y, Hayashi T, Kimura Y, Uematsu M, Yamamoto T, Akeda Y, Rhee JH, Yuki Y, Ishii KJ, Crowe SE, Ernst PB, Kiyono H, Uematsu S. Antigen-Specific Mucosal Immunity Regulates Development of Intestinal Bacteria-Mediated Diseases. *Gastroenterology*. 2019;157:1530-1543. \*co-first author
2. Harada K, Ihara F, Takami M, Kamata T, Mise N, Yoshizawa H, Hishiki T, Saito T, Terui K, Nakata M, Komatsu S, Ikeuchi T, Nakayama T, Yoshida H, Motohashi S. Soluble factors derived from neuroblastoma cell lines suppress dendritic cell differentiation and activation. *Cancer Sci*. 2019;110:888-902.
3. Kubota M, Osuga Y, Kato K, Ishikura K, Kaneko K, Akazawa K, Yonekura T, Tazuke Y, Ieiri S, Fujino A, Ueno S, Hayashi Y, Yoshino K, Yanai T, Iwai J, Yamaguchi T, Amae S, Yamazaki Y, Sugita Y, Kohno M, Kanamori Y, Bitoh Y, Shinkai M, Ohno Y, Kinoshita Y. Treatment guidelines for persistent cloaca, cloacal exstrophy, and Mayer-Rokitansky-Kuster-Hauser syndrome for the appropriate transitional care of patients. *Surg Today*. 2019;49:985-1002.
4. Ono S, Saito T, Terui K, Yoshida H, Enomoto H. Generation of Conditional ALK F1174L Mutant Mouse Models for the Study of Neuroblastoma Pathogenesis. *Genesis*. 2019;57:e23323.
5. Ono S, Takenouchi A, Terui K, Yoshida H, Terui E. Risk factors for unsuccessful atropine therapy in hypertrophic pyloric stenosis. *Pediatr Int*. 2019;61:1151-4
6. Saito T, Uesato M, Terui K, Nakata M, Komatsu S, Yoshida H. Acid and bolus exposure in pediatric reflux disease according to the presence and severity of esophageal mucosal lesions. *Pediatr Surg Int*. 2019;35:887-893.
7. Terui K, Nagata K, Hayakawa M, Okuyama H,

Amari S, Yokoi A, Masumoto K, Urushihara N, Okazaki T, Inamura N, Toyoshima K, Uchida K, Furukawa T, Okawada M, Sato Y, Usui N. Novel Risk Score for Fetuses with Congenital Diaphragmatic Hernia Based on Ultrasound Findings. Eur J Pediatr Surg. 2020;30:51-8.

8. Terui K, Usui N, Tazuke Y, Nagata K, Ito M, Okuyama H, Hayakawa M, Taguchi T, Sato Y, Yoshida H. Impact of nutrition in the treatment of congenital diaphragmatic hernia. Pediatr Int. 2019; 61:482-8.

#### 【雑誌論文・和文】

1. 柴田涼平, 齋藤 武, 照井慶太, 中田光政, 小松秀吾, 吉田英生 小児穿孔性虫垂炎における疾患特異的アンチバイオグラムの有用性. 小児科 2019;60:1673-1681.
2. 照井慶太 胎児超音波検査による先天性横隔膜ヘルニアの包括的リスク評価. 周産期シンポジウム 2019;37:43-6
3. 照井慶太, 遠藤真美子, 中田光政, 小松秀吾, 笈田諭, 秦 佳孝, 勝俣善夫, 佐永田有季子, 小関元太, 大曾根義輝, 齋藤 武【これでわかる輸液療法の基本】特殊病態下の輸液管理 先天性横隔膜ヘルニア. 小児外科 2019;51:1130-3.
4. 照井慶太, 中田光政, 小松秀吾, 笈田 諭, 秦 佳孝, 勝俣善夫, 佐永田有季子, 小関元太, 齋藤 武【ピンチ!私はこうして切り抜けた】臍帯ヘルニア肝臓が還納できない. 小児外科 2019;51:983-6
5. 照井慶太, 田口智章, 臼井則朗 インターネットを用いた先天性横隔膜ヘルニアのPatient question抽出の試み. 日周産期・新生児会誌 2019;55:970-4
6. 新井勝大, 工藤孝広, 熊谷秀規, 齋藤 武, 清水泰岳, 高橋美智子, 立花奈緒, 南部隆亮, 内田恵一, 国崎玲子, 石毛 崇, 福岡智哉, 虻川大樹, 清水俊明, 田尻 仁, 日本小児栄養消化器肝臓学会・日本小児IBD研究会小児IBD治療指針2019改訂ワーキンググループ. 小児クローン病治療指針(2019年). 日小児栄消肝会誌. 2019;33:90-109.
7. 大野幸恵, 光永哲也, 文田貴志, 勝海大輔, 岩井潤 Total urogenital mobilization の中期的予後. 小児外科 2018;51:919-23.
8. 中田光政, 齋藤 武, 照井慶太, 小松秀吾, 柴田涼平, 原田和明, 勝俣善夫, 秦 佳孝, 笈田 諭, 西村雄宏, 吉田英生. 【新生児外科疾患の精神・身体発育】外科手術後の身体発育と医学的問題点 小児外科. 2019;51:19-23

#### 【シンポジウム・招聘講演等の特別な発表(一般の学会発表は除く)】

1. 中田光政, 齋藤 武, 照井慶太, 小松秀吾, 柴田涼平, 原田和明, 勝俣善夫, 秦 佳孝, 笈田 諭, 西村雄宏, 吉田英生. 【新生児外科疾患の精神・身体発育】外科手術後の身体発育と医学的問題点 小児外科. 2019;51:19-23
2. 照井慶太, 奥山宏臣, 田口智章, 臼井規朗 シンポジウム4「先天性横隔膜ヘルニアの臨床と研究における今後の展望」先天性横隔膜ヘルニア診療ガイドライン 改訂に向けての今後の展望. 第56回日本小児外科学会学術集会. 2019(日小外会誌 2019;55:482)
3. 齋藤 武, 照井慶太, 中田光政, 小松秀吾, 原田和明, 秦 佳孝, 工藤 渉, 吉田英生. 小児食道MII-pH検査における手動解析の意義. 第56回日本小児外科学会学術集会. 2019年5月24日 福岡県久留米市 久留米シティプラザ(日小外会誌. 2019; 55:477.)

#### 【学会発表数】

国内学会 15学会 28回(うち大学院生2回)

国際学会 5学会 5回(うち大学院生1回)

#### 【外部資金獲得状況】

1. 文部科学省科学研究費 基盤C「胆道閉鎖症の細胞性免疫構築に果たすオートファジーの役割」代表者: 齋藤 武 2018-2020
2. 文部科学省科学研究費 若手研究(B)「神経芽腫のがん微小環境における免疫抑制解除を目指したNKT細胞免疫療法の開発研究」代表者: 原田和明 2018-2020
3. 文部科学省科学研究費 若手研究(B)「Ncxノックアウトマウスを用いた腸管神経発生の分子機構と巨大結腸発症機構の解明」代表者: 笈田 諭 2018-2019
4. 厚生労働省科学研究費「先天性呼吸器・胸郭形成異常疾患に関する診療ガイドライン作成ならびに診療体制の構築・普及に関する研究」分担者: 照井慶太 2017-2020
5. 日本医療研究開発機構(AMED)「先天性横隔膜ヘルニアにおける最適な人工換気法・手術時期・手術方法に関する研究」分担者: 照井慶太 2017-2019
6. 文部科学省科学研究費 基盤C「Long-read sequenceによるヒルシユスプルング病の包括的遺伝子解析」代表者: 照井慶太 2019-2022
7. 文部科学省科学研究費 若手研究(B)「患者由来同所性異種移植(PDOX)モデルを用いた神経芽腫難治性メカニズムの解明」代表者: 秦 佳孝 2019-2021

## ●診 療

### ・外来診療・入院診療・その他（先進医療等）

日本小児外科学会の認定する指導医3名、専門医2名を中心としたチーム医療を行っています。わが国における小児外科治療の柱となるべく日々の診療に力を注ぐと同時に、小児外科緊急疾患に対しては24時間対応し、地域医療の主体となるよう積極的に取り組んでいます。そして常に患児の成長や長期的なQOL（quality of life）を考慮した診療を目指しています。2019年度の外来患者数は5107人で、うち新患は487人です。診療内容は以下のとおりです。

- ・日常よくみられる疾患：鼠径ヘルニア、陰嚢水腫、臍ヘルニア、正中頸嚢腫、体表腫瘤など
- ・小児救急疾患：虫垂炎、腸重積症、熱傷、異物誤飲など
- ・新生児外科疾患：先天性食道閉鎖症、先天性小腸閉鎖症、直腸肛門奇形（鎖肛）、臍帯ヘルニア、腹壁破裂、横隔膜ヘルニアなど
- ・胸部外科疾患：嚢胞性肺疾患、漏斗胸、縦隔腫瘍など
- ・肝胆膵疾患：胆道閉鎖症、先天性胆道拡張症、門脈圧亢進症、膵腫瘍、脾腫など
- ・泌尿生殖器疾患：停留精巣、包茎、先天性水腎症、膀胱尿管逆流症、卵巣腫瘍など
- ・悪性固形腫瘍：神経芽腫、腎芽腫、肝芽腫、横紋筋肉腫など
- ・外傷：胸腹部外傷など

2019年の入院患者数は522人で、手術件数は387件（新生児手術30件、緊急手術は107件、鏡視下手術96件）となっています（病床数14床）。主な手術実績は以下の通りとなります（重複あり）。

- ・新生児手術（先天性食道閉鎖症、横隔膜ヘルニア、胃破裂、十二指腸閉鎖症、腸回転異常症、小腸閉鎖症、鎖肛、臍帯ヘルニア、腹壁破裂など） 30例
- ・日常的疾患手術（鼠径ヘルニア、陰嚢水腫、臍ヘルニアなど） 75例
- ・消化管手術（肥厚性幽門狭窄症、腸重積症、虫垂炎、腸瘻造設閉鎖、鎖肛、ヒルシュスプルング病、イレウスなど） 88例
- ・泌尿生殖器手術（停留精巣、膀胱尿管逆流症、腎盂形成術、精巣捻転症、卵巣腫瘍など） 52例
- ・肝胆道系手術（胆道閉鎖症、先天性胆道拡張症、肝切除術、脾摘など） 11例
- ・悪性腫瘍手術（神経芽腫、腎腫瘍、肝芽腫、悪性胚細胞性腫瘍など） 33例
- ・呼吸器系手術（肺嚢胞性疾患、肺分画症、縦隔腫瘍、気管切開、漏斗胸など） 15例
- ・内視鏡処置（上下部消化管内視鏡など） 64例
- ・鏡視下手術：低侵襲な治療を目的とし腹・胸腔鏡手術に取り組んでいます。主な対象疾患は虫垂炎、胃食道逆流症、遺伝性球状赤血球症、ヒルシュスプルング病、クローン病、潰瘍性大腸炎などです。
- ・悪性腫瘍の遺伝子診断・治療：予後良好な腫瘍に対しては、必要最小限の治療を選択して患児の負担を少なくし、難治例に対しては、強力な化学療法と適切な外科治療を含む集学的治療を行うことで予後改善をはかっています。
- ・在宅栄養法：短腸症候群、炎症性腸疾患、ヒルシュスプルング病類縁疾患等を対象に患児のQOL向上を目的として在宅栄養法を積極的に行っています。
- ・炎症性腸疾患：小児潰瘍性大腸炎やクローン病の治療にあたっては、その病型・重症度を正確に判定した後、血球成分除去療法や免疫抑制療法などの内科治療から、外科治療まで一貫して行っています。
- ・移植医療：当院あるいは他院で生体肝移植を行った胆道閉鎖症児の診療にあたっています。
- ・重症呼吸不全の治療：先天性横隔膜ヘルニア等の重症呼吸不全症例を対象にNO（一酸化窒素）やECMO（膜型人工肺体外循環）を中心とした循環呼吸管理を行っています。
- ・上部消化管の機能評価：小児胃食道逆流症（GER）の精査法として24時間pH-MII（インピーダンス）検査を導入し、胃食道内圧検査・上部消化管内視鏡検査所見と合わせ、GERの診断と重症度評価を包括的に行い、治療適応を客観的に決定しています。

## ●地域貢献

千葉市全域の他船橋市東部・習志野市・四街道市・成田市・市原市・千葉県東部（銚子市・旭市・匝瑳市・香取市）・外房地区（茂原市・山武市・東金市）を診療域とし、一次～三次救急まで365日24時間対応している千葉県内で唯一の小児外科である。全手術に占める緊急手術の割合は20%弱を占め地域密着型の医療を提供している。

研究領域等名：	形 成 外 科 学
診療科等名：	形 成 ・ 美 容 外 科

## ●はじめに

形成外科は現在本邦における 18 基本診療科の一つとして体表の形態異常の再建、修復を行う臨床中心の科であり、2019 年度は今まで以上に頭蓋顔面骨の先天異常や後天的異常の治療など、難易度の高い治療に取り組んできた。このような患者は全国より当科に来院している。また再建外科としては乳癌切除に関連した乳房再建手術を多く行っている。乳癌ならびに婦人科領域における悪性腫瘍切除後、放射線照射後の上下肢のリンパ流の停滞に伴う随伴症状に対して、昨年同様、リンパ管細静脈吻合手術やリンパ管移植の件数が増加している。皮膚や腹部臓器の悪性腫瘍切除後の再建手術の依頼も急増している。顔面外傷を主体とした顔面および体表の熱傷や機械的外傷の治療、再建手術も今まで通り数多く行っている。また内科的慢性疾患に伴う四肢の血行不全、虚血性皮膚潰瘍に対するの専門外来の患者数が増加している。循環器内科による血管内治療後、陰圧閉鎖療法を駆使した足の救済に取り組んでおり、患者数も増加の一途を辿っている。さらには加齢に伴う眼瞼などの加齢性変化に対する外科的治療や加齢による色素性変化に対するレーザー治療、あるいは先天性の色素性疾患に対するレーザー光線治療もかなり増加している。その他美容外科的加療を必要とする顔面などの変形に対する手術も行われている。

## ●教 育

### ・学部教育／卒前教育

医学部 4 年次の学生教育は形成外科の系統講義として例年通り行っている。5 - 6 年次の学生には臨床実習として 4 - 5 人前後の学生を 1 週間の単位で教育している。内容は形成外科が手術主体の科であるために、担当患者の病態の把握と形成外科的治療の必要性、妥当性を患者および家族の立場で考察することを指導している。形成外科的な手技の習得は学生には求めないが、手技の特殊性やその効果、合併障害の可能性とその回避法の学習などを伝えるとともに、形成外科学の学習を義務づけている。

### ・卒後教育／生涯教育

初期研修医が形成外科を選択している場合には、形成外科の手技の習得を務めて教示している。しかしその前に患者の状態の把握とそれに対する形成外科的対処の必要性や妥当性の理解が極めて重要となる。またマイクロサージャリー（微小血管外科）技術の習得に興味のある者には、わずかな期間でも積極的に技術の習得を教示している。さらに学会参加や講演会への積極的な参加による生涯学習を義務づけて指導している。

### ・大学院教育

形成外科の大学院では形成外科的手技に関連した研究をテーマとすることが多い。とくに近年本大学で特記すべき Clinical Anatomy Laboratory (CAL) が充実してきているために、頭蓋顔面の特殊手術を想定した解剖研究を多く行ってきた。また皮膚の血管解剖を主体とした皮弁血行の詳細な解明や血行の動的解明などに研究の主眼を置いている。2019 年度はリンパ管の解剖など基礎研究、難治性皮膚潰瘍や肥厚性瘢痕・ケロイドに対する新治療などの臨床研究にも着手した。さらには脂肪由来の幹細胞を使用した再生細胞の研究による教室の主たるテーマである頭蓋顔面骨の欠損に対する再生医療の応用と展開についての研究が教室の大学院の研究テーマとなっている。

### ・その他（他学部での教育、普遍教育等）

三川信之：非常勤講師（形成外科学）として、高知大学医学部 6 年生に 2 単位 / 年の講義（小児の形成外科、先天異常、顔面外傷）

三川信之：非常勤講師（形成外科学）として、秋田大学医学部 4 年生に 2 単位 / 年の講義（形成外科総論、先天異常、顔面外傷）

窪田吉孝：乳がん看護認定看護師教育課程講義 千葉大学看護学部

## ●研 究

### ・研究内容

- ①当教室でしばしば行う小顎症や中顔面骨の低形成症に対しての顔面骨の骨延長術、特に上気道の狭窄・閉鎖による睡眠時無呼吸などの呼吸障害を伴う患者の術前後の形態学的・理学的変化の探求を麻醉学教室と共同で研究している。
- ②頭蓋顔面骨の骨延長術をテーマとした研究では小動物の下顎骨への骨延長術を行った新生骨の増勢を短期間で

可能とできるような治療方法にむけて脂肪幹細胞を使用した再生医療の研究を行っている。

- ③リンパ浮腫に対する治療介入と時期、方法と治療効果の検討など、リンパ浮腫に関する臨床および基礎研究を今まで以上に行っている。
- ④さらには細胞治療学内科との共同研究として特殊内分泌疾患治療の一環としての遺伝子組み換え研究において、安定した遺伝子導入を目標に当科で採取した脂肪細胞から抽出した脂肪前細胞を使用した研究を行っている。

#### ・研究業績

##### 【雑誌論文・英文】

1. Akita S, Yamaji Y, Yamasaki K, Kosaka K, Tezuka T, Kubota Y, Mitsukawa N. Total Nasal Reconstruction with a Nonlaminated Vascularized Free Temporal Fascia as the Lining. *Plast Reconstr Surg Glob Open*. 2019 Dec 30.
2. Sasahara Y, Kubota Y, Kosaka K, Adachi N, Yamaji Y, Nagano H, Akita S, Kuroda M, Tanaka T, Bujo H, Mitsukawa N. Adipose-Derived Stem Cells and Ceiling Culture-Derived Preadipocytes Cultured from Subcutaneous Fat Tissue Differ in Their Epigenetic Characteristics and Osteogenic Potential. *Plast Reconstr Surg*. 2019 Sep;144(3):644-655.
3. Akita S, Namiki T, Kawasaki Y, Rikihisa N, Ogata H, Tokumoto H, Tezuka T, Kubota Y, Kuriyama M, Nakamura M, Mitsukawa N. The beneficial effect of traditional Japanese herbal (Kampo) medicine, Hochu-ekki-to (Bu-Zhong-Yi-Qi-Tang), for patients with chronic wounds refractory to conventional therapies: A prospective, randomized trial. *Wound Repair Regen*. 2019 Nov;27(6):672-679.
4. Tokumoto H, Akita S, Arai M, Kubota Y, Kuriyama M, Mitsukawa N. A method using the cephalic vein for superdrainage in breast reconstruction. *Microsurgery*. 2019 Sep;39(6):502-508.
5. Kubota Y, Kosaka K, Hokazono T, Yamaji Y, Tezuka T, Akita S, Kuriyama M, Mitsukawa N. Disseminated zoster in an adult patient with extensive burns: a case report. *Virology*. 2019 May 23;16(1):68.
6. Ishigaki T, Akita S, Suzuki H, Udagawa A, Mitsukawa N. Postaxial polydactyly of the hand in Japanese patients: Case series reports. *J Plast Reconstr Aesthet Surg*. 2019 Jul;72(7):1170-1177.
7. Akita S, Yamaji Y, Kuriyama M, Tokumoto H, Ishigaki T, Tezuka T, Ogata H, Kubota Y, Mitsukawa N. Intraoperative Detection of Efferent Lymphatic Vessels Emerging from Lymph Node during Lymphatic Microsurgery. *J Reconstr Microsurg*. 2019 Jun;35(5):372-378.
2. 秋田新介, 三川信之:「実践!リンパ浮腫のケア外科治療」*WOC Nursing* 7巻12号 Page55-60
3. 林みどり, 三川信之, 窪田吉孝, 手塚崇文:「潰瘍性大腸炎に伴う鞍鼻変形の治療経験」*日本美容外科学会会報* 41巻4号 Page195-204
4. 安田紗緒里, 窪田吉孝, 笹原資太郎, 三川信之:「下肢広範囲熱傷の経過中に下部消化管穿孔が疑われた1例」*熱傷* 45巻5号 Page217-223
5. 山路佳久, 三川信之, 栗山元根, 窪田吉孝, 秋田新介, 手塚崇文, 緒方英之, 島内香江, 林みどり, 田村 健, 石井健太郎, 前井 遥:「様々な下顎再建に対応可能なサージカルガイドの作成」*日本シミュレーション外科学会誌* 27巻1号 Page15-18
6. 三川信之, 雑賀厚臣, 上蘭健一, 林 稔:「【後頭蓋骨延長術の適応と有効性】症候群性狭頭症に対する後頭蓋骨延長の手術適応とその意義について」*形成外科* 62巻12号 Page1379-1389
7. 三川信之:「【Maxillofacial Surgery】小下顎症 実際の手術と問題点」*PEPARS* 156号 Page20-25
8. 三川信之:「【熱傷の局所治療マニュアル】特殊部位熱傷 陰部・臀部」*PEPARS* 155号 Page66-71
9. 山路佳久, 三川信之:「【鼻の再建外科】皮膚悪性腫瘍切除後の外鼻再建の工夫」*PEPARS* (1349-645X)153号 Page21-26
10. 雑賀厚臣, 三川信之:「【鼻の再建外科】口唇口蓋裂以外の鼻の先天異常」*PEPARS*153号 Page8-13
11. 王 怡, 窪田吉孝, 金 佑吏, 三川信之:「ペットボトルによる陰茎絞扼症の1例」*日本形成外科学会誌* 39巻5号 Page231-238
12. 窪田吉孝, 三川信之:「【形成外科の治療指針 update 2019】外傷 動物による外傷 ヒアリ、マダニ」*形成外科* (0021-5228)62巻増刊 Page S19
13. 窪田吉孝, 三川信之:「【形成外科の治療指針 update 2019】外傷 動物による外傷 ハチ」*形成外科* 62巻増刊 Page S18
14. 永竿智久, 三川信之:「漏斗胸の至適の手術時期と手術方法 胸郭が軟らかい8~14歳に、ナス法にて矯正手術を行う(Q&A)」*日本医事新報* 4970号 Page49
15. 三川信之, 森岡大地:「形成外科分野での英語論文を投稿する際、target journalの選定方法は? どのような読者をtargetにしたいのかを自分の中

##### 【雑誌論文・和文】

1. 大森直子, 河野世章, 三川信之:「臍ヘルニアと白線ヘルニア併存の1例」*形成外科* 62巻11号

で明確にすることが大切(Q&A)」日本医事新報 4967号 Page52-53

16. 窪田吉孝：「【症候 / 疾患別 臨床検査値使いこなし 完全ガイド】(第2章)症候別にみる検査値 熱傷」薬事 61 巻2号 Page267-273
17. 雑賀厚臣, 秋田新介：「遊離皮弁術後のモニタリングと皮弁救済の最適解は？ 遊離皮弁の「命綱」、intra-flap vascular catheterization 法(Q&A)」日本医事新報 4950号 Page60-61

#### 【単行書】

1. 三川信之：「顔面骨骨折総論」標準形成外科学第7版 医学書院 Page133-140(2019.1)

#### 【シンポジウム・招聘講演等の特別な発表（一般の学会発表は除く）】

1. 秋田新介、山路佳久、手塚崇文、緒方英之、小坂健太郎、栗山元根、窪田吉孝、三川信之。いかにしてリンパ浮腫外科治療の効果を最大化するか。2019年3月23日 第43回日本リンパ学会総会 東京(シンポジウム)
2. 三川信之、雑賀厚臣、浮谷優希、中西菜月、朴大然、手塚崇文、秋田新介、窪田吉孝、森下格。上顎低形成に対する美容外科手術－骨切りや骨延長、人工骨を駆使した硬組織再建のCombination Approach－。2019年10月4日 第42回日本美容外科学会総会 舞浜(シンポジウム)
3. 三川信之、雑賀厚臣、上藺健一、林稔、山路佳久、外藺寿典、手塚崇文、秋田新介、窪田吉孝。我々の行っている眼窩骨折に対するアプローチと再建法の流儀。2019年10月31日 第37回日本頭蓋顎顔面外科学会学術集会両国(シンポジウム)
4. 石垣達也、宇田川晃一、鈴木啓之、三川信之。Cupid bowの形態に着目し工夫した片側唇裂初回手術デザインについて。2019年10月31日 第37回日本頭蓋顎顔面外科学会学術集会両国(シンポジウム)
5. 飯田拓也、萩野秀一、加地竜士、高成啓介。顔面創傷(頬骨骨折)。2019年10月31日 第37回日本頭蓋顎顔面外科学会学術集会 両国(ガイドラインシンポジウム)
6. 三川信之、天野カオリ、森山浩志、手塚崇文、秋田新介、窪田吉孝、岩波正陽。ヒト胎児の上眼瞼の局所解剖と組織学的研究－発生学的な見地からのミューラー筋の真実－。2019年11月14日 第28回日本形成外科学会基礎学術集会 仙台(シンポジウム)
7. 栗山元根、西林章光、吉澤直樹。「殿部・外陰部再建」殿部・会陰部の皮膚欠損。2019年11月14日 第28回日本形成外科学会基礎学術集会 仙台(ガイドラインシンポジウム)
8. 秋田新介。「リンパ浮腫」(診断概要)インピーダンス法はリンパ浮腫の評価に有用か？ / 超音波検査はリンパ浮腫の評価に有用か？。2019年11月14日

第28回日本形成外科学会基礎学術集会 仙台(ガイドラインシンポジウム)

9. 木村裕明、緒方英之、杉野博崇、鈴木文子、林淳也、福田憲翁、山下修二、山下雄太郎。「慢性創傷」静脈うっ滞性潰瘍。2019年11月14日 第28回日本形成外科学会基礎学術集会 仙台(ガイドラインシンポジウム)
10. 三川信之。Unfavorable result から学ぶ手術手技の工夫。2019年10月14日 第22回北里形成外科フォーラム 相模原(特別講演)
11. 三川信之。論文執筆の意義とその書き方、および投稿先の選択について。2019年9月7日 第37回昭和大学形成外科同門会 学術集会 東京(教育講演)

#### 【学会発表数】

国内学会 26学会 68回(うち大学院生6回)  
国際学会 4学会 5回(うち大学院生0回)

#### 【外部資金獲得状況】

1. 文部科学省科学研究費 基盤C「超音波技術を用いた経皮リンパ管アクセスとナノ粒子を用いた径リンパ管DDSの確立」代表者：秋田新介 2017-2020
2. 文部科学省科学研究費 基盤C「仮骨延長術におけるエピジェネティック修飾による骨再生促進法の確立」代表者：三川信之 2017-2020
3. 文部科学省科学研究費 基盤C「仮骨延長術におけるエピジェネティック修飾による骨再生促進法の確立」分担者：窪田吉孝 2017-2020
4. 文部科学省科学研究費 基盤C「仮骨延長術におけるエピジェネティック修飾による骨再生促進法の確立」分担者：秋田新介 2017-2020
5. 厚生労働省科学研究費 補助金「早老症の医療水準やQOL向上を目指す集学的研究」分担者：窪田吉孝 2018-2021
6. 文部科学省科学研究費 若手研究「エピジェネティクス解析とその制御による多面的機能誘導的自家脂肪移植法の確立」代表者：窪田吉孝 2019-2020
7. 文部科学省科学研究費 若手研究「遊離脂肪注入術における移植床の至適組織内圧と移植床組織環境の準備方法に関する探究」代表者：窪田吉孝 2019-2021
8. 文部科学省科学研究費 若手研究「慢性創傷に対するb-FGF 遺伝子搭載センダイウイルスを用いた遺伝子治療の確立」代表者：緒方英之 2019-2021
9. 文部科学省科学研究費 若手研究「エピジェネティクス修飾によるケロイド形成メカニズムの解明と新規治療法の検討」代表者：小坂健太郎 2019-2021
10. 文部科学省科学研究費 若手研究「一酸化炭素で修飾した人工赤血球を利用した血管腫レーザー治療の効果と安全性の研究」代表者：島内香江 2018-2021



## ●診 療

### ・外来診療・入院診療・その他（先進医療等）

#### ・外来診療

外来診療では一般形成外科および美容外科を火曜日、水曜日、木曜日に開いているが、診察医によっては適宜月曜日、金曜日にも外来診療を行っている。頭蓋顎顔面外来と先天異常外来、乳房外来、リンパ浮腫外来、眼瞼下垂外来、あしのきずケア外来、顔面神経麻痺外来を設けて診療を行っている。また当科では外来手術室を使用しているが、時には入院加療を要する局所麻酔手術を行うことにより入院稼働率の向上にも努力している。

#### ・入院診療

当科では月曜日・金曜日が全身麻酔下での中央手術室での手術となるため、入院診療は基本的に全身麻酔での手術を要する患者の治療が主体となる。それには頭蓋顔面骨異常を呈した特殊患者の治療や悪性腫瘍切除後の再建治療を要する患者の手術治療が行われる。入院診療では重症手術後の術直後のICUでの加療から安定期における一般病棟での入院加療を行っている。入院中には放射線療法やリハビリ加療を要する患者さんも多く、他面的な回復期加療を心掛けているが、基本的には長期入院の回避を目した手術加療を行っている。乳幼児の体表の色素性疾患に対するレーザー治療も外来手術を稼働することにより入院診療として多く行っている。

## ●地域貢献

患者会、地域医師会での講演などを通して形成外科学の啓蒙に努めている。

研究領域等名：	環 境 生 命 医 学
診療科等名：	_____

## ●はじめに

本教室は、主に肉眼解剖学教育を担当するとともに、主な研究テーマに「環境中の化学物質の生態系への影響」を掲げ、トキシコゲノミクスを用いた化学物質曝露評価・影響評価方法の開発に取り組んでいる。特に、2012年度から取り組む「ヒト胎児の化学物質複合曝露による次世代健康影響の母体血・臍帯を用いた評価法の開発」について研究を推進している。また臨床講座と共同で御遺体を用いた臨床解剖学の研究に取り組んでいる。

## ●教 育

### ・学部教育／卒前教育

1年次学生に対して導入チュートリアルを担当。2年次学生に対して生命倫理、肉眼解剖学（骨筋学・発生学の講義及び実習）を担当。3年次に対して基礎医学ゼミを担当。

### ・卒業教育／生涯教育

医師の臨床解剖学の教育および研究に資するためのクリニカルアナトミーラボ（CAL）の運営において中核的役割を担った。平成30年度の実績は49件のプログラムであった。内容は24件の教育プログラム、22件の研究プログラム、3件の肉眼解剖プログラムであり、699名の医師がCALにて教育・研究を受けた。

### ・大学院教育

公衆衛生学特論：修士課程 90分×1コマ，サステイナブル環境健康科学：修士課程 90分×8コマ，肉眼解剖学特論：修士課程 90分×15コマ，環境医学特論：博士課程 90分×8コマを担当。

### ・その他（他学部での教育、普遍教育等）

非常勤講師として明治大学、東京医科歯科大学、山梨大学にて有害物質のヒトへの健康影響、解剖学・発生学・環境医学についての講義、セミナーを行った。

## ●研 究

### ・研究内容

- (1) 教室の研究テーマに「環境中の化学物質の生態系への影響」を掲げ、トキシコゲノミクスを用いた化学物質曝露評価・影響評価方法の開発に取り組んだ。また臨床講座と共同で御遺体を用いた臨床解剖学の研究に取り組んだ。
- (2) 科学研究費：平成28年度～30年基盤研究A（研究代表者：森）及び挑戦的萌芽研究（研究代表者：森）が採択され研究を進めている。その他環境省研究費：平成22年度～37年度環境省子どもの健康と環境に関する全国調査千葉ユニットセンター委託業務（代表者森）が採択され調査を進めている。また、厚生労働省（代表者：鈴木）助成を受け研修・調査・研究を受託した。文部科学省による課題解決型高度医療人材養成プログラム（平成31年～令和3年）に北大、千葉大、京大の3大学共同で申請し採択された。

### ・研究業績

#### 【雑誌論文・英文】

1. Sato Y, Sakurai K, Tanabe H, Kato T, Nakanishi Y, Ohno H, Mori C. Maternal gut microbiota is associated with newborn anthropometrics in a sex-specific manner. *J Dev Orig Health Dis*. 2019 May 20;1-8. doi: 10.1017/S2040174419000138. PMID: 31106719
2. Eguchi A, Nishizawa-Jotaki S, Tanabe H, Rahmutulla B, Watanabe M, Miyaso H, Todaka E, Sakurai K, Kaneda A, Mori C. An Altered DNA Methylation Status in the Human Umbilical Cord Is Correlated with Maternal Exposure to Polychlorinated Biphenyls. *Int J Environ Res Public Health*. 2019 Aug 4;16(15). pii: E2786. doi: 10.3390/ijerph16152786. PMID: 31382687
3. Eguchi A, Yanase K, Yamamoto M, Sakurai K, Watanabe M, Todaka E, Mori C. The relationship of maternal PCB, toxic, and essential trace element exposure levels with birth weight and head circumference in Chiba, Japan. *Environ Sci Pollut Res Int*. 2019 May;26(15):15677-15684. doi: 10.1007/s11356-019-05009-0 PMID: 30949941
4. Dissanayake E, Inoue Y, Ochiai S, Eguchi A, Nakano T, Yamaide F, Hasegawa S, Kojima H, Suzuki H, Mori C, Kohno Y, Taniguchi M, Shimojo N. Hsa-mir-144-3p expression is increased in umbilical cord serum of infants with atopic dermatitis. *J Allergy Clin Immunol*. 2019 Jan;143(1):447-450.e11.

doi: 10.1016/j.jaci.2018.09.024

5. Sakurai K, Eguchi A, Watanabe M, Yamamoto M, Ishikawa K, Mori C. Exploration of predictive metabolic factors for gestational diabetes mellitus in Japanese women using metabolomic analysis. *J Diabetes Investig* doi: 10.1111/jdi.12887
6. N. Suzuki, H. Nakaoka, Y. Nakayama, K. Takaya, K. Tsumura, M. Hanazato, S. TanakaK., Matsushita, R. Iwayama, C. Mori. Changes in the concentration of volatile organic compounds and aldehydes in newly constructed houses over time. *International Journal of Environmental Science and Technology*
7. Hiromi Tanabe, Kenichi Sakurai, Tamotsu Kato, Yohei Kawasaki, Taiji Nakano, Fumiya Yamaide, Naoko Taguchi-Atarashi, Masahiro Watanabe, Shingo Ochiai, Hiroshi Ohno, Hideoki Fukuoka, Naoki Shimojo and Chisato Mori. Association of the maternal microbiome in Japanese pregnant women with the cumulative prevalence of dermatitis in early infancy: A pilot study from the Chiba study of Mother and Child Health birth cohort. *World Allergy Organization Journal* (2019) 12:100065 PMID: 31719945
8. Suzuki N, Nakaoka H, Hanazato M, Nakayama Y, Tsumura K, Takaya K, Todaka E, Mori C. Indoor Air Quality Analysis of Newly Built Houses. *Int J Environ Res Public Health*. 2019 Oct 28;16(21). pii: E4142. doi: 10.3390/ijerph16214142. PMID: 31661790
9. Sakurai K, Kato T, Tanabe H, Taguchi-Atarashi N, Sato Y, Eguchi A, Watanabe M, Ohno H, Mori C. Association between gut microbiota composition and glycoalbumin level during pregnancy in Japanese women: Pilot study from Chiba Study of Mother and Child Health. *J Diabetes Investig*. 2019 Nov 13. doi: 10.1111/jdi.13177. PMID: 31721478
10. Sasaki M, Sakurai K, Shimojo N, Yamamoto M, Mori C.; Japan Environment Children's Study Group. No association between prenatal antibiotic exposure and atopic dermatitis among Japanese infants. *Pediatr Allergy Immunol*. 2019 Nov 2. doi: 10.1111/pai.13156. PMID: 31679159
11. Nakayama, Nakaoka, Suzuki, Tsumura, Hanazato, Todaka, Mori. Prevalence and risk factors of pre-sick building syndrome: characteristics of indoor environmental and individual factors. *Environ Health Prev Med*. 2019 Dec 17;24(1):77. doi: 10.1186/s12199-019-0830-8. PMID: 31847815
12. Mukai M, Uchida K, Hirosawa N, Murakami K, Kuniyoshi K, Inoue G, Miyagi M, Sekiguchi H, Shiga Y, Inage K, Orita S, Suzuki T, Matsuura Y, Takaso M, Ohtori S. Wrapping With Basic Fibroblast Growth Factor-Impregnated Collagen Sheet Reduces Rat Sciatic Nerve Allodynia. *J Orthop Res*. 2019 Oct;37(10): 2258-2263. doi: 10.1002/jor.24349. Epub 2019 Jun 20. PMID: 31115924.
13. Sugiura S, Matsuura Y, Suzuki T, Nishikawa S, Kuniyoshi K, Ohtori S. Histological assessment of a septum in the first dorsal compartment: a fresh cadaver study. *J Hand Surg Eur Vol*. 2019 Oct;44(8):805-809. doi: 10.1177/1753193419838204. Epub 2019 Mar 27. PMID: 30917737.
14. Wako Y, Nakamura J, Hagiwara S, Miura M, Eguchi Y, Suzuki T, Orita S, Inage K, Kawarai Y, Sugano M, Nawata K, Yoshino K, Masuda Y, Matsumoto K, Ohtori S. Diffusion tensor imaging of the sciatic and femoral nerves in unilateral osteoarthritis of the hip and osteonecrosis of femoral head: Comparison of the affected and normal sides. *Mod Rheumatol*. 2019 Jul; 29(4):693-699. doi: 10.1080/14397595.2018.1484545. Epub 2018 Jul 20. PMID: 29862862.
15. Eguchi Y, Toyoguchi T, Inage K, Fujimoto K, Orita S, Suzuki M, Kanamoto H, Abe K, Norimoto M, Umimura T, Koda M, Furuya T, Aoki Y, Nakamura J, Akazawa T, Takahashi K, Ohtori S. Advanced glycation end products are associated with sarcopenia in older women: aging marker dynamics. *J Women Aging*. 2019 Nov 26:1-13. doi:10.1080/08952841.2019.1697161. PMID: 31770087
16. Inoue M, Orita S, Inage K, Suzuki M, Fujimoto K, Shiga Y, Kanamoto H, Abe K, Kinoshita H, Norimoto M, Umimura T, Sato T, Sato M, Suzuki M, Enomoto K, Eguchi Y, Aoki Y, Akazawa T, Ohtori S. Comparison of the Activity Level of the Upper Limbs and Trunk in Patients with Low Back Pain Evaluated Using a Wearable Accelerometer: A Validation Study. *Spine Surg Relat Res*. 2019 Mar 22;3(4):354-360. doi:10.22603/ssrr.2018-0100. eCollection 2019.
17. Dual-Energy X-ray Absorptiometry and Bioelectrical Impedance Analysis are Beneficial Tools for Measuring the Trunk Muscle Mass of Patients with Low Back Pain. Fujimoto K, Inage K, Eguchi Y, Orita S, Toyoguchi T, Yamauchi K, Suzuki M, Kubota G, Sainoh T, Sato J, Shiga Y, Abe K, Kanamoto H, Inoue M, Kinoshita H, Norimoto M, Umimura T, Koda M, Furuya T, Maki S, Akazawa T, Terakado A, Takahashi K, Ohtori S. *Spine Surg Relat Res*. 2019 Feb 28;3(4):335-341. doi:10.22603/ssrr.2018-0040. eCollection 2019. PMID: 31768453

18. Eguchi Y, Toyoguchi T, Orita S, Shimazu K, Inage K, Fujimoto K, Suzuki M, Norimoto M, Umimura T, Shiga Y, Inoue M, Koda M, Furuya T, Maki S, Hirosawa N, Aoki Y, Nakamura J, Hagiwara S, Akazawa T, Takahashi H, Takahashi K, Shiko Y, Kawasaki Y, Ohtori S. Reduced leg muscle mass and lower grip strength in women are associated with osteoporotic vertebral compression fractures. *Arch Osteoporos*. 2019 Nov 23;14(1):112. doi: 10.1007/s11657-019-0668-0. PMID: 31760559
19. Mazaki A, Orita S, Inage K, Suzuki M, Abe K, Shiga Y, Inoue M, Norimoto M, Umimura T, Ohtori S, Yamauchi K. Tumor Necrosis Factor- $\alpha$  Produced by Osteoclasts Might Induce Intractable Pain in a Rat Spinal Metastasis Model of Breast Cancer. *Spine Surg Relat Res*. 2019 Apr 5;3(3):261-266. doi:10.22603/ssrr.2018-0106. eCollection 2019. PMID: 31440686
20. Eguchi Y, Suzuki M, Sato T, Yamanaka H, Tamai H, Kobayashi T, Orita S, Suzuki M, Inage K, Kanamoto H, Abe K, Norimoto M, Umimura T, Aoki Y, Koda M, Furuya T, Nakamura J, Akazawa T, Takahashi K, Ohtori S. Post-Operative Spinal Epidural Hematoma after Thoracic and Lumbar Spinous Process-Splitting Laminectomy for Thoracic and Lumbar Spinal Stenosis. *Spine Surg Relat Res*. 2019 Jan 25;3(3):244-248. doi: 10.22603/ssrr.2018-0086. eCollection 2019. PMID: 31440683
21. Inoue M, Orita S, Inage K, Suzuki M, Fujimoto K, Shiga Y, Kanamoto H, Abe K, Kinoshita H, Norimoto M, Umimura T, Sato T, Sato M, Suzuki M, Enomoto K, Eguchi Y, Aoki Y, Akazawa T, Kawasaki Y, Ohtori S. Relationship between patient-based scoring systems and the activity level of patients measured by wearable activity trackers in lumbar spine disease. *Eur Spine J*. 2019 Aug;28(8):1804-1810. doi: 10.1007/s00586-019-06023-z. Epub 2019 Jun 3. PMID: 31161253
22. Eguchi Y, Norimoto M, Suzuki M, Haga R, Yamanaka H, Tamai H, Kobayashi T, Orita S, Suzuki M, Inage K, Kanamoto H, Abe K, Umimura T, Sato T, Aoki Y, Watanabe A, Koda M, Furuya T, Nakamura J, Akazawa T, Takahashi K, Ohtori S. Diffusion tensor tractography of the lumbar nerves before a direct lateral transpsoas approach to treat degenerative lumbar scoliosis. *J Neurosurg Spine*. 2019 Jan 25;1-9. doi: 10.3171/2018.9.SPINE18834. Online ahead of print. PMID: 30684934
23. Eguchi Y, Toyoguchi T, Inage K, Orita S, Yamauchi K, Suzuki M, Kanamoto H, Abe K, Norimoto M, Umimura T, Koda M, Furuya T, Aoki Y, Takahashi K, Ohtori S. Elevated Levels of Serum Pentosidine Are Associated with Dropped Head Syndrome in Older Women. *Asian Spine J*. 2019 Feb;13(1):155-162. doi: 10.31616/asj. 2017. 0123. Epub 2018 Dec 21. PMID: 30567420
24. Eguchi Y, Toyoguchi T, Inage K, Fujimoto K, Orita S, Suzuki M, Kanamoto H, Abe K, Norimoto M, Umimura T, Sato T, Koda M, Furuya T, Aoki Y, Nakamura J, Akazawa T, Takahashi K, Ohtori S. Analysis of skeletal muscle mass in women over 40 with degenerative lumbar scoliosis. *Eur Spine J*. 2019 Jul;28(7):1618-1625. doi: 10.1007/s00586-018-5845-0. Epub 2018 Dec 4. PMID: 30515558
25. Kinoshita H, Orita S, Inage K, Yamauchi K, Abe K, Inoue M, Norimoto M, Umimura T, Eguchi Y, Fujimoto K, Shiga Y, Kanamoto H, Aoki Y, Furuya T, Suzuki M, Akazawa T, Takahashi K, Ohtori S. Skeletal Muscle Cell Oxidative Stress as a Possible Therapeutic Target in a Denervation-Induced Experimental Sarcopenic Model. *Spine (Phila Pa 1976)*. 2019 Apr 15;44(8):E446-E455. doi: 10.1097/BRS. 0000000000002891. PMID: 30299418
- 【シンポジウム・招聘講演等の特別な発表（一般の学会発表は除く）】**
1. 森 千里  
環境予防医学各論Ⅲ  
日本アンチエイジングフード協会, 千葉県柏市, 2019年5月18日講演
  2. 森 千里  
千葉大予防医学センターでの出生コホートについて  
エコチル調査国際シンポジウム, 千葉県千葉市, 2019年11月3日講演
  3. 森 千里  
環境と子どもの健康～予防原則で未来世代を守るために  
家庭栄養研究会, 東京都杉並区, 2019年11月16日講演
  4. Chisato Mori  
Climate Change and Public Health: Environmental Threats, Challenges and Solutions for the Next Generation  
World Health Summit2019, Berlin Germany, Oct. 28, 2019
  5. 鈴木崇根  
クリニカルアナトミーラボが変えるこれからの卒後教育  
順天堂大学健康総合科学先端研究機構サージカルトレーニングセミナー, 東京, 2019年1月25日講演
  6. 鈴木崇根

クリニカルアナトミーラボが変えるこれからの卒業教育  
島根大学 CST セミナー, 島根, 2019年2月18日講演

7. 鈴木崇根

CST の実施に向けて克服すべき課題  
第124回日本解剖学会全国学術集会ワークショップ, 新潟, 2019年3月27日講演

8. 鈴木崇根

CST の実施に向けて克服すべき課題(運営する側の視点)  
第62回日本手外科学会学術集会シンポジウム, 札幌, 2019年4月18日講演

9. 鈴木崇根

Cadaver Lab 運営8年の経験から～潜在するリスク～  
第119回日本外科学会定期学術集会シンポジウム, 大阪, 2019年4月20日講演

10. 鈴木崇根

クリニカルアナトミーラボで変わる卒業教育～千葉大学の事例～  
群馬手術手技研究センター設立記念講演会, 群馬, 2019年4月24日講演

11. 鈴木崇根

Cadaver training の実施へ向けて克服すべき課題(運営する側の視点)  
第30回日本医学会総会シンポジウム, 愛知, 2019年4月29日講演

12. 鈴木崇根

患者の身体だけで学べますか?～クリニカルアナトミーラボの挑戦～  
和歌山県立医科大学 CST セミナー, 和歌山, 2019年5月21日講演

13. 鈴木崇根

カダバートレーニングの普及へ向けて  
第34回日本整形外科学会基礎学術集会特別シンポジウム, 神奈川, 2019年10月17日講演

14. 鈴木崇根

Cadaver Lab これからの方向性～トレーニングと

R&D～

低侵襲手術トレーニングプログラム報告会及び手術手技向上研修事業特別講演会, 徳島, 2019年11月19日講演

【学会発表数】

国内学会 10学会 5回(うち大学院生1回)  
国際学会 6学会 6回(うち大学院生2回)

【外部資金獲得状況】

1. 文部科学省科学研究費挑戦的萌芽研究「胎児期化学物質曝露が動脈硬化症に及ぼす影響のエピゲノム及び血管」代表者: 森 千里 2016-2019
2. 産学共創プラットフォーム共同研究推進プログラム(OPERA)「ゼロ次予防戦略による Well Active Community のデザイン・評価技術の創出と社会実装」代表者: 森 千里 2019-2023
3. 文部科学省科学研究費 基盤(C)「健康維持増進と知的生産活動向上に寄与する室内空気環境の解明」分担者: 森 千里 2019-2022
4. 文部科学省科学研究費 基盤(C)「妊娠期の母親の栄養・遺伝子多型とワンカーボン代謝との関連」分担者: 森 千里 2019-2023
5. 成育疾患克服等総合研究事業 - BIRTHDAY (AMED)「出生コホート連携に基づく胎児期から乳幼児期の環境と母児の予後との関連に関する研究」分担者: 森 千里 2019-2022
6. 厚生労働行政推進調査事業費「献体による効果的医療技術教育システムの普及促進に関する研究」分担者: 鈴木崇根 2018-2020
7. 文部科学省課題解決型高度医療人材養成プログラム「臨床医学の献体利用を推進する専門人材養成」分担者: 鈴木崇根 2019-2021
8. 厚生労働省実践的な手術手技向上研修事業「厚生労働省実践的な手術手技向上研修事業」代表者: 鈴木崇根 2019
9. 千葉県医療施設等設備整備費補助金「実践的手術手技向上研修実施機関設備整備事業」代表者: 鈴木崇根 2019

●診療

・外来診療・入院診療・その他(先進医療等)

附属病院にて毎週月曜日専門外来, 他市民病院にて毎週火曜日 専門外来担当  
市内整形外科クリニックにて毎週火曜日 専門外来担当

●地域貢献

- (1) 本教室が取り組むヒト生体への影響を含む環境に関する研究プロジェクトの遂行によって得られた成果を社会に還元することを目的に、環境問題に関する教育・啓発活動の一環として市民講座を3回開催した。
- (2) CAL 運営により、医師の教育・研究のために貢献

研究領域等名：	公 衆 衛 生 学
診療科等名：	_____

## ●はじめに

当教室は主要なテーマに遺伝性疾患の原因究明や治療・予防法の開発、生活習慣病発症要因の解明を掲げている。今年度は1)川崎病の遺伝疫学研究とその応用、遺伝性疾患が疑われる未診断症例の診断を目指した遺伝子解析、2)疫学研究、3)先進予防医学専攻(博士課程)教育を推進した。

1)については前年に引き続き進めた川崎病患者のB細胞受容体重鎖のレパトア解析の結果を国際学術誌に投稿した。また研究成果の臨床応用を目的としたシクロスボリンの医師主導治験の成果が国際誌に掲載された。遺伝子診療部、かずさDNA研究所と共同で未診断症例の次世代シーケンサーによる解析を開始した。2)については千葉市の検診データや国保レセプト情報を用いた肥満が医療費に及ぼす影響の分析、ナショナルデータベースのレセプト情報を用いた関節リウマチ患者の免疫抑制剤治療中にみられるB型肝炎ウイルスの再活性化の実態に関する研究の論文が国際誌に掲載された。3)は2016年4月にスタートした金沢大学、長崎大学との博士課程共同大学院である。

## ●教育

### ・学部教育／卒前教育

以下の科目を担当した。

1年 遺伝分子医学ユニット 90分×8コマ(ユニット責任者)

4年 公衆衛生学ユニット 90分×16コマ(ユニット責任者)

6年 地域医療実習(公衆衛生学実習) 厚生労働省、千葉県衛生研究所、千葉県庁、学生が選択した医療機関において、地域医療・公衆衛生行政の実地演習、千葉県公衆衛生学会への参加、および報告会・レポート作成を実施した。

### ・卒後教育／生涯教育

羽田、尾内は日本人類遺伝学会が主催する遺伝医学セミナー委員として、年1回開催される遺伝医学セミナーの運営に参加した。

昨年に引き続き、千葉県遺伝医療研究会を開催し、県内の遺伝医療ネットワークの充実を図った。

### ・大学院教育

修士課程

講義

公衆衛生学特論 90分×3コマを担当した。

遺伝情報応用学特論 90分×2コマを担当した。

博士課程

先進予防医学共同専攻

講義

医療統計学・疫学 90分×2コマを担当した。

マクロ環境(3大学の大学院生に対するオンライン講義)を担当した。

研究指導

副指導教官として、3名の他大学の学生に研究実践レポートの指導を担当した。

その他中間発表会において、採点官を務めた。

## ●研究

### ・研究内容

研究テーマとして①川崎病の基礎的研究、②基礎的研究の成果を臨床に応用する川崎病の医師主導臨床研究、③遺伝性疾患が疑われる未診断症例の原因遺伝子検索、④地域集団を対象とした疾患要因の抽出と解析、医療費分析がある。①に関して尾内准教授を中心とした罹患感受性および重症化に関連する遺伝的要因の探索、②に関して羽田を中心としたGCPグレードの医師主導治験、③については遺伝子診療部において遺伝カウンセリングを受けた症例の全エクソーム解析研究、④は藤田助教を中心とした研究である。

・研究業績

【雑誌論文・英文】

1. Thiha K, Mashimo Y, Suzuki H, Hamada H, Hata A, Hara T, Tanaka T, Ito K, Onouchi Y; Japan Kawasaki Disease Genome Consortium. Investigation of novel variations of ORAI1 gene and their association with Kawasaki disease. *J Hum Genet.* 64: 511-519 (2019).
2. Hamada H, Suzuki H, Onouchi Y, Ebata R, Terai M, Fuse S, Okajima Y, Kurotobi S, Hirai K, Soga T, Ishiguchi Y, Okuma Y, Takada N, Yanai M, Sato J, Nakayashiro M, Ayusawa M, Yamamoto E, Nomura Y, Hashimura Y, Ouchi K, Masuda H, Takatsuki S, Hirono K, Ariga T, Higaki T, Otsuki A, Terauchi M, Aoyagi R, Sato T, Fujii Y, Fujiwara T, Hanaoka H, Hata A; KAICA trial Investigators. Efficacy of primary treatment with immunoglobulin plus ciclosporin for prevention of coronary artery abnormalities in patients with Kawasaki disease predicted to be at increased risk of non-response to intravenous immunoglobulin (KAICA): a randomised controlled, open-label, blinded-endpoints, phase 3 trial. *Lancet.* 393: 1128-1137 (2019).
3. Nakashima Y, Sakai Y, Mizuno Y, Furuno K, Hirono K, Takatsuki S, Suzuki H, Onouchi Y, Kobayashi T, Tanabe K, Hamase K, Miyamoto T, Aoyagi R, Arita M, Yamamura K, Tanaka T, Nishio H, Takada H, Ohga S, Hara T. Lipidomics links oxidized phosphatidylcholines and coronary arteritis in Kawasaki disease. *Cardiovasc Res.* cvz305 (2019).
4. Shimizu C, Kim J, Eleftherohorinou H, Wright VJ, Hoang LT, Tremoulet AH, Franco A, Hibberd ML, Takahashi A, Kubo M, Ito K, Tanaka T, Onouchi Y, Coin LJM, Levin M, Burns JC, Shike H; International Kawasaki Disease Genetic Consortium. HLA-C variants associated with amino acid substitutions in the peptide binding groove influence susceptibility to Kawasaki disease. *Hum Immunol.* 80: 731-738 (2019).
5. Mehandjiev TR, Tenno NM, Nakura Y, Georgiev TP, Minekawa R, Wakimoto T, Mimura K, Nakayama M, Kawakami K, Kanagawa T, Tomimatsu T, Fujita T, Onouchi Y, Takeuchi M, Kimura T, Yanagihara I. Impact of maternal methylenetetrahydrofolate reductase C677T polymorphism on intervillous and decidual pathology with pregnancy loss. *J Obstet Gynaecol Res.* 45: 78-85 (2019).
6. Yamamoto M, Hata A, et al. Association between blood manganese level during pregnancy and birth size: The Japan environment and children's study (JECS). *Environ Res.* 2019 May;172:117-126.
7. Fujita M, Nagashima K, Takahashi S, Hata A. Inequality within a community at the neighborhood level and the incidence of mood disorders in Japan: a multilevel analysis. *Soc Psychiatry Psychiatr Epidemiol.* 2019 Sep;54(9):1125-1131.
8. Sakamoto S, Fujita M, Hata A, et al. Chronological changes in epidemiological characteristics of lower urinary tract urolithiasis in Japan. *Int J Urol.* 2019 Jan;26(1):96-101.
9. Fujita M, Nagashima K, Takahashi S, Suzuki K, Fujisawa T, Hata A. Handheld flow meter improves COPD detectability regardless of using a conventional questionnaire: A split-sample validation study. *Respirology.* 2020 Feb;25(2):191-197. doi: 10.1111/resp.13602. Epub 2019 Jun 12.

【シンポジウム・招聘講演等の特別な発表（一般の学会発表は除く）】

1. 尾内善広「遺伝学的研究による成果から考察する川崎病の病因」第3回千葉県川崎病研究会. 2019年2月(千葉県千葉市)
2. 尾内善広「遺伝学的研究による成果の川崎病冠動脈病変予防への応用の現状と展望」第55回日本小児循環器学会総会・学術集会. 2019年6月(北海道札幌市)
3. 尾内善広「遺伝学的研究による成果から考察する川崎病の病因」第214回日本小児科学会千葉県地方会. 2019年9月(千葉県千葉市)
4. 尾内善広「遺伝学的研究による成果が示す川崎病の病因についての洞察」第39回日本川崎病学会. 2019年10月(東京都千代田区)

【学会発表数】

- 国内学会 0回(うち大学院生0回)  
国際学会 1回(うち大学院生0回)

【外部資金獲得状況】

1. 特定非営利法人川崎病研究センター 令和元年度川崎病公募研究「川崎病患者のEBウイルス感染状況と免疫グロブリン重鎖遺伝子レパトアの変動パターンとの関連に関する研究」代表者：尾内善広 R1
2. 文部科学省科学研究費「レセプト等既存データと活用したマルチレベル解析によるジニ係数と気分障害発症の関連」代表者：藤田美鈴 H29-R1
3. 文部科学省科学研究費「レセプト等既存データと活用したマルチレベル解析によるジニ係数と気分障害発症の関連」分担者：羽田 明 H29-R1
4. 厚生労働省科学研究費「先天代謝異常症の生涯にわ

たる診療支援を目指したガイドラインの作成・改訂  
および診療体制の整備に向けた調査研究」分担者：  
羽田 明 H29-R1

## ●診療

### ・外来診療・入院診療・その他（先進医療等）

遺伝子診療部における遺伝カウンセリングのうち、小児、家族性腫瘍、その他の単一遺伝子病に関する案件を羽田が担当した。また遺伝子診療部の他の案件に関して、スタッフカンファレンスに参加した。

## ●地域貢献

尾内：「健康ちば地域・職域連携推進協議会」に委員として参加

尾内：「千葉県食品等安全・安心協議会」に委員として参加

尾内：「千葉県がん対策審議会 予防・早期発見部会」に委員として参加

尾内：「千葉県公衆衛生協会」に委員として参加

尾内：「千葉市健康づくり推進協議会」に委員として参加

藤田：「千葉市建築審査会」に委員として参加



研究領域等名：	環境労働衛生学
診療科等名：	_____

## ●はじめに

当研究室においては、最新の統計学的手法を用いて、環境衛生学・労働衛生学分野のコホート研究を行っており、具体的には環境衛生学においてはカドミウムの人体影響について、労働衛生分野では交替勤務における健康影響や高齢労働者の身体機能・認知機能に関する研究を行っている。

## ●教育

### ・学部教育／卒前教育

医学部4年生を対象に環境衛生学と労働衛生学を主体とした、「衛生学」ユニット講義、環境測定実習を実施した。3年生を対象に基礎医学ゼミ「環境労働衛生学」、1・2・3年生を対象にスカラシップ「環境労働衛生学」を開講した。1年生を対象に「導入チュートリアル」チューターを担当した。

### ・卒業教育／生涯教育

千葉県医師会・千葉市医師会・船橋市医師会・安房医師会・千葉大学医師会主催の日本医師会認定産業医研修会の講師を担当した。千葉産業保健総合支援センター主催の産業保健スタッフ対象の研修会の講師を担当した。

### ・大学院教育

修士課程の院生に対する公衆衛生学特論講義を90分×6コマ担当した。

先進予防医学専攻博士課程の院生に対する講義を90分×5コマ担当した。

### ・その他（他学部での教育、普遍教育等）

薬学部3年生を対象に「衛生薬学Ⅰ」を1コマ担当した。

## ●研究

### ・研究内容

研究テーマは1 環境中カドミウムの慢性暴露による生体影響に関する研究、2 労働者の健康管理活動における産業疫学的研究、3 遺伝子多型と生活習慣病との関連を中心とした遺伝子疫学、の3つに大別される。

科研費は高見が「大規模コホート17年追跡での高尿酸血症に関する飲酒許容量のベンチマークドース算出」で基盤（C）を受理し研究を進めて、能川が「妊婦へのカドミウム曝露が出生児体重へ及ぼす影響—神通川流域カドミウム汚染地調査—」で基盤（C）を受理した。

### ・研究業績

#### 【雑誌論文・英文】

1. Sakurai M, Ishizaki M, Miura K, Nakashima M, Morikawa Y, Kido T, Naruse Y, Nogawa K, Suwazono Y, Nogawa K, Nakagawa H. Health status of workers approximately 60 years of age and the risk of early death after compulsory retirement: A cohort study. *J Occup Health*. 2020 Jan;62(1):e12088. doi: 10.1002/1348-9585. 12088. Epub 2019 Sep 27.
2. Watanabe Y, Nogawa K, Nishijo M, Sakurai M, Ishizaki M, Morikawa Y, Kido T, Nakagawa H, Suwazono Y. Relationship between cancer mortality and environmental cadmium exposure in the general Japanese population in cadmium non-polluted areas. *Int J Hyg Environ Health*. 2020 Jan;223(1):65-70. doi: 10.1016/j.ijheh. 2019. 10.005. Epub 2019 Oct 18.
3. Tomizawa A, Nogawa K, Watanabe Y, Oishi M, Tanaka K, Sakata K, Suwazono Y. Effect of

circadian rhythm type on serum lipid levels in shift workers: A 5-year cohort study *Chronobiol Int*. 2019 Jun;36(6):751-757. doi: 10.1080/07420528. 2018. 1549563. Epub 2019 Apr 24.

#### 【雑誌論文・和文】

1. 諏訪園靖, 渡邊由美香, 能川和浩 国内外の産業医学に関する文献紹介 カドミウムの長期低濃度ばく露と骨影響に関する報告について, *産業医学ジャーナル* 43巻1号 Page91-94(2020.01).

#### 【単行書】

1. 諏訪園靖 産業保健総論, 産業保健各論—法規と職業性疾患—, *公衆衛生マニュアル2020*(柳川 洋, 中村好一編集) 南山堂, 東京: 199-222, 2020(Apr).

#### 【シンポジウム・招聘講演等の特別な発表（一般の学会発表は除く）】

1. 能川和浩「生涯現役社会のエイジマネジメント」日本産業衛生学会エイジマネジメント研究会 秋のシンポジウム 2019.10

**【外部資金獲得状況】**

1. 文部科学省科学研究費基盤(C)「大規模コホート17

年追跡での高尿酸血症に関する飲酒許容量のベンチ  
マークドース算出」代表者：高見美幸 2014-2021

**●地域貢献**

諏訪園は千葉市都市計画審議会委員、労働者健康安全機構の委託で千葉産業保健総合支援センター相談員として活動した。また、千葉県公衆衛生協会顧問として千葉県下の公衆衛生活動にも尽力した。学会活動においては日本産業衛生学会理事・関東地方会会長、日本公衆衛生学会評議員、日本産業ストレス学会理事として、学会の発展に寄与した。能川は日本産業衛生学会代議員および関東地方会幹事、日本産業ストレス学会評議員として、学会活動に尽力した。渡邊は日本産業衛生学会関東地方会で事務局を務めた。

研究領域等名：	法 医 学
診療科等名：	_____

## ●はじめに

千葉県警、海上保安庁、千葉地方検察、千葉県、茨城県警からの嘱託により約 400 件の法医解剖を行い、さらに CT 検査、薬毒物検査、病理検査など各種検査を実施し、主に千葉県内における異状死体の適正な死因究明をおこなった。また、児童相談所、県警、地検からの依頼に基づき、生体の法医鑑定を行い、意見書等を提出した。さらに、これらに関連する、法医病理、死後画像、薬毒物、DNA 型、法歯科学、臨床法医学、死亡調査制度などを対象に研究を行い、関連学会および国際誌において、その成果を発表した。学部教育においては、法医学の目的・意義を学ぶことを第 1 の目的とし、特に 4 年次学生には、将来的に医師となり、死体検案書を作成する際に、必須となる法医学的知識や適切な対応・検案書作成法の習得を目標とし、講義・実習を行った。また、法科大学院においても、将来法曹になるために必要な法医学の知見について講義を行った。

## ●教 育

### ・学部教育／卒前教育

医学部 1～3 年次：スカラシップを受け入れ、解剖の見学、小講義、論文抄読、実験などの指導を行った。

医学部 3 年次：基礎医学ゼミユニットを担当した。

医学部 4 年次：法医学全般にわたり講義・実習を行った。(講義 90 分×24 コマ 実習 90 分×10 コマ)

### ・卒後教育／生涯教育

法科大学院：講義 90 分×8 コマを行った。

### ・大学院教育

大学院生はそれぞれ研究テーマを定めて研究を行った。また博士課程に所属する医師は、卒後に法医認定医が取得できるよう解剖実務の研修を行った。

講義 90 分×4 コマを行った。

- ・法医学総論「法医学の存在意義と、その目的」について学ぶ。
- ・法医学と法律、ガイドライン「法医学における鑑定試料に関する法規定とガイドライン」に関する知識を修得する。
- ・親子鑑定、現場試料における遺伝情報「親子鑑定の方法や、そのガイドライン、その他現場試料における遺伝情報の有用性」に関して学ぶ。
- ・個人識別「身元不明死体に関する個人識別の方法」を学ぶ。

### ・その他（他学部での教育、普遍教育等）

岩瀬博太郎教授が、警察大学校検視官講習、消防大学校火災調査科講義、東京高等検察庁管内検察事務官中等科研修等で、死因究明及び法医学について講義を担当している。

岩瀬が東京大学教授を併任しているため、東大医学部、法学部、大学院医学系研究科、法科大学院の講義の多くを当教室所属教員が担当している。また、岩瀬、斉藤久子准教授ほか、他大学の医学部、歯学部などで多数講義を行っている。

当教室へ警察大学校から法医専門研究科学生を年 2 回受け入れ、各 10 日研修を行い、また、千葉県警察学校、千葉地検でも複数の教員が法医学に関する講義を行っている。

## ●研 究

### ・研究内容

- ・骨の CT 画像を用いた年齢・性別・身長 の推定
- ・歯を用いた放射性炭素測定による年齢推定 ・死後に分解する薬物の血中濃度の推定
- ・覚醒剤のキラル分析法の確立
- ・解剖時における補助的診断ツールの確立を目指す死後血管造影に関する研究
- ・ヒトの組織の力学的特性に関する研究
- ・遺体より検出されるウイルス及び細菌の解析
- ・わが国と海外の死因究明制度及びその歴史の研究
- ・質量分析計を用いた炎症細胞における脂質酸化物の検出に関する研究

- ・死後 CT の誤診パターンを調べ、読影の質を向上させる研究
- ・小児の被虐待リスクアセスメントの構築
- ・いわゆる無理心中を含む Homicide-Suicide（他殺後自殺）の研究
- ・法昆虫学的に重要な昆虫種の調査
- ・診療関連死法医解剖事例の検証
- ・類似の死亡の再発防止に資するデータベースの構築

・研究業績

【雑誌論文・英文】

1. Torimitsu S, Fujii Y, Saka K, Abe H, Makino Y, Chiba F, Iwase H. Fatal intoxication with 1, 1-difluoroethane (DFE) due to inhalation of a spray cleaner: analysis by GC MS. *Forensic Toxicol* 2019; 37:245-249.
2. Torimitsu S, Makino Y, Saitoh H, Ishii N, Inokuchi G, Motomura A, Chiba F, Yamaguchi R, Hoshioka Y, Urabe S, Iwase H. Age estimation based on maturation of the medial clavicular epiphysis in a Japanese population using multidetector computed tomography. *Leg Med (Tokyo)*. 2019;37:28-32.
3. Torimitsu S, Makino Y, Yamaguchi R, Chiba F, Tsuneya S, Iwase H. Fatal Spontaneous Retropharyngeal Hematoma with Airway Obstruction in the Setting of Treatment with Dipyrindamole. *J Forensic Sci.* [Epub ahead of print]
4. Saitoh H, Moriya T, Takeyama M, Yusa K, Sakuma A, Chiba F, Torimitsu S, Ishii N, Sakurada K, Iino M, Iwase H, Tokanai F. Estimation of birth year by radiocarbon dating of tooth enamel: A pproach to obtaining enamel powder. *J Forensic Leg Med.* 2019;62:97-102.
5. Minegishi S, Ohtani S, Noritake K, Funakoshi T, Ishii N, Utsuno H, Sakuma A, Saitoh H, Yamaguchi S, Marukawa E, Harada H, Uemura K, Sakurada K. Preparation of dentin standard samples for age estimation based on increased aspartic acid racemization rate by heating. *Leg Med (Tokyo)*. 2019;38:25-31.
6. Komuro T, Tsutsumi H, Izawa H, Katsumura S, Saitoh H, Sakurada K, Sato K, Furukawa A. Social contribution of forensic odontology in Japan. *Jpn Dent Sci Rev.* 2019;55:121-125.
7. Unuma K, Makino Y, Sasaki Y, Iwase H, Uemura K. Presepsin: A potential superior diagnostic biomarker for the postmortem differentiation of sepsis based on the Sepsis 3 criteria. *Forensic Sci Int.* 2019;299:17-20.
8. Hofman P, Alminyah A, Apostol M, Boel LWT, Brough A, Bouwer H, O'Donnell C, Fujimoto H, Iino M, Kroll J, Lee CT, Levey DS, Makino Y, Oesterhelweg L, Ong B, Ranson D, Robinson C, Ruttly G, Singh MKC, Villa C, Viner MD, Woodford N, Watkins T, Wozniak K. Use of post mortem computed tomography in disaster victim identification. Updated positional statement of the members of the disaster victim identification working group of the International Society of Forensic Radiology and Imaging; July 2019. *Journal of Forensic Radiology and Imaging*, 2019;19:3.
9. Hayashi K, Hikiji W, Makino Y, Suzuki H. An autopsy case of suspected anti N methyl D aspartate receptor encephalitis. *J Forensic Sci Med*, 2019;5: 213.
10. Yamaguchi R, Makino Y, Inokuchi G, Hattori S, Chiba F, Torimitsu S, Saito N, Kishimoto T, Iwase H. Fatal atlantoaxial dislocation due to an odontoid synchondrosis fracture in a child with chromosome 9 abnormality: A case report. *J Forensic Leg Med.* 2019;61:92-96.
11. Kobayashi H, Fujii K, Kobayashi M, Saito N, Okunushi K, Ebata R, Shiohama T, Sawada D, Shimojo N. Facial nerve palsy associated with atomoxetine induced hypertension. *Brain Dev.* 2019 41(3):310-312.
12. Ebata R, Yasukawa K, Nagai K, Saito Y, Higashi K, Homma J, Takada N, Takechi F, Saito N, Kobayashi H, Okunushi K, Hamada H, Kohno Y, Hanaoka H, Shimojo N. Sivelestat Sodium Hydrate Treatment for refractory Kawasaki Disease Patients. *Pediatr Int.* 2019;61(5):438-443.
13. Ogawa M, Hashimoto T, Tanaka M, Tachibana M, Seki R, Sato A, Okayama J, Endo M, Saito N, Sato Y, Watanabe H, Nakazato M, Mori E, Shozu M, Iyo M. The Effect of Grandmothers' Presence on the Provision of Multidisciplinary Perinatal Support for Pregnant and Postpartum Women with Psychosocial Problems. *J Multidiscip Healthc.* 2019;11;12:1033-1041.
14. Matsumoto K, Yokota H, Mukai H, Ebata R, Saito N, Shimokawa K, Yoda T, Masuda Y, Uno T, Miyati T. Coronary Vessel Wall Visualization via Three Dimensional Turbo Spin Echo Black Blood Imaging in Kawasaki Disease. *Magnetic Resonance Imaging.* 2019;62:159-166.

15. Inokuchi G, Yoshida M, Makino Y, Iwase H. Utility of Contrast Enhanced Computed Tomography in Forensic Examination of a Stab Wound in Living Individuals. *Forensic Sci Med Pathol*. 2019;15(3):463-469.

#### 【雑誌論文・和文】

1. 石原憲治. 死因究明等推進基本法の成立と今後の課題. *日本医事新報* 2019;4981:62-63
2. 大屋夕希子, 千葉文子, 猪口 剛, 石原憲治, 岩瀬博太郎 海外便り 異状死発生後の遺族に対する法医解剖説明 海外法医学 死亡調査関連施設視察からの報告 トraumティック・ストレス 2019;17 1 93-97
3. 石田尚利, 五ノ井渉, 阿部浩幸, 牛久哲男, 榎野陽介, 岩瀬博太郎, 阿部 修: 東京大学放射線科における死亡時画像診断. *Rad Fan*. 2019;17:46-49.
4. 石田尚利, 五ノ井渉, 阿部浩幸, 牛久哲男, 榎野陽介, 岩瀬博太郎, 阿部 修: 東京大学放射線科における死亡時画像診断. *Rad Fan*. 2019;17:46-49.
5. 榎野陽介: 死後変化から学ぶ画像診断 典型的非外傷性死亡事例の死後 CT における死後変化との鑑別点. *臨床画像*. 2019;35:602-607.

#### 【単行書】

1. C. I. Makino Y, Yoshida M, Yajima D, Iwase H: Brain Imaging in Postmortem Forensic Radiology. Lo Re G, Argo A, Midiri M, Cattaneo C, editors. *Radiology in Forensic Medicine*. Cham: Springer; 2019; p.279-296.

#### 【シンポジウム・招聘講演等の特別な発表（一般の学会発表は除く）】

1. 岩瀬博太郎: 国家公務員共済組合連合会シミュレーション・ラボセンター. 第14回医療安全管理者研修 異状死体の届け出. 2019年6月. 東京.
2. 岩瀬博太郎: 川口市医師会 第13回川口市医学会総会. 日本の死因究明制度の問題点・死後CTやICTを利用した死亡診断について. 2019年5月川口.
3. 岩瀬博太郎: 第43回日本小児皮膚科学会学術大会. 千葉大学における臨床法医学について. 2019年7月 さいたま.
4. 岩瀬博太郎: 神奈川県警察医会. 法医学における画像診断の活用について 2019年7月 横浜.
5. 岩瀬博太郎: 関東管区検視官等会議. 法医学がめざすもの. 2019年10月 さいたま.
6. 榎野陽介: 頸椎損傷の死後画像診断. 第15回青森死後画像研究会. 2019年2月. 板柳.
7. Yohsuke Makino: Virtual Autopsy in Japan. The 30th Royal College of Pathologists of Thailand Annual Meeting. 2019, Feb. Bangkok. Thailand.
8. Yohsuke Makino: Virtual Autopsy in Japan.

Seminar at Department of Forensic Medicine, Chiang Mai University. 2019, Feb. Chiang Mai, Thailand.

9. 榎野陽介: 法医画像診断学の確立を目指して. 第103次日本法医学会学術全国集会. 2019年6月. 仙台
10. 齊藤久子: デンタルネグレクトが示唆された事例. 千葉県歯科医師会児童相談所嘱託歯科医師合同会議 2019年9月. 千葉.
11. 齊藤久子: ICPO/INTERPOL(国際警察刑事機構)の推奨するDVIフォーマットを用いたチャート作成. 千葉県歯科医師会警察歯科医会合同研修会. 2019年11月. 千葉.
12. 吉田真衣子: 死後画像の現状と未来~法医学における新たな専門家としての法医放射線科医の役割. 千葉県歯科医師会 警察歯科医師会 合同研修会. 2019年11月. 千葉.
13. 吉田真衣子: はじめての死後画像~死後画像なんてみたくない, からののはじめの一步. 第9回救急放射線セミナープレミアム. 一般社団法人日本救急放射線支援機構 2019年. 東京.
14. 千葉文子: 日本弁護士連合会教育講演. 弁護士会館. 2019年6月. 東京
15. 千葉文子: 死亡診断書の記載方法・司法との連携 日本小児科学会小児死亡時対応講習会. リファレンス 駅東ビル. 2019年9月. 福岡
16. 齋藤直樹: こども虐待と法医学. 千葉市小児科医会. 2019年6月. 千葉
17. 齋藤直樹: 虐待診察では写真はこう撮ろう. 千葉県小児科医会. 2019年7月. 千葉.
18. 齋藤直樹: こども虐待と法医学. 千葉こどもの心教育医療研究会. 2019年7月. 千葉
19. 齋藤直樹: こども虐待と法医学. 松戸市児童虐待防止ネットワーク研修会. 2019年10月. 松戸.
20. 猪口 剛: 法医学から見た損傷所見の採取. 第11回日本子ども虐待医学会学術集会. 2019年7月. 函館.
21. 猪口 剛: 法医学者から見た刑事弁護. 全国冤罪事件弁護団連絡協議会における勉強会. 2019年12月. 東京
22. 猪口 剛: 法医学者からみた児童虐待. 千葉県医師会死体検案研修会. 2019年12月. 千葉.

#### 【学会発表数】

国内学会 12学会 32回(うち大学院生23回)  
国際学会 3学会 5回(うち大学院生5回)

#### 【外部資金獲得状況】

1. 学術研究基金助成金「解剖時CTを用いた頭頸部動脈造影法の確立」代表者: 猪口 剛 2017-2020
2. 学術研究基金助成金「硬組織からの薬物検出方法の開発と血中濃度」分担者: 齊藤久子ほか

- 2017-2020
3. 学術研究基金助成金「薬物使用の交通事故への影響推定と事故予防の提案：司法解剖と事故データのリンク」分担者：星岡佑美 2017-2020
  4. 学術研究基金助成金「地域における非小児科医向け虐待予防教育について」代表者：小橋孝介 2018-2021
  5. 学術研究基金助成金「質量分析計を用いた炎症細胞における脂質酸化物の検出に関する研究」代表者：星岡佑美 2019-2021
  6. 学術研究基金助成金「インスリン中毒固有のバイオマーカーを用いた新たな剖検診断法の開発」代表者：永澤明佳 2019-2021
  7. 学術研究基金助成金「CT及びマイクロCTを用いた大腿骨の形態及び内部構造の観察による年齢推定法の検討」代表者：千葉文子 2019-2022
  8. 厚生労働省科学研究費「自殺対策推進のための包括的支援モデルの構築と展開方策」分担者：岩瀬博太郎 2019

9. 革新的自殺研究プログラム研究費「自殺対策に連動した死因究明と法医学研究」代表者：岩瀬博太郎 2019
10. 寄附金「(法医学奨学金)」2019

#### 【受賞歴】

1. 第103次日本法医学会学術全国集会 法医学リトリート賞受賞
2. 第8回国際法医放射線画像学会 International society of forensic radiology and imaging Prize 受賞

#### 【その他】

臨床現場への解剖結果のフィードバックとして、救急領域とのカンファレンス・千葉県内交通事故死亡事例検討会への参加、放射線科と合同の画像カンファレンス、小児科医とのチャイルド・デス・レビュー研究会、救急医とのカンファレンス、をそれぞれ定期的に開催している。また、大規模災害時の多数遺体取扱いの訓練(DVI訓練)を毎年開催しているが、本年度は国際医療福祉大が主催、千葉大が共催で行った。

## ●診療

### ・外来診療・入院診療・その他(先進医療等)

かねてより、法医学教室では損傷の成因の考察を専門とする法医学者による外表評価や、法医画像診断の経験が豊富な放射線専門医による画像読影を行って、詳細な意見書の作成を行ってきたが、法医学教室は医療機関ではないため、損傷の評価に必要な場合でも通常診療で行われる医学的検査の実施は困難だった。そこで2018年7月、千葉大学医学部附属病院小児科に「臨床法医外来」を開設し、診療を行うことで、病院で行える検査(血液を用いた貧血や出血傾向、栄養状態の評価、医用画像を用いた頭蓋内の新旧血腫や陳旧性骨折、歯科レントゲンなどの画像評価など)、専門他科(眼科や整形外科など)へのコンサルテーション、必要に応じた医学的フォローアップ、他機関紹介などが可能になった。また、小児科と法医学教室が連携することによって各々単体の診療ではカバーできない薬毒物評価(意識障害などの鑑別における処方薬物及び危険ドラッグなど違法薬物の分析)や歯科ネグレクト等の法歯学的評価も可能となった。

## ●地域貢献

- ・主に千葉県内の異状死体の死因究明を行っている。今年度は約410体のご遺体について、解剖、各種検査を行った。また、千葉県警が行う検視業務に同行し、検案を行い、医学的助言、考察を行った。
- ・千葉県内児童虐待事例について、児童相談所などからの事例の画像や診察など法医学分野での知識を生かして相談に応じ、意見書の作成を行った。
- ・千葉県警、千葉地検から生体鑑定依頼を受け、傷害事件被害者等の法医学的診断を行った。
- ・県内の小児科医と連携し、チャイルド・デス・レビュー(CDR)研究会を開催し、小児の死亡事案の情報共有を進め、予防可能な死の予防に関する検討を進めた。
- ・救急領域と連携して、千葉県内で法医解剖事例のカンファレンスを定期的に主催した。
- ・千葉県内交通事故死亡事例検討会に参加するなど、臨床現場への解剖結果のフィードバックに努めた。
- ・千葉県内の小児科医、看護師、ソーシャルワーカー、児童相談所職員などで定期的に開催される虐待対策研究会に参加し、法医学的助言を行った。
- ・千葉県歯科医師会主催の警察歯科医合同研修会に参加し、千葉大での事例報告及び千葉大で行っている研究内容の紹介を行った。

## ●その他

千葉市内で開催された第17回法医画像研究会に、オーストラリアの法医放射線医、クリス・オドンネル先生(ピクトリア法医学研究所)を招き、講演をしていただき、この分野での交流を図った。

研究領域等名：	和 漢 診 療 学
診療科等名：	和 漢 診 療 科

## ●はじめに

当部門は、研究、診療、教育の3本柱を中心とし実績を積み上げてきている。研究においては、1. 漢方医学の病態解析、2. 漢方方剤の基礎的研究や生薬成分の抗癌作用の研究、3. 漢方方剤の臨床研究などを推進している。とくに、1. に関しては他部門との共同研究（1）問診システム集積研究、（2）舌診撮影システム、2. 抗癌生薬の検索、およびその作用機序の解明。3. では（1）漢方医学の証と小青竜湯レスポンス臨床研究。（2）がん放射線治療に伴う口内炎を通じて、漢方・和漢生薬の有用性の証明。診療では外来患者総数とならび逆紹介率上昇を目指した。鍼灸師外来治療は患者数を増やしている。入院患者では稼働率を考慮した。入院での処方（煎じ薬が多い）が奏功する例が70 - 80%と考えている。教育ではクラークシップを医学部5年生の2月 - 6年生10月まで行った。また看護学部や他大学からも見学生を受け入れた。

## ●教育

### ・学部教育／卒前教育

学部教育：医学部での講義においては2016年度より4年次「総合医学ユニット講義」から独立し、「和漢診療学ユニット」として本年から5コマ（試験日を除く）を担当した。

卒前教育：2014年2月より、医学部全5 - 6年生にかけての1週間の実習（クリニカル・クラークシップ）が義務化され、従来の選択臨床教育に加え従事することになった。漢方に関連する当教室独自の実習をはじめ、外来および入院診療見学、テュートリアル形式の症例検討を中心に行っている。本年もクラークシップを医学部5年生の2月 - 6年生10月まで行っている。また看護学部の実習も3年生で7月2週間（1名）を受け入れている。また、他大学から研修希望の医学生も積極的に受け入れ（今年は合計1名）、本学学生と同様のクリニカル・クラークシップを行っている。

### ・卒後教育／生涯教育

卒後教育：今年は、8名の前期・後期研修医が1 - 2カ月当科の研修を選択し、外来見学・病棟担当・ミニレクチャー等を行った。

生涯教育：当科では、研修登録医も積極的に受け入れ、外来診療を中心とした開業医や勤務医への漢方医学教育を行い、漢方専門医を目指す医師の登録（2019年度実績：6名）、鍼灸外来を開始したことにより医療職研修としてはり師・きゅう師の見学・受け入れもより積極的に行っている。（2019年度実績：受け入れ4名・国際鍼灸専門学校の見学60名）

さらに、前年度に引き続き、市民公開講座などの漢方医学の啓蒙活動にも積極的に取り組んでおり今後も継続していく方針である。

### ・大学院教育

和漢診療学所属の大学院生は2019年度において修士課程1名、博士課程5名である。また、並木准教授が大学院授業の薬物療法情報学特論1コマを担当した。

### ・その他（他学部での教育、普遍教育等）

他学部においては、薬学部薬学科4年次の薬物療法情報学特論2コマ、看護学部3年次「病態学実習Ⅰ」2コマ、「助産概論」（選択科目）1コマを平崎特任准教授ほか合計5人の和漢診療学の講師で担当した。千葉大学における漢方教育を学部に関わらず精力的に取り組んでいる。

## ●研究

### ・研究内容

当科では、大学院医学研究院博士課程大学院生の研究指導にあたっている。一方、漢方医学教育におけるグローバルスタンダード構築のため、証をより客観的なものとする目的で、我々は漢方薬の薬理作用の研究（城西国際大学薬理学との共同研究）および学内の研究においては、1. 漢方医学の病態解析、2. 漢方方剤の基礎的研究、3. 漢方方剤の臨床研究などを推進している。とくに、1. に関しては（1）問診システムの利用による患者の問診項目の集積研究、（2）舌診の撮影機械（千葉大学工学部と共同研究：Tongue Image Analyzing System (TIAS)）開発により、漢方診察における舌診の基礎的な研究を行っている。国際標準化に関連しており、以下のAMED研究課題で取り組んでいる「ISO/TC249における国際規格策定に資する科学研究と調査

および統合医療の一翼としての漢方・鍼灸の基盤研究」(研究代表者：並木隆雄) 2. (1) AMED 研究課題「生薬甘草の副作用機序解明及び予防のための研究」(研究代表者：名古屋市立大学牧野敏明教授) 3. では(1) AMED 研究課題「花粉症に対する漢方治療の科学的評価研究 (18060611)(研究代表者、岡本美孝教授)」において、研究分担者として漢方医学の証と小青竜湯レスポナーとの関連に関して臨床研究を行った。(2) 放射線科との臨床研究として、「がん放射線治療に伴う口内炎を対象とした漢方薬治療(黄連湯)の有効性を検討するための並行2群間比較試験」を開始した。このような臨床研究を通じて、漢方・和漢生薬の有用性や認知度の上昇ができると考えている。

#### ・研究業績

##### 【雑誌論文・英文】

1. Yagi A, Hayasaka S, Ojima T, Sasaki Y, Tsuji T, Miyaguni Y, Nagamine Y, Namiki T, Kondo K: Bathing Frequency and Onset of Functional Disability Among Japanese Older Adults: A Prospective 3-Year Cohort Study From the JAGES. *Journal of epidemiology*, 2019;05:29(12)451-456, doi: 10.2188/jea.JE20180123.
2. Ishiuchi K, Morinaga O, Ohkita T, Tian C, Hirasawa A, Mitamura M, Maki Y, Kondo T, Yasujima T, Yuasa H, Minamizawa K, Namiki T, Makino T: 18  $\beta$ -glycyrrhetyl-3-O-sulfate would be a causative agent of licorice-induced pseudoaldosteronism. *Scientific reports*, 2019;07:9(1)1587, doi: 10.1038/s41598-018-38182-2.
3. Maeda-Minami A, Yoshino T, Katayama K, Horibe K, Hikami Y, Shimada H, Namiki T, Tahara E, Minamizawa K, Muramatsu S, Yamaguchi R, Imoto S, Miyano S, Mima S, Mimuta M, Nakamura T, Watanabe K: Prediction of deficiency-excess pattern in Japanese Kampo medicine: Multi-centre data collection. *Complementary therapies in medicine*, 2019;45:228-233, pii: S0965-2299(19)30398-X.
4. Akita S, Namiki T, Kawasaki Y, Rikihisa N, Ogata H, Tokumoto H, Tezuka T, Yoshitaka K, Kuriyama M, Nakamura M, Mitsukawa N: The beneficial effect of traditional Japanese herbal (Kampo) medicine, Hochu-ekki-to (Bu-Zhong-Yi-Qi-Tang), for patients with chronic wounds refractory to conventional therapies: A prospective, randomized trial. *Wound repair and regeneration*, 2019. 27(6) 672-679, doi: 10.1111/wrr.12753,
5. Takahashi K, Yoshino T, Maki Y, Ishiuchi K, Namiki T, Ogawa-Ochiai K, Minamizawa K, Makino T, Nakamura T, Mimura M, Watanabe K: Identification of glycyrrhizin metabolites in humans and of a potential biomarker of liquorice-induced pseudoaldosteronism: a multi-centre cross-sectional study. *Archives of toxicology*. 2019;93(11) 3111-3119, doi: 10.1007/s00204-019-02588-2,

##### 【雑誌論文・和文】

1. 地野充時, 辻 正憲, 八木明男, 寺澤捷年, 漢方薬によるポリファーマシーについて. *日本東洋医学雑誌*, 2019;(70)1, 72-76
2. 笛木 司, 谷村陽平, 田中耕一郎, 千葉浩輝, 松岡尚則, 並木隆雄, 藤田康介, 須永隆夫, 別府正志, 牧野利明: 『宋板傷寒論』の未修治附子配合処方煎煮時間と煎液に含まれるアコニチン型ジエステルアルカロイド量 処方中の乾姜と甘草が与える影響. *日本東洋医学雑誌*, 2019;70(4)313-323
3. 吉村裕一郎, 太田雄大, Bochko Vladmir, Falt Pauli, Hauta-Kasari Markku, 並木隆雄, 中口俊哉: 舌の表面特徴に基づく機械学習を用いた舌苔分布推定手法の検討. *日本医用画像工学会大会予稿集*, 2019;(38)527-535,
4. 唐 啓超, ヤン・テイショウ, 吉村裕一郎, 森康久仁, 須鎗弘樹, 並木隆雄, 中口俊哉: 舌診断支援システムの自動化に向けた舌検出と領域抽出の検討. *日本医用画像工学会大会予稿集*, 2019;136-142,
5. 大橋範之, 並木隆雄: 【消化器疾患と漢方】消化器疾患の漢方治療 機能性ディスペプシア. *消化器・肝臓内科*, 2019;6(4)285-291
6. 矢久保修嗣, 並木隆雄, 伊藤美千穂, 星野卓之, 奥見裕邦, 天野陽介, 津田篤太郎, 東郷俊宏, 山口孝二郎, 和辻 直: 国際疾病分類第11改訂第26章伝統医学分類がリリースされた これまでと、これから *日本東洋医学会用語及び病名分類委員会活動報告*. *日本東洋医学雑誌*, 2019;70(2)167-174
7. 山内清敬, 並木隆雄: HANSに伴う倦怠感などに鍼灸と漢方薬の併用が奏功した1例. *全日本鍼灸学会学術大会抄録集*, 2019;(68)163

##### 【シンポジウム・招聘講演等の特別な発表(一般の学会発表は除く)】

1. 並木隆雄: 第44回千葉東洋医学シンポジウム - QOL向上を目指す長寿社会の漢方治療 - 座長. 2019,3,27, 千葉.
2. 並木隆雄: 次のステップをめざす中医学研修講座 舌診と腹診を利用した弁証砲の実際. 2019,4,27, 東京.
3. 並木隆雄: 漢方薬の基礎~消化器疾患を含めて~. 2019,5,15, 千葉.
4. 平崎能郎: 入門講座「気血水」千葉大学東洋医学研究会第73回自由講座, 2019,5,23, 千葉.



5. 平崎能郎：第 149 回北丹医師会学術学研修会 漢方の基本とがん治療への可能性. 2019,6,11, 京丹後市.
6. 並木隆雄：入門講座「四診」千葉大学東洋医学研究会第 73 回自由講座, 2019,7,4, 千葉.
7. 並木隆雄：第 20 回千葉消化管運動機能研究会「知っておきたい漢方薬運用の基礎」. 2019,7, 千葉.
8. 並木隆雄：特別講義 2「2019 年度医学生のための漢方セミナー」. 2019,8, 滋賀.
9. 平崎能郎：第 31 回日本東洋医学会東海支部三重県部会学術講演会 ランチョンセミナー,「中国の医療事情とがんに対する中薬治療」演者. 2019,9, 三重.
10. 並木隆雄：講演「漢方のヒミツ」, 関東鍼灸専門学校. 2019,10, 千葉.
11. 並木隆雄：ちば消化器内科 KAKPO セミナー 地域連携講演会 癌治療中の倦怠感・食欲不振に対する漢方薬. 2019,12, 千葉.
12. 平崎能郎：「難病性疾患(がん)と漢方」. 2019,12, 東京.
13. 並木隆雄, 平崎能郎：2019 年度和漢診療学(実践編). 2019,12, 千葉.

#### 【学会発表数】

- 国内学会 6 回(うち大学院生 3 回)  
国際学会 1 回(うち大学院生 1 回)

#### ●診療

##### ・外来診療・入院診療・その他(先進医療等)

###### 「外来診療」

外来は午前中心で、2-3 ブースの診察を行い、一部の曜日では午後にも 1 ブースを設けている。

新患者数 179 名、外来患者総数 7170 名であった。

附属病院緩和ケアチームは、八木明男が中心となって活動した。また 2017 年 6 月よりプレストセンターで平崎能郎は乳癌患者に対して漢方治療を行っている。附属病院における当科の鍼灸診療外来は、引き続き森田智(月)に加え、橋場則昭(水)と山内清敬(木)が、漢方診療外来の患者を主とした鍼灸外来を行っている。(毎日 4 - 6 名)

###### 「入院診療」

和漢診療科の割当病床は、前年度と変更は無く、ひがし 8 階病棟に 2 床である。入院患者総数は 503 名で平均 75%前後の病床稼働率を示した。病棟は、主に龍 興一が中心となり、平崎能郎、大橋範之も参加して担当した。

#### ●地域貢献

##### 「連携病院」(当教室からの出向外来)

- ・山武医療センター(千葉県山武郡) 漢方外来(毎週火曜、一診体制：島田博文)
- ・東京女子医大八千代医療センター(八千代市)：和漢診療外来(毎週水曜、一診体制：並木隆雄)
- ・千葉労災病院(市原市)：和漢診療科外来(毎週水曜、一診体制：並木隆雄)
- ・なのはなクリニック：漢方外来(毎週水曜、一診体制：平崎能郎)
- ・船橋中央病院(船橋市)：和漢診療科外来(毎週金曜、一診体制：八木明男)(~3月)
- ・証クリニック神田：漢方外来(隔週金曜：平崎能郎)

#### 【外部資金獲得状況】

1. AMED 研究開発課題「ISO/TC249 における国際規格に資する科学研究と調査および統合医療の一翼としての漢方・鍼灸の基礎研究」代表者：並木隆雄 2019
2. AMED 研究開発課題「生薬甘草の副作用機序解明及び予防のための研究(研究代表者：名古屋市立大学牧野利明教授)」分担者：並木隆雄 2019

#### 【その他】

##### 新聞・雑誌掲載

並木隆雄：AEA93号 特集・舌で見る 取材・監修, ハースト婦人画報. 2019,9.

並木隆雄：『安心』シナモンの香り、インフルエンザ 特集, マキノ出版. 2019,12.

八木明男：「要介護リスクが3割減 入浴がもたらす効果が明らかに」, 地域介護経営⑫. 2019,12.

並木隆雄, 森田 智：「鍼灸と漢方」, 医道の日本. 2019,12.

##### テレビ報道

八木明男：NHK『あさイチ』入浴方法についての特集, 2019,12.

研究領域等名：	医学教育学／医学教育研究室
診療科等名：	総合医療教育研修センター

## ●はじめに

学部教育、卒後教育、生涯教育の継続的改善に取り組んだ。学部教育においては、専門職連携教育（IPE）、倫理教育、医学英語教育、診療参加型臨床実習を含む臨床教育、初年次の導入教育・リメディアル教育について、所属教員自らが担当する授業を実践するとともに、メンター制度の運営や学部教育関連委員会での活動を行った。医学教育リトリートを開催し、教育改善のための講演、ワークショップを企画・実施した。各学年のwbt（web-based test）による試験を行うとともに、教員向けのFDを行なった。卒後教育においては、臨床研修の更なる充実化を目標として、関連委員会での活動などを通して、プログラムの運営・改善を行った。また、初期臨床研修医を海外に派遣した。上記の教育の継続的改善のためのデータは、当組織のIR部門が収集、解析した。

## ●教育

### ・学部教育／卒前教育

- ・1年次の医療プロフェッショナルリズムⅠ「導入PBLテュートリアル」14コマ、「チーム医療Ⅰ（IPEⅠ）」21コマ、専門基礎科目「ヒューマン・バイオロジー」8コマを担当した。
- ・2年次の医療プロフェッショナルリズムⅡ「チーム医療Ⅱ（IPEⅡ）」18コマを担当した。
- ・3年次の医療プロフェッショナルリズムⅢ「医師見習い体験学習」18コマ、「チーム医療Ⅲ（IPEⅢ）」10コマ、臨床医学総論（臨床入門）「コミュニケーションⅠ、Ⅱ」12コマを担当した。
- ・4年次の臨床医学総論（臨床入門）「コミュニケーションⅢ、Ⅳ」18コマ、「プロフェッショナルリズム」3コマ、「全人的評価（ICF）」3コマ、「IPE」26コマ、を担当した。臨床テュートリアルにおいて、テュートリアルの企画、運営、実施、評価に取り組み、テュータも実践した。CCベーシック「プロフェッショナルリズム」2コマ、「症例プレゼンテーション」2コマを担当し、シャドウイング実習の企画・実施を担当した。
- ・4年次「臨床実習前OSCE」の運営、実施を行った。OSCE「医療面接」のステーション責任者を担当し、評価者FDを4コマ実施した。6つのステーションで、OCRを活用した集計システムを設計し、運用した。
- ・共用試験CBTの説明会・体験テスト・本試験・再試験について、医学部情報担当と協働し、実施、運営を行った。
- ・4年次「白衣式」の運営・実施を行った。
- ・5年次「医療プロフェッショナルリズム・ワークショップ」を4コマ実施した。
- ・専門職連携教育（IPE）で、医学部・薬学部・看護学部の1～4年次の各授業を学部合同で行った。5年次の一部の学生を対象に「クリニカルIPE」を実践した。
- ・6年次の臨床実習後OSCEの企画、運営、実施を担当した。全ステーションで、OCRを活用した集計システムを設計し、運用した。
- ・6年一貫英語プログラムとして1年次「医学英語Ⅰ」35コマ、2年次「医学英語Ⅱ」27コマ、3年次「医学英語Ⅲ」12コマ、4～5年次「医学英語・アドバンスト」20コマ、海外クリニカル・クラークシップ派遣・受入を担当した。
- ・国際交流協定にもとづいた交換留学の企画・管理・運営を行い、留学報告会を企画・実施した。
- ・模擬患者の育成および模擬患者による授業・試験の管理、運営を行った。
- ・6年次の総合統一試験（2日間・400問）や、各授業科目においてwbtを実施した。wbtにおける問題作成についてのFDを実施した。
- ・千葉大学医学部の医学教育の検証と改善を目的として、医学教育リトリートを実施した。医学教育分野別評価受審に向けての課題、基礎・普遍教育のカリキュラム改革、アスパイア・プロジェクトについての講演、アクティブ・ラーニングについてグループワーク等を行い、報告書を作成した。
- ・医学部情報セキュリティ研修（e-learning）の編集に参画した。
- ・千葉大学Moodle、wbtサーバーを運用してeラーニングシステム管理を行った。
- ・医学教育の検証と改善を目的として、IR部門による情報収集・分析を行った。
- ・メンター制度を運営し、新たにメンター候補となる教員向けファカルティ・ディベロップメントを実施した。
- ・医学教育に関する学部学務委員会、臨床カリキュラム部会、基礎／普遍カリキュラム部会、学務・学生支援部会、自己評価・点検委員会、広報・連携・国際化委員会、学部入試委員会と協働し、医学教育の改善に貢献した。

## ・ 卒後教育／生涯教育

- ・ 千葉大学病院の卒後臨床研修プログラムを作成した。
  - ・ 千葉大学病院の研修医ガイダンスを企画、管理、運営した。
  - ・ 千葉大学病院の研修医を対象に定期的なミーティング及びレクチャーを実施し、個別面談を通してキャリアアップ形成の支援等を行った。
  - ・ IR 部門等による各種評価の実施により、研修プログラムの改善に努めた。
  - ・ アテンディングの業務および評価法を明確にし、アテンディングの配置検討のためのデータ収集・集計・解析を行った。
  - ・ アテンディングの教育能力向上のための FD を定期的実施した。
  - ・ 研修修了のための評価の一環として、臨床研修報告会を企画・管理・運営した。
  - ・ 研修医確保のため、研修プログラム説明会、レジナビフェアなどを企画・参加し、広報活動を行った。
  - ・ 臨床研修指導医の臨床指導力向上を目的とした指導医講習会（年 2 回）を企画・運営した。
  - ・ 研修医を海外に 1 名派遣した。
  - ・ 千葉大学病院臨床研修医に対し、Difficult Patient 対応セミナーを実施した。
  - ・ 医療安全管理部との共催により、急変対応セミナーを実施した。
  - ・ NPO 法人千葉医師研修支援ネットワークと協働し、千葉県の医師やその他医療専門職を対象とするセミナーを支援した。  
千葉県内の臨床研修医を対象とした「Clinical Skills Boot Camp」の企画・運営に関わった。
  - ・ 研修医選抜試験（2 回）において、wbt を実施した。
  - ・ 医学生・研修医・医師を対象とした USMLE セミナー「USMLE Step2 CS Mini Workshop」、 「USMLE Step2 CS Workshop」を実施した。
- ## ・ その他（他学部での教育、普遍教育等）
- ・ 専門職連携教育（IPE）で、医学部・薬学部・看護学部の 1～4 年次の各授業を学部合同で行った。5 年次の一部の学生を対象に「クリニカル IPE」を実践した。
  - ・ 医学部後援会にて講演を行うとともに、後援会を対象とした「病院見学会」を実施した。

## ● 研 究

### ・ 研究内容

- ・ 教室の研究テーマは、「医学教育」、「医療者教育」である。
- ・ 専門職連携教育（IPE）の教育効果の評価とプログラム評価に関する研究を継続して行った。
- ・ 研修医対象の「Difficult Patient 対応セミナー」の効果についての研究を行った。
- ・ コーチングによる臨床実習学生の行動変容について研究を行った。
- ・ ロールプレイとピア評価を活用した学生主導回診の効果についての研究を行った。
- ・ 医学部国際プログラム経験者（医学英語、留学プログラム）におけるキャリア構築の検討を行った。

### ・ 研究業績

#### 【雑誌論文・英文】

1. Shikino K, Ito S, Ohira Y, Noda K, Asahina M, Ikusaka M. Usefulness of a short-time training seminar on how to handle difficult patients in simulated education. *Adv Med Educ Pract*. 2019; 10:483-491.
2. Shikino K, Suzuki S, Hirota Y, Kikukawa M, Ikusaka M. Effect of iExaminer teaching method on fundus examination skills: A randomized controlled trial *JAMA Network Open*, 2, e1911891, 査読あり
3. Yamauchi Y, Shiga T, Shikino K, Uechi T, Koyama Y, Shimozawa N, Hiraoka E, Funakoshi H, Mizobe M, Imaizumi T, Ikusaka M. Influence of Psychiatric or Social Backgrounds on Clinical Decision Making: A Randomized, Controlled Multi-Centre Study

*BMC Med Educ* 19 (1), 461, 査読あり

4. Shikino K, Ito S, Ohira Y, Noda K, Asahina M, Ikusaka M. Usefulness of a short training seminar on how to handle difficult patients in simulated education. *Adv Med Educ Pract*, 10, 483-491, 査読あり

#### 【雑誌論文・和文】

1. 朝比奈真由美 プロフェッショナルリズム教育方略 白衣式 白衣式および白衣式実施プロジェクトの紹介(千葉大学の例) *医学教育* 50(2)177-180 2019 年 4 月
2. 松本暢平 知識・技能としての「教養」の位置づけと変遷：旧制大学予科を前身とする高校の教員の「語り」に着目した事例研究 *技能科学研究* 36(1) 9-17 2019 年 6 月, 査読あり

3. 伊藤彰一. IR 部門の機能と業務内容: 千葉大学 医学部・医学部附属病院. JACME Newsletter, 2020; (5):5-6
4. 横尾英孝, 伊藤彰一, 横手幸太郎. 医学教育におけるコーチングの可能性. 日本医師会雑誌 2019;148 (9):1760-1761
5. 高橋在也 支援と自己表現の交差点としての ACP 看護展望 44(11)1051-1054 2019年9月
6. 鋪野紀好, 生坂政臣 第3回 Chiba Clinical Skills Boot Camp 開催報告 臨床研修で修得すべきフィジカルを極める! Hospitalist, 7, 180-181, 査読あり
7. 鋪野紀好 フィジカルアセスメントを実践できる養護教諭の育成 Chiba Survey Research Journal, 8 (2), 147, 査読あり
8. 鋪野紀好 陰性感情との向き合い方 ジェネラリスト教育コンソーシアム consortium vol.13, カイ書林, pp.21-27

**【シンポジウム・招聘講演等の特別な発表（一般の学会発表は除く）】**

1. 伊藤彰一. 医学系診療参加型臨床実習後客観的臨床能力試験について. 医療系大学間共用試験実施評価機構 試験信頼性向上専門部会第16回講演会、2019
2. Mayumi Asahina Interprofessional Education (IPE) 9th Inje-Chiba Joint Seminar Busan, Korea 2019.5.15
3. Mayumi Asahina Interprofessional Education (IPE) Workshop for Faculties 9th Inje-Chiba Joint Seminar Busan, Korea 2019.5.15
4. 朝比奈真由美 臨床実習でのプロフェッショナルリズムの振り返り 日本薬学会第139年会第13回ヒューマニティ関連教科担当教員会議 2019.3.21 千葉幕張メッセ(招待講演)
5. 朝比奈真由美 プロフェッショナルリズムの具体的な教育方略を共有しようプロフェッショナルリズム教育方略についての考え方 第71回医学教育セミナーとワークショップ 2019.1.26
6. 朝比奈真由美 プロフェッショナルリズム教育考え方と具体的な教育方略. シンポジウム4 プロフェッショナルリズム教育の諸課題 第51回日本医学教育学会大会 2019.7.26

7. 朝比奈真由美 セミナー2 台湾のシミュレーション教育について シミュレーション教育ネットワークの構築を目指して～セミナーとワークショップ 2019～第7回日本シミュレーション医療教育学会学術大会 2019.9.21 東京(日本医科大)

**【学会発表数】**

国内学会 27回  
国際学会 8回

**【外部資金獲得状況】**

1. 基盤研究(C)「専門職連携のための専門職連携によるFD実践のための基盤研究とプログラム開発」代表者: 伊藤彰一 2019～2022
2. 基盤研究(C)「臨床実習中の学習者に自発的行動を促す新しい対面指導法の開発に関する研究」代表者: 横尾英孝 2019～2022
3. 若手研究「医学生の実力の獲得プロセスに関する研究—タイミング、契機に着目して—」代表者: 松本暢平 2018～2019
4. 若手研究「専門職の知識と市民の価値を統合する死生観教育モデルの開発」代表者: 高橋在也 2018～2019
5. 基盤研究(C)「クリニカル IPE プログラムの必修化に向けた課題と学習効果の評価」代表者: 朝比奈真由美 2017～2019
6. 基盤研究(C)「反転授業は多職種(医薬看)におけるフィジカルアセスメントスキルを向上させるか?」代表者: 鋪野紀好 2017～2019
7. 平成31年留学生交流支援制度(短期派遣)「医学部クリニカル・クラークシップ交換留学プログラム(独立行政法人日本学生支援機構(JASSO))」代表者: 朝比奈真由美 2019
8. 早稲田大学教育総合研究所・研究部会公募研究助成費、2019年度「グローバル時代における高大接続に関する研究: 大学附属校・系属校を対象として(早稲田大学教育総合研究所)」分担者: 木村康彦 2019

**【その他】**

鋪野紀好が医療者向け臨床推論教育アプリ「Decision Making Cards」(株式会社ホーキーメディアックと共同開発)及びせん妄ケアチーム教育チーム「せん妄対策ビデオ教材」(4AT-J)を院内に普及させるための反転授業用ビデオ教材)の開発に携わった。

**●地域貢献**

- ・NPO 法人千葉県医師研修支援ネットワーク(参事: 朝比奈真由美、理事: 伊藤彰一)の運営委員として、医療専門職の研修を支援した。
- ・千葉県医師会 男女共同参画推進委員(委員: 朝比奈真由美)として千葉県の医師男女共同参画に関する活動を行った。
- ・ちわなば～千葉×医療でつながる会～において、千葉県での地域医療を志す学生を対象とするワークショップを支援した。

- ・医療系大学間共用試験実施評価機構 CBT 問題評価・プール化小委員会（委員：朝比奈真由美）の委員として活動した。
- ・医療系大学間共用試験実施評価機構 OSCE 実施小委員会（委員：伊藤彰一）の委員として活動した。
- ・医療系大学間共用試験実施評価機構 ①診療参加型臨床実習後客観的臨床能力試験委員会（委員：伊藤彰一）、②医学系トライアル実施小委員会（委員：伊藤彰一）、③臨床実習後コンピテンス検討・課題調整専門部会（委員：伊藤彰一）、④外部評価者養成専門部会（委員：伊藤彰一）の委員として、また、⑤トライアル評価専門部会（委員：伊藤彰一）の部会長として、臨床実習終了後 OSCE の全国統一実施に向けての準備検討を行った。
- ・千葉大学教育学部附属中学校の生徒を対象に、クリニカル・スキルズ・センターにて講義及びシミュレーション体験授業を行った。
- ・東葛飾高等学校（医歯薬コース）高校生向け、IPE ワークショップを行った。
- ・教育セミナー「医師の倫理とプロフェッショナリズム」(医療者向け) を千葉中央メディカルセンターにて行った。
- ・フロムページ主催夢ナビライブ講演 「「患者中心の医療」を実現する、専門職連携教育（IPE）の理念と実践」(高校生向け) を東京国際展示場にて行った。

## ●その他

千葉大学大学院医学研究院附属クリニカル・スキルズ・センター（CCSC）を整備・運営して、医学生、研修医、その他の医療専門職の研修を行った。

医学教育研究室国際交流部門が、海外からの交換留学生の受け入れ業務を行った。

研究領域等名：	診 断 推 論 学
診療科等名：	総 合 診 療 科

## ●はじめに

今年度は電子カルテと連携する音声認識システムに関する研究やフィジカルアセスメントに関する研究は最終年度であり、その集大成として多職種と連携し臨床・教育に努め、研究論文の発表や講演等を介した対外的な発信を積極的に行った。臨床では、他院で診断不明とされた診断困難症例を中心に、臓器横断的な切り口で取り組んだ。教育は、診断推論カンファレンス（年 44 回）を中核に様々な教育環境を構築し、学内外から多数の見学希望者に対してもオンラインでの症例検討会への参加を促し、また学生（医学教育および医薬看 IPE）から若手医師、大学院生、復職女性など生涯教育に至るシームレスなキャリアプランを明示して、育てた医師が次世代を教える育成サイクルを構築した。

## ●教 育

### ・学部教育／卒前教育

医・薬・看の 1 - 4 次の学生に対する IPE：専門職連携教育および診断推論学の領域でユニット講義（「総合診療の専門性」「コモンディジーズレクチャー」「症候学」など）、ベッドサイドラーニングならびにクリニカルクラクシップ（以下 CC）を実施した。CC は 5 年次 2 週間、6 年次 4 週間で、22 グループに診療参加型実習を行った。PBL テュートリアルは、各グループ 1 症例、計 40 回実施した。年 44 回の外来症例検討会および年 6 回の千葉市立青葉病院合同カンファレンスを実施し、発表者が提示した臨床情報を元に、参加者全員がディスカッションを行い診断に至る過程を学習させた。

### ・卒後教育／生涯教育

#### ●卒後教育

初期研修医 21 名、専攻医 14 名に対して、他院で診断が付かず紹介されてきた診断困難例を中心に、外来・病棟の専門的教育を行った。全症例で屋根瓦式の教育方式を採用しており、当該患者の正確な診断、診断エラーの考察などを指導医からフィードバックしている。卒前卒後の学生・医師を対象とした科内カンファレンスは今年度総計 58 回実施した。

#### ●生涯教育

復職女性 3 名、研修登録医 14 名に対して症例検討会年 44 回を中心に、それぞれの教育段階に必要なカリキュラムの共有と実践を行った。育てた医師が若手医師を教える育成サイクルを構築して、持続可能な教育体制を提供した。

### ・大学院教育

大学院生 8 名を対象に博士過程 90 分×15 コマ（2 単位）の臨床推論学特論および臨床推論学実習を実施した。診断推論を重視したトレーニングを行い、地域医療での幅広い問題解決能力を身につけて、指導医として若手医師を教育するためのスキルを身につけている。外来診療、在宅医療、緩和ケア、予防医学、リハビリ、地域保健活動を専門職連携のもとで研修している。臨床研究の方法論を概説し、研究の立案、実施について指導を行い、学会、論文発表を行った。総合診療専門医や総合内科専門医あるいは家庭医療専門医を取得し、指導医としての研修を受けながら学位を取得するプログラムを構築、実践した。

### ・その他（他学部での教育、普遍教育等）

自己学習コンテンツを 120 例ネット配信し、時・場所・時間を選ばない学習環境を構築した。3 拠点（東京女子医科大学、東千葉メディカルセンター、関連診療所）と双方向性のディスカッションが行える ICT 環境を構築し、症例検討会全 44 回を実施した。普遍教育において、医学部 1 年生に対する現代医学、医学部 1・2・3 年生に対する IPE：専門職連携教育、医学部 4 年生に対する CC ベーシック / 臨床入門を担当した。また、千葉大学教育学部養護教諭養成課程第 2 学年に対し児童・生徒への問診のコツに関する講義を行った。

## ●研 究

### ・研究内容

診断推論学、医学教育、AI 診療に関する研究を中心に研究を行っている。平成 29 年度厚労科研（臨床研究等 ICT 基盤構築・人工知能実装研究事業）「電子カルテと連携する音声認識システムのニーズ把握及び音声認識システムに用いられる医療用語辞書の編纂に関する研究」（3 年間、総事業費 2157 万円）、平成 29 年度科研費「反

転授業は多職種（医薬看）におけるフィジカルアセスメントスキルを向上させるか？」（3年間、総事業費416万円）等を研究中である。

#### ・研究業績

##### 【雑誌論文・英文】

1. Shikino K, Ikusaka M. Fitz Hugh Curthis syndrome. *BMJ Case Rep* 2019 Feb 13;12(2): e229326
2. Kondo T. Acute suppurative thyroiditis secondary to pyriform sinus fistula. *Lancet Infect Dis.* 2019 Mar; 19(4):447.
3. Kondo T. A 74-year-old woman with acute chest pain. *Eur J Intern Med.* 2019 Mar;61:e3-e4.
4. Shikino K, Ikusaka M. Eyelid Swelling due to Malignant Lymphoma. *J Gen Intern Med* 2019; 35(3):930-931
5. Shikino K, Ikusaka M. Anaphylaxis induced by Anisakis. *Intern Med.* 2019 July; 58(14):2121
6. Kondo T. Emphysematous cystitis associated with voiding dysfunction from herpes zoster. *CMAJ.* 2019 June; 191(22):E614
7. Shikino K, Ito S, Ohira Y, et al. Usefulness of a short-time training seminar on how to handle difficult patients in simulated education. *Adv Med Educ Pract.* 2019 June; 2019(19):483-491
8. Shikino K, Suzuki S, Hirota Y, et al. Effect of the iExaminer Teaching Method on Fundus Examination Skills: A Randomized Clinical Trial. *JAMA Network Open.* 2019 Sep; 2(9):e1911891
9. Yamauchi Y, Shiga T, Shikino K, et al. Influence of psychiatric or social backgrounds on clinical decision making: a randomized, controlled multi-centre study. *BMC Medical Education.* 2019 Dec; 19(1):461
10. Shimomura I, Abe M, Li Y, et al. Pulmonary Hypertension Exacerbated by Nintedanib Administration for Idiopathic Pulmonary Fibrosis. *Intern Med.* 2019 April; 58(7): 965-968

##### 【雑誌論文・和文】

1. 近藤 健, 梶原秀喜, 廣瀬裕太, 上原孝紀, 生坂政臣. 「キーフレーズで読み解く外来診断学」周期的な左膝関節の腫脹を訴える42歳女性. *日本医事新報* 2019;4941:1-2.
2. 鋪野紀好, 志鎌伸昭, 塚本知子, 野田和敬, 生坂政臣. 「キーフレーズで読み解く外来診断学」労作時のめまいを主訴に受診した78歳女性. *日本医事新報* 2019;4943:1-2.
3. 鋪野紀好, 廣瀬裕太, 池上亜希子, 野田和敬, 生坂政臣. 「キーフレーズで読み解く外来診断学」顔面の腫脹と発熱を主訴に受診した65歳女性. *日本医事新報* 2019;4945:1-2.
4. 池上亜希子, 山内陽介, 野田和敬, 上原孝紀, 生坂

政臣. 「キーフレーズで読み解く外来診断学」慢性の右顔面のしびれを主訴に受診した72歳男性. *日本医事新報* 2019;4947:1-2.

5. 李 宇, 廣田悠祐, 比留川実沙, 上原孝紀, 生坂政臣. 「キーフレーズで読み解く外来診断学」労作時呼吸困難を主訴に受診した75歳女性. *日本医事新報* 2019;4949:1-2.
6. 近藤 健, 塚本知子, 野田和敬, 上原孝紀, 生坂政臣. 「キーフレーズで読み解く外来診断学」2ヶ月前からの嚥下時咽頭痛を訴える42歳男性. *日本医事新報* 2019;4951:1-2.
7. 近藤 健, 池上亜希子, 鈴木慎吾, 上原孝紀, 生坂政臣. 「キーフレーズで読み解く外来診断学」発熱と労作時呼吸困難を訴える37歳女性. *日本医事新報* 2019;4954:1-2.
8. 池上亜希子, 内田 瞬, 野田和敬, 上原孝紀, 生坂政臣. 「キーフレーズで読み解く外来診断学」咳嗽、息切れを主訴に受診した62歳女性. *日本医事新報* 2019;4956:1-2.
9. 内田 瞬, 塚本知子, 野田和敬, 上原孝紀, 生坂政臣. 「キーフレーズで読み解く外来診断学」慢性の胸痛を主訴に受診した28歳女性. *日本医事新報* 2019;4958:1-2.
10. 近藤 健, 塚本知子, 野田和敬, 上原孝紀, 生坂政臣. 「キーフレーズで読み解く外来診断学」繰り返す両側鼠径部の有痛性腫脹を訴える18歳女性. *日本医事新報* 2019;4962:1-2.
11. 近藤 健, 塚本知子, 野田和敬, 上原孝紀, 生坂政臣. 「キーフレーズで読み解く外来診断学」4日前からの歯痛を訴える27歳女性. *日本医事新報* 2019;4964:1-2.
12. 近藤 健, 上原孝紀, 野田和敬, 塚本知子, 生坂政臣. 「キーフレーズで読み解く外来診断学」急性の右上肢麻痺を訴える86歳女性. *日本医事新報* 2019;4967:1-2.
13. 近藤 健, 内田 瞬, 飯野貴明, 上原孝紀, 生坂政臣. 「キーフレーズで読み解く外来診断学」2ヶ月間の発熱の末に急性片側難聴とめまいを発症した70歳男性. *日本医事新報* 2019;4969:1-2.
14. 近藤 健, 上原孝紀, 野田和敬, 塚本知子, 生坂政臣. 「キーフレーズで読み解く外来診断学」急性の多愁訴で受診した33歳男性. *日本医事新報* 2019;4971:1-2.
15. 近藤 健, 上原孝紀, 野田和敬, 塚本知子, 生坂政臣. 「キーフレーズで読み解く外来診断学」繰り返す意識障害を呈した79歳男性. *日本医事新報* 2019;4973:1-2.

16. 福澤文駿, 林寧, 山下志保, 上原孝紀, 生坂政臣. 「キーフレーズで読み解く外来診断学」3週間前からの発熱と右肩、右臀部の痛みを訴える43歳男性. 日本医事新報 2019;4978:1-2.
  17. 上原孝紀, 横川大樹, 鋪野紀好, 野田和敬, 生坂政臣. 「キーフレーズで読み解く外来診断学」4年前からの胸背部痛を主訴に受診した56歳女性. 日本医事新報 2019;4984:1-2.
  18. 近藤 健, 塚本知子, 野田和敬, 上原孝紀, 生坂政臣. 「キーフレーズで読み解く外来診断学」緩徐進行性の下腿浮腫と階段の降りづらさを訴える57歳男性. 日本医事新報 2019;4989:1-2.
  19. 近藤 健, 塚本知子, 野田和敬, 上原孝紀, 生坂政臣. 「キーフレーズで読み解く外来診断学」10日前からの発熱と脾腫を認めた25歳男性. 日本医事新報 2019;4991:1-2.
  20. 鋪野紀好. 保健室で使える診断推論のコツのコツ第10回頭部打撲/頰椎捻挫. 健 2019;():28-36.
  21. 鋪野紀好. 保健室で使える診断推論のコツのコツ第11回パニック障害. 健 2019;():32-38.
  22. 鋪野紀好. 保健室で使える診断推論のコツのコツ第12回急性副鼻腔炎. 健 2019;():30-35.
  23. 鋪野紀好, 生坂政臣, 藤沼康樹, 廣瀬裕太. 家庭医療×診断推論で挑む!プライマリ・ケアで出会う困難事例 by 千葉大総診カンファレンス「診断書ください」. Gノート 2019;6(1):-.
  24. 鋪野紀好. 保健室で使える診断推論のコツのコツ第13回起立性調節障害. 健 2019;():29-37.
  25. 鋪野紀好, 柳田育孝, 生坂政臣, 藤沼康樹, 廣瀬裕太. 家庭医療×診断推論で挑む!プライマリ・ケアで出会う困難事例 by 千葉大総診カンファレンス「健診でp53が高く精密検査が必要と言われたのですが...」. Gノート 2019;6(3):476-481.
  26. 上原孝紀, 生坂政臣. 痛み・疼痛の症例 ①血管痛を訴える症例. Gノート 2019;6(2):34-41.
  27. 鋪野紀好. 保健室で使える診断推論のコツのコツ第14回咽頭結膜熱. 健 2019;():-.
  28. 鋪野紀好. 保健室で使える診断推論のコツのコツ第15回Precordial catch syndrome. 健 2019;():39-45.
  29. 鋪野紀好, 生坂政臣. 第3回Chiba Clinical Skills Boot Camp開催報告 臨床研修で修得すべきフィジカルを極める!. Hospitalist 2019;7(1):180-181.
  30. 鋪野紀好, 李 宇, 生坂政臣, 藤沼康樹. 家庭医療×診断推論で挑む!プライマリ・ケアで出会う困難事例 by 千葉大総診カンファレンス「この機会に全部調べてください」. Gノート 2019;6(4):638-645.
  31. 横川大樹. 症候別に見る検査値 甲状腺機能異常. 薬事 2019;61(2):239-247.
  32. 鋪野紀好. 保健室で使える診断推論のコツのコツ第16回手足口病. 健 2019;():46-51.
  33. 大平善之. 病院探して迷われている方に勧めたい「かかりつけ医」. 素直にわがままに学ぶ通信制高校2019年夏(学びリンク) 2019;1():10-11.
  34. 鋪野紀好. 保健室で使える診断推論のコツのコツ第17回足関節捻挫. 健 2019;():34-40.
  35. 鋪野紀好. 保健室で使える診断推論のコツのコツ第18回炎症性腸疾患. 健 2019;():29-34.
  36. 鋪野紀好, 曾我井大地, 生坂政臣, 藤沼康樹. 家庭医療×診断推論で挑む!プライマリ・ケアで出会う困難事例 by 千葉大総診カンファレンス「性感染症が心配です...」. Gノート 2019;6(5):786-792.
  37. 清水真也, 足立史郎, 後藤康洋, 伊藤茂樹, 嶋野祐之, 長瀬通隆, 伊藤雅文, 伊藤 藍, 吉富 淳, 春田純一, 坂上裕司, 鋪野紀好, 須永真司. CPC〜何が起きていたのか?最終病理診断からのメッセージ〜肺野病変, 多発リンパ節腫脹, 肺高血圧を伴い呼吸不全で死亡した1例. 日本内科学会雑誌2019;108(9):-.
  38. 鋪野紀好. 保健室で使える診断推論のコツのコツ第18回猫ひっかき病. 健 2019;():29-35.
  39. 鋪野紀好. 13人の医師が雑誌でアドバイス全国から寄せられた救急実例集 Case19. 健 2019;():26-28.
  40. 鋪野紀好. 保健室で使える診断推論のコツのコツ第20回意識消失(失神). 健 2019;():29-34.
  41. 鋪野紀好, 篠塚 愛, 生坂政臣, 藤沼康樹. 家庭医療×診断推論で挑む!プライマリ・ケアで出会う困難事例 by 千葉大総診カンファレンス「抗インフルエンザ薬をください」. Gノート 2019;6(7):1169-1175.
  42. 鋪野紀好. フィジカルアセスメントを実践できる養護教諭の育成. Chiba Survey Research Journal 2019;8(2):147-147.
  43. 鋪野紀好. 保健室で使える診断推論のコツのコツ第21回ウイルス性髄膜炎. 健 2019;():24-29.
  44. 鋪野紀好, 柳田育孝, 生坂政臣, 藤沼康樹. 家庭医療×診断推論で挑む!プライマリ・ケアで出会う困難事例 by 千葉大総診カンファレンス「肝炎ウイルス検査をしてほしい」. Gノート 2019;6(8):1324-1311.
- 【単行書】**
1. 生坂政臣, 大平善之. 症状別受診ガイド vol.3. サンライフ企画 2019.
  2. 生坂政臣, 大平善之. 症状別受診ガイド vol.4. サンライフ企画 2019.
  3. 鋪野紀好. 症候/疾患別臨床検査値使いこなし完全ガイド. じほう 2019



## 【学会発表数】

国内学会 6 学会 14 回(うち大学院生 5 回)

国際学会 1 学会 1 回(うち大学院生 0 回)

## 【外部資金獲得状況】

1. 厚生労働省「電子カルテと連携する音声認識システムのニーズ把握及び音声認識システムに用いられる医療用語辞書の編纂に関する研究」代表者：野田和敬 2017-2019
2. 日本学術振興会「反転授業は多職種(医薬看)におけるフィジカルアセスメントスキルを向上させるか？」代表者：鋪野紀好 2017-2019
3. (公財)ちば県民保健予防財団「養護教諭のフィジカルアセスメント用チェックリスト開発と効果検証」代表者：鋪野紀好 2019
4. 日本学術振興会「Word2vec による医学用語の分散表現は疾患間の数学的距離を定量的に表現するか」代表者：横川大樹 2019-2020
5. 文部科学省「Word2vec による医学用語の分散表現は疾患間の数学的距離を定量的に表現するか」代表者：横川大樹 2019
6. 文部科学省「ヘルスマンテナンスの個別報告・共有システムの開発」代表者：横川大樹 2019
7. リコー IT ソリューションズ(株)「AI を用いた診断システムの研究開発(第 2 フェーズ)」代表者：生坂政臣 2019
8. 文部科学省「エキスパートが抽出したコーパスを用いた word2vec による診断モデル構築の試み」代表者：上原孝紀 2019
9. 文部科学省「患者中心性視点からのかかりつけ医の質と受療行動に関する調査研究」代表者：池上亜希子 2019-2021
10. 千葉大学「ゲーミフィケーションを用いた臨牀推論トレーニングアプリの開発」代表者：鋪野紀好 2019

## ●診 療

### ・外来診療・入院診療・その他(先進医療等)

- 外来診療 院内外から当科への紹介率は 85%であり、他院で診断が付かなかった診断困難症例を中心に外来診療を行った。初再診合わせた総外来患者数は 2,289 人、初診患者数が 1,020 人(うち保険 288 人、セカンドオピニオン 732 人)であった。診断は、精神 37%、筋骨格系 18%、神経 16%が上位を占めており、生物・心理・社会的な問題を包括的に扱う臓器横断的な診療を実践した。外来新患率は 44.6%(前年差+0.3%)と向上し、逆紹介率は 114%と積極的に病診連携を行う事によって再診患者を減らし、新患を県内外から積極的に獲得した。全国から当科セカンドオピニオン外来への受診があり、当科で実践している広報活動の効果が表れており、本院のブランディングにも繋がっていると考えられる。
- 当科では平成 26 年 10 月より入院診療を開始し(病床数 1)、平成 30 年の入院患者総数は 2 人であった。入院精査の上、いずれも診断が付いていなかった診断困難例に対して確定診断を行い、治療へと繋げ、各専門診療科と連携のうえ行った。また、2019 年度他科からの入院中の紹介(対診)を 38 人診察した。大学病院は高度に臓器専門化した病院であり、臓器横断的な違った視点から診る診療科として、病院内各科の入院診療への貢献を実践した。
- 先進医療を念頭においた取組みとして、診断困難症例を対象としたセカンドオピニオン外来についての調査を実施し、2018 年度より本格導入を開始している。外来セカンドオピニオン制の副次的効果として、2017 → 2018 → 2019 年度(年額)の比較で、臨床検査 1,500 万 → 660 万 → 520 万円、画像検査 860 万 → 370 万 → 250 万円と、いずれも本格導入後から 65%以上削減されている。本院が推進している検体検査項目数と画像検査削減のいずれにも資すると考えられる。また、検査・画像いずれも減価償却費等を鑑みると利益率は 2 割程度とする報告もあり、利益ベースでみると 320 万円程度の減収にしかない。セカンドオピニオン外来には特別な検査や機械は要さず、人件費以外のコストは全く掛からず、ほぼ全てが純利益として計上できる。2018 年度から 2019 年度にかけてセカンドオピニオン外来の割合は増加しており、2017 → 2018 → 2019 年度の外來報酬稼働額は年額 3,200 万 → 3,500 万 → 4,400 万円と増加し、純利益として年額 640 万 → 2,400 万 → 3,600 万円と増加している。

## ●地域貢献

東千葉メディカルセンター総合診療科に常勤 2 名、さんむ医療センターに常勤 3 名・非常勤 2 名、千葉市立青葉病院に常勤 1 名・非常勤 1 名、国際医療福祉大学に非常勤 1 名、いすみ医療センターに非常勤 1 名、ちしろ台クリニックに非常勤 1 名の医師を派遣し、大学との連携を計りつつ地域貢献を実践している。千葉県ならびに他県の養護教諭対象の講演を行った。千葉大 GM カンファレンス 2019(於国際医療福祉大学)を始めとして、第 4 回 Chiba Clinical Skills Boot Camp2019 に国際医療福祉大、東京女子医科大学八千代医療センター、旭中央病院等千葉県内の臨床研修病院と共に参画し、ワークショップ 9 件や多数の講演によって県内外からの学生や研修医、医師

など多数の参加者とともに活発なディスカッションが行った。

●その他

TBS テレビ「健康カプセル！ゲンキの時間」、テレビ朝日「林修の今でしょ！講座」、ニッポン放送「病気のサインを見逃さないために～健康に過ごすための身近な方法～」に出演、日経メディカル、Diamond online、現代ビジネス等の取材を受け、総合診療の啓蒙・普及活動を行った。

研究領域等名：	臨床研究・治療評価学／グローバル臨床試験学
診療科等名：	臨床試験部

## ●はじめに

我が国においても規制に関する十分な知識と連携体制を持つ ARO を整備し ICH-GCP に基づく臨床試験を行うこと、さらに global ARO の一員として、自ら国際社会の一員として主体的に試験を計画立案しこれを実践する体制を構築することは、その成果を社会へ還元する道筋となり、我が国が抱えている臨床研究の問題点を解決する方法と成りうる。さらに、次のステップとして global ARO のアジアにおけるリーダーになること、最終的には世界のリーダーになることを目指すことは、千葉大学のみならず我が国の臨床研究の発展に重要である。従って、千葉大学では、これらを実現するための具体的方策として、平成 15 年より Duke 大学 ARO との連携を行い、長期的な目標と展望に立ち「人材育成」として faculty leader となる医師、研究者の育成、臨床試験専門職となる専門スタッフの育成を行い、規制当局を始めとする連携体制のもと ARO を構築し、ICH-GCP にもとづく臨床試験を実施している。さらに再生医療分野への対応が急務である。

## ●教育

### ・学部教育／卒前教育

- ・トランスレーショナル先端治療学 講義「総論」
- ・薬理学 講義「臨床試験」
- ・医学薬学研究序説・生命倫理学特論 講義「薬剤の臨床試験」

### ・卒後教育／生涯教育

#### I 看護部学習会の実施

病棟看護師を対象とし、大学病院の役割と臨床試験、臨床試験に参加する患者の看護、部署で行われている臨床試験について学習会を行った。2 部署（通院治療室、外来 5 階）で実施し、10 名の参加があった。

#### II 薬剤部レジデント 臨床試験部研修

薬剤部研修の一環として、薬剤部研修生を対象に臨床試験部の業務について研修を行った。

受入れ期間：2 週間 2 名（1 名 1 週間ずつ）

#### III 職員教育

##### (1) 臨床研究入門講義（講演 90 分 7 回）

① 10/3 ② 10/15 ③ 11/8 ④ 11/13 ⑤ 12/3 ⑥ 12/5 ⑦ 12/16

##### (2) 臨床研究応用講義（講演 90 分 7 回）

① 1/17 ② 1/22 ③ 1/28 ④ 2/6 ⑤ 2/18 ⑥ 2/26 ⑦ 3/27

##### (3) 特別セミナー（講演 60 分 3 回、DVD 上映会 6 回）

- ・第 1 回 5/10 曾根三郎先生 ・第 2 回 5/19 森田 智視先生 ・第 3 回 5/24 荒川義弘先生
- ・特別セミナーの DVD 上映会 ① 6/5 ② 6/13 ③ 6/26 ④ 7/2 ⑤ 7/8 ⑥ 7/22

##### (4) 専門職（公開）セミナー（生物統計セミナー）「臨床試験における生物統計セミナー」（講演 90 分 4 回）

- ・第 1 回 9/3 横堀 真先生 ・第 2 回 10/29 野間久史先生 ・第 3 回 1/14 竹内正弘先生
- ・第 4 回 2/17 大庭幸治先生

##### (5) 公開セミナー－1 データマネジャー養成研修（データマネジメントの基本）（講演 2 日間）

- ・1 日目 2/6（1 日間） ・2 日目 2/7（1 日間）

##### (6) 公開セミナー－2 「倫理審査委員会研修会」（講演 75 分 3 回）

- ・第 1 回 7/16 「院内での手続きについて」花岡英紀先生、「関連指針、規制等について」島津実伸、  
「研究参加者への同意説明について」荒屋敷亮子様
- ・第 2 回 9/17 「臨床試験の実施時に必要な手続き－特定臨床研究、先進医療、再生医療、医師主導治験の実施にあたって－」小池竜司先生
- ・第 3 回 3/16 「臨床研究におけるインフォームドコンセント－研究倫理の視点から－」丸 祐一先生

##### (7) 新人 OJT 研修

- ・新人専門職スタッフを対象（6 名）
- ・座学 1 ヶ月部内研修、実習 11 ヶ月（3 ヶ月各にローテーション）

## ・大学院教育

・臨床研究入門 1単位 年7回開催

① 10/3 ② 10/15 ③ 11/8 ④ 11/13 ⑤ 12/3 ⑥ 12/5 ⑦ 12/16

・臨床研究応用 1単位 年7回開催

① 1/17 ② 1/22 ③ 1/28 ④ 2/6 ⑤ 2/18 ⑥ 2/26 ⑦ 3/27

・医学薬学研究序説・生命倫理学持論

・博士課程教育リーディングプログラム免疫システム調節治療学推進リーダー養成プログラム

LGS 研修「臨床研究・臨床試験の試験計画書骨子 作成演習」(座学と演習) 対象：日本人3名

全2回開催 (① 12/9・1.5時間 ② 1/20・3時間 藤原先生・永井先生・川崎先生・加賀山先生)

## ・その他(他学部での教育、普遍教育等)

(薬学部)

・病院実習「臨床試験部実習コース」40名

## ●研究

### ・研究内容

医薬品、医療機器、再生医療製品の開発を目的とした研究を学内外の研究者と連携して実施している。再生医療に関するプロジェクト(3課題)、ドラッグリポジショニングに関する課題、医療機器に関する課題など多くの課題について取り組んでいる。

### ・研究業績

#### 【雑誌論文・英文】

1. Hamada H, Suzuki H, Onouchi Y, Ebata R, Terai M, Fuse S, Okajima Y, Kurotobi S, Hirai K, Soga T, Ishiguchi Y, Okuma Y, Takada N, Yanai M, Sato J, Nakayashiro M, Ayusawa M, Yamamoto E, Nomura Y, Hashimura Y, Ouchi K, Masuda H, Takatsuki S, Hirono K, Ariga T, Higaki T, Otsuki A, Terauchi M, Aoyagi R, Sato T, Fujii Y, Fujiwara T, Hanaoka H, Hata A; KAICA trial Investigators. Efficacy of primary treatment with immunoglobulin plus ciclosporin for prevention of coronary artery abnormalities in patients with Kawasaki disease predicted to be at increased risk of non-response to intravenous immunoglobulin (KAICA): a randomised controlled, open-label, blinded-endpoints, phase 3 trial. *Lancet* 393(10176): 1128-1137, 2019.
2. Ebata R, Yasukawa K, Nagai K, Saito Y, Higashi K, Homma J, Takada N, Takechi F, Saito N, Kobayashi H, Okunushi K, Hamada H, Kohno Y, Hanaoka H, Shimojo N. Sivelestat Sodium Hydrate Treatment for refractory Kawasaki Disease Patients. *Pediatr Int* 61(5):438-443, 2019.
3. Takami A, Hirata K, Ishiguro C, Hanaoka H, Uyama Y. Lower Proportion of Spontaneous Adverse Event Reports for Generic Drugs by Comparison With Original Branded Drugs at the Postmarket Stage in Japan. *Clin Pharmacol Ther* 105(6):1471-1476, 2019.
4. Miura G, Sugawara T, Kawasaki Y, Tatsumi T, Nizawa T, Baba T, Hanaoka H, Yamamoto

S. Clinical Trial to Evaluate Safety and Efficacy of Transdermal Electrical Stimulation on Visual Functions of Patients with Retinitis Pigmentosa. *Sci Rep* 9(1):11668, 2019.

5. Nakagami H, Sugimoto K, Ishikawa T, Koshizaka M, Fujimoto T, Kiyohara E, Hayashi M, Nakagawa Y, Ando H, Terabe Y, Takami Y, Yamamoto K, Takeya Y, Takemoto M, Ebihara T, Nakamura A, Nishikawa M, Yao XJ, Hanaoka H, Yokote K, Rakugi H. Investigator-initiated clinical study of a functional peptide, SR-0379, for limb ulcers of patients with Werner syndrome as a pilot study. *Geriatr Gerontol Int* 19(11):1118-1123, 2019.

#### 【シンポジウム・招聘講演等の特別な発表(一般の学会発表は除く)】

1. Hanaoka H. REACTA FORUM 2019(Nov 15, 2019, Chiba) "Chiba university ARO initiative and the education of academia clinical research professional staff"
2. 花岡英紀. 第40回日本臨床薬理学会学術集会(2019年12月4日~12月6日、東京)シンポジウム21(学術委員会企画、オーガナイザー)アカデミア発の医薬品等の開発において、AROで何が可能か「臨床研究に関わる支援人材の育成とキャリアパス」

#### 【学会発表数】

国内学会 5学会 12回(うち大学院生0回)

国際学会 0学会 0回(うち大学院生0回)

#### 【外部資金獲得状況】

1. 日本医療研究開発機構 医薬品技術実用化総合促進事業「新治療法開発のための医薬品・医療機器・再生医療等製品創造と科学の双翼プロジェクト」代表

- 者：花岡英紀 2019
2. 一般財団法人 藤井節郎記念大阪基礎医学研究奨励会 学会補助金「THE REACTA FORUM 2019」代表者：花岡英紀 2019
  3. 日本医療研究開発機構 ARO 機能推進事業「シーズ開発実績に裏付けられた ARO 機能のリソース次元縮約と可視化に関する研究」分担者：花岡英紀 2019-2021
  4. 日本医療研究開発機構 再生医療実用化研究事業「再発・進行頭頸部がん患者を対象とした iPS-NKT 細胞動注療法に関する第 1 相試験」分担者：花岡英紀 2019-2021
  5. 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「NKT 細胞再生によるがん免疫治療技術開発拠点」分担者：花岡英紀 2019-2021
  6. 日本医療研究開発機構 臨床研究・治験推進研究事業「子宮内膜異型増殖症・子宮体癌妊孕性温存療法に対するメトホルミンの適応拡大にむけた多施設共同医師主導治験」分担者：花岡英紀 2019-2021
  7. 文部科学省科学研究費 若手研究「ベイズ統計学を用いた意思決定方法の確立に関する研究」代表者：川崎洋平 2019-2020
  8. 文部科学省科学研究費基盤研究(C)「一般人口における抑うつ評価尺度の総スコアと項目反応の分布の数理パターン」分担者：川崎洋平 2018-2020

## ●診療

### ・外来診療・入院診療・その他（先進医療等）

治験及び製造販売後試験一覧表

診療科名	治験及び製造販売後試験	医師主導治験	先進医療	特定臨床研究・その他臨床試験
消化器内科	25	2		12
食道・胃腸外科	9	1	1	16
小児科	2	0		29
脳神経内科	8	6		6
呼吸器内科	5	0		19
血液内科	10	1		25
泌尿器科	7	0		10
糖尿病・代謝・内分泌内科	5	0		6
精神神経科	2	0		18
婦人科	1	1		8
肝胆膵外科	1	0		5
眼科	2	2		2
救急科 / 集中治療部	2	0		3
アレルギー・膠原病内科	7	2	1	6
整形外科	6	1		6
呼吸器外科	2	2		12
循環器内科	0	1		11
耳鼻咽喉・頭頸部外科	1	0	1	2
乳腺・甲状腺外科	1	0		8
放射線科	0	0		4
腎臓内科	1	1		0
感染症内科	3	0		1
脳神経外科	4	0	2	6
こどものこころ診療部	0	0		1
腫瘍内科	8	2	3	6
皮膚科	0	0		2
形成・美容外科	0	1		1
和漢診療科	0	0		1

小児外科	2	0		2
心臓血管外科	1	0		1
総合診療科	0	0		1
リハビリテーション科	0	0		1
認知行動療法センター	0	0		8
遺伝子診療部	0	0	1	0

## ●地域貢献

- 1) 亥鼻実験教室（対象：市内の小学5・6年生 約12名, 11/17, 3時間）  
「さわってないのにつめたい?～「感覚」を調べて体のフシギにせまろう!～」
- 2) 県立千葉中学授業（対象：中学3年生 約80名, ①1/16 ②1/22 ③2/6, 14時間）  
「生命と医学研究について」  
実験を通じた授業を実施（「集中力を高める新しいくすり「新薬X」の臨床試験に挑戦しよう!」）  
対象：中学3年生 約80名
  - ①臨床試験に挑戦するため、知識を身につけよう!  
ADME、エコー観察、アルコールパッチテスト、アルコール代謝酵素遺伝子を電気泳動で確認、  
研究倫理の解説とディスカッション
  - ②臨床試験体験 「カフェインを飲んで集中力が上がるか?」  
医師、被験者の役割になり、計算実験を実施
  - ③自ら仮説を立てて試験を計画しよう

研究領域等名：	医 療 情 報 学
診療科等名：	企 画 情 報 部

## ●はじめに

業務では総合病院情報システムの管理・運営・機能強化を行うと共に、次期システムに向けての構想の検討を行った。また、年々厳しさを増すサイバー攻撃に対する情報セキュリティ対策・対応を実施した。情報セキュリティに関するインシデント事例に関してはセミナー等を通じて教職員や学生に対して情報を共有し、再発防止とモラル・リテラシーの向上を図った。

教育では院内に加えて、千葉県内の他の教育機関等でも講義を担当し、医療情報学の基本的知識の普及に努めた。研究では、官公庁（文部科学省、厚生労働省、AMED、PMDA）や企業（NTT データ、日立製作所）からの外部資金を獲得し、医療の高度情報化に向けた研究・開発を行った。

## ●教 育

### ・学部教育／卒前教育

医学部3年：臨床入門において、「診療録・POMR」「医療面接から診療録記載」を担当した。

医学部4年：CC ベーシックにおいて、「電子カルテの使い方」を担当し、医療経済情報学ユニットにおいて、現在の医療システムを国際的視野に立って理解し、この環境のもとでの病院管理の基本事項を理解し、その基盤となる病院情報システム・電子カルテ、電子健康情報（EHR）、セキュリティ、診療情報管理に関する教育を行った。

### ・卒後教育／生涯教育

新規採用となった教員・医員・研修医・シニアレジデント・メディカルスタッフ・事務系職員に対する、情報モラル・リテラシー、診療情報管理、病院情報システムの利用に関する教育を行った。

### ・大学院教育

遺伝情報学特論において、「Bioinformatics と EHR、Big Data」を担当し、ゲノム医療に有用な最新の医療情報に関する技術・動向に関する教育を行った。

### ・その他（他学部での教育、普遍教育等）

看護学部1年、薬学部1年：亥鼻 IPE において、「個人情報保護」

看護学部2年：保健情報学において、「医療情報～看護師に求められる情報モラル・リテラシー～」

薬学部5年：ガイダンスにおいて、「電子カルテの使い方」

を担当し、情報モラル・リテラシー、病院情報システムの利用に関する教育を行った。

## ●研 究

### ・研究内容

文部科学省・科研費「多施設統合退院サマリーデータベースの臨床応用」において、主任研究者として、国内複数施設への訪問とデータ収集・分析を行った。

厚生労働省・科研費「電子カルテと連携する音声認識システムのニーズ把握及び音声認識

システムに用いられる医療用語辞書の編纂に関する研究」において、研究協力者として病院情報システム内のデータの提供とテキストマイニングに関する助言を行った。

その他、下記（「外部資金獲得状況」欄内）企業と共同研究・開発を行った。

### ・研究業績

#### 【雑誌論文・英文】

1. Takabayashi K, Ando F, Suzuki T. (2019) Comparing the effectiveness of biological disease-modifying antirheumatic drugs using real-world data. *Mod Rheumatol.* 29:87-89. doi: 10.1080/14397595. 2018. 1447264.
2. Yamada K, Itoh M, Fujimura Y, Kimura M, Murata K, Nakashima N, Nakayama M, Ohe K, Orii T, Sueoka E, Suzuki T, Yokoi H, Ishiguro C,

Uyama Y, on behalf of MID - NET project group. (2019) The utilization and challenges of Japan's MID - NET medical information database network in postmarketing drug safety assessments: A summary of pilot pharmacoepidemiological studies. *Pharmacoepidemiology & Drug Safety.* 29(5):601-608. doi <https://doi.org/10.1002/pds.4777>

#### 【雑誌論文・和文】

1. 島井健一郎, 他. 医療情報 第6版 医療情報シス

テム編(日本医療情報学会医療情報技師育成部会編)  
篠原出版新社, 2020年1月30日

2. 安藤文彦, 高林克日己, 鈴木隆弘, 花岡英紀, NDB データを用いた抗リウマチバイオシミラーの導入状況と有用性の検討, ジェネリック研究(1881-9117)13巻増刊号 Page61, 2019

#### 【シンポジウム・招聘講演等の特別な発表(一般の学会発表は除く)】

1. 島井健一郎. データ活用からみた働き方改革 EDB Postgres Vision Tokyo 2019, 2019/08/01
2. 島井健一郎. デジタル・トランスフォーメーション(DX)協創 令和元年度大学病院情報マネジメント連絡会議 ランチョンセミナー講師, 2020/01/30
3. 島井健一郎. 肝炎対策・克服政策への医療情報部門としての支援 近畿病歴管理セミナー 勉強会, 2020/02/15

#### 【学会発表数】

国内学会 5 学会 6 回

#### 【外部資金獲得状況】

1. 独立行政法人医薬品 医療機器総合機構「医療情報データベース(MID-NET)システムの運用等に係る業務委託」代表者: 鈴木隆弘 2019-2020
2. 株式会社日立製作所「電子カルテ等のデータを利用した診察パターン分析」代表者: 鈴木隆弘 2018-2021
3. 文部科学省科学研究費 基盤(C)「多施設統合退院サマリーデータベースの臨床応用」代表者: 鈴木隆弘 2016-2019
4. 千葉県「看護職員需給調査検討事業」代表者: 島井健一郎 2018-2019

#### ●地域貢献

非常勤医師として、袖ヶ浦福祉センター(袖ヶ浦市)、高根病院(芝山町)において診療を行い、地域の医療に貢献した。

千葉市立青葉看護専門学校の2年生「情報科学」、千葉県看護協会の研修プログラムにおいて医療情報の講師を担当し、千葉県の看護領域の情報モラル・リテラシーのレベル向上に貢献した。

5. 独立行政法人医薬品 医療機器総合機構「MID-NET®データの特性解析及びデータ抽出条件・解析手法等に関する研究」分担者: 島井健一郎 2018-2019
6. 独立行政法人医薬品 医療機器総合機構「大規模医療情報の標準化のための統一的管理手法の構築と利活用の研究」分担者: 島井健一郎 2018-2019
7. カリーナシステム株式会社「外来診療(患者動態)管理・解析システムの設計・開発」代表者: 島井健一郎 2016-2019
8. ソニービジネスソリューション株式会社「文書関連業務のデジタル化に向けた、デジタルペーパーに必要な機能の洗い出し、ならびに、業務効果の評価・試算」代表者: 島井健一郎 2016-2019
9. 株式会社エーアイエス「オーダー点検ツールにおける A 査定(適応と認められ無い)導入効果の評価・検証」代表者: 島井健一郎 2018-2019
10. ウィングアーク 1st 株式会社「医事会計データスキーマのメーカー BI ツールによる分析及び評価と医事会計データスキーマの活用の有効性の評価」代表者: 島井健一郎 2018-2019

#### 【その他】

日本内科学会認定内科医、認定内科専門医試験の病歴要約評価を依頼されている。

日本医療情報データベース基盤事業の WG 構成員および有識者委員を委嘱されている。

日本クリニカルパス学会において評議員、電子クリニカルパス委員会委員、用語・出版委員会委員を委嘱されている。

日本 M テクノロジー学会理事を務めている。



研究領域等名：	薬 物 治 療 学
診療科等名：	薬 剤 部

## ●はじめに

2019年度の目標として、前年度までに改善・達成してきた業務についてワークライフバランスを意識しより効率化を目指していくこと、研究や業務実績を論文化することを引き続き設定した。また、薬学部学生の長期実務実習では本学以外の大学からも受入れを徐々に増やして薬学教育にも力を入れていくこととした。

業務では病棟業務を中心に積極的に薬物療法に関わり、また医療安全や病院経営を意識した運営を心がけた。

研究業績としては科研費（奨励研究）の獲得は減少傾向となったものの、研究成果の論文化については徐々に実績を増加させることができてきた。

## ●教 育

### ・学部教育／卒前教育

医学部教育においては、探索的先端治療学を90分×1コマ、薬理学を90分×1コマ、およびクリニカルクラクシップ（CC）basicを90分×1コマを担当した。亥鼻 IPE プログラム step2では、医・薬・看護学部生のmixグループによるフィールドワークの導入として、診療科医師と薬剤師による処方協働入力とICUにおける薬剤師の業務内容について講義を行ない、フィールドワークでは2日間に渡り、8名を受け入れた。また、step4では、薬剤師3名が学生を2日間指導した。

### ・卒後教育／生涯教育

薬剤部と薬学部協力講座（医療薬学研究室）の合同セミナーを週1回開催し、論文抄読や研究報告、症例検討などを実施した。様々な病棟や診療科の看護師を対象に、薬の説明や、調製方法などについて勉強会やセミナーを行った。例として、看護部新採用者早期研修の講師を2度開催している。薬剤師レジデントへの卒後教育としては、レジデント1、2年生（計12名）に60コマ程度の講義を行った。また、レジデント2年生に対しては、年間を通じて薬剤管理指導の研修を2病棟にわたり実施した。

この他、薬剤部、大学院薬学研究院、薬友会の共催により薬剤師卒後教育研修講座を年2回開催し、企画運営や講師を担当した。

### ・大学院教育

医学薬学府の講義として生命倫理学特論を90分×1コマ、薬物療法情報学特論を90分×4コマを担当した。また、看護学研究科の講義として臨床薬理学を90分×7コマ担当した。

### ・その他（他学部での教育、普遍教育等）

薬学部教育においては、薬学教育6年制コース（薬学科）の4年次前期の学生に対し、調剤学を90分×15コマを薬剤部の教職員で担当した。さらに、3年次の学生に対して、薬剤師と地域医療を90分×2コマ講義した。その他、4年次生に対し漢方治療学を90分×2コマ担当した。また、薬学教育6年制コース（薬学科）の5年次の学生に対して、3期にわたって各11週間の病院実務実習を受け入れた（合計約50名）。普遍教育では、薬学への招待IIを90分×2コマ担当した。

## ●研 究

### ・研究内容

薬剤師業務遂行の過程で挙がってきた問題点を課題とする研究として本年は、ポリファーマシーや褥瘡治癒過程に影響を及ぼす処方上の要因、がん化学療法の副作用に対する処方の臨床試験などに取り組み論文化した。また、診療科の医師や企業との共同研究として、血管平滑筋細胞新規培養法に用いる培地の開発、乳幼児母状血管腫に対するβブロッカー外用薬の開発、薬物の中枢移行に関する数理モデルの確立などに取り組んだ。

### ・研究業績

#### 【雑誌論文・英文】

1. Arai S, Ishikawa T, Kato H, Koshizaka M, Maezawa Y, Nakamura T, Suzuki T, Yokote K, Ishii I. Multidrug use positively correlates with high-risk prescriptions in the Japanese elderly: a longitudinal study. J Pharm Health Care Sci 2019; 5: 20.
2. Ishikawa M, Yamazaki S, Suzuki T, Uchida M, Iwadate Y, Ishii I. Correlation between vancomycin penetration into cerebrospinal fluid and protein concentration in cerebrospinal fluid/serum albumin ratio. J Infect Chemother 2019; 25: 124-128
3. Yamazaki K, Ariyoshi N, Miyauchi H, Ohira G,

- Kaneya N, Yamamoto K, Arai K, Yamazaki S, Matsubara H, Suzuki T, Ishii I. A randomized controlled, open-label early phase II trial comparing incidence of FOLFIRI-induced diarrhoea between Hangeshashinto and oral alkalization in Japanese patients with colorectal cancer. *J Clin Pharm Ther* 2019; 44: 946-951
4. Suzuki T, Suzuki T, Takatsuka H, Yamazaki S, Ishii I. Successful treatment of seizure disorder by evaluating phenobarbital clearance in a paediatric patient undergoing continuous haemodiafiltration. *J Clin Pharm Ther* 2019; 44: 479-481.
  5. Lazarova D, Shibata S, Ishii I, Zlateva G, Zhelev Z, Aoki I, Higashi T, Bakalova R. Nitroxide-enhanced magnetic resonance imaging of kidney dysfunction in vivo based on redox-imbalance and oxidative stress. *Gen Physiol Biophys* 2019; 38:191-204.
  6. Furudate A, Hirose S, Abe K, Kawashima A, Hashimoto K, Yamazaki S, Kamei K, Ishiwada N, Hamada H, Sato M: Infantile *Aspergillus fumigatus* ventriculitis successfully treated with monitoring of plasma and cerebrospinal fluid voriconazole concentration level. *J Infect Chemother* 2020; 26: 132-135.
  7. Takachi T, Arakawa Y, Nakamura H, Watanabe T, Aoki Y, Ohshima J, Takahashi Y, Hirayama M, Miyamura T, Sugita K, Koh K, Horibe K, Ishii E, Mizutani S, Tomizawa D: Personalized pharmacokinetic targeting with busulfan in allogeneic hematopoietic stem cell transplantation in infants with acute lymphoblastic leukemia. *Int J Hematol.* 2019; 110:355-363.
  8. Yamazaki S, Fujiwara M, Inoue C, Watanabe M, Takayanagi S, Taniguchi T, Watanabe A, Ishiwada N, Igari H.[Adverse Events after the Introduction of Quadrivalent Influenza Vaccine in Comparison with AH1pdm Vaccine (2009) in Japan. *Yakugaku Zasshi.* 2019;139:469-474.
  2. 石井伊都子：改訂・コアカリキュラムに準拠した実習を目前にした千葉大学の病院実習一試行と反省と提案一，日本薬学会第139年会(千葉)にて講演(シンポジウム)
  3. 新井さやか：医師と薬剤師との協働に必要な要素とは～大学病院薬剤師の立場から～，第3回日本老年薬学会学術大会(名古屋)にて講演(シンポジウム)
  4. 石井伊都子：先進的臨床薬剤師を育成するための基盤としての薬学教育，医療薬学フォーラム2019第27回クリニカルファーマシーシンポジウム(広島)にて講演(シンポジウム)
  5. 石井伊都子：薬剤師教育における実務実習の意義，日本病院薬剤師会関東ブロック第49回学術大会(山梨)にて講演(シンポジウム)
  6. 石井伊都子：臨床検査値が繋ぐ地域包括ケア，日本医療薬学会第73回医療薬学公開シンポジウム(愛媛)にて招聘講演
  7. 山崎伸吾：千葉大病院におけるAntifungal Stewardship，第63回日本医真菌学会総会・学術集会(千葉)にて講演(シンポジウム)
  8. 石井伊都子：薬学卒業時に求められる資質・能力とその評価について，第52回日本薬剤師会学術集会(山口)にて招聘講演
  9. Yamazaki S, 他：Pharmacokinetic analysis of once-daily intravenous busulfan in combination with fludarabine for elderly AML/MDS patients, 第57回日本癌治療学会学術集会(福岡)にて講演(シンポジウム)
  10. 横山威一郎：データマッピングから見えた標準化の必要性和そのプロセス～ビッグデータ活用への期待～，第29回日本医療薬学会年会(福岡)にて講演(シンポジウム)
  11. 山口洪樹：PK/PDを考慮したDOACの使い分け～徹底的にDOACとPK/PD～，第29回日本医療薬学会年会(福岡)にて講演(シンポジウム)

**【学会発表数】**

国内学会 18学会 24回(うち大学院生0回)  
 国際学会 2学会 2回(うち大学院生0回)

**【外部資金獲得状況】**

1. 文部科学省科学研究費 奨励研究「急性血液浄化療法における抗菌薬と医療デバイスの相互作用評価と投与設計法の構築」代表者：山崎伸吾 2019
2. 文部科学省科学研究費 奨励研究「体外式膜型人工肺による薬物動態への影響を踏まえた抗菌薬投与設計方法の確立」代表者：鈴木達也 2019
3. 文部科学省科学研究費 奨励研究「高度薬学管理機能を備えた薬局の因子解析 ～臨床検査値関連疑義照会の実態調査より～」代表者：横山威一郎 2019
4. 文部科学省科学研究費 若手研究「腎障害マーカーL-FABPを用いた抗菌薬の新規投与設計法に関する

**【雑誌論文・和文】**

1. 樺澤恵美, 清水啓之, 中村貴子, 鈴木貴明, 石井伊都子. 「抗がん薬の取扱いの実態および曝露に対する病院薬剤師の意識調査」. *医薬品情報学* 2019; 20:213-219
2. 石川雅之, 横山威一郎, 山口洪樹, 中村貴子, 鈴木貴明, 石井伊都子. 薬剤師の病棟業務時間とプレアボイド件数の相関. *医療薬学* 2019;45:143-149.

**【シンポジウム・招聘講演等の特別な発表(一般の学会発表は除く)】**

1. 石井伊都子：千葉大学病院の働き方改革ING，日本薬学会第139年会(千葉)にて講演(シンポジウム)

- 研究」代表者：鈴木貴明 2019
5. 文部科学省科学研究費 若手研究「血液脳関門の薬物透過性を予測する血液マーカーに関する検討」代表者：石川雅之 2019
  6. 文部科学省科学研究費 若手研究「脳虚血障害に対するミクログリア VNUT による保護作用とその分子メカニズムの解明」代表者：平山友里 2019
  7. 厚生労働省科学研究費「拠点病院集中型から地域連携を重視した HIV 診療体制の構築を目標にした研究」分担者：鈴木貴明 2019
  8. 公益財団法人医療科学研究所 研究助成金「臨床検査値を表記した処方箋が薬物療法の安全性および医療費に与える影響に関する研究」代表者：保ヶ辺雄也 2019

## ●診療

### ・外来診療・入院診療・その他（先進医療等）

#### 調剤・注射室：

続き処方箋に付記される検査値情報を基に処方適正化に対し早期の段階からチェックを行っている。外来化学療法はさらに増加を続けており、入院も併せて年間 35,000 剤数超えの抗がん剤調製に対応した。化学療法レジメンの管理・登録についてもがん専門薬剤師を中心に担当している。

#### 医薬品情報室：

医薬品の安全性に関わる情報を中心として定期的なミーティングを通じて部員への情報提供を行っている。後発医薬品への切り替えも年 2 回の機会を設けて継続して進めており、後発医薬品使用比率はを行い現在は 90% 以上を維持している。近隣保険薬局との協働でトレーシングレポート利用について運用を継続し、医師が外来診療にて処方する際のサポートをおこなっている。

#### 病棟統括管理室：

2019 年度の薬剤管理指導料算定件数は約 20,000 件であり、病棟薬剤業務実施加算の算定も継続している。

#### TDM・製剤室：

TDM・製剤室では、免疫抑制剤や抗菌薬、抗てんかん薬を中心として約 8,000 件の薬物血中濃度測定および投与量設計を行った。また、製剤に関する業務として診療で用いた院内製剤の評価や有効性・安全性管理をするためのシステムを導入した。

#### その他：

患者支援センター、周術期管理センターでの薬剤師による入院前服薬情報聴取業務件数も上昇しており、休薬が必要な薬剤の抽出と推奨休薬期間の提案などチーム医療の観点から積極的に関与した。

## ●地域貢献

薬学部、千葉県病院薬剤師会、製薬企業などと連携して、卒後教育研修講座、千葉病院薬剤師スキルアップセミナー、千葉 TDM セミナーをはじめとする研修会、研究会等を企画、開催し、多くの講演者を当薬剤部からも担当した。

研究領域等名：	腫瘍病理学
診療科等名：	_____

## ●はじめに

腫瘍病理学講座は、大学院医学研究院病理学の他2講座（診断病理学講座と病態病理学講座）とともに、病理学総論と病理学各論の講義・実習、病理解剖を担当し、死体解剖保存法に基づいて臓器・標本の保管と管理を担当している。腫瘍病理学講座は研究において、治療学の発展と進化を目標にした基礎研究、実用化を目的とした企業共同研究を推進している。非シリコン半導体で近赤外波長域イメージングセンサーを作製し、波長1450nm域を使用する新しい近赤外イメージングを確立してきた。さらに、大気圧非平衡プラズマを利用した低侵襲止血デバイスの開発に成功し、遺伝子改変技術により膵臓癌が発生する瞬間を解析できるマウスモデルの作出にも成功したところである。腫瘍病理学講座は2019年度においても、以下に示す病理実務と教育そして研究開発を通じて、新たな知の創成とその社会還元を行い大学の担う役割に貢献している。

## ●教育

### ・学部教育／卒前教育

病理学総論（講義8コマ）、病理学各論（講義・実習5コマ）を担当した。非常勤講師として、濱田新七（大津市民病院）、岸宏久（同愛記念病院）、東守洋（埼玉医科大学）、北川元生（国債医療福祉大）を迎えた。学部教育においては、疾患理解の基軸とする形態情報、遺伝子や生化学、分子機能、分析機器やその計測原理に関係した知識と経験を整理し、学部教育を行った。

### ・卒後教育／生涯教育

2017年度から実施中の文部科学省・基礎研究医養成活性化プログラムにおいて、課題「病理・法医学教育イノベーションハブの構築」の代表機関（千葉大、群馬大、山梨大）教育活動において、今年度についても当該予算を活用した卒後／生涯教育の拡充に努めている。市中病院で専門医を取得して診療に従事している病理医を対象とした学びの場となる研究機関、病院との連携活動を行った。

臨床各科の専門医および基礎医学への進路を希望する医師を対象として、キャリアパスに選択の幅を持つ機会を紹介する目的で、プラズマフォーラムシンポジウム／病理・法医学イノベーションハブの構築シンポジウム（共催）を行った。

### ・大学院教育

大学院生を対象に病理解剖・外科病理、分子病理学的病因病態解析の講義・実習演習を行った。

文科省・基礎研究医養成活性化プログラム「病理・法医学教育イノベーションハブの構築」において、マクロ病理診断学連携講座（旭中央病院）と病理解析工学連携講座（同愛記念病院）の参加を整備した。これにより千葉大・山梨大・群馬大の病理学講座と、旭中央病院との間をネットワーク通信によりつなぐことで、開催された3回のCPCは合同開催となった。

### ・その他（他学部での教育、普遍教育等）

- 1) 千葉大学・薬学部大学院修士課程特論「糖鎖解析が拓く Pathogenesis と Disease progression の理解」(2019年7月18日)
- 2) 名古屋大学・大学院工学研究科・電気／電子／情報・通信工学特別講義「医用電子工学と生体電子の科学」(2019年7月3日)

## ●研究

### ・研究内容

- ①1450nm計測イメージングによる分子病理解析システムの開発研究
- ②近赤外波長域を利用した医療用画像システムに関する国際標準の開発研究
- ③低温大気圧プラズマを用いた低侵襲医療機器プロトタイプのFS開発研究
- ④高感度・高特異性改変レクチン開発によるGAG鎖およびO-GlcNAc修飾を標的とした創薬探索技術の確立
- ⑤膵管癌を発症する遺伝子改変マウスを用いた癌関連線維芽細胞の分化メカニズム解明

### ・研究業績

#### 【雑誌論文・英文】

1. Takeda K, Yamada H, Ishikawa K, Sakakita H, Kim J, Ueda M, Ikeda J, Akimoto Y, Kataoka Y, Yokoyama N, Ikehara Y, Hori M. Systematic

- diagnostics of the electrical, optical, and physicochemical characteristics of low-temperature atmospheric-pressure helium plasma sources. *Journal of Physics D: Applied Physics*. 2019; 52(16): 1361-6463/aaff44.
- Miyamoto K, Ikehara Y, A measurement method for determining the correlation between the amount of haemolysis and the electric current in low-temperature plasma treatment. *Plasma Processes and Polymers*. 2019; 16(5): 1800142.
  - Itagaki H, Fujiwara Y, Minowa Y, Ikehara Y, Kaneko T, Okazaki T, Iizumi Y, Kim J, Sakakita H. Synthesis of endohedral-fullerenes using laser ablation plasma from solid material and vaporized fullerenes. *AIP Advances*. 2019; 9(7): 075324.
  - Yamaguchi T, Ikehara S, Akimoto Y, Nakanishi H, Kume M, Yamamoto K, Ohara O, Ikehara Y, TGF- $\beta$  signaling promotes tube-structure-forming growth in pancreatic duct adenocarcinoma. *Scientific reports*. 2019; 9(1): 11247.
  - Higuchi K, Sakamoto S, Ando K, Maimaiti M, Takeshita N, Okunushi K, Reien Y, Imamura Y, Sazuka T, Nakamura K, Matsushima J, Furihata T, Ikehara Y, Ichikawa T, Anzai N. Characterization of the expression of LAT1 as a prognostic indicator and a therapeutic target in renal cell carcinoma. *Scientific reports*. 2019;9(1):16776.

#### 【雑誌論文・和文】

- 榊田 創、池原 譲 低侵襲プラズマ止血機器の安全性に関する国際標準とその意義. *プラズマ・核融合学会誌, 一般社団法人プラズマ核融合学会, 名古屋*, 2019;95(4)173-9.
- 池原 譲. 病理・法医学教育イノベーションハブの構築 千葉、群馬、山梨 病理と臨床, 深山正久編, 文光堂, 東京, 2019;37(1):50-2.

#### 【シンポジウム・招聘講演等の特別な発表（一般の学会発表は除く）】

- Ikehara Y. A PRINCIPLE OF BLOOD COAGULATION INDUCED BY LOWTEMPERATURE PLASMA TREATMENT. 22nd Symposium on Applications of Plasma Processes (SAPP XXII) and the 11th EU-Japan Joint Symposium on Plasma Processing. 2019 (Plenary Lecture)
- Ikehara Y, Ikehara S, Miyamoto K, Sakita H, Wakai Takeuchi N, Yamaguchi T. Low-temperature plasma treatment is a new tissue processing technology - Plasma-induced blood coagulation limits the excessive host responses. 24th International Symposium on Plasma Chemistry (ISPC24). 2019(Invited Lecture) Program book of

ISPC 24, p37&p57

- 池原 譲 糖鎖情報解析が拓く、Pathogenesis と Disease Progression の理解. 第 108 回日本病理学会総会 シンポジウム 2 糖鎖をみる. 2019 (指名講演)
- 池原 譲 病理・法医学教育イノベーションハブの構築. 第 65 回病理学会秋季特別総会・シンポジウム (指名講演)
- Ikehara S, Akimoto Y, Yamaguchi T, Sakakita H, Hori M, Ikehara Y. Modulation of dispersion stability for serum albumin by through the plasma treatment. 第 29 回日本 MRS 年次大会(2019) Symposium C. 2019(招待講演)
- 池原 譲 プラズマによる帯電調整による血清タンパク質の分散安定性制御 第 36 回プラズマ・核融合学会年会 シンポジウム 2 プラズマによる生体荷電制御科学の夜明け. 2019(招待講演)

#### 【学会発表数】

国内学会 4 回(うち大学院生 0 回)

国際学会 2 回(うち大学院生 0 回)

#### 【外部資金獲得状況】

- 文部科学省科学研究費 基盤研究(C)[膵管癌を発症する遺伝子改変マウスを用いた癌関連線維芽細胞の分化メカニズム解明]代表者：池原 譲 2019-2021
- 文部科学省科学研究費 基盤研究(S)[病原性免疫記憶の成立機構の解明－難治性炎症疾患の病態の理解へ－]分担者：池原 譲 2019-2023
- AMED 糖鎖利用による革新的創薬技術開発事業 [高感度・高特異性改変レクチン開発による GAG 鎖および O-GlcNAc 修飾を標的とした創薬探索技術の確立]分担者：池原 譲 2016-2020
- 寄附講座[寄附講座]代表者：池原 譲 2016-2019
- 文部科学省 基礎研究医養成活性化プログラム[病理・法医学教育イノベーションハブの構築]推進責任者：池原 譲 2017-2021
- プロジェクト・共同研究[低侵襲医療機器プロトタイプ FS 開発研究(日本特殊陶業株式会社)]および「低侵襲プラズマ止血装置の開発研究(日本特殊陶業株式会社)」代表者：池原 譲 2018-2022
- AMED 医療分野研究成果展開事業 / 先端計測分析技術・機器開発プログラム[1450nm 計測イメージングによる分子病理解析システムの開発研究]代表者：池原 譲 2019-2021
- AMED-CREST[気道組織における病的リモデリング(線維化)機構の解明と病態制御治療戦略の基盤構築]分担者：池原 譲 2019-2024
- 若手研究(B)[ポリオーマ属ウイルス感染が甲状腺がんの進展に与える影響の研究]代表者：山口高志 2017-2019

## 【特 許】

1. 近赤外光を利用した撮像システム及び撮像方法  
発明者：池原 譲、池原早苗、永野富郎、大澤健一  
特許出願番号：特願 2019-103282、2019/05/31
2. 前立腺癌のバイオマーカー及び該バイオマーカーを

用いた前立腺癌を検出するための方法並びに診断キット

発明者：池原 譲、竹内信善、若井 健、大澤健一、永野富郎

特許出願番号：特願 2020-010954、2020年1月27日

## ●診 療

### ・外来診療・入院診療・その他（先進医療等）

千葉大学大学院・医学研究院の病理学3講座は、各月10日間づつを当番日として、附属病院で逝去された症例と、千葉県医師会を介して紹介のあった千葉県内他医療機関からの症例を対象に、剖検を実施している。2019年度においては、合計49症例の解剖を行い、そのうち腫瘍病理学講座は10症例を担当した。

病理学講座は、死体解剖保存法に基づき、平成13年11月26日の病理学会による「病理解剖の倫理的課題に対する提言」の第4項「臓器や標本の保存」に示された答申に基づいて、剖検臓器および標本の保管管理を担当した。

## ●地域貢献

千葉大学大学院・医学研究院の病理学3講座は、各月10日間づつを当番日として、千葉県医師会を介して千葉県内の他医療機関から依頼のあった症例について剖検を実施している。2019年度においては、他医療機関から依頼を受けて行った剖検数は、16件で、そのうち腫瘍病理学講座が担当した件数は2件である。

研究領域等名：	免疫細胞医学
診療科等名：	_____

## ●はじめに

免疫細胞医学では、悪性腫瘍に対するNKT細胞を中心とする免疫系を用いた新規治療法の開発研究を行っている。2019年は、2012年1月に厚生労働省によって先進医療に承認された臨床研究「NKT細胞を用いた免疫療法」の結果を解析し、論文にて公表した。今後もNKT細胞を用いた免疫療法の治療効果向上を目指して、NKT細胞活性化による抗腫瘍効果発現のメカニズム解析および免疫療法の有効性を予測可能とするバイオマーカーの探索といった基礎研究を継続的に行い、その結果を基にしたトランスレーショナルリサーチを推進する。

## ●教育

### ・学部教育／卒前教育

医学部では、基礎医学ゼミ・トランスレーショナル先端治療学（スカラーシッププログラム）の講義を担当している。

### ・大学院教育

医学薬学府博士課程において、コース担当教員として免疫統御治療学コースの責任者を務めている。また、「創薬キャリアパス特論」[プレゼンテーションセミナー中級Ⅰ・Ⅱ]の科目責任者を務めている。

### ・その他（他学部での教育、普遍教育等）

普遍教育授業において免疫とアレルギーについての講義を担当した。

## ●研究

### ・研究内容

抗腫瘍効果をもつ免疫細胞を利用したがん治療の開発研究を行う。治療用免疫細胞の詳細な作用機序およびがんの免疫抑制作用を解明し、有効で安全な新規治療法を開発する。

### ・研究業績

#### 【雑誌論文・英文】

1. Kamata, T., Yoshida, S., Takami, M., Ihara, F., Yoshizawa, H., Toyoda, T., Takeshita, Y., Nobuyama, S., Kanetsuna, Y., Sato, T., Yoshino, I., and Motohashi, S.: Immunological Features of a Lung Cancer Patient Achieving an Objective Response with Anti-PD-1 Blockade Therapy. *Cancer Sci.*111(1):288-296 (2019).
2. Ihara, F., Sakurai, D., Takami, M., Kamata, T., Kunii, N., Yamasaki, K., Iinuma, T., Nakayama, T., Motohashi, S., Okamoto, Y. Regulatory T cells induce CD4- NKT cell anergy and suppress NKT cell cytotoxic function. *Cancer Immunol. Immunother.* 68(12):1935-1947 (2019).
3. Harada, K., Ihara, F., Takami, M., Kamata, T., Mise, N., Yoshizawa, H., Hishiki, T., Saito, T., Terui, K., Nakata, M., Komatsu, S., Ikeuchi, T., Nakayama, T., Yoshida, H., and Motohashi, S.: Soluble factors derived from neuroblastoma cell lines suppress dendritic cell differentiation and activation. *Cancer Sci.* 110(3): 888-902 (2019).

#### 【シンポジウム・招聘講演等の特別な発表（一般の学会発表は除く）】

1. 本橋新一郎 Cancer Immunotherapy-from basic research of NKT cell to clinical fields- THE REACTA FORUM 2019 2019年11月15日、千葉
2. Motohashi, S.  $\alpha$ -Galactosylceramide-pulsed dendritic cell therapy for non-small cell lung cancer 2019 International Symposium for Cell-based Translational Medicine and Clinical Application : The 4th TMU International Symposium for Cell Therapy and Regenerative Medicine 9/19/2019, Taipei/Taiwan
3. 本橋新一郎 標準治療となったがん免疫療法の今後の展望 第57回ニューロ・オンコロジーの会 2019年8月3日、東京都
4. Motohashi, S. NKT cell-targeted immunotherapy for non-small cell lung cancer 2019 Forum for TMU Research Center for Cell Therapy and Regeneration Medicine(CCTRM) 4/12/2019, Taipei/Taiwan
5. 本橋新一郎 がん免疫療法の最前線 松戸るのはな会総会 2019年2月2日、松戸市

## 【学会発表数】

国内学会 6 学会 10 回(うち大学院生 7 回)

国際学会 3 学会 6 回(うち大学院生 3 回)

## 【外部資金獲得状況】

1. 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)「NKT 細胞再生によるがん免疫治療技術開発拠点」分担者：本橋新一郎 2012-2023
2. 文部科学省科学研究費 基盤研究(C)「プレシジョン医療実践のための呼吸器内視鏡診断・治療システムの開発」分担者：本橋新一郎 2017-2019
3. 文部科学省科学研究費 基盤研究(C)「免疫療法に反応した肺癌患者における標的 T 細胞エピトープ探索システムの開発」分担者：本橋新一郎 2017-2019
4. 文部科学省科学研究費 基盤研究(C)「唾液腺がんに対する CAR T 細胞と NKT 細胞の併用療法に関する橋渡し研究」分担者：本橋新一郎 2017-2019
5. 文部科学省科学研究費 基盤研究(B)「肺癌腫瘍局所の免疫応答理解に基づく NKT 細胞標的免疫療法の開発」代表者：本橋新一郎 2018-2020
6. 日本医療研究開発機構 次世代がん医療創生研究事業「CD69 分子を標的とした新規のがん免疫療法の開発」分担者：本橋新一郎 2018-2019
7. 日本医療研究開発機構 難治性疾患実用化研究事業「ナチュラルキラー T 細胞活性化による慢性炎症制御に基づく新たな心筋症治療の実用化」分担者：本橋新一郎 2018-2020
8. 文部科学省科学研究費 基盤研究(C)「肺移植後急性・慢性拒絶反応を抑制する IL-2 複合体の臨床応用に向けた研究」分担者：本橋新一郎 2018-2020
9. 文部科学省科学研究費 基盤研究(C)「CD69-MyI9/12 システムを標的とした新規がん免疫療法の開発」分担者：本橋新一郎 2018-2020
10. 文部科学省科学研究費 若手研究「肺癌治療に向けた NKT 細胞免疫療法における AhR シグナルの作用機構の解明」代表者：高見真理子 2018-2019
11. 日本医療研究開発機構 再生医療実用化研究事業「再発・進行頭頸部がん患者を対象とした iPS-NKT 細胞動注療法に関する第 1 相試験」分担者：本橋新一郎 2019-2021

## ●診 療

### ・外来診療・入院診療・その他(先進医療等)

先進医療 B「NKT 細胞を用いた免疫療法」は、肺癌(小細胞肺癌を除き、切除が困難な進行性のもの又は術後に再発したものであって、化学療法が行われたものに限る)を対象として、千葉大学医学部附属病院 呼吸器外科にて 2012 年 2 月より実施した。これまでにプロトコール治療および観察期間が終了した。



研究領域等名：	口 腔 科 学
診療科等名：	歯科・顎・口腔外科

## ●はじめに

当科は大正7年に創設され、日本の口腔外科の発祥の地の一つに数えられるほどにその歴史は古い。特に口腔外科の草創期に多くの先駆的指導者を世に輩出し、多くの大学の口腔外科創設に関わり、また千葉県内を中心に数多くの関連病院と共に地域医療を固く守ってきた。臨床においては口腔癌を中心に各種疾患に対する専門的治療を行っており、また研究においては癌研究・再生医療に力を入れている。臨床・研究を両立し、その特色を生かして多くの成果を上げてきた。このような歴史の上に当科では教育、臨床、研究、卒後研修、地域医療への弛まぬ努力を継続している。

## ●教育

### ・学部教育／卒前教育

医学部学生4年生に対してはユニット講義、6年生に対してはCC（クリニカル・クラークシップ）を行っている。医学部の通常授業では含まれない材料学や人工生体材料、特殊なX線撮影法や画像診断法、歯牙や骨などの硬組織疾患の治療法、口腔内の複雑な形態と混合感染環境の理解、重症菌性感染症をはじめとする口腔と全身疾患の関係などに重点を置いて教育を行っている。

### ・卒後教育／生涯教育

歯科医師の卒後研修について他施設が1年制であるのに対し、当院では医師卒後研修と同等の完全2年制を採用している。また他施設で研修修了した歯科医師のために1年間のアドヴァンス・コースも設置し、加えて卒後3年目の後期研修医制度も実施している。口腔外科学草創期から多くの指導者を輩出してきた草分けの口腔外科学教室としての自負のもと、歯科界に貢献できる人材育成に力を尽くすべく努力をしている。歯科専門コースとしての口腔外科医育成コースでは口腔外科学会認定医、専門医、指導医の育成に力を入れている。1年を通じ、火曜日に基礎研究検討会、金曜日に臨床症例検討会、抄読会を行っている。またCLINICAL ANATOMY LABを積極的に利用し、頭頸部癌手術および再建術、下顎矢状分割術、インプラント埋入術、一般的な外科手技などさまざまな領域・レベルの手術シミュレーションや研究、教育を多数行っている。

### ・大学院教育

大学院医学薬学府修士課程においては、最先端治療学の講義を行い、博士課程においては臨床腫瘍学講義を行った。そのうちには英語化授業も含まれている。

### ・その他（他学部での教育、普遍教育等）

千葉大学教育学部養護教諭課程学生の講義（口腔保健学）と病院実習を行っている。

千葉医学会歯科口腔外科例会を開催し、千葉県歯科医師会会員に日本歯科医師会生涯研修を分担している。

## ●研究

### ・研究内容

大型予算を複数獲得し、他科や他施設の大学院生も研究に参加して活発に研究活動を展開した。ほとんどの業績が自らの教室が中心となり行った研究である。研究内容としては抗癌剤耐性メカニズムの解明とその阻害剤による増強治療法の開発、癌の放射線耐性メカニズムの解明とその阻害剤による増強治療法の開発、細胞接着因子増強剤による癌転移抑制治療法の開発など、多くの研究が癌とその治療に関するものである。また歯牙や唾液腺など口腔組織再生に関する研究も多くの成果を上げている。研究の進捗は極めて順調であり、学会からの表彰など高い外部評価を得た。癌の研究は単なる研究に留まらず、実際の治療に役立つトランスレーショナル・リサーチに発展している。

### ・研究業績

#### 【雑誌論文・英文】

1. Hiroshima K, Shiiba M, Oka N, Hayashi F, Ishida S, Fukushima R, Koike K, Iyoda M, Nakashima D, Tanzawa H, Uzawa K. Tspan15 plays a crucial role in metastasis in oral squamous cell carcinoma. *Exp Cell Res.* 384(2):111622, 2019.
2. Kase Y, Kasamatsu A, Saito T, Koike K, Iyoda M, Nakashima D, Endo - Sakamoto Y, Sunohara M, Shiiba M, Uzawa K, Tanzawa H. Diagnostic algorithm for ameloblastic carcinoma. *Oral Sci Int.* 16(3):185-187, 2019.
3. Miyamoto I, Kasamatsu A, Hiroshima K, Ishida

- N, Takeuchi S, Takahara T, Ishida S, Yoshimura S, Baba T, Saito Y, Iyoda M, Tanzawa H. Calcium pyrophosphate dihydrate crystal deposition of the temporomandibular joint: A case report and review of the literature. *J Oral Maxillofac Surg Med Pathol.* 31(5):315-321, 2019.
4. Eizuka K, Nakashima D, Oka N, Wagai S, Takahara T, Saito T, Koike K, Kasamatsu A, Shiiba M, Tanzawa H, Uzawa K. SYT12 plays a critical role in oral cancer and may be a novel therapeutic target. *J Cancer.* 10(20):4913-4920, 2019.
  5. Uzawa K, Amelio A L, Kasamatsu A, Saito T, Kita A, Fukamachi M, Sawai Y, Toeda Y, Eizuka K, Hayashi F, Kato-Kase I, Sunohara M, Iyoda M, Koike K, Nakashima D, Ogawara K, Endo-Sakamoto Y, Shiiba M, Takiguchi Y, Yamauchi M, Tanzawa H. Resveratrol Targets Urokinase-Type Plasminogen Activator Receptor Expression to Overcome Cetuximab-Resistance in Oral Squamous Cell Carcinoma. *Sci Rep.* 9(1):12179, 2019.
  6. Oka N, Kasamatsu A, Endo-Sakamoto Y, Eizuka K, Wagai S, Koide-Ishida N, Miyamoto I, Iyoda M, Tanzawa H, Uzawa K. Centromere Protein N Participates in Cellular Proliferation of Human Oral Cancer by Cell-Cycle Enhancement. *J Cancer.* 10(16):3728-3734, 2019.
  7. Wagai S, Kasamatsu A, Iyoda M, Hayashi F, Hiroshima K, Yoshimura S, Miyamoto I, Nakashima D, Endo-Sakamoto Y, Shiiba M, Tanzawa H, Uzawa K. UNC93B1 promotes tumoral growth by controlling the secretion level of granulocyte macrophage colony-stimulating factor in human oral cancer. *Biochem Biophys Res Commun.* 513(1):81-87, 2019.
  8. Miyamoto I, Endo - Sakamoto Y, Yamano Y, Kasamatsu A, Uzawa K, Tanzawa H. A case of a sublingual dermoid cyst in a 6 - year - old child. *Oral Sci Int.* 16(2):114-119, 2019.
  9. Kasamatsu A, Uzawa K, Hayashi F, Kita A, Okubo Y, Saito T, Kimura Y, Miyamoto I, Oka N, Shiiba M, Ito C, Toshimori K, Miki T, Yamauchi M, Tanzawa H. Deficiency of lysyl hydroxylase 2 in mice causes systemic endoplasmic reticulum stress leading to early embryonic lethality. *Biochem Biophys Res Commun.* 512(3):486-491, 2019.
  10. Saito T, Uzawa K, Terajima M, Shiiba M, Amelio AL, Tanzawa H, Yamauchi M. Aberrant Collagen Cross-linking in Human Oral Squamous Cell Carcinoma. *J Dent Res.* 98(5):517-525, 2019.
  11. Uzawa K, Kasamatsu A, Saito T, Kita A, Sawai Y, Toeda Y, Koike K, Nakashima D, Endo Y, Shiiba M, Takiguchi Y, Tanzawa H. Growth suppression of human oral cancer cells by candidate agents for cetuximab-side effects. *Exp Cell Res.* 376(2):210-220, 2019.
  12. Hayashi F, Kasamatsu A, Endo-Sakamoto Y, Eizuka K, Hiroshima K, Kita A, Saito T, Koike K, Tanzawa H, Uzawa K. Increased expression of tripartite motif (TRIM) like 2 promotes tumoral growth in human oral cancer. *Biochem Biophys Res Commun.* 508(4):1133-1138, 2019.
- 【雑誌論文・和文】**
1. 丹沢秀樹. 口腔咽頭カンジダ症治療の新たな選択肢 (第3回) 口腔カンジダ症治療に新薬をどう使うか. *感染と抗菌薬* 22(1):66-70, 2019.
  2. 丹沢秀樹. 歯周病を考慮した周術期口腔機能管理とその効果. *日臨歯周病会誌* 36(2):23-28, 2019.
  3. 丹沢秀樹. 口腔内カンジダの治療で注意すべきことは? 症状を引き起こさない程度にカンジダ菌の増殖を制御することが肝要. *医事新報* 4984:54, 2019.
  4. 齋藤智昭, 宮本 勲, 喜田晶洋, 深町 恵, 鶴澤一弘, 丹沢秀樹. 先天性第V因子欠乏症の周術期第V因子活性管理を行った舌癌患者の1例. *日口腔外会誌* 65(5):312-317, 2019.
  5. 宮本 勲, 小山知芳, 木村 康, 石田 翔, 高原利和, 丹沢秀樹. 下顎歯肉に局限して初発したCD5陽性びまん性大細胞型B細胞性リンパ腫の1例. *日口腔外会誌* 65(9):582-586, 2019.
  6. 高原利和, 伊豫田学, 吉村周作, 武内 新, 鶴澤一弘, 丹沢秀樹. セメント質骨性異形成症を合併した上下顎多発単純性骨嚢胞の1例. *日口腔外会誌* 65(10):667-671, 2019.
  7. 伏見一章, 椎葉正史, 中嶋 大, 神津由直, 坂本洋右, 丹沢秀樹. 顎下腺海綿状血管腫の1例. *日口腔科会誌* 68(4):279-282, 2019.
- 【単行書】**
1. Baba T, Koike K, Fukuhara H, Kasamatsu A, Endo-Sakamoto Y, Fushimi K, Kasama H, Iyoda M, Minakawa Y, Shiiba M, Uzawa K, Tanzawa H. Diagnostic of accuracy of FDG PET/CT for cervical lymph node metastasis in patients with oral cancer. *Oral Sci Jpn.* 21-22, 2019.
  2. Komatsu M, Fukamachi M, Kasamatsu A, Endo-Sakamoto Y, Fushimi K, Kasama H, Iyoda M, Minakawa Y, Shiiba M, Uzawa K, Tanzawa H. Up-regulation of multiple coagulation factor deficiency protein 2 and metastasis in oral squamous carcinoma. *Oral Sci Jpn.* 23-26, 2019.
  3. Saito Y, Nakashima D, Tokimura M, Kasamatsu A,

Endo-Sakamoto Y, Shiiba M, Uzawa K, Tanzawa H. Clinical features for medication-related jaw osteonecrosis: A clinical review. Oral Sci Jpn. 27-28, 2019.

**【シンポジウム・招聘講演等の特別な発表（一般の学会発表は除く）】**

1. 医科歯科大学歯科千葉県同窓会(千葉)  
講演 丹沢秀樹
2. 第16回口腔ケア協会学術大会(宇都宮)  
講演 丹沢秀樹 椎葉正史
3. がん診療医科歯科連携講習会(千葉)  
講演 丹沢秀樹
4. Meiji Seika ファルマ Webカンファレンス  
講演 丹沢秀樹
5. がん患者における医科・歯科合同研修会(大阪)  
講演 丹沢秀樹
6. 第73回NPO法人日本口腔科学会総会(川越)  
会長講演 丹沢秀樹
7. 第57回NPO法人日本口腔科学会北日本地方部会(弘前)  
会長講演 丹沢秀樹
8. 千葉市口腔がん検診事業協力医研修会(千葉)  
講演 丹沢秀樹
9. 第43回日本頭頸部癌学会(金沢)  
講演 丹沢秀樹
10. 第21回日本口腔顎顔面外傷学会総会・学術大会(岐阜)  
講演 丹沢秀樹
11. 千葉県循環器病センター(市原)  
講演 丹沢秀樹
12. 会津若松歯科医師会(会津若松)  
講演 丹沢秀樹
13. 防衛医科大学校(埼玉)  
講演 丹沢秀樹
14. 口腔がん検診医医療養成コース(館山)  
講演 鶴澤一弘
15. 日本大学松戸歯学部(松戸) 講演 鶴澤一弘
16. 第62回NPO法人日本口腔科学会中部地方部会(名古屋)  
会長講演 丹沢秀樹
17. 地域医療講演会(深谷)  
講演 丹沢秀樹
18. 口腔がん検診医医療養成コース(千葉)  
講演 鶴澤一弘
19. 岡山県歯科医師会・歯科医師連盟講演会(岡山)  
講演 丹沢秀樹
20. 第53回NPO法人日本口腔科学会関東地方部会(千葉)  
会長講演 丹沢秀樹
21. 第51回NPO法人日本口腔科学会九州地方部会(小

倉)

会長講演 丹沢秀樹

22. 東京松風歯科クラブ(東京)  
講演 丹沢秀樹
23. 第30回NPO法人日本口腔科学会近畿地方部会(大阪)  
会長講演 丹沢秀樹
24. 地域の口腔がんを考えるシンポジウム(千葉)  
講演 丹沢秀樹
25. 三重県歯科医師会・医科歯科合同研修会(三重)  
講演 丹沢秀樹

**【学会発表数】**

国内学会 12学会 20回(うち大学院生11回)

**【外部資金獲得状況】**

1. 文部科学省科学研究費 基盤(A)「カテニンを介したカドヘリン複合体ならびにWnt経路制御による癌転移抑制薬剤の開発」代表者：丹沢秀樹 2017-2019
2. 文部科学省科学研究費 基盤(B)「口腔癌細胞に対するエクソソームを利用したsiRNA・ミサイル療法の開発」代表者：鶴澤一弘 2017-2019
3. 文部科学省科学研究費 基盤(B)「口腔癌悪性度を決定するスーパーエンハンサーによる系統的転写制御機構の解明」代表者：椎葉正史 2019-2021
4. 文部科学省科学研究費 基盤(B)「non coding RNA吸着性環状RNAの癌増殖浸潤転移における役割の解明」代表者：笠松厚志 2019-2021
5. 文部科学省科学研究費 基盤(C)「正常唾液腺細胞の機能維持・長期大量培養法と全く新規の自家移植法の展開研究」代表者：肥後盛洋 2018-2020
6. 文部科学省科学研究費 基盤(C)「ゲノム編集KOマウスを用いたコラーゲン架橋因子PLOD2の癌転移における役割」代表者：中嶋 大 2018-2020
7. 文部科学省科学研究費 基盤(C)「血小板活性化因子PAFの癌・非癌細胞での細胞増殖作用機構解明と制御治療薬開発」代表者：伊豫田学 2019-2021
8. 文部科学省科学研究費 基盤(C)「骨石灰化因子Plod2の機能不全がもたらす癌顎骨浸潤・転移機構の解明」代表者：坂本洋右 2019-2021
9. 文部科学省科学研究費 若手「各種EGFR分子標的薬の共通合併症の発生機序の解明と軽減治療薬の開発」代表者：小池一幸 2018-2019
10. 文部科学省科学研究費 若手「口腔癌EGFR分子標的治療薬の心毒性・皮膚障害発生機構の解明と治療薬の開発」代表者：喜田晶洋 2019-2020
11. 文部科学省科学研究費 若手「口腔癌の放射線耐性を規定するスーパーエンハンサーの検索同定と新規治療薬の開発」代表者：齋藤智昭 2019-2020
12. 文部科学省科学研究費 若手「ヒト唾液腺細胞の機能維持培養法と新規自家移植法の開発研究」代表

- 者：福嶋玲雄 2019-2020
13. 文部科学省科学研究費 若手「口腔癌における転写増強機序 tandem duplicator の分布の全ゲノム解析」  
代表者：宮本 勲 2019-2020

#### 【受賞歴】

1. 第73回 NPO 法人 日本口腔科学会総会 優秀ポスター賞受賞 小松万理
2. 第73回 NPO 法人 日本口腔科学会総会 優秀ポスター賞受賞 加瀬裕太郎
7. 日本口腔科学会 学会賞優秀論文賞受賞 林 文彦
3. 第64回公益社団法人 日本口腔外科学会総会 最優秀口演賞受賞 鶴澤一弘
4. 第64回公益社団法人 日本口腔外科学会総会 優秀ポスター賞受賞 安藤壽晃
5. 第64回公益社団法人 日本口腔外科学会総会 優秀ポスター賞受賞 大島早智
6. 第38回日本口腔腫瘍学会 優秀ポスター賞受賞 野淵嵩史

#### ●診療

##### ・外来診療・入院診療・その他（先進医療等）

総合病院の歯科という面から、一般開業歯科医院では治療困難な心身の有病者に対する歯科治療や、入院患者の高度医療を妨げる口腔内感染巣のチェックや処置、化学療法・骨髄移植などで治療中患者の口腔内出血・感染症の処理などを行っている。その他、全身麻酔における挿管時の口腔内損傷の予防・処置やスポーツ医学に基づいた予防処置など、幅広く診療を展開した。また他科との連携に努め、例えば、睡眠時呼吸障害に関しては麻酔科、呼吸器内科との共同で診療を行っている。口腔ケア外来では、全ての癌治療を受けている患者の口腔環境の悪化の防止と改善に力を注いでいる。

口腔外科としては、抜歯などの観血的小手術、奇形、顎・顔面の変形症、外傷、嚢胞、関節疾患、感染症、腫瘍などの治療を担当している。特に、悪性腫瘍の治療は口腔癌の治療件数としては千葉県で最も多い。また、治療対象となる癌の進展度合いは最悪といっても良い状態でありながら、その治療成績は非常に良い。手術時間は他施設の約2/3、出血量は約1/5であり、合併症の少ない治療を行っている。また、心身にもともと障害や疾患を有する患者の高度管理治療はICUや他科との緊密な連携もあり、他の施設の追随を許さないレベルである。さらに、非常に大きく進展した腫瘍が多いにもかかわらず、手術成績とその後の予後は良好で、他施設との比較では群を抜いた成績を納めている。

厚生労働省認可高度先進医療「固形癌のDNA診断」、「高度顎補綴」、「レーザーを併用した顎関節内視鏡手術」、「高度歯科インプラント治療」など、多くの高度な最先端医療の提供と開発に力を入れている。

#### ●地域貢献

千葉県内を中心に関東において多数の関連病院を有しており、多くの医局員を派遣している。また千葉県内各所において口腔がん検診に参加し、地域住民の口腔癌早期発見に貢献している。その他、地域歯科医師会と協力し、各種講演を行い、口腔外科疾患について啓蒙活動を行っている。

#### ●その他

当科および関連病院だけでなく、他大学でも多くの当科出身医師が活躍しており、日本の口腔外科における役割や貢献も極めて大きいものがある。教授・科長の丹沢は2019年3月まで中央社会保険医療協議会専門委員を務め、日本学術会議第二部会員、独立行政法人日本学術振興会学術システム研究センター専門研究員および日本医学会第31分科会である日本口腔科学会理事長として学外での活動の積極的に行っている。

研究領域等名：	耳鼻咽喉科・頭頸部腫瘍学
診療科等名：	耳鼻咽喉・頭頸部外科

## ●はじめに

当教室では従来より頭頸部腫瘍疾患の治療、病態の研究が多く、診療面でも頭頸部腫瘍患者の受診、入院が多い。頭頸部癌に対して予後の改善を目指して新規治療として細胞免疫治療の研究を続けているが、その一部が先進医療の認可を受け実施している。その他、トランスレーショナル研究が多数継続され、細胞免疫治療以外に、早期介入治療の検討など花粉症に関する様々な研究がおこなわれている。また、他講座、他施設との共同研究にも力を入れ、機能ゲノム学と共同で頭頸部がん組織中の遺伝子発現の網羅的な解析、免疫発生学との慢性上気道炎症病態に関する共同研究、かずさ DNA 研究所との花粉症発症や治療効果に関する共同研究が進み成果を挙げた。

## ●教育

### ・学部教育／卒前教育

- ・医学部 4 年生を対象にトランスレーショナル免疫治療学で鼻アレルギーに対するトランスレーショナル研究を担当した。
- ・医学部 4 年生の臨床病態治療学（ユニット講義）では頭頸部ユニットの 10 コマの講義を担当し、4 年終了時の診察・診断法の実技試験（OSCE）と記述式の共用試験（CBT）の総合評価に参加した。
- ・医学部 5 年生アドバンスド CC いて助教以上の教官がそれぞれ耳鼻咽喉・頭頸部外科領域分野の診療実践に適した講義を行い、また病棟及び外来での臨床実習を積極的に実施した。また、県内の関連病院に派遣して、第一線で耳鼻咽喉科実習を受けることでモチベーションの向上が得られた。

### ・卒後教育／生涯教育

- ・教室スタッフ、関連病院スタッフを対象に凍結ご献体を用いて頭頸部手術セミナーの鼻・副鼻腔編を 7 月と 11 月の 2 回実施し、24 名が参加した。実践的セミナーとして高い評価を受けた。
- ・後期研修医は 6 名で関連病院中心に、耳鼻咽喉・頭頸部外科の基本的手術手技を習得した。
- ・後期研修医は耳鼻咽喉科学会、研究会で症例報告を中心に上級医の指導の下に発表を行った。

### ・大学院教育

- ・臨床アレルギー学特論（展開講義科目）でアレルギー性鼻炎の現状と免疫応答について担当した。
- ・頭頸部癌の免疫治療研究、遺伝子解析、アレルギー性鼻炎の新規治療研究について教育を行った。
- ・大学院生 1 名が学位を取得した。

## ●研究

### ・研究内容

- ・進行頭頸部扁平上皮癌に対する NKT 細胞免疫療法が標準治療後のアジュバント療法（厚生労働省から先進医療として認可）について研究を継続した。
- ・臨床研究中核病院継続に必要とされる、介入試験の筆頭著者として国際誌へ 2 編発表した。
- ・頭頸部癌病変でのマイクロ RNA の発現と機能を解析した。
- ・「免疫療法による花粉治療の新しい展開を目指した研究」について厚労省班研究を組織し、舌下免疫療法、早期介入などについての臨床研究を開始した。
- ・理化学研究所と iPS-NKT 細胞を用いた頭頸部癌治療の臨床試験に向けて研究を進めた。
- ・慢性好酸球性副炎症の病態解明、治療研究に免疫発生学との AMED による共同研究を継続した。

### ・研究業績

#### 【雑誌論文・英文】

1. Imai A, Mochizuki D, Misawa Y, Nakagawa T, Endo S, Mima M, Yamada S, Kawasaki H, Kanazawa T, Misawa K. SALL2 Is a Novel Prognostic Methylation Marker in Patients with Oral Squamous Carcinomas: Associations with SALL1 and SALL3 Methylation Status. *DNA Cell Biol*, 2019; 38(7),678-687.
2. Ihara F, Sakurai D, Okamoto Y. The analysis of Th2 cell subsets in house dust mite allergic rhinitis patients after sublingual immunotherapy. *Nihon Yakurigaku Zasshi*, 2019;154(1),12-16.
3. Suzuki S, Sakurai D, Sakurai T, Yonekura S, Iinuma T, Okuma Y, Ihara F, Arai T, Hanazawa T, Fukuda-Kawaguchi E, Ishii Y, Okamoto Y. Sublingual administration of liposomes enclosing

- alpha-galactosylceramide as an effective adjuvant of allergen immunotherapy in a murine model of allergic rhinitis. *Allergol Int.* 2019;68,352-362.
4. Yonekura S, Okamoto Y, Sakurai D, Iinuma T, Sakurai T, Yoneda R, Kurita J, Hanazawa T, Kawasaki Y. Efficacy of Desloratadine and Levocetirizine in Patients with Cedar Pollen-Induced Allergic Rhinitis: A Randomized, Double-Blind Study. *Int Arch Allergy Immunol.* 2019;180, 274-283.
  5. Yonekura S, Gotoh M, Kaneko S, Kanazawa K, Takeuji Y, Okubo K, Okamoto Y. Treatment duration-dependent efficacy of Japanese cedar pollen sublingual immunotherapy: Evaluation of a phase II/III trial over three pollen dispersal seasons. *Allergol Int* 2019;68,494-505.
  6. Okada R, Koshizuka K, Yamada Y, Moriya S, Kikkawa N, Kinoshita T, Hanazawa T, Seki N. Regulation of Oncogenic Targets by miR-99a-3p (Passenger Strand of miR-99a-Duplex) in Head and Neck Squamous Cell Carcinoma. *Cells.* 2019;28,8.
  7. Nakaguro M, Sato Y, Tada Y, Kawakita D, Hirai H, Urano M, Shimura T, Tsukahara K, Kano S, Ozawa H, Okami K, Sato Y, Fushimi C, Shimizu A, Takase S, Okada T, Sato H, Imanishi Y, Otsuka K, Watanabe Y, Sakai A, Ebisumoto K, Togashi T, Ueki Y, Ota H, Saigusa N, Takahashi H, Ando M, Hanazawa T, Nagao T. Prognostic Implication of Histopathologic Indicators in Salivary Duct Carcinoma: Proposal of a Novel Histologic Risk Stratification Model. *Am J Surg Pathol.* 2019;44, 526-535.
  8. Nakagawa T, Matsusaka K, Misawa K, Ota S, Fukuyo M, Rahmutulla B, Kunii N, Sakurai D, Hanazawa T, Matsubara H, Okamoto Y, Kaneda A. Stratification of HPV-associated and HPV-negative oropharyngeal squamous cell carcinomas based on DNA methylation epigenotypes. *Int J Cancer.* 2019;146, 2460-2474.
  9. Bousquet J, Pham-Thi N, Bedbrook A, Agache I, Annesi-Maesano I, Iinuma T, Illario M, Klimek L, Kuna P, Kvedariene V, et al. Next-generation care pathways for allergic rhinitis and asthma multimorbidity: a model for multimorbid non-communicable diseases-Meeting Report (Part 1). *J Thorac Dis.* 2019;11, 3633-3642.
  10. Bousquet J, Pfaar O, Togias A, Schunemann HJ, Iinuma T, Okamoto Y, Pajno GB, Park HS, Panzner P, Passalacqua G, Pham-Thi N, Roberts G, Rolland C, Rosario N, Ryan D, Samolinski B, Sanchez-Borges M, Valovirta E, Ventura MT, Wahn U, Walker S, Wallace D, Wasserman S, Yorgancioglu A, Zuberbier T, et al; ARIA Working Group. Prognostic Implication of Histopathologic Indicators in Salivary Duct Carcinoma: Proposal of a Novel Histologic Risk Stratification Model. *Allergy.* 2019;74, 2087-2102.
- 【雑誌論文・和文】**
1. 金田篤志, 松坂恵介, 岡部篤史, 中川拓也, 畑敦, 杉浦正洋: 「がんとエピゲノム」 遺伝医学 31, 2020
  2. 中川拓也: 「中咽頭癌のエピゲノム解析」 千葉医学 2019;96:15-18.
  3. 鈴木猛司, 渡邊雄介: 「【咽喉頭逆流症-診断・治療のポイント-】 咽喉頭逆流症の症状と対処法(解説/特集)」 ENTONI 2019;238:9-16.
- 【単行書】**
1. 花澤豊行: 「前頭蓋底アプローチ」 内視鏡下鼻副鼻腔・頭蓋底手術-CT読影と基本手技 2019
- 【シンポジウム・招聘講演等の特別な発表(一般の学会発表は除く)】**
1. 花澤豊行. 内視鏡下前頭蓋底手術を中心とした鼻副鼻腔悪性腫瘍に対する治療戦略. 第30回日本頭頸部外科学会(シンポジウム)2020年1月 沖縄
  2. 中川拓也. シンポジウム3 トランスレーショナルリサーチはどう進んでいるか. HPV 関連中咽頭癌の治療層別化へ向けて: 網羅的ゲノム・エピゲノム解析に基づいた層別化マーカーの同定 第43回日本頭頸部癌学会(シンポジウム)2019年6月 金沢
  3. 米倉修二. アレルギー性鼻炎に対する舌下免疫療法の実践と課題 第56回日本小児アレルギー学会学術大会(シンポジウム)2019年11月 千葉
  4. 櫻井大樹. 頭頸部癌に対するNKT細胞を利用したワクチン治療 第120回日本耳鼻咽喉科学会総会・学術講演会(シンポジウム)2019年5月 大阪
- 【学会発表数】**
- 国内学会 16学会 26回(うち大学院生1回)  
国際学会 2学会 2回
- 【外部資金獲得状況】**
1. 文部科学省科学研究費【基盤C】「革新的治療法開発に向けた治療抵抗性頭頸部癌における機能性RNAネットワークの探索」代表者: 花澤豊行 2017-2019
  2. 文部科学省科学研究費【基盤C】「スギ花粉舌下免疫療法がヒノキ花粉症に与える効果の免疫学的アプローチによる検証」代表者: 米倉修二 2018-2020
  3. 文部科学省科学研究費【基盤C】「アレルギー性鼻炎の発症・寛解を制御する末梢血免疫細胞のエピゲノム解析研究」代表者: 櫻井大樹 2018-2020
  4. 文部科学省科学研究費【基盤C】「下咽頭インピーダ

- ンス検査およびLPR動物モデルを用いた咽喉頭逆症の病態解明」代表者：鈴木猛司 2018-2020
5. 文部科学省科学研究費【基盤C】「機能性RNAを起点とした治療抵抗性頭頸部扁平上皮癌のドラッグリポジション戦略」代表者：吉川直子 2019-2021
  6. 文部科学省科学研究費【若手研究】「頭頸部癌患者エクソソーム由来機能性RNA解析に基づく治療抵抗性分子機序の探索」代表者：越塚慶一 2019-2021
  7. 文部科学省科学研究費【若手研究】「血清エクソソームを用いた口腔癌の再発転移マーカーの探索」代表者：木下 崇 2019-2021
  8. 文部科学省科学研究費【若手研究】「DNAメチル化異常特性に基づく化学放射線治療効果予測と発癌分子機序の解明」代表者：黒川友哉 2019-2021
  9. 文部科学省科学研究費【若手研究】「スギ花粉症の発症を、感作未発症という段階とT細胞の機能からとらえる」代表者：飯沼智久 2018-2019
  10. 文部科学省科学研究費【若手研究】「DNAメチル化異常特性とHPV感染による中咽頭癌の層別化と発癌機序の解明」代表者：中川拓也 2018-2020
  11. 受託研究「構造系が異なる第2世代抗ヒスタミン薬のスギ花粉症に対する効果の比較検討(花粉飛散室を用いたランダム化プラセボ対照二重盲検比較試験)」代表者：米倉修二 2017-2019

## ●診療

### ・外来診療・入院診療・その他（先進医療等）

#### ・外来診療

- ・大学病院、特定機能病院としての対応を図り、新患は原則紹介患者としているが、外来患者数は増加している。
- ・外来診療は腫瘍患者の紹介、治療後の経過観察が多いが、鼻・副鼻腔炎、慢性中耳炎などの耳疾患、唾液腺疾患、発声、嚥下障害など耳鼻咽喉科領域の様々な疾患を診療した。
- ・外来手術の実施を進め、鼻ポリープ、慢性副鼻腔炎といった鼻・副鼻腔疾患、頸部リンパ節生検等含め外来手術件数が102件であった。
- ・夜間、休日で、鼻出血、頸部膿瘍、急性喉頭炎など緊急入院を必要とする患者に対応した。

#### ・入院診療

- ・頭頸部腫瘍患者が多くを占め、入院手術件数は400件であった。遊離皮弁を中心とした再建手術は35件であった。
- ・照射・化学療法受療者、あるいは術前・術後の照射・化学療法受療者も多いが、在院日数を短縮した。
- ・進行頭頸部癌には拡大切除を行い、治癒率の向上を目指した。一方で、最新の内視鏡を利用した低侵襲手術も積極的に取り入れ、患者負担の少ない治療を行った。

#### ・その他（先進医療等）

- ・進行頭頸部扁平上皮癌に対して標準治療後のアジュバント療法として末梢血の抗原提示細胞にNKT細胞のリガンドである $\alpha$ -ガラクトシルセラミドでパルスして、鼻粘膜下に投与する細胞免疫治療が厚生労働省の先進医療Bとして認可され2013年6月から実施している。

## ●地域貢献

- ・耳鼻咽喉・頭頸部外科領域の疾患に対して千葉県の中核病院として診療を行っている。県外からの受診も多い。
- ・耳鼻咽喉・頭頸部領域の救急疾患に対し県内の3次救急施設としての役割を担っている。休日、夜間の2次救急でも中心的な役割を果たしている。
- ・千葉地区アレルギー週間市民公開講座で、花粉症を担当した。

## ●その他

- ・毎週、医局会での手術検討会、入院患者症例検討会を行うことで、手術手技、放射線治療・化学療法、術後管理の理解を深めることが出来た。
- ・毎週、抄読会を行うことで新しい情報の獲得を図った。

研究領域等名：	画像診断／放射線腫瘍学
診療科等名：	放射線科／放射線部／画像診断センター

## ●はじめに

先端の診療機器を用いた画像診断、放射線治療技術に関する臨床研究を推進している。MRI, CT, PET 等による高度な機能画像診断を患者と各診療科に提供する体制を構築し、新たな撮像法の研究を進めた。IVR 認定施設を取得し各診療科と協力して多様な疾患に対する低侵襲 IVR 治療を確立した。放射線治療では頭頸部腫瘍、前立腺癌、婦人科術後照射においてほとんどの症例で強度変調放射線治療を日常臨床として提供している。呼吸同期照射、画像誘導、強度変調放射線治療、体幹部定位照射など高精度放射線治療が一般化した。診断・治療両部門が一体となり、MRI を用いた小線源治療で日本の子宮頸癌放射線治療をリードした。各診療科と連携して関連領域の画像診断・放射線治療研究のテーマと機会を提供し、千葉大学の研究業績の向上に寄与した。

## ●教育

### ・学部教育／卒前教育

アドバンストクリニカルクラークシップでは画像診断・血管造影 (IVR)、放射線治療の患者に即して 28 週の実習を行った。画像診断・血管造影 (IVR) 部門では、基本手技の指導・読影レポートの書き方・診断の実際などを指導した。臨床実習の学生には単純写真の読影の基礎、胸部、腹部、および頭頸部の CT 画像の基礎知識について、そして血管造影 (IVR) の実技や器具、適応などの基礎について、解説・講義を行った。治療部門では実際の患者データを用いて放射線治療計画のシミュレーションを行い、プレゼンテーションする実習を通して卒前教育を行った。医学部 4 年次の総合医学ユニットでは画像・放射線ユニット講義 6 コマの他に、臨床腫瘍学において放射線腫瘍学の講義を 1 コマ行った。4 名の学生がさらに放射線科を選択して 4 週間の実習を行い、各々の学生が日常読影業務の体験や毎週症例のプレゼンテーションを行い、疾患の画像所見に対する理解を深めた。スカラシップでは、医学部 1 年生 4 名を受け入れ、毎月抄読会やレクチャーを通じて、画像研究手法の指導を行った。

### ・卒後教育／生涯教育

画像診断・血管造影 (IVR) 部門では院内の症例検討にて週 2 回日常診断の学習を行い、診断の難しい症例や珍しい症例を提示し、画像診断の教育の質を向上した。外科系・内科系各科と院内のカンファレンスを行い、様々な疾患に対して診断から治療まで各診療科の専門家との症例検討を経験した。放射線治療では、前期および後期臨床研修医に対する臨床腫瘍学を中心としたセミナーを行った。さらに、耳鼻科、外科、婦人科、緩和ケアチームなどとカンファレンスを通じて、症例検討への参加を促進した。後期研修医に対しては、臨床腫瘍学を更に深く学習する環境を提供するとともに、興味ある疾患について、文献の検索を含めて、臨床データの取りまとめ方と発表法を指導した。

### ・大学院教育

関心のある研究分野、興味ある疾患について、文献の検索方法、論文の読み方、臨床データの取りまとめ方、データ解析と発表法などを指導した。研修目的で国際学会に積極的に参加し、研究発表させた。博士過程 3 年生以上では学位論文作成を指導した。博士課程修了者は 3 名。

## ●研究

### ・研究内容

「急性腹症に対する CT を用いた臨床情報の有無と画像診断レポートの質に関する研究」、「畳み込みニューラルネットワークを利用した MR angiography に対する脳動脈瘤検知システムの開発」、「画像特徴量を用いた肺癌の PD-L1 発現推定と免疫チェックポイント阻害薬の治療効果予」などの臨床研究を行った。また、「3D MRI 撮像法開発による新規子宮頸癌 MRI/CT 画像誘導小線源治療の確立」により、ハイブリッド照射法など新たな治療法の研究を推進した。子宮頸癌術後 IMRT、肺癌に対する体幹部定位放射線治療等各種 JCOG 臨床試験へ参加した。放射線部では CT 検査に伴う放射線被ばくの最適化、川崎病性冠動脈瘤の血管壁描出に対する MRI 撮像方法の開発、核医学検査における深層学習を用いた新たな減弱補正法等の研究を行った。

### ・研究業績

#### 【雑誌論文・英文】

1. Furukawa S, Hirano S, Yamamoto T, Asahina M, Uchiyama T, Yamanaka Y, et al. Decline in drawing ability and cerebral perfusion in



- Parkinson's disease patients after subthalamic nucleus deep brain stimulation surgery. *Parkinsonism Relat Disord.* 2019;70:60-6.
2. Goto M, Sakai K, Yokota H, Kiba M, Yoshida M, Imai H, et al. Diagnostic performance of initial enhancement analysis using ultra-fast dynamic contrast-enhanced MRI for breast lesions. *Eur Radiol.* 2019;29:1164-74.
  3. Saiga A, Yokota H, Higashide T, Takishima H, Omoto A, Kubota Y, et al. The Relationship Between Gelatin Sponge Preparation Methods and the Incidence of Intrauterine Synechia Following Uterine Artery Embolization for Postpartum Hemorrhage. *Cardiovasc Intervent Radiol.* 2019;42:195-204.
  4. Kaneko N, Komuro Y, Yokota H, Tateshima S. Stent retrievers with segmented design improve the efficacy of thrombectomy in tortuous vessels. *J Neurointerv Surg.* 2019;11:119-22.
  5. Makino Y, Arai N, Hoshioka Y, Yoshida M, Kojima M, Horikoshi T, et al. Traumatic axonal injury revealed by postmortem magnetic resonance imaging: A case report. *Leg Med. Elsevier;* 2019;36:9-16.
  6. Kubota Y, Yokota H, Mukai H, Horikoshi T, Ota J, Okafuji Y, et al. Low-tube-voltage CT assessment of Adamkiewicz artery: Precise comparison between 100-kVp- and 120-kVp protocols. *Eur J Radiol.* 2019;111:56-61.
  7. Katsumori T, Asai S, Yokota H, Miura H. Volume of embolic agents in uterine artery embolization for leiomyoma: relation to baseline MRI. *Minim Invasive Ther Allied Technol.* 2019;28:186-93.
  8. Hayashi M, Mikata R, Horikoshi T, Senoo J, Kusakabe Y, Ohyama H, et al. Diffusion-Weighted Magnetic Resonance Imaging and 18-Fluorodeoxyglucose Positron Emission Tomography With Computed Tomography for Evaluating Malignancy of Branch Duct and Mixed Type Intraductal Papillary Mucinous Neoplasms of the Pancreas. *Pancreas.* 2019;48:e43-5.
  9. Kashihara T, Murakami N, Tselis N, Kobayashi K, Tsuchida K, Shima S, et al. Hyaluronate gel injection for rectum dose reduction in gynecologic high-dose-rate brachytherapy: initial Japanese experience. *J Radiat Res [Internet].* 2019; Available from: <http://dx.doi.org/10.1093/jrr/rrz016>
  10. Fujimoto H, Shiina N, Nagashima T, Sangai T, Sakakibara J, Takada M, et al. Oncoplastic breast-conserving surgery using chest wall perforator flaps: Three-dimensional quantitative analysis of the percentage of breast volume excised and changes over time in flap volume. *J Surg Oncol [Internet].* 2019; Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/31840262>
  11. Chien A, Callender RA, Yokota H, Salamon N, Colby GP, Wang AC, et al. Unruptured intracranial aneurysm growth trajectory: occurrence and rate of enlargement in 520 longitudinally followed cases. *J Neurosurg.* 2019;1-11.
  12. Ohira G, Miyauchi H, Hayano K, Imanishi S, Tochigi T, Maruyama T, et al. Preoperative chemoradiotherapy using S-1 combined with celecoxib for advanced lower rectal cancer: Phase I/II study. *J Anus Rectum Colon.* 2019;3:43-8.
  13. Imaizumi A, Obata T, Kershaw J, Tachibana Y, Inubushi M, Koizumi M, et al. Imaging of Hypoxic Tumor: Correlation between Diffusion-weighted MR Imaging and (18)F-fluoroazomycin Arabinoside Positron Emission Tomography in Head and Neck Carcinoma. *Magn Reson Med Sci [Internet].* 2019; Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/31548478>
  14. Wada T, Yokota H, Horikoshi T, Starkey J, Hattori S, Hashiba J, et al. Diagnostic performance and inter-operator variability of apparent diffusion coefficient analysis for differentiating pleomorphic adenoma and carcinoma ex pleomorphic adenoma: comparing one-point measurement and whole-tumor measurement including radiomics. *Jpn J Radiol [Internet].* 2019; Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/31820265>
  15. Kitagawa Y, Uno T, Oyama T, Kato K, Kato H, Kawakubo H, et al. Esophageal cancer practice guidelines 2017 edited by the Japan Esophageal Society: part 1. Esophagus. 2019;16:1-24.
  16. Kashihara T, Murakami N, Iizumi S, Sakamoto Y, Nakamura S, Iijima K, et al. Hemorrhage from Ascending Colon and Gluteal Muscle Associated with Sorafenib and Radiation Therapy: Radiation Dose Distribution Corresponded with Colonoscopy Findings and Computed Tomography Images. *Pract Radiat Oncol.* 2019;9:214-9.
  17. Tachimori Y, Ozawa S, Numasaki H, Ishihara R, Matsubara H, Muro K, et al. Comprehensive registry of esophageal cancer in Japan, 2012. *Esophagus.* 2019;16:221-45.
  18. Nagano H, Kono T, Saiga A, Kubota Y, Fujimoto M, Felizola SJA, et al. Aldosterone Reduction Rate After Saline Infusion Test May Be A

Novel Prediction In Patients With Primary Aldosteronism. J Clin Endocrinol Metab [Internet]. 2019; Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/31628466>

19. Yokota H, Vijayasarithi A, Cekic M, Hirata Y, Linetsky M, Ho M, et al. Diagnostic Performance of Glymphatic System Evaluation Using Diffusion Tensor Imaging in Idiopathic Normal Pressure Hydrocephalus and Mimickers. *Curr Gerontol Geriatr Res*. 2019;2019:5675014-5675014.
20. Kitagawa Y, Uno T, Oyama T, Kato K, Kato H, Kawakubo H, et al. Esophageal cancer practice guidelines 2017 edited by the Japan esophageal society: part 2. Esophagus. 2019;16:25-43.
21. Kamitani T, Yabuuchi H, Kanemaki Y, Tozaki M, Sonomura T, Mizukoshi W, et al. Effects of menstrual cycle on background parenchymal enhancement and detectability of breast cancer on dynamic contrast-enhanced breast MRI: A multicenter study of an Asian population. *Eur J Radiol*. 2019;110:130-135.
22. Uno T, Kanazawa A, Nemoto MW, Harada R, Kobayashi H, Saito M, et al. Radiation Therapy for Extrapelvic Lymph Node Recurrence After Curative Treatment for Cervical Cancer. *Anticancer Res*. 2019;39:891-5.
23. Ota J, Yokota H, Takishima H, Takada A, Irie R, Suzuki Y. Breast exposure reduction using organ-effective modulation on chest CT in Asian women. *Eur J Radiol Elsevier*; 2019;119:108651-108651.
24. Maki S, Furuya T, Horikoshi T, Yokota H, Mori Y, Ota J, et al. A Deep Convolutional Neural Network with Performance Comparable to Radiologists for Differentiating Between Spinal Schwannoma and Meningioma. *Spine [Internet]*. 2019; Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/31809468>
25. Matsumoto K, Yokota H, Mukai H, Ebata R, Saito N, Shimokawa K, et al. Coronary vessel wall visualization via three-dimensional turbo spin-echo black blood imaging in Kawasaki disease. *Magn Reson Imaging*. 2019;62:159-66.
26. Hashida S, Yokota H, Oyama Y, Kawakami M, Murakami S, Kawakami H. Bulky cardiac metastasis of intracranial solitary fibrous tumor/hemangiopericytoma: Delayed metastasis after cranial tumor resection. *Radiol Case Rep*. 2019;14:1175-80.

#### 【雑誌論文・和文】

1. 和田 武, 坂本 壮. 救急画像ただいま読影中!

(第5回)ポータブル写真を使いこなそう 正しく理解して読影力アップ. J-COSMO. (株)中外医学社; 2019;1:796-804.

2. 和田 武, 坂本 壮. 救急画像ただいま読影中! [第4回] 消化器 oncologic emergency 初診でも見逃さず診断しよう. J-COSMO. (株)中外医学社; 2019;1:613-22.
3. 和田 武, 坂本 壮. 救急画像ただいま読影中! [第3回] 頭部外傷 外傷機転をイメージしよう! J-COSMO. (株)中外医学社; 2019;1:410-7.
4. 服部真也, 向井宏樹, 横田 元, 高田章代, 堀越琢郎. 【全身性疾患に対するエキスパート達の千思万考】 沈着病 エキスパートの画像診断医・臨床医から学ぶ診断の知恵. 画像診断. (株)学研メディカル秀潤社; 2019;39:972-82.
5. 和田 武, 田中宏子. 【進展経路からアプローチする頭頸部癌の画像診断】 下咽頭癌に関連する進展経路 喉頭軟骨浸潤. 画像診断. (株)学研メディカル秀潤社; 2019;39:882-3.
6. 和田 武, 坂本 壮. 救急画像ただいま読影中! [第2回] 急性大動脈解離 単純CTも超重要. J-COSMO. (株)中外医学社; 2019;1:233-9.
7. 羽柴 淳, 堀越琢郎, 堀越琢郎, 高田章代, 神戸美千代, 照井慶太, et al. 【腹部の最新画像情報2019】 非特異的な腹部症状を契機に診断された女児子宮捻転の1例. 臨床放射線. 金原出版(株); 2019;64:991-4.
8. 和田 武, 坂本 壮. 救急画像ただいま読影中! [第1回] 虫垂炎. J-COSMO. (株)中外医学社; 2019;1:18-25.
9. 高田章代, 堀越琢郎, 宇野 隆. 【どうする? 妊娠合併婦人科腫瘍の管理】 妊婦と画像診断. 産科と婦人科. (株)診断と治療社; 2019;86:303-8.
10. 横田 元, 向井宏樹. 【炎症性脱髄性疾患 update - 臨床・病理から画像診断まで -】 末梢神経の炎症性脱髄性疾患. 画像診断. (株)学研メディカル秀潤社; 2019;39:324-31.
11. 向井宏樹, 横田 元. 【炎症性脱髄性疾患 update - 臨床・病理から画像診断まで -】 抗MOG抗体関連疾患. 画像診断. (株)学研メディカル秀潤社; 2019;39:293-302.
12. 向井宏樹, 横田 元. 【炎症性脱髄性疾患 update - 臨床・病理から画像診断まで -】 視神経脊髄炎スペクトラム疾患. 画像診断. (株)学研メディカル秀潤社; 2019;39:303-12.
13. 川崎達哉, 加藤英幸, 笠原哲治, 他. 「血管造影用耐圧チューブの膨張に関する基礎的検討」, 日本放射線技術学会誌 2020年 76巻3号 p.278-284

#### 【単行書】

1. 岩井祐磨, 齋藤 真, 小林裕樹, 原田倫太郎, 渡辺

未歩, 宇野 隆, 堀越琢郎, 滝嶋葉月, 西山 晃, 市川智彦, 鈴木啓悦編, 「前立腺がんのすべて」メジカルビュー社, 東京, 2019

2. 笠原哲治: 「心臓カテーテル検査・治療における従事者被ばく 最適化とその対策」, 臨床医学雑誌 CATEHLAB JIN, 2019年7月31 発刊
3. 加藤英幸: 「1. 透視の診断参考レベル作成に向けた取り組みと今後の展開」, インナービジョン, 2019年3月

**【シンポジウム・招聘講演等の特別な発表（一般の学会発表は除く）】**

1. 西山 晃. 肺高血圧症の画像所 解剖・病態生理からみる画像. 第4回肺高血圧・肺循環学会 シンポジウム 3, 6/2019, 浜松.
2. 横田 元. 変性疾患. ミッドサマーセミナー, 7/2019, 神戸.
3. 横田 元. 神経内科疾患に対する MR Neurography の臨床応用. Philips Web セミナー, 8/2019, Web.
4. 横田 元. 頭蓋底の解剖および画像診断. 医学放射線学会秋季大会, 10/2019, 名古屋.
5. 横田 元. 木を見て森を想う: 神経から始める General Radiology. 茨城県画像診断研究会 2019, 10/2019, 筑波.
6. 横田 元. Clinical application of MR neurography, JKT meeting, 10/2019, Seoul Korea.
7. 横田 元. 末梢神経の画像診断. Neuro-Imaging Refresher Course, 11/2019
8. 那須克宏 MRIを用いた直腸癌の staging, MERCURY study group の成果を踏まえて. 第24回大腸癌研究会 6/11/2019 名古屋
9. 藤本 肇. 一歩先行く下肢 MRI 診断の知識. 第5回 C-MAC 2019年6月8日 千葉市
10. 藤本 肇. 骨軟部の画像診断: それは骨折? それとも... 第15回前期臨床研修医のための画像診断セミナー. 2019年6月9日 東京
11. 藤本 肇. 骨腫瘍の画像診断の基本. 第54回和歌山画像医学研究会. 2019年7月13日 和歌山市
12. 藤本 肇. 骨軟部腫瘍と紛らわしい画像所見を呈する非腫瘍性疾患. 第19回千葉 MSK 画像研究会. 2019年10月1日 千葉市
13. 藤本 肇. 骨軟部腫瘍と紛らわしい画像所見を呈する正常変異と非腫瘍性疾患. 184回 備後整形外科医会学術講演会 2019年10月5日 福山市
14. 藤本 肇. 木を見て森も見る、骨軟部の画像診断. 第3回 Head to Toe Radiology Conference. 2019年10月31日 倉敷市
15. 藤本 肇. 骨腫瘍の画像診断の基本. 第40回山梨 Radiology Forum. 2019年11月12日 中央市
16. 渡辺未歩. 婦人科小線源治療における鎮静鎮痛ガイドライン(案)の紹介 治療中から終了後. 第32回

日本放射線腫瘍学会学術大会 2019年11月23日 名古屋

17. 太田 丞二. Vessel wall imaging と Metal artifact reduction. 第17回 NPO 法人日本脳神経血管内治療学会 関東地方会・学術集会医師・技師合同シンポジウム
18. 飯森隆志. 核医学複合装置の被ばく管理. 第75回日本放射線技術学会総会学術大会
19. 飯森隆志. 核医学における CT 撮影線量と定量値 SPECT/CT, PET/CT について. 第47回日本放射線技術学会秋季学術大会シンポジウム
20. 飯森隆志. 核医学検査の安全管理. 第39回日本核医学技術学会総会学術大会基礎教育講座
21. 村田泰輔. 複合機 CT が PET・SPECT の画質と定量性に与える影響. 日本放射線技術学会第2回関東核医学研究会学術講演会
22. 阿部幸直. 画像誘導放射線治療の基本. 日本放射線技術学会第66回関東支部研究発表大会
23. 笠原哲治. 日本放射線技術学会第1回関東核医学研究会学術講演会 講演
24. 笠原哲治. 日本放射線技術学会第2回関東 Angio 研究会 第3回防護・計測セミナー シンポジウム
25. 笠原哲治. 第55回日本心血管インターベンション治療学会 関東甲信越地方会 コメディカルライブ デモンストレーション コメンテーター
26. 加藤英幸. 第47回日本放射線技術学会秋季学術大会 放射線防護部会 シンポジウム
27. 渡辺未歩. BrachyAcademy 教育講演 1月11日 千葉市
28. 宇野 隆. Radiation Therapy for Bone Metastases. 第9回国際放射線神経生物学会大会 2月15日 桑名市
29. 宇野 隆. 未来へ向けての高精度放射線治療. 日本放射線技術学会第66回関東支部研究発表大会 特別講演 11月17日 千葉市
30. 宇野 隆. BrachyAcademy 教育講演 1月11日 千葉市

**【学会発表数】**

国内学会 15 学会 30 回(うち大学院生 5 回)

国際学会 5 学会 9 回(うち大学院生 1 回)

**【外部資金獲得状況】**

1. 科学研究費(基盤 C)「培養担子菌抽出物の放射線防護効果の解析と放射線治療に伴う障害軽減の検討」代表者: 宇野 隆 2019-2021
2. 科学研究費(基盤 C)「画像と病理の対比に基づいた唾液腺腫瘍の包括的診断フロー構築」代表者: 堀越琢郎 2019-2022
3. 科学研究費(若手)「画像特徴量を用いた肺癌の PD-L1 発現推定と免疫チェックポイント阻害薬の効果予測」代表者: 西山 晃 2019-2022

4. 科学研究費(若手)「形態画像と数値流体解析の統合による大動脈瘤の解析手法の確立と増大予測モデルの構築」代表者：窪田吉紘 2019-2022
5. 科学研究費(若手)「子宮頸癌・膀胱癌患者への放射線治療と抗癌剤低用量併用の基礎的検討とその応用」代表者：原田倫太郎 2017-2019
6. 科学研究費(若手)「3D MRI 撮像法開発による新規子宮頸癌 MRI/CT 画像誘導小線源治療の確立」代表者：渡辺未歩 2016-2019
7. 科学研究費(若手)「食道癌における包括的ゲノム情報と画像情報の融合：Radiogenomics の実践」代表者：横田 元 2019-2022
8. 厚労科研「がん治療における緩和的放射線治療の評価と普及啓発のための研究」分担者：渡辺未歩 2019-2021

#### 【受賞歴】

1. 向井宏樹. 秀潤社『画像診断』最優秀総説. 視神経脊髄炎スペクトラム疾患.
2. 横田 元. 日本磁気共鳴医学会 学術奨励賞. 下腿神経描出のための新規 MRI シークエンスについての研究: Phase-cycling diffusion-sensitized driven-equilibrium (pcDSDE) for MR neurography of the crus.

## ●診療

### ・外来診療・入院診療・その他(先進医療等)

放射線治療(外照射773名、小線源治療26名)、血管造影(2,942件)、CT検査(43,169件)、MRI検査(17,998件)、核医学検査(RI検査3,032件、PET検査2,098件)であった。2017年末より透視撮影装置の更新し、中心静脈カテーテルの挿入などの透視装置を使用する手技をスムーズに行った。2016年度導入された3T-MRIにより、予約待ちの解消が進み、患者がリラックスできる環境でのMRI撮影ができ閉所恐怖症の軽減が可能になった。ハイブリッド手術室が整備され、経カテーテル大動脈弁置換術などの先進治療が可能となった。放射線治療部門では、治療の高精度化がさらに進んだ。これにより強度変調放射線治療の患者数は年間102名であった。MRIガイド下の画像誘導小線源治療法を開発し、ハイブリッド照射法など新たな治療法が一般化した。強力な化学療法併用で放射線治療を行う患者、そして、附属病院から遠く離れ放射線診療機器が十分に配置されていない地域に居住する患者などへの対応として、入院での放射線治療が行われた。

## ●地域貢献

千葉県がんセンター、君津中央病院、成田赤十字病院、済生会習志野病院(画像診断)、山王病院、船橋市立医療センター、聖隷佐倉病院、千葉医療センターに常勤の放射線科専門医を配置し、大学病院との連携を構築した。東邦大学佐倉医療センターの放射線治療部門と連携を強化した。県外では、沼津市立病院(静岡県)および上都賀総合病院(栃木県)に常勤診断医、非常勤治療専門医を派遣して地域がん診療拠点病院としての活動を支えている。千葉県内全域の放射線腫瘍医、診療放射線技師、医学物理士を集めて「千葉県放射線治療の会」を年1回主催し、千葉県全体の放射線治療レベルの向上に貢献した。画像診断、核医学に関する各種研究会を開催し、画像診断、核医学、基礎研究の普及に努めている。

研究領域等名：	臨 床 腫 瘍 学
診療科等名：	腫瘍内科／臨床腫瘍部

## ●はじめに

研究領域としては、悪性腫瘍の基礎的研究を進め、文部科学省「多様な新ニーズに対応する「がん専門医療人材（がんプロフェッショナル）」養成プラン」採択事業「関東がん専門医療人養成拠点」の中で、領域横断的・先端的がん薬物療法の臨床・橋渡し研究のための人材養成・研究体制確立に力を注いでいる。

診療部門としては、「臨床腫瘍部」では中央診療部の使命として通院治療室の運営を担い、院内化学療法レジメンの審査・登録制度による院内がん診療体制の整備を行い、各診療科と連携し適切な医療提供を行うことに貢献している。また、「腫瘍内科」では診療科として、原発不明がん、成人軟部肉腫も含めた臓器横断的がん診療を入院・外来症例ともに提供し、最適な集学的治療の実施と、専門医療者教育に尽力している。

## ●教 育

### ・学部教育／卒前教育

医学部1・2・3年生のスカラシッププログラムの受け入れを行った。

医学部4年生に対する「腫瘍内科・リハビリテーション」ユニット講義は責任教室として実施。

医学部5・6年生に対しては、アドバンスト・クリニカルクラークシップを実施している。

### ・卒後教育／生涯教育

附属病院で初期研修医のローテート研修の受け入れを行い、入院症例・通院治療室症例の診療経験をもとに専門的指導を行っている。

カンサーボード、オンコロジーカンファレンスを通じて、初期／後期研修医に対して研修機会を提供している。

### ・大学院教育

文部科学省2017年度大学改革推進等補助金「多様な新ニーズに対応する「がん専門医療人材（がんプロフェッショナル）」養成プラン」における、e-ラーニング講義、研究、病棟・通院治療室での実習を行っているほか、同事業の運営ではその中心的役割を果たしている。

講座所属の大学院生に対して、悪性腫瘍の化学療法耐性克服に関する基礎的研究の指導を行い、臨床面では腫瘍内科医としての専門的指導を行っている。

### ・その他（他学部での教育、普遍教育等）

普遍教育では、責任教室として「がんの生物学と社会学」を、分担教員として「薬学への招待Ⅰ（教養展開科目）」の分担講義を行った。

通院治療室、病棟・外来診療において、「多様な新ニーズに対応する「がん専門医療人材（がんプロフェッショナル）」養成プラン」などを通じ、病院内外の医療従事者が「がん薬物療法専門医」、「がん看護専門看護師」、「がん薬物療法認定薬剤師」、「がん専門薬剤師」などの専門資格を取得するための研修の場を提供している。

## ●研 究

### ・研究内容

原発不明がんの診断・治療方法を開発するための研究、がんのprecision medicineに関する治療研究として、医師主導治験2件、先進医療B2件に取り組んでいる。

その他、悪性腫瘍における化学療法耐性機序解明・克服などをテーマとした臨床的・基礎的研究に加え、外来化学療法における安全管理に関する研究、腫瘍内科医養成のための効果的カリキュラム作成に関する研究を厚生労働省班会議、および日本臨床腫瘍学会専門医会事業との共同研究として取り組んでいる。

### ・研究業績

#### 【雑誌論文・英文】

- Watanabe, S., Yoshioka, H., Sakai, H., Hotta, K., Takenoyama, M., Yamada, K., Sugawara, S., Takiguchi, Y., Hosomi, Y., Tomii, K., Niho, S., Yamamoto, N., Nishio, M., Ohe, Y., Kato, T., Takahashi, T., Kamada, A., Suzukawa, K., Omori, Y., Enatsu, S., Nakagawa, K. and Tamura, T. (2019) Necitumumab plus gemcitabine and cisplatin versus gemcitabine and cisplatin alone as first-line treatment for stage IV squamous non-small cell lung cancer: A phase 1b and randomized, open-label, multicenter, phase 2 trial in Japan. Lung

- Cancer 129, 55-62.
2. Uzawa, K., Kasamatsu, A., Saito, T., Kita, A., Sawai, Y., Toeda, Y., Koike, K., Nakashima, D., Endo, Y., Shiiba, M., Takiguchi, Y. and Tanzawa, H. (2019) Growth suppression of human oral cancer cells by candidate agents for cetuximab-side effects. *Experimental cell research* 376, 210-220.
  3. Uzawa, K., Amelio, A.L., Kasamatsu, A., Saito, T., Kita, A., Fukamachi, M., Sawai, Y., Toeda, Y., Eizuka, K., Hayashi, F., Kato-Kase, I., Sunohara, M., Iyoda, M., Koike, K., Nakashima, D., Ogawara, K., Endo-Sakamoto, Y., Shiiba, M., Takiguchi, Y., Yamauchi, M. and Tanzawa, H. (2019) Resveratrol Targets Urokinase-Type Plasminogen Activator Receptor Expression to Overcome Cetuximab-Resistance in Oral Squamous Cell Carcinoma. *Sci Rep* 9, 12179.
  4. Qin, Y., Sekine, I., Hanazono, M., Morinaga, T., Fan, M., Takiguchi, Y., Tada, Y., Shingyoji, M., Yamaguchi, N. and Tagawa, M. (2019) AMPK activation induced in pemetrexed-treated cells is associated with development of drug resistance independently of target enzyme expression. *Mol Oncol* 13, 1419-1432.
  5. Ogura, T., Takigawa, N., Tomii, K., Kishi, K., Inoue, Y., Ichihara, E., Homma, S., Takahashi, K., Akamatsu, H., Ikeda, S., Inase, N., Iwasawa, T., Ohe, Y., Ohta, H., Onishi, H., Okamoto, I., Ogawa, K., Kasahara, K., Karata, H., Kishimoto, T., Kitamura, Y., Gemma, A., Kenmotsu, H., Sakashita, H., Sakamoto, S., Sekine, K., Takiguchi, Y., Tada, Y., Toyooka, S., Nakayama, Y., Nishioka, Y., Hagiwara, K., Hanibuchi, M., Fukuoka, J., Minegishi, Y., Yanagihara, T., Yamamoto, N., Yamamoto, H., Gaga, M., Fong, K.M., Powell, C.A., Kiura, K. and JRS, D.T.A.o. (2019) Summary of the Japanese Respiratory Society statement for the treatment of lung cancer with comorbid interstitial pneumonia. *Respir Investig* 57, 512-533.
  6. Nakahara, Y., Hosomi, Y., Shibuya, M., Mitsufuji, H., Katagiri, M., Naoki, K., Soejima, K., Nogami, N., Nagase, S., Nishikawa, M., Minato, K., Takiguchi, Y., Seki, N., Yamada, K., Seto, T. and Okamoto, H. (2019) Multicenter study of zoledronic acid administration in non-small-cell lung cancer patients with bone metastasis: Thoracic Oncology Research Group (TORG) 1017. *Mol Clin Oncol* 11, 349-353.
  7. Naito, J., Toyoda, T., Nakajima, T., Fujiwara, T., Iwasawa, S., Suzuki, H., Takiguchi, Y. and Yoshino, I. (2019) A Repeated Biopsy by EBUS-TBNA Contributed to the Selection of an Appropriate Therapeutic Regimen for a Lung Cancer Patient. *Journal of bronchology & interventional pulmonology* 26, 129-131.
  8. Miyanaga, A., Kubota, K., Hosomi, Y., Okuma, Y., Minato, K., Fujimoto, S., Okamoto, H., Satouchi, M., Isobe, H., Aono, H., Takiguchi, Y., Gemma, A. and Tokyo Cooperative Oncology, G. (2019) Phase II trial of S-1 plus cisplatin combined with bevacizumab for advanced non-squamous non-small cell lung cancer (TCOG LC-1202). *Jpn J Clin Oncol* 49, 749-754.
  9. Inage, T., Nakajima, T., Sata, Y., Fujiwara, T., Iwasawa, S., Takiguchi, Y., Nakatani, Y. and Yoshino, I. (2019) Intracardiac Tumors With Extracardiac Extension Diagnosed by Endoscopic Ultrasound With Bronchoscope-Guided Fine-Needle Aspiration. *Ann Thorac Surg* 107, e5-e7.
  10. Hayashi, H., Kurata, T., Takiguchi, Y., Arai, M., Takeda, K., Akiyoshi, K., Matsumoto, K., Onoe, T., Mukai, H., Matsubara, N., Minami, H., Toyoda, M., Onozawa, Y., Ono, A., Fujita, Y., Sakai, K., Koh, Y., Takeuchi, A., Ohashi, Y., Nishio, K. and Nakagawa, K. (2019) Randomized Phase II Trial Comparing Site-Specific Treatment Based on Gene Expression Profiling With Carboplatin and Paclitaxel for Patients With Cancer of Unknown Primary Site. *Journal of clinical oncology : official journal of the American Society of Clinical Oncology* 37, 570-579.
  11. Arai, M., Matsumura, T., Ohta, Y., Kiyono, S., Hayashi, M., Taida, T., Saito, K., Okimoto, K., Maruoka, D., Nakagawa, T., Katsuno, T., Kato, N. and Takiguchi, Y. (2019) Long-Term Prognosis of Patients with Obscure Gastrointestinal Bleeding: A Retrospective Cohort Study. *Digestion* 100, 37-44.
  12. Arai, M., Maruta, S., Fan, M.M., Imai, C., Tawada, A. and Takiguchi, Y. (2019) Simultaneous chylous ascites and chylothorax during ramucirumab plus docetaxel chemotherapy in a patient with non-small lung cell cancer. *Int Cancer Conf J* 8, 114-117.
- 【雑誌論文・和文】**
1. 滝口裕一 and 新井誠人. (2019) がん免疫療法の副作用と対策. *日医雑誌* 147, 2264.
  2. 新井誠人 and 滝口裕一. (2019) 私の治療－小細胞肺癌. *日本医事新報* 4971, 44.
  3. 新井誠人 and 滝口裕一. (2019) 治療に伴うオンコロジーエマージェンシー. *内科* 124, 1543-1548.
  4. 岡見次郎, 新谷 康, 奥村明之進, 伊藤宏之, 大塚 崇, 豊岡伸一, 森 毅, 渡辺俊一, 伊達洋至,

横井香平, 浅村尚生, 永安 武, 高橋和久, 木浦勝行, 秋田弘俊, 滝口裕一, 宮岡悦良 and 吉野一郎. (2019) 2010年肺癌外科切除例の全国集計に関する肺癌登録合同委員会報告-二次報告-. 肺癌 59, 2-28.

5. 下川恒生, 中村有希子, 岡本浩明 and 滝口裕一. (2019) ニボルマブ静脈内投与およびドセタキセル静脈内投与の併用療法 進行再発非小細胞肺癌(B60). In: 先進医療 NAVIGATOR がん先進医療の最前線, ed. eds. 堀田知光: 日本医学出版, 東京, 89-91.

#### 【単行書】

1. 滝口裕一 and 新井誠人. (2019) アムルピシン. In: オンコロジークリニカルガイド 肺癌化学療法(改訂第2版), ed. eds. 弦間明彦, 里内美弥子: 南山堂, 東京, 290-292.
2. 滝口裕一 and 新井誠人. (2019) 腎障害(オンコネフロロジー). In: 逸脱症例から学ぶがん薬物療法, ed. eds. 勝俣範之: 株式会社じほう, 東京, 176-179.
3. 新井誠人, 新井英二, 加藤直也(2019) 胃排出能のとり方と読み方 神経・精神疾患により消化管障害ベッドサイドマニュアル, 榊原隆次, 福土 審 編, 中外医学社, 東京, p139-141.
4. 齊藤景子, 新井誠人, 加藤直也(2019) 神経因性消化管機能障害の内科的治療 神経・精神疾患により消化管障害 ベッドサイドマニュアル, 榊原隆次, 福土 審 編, 中外医学社, 東京, p218-226.

#### 【シンポジウム・招聘講演等の特別な発表(一般の学会発表は除く)】

1. 駄賀晴子, 剣持広知, 山本信之, 山中竹春, 岡本勇, 光富鉄哉, 瀬戸貴司, 杉尾賢二, 豊岡伸一, 伊達洋至, 坂 英雄, 横井香平, 岡本浩明, 滝口裕一 and 坪井正博. (2019) 完全切除 II-III A 期の非扁平非小細胞肺癌に対する PEM/CDDP と VNR/CDDP を比較する第 III 相試験(JIPANG)(アンコールセッション). 第60回日本肺癌学会学術集会. (肺癌 59, 594, 2019)
2. 林 秀敏, 倉田宝保, 滝口裕一, 新井誠人, 武田晃司, 秋吉宏平, 松本光史, 尾上琢磨, 向井博文, 松原伸晃, 南 博信, 豊田昌徳, 小野澤祐輔, 小野哲, 藤田至彦, 坂井和子, 洪 泰浩, 橋 靖雄, 西尾和人, 中川和彦. (2019) A randomized pII trial of site-specific therapy based on gene expression vs CBDCA+PTX for cancer of unknown primary site (口演、プレジデンシャルセッション). 第17回日本臨床腫瘍学会学術集会. (プログラム 2019)
3. 滝口裕一. (2019) 免疫チェックポイント阻害薬で大きく変わった肺癌の治療. 北信がんプロ金沢医科大学市民公開講座.
4. 滝口裕一. (2019) 患者アドボカシー: 医療者側の

取り組みと問題点(学術共催企画:講演). 第4回日本がんサポーターケア学会学術集会. (プログラム・抄録集

5. 滝口裕一. (2019) 国内外の低線量肺癌 CT 検診の現状(教育講演). 第18回肺癌 CT 検診認定医師更新講習会兼認定医師新規認定講習会.
6. 滝口裕一. (2019) 肺合併症を有する患者のがん薬物療法(口演、シンポジウム). 第17回日本臨床腫瘍学会学術集会. (プログラム 2019)
7. 滝口裕一. (2019) 肺癌治療中における肺結核の問題点(シンポジウム). 第94回日本結核病学会総会. (結核 94, 182, 2019)
8. 滝口裕一. (2019) がん治療医からみた口腔ケアの課題(ワークショップ:招待). 第16回日本口腔ケア学会総会・学術大会. (プログラム・抄録集 126-127, 2019)
9. 滝口裕一. (2019) 肺癌の分子標的治療、免疫療法、ゲノム医療-細分化と統合に向けて(Year Review in Assembly). 第59回日本呼吸器学会. (日本呼吸器学会誌 8(増刊号), 79, 2019)
10. 滝口裕一. (2019) 欧米での低線量肺癌 CT 検診の現状(教育講演). 第16回肺癌 CT 検診認定医師更新講習会兼認定医師新規認定講習会.
11. 滝口裕一. (2019) 高齢者・基礎疾患を有する患者のがん薬物療法(教育講演). 第28回日本有病者歯科医療学会総会・学術大会.
12. 中村有希子, 下川恒生, 中原喜朗, 加藤晃史, 滝口裕一, 岡本浩明. (2019) TORGにおける医師主導治験/先進医療の取り組みと問題点(口演、シンポジウム). 第17回日本臨床腫瘍学会学術集会. (プログラム 2019)
13. 多田裕司, 鈴木敏夫, 下村 巖, 石綿 司, 穴澤梨江, 滝口裕一, 廣島健三, 関根郁夫 and 巽浩一郎. (2019) 悪性胸膜中皮腫に対し NK4 遺伝子発現型アデノウイルスベクターを用いた胸腔内遺伝子治療の第 I 相試験(ミニシンポジウム). 第59回日本呼吸器学会. (日本呼吸器学会誌 8(増刊号), 146, 2019)
14. 吉野一郎, 山本信之, 中西良一, 滝口裕一, 永安 武, 伊達洋至, 高橋和久, 木浦勝行, 遠藤俊輔, 千田雅之, 浅村尚生, 新谷 康 and 奥村明之進. (2019) 肺癌登録事業の年次報告: 成果、現状そして将来(特別報告). 第60回日本肺癌学会学術集会. (肺癌 59, 615, 2019)
15. 上野 剛, 剣持広知, 山本信之, 山中竹春, 杉尾賢二, 瀬戸貴司, 豊岡伸一, 伊達洋至, 光富徹哉, 岡本 勇, 横井香平, 坂 英雄, 岡本浩明, 滝口裕一 and 坪井正博. (2019) 完全切除非扁平上皮非小細胞肺癌に対する術後補助化学療法第 III 相試験: JIPANG 試験(シンポジウム). 第57回日本癌治療

学会学術集会。

16. 新井誠人、加藤直也、滝口裕一(2019) 自己免疫性疾患関連副作用(irAE)としての下痢・大腸炎の評価に大腸内視鏡検査は有用か? 第15回日本消化管学会総会学術集会 ワークショップ(日本消化管学会雑誌 vol3 Suppl.1 p195)
17. 新井誠人、太和田暁之、加藤直也(2019) 自己免疫疾患関連副作用(irAE)としての肝障害の管理ーガイドラインと実臨床の比較ー 第105回日本消化器病学会総会 パネルディスカッション(日本消化器病学会雑誌 116巻 A113)

#### 【学会発表数】

国内学会 3回(うち大学院生 0回)

国際学会 0回(うち大学院生 0回)

#### 【外部資金獲得状況】

1. 文部科学省科学研究費 基盤(C)「上皮間葉移行(EMT)をターゲットとした胸膜悪性中皮腫の新規治療法探索」代表者:滝口裕一 2017-2019
2. 文部科学省科学研究費 基盤(C)「肝癌感受性遺伝子 MICA のシエダーゼ阻害を基盤とした新規治療薬の探索」代表者:太和田暁之 2019-2021
3. 文部科学省平成29年度大学教育再生戦略推進費「多様な新ニーズに対応する「がん専門医療人材(がんプロフェッショナル)」養成プラン「関東がん専門医療人養成拠点」」連携大学 2017-2021

### ●診療

#### ・外来診療・入院診療・その他(先進医療等)

外来診療では、胸部悪性腫瘍、原発不明がん、頭頸部がん、メラノーマ(皮膚以外)、成人軟部肉腫、重複がんなど、領域にとらわれることなく腫瘍横断的な診療を行っている。他施設・診療科からの診療依頼を積極的に受け入れ、外来受診者数の増加を認めている。良好な患者QOLを得るために、積極的に外来化学療法を施行している。

また、全国の共同臨床試験グループにも複数所属し、臨床試験への症例登録を行っている。

通院治療室では、「がん薬物療法・生物学的製剤療法委員会」によるレジメン審査・登録制度を整備し、その安全性を管理している。2019年度には21,061件の外来化学療法を提供し、その安全性も担保されている。

入院診療においても、全てのがん腫の診療を対象としており、外科的治療・放射線治療・化学療法を適切に組み合わせた集学的治療を提供している。また、慢性透析療法中の症例に対する化学療法など、専門性の高い診療を提供している。

医師主導治験(2件)、先進医療B(2件)をはじめとした多くの企業治験、自主臨床試験を推進している。

### ●地域貢献

地域貢献として、市民に対する啓発活動のため、地域がん診療連携拠点病院市民公開講座の開催(2020年1月17日:ペリエホール)の運営を中心的に行った。



研究領域等名：	代 謝 生 理 学
診療科等名：	_____

## ●はじめに

代謝生理学研究室では、糖代謝制御とエネルギー代謝制御の研究を行っている。特に様々な遺伝性因子や環境因子が糖尿病発症に寄与する分子メカニズムを解析している。また、生体で栄養素を感知する機構も解析している。さらに膵β細胞の分化・再生の制御機構の解明を行っている。これらの研究で、ケンブリッジ大学（Vidal-Puig 教授）、東京大学（植松教授）東京農工大（木村教授）との共同研究が進められている。さらに腎臓での代謝制御についても解析を進めている。

## ●教 育

### ・学部教育／卒前教育

千葉大学医学部の2年次学生に生理学ユニットの講義（90分×17コマ、三木、波多野）を行った。3年次学生に基礎医学ゼミユニットの講義（90分×5コマ、三木、波多野）を行った。3年次学生に薬理学ユニット（3年次、糖尿病治療薬、1コマ、三木）を行った。

### ・大学院教育

修士課程・先端生命科学特論（三木 90分×2コマ）、博士課程・系統講義科目・機能ゲノム学（三木 90分×1コマ）を行った。リーディング大学院学生に対し、代謝研究学特論（波多野、90分×1コマ）代謝研究学教育演習（三木、波多野、約180分×4コマ）を行なった。

### ・その他（他学部での教育、普遍教育等）

千葉大学薬学部の1年次学生に生理学ユニットの講義を行った（三木 90分×2コマ）。新潟大学医学部2年生に生理学の講義（三木 90分×2コマ）を行った。

## ●研 究

### ・研究内容

糖尿病の発症機序と病態の解明を進めている。特に、腸管での栄養素感知の分子メカニズムや、その際の腸内分泌ホルモンの分泌制御の解析を行った。また、高脂肪食を摂取した際に糖尿病を発症するモデルマウスを作製し、その病態解析から脂肪組織と肝臓の相互作用を介して糖代謝の恒常性が維持されていることを見いだした。インスリンを分泌する膵β細胞の量の制御機構の研究を進めた。腎臓尿細管における代謝制御について解析し、腎尿細管での代謝変化が感知される機構を解析する実験系を構築した。

### ・研究業績

#### 【雑誌論文・英文】

1. Kasamatsu, A., Uzawa, K., Hayashi, F., Kita, A., Okubo, Y., Saito, T., Kimura, Y., Miyamoto, I., Oka, N., Shiiba, M., Ito, C., Toshimori, K., Miki, T., Yamauchi, M., Tanzawa, H. Deficiency of lysyl hydroxylase 2 in mice causes systemic endoplasmic reticulum stress leading to early embryonic lethality. *Biochem Biophys Res Commun* 512(3): 486-491, 2019.
2. Ikeda Y, Morita SY, Hatano R, Tsuji T, Terada T. Enhancing effect of taurohyodeoxycholate on ABCB4-mediated phospholipid efflux. *Biochim Biophys Acta Mol Cell Biol Lipids*. 1864(10):1495-1502, 2019.
3. Miyamoto, J., Igarashi, M., Watanabe, K., Karaki, SI, Mukouyama, H., Kishino, S., Li, X., Ichimura, A., Irie, J., Sugimoto, Y., Mizutani, T., Sugawara, T., Miki, T., Ogawa, J., Drucker, D.J., Arita, M., Itoh, H., Kimura, I. Gut microbiota confers host resistance to obesity by metabolizing dietary polyunsaturated fatty acids. *Nat Commun* 10(1):4007, 2019.
4. Lee, E., Miedzybrodzka, E.L., Zhang, X., Hatano, R., Miyamoto, J., Kimura, I., Fujimoto, K., Uematsu, S., Rodriguez-Cuenca, S., Vidal-Puig, A., Gribble, F.M., Reimann, F., Miki, T. Diet-Induced Obese Mice and Leptin-Deficient Lepob/ob Mice Exhibit Increased Circulating GIP Levels Produced by Different Mechanisms. *Int J Mol Sci* 20 (18). pii: E4448, 2019.

#### 【シンポジウム・招聘講演等の特別な発表（一般の学会発表は除く）】

1. 李 恩瑛、三木隆司(2019) 脂肪組織の代謝シグナルによる糖調節機構 第62回日本糖尿病学会年次学術集会・日本・仙台・2019/5/23-25
2. 三木隆司、李 恩瑛、宮本潤基、木村郁夫(2019) 腸管内の栄養素感知とインクレチン分泌制御 生体機

能と創薬シンポジウム 2019・日本薬学会・10/29-30

3. 三木隆司(2019) 腸内分泌細胞における糖感知の分子機構・日本生理学会／生理学会東京談話会・11/30

**【学会発表数】**

国内学会 7 回(うち大学院生 0 回)

国際学会 1 回(うち大学院生 0 回)

**【外部資金獲得状況】**

1. 基盤研究 C「局所情報による膵  $\beta$  細胞の増殖・分化・脱分化機構(研究課題番号 19K07281)」代表者：三木隆司 2019-2021
2. 基盤研究 C「脂肪組織での熱産生と代謝調節における KATP チャンネルの役割(研究課題番号 19K06757)」代表者：李 恩瑛 2019-2021
3. 若手研究 B「Dent 病の発症機序解明を目指した細胞内小胞輸送におけるエズリンの役割の解析(研究課題番号 17K18240)」代表者：波多野亮 2017-2019

研究領域等名：	疾患生命科学
診療科等名：	_____

## ●はじめに

「疾患モデルマウスを用いた病態解析と治療法の開発」を大きなテーマとして研究を進めている。腸管神経系と腸管恒常性維持機構、腸管神経分化異常と疾患、自己免疫疾患、炎症性肺疾患に関する研究、p38MAPキナーゼに関する研究をバイオメディカル研究センター、呼吸器内科等との共同で行っている。また、臨床各科より大学院生を受け入れ敗血症、腎疾患、消化管疾患、肺疾患などのモデルマウスを用いた共同研究を行っている。

## ●教育

### ・学部教育／卒前教育

- 1 年次遺伝分子医学講義を担当した (90 分×1 コマ、幡野)
- 3 年次基礎医学ゼミを担当した (90 分×8 コマ、幡野、粕谷、坂本\*、藤村\*)
- スカラシップ1~3 年次の指導を担当した (90 分×15 コマ、幡野、粕谷、坂本\*、藤村\*)
- (\*: バイオメディカル研究センター教員)
- 1 年次チュートリアルを担当した (90 分×6 コマ、粕谷)
- 3 年次薬理学講義を担当した (90 分×4 コマ、粕谷)

### ・大学院教育

- 医科学修士の生体防御医学の講義を担当した (90 分×2 コマ、幡野)。
- 博士課程の疾患モデル論プログラム責任者および講義を担当した (90 分×2 コマ、幡野)
- 医科学修士の先端生命科学の講義の一部を担当した (90 分×2 コマ、粕谷)

### ・その他 (他学部での教育、普遍教育等)

- 薬学部において免疫学講義を担当した (90 分×3 コマ 幡野、90 分×1 コマ 坂本)
- 1 年次生命コア「クスリとからだ」の一部を担当した (90 分×1 コマ、粕谷)
- 外部招待講義・東京理科大学薬学部大学院 / 先端薬科学特論 (90 分×2 コマ、粕谷)
- 全学遺伝子組換え実験教育訓練の e-ラーニング教材の作成 (幡野)
- 第 3 回下総薬理学研究会 (千葉県内 6 大学 3 学部の薬理学研究者の研究会) の代表世話人として研究発表会を運営した (粕谷)

## ●研究

### ・研究内容

腸管神経系の分化に関するテーマでは Ncx 標的遺伝子を解析し報告した。また腸管神経系による腸管免疫系・腸内細菌叢・腸管上皮バリアの制御に関する研究を行い成果を発表した (幡野・坂本・藤村)。共同研究として救急集中治療医学、小児外科学、呼吸器内科学より大学院生を受け入れ、敗血症に関する研究、腸管神経異常疾患に関する研究、炎症性肺疾患に関する研究を行っている。

「新規細胞培養とその応用に関する研究」という課題名で(株)「宇部興産より 1 年で総額 410 万円の研究費・寄附金を受け、共同研究を推進した (粕谷)。

「特発性肺線維症治療薬の探索」という課題名 (AMED 採択) の研究プロジェクトに参画した (粕谷)。

「難治性呼吸器疾患の治療法探索に向けた包括的解析」の課題名で筑波大学生存ダイナミクス研究センター共同利用・共同研究に採択され、肺線維症における網羅的・統計的遺伝子解析 (トランスクリプトーム解析) を行った (粕谷)。

### ・研究業績

#### 【雑誌論文・英文】

1. Zhang K, Sakamoto A, Chang L, Qu Y, Wang S, Pu Y, Tan Y, Wang X, Fujita Y, Ishima T, Hatano M, Hashimoto K. Splenic NKG2D confers resilience versus susceptibility in mice after chronic social defeat stress: beneficial effects of (R)-ketamine. Eur Arch Psychiatry Clin Neurosci. 2019 Dec 24. doi: 10.1007/s00406-019-01092-z.
2. Nagano K, Kwon C, Ishida J, Hashimoto T, Kim JD, Kishikawa N, Murao M, Kimura K, Kasuya Y, Kimura S, Chen YC, Tsuchimochi H, Shirai M, Pearson JT, Fukamizu A. Cooperative action of APJ and  $\alpha$ -adrenergic receptor in vascular smooth muscle cells induces vasoconstriction. J Biochem.

2019 Nov 1;166(5):383-392. doi:10.1093/jb/mvz071.

#### 【学会発表数】

国内学会 9回(うち大学院生7回)

国際学会 0回(うち大学院生0回)

#### 【外部資金獲得状況】

1. 文部科学省科学研究費基盤(C)「腸管神経系と腸管免疫系・腸内フローラの相互作用と疾患発症制御機構」代表者：幡野雅彦 2018-2020
2. 文部科学省科学研究費基盤(C)「T細胞機能修飾による多発性硬化症の新規治療法の創成」代表者：坂本明美 2018-2020
3. 文部科学省科学研究費基盤(C)「胆道閉鎖症の細胞性免疫環境構築に果たすオートファジーの役割」分担者：幡野雅彦 2018-2020
4. 文部科学省科学研究費基盤(C)「TFH細胞機能制御を利用した全身性エリテマトーデスの治療法開発に関する基盤的研究」分担者：幡野雅彦 2018-2020
5. 文部科学省科学研究費基盤(C)「自己免疫疾患の特異的免疫記憶の分子機構の解明と治療戦略の開発」分担者：幡野雅彦 2017-2020
6. 文部科学省科学研究費基盤(B)「メタボロミクスから見た敗血症時のオートファジー動態－新規バイオマーカーの検索－」分担者：幡野雅彦 2018-2020
7. 文部科学省科学研究費基盤(C)「腸管神経系と免疫系の相互作用による関節リウマチの病態制御機構の解明と新規治療法開発」分担者：幡野雅彦 2019-2021
8. 日本医療研究開発機構「特発性肺線維症治療薬の探索」分担者：粕谷善俊 2017-2019
9. 筑波大学生存ダイナミクス研究センター「難治性呼吸器疾患の治療法探索に向けた包括的解析」代表者：粕谷善俊 2018-2020
10. 宇部興産(株)「新規細胞培養とその応用に関する研究」代表者：粕谷善俊 2011-

#### ●地域貢献

千葉県立長生高校出張講義：医学部模擬講義(幡野)

#### ●その他

日本免疫学会評議員(幡野、坂本)

J. Recept. Signal Transduct. [Informa Healthcare], Editor(粕谷)

Front. Pharmacol. [frontiers], Review Editor(粕谷)

日本薬理学会代議員(粕谷)

研究領域等名：	発 生 再 生 医 学
診療科等名：	_____

## ●はじめに

神経系の発生を研究し、神経系の構築で用いられる分子や分子機構を利用することにより、再生医学における新しい治療法の開発を目指している。神経幹細胞が個体発生の過程で老化し様々な種類の神経細胞を作る能力を喪失することを克服すべく、神経幹細胞を初期の状態に若返らせることを目指して、当研究室で発見し初期の脳の神経幹細胞で働く Nepro などを中心に、神経幹細胞の分裂ダイナミクスの中で因子間相互作用と各因子の機能を解析した。

## ●教 育

### ・学部教育／卒前教育

1年次学生の「遺伝分子医学ユニット」の講義90分×1コマと3年次学生の基礎医学ゼミ「神経系構築の分子機構」で講義90分×8コマを実施した(斎藤)。また、3年次学生の「イノベーション医学」をユニット責任者として組織するとともに、スカラシッププログラム「神経系発生の分子機構の解析」を実施している(斎藤)。その他、CIPT 選抜4年生ガイダンスを実施した(斎藤)。

### ・大学院教育

修士課程の「先端生命科学特論」の講義90分×2コマを行った(斎藤)。博士課程教育リーディングプログラムの治療学演習90分×7コマを実施した(斎藤、石田)。また、博士課程の「高い教養を涵養する特論」と「CVPP特論」、修士課程の「イノベーション医学(応用)」を科目責任者として組織している。その他に、修士課程新入生ガイダンスと博士課程新入生ガイダンス、リーディング大学院新入生ガイダンス、CIPT 新入生ガイダンスとして90分×4コマを実施した(斎藤)。

### ・その他(他学部での教育、普遍教育等)

卓越大学院プログラム「革新医療創生 CHIBA 卓越大学院」をプログラムサブコーディネーターとして組織し、採択に尽力した。博士課程教育リーディングプログラム「免疫システム調節治療学推進リーダー養成プログラム」をプログラムコーディネーターとして運営するとともに、文科省未来医療研究人材養成拠点形成事業「未来医療を担う治療学 CHIBA 人材養成」を副事業責任者として実施した(斎藤)。

## ●研 究

### ・研究内容

当研究領域が脳の初期神経幹細胞の維持に必須の因子として同定した Nepro と相互作用する因子を詳細に解析し、神経幹細胞の細胞周期の時期特異的に核内における局在をダイナミックに変化させ、種々の突然変異体の解析を通し、時期特異的な局在が神経幹細胞の維持に重要であることを発見した。

### ・研究業績

#### 【雑誌論文・英文】

- Ishida K, Saito T, Mitsui T. Involvement of selective epithelial cell death in the formation of feather buds on a bioengineered skin. *Dev Growth Differ* 2019;61(5):141-149.
- Kubota T, Lloyd K, Sakashita N, Minato S, Ishida K, Mitsui T. Clog and release, and reverse motions of DNA in a nanopore. *Polymers* 2019;11(1):84.
- Sato-Hashimoto M, Nozu T, Toriba R, Horikoshi A, Akaike M, Kawamoto K, Hirose A, Hayashi Y, Nagai H, Shimizu W, Saiki A, Ishikawa T, Elhanbly R, Kotani T, Murata Y, Saito Y, Naruse M, Shibasaki K, Oldenborg PA, Jung S, Matozaki T, Fukazawa Y, Ohnishi H. Microglial SIRP  $\alpha$  regulates the emergence of CD11c + microglia and demyelination damage in white matter. *elife* 2019; 8:e42025.
- Shimauchi-Ohtaki H, Kurachi M, Naruse M, Shibasaki K, Sugio S, Matsumoto K, Ema M, Yoshimoto Y, Ishizaki K. The dynamics of revascularization after white matter infarction monitored in Flt1-tdsRed and Flk1-GFP mice. *Neurosci Lett* 2019; 692: 70-76.

#### 【学会発表数】

国内学会 2回(うち大学院生0回)

#### 【外部資金獲得状況】

- 日本学術振興会科学研究費 挑戦的研究(萌芽)「核小体タンパク質 Nepro ネットワークによる神経幹細胞の初期化」代表者：斎藤哲一郎 2018-2019
- 日本学術振興会科学研究費 基盤研究C「髄鞘損傷

時に誘導される活性型ミクログリアによる神経幹細胞運命制御機構」代表者：成瀬雅衣 2018-2020

3. 日本学術振興会科学研究費 若手研究「頬ひげのMerkel細胞の分化を制御する分子機構」代表者：石田研太郎 2018-2019

研究領域等名:	アレルギー・臨床免疫学
診療科等名:	アレルギー・膠原病内科

## ●はじめに

アレルギー・膠原病内科では、アレルギー疾患、膠原病、及びその類縁疾患を対象とした専門診療に加え、診断に難渋する発熱・炎症性疾患、好酸球増多症の鑑別診断・診療を行っている。

アレルギー疾患や膠原病は全身の臓器を冒しうる疾病であるため、内科全般をカバーする知識が求められる。

主な対象疾患は、気管支喘息、食物アレルギー、アナフィラキシー、薬物アレルギー、関節リウマチ、全身性エリテマトーテス（SLE）、強皮症、多発性筋炎/皮膚筋炎、血管炎症候群、成人発症ステイル病、ベーチェット病、IgG4 関連疾患などである。

臨床免疫学の進歩に伴い、これらの疾患の診断法・治療法も急速に変化している。

当科では最先端の治療を積極的に導入するとともに、世界に向けて情報を発信すべく基礎研究を推進している。

## ●教育

### ・学部教育/卒前教育

スカラシップの1年生～3年生（各学年6-9人）に対し、基礎免疫学と免疫関連疾患の理解の向上を目的に、免疫細胞の機能や免疫疾患の発症機構に関する発表会を行った。

免疫学（3年次）の講義（免疫不全、自己免疫病）を分担した。

アレルギー・膠原病ユニット（3年生）を担当し、気管支喘息、アナフィラキシー等のアレルギー疾患と、SLE、関節リウマチ、強皮症、多発性筋炎/皮膚筋炎等の自己免疫疾患の病態、診断、治療に関する講義を行なった。

クリニカルクラークシップ（4-6年生）では、マンツーマンで、入院患者の診断・治療方針の決定、外来患者の診療を通じ、専門的な知識と経験を身につける指導を行うとともに、免疫関連疾患に関するミニレクチャーを複数回行った。

### ・卒後教育/生涯教育

2019年度は、19名の研修医が当科で初期研修を行った。研修医は、専門医の指導のもと、内科全般の診断・治療法、アレルギー疾患や膠原病の診断・治療法を学んだ。希望する研修医は、学会発表を経験した。

当科には内科認定医26名、総合内科専門医7名、アレルギー専門医5名、リウマチ専門医18名が在籍し、アレルギー・膠原病領域の専門医資格の取得をサポートしている。

また、希望者には海外留学（基礎研究、臨床研究）の機会を提供している。

さらに皮膚科、耳鼻咽喉科、小児科、眼科と共同でアレルギークリニカルカンファレンスを年4回開催し、アレルギー疾患に関する横断的知識取得の機会を提供した。

市民公開講座、各種講演会等を通じてアレルギー・膠原病領域の生涯教育をサポートした。

### ・大学院教育

生体防御医学特論、臨床アレルギー学特論をオーガナイズするとともに、疾患モデル論、薬物療法情報学特論等の講義を分担した。

当講座はリーディング大学院プログラム「免疫システム調節治療学推進リーダー養成プログラム」にコア研究室として参加し、大学院生の教育・研究環境が整備された。

2013年度には附属病院にアレルギーセンターが設立され、臨床研究の体制も整備された。

2019年度は、17名の大学院生が在学し、指導医とのマンツーマン形式の指導体制のもと、基礎免疫学/臨床免疫学に関する研究を行った。

過去5年の大学院生の学位論文の平均インパクトファクターは7点を越えている。

### ・その他（他学部での教育、普遍教育等）

普遍教育（現代医学、及び免疫アレルギー）にて喘息をはじめとするアレルギー疾患や自己免疫疾患の講義を担当した。

本学薬学部にてアレルギー疾患と自己免疫疾患の薬物治療の講義を担当した。

## ●研究

### ・研究内容

- 1) アレルギー疾患の発症機序の解析  
気管支喘息の本態であるアレルギー性気道炎症の分子メカニズムを喘息モデルマウスを用いて解析した。
- 2) 気管支喘息の臨床研究  
気管支喘息の重症化要因に関する臨床研究を行った。
- 3) 自己免疫疾患の発症機序の解析  
濾胞ヘルパー T 細胞、制御性 T 細胞等の分化制御機構の解析やループモデルマウスを用いた解析により、自己免疫疾患の病態を解析した。
- 4) 関節リウマチと乾癬性関節炎の比較  
関節リウマチと乾癬性関節炎の関節病態の違いを解析した。
- 5) 全身性エリテマトーデス、皮膚筋炎／多発性筋炎、血管炎症候群の臨床研究  
SLE における I 型インターフェロンシグナルの解析、無筋症性皮膚筋炎、ANCA 関連血管炎における血中サイトカイン濃度の解析を行った。
- 6) 多施設共同前向き臨床研究  
関節リウマチ、ANCA 関連血管炎に対する多施設共同前向き臨床試験をアレンジした。

### ・研究業績

#### 【雑誌論文・英文】

1. Saku A, Suehiro KI, Nakamura K, Nishimura N, Yokota M, Hirose K, Nakajima H. Mice lacking fucosyltransferase 2 show reduced innate allergic inflammation in the airways. *Allergy*. 2020 May;75(5):1253-1256.
2. Kono K, Hirose K, Makita S, Kageyama T, Tamachi T, Saku A, Suto A, Suzuki K, Nakajima H. IL-21 enhances mast cell accumulation in the intestine and exacerbates the development of experimental food allergy. *Clin Exp Allergy*. 2019 Nov;49(11):1523-1526.
3. Saku A, Hirose K, Ito T, Iwata A, Sato T, Kaji H, Tamachi T, Suto A, Goto Y, Domino SE, Narimatsu H, Kiyono H, Nakajima H. Fucosyltransferase 2 induces lung epithelial fucosylation and exacerbates house dust mite-induced airway inflammation. *J Allergy Clin Immunol*. 2019 Sep;144(3):698-709.
4. Kubota A, Suto A, Suzuki K, Kobayashi Y, Nakajima H. Matrix metalloproteinase-12 produced by Ly6C low macrophages prolongs the survival after myocardial infarction by preventing neutrophil influx. *J Mol Cell Cardiol*. 2019 Jun;131:41-52.
5. Saku A, Hirose K, Kageyama T, Kono K, Nakamura K, Yokota M, Maezawa Y, Suto A, Nakajima H.  $\gamma\delta$  T cells enhance TSLP production and ILC2 accumulation in house dust mite-induced allergic airway inflammation. *Allergol Int*. 2020 Jan;69(1):132-135.
6. Suehiro KI, Suto A, Suga K, Furuya H, Iwata A, Iwamoto T, Tanaka S, Kageyama T, Suzuki K, Hirose K, Lefebvre V, Nakajima H. Sox12 enhances

Fbw7-mediated ubiquitination and degradation of GATA3 in Th2 cells. *Cell Mol Immunol*. 2020 Mar 9. doi: 10.1038/s41423-020-0384-0. Online ahead of print.

7. Furuta S, Iwamoto T, Nakajima H. Update on eosinophilic granulomatosis with polyangiitis. *Allergol Int*. 2019 Oct;68(4):430-436.
8. Furuya H, Ikeda K, Iida K, Suzuki K, Furuta S, Tamachi T, Suzuki K, Miura G, Hiraguri M, Hase R, Hikosaka K, Norose K, Nakajima H. Disseminated toxoplasmosis with atypical symptoms which developed with exacerbation of systemic lupus erythematosus. *Lupus*. 2019;28(1):133-136.

#### 【雑誌論文・和文】

1. 伊藤 崇, 廣瀬晃一, 中島裕史. IL-22 によるアレルギー性気道炎症制御機構 医学のあゆみ 2019
2. 田中 繁, 須藤明, 中島裕史. Sox12 は大腸炎マウスにおいて制御性 T 細胞の分化を誘導する 消化器病サイエンス 2019
3. 中島裕史. 喘息病態研究におけるトピックス *Pharma Medica* 2019
4. 中島裕史. アレルギー性気道疾患に対する抗サイトカイン療法 日本内科学会雑誌 2019
5. 中島裕史. 気管支喘息の生物学的製剤療法 臨床免疫・アレルギー科 2019
6. 中島裕史. 好酸球性多発血管炎性肉芽腫症の診断と治療 医学のあゆみ 2019
7. 伊藤 崇, 廣瀬晃一, 中島裕史. IL-22 と気管支喘息 アレルギー 2019
8. 廣瀬晃一, 中島裕史. 喘息に対する分子標的治療の新展開 IL-22, IL-17A をターゲットとした治療炎症と免疫 2019



### 【単行書】

1. 中島裕史 第V部、健康と疾患における免疫系 14 アレルギーとアレルギー疾患 JANEWAY'S 免疫生物学 原書第9版 南江堂 2019 p601-641
2. 目黒和行、中島裕史 編集熊ノ郷淳 アレルギー性気道疾患の病態と分子標的薬治療 免疫・炎症病態 X 治療 Update 南山堂 2019 p51-59.
3. 中島裕史 今日の治療指針 サルコイドーシス 医学書院 2019

### 【シンポジウム・招聘講演等の特別な発表（一般の学会発表は除く）】

1. Nakajima H, Saku A, Hirose K (2019) Roles of fucosyltransferase 2 in HDM-induced airway inflammation. The Inaugural Chiba University-UCSD Symposium on Mucosal Immunology, Allergy and Vaccines: Impact on Mucosal Diseases and Global Health (San Diego)
2. Nakajima H, Saku A, Hirose K (2019) Roles of epithelial glycosylation in airway inflammation. The Inaugural Chiba University-UoT Workshop (Chiba)
3. Ikeda K (2019) Musculoskeletal Ultrasound Workshop (Lecturer, Instructor) Asia Pacific League of Associations for Rheumatology (APLAR) (Brisbane, Australia)
4. 中島裕史(2019) Type2気道炎症における獲得免疫と自然免疫のクロストーク 第59回日本呼吸器学会学術講演会 東京
5. 中島裕史(2019) 好酸球性多発血管炎性肉芽腫症：最近の話題 第8回福岡血管炎研究会
6. 中島裕史(2019) 好酸球性多発血管炎性肉芽腫症における好酸球の役割 第68回日本アレルギー学会学術集会 東京
7. 中島裕史(2019) 重症喘息の病態と新規治療戦略 第133回呼吸生理フォーラム 東京
8. 中島裕史(2019) Non-Type2炎症 第39回六甲カンファレンス 大阪
9. 中島裕史、田中 繁、須藤明(2019)SOX ファミリー分子によるT細胞分化制御 第47回臨床免疫学会札幌
10. 中島裕史(2019) アレルギー病態研究の最近の話題 第47回臨床免疫学会 札幌
11. 中島裕史(2019) Overview Talk : Allergy and Anticytokine Therapy 第48回日本免疫学会学術集会 浜松
12. 中島裕史(2019) 気道免疫応答の抑制機構 第6回総合アレルギー講習会 横浜
13. 池田 啓(2019) 関節エコーライブ&ハンズオンセミナー(インストラクター) 第63回日本リウマチ学会総会・学術集会 東京

14. 池田 啓(2019) 教育研修講演：関節エコーに学ぶ関節所見の取り方 第63回日本リウマチ学会総会・学術集会 東京
15. 池田 啓(2019) 関節エコーによる関節リウマチ診療ガイドライン作成にむけて 第63回日本リウマチ学会総会・学術集会 東京

### 【学会発表数】

国内学会 4 学会 16回(うち大学院生6回)  
国際学会 2 学会 2回(うち大学院生1回)

### 【外部資金獲得状況】

1. 文部科学省科学研究費 基盤(B)「アレルギー感作における気道上皮細胞-樹状細胞間相互作用の網羅的探索」代表者：中島裕史 2018-2021
2. 文部科学省科学研究費 基盤(C)「SLEの病態形成における濾胞ヘルパーT細胞分化誘導因子Ascl2の役割の解明」代表者：鈴木浩太郎 2017-2019
3. 文部科学省科学研究費 基盤(C)「気道上皮糖鎖修飾を標的とした難治性喘息新規治療機軸の開発」代表者：廣瀬 晃一 2017-2019
4. 文部科学省科学研究費 基盤(C)「炎症性筋疾患におけるIL-21誘導性GM-CSF産生 $\gamma\delta$ T細胞の役割の解明」代表者：須藤 明 2017-2019
5. 文部科学省科学研究費 基盤(C)「アレルギー性気道炎症下のバリア機能維持におけるTcf21の役割の解明」代表者：前澤裕子 2017-2019
6. 文部科学省科学研究費 基盤(C)「包括的トランスクリプトーム・エピゲノム解析による滑膜炎・付着部炎の分子病態の解明」代表者：池田 啓 2018-2021
7. 文部科学省科学研究費 基盤(C)「IgE産生制御による食物アレルギー治療戦略の開発」代表者：玉地智宏 2019-2022
8. 文部科学省科学研究費 基盤(C)「自己免疫性関節炎におけるIL-33-自然リンパ球経路の役割の解明」代表者：高取 宏昌 2017-2019
9. 文部科学省科学研究費 基盤(C)「ANCA関連血管炎の病態形成におけるTLR9の役割の解析」代表者：古田俊介 2019-2022
10. 文部科学省科学研究費 基盤(C)「アレルギー性気道炎症におけるWnt11産生樹状細胞の役割の解明」代表者：岩田有史 2017-2019
11. 文部科学省科学研究費 基盤(C)「I型インターフェロンによる全身性エリテマトーデスの病態形成機構の解明」代表者：岩本太郎 2019-2022
12. 文部科学省科学研究費 基盤(C)「関節リウマチの病態形成におけるSemaphorin3Gの役割の解明」代表者：田中 繁 2019-2022
13. 文部科学省科学研究費 基盤(若手)「乾癬病態形成におけるNF- $\kappa$ B1の役割の解析」代表者：鈴木一正 2019-2020

14. 日本医療研究開発機構「関節エコーによる関節リウマチ診療の最適化・標準化」代表者：池田 啓 2017-2019
15. 日本医療研究開発機構「スーパーエンハンサー関連遺伝子群の時間・空間的動態解析」代表者：岩田有史 2017-2019
16. 厚生労働省科学研究費「難治性血管炎に関する調査

研究」分担者：古田俊介 2017-2019

#### 【受賞歴】

1. 加藤広大(2019) 日本リウマチ学会・関東支部学術集会 臨床研修医奨励賞受賞
2. 田中 繁(2019) 制御性T細胞分化制御による自己免疫性疾患の克服 千葉医学会賞基礎部門

## ●診療

### ・外来診療・入院診療・その他（先進医療等）

月曜日から金曜日の週5日間、外来診療を行っている。アレルギー疾患、膠原病を専門とする診療科は県内には少なく、患者分布は県内全域におよび、県外からの通院者も多い。総合内科専門医、アレルギー専門医、リウマチ専門医の資格をもつ医師を中心にアレルギー疾患、自己免疫疾患等の難治性疾患の診療にあたっており、外来患者は年間のべ18,000人である。

2012年4月よりアレルギー専門外来を開設し、診断に苦慮するアレルギー疾患に対して十分な時間を設けて原因を特定し、治療を行っている。

入院患者は年間約170人。入院患者の内訳はSLE 15%、血管炎症候群 15%、多発性筋炎／皮膚筋炎 15%、強皮症 15%、関節リウマチ 10%、MCTD 5%、他。チャレンジテストによるアレルギー原因の同定も実施している。

研修医、指導医によるチーム医療体制で診療を行い、毎日の病棟医回診、ならびに毎週行われるカンファレンスにおいて診療方針が決定される。

関連各科と連携し、必要に応じて侵襲的検査も積極的にを行い、多岐にわたる臓器障害を詳細に評価している。免疫抑制薬、血漿交換療法、分子標的薬、大量免疫グロブリン療法等の積極的な使用により、副腎皮質ステロイドを最小限とし、合併症の予防を重視している。

県下全域における関連病院と連携することにより、寛解導入後は近医での通院加療から転院によるリハビリの継続まで、患者の希望やQOLを考慮した幅広い選択肢が取れる体制になっている。

関節エコーに関しては全国トップレベルの実績を有し、関節エコーを用いた生物学的製剤休業の先駆的な多施設共同臨床試験を実施している。また、関節エコーを軸として関節リウマチならびに脊椎関節炎の末梢血自然リンパ球と血清サイトカイン/ケモカインの関連を明らかとした。

ANCA関連血管炎の多施設共同臨床試験を実施し、B細胞除去療法によるステロイド減量戦略を確立した。また、好酸球性多発血管炎性肉芽腫症および成人発症スティル病の、関連施設における症例をまとめ、その臨床転帰を明らかとした。

その他、多数の治験、臨床試験に参加し、新規治療の開発に貢献している。

## ●地域貢献

千葉県指定難病審査会委員として難病診療をサポートしている。

千葉県アレルギー疾患医療連絡協議会委員、日本アレルギー協会千葉県支部として、千葉県のアレルギー診療および運営を支えている。

日本リウマチ学会関東支部運営委員として、関東のリウマチ膠原病診療、教育、および運営に貢献している。

その他、保健所主催難病相談、医師会主催講演会、患者友の会、ならびに製薬メーカーによる啓発活動等に協力している。

また、アレルギー専門医、リウマチ専門医を県内外の連携病院に常勤医として派遣するとともに、地域の病院に非常勤医として派遣して、専門外来を開設し、地域医療に貢献している。

研究領域等名：	免 疫 発 生 学
診療科等名：	_____

## ●はじめに

免疫発生学から今年度も、評価の高い研究報告を行うことができた。真菌で誘導される肺の線維化において、組織常在性記憶T細胞がその病態形成に深く関与することを明らかにし、Nature Immunology 誌へ報告した。

文部科学省卓越大学院プログラムに採択され、「革新医療創生 CHIBA 卓越大学院」としてスタートさせることができた。また、昨年度終了した文部科学省博士課程教育リーディングプログラム「免疫システム調節治療学推進リーダー養成プログラム」を千葉大学独自に継承するなど、大学全体に関わる事業に貢献した。

## ●教 育

### ・学部教育／卒前教育

医学部では免疫学の講義を担当し、また、基礎医学ゼミ、スカラシッププログラムを担当した。

### ・大学院教育

医学研究院博士課程ではプレゼンテーションセミナー（上級）、臨床アレルギー学特論、高い教養を涵養する特論等、修士課程では生体防御医学特論の講義を行った。

今年度採択された、文部科学省卓越大学院プログラム「革新医療創生 CHIBA 卓越大学院」をスタートさせ、「クラスター制 CHIBA 教育システム」や海外 22 機関、国内 26 企業、3 政府機関との教育体制、革新医療創生国際コースにおいてはカリフォルニア大学サンディエゴ校とのダブルディグリーが取得できることなどを掲げ、医学の枠組みを超えた大学院生への教育システムが構築できた。補助事業終了後の文部科学省博士課程教育リーディングプログラム「免疫システム調節治療学推進リーダー養成プログラム」において、今年度も海外研修等、学生主体の活動によるプログラムを推進した。

### ・その他（他学部での教育、普遍教育等）

非常勤講師として、千葉工業大学工学部（分子免疫学）及び大学院（免疫工学特論）で講義を担当した（中山）。

## ●研 究

### ・研究内容

教室の主な研究テーマ及び成果

#### 1. メモリー T 細胞の形成と機能維持の研究：

(1) 真菌で誘導される肺の線維化において、特異的なエピゲノムを有する組織常在性記憶 T 細胞が誘導され、線維化を引き起こすことを明らかにし、Nature Immunology 誌へ報告した (Ichikawa et al, Nature Immunology 2019)。

#### 2. 癌の免疫細胞療法に関する研究：

(1) 頭頸部癌における NKT 細胞免疫治療を先進医療として進めている (中山・花澤教授と共同研究)。

(2) 肺癌における NKT 細胞療法の先進医療を進めている (中山・本橋教授と共同研究)。

### ・研究業績

#### 【雑誌論文・英文】

- |  |   |
|--|---|
| <p>1. Tokuhara, D., Kurashima, Y., Kamioka, M., Nakayama, T., Ernst, P., and Kiyono, H.: A comprehensive understanding of the gut mucosal immune system in allergic inflammation. Allergol. Int. 68(1):17-25 (2019)./10.1016/j.alit.2018.09.004</p> <p>2. Wada, T., Hirahara, K., Aoki, A., Morimoto, Y., Kiuchi, M., Kumagai, J., Okano, M., Kokubo, K., Kato, M., Fukano, C., Ohashi-Doi, K., and Nakayama, T.: An Optimized protocol for the analysis of house dust mite (<i>Dermatophagoides farinae</i>)- induced neutrophil-dominant airway inflammation. J. Immunol. Methods 465:53-60 (2019)./10.1016/j.jim.</p> | <p>2018.12.003</p> <p>3. Kameoka, Y., Kishi, F., Koura, M., Yamakawa, Y., Nagasawa, R., Ito, F., Matsuda, J., Suzuki, O., Nakayama, T., and Suzuki, K.: Efficacy of a recombinant single-chain fragment variable region, VasSF, as a new drug for vasculitis. Drug Des. Devel. Ther. 13:555-568 (2019)./10.2147/DDDT.S188651</p> <p>4. Endo, Y., Onodera, A., Obata-Ninomiya, K., Koyama-Nasu, R., Asou, H. K., Ito, T., Yamamoto, T., Kanno, T., Nakajima, T., Ishiwata, K., Kanuka, H., Tumes, D. J., and Nakayama, T.: Accl determines memory potential of individual CD4+ T cells by regulating</p> |
|--|---|

- de novo fatty acid biosynthesis. *Nat. Metab.* 1(2): 261-275 (2019)./10.1038/s42255-018-0025-4
5. Harada, K., Ihara, F., Takami, M., Kamata, T., Mise, N., Yoshizawa, H., Hishiki, T., Saito, T., Terui, K., Nakata, M., Komatsu, S., Ikeuchi, T., Nakayama, T., Yoshida, H., and Motohashi, S.: Soluble factors derived from neuroblastoma cell lines suppress dendritic cell differentiation and activation. *Cancer Sci.* 110(3):888-902 (2019)./10.1111/cas.13933
  6. Pillai, M. R., Mihi, B., Ishiwata, K., Nakamura, K., Sakuragi, N., Finkelstein, D. B., McGargill, M. A., Nakayama, T., Ayabe, T., Coleman, M. L., and Bix, M.: Myc-induced nuclear antigen constrains a latent intestinal epithelial cell-intrinsic anthelmintic pathway. *PLoS ONE* 14(2):e0211244 (2019)./10.1371/journal.pone.0211244
  7. Hirahara, K., Shinoda, K., Morimoto, Y., Kiuchi, M., Aoki, A., Kumagai, J., Kokubo, K., and Nakayama, T.: Immune cell-epithelial/mesenchymal interaction contributing to allergic airway inflammation associated pathology. *Front. Immunol.* 10:570 (2019)./10.3389/fimmu.2019.00570
  8. Hirahara, K., Aoki, A., Morimoto, Y., Kiuchi, M., Okano, M., and Nakayama, T.: The immunopathology of lung fibrosis: amphiregulin-producing pathogenic memory T helper-2 cells control the airway fibrotic responses by inducing eosinophils to secrete osteopontin. *Semin. Immunopathol.* 41(3):339-348 (2019)./10.1007/s00281-019-00735-6
  9. Kimura, M. Y., Koyama-Nasu, R., Yagi, R., and Nakayama, T.: A new therapeutic target: the CD69-My19 system in immune responses. *Semin. Immunopathol.* 41(3):349-358 (2019). /10.1007/s00281-019-00734-7
  10. Tumes, D., Hirahara, K., Papadopoulos, M., Shinoda, K., Onodera, A., Kumagai, J., Yip, K. H., Pant, H., Kokubo, K., Kiuchi, M., Aoki, A., Obata-Ninomiya, K., Tokoyoda, K., Endo, Y., Kimura, M. Y., and Nakayama, T.: Ezh2 controls development of natural killer T cells, which cause spontaneous asthma-like pathology. *J. Allergy Clin. Immunol.* 144(2):549-560.e10 (2019)./10.1016/j.jaci.2019.02.024
  11. Ichikawa, T.,\* Hirahara, K.,\* Kokubo, K.,\* Kiuchi, M., Aoki, A., Morimoto, Y., Kumagai, J., Onodera, A., Mato, N., Tumes, D. J., Goto, Y., Hagiwara, K., Inagaki, Y., Sparwasser, T., Tobe, K., and Nakayama, T.: CD103hi Treg cells constrain lung fibrosis induced by CD103lo tissue-resident pathogenic CD4 T cells. (\*these authors contributed equally to this work) *Nat. Immunol.* 20(11):1469-1480 (2019)./10.1038/s41590-019-0494-y
  12. Ihara, F., Sakurai, D., Takami, M., Kamata, T., Kunii, N., Yamasaki, K., Iinuma, T., Nakayama, T., Motohashi, S., and Okamoto, Y.: Regulatory T cells induce CD4- NKT cell anergy and suppress NKT cell cytotoxic function. *Cancer Immunol. Immunother.* 68(12):1935-1947 (2019)./10.1007/s00262-019-02417-6
  13. Hirahara, K.: Pathogenicity of Acquired Immunity in Human Diseases. *Semin. Immunopathol.* (2019) May;41(3):279-281. doi: 10.1007/s00281-019-00739-2.
  14. Pobezinskaya, E.L., Wells, A.C., Angelou, C.C., Fagerberg, E., Aral, E., Iverson, E., Kimura, M.Y. and Pobezinsky, L.A.: Survival of naive T cells requires the expression of let-7 miRNAs. *Front. Immunol.* 3;10:955, 2019. (doi: 10.3389/fimmu.2019.00955)
  15. Koizumi Y, Sakagami T, Minamiguchi H, Makino A, Aoki A, Hodohara K, Mikamo H, Andoh A, Fujiyama Y.: Chylous ascites, anti-interferon-gamma autoantibody, and angioimmunoblastic T-cell lymphoma: a rare but intriguing connection over *Mycobacterium avium*. *Med Microbiol Immunol.* 2019 Feb;208(1):33-37. doi: 10.1007/s00430-018-0555-0.
- 【雑誌論文・和文】**
1. 遠藤裕介, 中山俊憲 脂肪酸代謝による T 細胞分化のユニークな制御 炎症と免疫 27(1):14-18 (2019・1)
  2. 平原 潔, 森本侑樹, 中山俊憲 慢性好酸球性副鼻腔炎における線維化誘導-病原性ヘルパー T 細胞による組織線維化誘導機構 鼻アレルギーフロンティア 19(1):20-22(2019・2)
  3. 中山俊憲, 小野寺淳 第 IV 部 適応免疫応答 9 T 細胞性免疫応答 JANEWAY'S 免疫生物学 原書第 9 版 345-398(2019・3)
  4. 平原 潔, 森本侑樹, 中山俊憲 線維化誘導-病原性ヘルパー T 細胞による気道周囲の線維化誘導機構 分子呼吸器病 23(1):10-12(2019・3)
  5. 森本侑樹, 平原 潔, 中山俊憲 病原性 Th 細胞アレルギー 68(3):138-144(2019・5)
  6. 中山俊憲 若手研究者・研究医の活躍が拓く未来医療: 千葉大学での「治療学」研究の推進と人材育成 週刊日本医事新報 4958:49(2019・5)
  7. 青木亜美, 平原 潔, 中山俊憲 アレルギー性気道炎症の病態形成における Pathogenic Th2 細胞の多様な役割 実験医学 増刊 37(10):49-54(2019・6)
  8. 小久保幸太, 小野寺淳, 中山俊憲 エフェクター,

メモリ-Th2細胞の誘導と維持のエピジェネティクス 臨床免疫・アレルギー科 72(2):117-121 (2019・8)

9. 平原 潔、中山俊憲 各種サイトカインで誘導される2型免疫応答による組織線維化のしくみ 医学のあゆみ 271(5):486-490(2019・11)
10. 森本侑樹、平原 潔、中山俊憲 アレルギー性気道炎症の病態制御 アレルギー 68(10):1192-1195 (2019・12)

#### 【単行書】

1. Hirahara, K., and Nakayama, T.: Induction and regulation of mucosal memory T cell response. Mucosal Vaccines (Second Edition) 133-142 (2019)./ 10.1016/B978-0-12-811924-2.00008-0

#### 【シンポジウム・招聘講演等の特別な発表（一般の学会発表は除く）】

1. 中山俊憲 記憶型病原性Th2細胞による慢性気道炎症の病態制御 特別講演 第23回南栃木肺研究会(SToPC) 2019年1月31日、自治医科大学(栃木)
2. 中山俊憲 病原性Th2細胞による慢性気道炎症の病態制御 招待講演 基盤研セミナー 2019年2月4日、医薬基盤研(大阪)
3. Nakayama, T.: Memory type pathogenic Th2 (Tpath2) cells in airway inflammation: Distinction between Tpath2 cells and ILC2. 3rd cMAV CU-UCSD Symposium, 2/14/2019, UC San Diego
4. 中山俊憲 病原性Th2細胞による喘息の発症と線維化の最新知見 特別講演 Severe Asthma Symposium in Shiga 2019年3月14日、大津プリンスホテル(滋賀)
5. 中山俊憲 Memory-type pathogenic Th2 (Tpath2) cells in the airway: a fibrosis-inducing Tpath2 cell subset. ミニレクチャー Severe Asthma Expert Meeting Embassy of Sweden 2019年3月24日、スウェーデン大使館(東京)
6. Nakayama, T.: Pathogenic Th2 (Tpath2) cells in airway inflammation: fibrosis-inducing Tpath2 cells. Keystone Symposia on Molecular and Cellular Biology, 3/24-27/2019, California, USA (3/27)
7. Nakayama, T.: Pathogenic Th2 (Tpath2) cells in the airway: Fibrosis-inducing Tpath2 cells. 招待講演 University of Southern California, 4/22/2019, California
8. 中山俊憲 病原性T細胞による慢性炎症の遷延化機構: 線維化誘導病原性Th2細胞 招待講演 大学院セミナー 2019年5月10日、岡山大学(岡山)
9. 中山俊憲 獲得免疫の観点から 招待講演 SANOFI Asthma Forum 2019年6月23日、帝国ホテル(東京)
10. 中山俊憲 病原性Th2細胞による喘息の発症と線維化の最新知見 特別講演 Asthma Seminar for

emerging talents 2019年6月25日、横浜ベイシェラトン(横浜)

11. 中山俊憲 記憶型病原性Th2細胞によるアレルギー性気道炎症の発症と線維化誘導 シンポジウム 第40回日本炎症・再生医学会 2019年7月16-17日、神戸国際会議場(兵庫)(7/16)
12. 中山俊憲 病原性Th2細胞による慢性炎症制御 特別講演 第43回日本小児皮膚科学会学術大会 2019年7月20-21日、ソニックシティ(埼玉)(7/20)
13. 中山俊憲 IL-25, 33, TSLP 第39回六甲カンファレンス 2019年8月10-11日、リーガロイヤルホテル(大阪)(8/10)
14. 中山俊憲 病原性記憶Th細胞による難治性炎症疾患の病態制御 特別講演 第31回日本神経免疫学会学術集会 2019年9月26-27日、幕張メッセ国際会議場(千葉)(9/27)
15. 中山俊憲 記憶型病原性Th2細胞によるアレルギー性気道炎症制御 特別講演 アレルギー・好酸球研究会 2019年10月5日、学術総合センター(東京)(10/5)
16. Nakayama, T.: Pathogenic tissue resident CD4 T cells in lung fibrosis. 招待講演 9th International Conference on Autoimmunity, 10/12-17/2019, Crete, Greece (10/13)
17. Nakayama, T.: Pathogenic Th2 (Tpath2) cells in airway inflammation: Fibrosis inducing Tpath2 cells. 6th Pediatric Allergy and Asthma Meeting, 10/17-19/2019, Florence, Italy (10/17)
18. 中山俊憲 病原性Th2細胞によるアレルギー性炎症誘導とその制御 特別講演 第17回高知眼炎症研究会 2019年11月2日、高知プリンスホテル(高知)(11/2)
19. 中山俊憲 病原性Th2細胞によるアレルギー性炎症発症とその制御 ランチョンセミナー 第2回日本眼科アレルギー学会学術集会 2019年11月9-10日、浜松町コンベンションホール(東京)(11/9)
20. 中山俊憲 病原性Th2細胞による喘息の発症と線維化の最新知見 特別講演 第15回山梨アレルギー研究会 2019年11月14日、アーバンヴィラ古名屋ホテル(山梨)(11/14)
21. Nakayama, T.: Pathogenic Th2 (Tpath2) cells in airway inflammation and lung fibrosis. 招待講演 CCB seminar, Univ. of South Australia, 12/4/2019, Adelaide, Australia
22. Nakayama, T.: Memory-type pathogenic Th2 (Tpath2) cells in airway inflammation. 招待講演 48th Annual Scientific Meeting of The Australian and New Zealand Society for Immunology, 12/10/2019, Australia
23. 中山俊憲 Th2細胞とアレルギー 第6回アレルギー

- ギー講習会 2019年12月14-15日、パシフィコ横浜会議センター(横浜)(12/14)
24. Hirahara, K.: Tissue remodeling fibrosis in mucosal sites of the airway. The 3rd Chiba University-UC San Diego Symposium "Mucosal Immunology, Allergy and Vaccine" 2019. Feb. 14, UC San Diego, La Jolla, CA, USA
  25. 平原 潔 病原性 Th2 細胞による喘息の発症と炎症遷延化の最新知見 Scientific Exchange Meeting in 栃木 ～アレルギー週間 2019～ 2019.02.28、宇都宮グランドホテル 栃木
  26. 平原 潔 病原性ヘルパー細胞による慢性アレルギー性気道炎症の病態形成機構 第3回アレルギー治療 update フォーラム 2019.03.08、京王プラザホテル 東京
  27. Hirahara, K.: Cellular and molecular mechanisms underlying the induction of fibrotic responses in the lung. The 1st Chiba University-University Toronto Workshop 2019. 9.6, School of Medicine, Chiba University, Chiba
  28. 平原 潔 肺の線維化を誘導する新たな「細胞-分子機構」 Scientific Exchange Meeting in Osaka 2019 2019.10.9、ANA クラウンプラザホテル大阪大阪
  29. Hirahara, K.: CD103hi Treg cells regulate lung fibrotic response induced by CD103lo tissue-resident pathogenic CD4 T cells. 2019 NIH-Japan-JSPS symposium 2019. 10. 29, National Institutes of Health, Bethesda, U.S.A.
  30. Hirahara, K.: The cellular and molecular mechanisms underlying the induction of fibrotic responses in the lung. 第48回日本免疫学会総会学術集会(招待講演) 12/11-13 2019、浜松.
  31. Kimura M.Y.: CD69 regulates T cell exhaustion at the tumor microenvironment. 3rd Annual CU-UCSD cMAV Symposium, UC San Diego, San Diego, US, Feb. 14, 2019
  32. Kimura M.Y.: How does CD69 regulate T cell development and immune responses? DRFZ, Berlin, Germany, May 27th, 2019
  33. Kimura M.Y.: CD69 regulates T cell exhaustion at the tumor microenvironment, First Chiba University - University of Toronto workshop, Chiba, Japan, Sep. 6th, 2019
  34. Atsushi Onodera, Masahiro Kiuchi, Kota Kokubo, and Toshinori Nakayama.: Epigenetic, transcriptional and post-transcriptional regulation of memory T cell responses. Poster/Oral, CU-UCSD, US-Japan Immunology and IIMVF Symposium on Mucosal Immunology, Allergy and Vaccines: Impact on Mucosal Diseases and Global Health, San Diego, USA, 2019/2/15
  35. 小野寺淳 免疫とエピジェネティクス～理系に進んだら何ができる？理系キャリアと研究内容の紹介～サンディエゴで海外研修中の日本人高校生対象の出前授業 2019/3/18、国外
  36. 小野寺淳 理系/医系に進んだら何ができる？～無限に広がる研究者としての選択肢～ 高等学校2学年対象模擬授業 2019/6/29、国内
  37. 小野寺淳 千葉大学進学説明会～医薬系を中心に大学院など卒後の進路も紹介～ 日本語補習校みなと学園高等部対象 2019/10/12、みなと学園高等部 San Diego
- 【学会発表数】**
- 国内学会 6 学会 10 回(うち大学院生 4 回)  
国際学会 5 学会 5 回(うち大学院生 1 回)
- 【外部資金獲得状況】**
1. 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)(JST)「NKT 細胞再生によるがん免疫治療技術開発拠点」分担者：中山俊憲 2013-2022
  2. 文部科学省科学研究費 挑戦的研究(開拓)「免疫記憶を代謝で制御する」：脂肪酸代謝調節による記憶 T 細胞の形成と機能制御」代表者：中山俊憲 2018-2021
  3. 平成 30 年度革新的先端研究開発支援事業ユニットタイプ(AMED-CREST)「気道組織における病的リモデリング(線維化)機構の解明と病態制御治療戦略の基盤構築」代表者：中山俊憲 2018-2023
  4. 日本医療研究開発機構 免疫アレルギー疾患等実用化研究事業「IL-33 活性化の新規制御機構解明による難治性アレルギー性気道炎症の治療法開発」代表者：中山俊憲 2019-2021
  5. 文部科学省科学研究費 基盤研究(S)「病原性免疫記憶の成立機構の解明-難治性炎症疾患の病態の理解へ-」代表者：中山俊憲 2019-2023
  6. 文部科学省科学研究費 基盤研究(C)「難治性肺繊維症における組織局在記憶 CD4 T 細胞の病態制御機構の解明」代表者：平原 潔 2017-2019
  7. 革新的先端研究開発支援事業「全ライフコースを対象とした個体の機能低下機構の解明」PRIME「線維化誘導-病原性ヘルパー T 細胞による免疫応答病態形成機構の解析と病態制御」代表者：平原 潔 2017-2020
  8. 免疫アレルギー疾患等実用化研究事業(免疫アレルギー疾患実用化研究分野) 0-Y【若手研究者推進領域】免疫アレルギー疾患の克服に結びつく独創的な病態解明研究「好酸球性アレルギー炎症において組織線維化を引き起こす線維化誘導-病原性ヘルパー T 細胞を標的とした新規線維化治療法開発」代表

者：平原 潔 2017-2019

9. 文部科学省科学研究費 挑戦的研究(萌芽)「腫瘍に対する新規免疫療法の開発」代表者：木村元子 2018-2019
10. 次世代がん医療創成研究事業「がん創薬シーズやバイオマーカー候補の探索に資する新規アプローチを含む標的探索研究」「CD69 分子を標的とした新規のがん免疫療法の開発」代表者：木村元子 2018-2019
11. 文部科学省科学研究費新学術領域研究(ネオセルフ)「iNKT 細胞の胸腺内分化運命決定とネオ・セルフ抗原の役割」代表者：木村元子 2019-2020
12. 文部科学省科学研究費基盤研究(C)「T 細胞における受動的及び能動的 DNA 脱メチル化機構の解明」

代表者：小野寺淳 2018-2020

13. 文部科学省科学研究費基盤研究(C)「CD69-My19/12 システムを標的とした新規がん免疫療法の開発」代表者：那須 亮 2018-2020
14. 文部科学省科学研究費研究活動スタート支援「炎症の遷延化における CD69 陽性組織常在性 T 細胞の役割」代表者：岩村千秋 2019-2020
15. 文部科学省科学研究費若手研究「Th2 細胞分化過程におけるレギュロームマップ作成と新規エピゲノム制御因子の同定」代表者：木内政宏 2019-2021

#### 【受賞歴】

1. ThymE 2019 travel award(木村)
2. 平成 31 年度有壬記念学術奨励賞(青木)

## ●診療

### ・外来診療・入院診療・その他(先進医療等)

耳鼻咽喉科(頭頸部がん、花澤)、免疫細胞医学(肺がん、本橋)とともに NKT 細胞を用いた先進医療の推進に協力している。

研究領域等名：	分子腫瘍学
診療科等名：	_____

## ●はじめに

当教室は、癌における分子異常として主にエピゲノム異常に着目し、胃癌、大腸癌、膵癌、乳癌、肺癌、血液腫瘍、咽頭癌、前立腺癌、悪性黒色腫、等を対象に癌のエピゲノム異常の網羅的解明、感染など環境が誘導する異常エピゲノム変異の分子機構の解明、癌化ストレスに対する正常細胞の生理的なエピゲノム変化と癌化防御機構の解明、これらのエピゲノム変化に対し介入するエピゲノム阻害小分子の開発、をテーマとする研究を遂行した。

## ●教育

### ・学部教育／卒前教育

- (1) 医学部学生に対する教育として生化学を担当している。代謝栄養生化学の科目責任者として2年生を対象に講義・演習・実習を行った。また、栄養代謝異常と疾患について非常勤講師を招き、特別講義を行った。
- (2) スカラーシッププログラムとして、1～3年次を対象とした論文抄読、及びアドバンストコースの研究・実験指導を行った。引き続き研究指導を希望した4・5・6年次の学生について、指導を行った。
- (3) スカラーシップ講義として1年生を対象に研究留学について講義した。
- (4) 3年生を対象に基礎医ゼミとして癌エピゲノムについて演習を行った。
- (5) 学部生への倫理教育であるメンター制度において担当学生へのメンタリングを担当した。

### ・大学院教育

- (1) 科目責任講座として先端生命科学特論講義（全15コマ）をとりまとめ、うち1コマを担当した。
- (2) リーディング大学院イノベーション治療学演習（1週）、機能ゲノム学講義1コマを担当した。

### ・その他（他学部での教育、普遍教育等）

- (1) 薬学研究院分子細胞生物学特論の講義1コマを担当した。
- (2) 非常勤講師として東京大学大学院医学系研究科において医学共通講義 GPⅢの講義（癌とエピジェネティクス）を担当した。
- (3) 癌エピゲノム解析セミナーを公開で毎月開催し指導している。
- (4) オープンキャンパスにおいて生化学のモデル講義を行った。

## ●研究

### ・研究内容

平成27年より千葉大学グローバルプロミネント研究基幹のリーディング研究育成プログラムに採択され、がんエピゲノム網羅的解析とその臨床応用を目指す研究を行っている。

平成28年より、AMED「次世代がん医療創生研究事業」に採択され、胃癌発生に重要なエピゲノム異常を標的とする配列選択的小分子の開発を行っている。

平成29年より、AMED「革新的がん医療実用化研究事業」に採択され、環境が誘導するエピゲノム異常による発癌分子基盤の解明とその標的治療薬開発への応用研究を遂行している。

### ・研究業績

#### 【雑誌論文・英文】

1. Qin R, Takayanagi S, Kondo Y, Li J, Shiga N, Nakajima M, Shinohara K, Yoda N, Suzuki T, Kaneda A, Nemoto T. Synthesis of LSD1 Inhibitor-Pyrrole-Imidazole Polyamide Conjugates for Region-Specific Alterations of Histone Modification. *Heterocycles* 2019; 99: 891-905.
2. Hata A, Nakajima T, Matsusaka K, Fukuyo M, Morimoto J, Yamamoto T, Sakairi Y, Rahmutulla B, Ota S, Wada H, Suzuki H, Matsubara H, Yoshino I, Kaneda A. A low DNA methylation epigenotype in lung squamous cell carcinoma and its association with idiopathic pulmonary fibrosis and poorer prognosis. *Int J Cancer* 2019; 146: 388-399.
3. Eguchi A, Nishizawa-Jotaki S, Tanabe H, Rahmutulla B, Watanabe M, Miyaso H, Todaka E, Sakurai K, Kaneda A, Mori C. An Altered DNA Methylation Status in the Human Umbilical Cord Is Correlated with Maternal Exposure to Polychlorinated Biphenyls. *Int J Environ Res Public Health* 2019; 16(15): 2786.
4. Ooi WF, Nargund AM, Lim KJ, Zhang S, Xing M, Mandoli A, Lim JQ, Ho SWT, Guo Y, Yao X, Lin JS, Nandi T, Xu C, Ong X, Lee M, Tan ALK, Lam



YN, Teo JX, Kaneda A, White KP, Lim WK, Rozen SG, Teh BT, Li S, Skanderup AJ, Tan P. Integrated Paired-end Enhancer Profiling and Whole-Genome Sequencing Reveals Recurrent CCNE1 and IGF2 Enhancer Hijacking in Primary Gastric Adenocarcinoma. Gut 2019; 69(6): 1039-1052.

5. Hokari S, Tamura Y, Kaneda A, Katsura A, Morikawa M, Murai F, Ehata S, Tsutsumi S, Ishikawa Y, Aburatani H, Kikuchi T, Miyazono K, Koinuma D. Comparative analysis of TTF-1-binding DNA regions in small cell lung cancer and nonsmall cell lung cancer. Mol Oncol 2019; 14(2): 277-293.
6. Fukayama M, Abe H, Kunita A, Shinozaki-Ushiku A, Matsusaka K, Ushiku T, Kaneda A. Thirty years of Epstein-Barr virus-associated gastric carcinoma. Virchows Archiv 2019; 476: 353-365.
7. Masoudy M, Seki M, Yazdanparast R, Yachie N, Aburatani H. A genome-scale CRISPR/Cas9 knockout screening reveals SH3D21 as a sensitizer for gemcitabine. Scientific Reports 2019; 9: 19188.

#### 【雑誌論文・和文】

1. 金田篤志、松坂恵介、岡部篤史、中川拓也、畑 敦、杉浦正洋：「がんのエピゲノム」遺伝子医学 2019; 31:30-36.
2. 佐藤広明、金田篤志：「がんのエピゲノム異常」医学のあゆみ 2019;272:32-37.
3. 星居孝之、森岡和仁：「海外における SNS・Web サービスを用いた情報交換スキル」実験医学 2019;37:3104-3105

#### 【シンポジウム・招聘講演等の特別な発表（一般の学会発表は除く）】

1. CREST エピゲノム国際シンポジウム (International Symposium on Epigenome 2019)にて招待講演
2. 日本薬学会第 139 年会のシンポジウムにて招待講演
3. Keck School of Medicine, University of Southern California にて招待講演
4. DUKE-NUS Medical School の CSCB Seminar にて招待講演
5. 第 32 回モロシヌス研究会にて招待講演
6. 千葉大学医学部オープンキャンパスにて講演
7. 1st Chiba University - University of Toronto Workshop にて講演
8. 6th International Cancer Epigenomics Symposium にて講演
9. Tohoku Forum for Creativity Thematic Program 2019 "Cancer Etiology" にて招待講演
10. 第 78 回日本癌学会学術総会にて招待シンポジウム講演
11. 第 30 回日本消化器癌発生学会総会にて田原榮一賞

受賞講演

12. 第 42 回日本分子生物学会のワークショップにて招待講演
13. 第 37 回染色体ワークショップにて招待講演

#### 【学会発表数】

国内学会 20 学会 221 回(うち大学院生 52 回)  
国際学会 8 学会 44 回(うち大学院生 8 回)

#### 【外部資金獲得状況】

1. 文部科学省科学研究費 特別研究員奨励費「JAG1 - Notch シグナル活性化による細胞老化と微小環境機構の解明」代表者：眞野恭伸 2018-2020
2. 文部科学省科学研究費 特別研究員奨励費「加齢造血幹細胞におけるメタロチオネイン遺伝子の機能解明 研究課題」代表者：栗林和華子 2018-2019
3. 文部科学省科学研究費 奨励研究「野生型 TP53 ががん選択的な新規抗がん剤シズ化合物の作用メカニズム解析」代表者：池田英里子 2019-2019
4. 文部科学省科学研究費 基盤研究(B)「染色体分配因子によるエピゲノム制御機構の解明と新規白血病治療標的の同定」代表者：星居孝之 2019-2021
5. 文部科学省科学研究費 基盤研究(B)「胃癌症例層別化に基づいた発癌本態解明と新規治療戦略の構築 研究課題」代表者：金田篤志 2019-2021
6. 文部科学省科学研究費 基盤研究(C)「配列選択的ヒストンメチル化誘導小分子による新規エピゲノム制御概念の開発」代表者：篠原憲一 2017-2019
7. 文部科学省科学研究費 基盤研究(C)「特発性肺臓維症合併肺癌における遺伝子解析」分担者：金田篤志 2017-2019
8. 文部科学省科学研究費 基盤研究(C)「胎児期低栄養による腎障害および高血圧発症メカニズムの解明」分担者：金田篤志 2017-2019
9. 文部科学省科学研究費 挑戦的研究(萌芽)「転写型 DNA バーコードを用いた癌オルガノイドにおける細胞ヒエラルキーの解明」代表者：関 元昭 2018-2019
10. 文部科学省科学研究費 挑戦的研究(萌芽)「消化器癌を誘導する重要なエピゲノム変異に対し領域選択的に作用する阻害剤の開発」代表者：金田篤志 2018-2019
11. 文部科学省科学研究費 基盤研究(C)「マイクロサテライト不安定性胃癌におけるゲノム・エピゲノム異常の相互作用と本態解明」代表者：松坂恵介 2019-2021
12. 文部科学省科学研究費 若手研究「腫瘍ウイルス感染に伴うエピゲノム異常による発癌機構の解明」代表者：岡部篤史 2019-2020
13. 文部科学省科学研究費 若手研究「選択的ピロリ菌除菌治療への基盤創造を目的としたピロリ菌東アジア株の層別化」代表者：福世真樹 2019-2021

14. 文部科学省科学研究費 若手研究「Notch シグナル活性化と TGF- $\beta$  シグナル不活化のクロストークによる発癌機序」代表者：眞野恭伸 2019-2020
  15. 文部科学省科学研究費 挑戦的研究(萌芽)「白血病エピゲノムを制御する H3K4 メチル化酵素の機能的重複の解明」代表者：星居孝之 2019-2020
  16. 公益財団法人武田科学振興財団「炎症と老化によるエピゲノム異常と発癌機構の解明」代表者：金田篤志 2018-
  17. 公益財団法人高松宮妃癌研究基金「エピゲノム特性の解析による去勢抵抗性前立腺癌の本態解明と新規治療戦略の確立」代表者：金田篤志 2018-
  18. 公益財団法人持田記念医学薬学振興財団「H3K4 メチル化酵素を介したミトコンドリア制御機構の解明」代表者：星居孝之 2019-2020
  19. 文部科学省 卓越研究員事業「細胞内シグナル伝達によるエピゲノム制御機構の解明」代表者：星居孝之 2018-2023
  20. 株式会社エスアールエル「バイオリソース教育研究センターによるバイオバンクの運営」代表者：金田篤志 2018-20
  21. 株式会社スクラム「バイオリソース教育研究センターにおけるバンキング技術の研究」代表者：金田篤志 2018-20
  22. 株式会社椿本チェーン「革新的超低温保管庫及び運用システム開発」代表者：金田篤志 20108-20
  23. 国立研究開発法人日本医療研究開発機構・革新的がん医療実用化研究事業「環境がゲノムにもたらずエピゲノム修飾の理解に基づいた消化器癌本態解明とその領域特異的制御」代表者：金田篤志 2017-2019
  24. 国立研究開発法人日本医療研究開発機構・次世代がん医療創生研究事業「胃癌発生に重要なエピゲノム異常を標的とする配列選択的小分子の開発」代表者：金田篤志 2016-2021
  25. 国立研究開発法人日本医療研究開発機構・創薬支援推進事業「新規メチル化酵素阻害剤の探索」代表者：星居孝之 2019-2021
- 【受賞歴】**
1. 第 11 回千葉医学会奨励賞を受賞
  2. 第 30 回日本消化器癌発生学会総会にて田原榮一賞を受賞
  3. 第 5 回千葉大学グローバルプロミネント研究基幹シンポジウムにて優秀発表賞を受賞
  4. 第 13 回ちば Basic & Clinical Research Conferenceにてスカラシップ指導者賞を受賞

## ●地域貢献

千葉県の産業と今後のゲノム医療との連携を討議する千葉県バイオ・ライフサイエンス・ネットワーク会議セミナーの企画運営会議委員を担当。

千葉県のかずさ DNA 研究所の外部評価委員会委員を担当。

千葉大学にて市民公開型のシンポジウム（癌エピゲノム公開シンポジウム）を開催した。

千葉県立高校医歯薬コース（東葛飾高校）との高大連携における研究室紹介に参加した。

研究領域等名：	細胞分子医学
診療科等名：	_____

## ●はじめに

哺乳動物の初期胚である胚盤胞は3種類の数十個の細胞で構成される組織であるが、このような単純な構造が如何にして規則正しく、再現性をもって生命を発生させるか、その機構の多くが未知である。本研究室では、胚盤胞の栄養膜、エピブラスト、原始内胚葉から樹立されるそれぞれの幹細胞、TS細胞、ES細胞、PrES細胞を用いて、初期胚発生の理論を解明すると共に、試験管内で幹細胞によって胚を再構成する技術の確立を目指している。

## ●教育

### ・大学院教育

修士課程講義 90分×1コマ、博士課程講義 90分×1コマを行った。(古関明彦)

### ・その他(他学部での教育、普遍教育等)

客員教授として順天堂大学大学院医学研究科にて連携大学院臨床オミックス研究コースの講義 90分×1コマを行った。(古関明彦)

## ●研究

### ・研究内容

胚盤胞よりTS細胞、ES細胞、PrES細胞を樹立し、それらを分化、組み合わせることで人工胚盤胞あるいは初期胚様構造を作製する。それらのゲノムワイドな遺伝子発現、エピゲノム動態を解析する。樹立した幹細胞に胎盤関連遺伝子、原始内胚葉関連遺伝子を導入し分化転換を行う。樹立あるいは樹立後遺伝子導入された幹細胞はマウス胚盤胞に注入し、機能及び分子生物学的解析を行っている。

### ・研究業績

#### 【雑誌論文・英文】

1. Turberfield AH, Kondo T, Nakayama M, Koseki Y, King HW, Koseki H, Klose RJ\*. KDM2 proteins constrain transcription from CpG island gene promoters independently of their histone demethylase activity. *Nucleic Acids Res.* 2019 Sep 26;47(17):9005-9023. doi:10.1093/nar/gkz607.
2. Bae J, Choi SP, Isono K, Lee JY, Park SW, Choi CY, Han J, Kim SH, Lee HH, Park K, Jin HY, Lee SJ, Park CG, Koseki H, Lee YS, Chun T\*. *Nat Commun.* Phc2 controls hematopoietic stem and progenitor cell mobilization from bone marrow by repressing *Vcam1* expression. *Nat Commun.* 2019 Aug 2;10(1):3496. doi: 10.1038/s41467-019-11386-4.
3. Isshiki Y, Nakajima-Takagi Y, Oshima M, Aoyama K, Rizk M, Kurosawa S, Saraya A, Kondo T, Sakaida E, Nakaseko C, Yokote K, Koseki H, Iwama A\*. KDM2B in polycomb repressive complex 1.1 functions as a tumor suppressor in the initiation of T-cell leukemogenesis. *Blood Adv.* 2019 Sep 10;3(17):2537-2549. doi: 10.1182/bloodadvances.2018028522.
4. Healy E, Mucha M, Glancy E, Fitzpatrick DJ, Conway E, Neikes HK, Monger C, Van Mierlo G, Baltissen MP, Koseki Y, Vermeulen M, Koseki H, Bracken AP\*. PRC2.1 and PRC2.2 Synergize to Coordinate H3K27 Trimethylation. *Mol Cell.* 2019 Sep 5. pii: S1097-2765(19)30628-8. doi: 10.1016/j.molcel.2019.08.012.
5. Nakajima K, Ono M, Radović U, Dizdarević S, Tomizawa SI, Kuroha K, Naganatsu G, Hoshi I, Matsunaga R, Shirakawa T, Kurosawa T, Miyazaki Y, Seki M, Suzuki Y, Koseki H, Nakamura M, Suda T, Ohbo K\*. Lack of whey acidic protein four disulphide core (WFDC) 2 protease inhibitor causes neonatal death from respiratory failure in mice. *Dis Model Mech.* 2019 Sep 27. pii: dmm.040139. doi: 10.1242/dmm.040139.
6. Bruneau BG\*, Koseki H, Strome S, Torres-Padilla ME Chromatin and epigenetics in development: a Special Issue. *Development.* 2019 Oct 10;146(19). pii: dev185025. doi: 10.1242/dev.185025.
7. Tamaura M, Satoh-Takayama N, Tsumura M, Sasaki T, Goda S, Kageyama T, Hayakawa S, Kimura S, Asano T, Nakayama M, Koseki H, Ohara O, Okada S\*, Ohno H\*, Kobayashi M. Human Gain-of-Function STAT1 Mutation disturbs IL-17 Immunity in Mice. *Int Immunol.* 2019 Dec 23. pii: dxz079. doi: 10.1093/intimm/dxz079.
8. Mohamed R, Ola R, Oshima M, Nakajima-Takagi Y, Koide S, Saraya A, Isshiki Y, Chiba T, Yamazaki S, Ma A, Jin J, \*Iwama A, and \*Mimura N. Akt

- Inhibition Synergizes with PRC2 Inhibition in the Treatment of Multiple Myeloma. *Cancer Sci* 110 (12):3695-3707, 2019.
9. Nitta E, Itokawa N, Yabata S, Koide S, Hou LB, Oshima M, Aoyama K, Saraya A, and Iwama A. Bmi1 counteracts hematopoietic stem cell aging by repressing target genes and enforcing the stem cell gene signature. *Biochem Biophys Res Commun* 2019 Oct 31. pii: S0006-291X(19)32054-6.
  10. Kato Y, Hou LB, Miyagi S, Nitta E, Aoyama K, Shinoda D, Yamazaki S, Kuribayashi W, Isshiki Y, Koide S, Si S, Saraya A, Matsuzaki Y, van Lohuizen M, and \*Iwama A. Bmi1 restricts the adipogenic differentiation of bone marrow stromal cells to maintain the integrity of the hematopoietic stem cell niche. *Exp Hematol* 76:24-37, 2019.
  11. Miyagi S, Sroczynska P, Kato Y, Nakajima-Takagi Y, Oshima M, Rizq O, Takayama N, Saraya A, Mizuno S, Sugiyama F, Takahashi S, Matsuzaki Y, Christensen J, Helin K, and \*Iwama A. The chromatin binding protein Phf6 restricts the self-renewal of hematopoietic stem cells. *Blood* 133 (23):2495-2506, 2019.
  12. Kanayama K, Chiba T, Oshima M, Kanzaki H, Koide S, Saraya A, Miyagi S, Mimura N, Kusakabe Y, Saito T, Ogasawara S, Suzuki E, Ooka Y, Maruyama H, Iwama A, Kato N. Genome-wide mapping of bivalent histone modifications in hepatic stem/progenitor cells. *Stem Cells Int* 2019 Apr 1;2019:9789240.
  13. Nagao Y, Mimura N, Takeda J, Yoshida K, Shiozawa Y, Oshima M, Aoyama K, Saraya A, Koide S, Rizq O, Hasegawa Y, Shiraishi Y, Chiba K, Tanaka H, Nishijima D, Isshiki Y, Kayamori K, Kawajiri-Manako C, Oshima-Hasegawa N, Tsukamoto S, Mitsukawa S, Takeda Y, Ohwada C, Takeuchi M, Iseki T, Misawa S, Miyano S, Ohara O, Yokote K, Sakaida E, Kuwabara S, Sanada M, Iwama A, Ogawa S, and Nakaseko C. Genetic and transcriptional landscape of plasma cells in POEMS syndrome. *Leukemia* 33:1723-1735, 2019.

**【シンポジウム・招聘講演等の特別な発表（一般の学会発表は除く）】**

1. 理化学研究所横浜キャンパス一般公開にて招待講演（古関明彦）
2. 第57回日本癌治療学会学術集会にて招待講演（古関明彦）
3. 千葉大学消化器内科セミナーにて招待セミナー（古関明彦）
4. セコム財団設立40周年記念シンポジウムにて基調講演（古関明彦）
5. 令和元年度AMED再生医療公開シンポジウムにて招待講演（古関明彦）
6. 第17回日本免疫治療学会学術集会にて招待講演（古関明彦）
7. 第19回日本再生医療学会にて招待講演（古関明彦）開催中止
8. 第93回日本薬理学会年会 AMED-BINDS主催ランチョンセミナーにて招待講演（古関明彦）開催中止

**【学会発表数】**

国内学会 12学会 12回（うち大学院生5回）  
内、開催中止2件  
国際学会 1学会 1回（うち大学院生1回）

**【外部資金獲得状況】**

1. 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)「着床前胚に由来する幹細胞を用いた全能性の再構築」分担者：岡江寛明 / 大日向康秀 2019-2023
2. 文部科学省科学研究費挑戦的研究(開拓)「幹細胞による人工胚盤胞の作製」代表者：大日向康秀 2018-2022
3. 受託研究費・AMED「胚体外内胚葉細胞の解析」分担者：大日向康秀 2019-2021

研究領域等名：	生 命 情 報 科 学
診療科等名：	_____

## ●はじめに

BIO と IT を融合した「ナノデバイスに基づく低侵襲性医療」に関する研究を行うと共に、患者さんにとってより安全・安心な医療技術の実現を目指したトランスレーショナル・リサーチの一環として、獣医師主導型臨床試験を継続実施した。

## ●教育

### ・学部教育／卒前教育

医学部教育において、導入 PBL テュートリアル・基礎医学ゼミを担当した。

### ・大学院教育

医学薬学府教育において、博士課程学生に対して、(1). 系統講義「生命情報科学」、(2). 展開講義「CVPP 特論」、(3). 博士課程リーディングプログラム「治療学演習」、(4). 博士課程リーディングプログラム「治療学実習」を主宰した。

## ●研究

### ・研究内容

「生体高分子の立体構造に基づく薬剤分子設計」に関し、コンピュータ・シミュレーションを用いた「論理的創薬システム」(特許第 4543166 号) と悪性黒色腫の分子標的治療を可能とする「生物製剤」(特許第 4635255 号, PCT/JP2004/013090) を融合した研究を礎に、平成 31 年 - 令和 3 年度文部科学省・科学研究費補助金・基盤研究 (C)「制御性 T 細胞の免疫抑制機構を解除する抗 Treg リポソームの創生」(3 年間, 総事業費 4,420,000 円, 代表者: 菅波晃子) を実施した。

「ナノデバイスと光デバイスに基づく低侵襲性医療」に関しては、乳がん等の外科手術を受ける患者の Quality of Life (QOL) 向上を目標にした、「近赤外蛍光色素結合型脂質」(特開 2017-75937, PCT/JP2011/003069, TW100119156) に関する研究を礎に、ナノデバイスである「リポソーム複合体」(特許第 5979385 号・PCT/JP2012/076259, US 9,872,833) と「光デバイス」(特願 2012-103379 号) を融合したコンビネーションプロダクトによって、外科手術が不可能な症例や末期がん患者の緩和医療への適応を可能とする、近赤外光特性を利用した光免疫誘導療法に関し、株式会社 Trans Chromosomics と共同研究を実施すると共に、鳥取大学等との共同研究による獣医師主導型治験を継続実施した。また、株式会社ツムラと「人工知能による東洋医学の診断・治療に係る支援システムの創生」に関する共同研究を実施した。

### ・研究業績

#### 【雑誌論文・英文】

1. Arai MA, Morita K, Kawano H, Makita Y, Hashimoto M, Suganami A, Tamura Y, Sadhu SK, Ahmed F, Ishibashi M. Sci Rep. 2020 Jan 28;10(1): 1381. doi: 10.1038/s41598-020-58451-3.
2. Hirano KI, Suganami A, Tamura Y, Yagita H, Habu S, Kitagawa M, Sato T, Hozumi K. Elife. 2020 Jan 16;9:e50979. doi: 10.7554/eLife.50979.
3. Ogawa M, Kanda T, Suganami A, Nakamoto S, Win NN, Tamura Y, Nakamura M, Matsuoka S, Yokosuka O, Kato N, Ohara O, Okamoto H, Moriyama M, Shirasawa H Future Virol. 2019 Jul 8; 14(6) 399. doi: 10.2217/fvl-2019-0031.

#### 【学会発表数】

国内学会 5 回

#### 【外部資金獲得状況】

1. 文部科学省・科学研究費補助金・基盤研究(C)「制

- 御性 T 細胞の免疫抑制機構を解除する抗 Treg リポソームの創生」代表者: 菅波晃子 2019-2021
2. 文部科学省・科学研究費補助金・基盤研究(B)「栄養と運動による代謝と行動の日周リズム形成における階層的制御機構」分担者: 菅波晃子 2016-2020
3. 文部科学省・科学研究費補助金・基盤研究(B)「AI を用いた骨芽細胞運命転換の機構解明と骨再生治療への応用」分担者: 菅波晃子 2017-2019
4. 文部科学省・科学研究費補助金・基盤研究(C)「ナノ粒子と近赤外線蛍光イメージングを用いた小型肺腫瘍局在診断法の開発」分担者: 菅波晃子 2017-2019
5. AMED 臨床ゲノム情報統合データベース整備事業「ゲノム医療を促進する臨床ゲノム情報知識基盤の構築」分担者: 菅波晃子 2016-2020
6. 受託研究「光及び ICG 修飾リポソームを用いた動物用医薬品の開発研究」代表者: 田村 裕 2015-

7. 共同研究「抗体を用いたインドシアニングリーン修飾リポソームの標識」分担者：田村 裕 2019-2024
8. 共同研究「自動問診項目解析による診断支援システムの研究」分担者：田村 裕 2019-2024

**【特 許】**

1. 医師のための漢方医学における自動診断支援装置、自動診断支援方法およびプログラム

**●地域貢献**

県立千葉高校インターンシップに際し、医学部・薬学部における調整と実施を行った。

研究領域等名：	動物病態学／附属動物実験施設
診療科等名：	_____

●はじめに

附属動物実験施設管理運営を行い、業務上必要な情報収集及び委員会活動を行っている。  
飼育実験室毎の要望内容に差があるために各種調整を行っている。  
利用者からの入荷情報を整理するためにMicrosoft Accessによるデータベース作成を行っている。

●教 育

- ・その他（他学部での教育、普遍教育等）  
普遍教育情報リテラシー科目（医学、看護学）を90分15コマ実習講義を行った。

●研 究

- ・研究内容  
ICTを利用した実験動物と動物実験の管理

研究領域等名：	内分泌代謝・血液・老年内科学
診療科等名：	血液内科／糖尿病・代謝・内分泌内科

## ●はじめに

内分泌代謝・血液・老年内科学（旧内科学第二講座）は、内分泌、糖尿病、代謝・老年病、血液の各研究グループによって構成され、それぞれの分野において研究と学部学生・大学院生の教育を行っている。附属病院においては糖尿病・代謝・内分泌内科、血液内科と高齢者医療センターへ教員・医師を派遣し、患者診療、学生・研修医教育と研究に従事している。糖尿病・代謝・内分泌内科と血液内科は、ともに千葉県における中核病院として、県内の他病院と連携しながら最先端医療を展開している。糖尿病・代謝・内分泌内科は、糖尿病・代謝領域（1型・2型糖尿病、脂質異常症、肥満症、動脈硬化、メタボリックシンドローム）と内分泌領域（先端巨大症、尿崩症などの間脳下垂体疾患、バセドウ病などの甲状腺疾患、副甲状腺疾患、アルドステロン症、クッシング症候群、褐色細胞腫などの副腎疾患、性腺疾患など）と老年期特有の病態に注目した老年病や Werner 症候群などの早老症を主な対象疾患としている。血液内科は、急性白血病などの造血器疾患を主な対象とし、全国他施設との共同研究を積極的に実施、骨髄移植推進財団（骨髄バンク）や臍帯血バンクネットワークの認定施設として多様な種類の造血幹細胞移植を施行するなど全国でも有数の造血幹細胞移植施設となっている。世界に前例のない超高齢社会を迎える日本にあって、「健康に長寿を全うする」ための疾患治療と予防、そして健康増進の手法を開発し、教育、実践することが内分泌代謝・血液・老年内科学の目標である。

## ●教育

### ・学部教育／卒前教育

糖尿病・代謝・内分泌内科および血液内科の領域では医学部学生（3年生）に対し、内分泌・代謝・老年医学および血液学のユニット講義において、疾患の基礎病態や診断と治療法に加え、国内外の最先端の知見についても紹介している。医学部4・5年生を対象としたクリニカル・クラークシップでは、専門医・指導医資格を有するスタッフの個別指導の下、当該分野の疾病に罹患した症例を病棟と外来双方で経験する機会を提供しており、外病院における在宅医療実習や糖尿病療養指導への参加も好評である。実習を通して診察技法や診断に至る論理的思考法を身につけ、エビデンスに基づいた治療選択を学べるような系統的な教育を心がけている。また、教育専任医師（アテンディング）が練習用機材を用いたインスリン自己注射体験、肥満症治療食の試食といったアクティブラーニングを取り入れ、学生の学習動機を高めている。学生が入院症例を担当する際には診療チームの一員として主治医に準じた意識を持つこととし、担当医による診断・治療・病状説明のプロセスに常に立ち会うこととしている。また、学生は症例検討会において症例呈示し、討論に積極的に参加している。さらに、学生は症例に関連した英語論文を検索して1本精読するようにしている。医学部6年生を対象としたアドバンスト・クリニカル・クラークシップでは、臨床実習だけでなく担当症例に関連した基礎実験や臨床データの統計解析を学ぶ機会も提供している。また、学生の関連学会への積極的な参加も支援しており、2019年度は5年生2名が第62回日本糖尿病学会年次学術集會に、5年生2名・6年生2名が第81回日本血液学会学術集會にそれぞれ参加し糖尿病・内分泌代謝・血液領域の見聞を広げた。さらに、6年生1名は第20回日本内分泌学会関東甲信越支部学術集會の学生・研修医セッションで口演発表を行い、会長賞を受賞した。

また、高齢者医療センターは、内分泌代謝・血液・老年内科学と共同して、学部教育活動を行っている。

### ・卒後教育／生涯教育

当教室では、専門領域のみならず、内科全般に対する教育を心がけ、主として助教以上の教員および病棟担当の医員が担当している。週に2回の回診を実施し、診断および治療選択の考え方からプレゼンテーションの技法までを研鑽する。水曜午後に開催される総回診にあたってはウィークリーサマリーの作成が義務づけられ、重要症例については退院時に内科専門医申請時と同書式による退院サマリーを作成、文献の考察も含めて指導医による添削指導が行われる。また、糖尿病、内分泌・代謝疾患、老年病、肥満症に関するレクチャーが定期的で開催され、初期研修医やシニアレジデントは実施診察に必要な病態生理、診断法、治療の最新知見などをアップデートすることができる。学会・論文報告、専門医獲得のための指導も積極的に行っている。

### ・大学院教育

本講座の教員は、いずれも大学院博士および修士課程学生に対する研究指導を実施しており修士課程と博士課程の授業も担当している。研究室は糖尿病、内分泌、代謝・老年病に分かれており、大学院生の日々の研究指導は個々の研究室で行っている。週に1回内分泌代謝・血液・老年内科学教室全体のリサーチセミナーが行われて



おり、グループの垣根を越えた大学院生の研究テーマに関するディスカッションが行われている。抄読会も各研究室で定期的に開催され、大学院生が最新の研究成果を学ぶ機会を設けている。国内外の研究グループとも盛んに研究交流を行うとともに、その成果に関しても遅滞なく国内外の学会に報告、世界に通用する研究者の育成に力を注いでいる。

#### ・その他（他学部での教育、普遍教育等）

糖尿病・代謝・内分泌内科の教育専任医師（アテンディング）が、昨年度に引き続き医学教育関連の学会にて以下の発表を行った。

熊谷 仁、横尾英孝、伊藤彰一、朝比奈真由美、横手幸太郎、生坂政臣. インスリン療法の実際や患者の反応を理解するための効果的な体験学習の導入. 第51回日本医学教育学会大会. 京都. 口演発表. 2019年7月26日. 抄録p92.

## ●研究

### ・研究内容

当教室では以下の研究を推進している。

◎内分泌疾患の病態解明と診断治療法の開発、◎p53の多彩な機能解明、◎新規遺伝子 AKAP13 を用いた新たな骨代謝制御機構の解明、◎糖尿病骨脆弱性の分子メカニズムと新たな骨質評価マーカーの開発、◎メタボリックシンドロームと動脈硬化症の細胞治療法の展開、◎脂肪細胞による代謝疾患の再生医療の臨床展開、◎新規褐色脂肪細胞活性化因子の糖代謝に与える影響の検討、◎ウェルナー症候群の病態把握と治療方針作成を目的とした全国研究、◎早老症の病態解明、診断・治療法の確立と普及を目的とした全国研究、◎ウェルナー症候群 iPS 細胞を用いた早老症の細胞治療の検討、◎新規遺伝子 R3hdml によるサルコペニアの治療戦略の検討、◎新規糸球体（ポドサイト）特異的遺伝子の機能解析に関する研究、◎新規遺伝子 Semaphrin3G の脂肪肝炎における機能解析、◎脂肪細胞における Akt-FoxO1 経路の役割の解明、◎抗 VEGF 薬（ラニズマブ）投与下の糖尿病黄斑浮腫を有する 2 型糖尿病患者を対象とした SGLT2 阻害薬（ルセオグリフロジン）の有効性及び安全性に関するグリメピリド対照、多施設共同、ランダム化、非盲検、並行群間比較研究、◎ウェルナー症候群に対するニコチンアミドリボシドの安全性・有効性を検証するための前向き、単施設試験、◎指定難病データベース feasibility study、◎肥満症に対する効果的な治療戦略と健康障害の改善に資する減量数値目標を見出すための介入研究、◎音声および顔貌画像データによるウェルナー症候群の診断補助システムの構築、◎食事療法による血清脂質改善効果における紅麹の有用性を検討する探索的無作為化臨床試験、◎透析療法における遠隔医療の非劣勢および有用性の検討、◎リアルタイム持続血糖測定データを用いた周術期血糖管理リスクエンジンの開発、◎内臓脂肪／皮下脂肪面積比が代謝性疾患の予後および医療経済にもたらす継時的影響の検討、◎特定健康診査データを用いた、糖尿病性腎臓病・慢性腎臓病ならびに高齢者の生活習慣病における予後不良因子の同定の試みおよび腎症悪化リスクエンジンの開発、◎PEMAFIBRATE TO REDUCE CARDIOVASCULAR OUTCOMES BY REDUCING TRIGLYCERIDES IN PATIENTS WITH DIABETES、◎レセプトデータベース研究、◎糖尿病腎症における糸球体ポドサイトや間質細胞の転写因子ネットワークの解明と老化の関連、◎新規動脈硬化関連バイオマーカーの開発、◎内分泌活性を有する副腎腫瘍と非機能性副腎腫瘍の骨代謝への影響の解明、◎造血器悪性腫瘍における新規バイオマーカー LR11 の開発、◎LR11 による造血の制御機構の解明、◎骨髓異形成症候群発症におけるエピジェネティクス制御の解明、◎造血器悪性腫瘍発症におけるエピジェネティクス制御、◎骨髓線維症発症機構の解明、◎多発性骨髓腫の薬剤耐性化機構の解明、◎POEMS 症候群発症機構の解明、◎POEMS 症候群に対する自家末梢血幹細胞移植療法の確立、◎同種造血幹細胞移植の新たな前処置法の確立、◎多発性骨髓腫に対する新たな多剤併用療法の確立、◎同種造血幹細胞移植後非感染性肺合併症の成因と予防に関する研究

### ・研究業績

#### 【雑誌論文・英文】

1. Yokote K, Yamashita S, Arai H, Araki E, Suganami H, Ishibashi S, Of The K-Study Group OB. Long-term efficacy and safety of pemafibrate, a novel selective peroxisome proliferator-activated receptor- $\alpha$  modulator (SPPARM $\alpha$ ), in dyslipidemic patients with renal impairment. *Int J Mol Sci.* 2019 Feb 6; 20(3): 706.
2. Ueda K, Nakatsu Y, Yamamotoya T, Ono H, Inoue Y, Inoue MK, Mizuno Y, Matsunaga Y, Kushiyaama A, Sakoda H, Fujishiro M, Takahashi SI, Matsubara A, Asano T. Prolyl isomerase Pin1 binds to and stabilizes acetyl CoA carboxylase 1 protein, thereby supporting cancer cell proliferation. *Oncotarget.* 2019 Feb 26; 10(17): 1637-1648.
3. Nakatsu Y, Matsunaga Y, Yamamotoya T, Ueda

- K, Inoue MK, Mizuno Y, Nakanishi M, Sano T, Yamawaki Y, Kushiyama A, Sakoda H, Fujishiro M, Ryo A, Ono H, Minamino T, Takahashi SI, Ohno H, Yoneda M, Takahashi K, Ishihara H, Katagiri H, Nishimura F, Kanematsu T, Yamada T, Asano T. Prolyl isomerase Pin1 suppresses thermogenic programs in adipocytes by promoting degradation of transcriptional co-activator PRDM16. *Cell Rep.*, 2019 Mar 19; 26(12): 3221-3230.
4. Ono H. Molecular Mechanisms of Hypothalamic Insulin Resistance. *Int J Mol Sci.*, 2019 Mar 15; 20(6): 1317.
  5. Sakuma I, Nagano H, Yoshino I, Yokote K, Tanaka T. Ceritinib aggravates glycemic control in insulin-treated patients with diabetes and metastatic ALK-positive lung cancer. *Intern Med.*, 2019 Mar 15; 58(6): 817-820.
  6. Maezawa Y, Yokote K. Human glomerular transcriptome of diabetic kidneys: Can the podocyte cytoskeleton be a therapeutic target? *J Diabetes Investig.*, 2019 Mar; 10(2): 224-226.
  7. Matsumoto N, Ohta Y, Deguchi K, Kishida M, Sato K, Shang J, Takemoto M, Hishikawa N, Yamashita T, Watanabe A, Yokote K, Takemoto M, Oshima J, Abe K. Characteristic clinical features of Werner syndrome with a novel compound heterozygous WRN mutation c.1720+1G>A Plus c.3139-1G>C. *Intern Med.*, 2019 Apr 1; 58(7): 1033-1036.
  8. Kurita K, Ishikawa K, Takeda K, Fujimoto M, Ono H, Kumagai J, Inoue H, Yokoh H, Yokote K. CXCL12-CXCR4 pathway activates brown adipocytes and induces insulin resistance in CXCR4-deficient mice under high-fat diet. *Sci Rep.*, 2019 Apr 16; 9(1): 6165.
  9. Nakashima N, Noda M, Ueki K, Koga T, Hayashi M, Yamazaki K, Nakagami T, Ohara M, Gochi A, Matsumura Y, Kimura M, Ohe K, Kang D, Toya Y, Yamagata K, Yokote K, Ikeda S, Mitsutake N, Yamamoto R, Tanizawa Y. Recommended configuration for personal health records by standardized data item sets for diabetes mellitus and associated chronic diseases: a report from a collaborative initiative by six Japanese associations. *Diabetol Int.*, 2019 Apr 25; 10(2): 85-92.
  10. Nakashima N, Noda M, Ueki K, Koga T, Hayashi M, Yamazaki K, Nakagami T, Ohara M, Gochi A, Matsumura Y, Kimura M, Ohe K, Kang D, Toya Y, Yamagata K, Yokote K, Ikeda S, Mitsutake N, Yamamoto R, Tanizawa Y. Recommended configuration for personal health records by standardized data item sets for diabetes mellitus and associated chronic diseases: A report from Collaborative Initiative by six Japanese Associations. *J Diabetes Investig.*, 2019 May; 10(3): 868-875.
  11. Taira A, Arita E, Matsumoto E, Oohira A, Iwase K, Hiwasa T, Yokote K, Shibata S, Takiguchi M. Systemic oscillator-driven and nutrient-responsive hormonal regulation of daily expression rhythms for gluconeogenic enzyme genes in the mouse liver. *Chronobiol Int.* 2019 May; 36(5):591-615.
  12. Danne T, Garg S, Peters AL, Buse JB, Mathieu C, Pettus JH, Alexander CM, Battelino T, Ampudia-Blasco FJ, Bode BW, Cariou B, Close KL, Dandona P, Dutta S, Ferrannini E, Fourlanos S, Grunberger G, Heller SR, Henry RR, Kurian MJ, Kushner JA, Oron T, Parkin CG, Pieber TR, Rodbard HW, Schatz D, Skyler JS, Tamborlane WV, Yokote K, Phillip M. International consensus on risk management of diabetic ketoacidosis in patients with type 1 diabetes treated with sodium-glucose cotransporter (SGLT) inhibitors. *Diabetes Care.* 2019 Jun; 42(6): 1147-1154.
  13. Fruchart JC, Santos RD, Aguilar-Salinas C, Aikawa M, Al Rasadi K, Amarenco P, Barter PJ, Ceska R, Corsini A, Despres JP, Duriez P, Eckel RH, Ezhov MV, Farnier M, Ginsberg HN, Hermans MP, Ishibashi S, Karpe F, Kodama T, Koenig W, Krempf M, Lim S, Lorenzatti AJ, McPherson R, Nunez-Cortes JM, Nordestgaard BG, Ogawa H, Packard CJ, Plutzky J, Ponte-Negretti CI, Pradhan A, Ray KK, Reiner Ž, Ridker PM, Ruscica M, Sadikot S, Shimano H, Sritara P, Stock JK, Su TC, Susekov AV, Tartar A, Taskinen MR, Tenenbaum A, Tokgozoglul LS, Tomlinson B, Tybjarg-Hansen A, Valensi P, Vrablik M, Wahli W, Watts GF, Yamashita S, Yokote K, Zambon A, Libby P. The selective peroxisome proliferator-activated receptor alpha modulator (SPPARM  $\alpha$ ) paradigm: conceptual framework and therapeutic potential: A consensus statement from the International Atherosclerosis Society (IAS) and the Residual Risk Reduction Initiative (R3i) Foundation. *Cardiovasc Diabetol.* 2019 Jun 4; 18(1):71.
  14. Tanaka S, Ishihara N, Suzuki S, Watanabe Y, Nagayama D, Yamaguchi T, Ohira M, Saiki A, Tanaka T, Tatsuno I. Fatty acid desaturase 2 is up-regulated by the treatment with statin through geranylgeranyl pyrophosphate-dependent Rho kinase pathway in HepG2 cells. *Sci Rep.* 2019 Jul

- 10; 9(1):10009.
15. Araki E, Yamashita S, Arai H, Yokote K, Satoh J, Inoguchi T, Nakamura J, Maegawa H, Yoshioka N, Tanizawa Y, Watada H, Suganami H, Ishibashi S. Efficacy and safety of pemafibrate in people with type 2 diabetes and elevated triglyceride levels: 52-week data from the PROVIDE study. *Diabetes Obes Metab.*, 2019 Jul; 21(7): 1737-1744.
  16. Inoue MK, Matsunaga Y, Nakatsu Y, Yamamotoya T, Ueda K, Kushiyaama A, Sakoda H, Fujishiro M, Ono H, Iwashita M, Sano T, Nishimura F, Morii K, Sasaki K, Masaki T, Asano T. Possible involvement of normalized Pin1 expression level and AMPK activation in the molecular mechanisms underlying renal protective effects of SGLT2 inhibitors in mice. *Diabetol Metab Syndr.*, 2019 Jul 22; 11: 57.
  17. Koshizaka M, Ishikawa K, Ishibashi R, Maezawa Y, Sakamoto K, Uchida D, Nakamura S, Yamaga M, Yokoh H, Kobayashi A, Onishi S, Kobayashi K, Ogino J, Hashimoto N, Tokuyama H, Shimada F, Ohara E, Ishikawa T, Shoji M, Ide S, Ide K, Baba Y, Hattori A, Kitamoto T, Horikoshi T, Shimofusa R, Takahashi S, Nagashima K, Sato Y, Takemoto M, Newby LK, Yokote K; PRIME-V Study Group. Comparing the effects of ipragliflozin versus metformin on visceral fat reduction and metabolic dysfunction in Japanese patients with type 2 diabetes treated with sitagliptin: A prospective, multicentre, open-label, blinded-endpoint, randomized controlled study (PRIME-V study). *Diabetes Obes Metab.* 2019 Aug; 21(8):1990-1995.
  18. Mizuno Y, Yamamotoya T, Nakatsu Y, Ueda K, Matsunaga Y, Inoue MK, Sakoda H, Fujishiro M, Ono H, Kikuchi T, Takahashi M, Morii K, Sasaki K, Masaki T, Asano T, Kushiyaama A. xanthine oxidase inhibitor febuxostat exerts an anti-inflammatory action and protects against diabetic nephropathy development in KK-Ay obese diabetic mice. *Int J Mol Sci.*, 2019 Sep 21; 20(19): 4680.
  19. Arai S, Ishikawa T, Kato H, Koshizaka M, Maezawa Y, Nakamura T, Suzuki T, Yokote K, Ishii I. Multidrug use positively correlates with high-risk prescriptions in the Japanese elderly: a longitudinal study. *J Pharm Health Care Sci.*, 2019 Sep 2; 5: 20.
  20. Inoue MK, Nakatsu Y, Yamamotoya T, Hasei S, Kanamoto M, Naitou M, Matsunaga Y, Sakoda H, Fujishiro M, Ono H, Kushiyaama A, Asano T. Pin1 plays essential roles in NASH development by modulating multiple target proteins. *Cells.* 2019 Nov 29; 8(12): 1545.
  21. Fang EF, Hou Y, Lautrup S, Jensen MB, Yang B, SenGupta T, Caponio D, Khezri R, Demarest TG, Aman Y, Figueroa D, Morevati M, Lee HJ, Kato H, Kassahun H, Lee JH, Filippelli D, Okur MN, Mangerich A, Croteau DL, Maezawa Y, Lyssiotis CA, Tao J, Yokote K, Rusten TE, Mattson MP, Jasper H, Nilsen H, Bohr VA. NAD+ augmentation restores mitophagy and limits accelerated aging in Werner syndrome. *Nat Commun.*, 2019; 10(1): 5284.
  22. Nakagami H, Sugimoto K, Ishikawa T, Koshizaka M, Fujimoto T, Kiyohara E, Hayashi M, Nakagawa Y, Ando H, Terabe Y, Takami Y, Yamamoto K, Takeya Y, Takemoto M, Ebihara T, Nakamura A, Nishikawa M, Yao XJ, Hanaoka H, Yokote K, Rakugi H. Investigator-initiated clinical study of a functional peptide, SR-0379, for limb ulcers of patients with Werner syndrome as a pilot study. *Geriatr Gerontol Int.*, 2019; 19(11): 1118-1123.
  23. Sakamoto K, Furuichi Y, Yamamoto M, Takahashi M, Akimoto Y, Ishikawa T, Shimizu T, Fujimoto M, Takada-Watanabe A, Hayashi A, Mita Y, Manabe Y, Fujii NL, Ishibashi R, Maezawa Y, Betsholtz C, Yokote K, Takemoto M. R3hdml regulates satellite cell proliferation and differentiation. *EMBO Rep.*, 2019 Nov 5; 20(11): e47957.
  24. Suichi T, Misawa S, Sato Y, Beppu M, Sakaida E, Sekiguchi Y, Shibuya K, Watanabe K, Amino H, Kuwabara S. Proposal of new clinical diagnostic criteria for POEMS syndrome. *J Neurol Neurosurg Psychiatry.* 2019 Feb; 90(2): 133-137.
  25. Miyamura K, Ohnishi K, Ohtake S, Usui N, Nakaseko C, Fujita H, Fujisawa S, Sakura T, Okumura H, Iriyama N, Emi N, Fujimaki K, Honda S, Miyazaki Y, Naoe T. Randomized Study of Imatinib for Chronic Myeloid Leukemia: Comparing Standard Dose Escalation with Aggressive Escalation. *Blood Adv.*, 2019 Feb 12; 3(3): 312-319.
  26. Kanayama K, Chiba T, Oshima M, Kanzaki H, Koide S, Saraya A, Miyagi S, Mimura N, Kusakabe Y, Saito T, Ogasawara S, Suzuki E, Ooka Y, Maruyama H, Iwama A, Kato N. Genome-Wide Mapping of Bivalent Histone Modifications in Hepatic Stem/Progenitor Cells. *Stem Cells Int.*, 2019 Apr 1; 2019: 9789240.
  27. Katsumata Y, Terada J, Abe M, Suzuki K, Ishiwata T, Ikari J, Takeda Y, Sakaida E, Tsushima K, Tatsumi K. An Analysis of the Clinical Benefit of 37 Bronchoalveolar Lavage Procedures in Patients

- with Hematologic Disease and Pulmonary Complications. *Intern Med.*, 2019 Apr 15; 58(8): 1073-1080.
28. Kizaki M, Takahashi N, Iriyama N, Okamoto S, Ono T, Usui N, Inokuchi K, Nakaseko C, Kurokawa M, Sumi M, Nakamura F, Kawaguchi T, Suzuki R, Yamamoto K, Ohnishi K, Matsumura I, Naoe T; New TARGET investigators. Efficacy and safety of tyrosine kinase inhibitors for newly diagnosed chronic-phase chronic myeloid leukemia over a 5-year period: results from the Japanese registry obtained by the New TARGET system. *Int J Hematol.*, 2019 Apr; 109(4): 426-439.
  29. Yakushijin K, Ikezoe T, Ohwada C, Kudo K, Okamura H, Goto H, Yabe H, Yasumoto A, Kuwabara H, Fujii S, Kagawa K, Ogata M, Onishi Y, Kohno A, Watamoto K, Uoshima N, Nakamura D, Ota S, Ueda Y, Oyake T, Koike K, Mizuno I, Iida H, Katayama Y, Ago H, Kato K, Okamura A, Kikuta A, Fukuda T. Clinical effects of recombinant thrombomodulin and defibrotide on sinusoidal obstruction syndrome after allogeneic hematopoietic stem cell transplantation. *Bone Marrow Transplant.* 2019 May; 54(5):674-680.
  30. Fabre C, Mimura N, Bobb K, Kong SY, Gorgun G, Cirstea D, Hu Y, Minami J, Ohguchi H, Zhang J, Meshulam J, Carrasco RD, Tai YT, Richardson PG, Hideshima T, Anderson KC. Correction: Dual Inhibition of Canonical and Noncanonical NF- $\kappa$ B Pathways Demonstrates Significant Antitumor Activities in Multiple Myeloma. *Clin Cancer Res.*, 2019 May 1; 25(9) :2938.
  31. Kimura K, Tsukamoto S, Takaishi K, Isshiki Y, Kayamori K, Hino Y, Ohshima-Hasegawa N, Mitsukawa S, Takeda Y, Mimura N, Takeuchi M, Ohwada C, Iseki T, Nakaseko C, Sakaida E. T315I mutation with lymphoblasts in a newly diagnosed patient with chronic-phase chronic myeloid leukemia. *Leuk Lymphoma.* 2019 Jun; 60(6):1591-1594.
  32. Iida S, Shimazaki C, Abe M, Nakaseko C. JSH practical guidelines for hematological malignancies, 2018: III. Myeloma-2. Related disorders of multiple myeloma. *Int J Hematol.*, 2019 Jun; 109(6): 633-640.
  33. Nagao Y, Mimura N, Takeda J, Yoshida K, Shiozawa Y, Oshima M, Aoyama K, Saraya A, Koide S, Rizq O, Hasegawa Y, Shiraishi Y, Chiba K, Tanaka H, Nishijima D, Isshiki Y, Kayamori K, Kawajiri-Manako C, Oshima-Hasegawa N, Tsukamoto S, Mitsukawa S, Takeda Y, Ohwada C, Takeuchi M, Iseki T, Misawa S, Miyano S, Ohara O, Yokote K, Sakaida E, Kuwabara S, Sanada M, Iwama A, Ogawa S, Nakaseko C. Genetic and transcriptional landscape of plasma cells in POEMS syndrome. *Leukemia.* 2019 Jul; 33(7): 1723-1735.
  34. Takaishi K, Tsukamoto S, Ohwada C, Takeuchi M, Kawasaki Y, Nagai Y, Mishina T, Yamazaki M, Isshiki Y, Kayamori K, Kimura K, Hino Y, Oshima-Hasegawa N, Mitsukawa S, Takeda Y, Mimura N, Iseki T, Nakaseko C, Sakaida E. Low incidence of thromboembolism in multiple myeloma patients receiving immunomodulatory drugs; a retrospective single-institution analysis. *J Thromb Thrombolysis.* 2019 Jul; 48(1): 141-148.
  35. Kawashima N, Akashi A, Nagata Y, Kihara R, Ishikawa Y, Asou N, Ohtake S, Miyawaki S, Sakura T, Ozawa Y, Usui N, Kanamori H, Ito Y, Imai K, Suehiro Y, Kitamura K, Sakaida E, Takeshita A, Suzushima H, Naoe T, Matsumura I, Miyazaki Y, Ogawa S, Kiyoi H; Japan Adult Leukemia Study Group (JALSG). Clinical significance of ASXL2 and ZBTB7A mutations and C-terminally truncated RUNX1-RUNX1T1 expression in AML patients with t (8; 21) enrolled in the JALSG AML201 study. *Ann Hematol.* 2019 J83-91.
  36. Hamanaka S, Nakagawa T, Ota S, Iida M, Ohta Y, Isshiki Y, Kasamatsu S, Ishigami H, Taida T, Okimoto K, Saito K, Maruoka D, Matsumura T, Ohwada C, Takeuchi M, Sakaida E, Arai M, Katsuno T, Nakaseko C, Nakatani Y, Kato N. Immunomodulator-associated Epstein-Barr virus-positive mucocutaneous ulcer in a patient with refractory Crohn's disease. *Clin J Gastroenterol.*, 2019 Aug; 12(4): 330-335.
  37. Nagai Y, Tsukamoto S, Hino Y, Isshiki Y, Yamazaki M, Izumi S, Mishina T, Oshima-Hasegawa N, Mitsukawa S, Takeda Y, Mimura N, Ohwada C, Takeuchi M, Iseki T, Nakaseko C, Sakaida E. Remarkable donor-derived T cell lymphocytosis before engraftment of a bone marrow transplant for acute lymphoblastic leukemia. *Leuk Lymphoma.* 2019 Sep 5: 1-4.
  38. Nakamura A, Ohwada C, Takeuchi M, Takeda Y, Tsukamoto S, Mimura N, Nagisa OH, Sugita Y, Tanaka H, Wakita H, Aotsuka N, Matsue K, Yokote K, Ohara O, Nakaseko C, Sakaida E. Detection of MYD88 L265P mutation by next-generation deep sequencing in peripheral blood mononuclear cells of Waldenstrom's macroglobulinemia and IgM monoclonal gammopathy of undetermined

- significance. *PLoS One*. 2019 Sep 4; 14(9):e0221941.
39. Isshiki Y, Nakajima-Takagi Y, Oshima M, Aoyama K, Rizk M, Kurosawa S, Saraya A, Kondo T, Sakaida E, Nakaseko C, Yokote K, Koseki H, Iwama A. KDM2B in polycomb repressive complex 1.1 functions as a tumor suppressor in the initiation of T-cell leukemogenesis. *Blood Adv.*, 2019 Sep 10; 3(17): 2537-2549.
  40. Ohwada C, Sakaida E, Igarashi A, Kobayashi T, Doki N, Mori T, Kato J, Koda Y, Kanamori H, Tanaka M, Tachibana T, Fujisawa S, Nakajima Y, Numata A, Toyosaki M, Aoyama Y, Onizuka M, Hagihara M, Koyama S, Kanda Y, Nakasone H, Shimizu H, Kato S, Watanabe R, Shono K, Sakai R, Saito T, Nakaseko C, Okamoto S. A Prospective, Longitudinal Observation of the Incidence, Treatment, and Survival of Late Acute and Chronic Graft-versus-host disease by National Institutes of Health Criteria in a Japanese cohort. *Biol Blood Marrow Transplant*. 2019 Sep 16. pii: S1083-8791(19) 30627-5.
  41. Tachibana T, Kanda J, Ishizaki T, Najima Y, Tanaka M, Doki N, Fujiwara SI, Kimura SI, Onizuka M, Takahashi S, Saito T, Mori T, Fujisawa S, Sakaida E, Matsumoto K, Aotsuka N, Goto M, Watanabe R, Shono K, Usuki K, Tsukada N, Kanamori H, Kanda Y, Okamoto S; Kanto Study; Group for Cell Therapy (KSGCT). Prognostic index for patients with relapsed or refractory acute myeloid leukemia who underwent hematopoietic cell transplantation: a KSGCT multicenter analysis. *Leukemia*. 2019 Nov; 33(11):2610-2618.
  42. Miki Yamazaki, Chiaki Nakaseko, Masahiro Takeuchi, Shinichi Ozawa, Yasuhiro Ishizuka, Yasuhito Hatanaka, Nagisa Oshima-Hasegawa, Tomoya Muto, Shokichi Tsukamoto, Shio Mitsukawa, Chikako Ohwada, Yusuke Takeda, Naoya Mimura, Tohru Iseki, Motoharu Fukazawa, Emiko Sakaida. Myeloid/lymphoid neoplasm with PDGFRB rearrangement with t (5; 10)(q33; q22) harboring a novel breakpoint of the CCDC6-PDGFRB fusion gene. *Internal Medicine*. 2019 Dec 1; 58(23): 3449-3453.
  43. Mohamed Rizk, Ola Rizq, Motohiko Oshima, Yaeko Nakajima-Takagi, Shuhei Koide, Atsunori Saraya, Yusuke Isshiki, Tetsuhiro Chiba, Satoshi Yamazaki, Anqi Ma, Jian Jin, Atsushi Iwama, and Naoya Mimura. Akt Inhibition Synergizes with PRC2 inhibition in the Treatment of Multiple Myeloma. *Cancer Sci.*, 2019 Dec; 110(12): 3695-3707.
  44. Shimizu H, Doki N, Kanamori H, Sakura T, Mori T, Machida S, Takahashi S, Ohwada C, Fujisawa S, Yano S, Hagihara M, Kanda Y, Onoda M, Gotoh M, Kako S, Taguchi J, Usuki K, Kawai N, Aotsuka N, Okamoto S; Kanto Study Group for Cell Therapy (KSGCT). Prognostic impact of cytogenetic abnormalities in adult patients with Philadelphia chromosome-negative ALL who underwent an allogeneic transplant. *Bone Marrow Transplant*. 2019 Dec; 54(12): 2020-2026.
  45. Rizk M, Rizq O, Oshima M, Nakajima-Takagi Y, Koide S, Saraya A, Isshiki Y, Chiba T, Yamazaki S, Ma A, Jin J, Iwama A, Mimura N. Akt inhibition synergizes with polycomb repressive complex 2 inhibition in the treatment of multiple myeloma. *Cancer Sci.*, 2019 Dec; 110(12): 3695-3707.
  46. Sasahara Y, Kubota Y, Kosaka K, Adachi N, Yamaji Y, Nagano H, Akita S, Kuroda M, Tanaka T, Bujo H, Mitsukawa N. Adipose-derived stem cells and ceiling culture-derived preadipocytes cultured from subcutaneous fat tissue differ in their epigenetic characteristics and osteogenic potential. *Plast Reconstr Surg.*, 2019; 144(3): 644-655.
  47. Kim J, Funayama S, Izuo N, Shimizu T. Dietary supplementation of a high-temperature-processed green tea extract attenuates cognitive impairment in PS2 and Tg2576 mice. *Biosci. Biotechnol. Biochem.* 83(12), 2364-2371.
  48. Uchitomi R, Hatazawa Y, Senoo N, Yoshioka K, Fujita M, Shimizu T, Miura S, Ono Y, Kamei Y. Metabolomic analysis of skeletal muscle in aged mice. *Sci. Rep.* 2019; 9: 10425.
  49. Dogru M, Shinzawa M, Kojima T, Shimizu T, Tsubota K. Age related conjunctival P2Y2 receptor alterations in the Cu, Zn-superoxide dismutase-1 (Sod1)-knockout dry eye model mice. *Eye & Contact Lens*, 2019; 45(6): 405-409.
  50. Andergassen D, Muckenhuber M, Bammer C.P, Kulinski M.T, Theussl H-C, Shimizu T, Penninger M.J, Pauler M.F, and Hudson J.Q. Deletion of the Airn lncRNA gene shows that RNA mediated silencing of distant imprinted genes does not require any genetic elements within the gene. *PLoS Genet.*, 15(7): e1008268.
  51. Shibuya S, Watanabe K, Tsuji G, Ichihashi M, Shimizu T. Platinum and palladium nanoparticles-containing mixture, PAPLAL, does not induce palladium allergy. *Exp. Dermatol.*, 2019; 28(9): 1025-1028.
  52. Izuo N, Murakami K, Fujihara Y, Maeda M, Saito

- T, Saido T, Irie Y, Shimizu T. An App knock-in mouse inducing the formation of a toxic conformer of A $\beta$  as a model for evaluating only oligomer-induced cognitive decline in Alzheimer's disease. *Biochem. Biophys. Res. Commun.*, 2019; 515(3): 462-467.
53. Ozawa Y, Watanabe K, Toda T, Shibuya S, Okumura N, Okamoto N, Sato Y, Kawashima I, Kawamura K, Shimizu T. Heterosis extends the reproductive ability in aged female mice. *Biol. Reprod.*, 2019; 100(4): 1082-1089.
  54. Kim J, Toda T, Watanabe K, Shibuya S, Ozawa Y, Izuo N, Cho S, Seo DB, Yokote K, Shimizu T. Syringaresinol Reverses Age-Related Skin Atrophy by Suppressing FoxO3a-Mediated Matrix Metalloproteinase-2 Activation in Copper/Zinc Superoxide Dismutase-Deficient Mice. *J Invest Dermatol.*, 2019 Mar; 139(3): 648-655.
- 【雑誌論文・和文】**
1. 横手幸太郎：(編集)「スペシャリズムとジェネラリズムを結ぶ架け橋としての代謝内分泌」日本内科学会雑誌 2019;108(4).
  2. 横手幸太郎：(監修、編集)「動脈硬化診療のすべて」日本医師会雑誌 2019;148(2).
  3. 横手幸太郎：(監修) NHK テキスト きょうの健康 2019年12月号
  4. 小野 啓：「高度肥満を認める1型糖尿病の症例」内科 増大号 特集 診療力を上げる！症例問題集 2019;123(4):999.
  5. 黒田正幸, 横手幸太郎：「家族性LCAT欠損症の過去・現在・未来」*The Lipid* 2019;30(1):71-78.
  6. 石川崇広：「II. 日医生涯教育協力講座セミナー 超高齢社会における高齢者のトータルケア ～高齢者の健康寿命延伸に向けて～ 超高齢社会におけるポリファーマシーの現状と対策」*滋賀医学* 2019; 42:2020.3.3
  7. 横手幸太郎, 前野哲博, 篁 俊成, 向山政志：「座談会 総合内科専門医のための代謝内分泌診療」日本内科学会雑誌 2019;108(4):729-746.
  8. 山内敏正, 横手幸太郎：「対話 糖尿病患者における脂質管理の戦略－動脈硬化性疾患予防を目指して～」*DITN* 2019;484:2-3.
  9. 横手幸太郎：「ここが変わった！診療ガイドライン 脂質異常症のガイドライン」NHK テキスト きょうの健康 7月号 2019:108-112.
  10. 横手幸太郎：「ウェルナー症候群」日本医師会雑誌 特別号 指定難病ペディア 2019 2019;148:300.
  11. 中野香名, 野本尚子, 小野 啓, 横手幸太郎：「肥満症の栄養管理」*臨床栄養 高齢者の栄養管理パーフェクトガイド* 2019;135(4):506-512.
  12. 正司真弓, 前澤善朗, 横手幸太郎：「脂質異常症の薬の使い分け」増刊 レジデントノート 同効薬, 納得の使い分け 根拠からわかる！ 症例でわかる！ 2019;21(5):112-117.
  13. 南塚拓也, 前澤善朗, 横手幸太郎：「スタチンの開発」*Current Therapy* 2019;37(10):8-12.
  14. 林 愛子, 前澤善朗, 横手幸太郎：「海外主要文献紹介 食事性コレステロールまたは卵の摂取量と心血管疾患および死亡率との関連」*Cardio-Renal Diabetes* 2019;8(3):27-30.
  15. 横手幸太郎：「岡崎市医師会学術講演会・Metsフォーラム(第3回指定講演会)メタボリックシンドロームに対する総合治療戦略」*岡崎医報* 2019;64(3):8-9.
  16. 小野 啓, 横手幸太郎：「海外主要文献紹介 2型糖尿病寛解を目的としたプライマリケア主導の減量：オープンラベル・群別無作為化試験」*Cardio-Renal Diabetes* 2019;8(3):35-37.
  17. 大西俊一郎, 小林一貴, 横手幸太郎：「高齢者脂質異常症診療ガイドライン2017を踏まえた高齢者の脂質管理」*日本老年医学会雑誌* 2019;56(4):417-426.
  18. 横尾英孝, 伊藤彰一, 横手幸太郎：「医学教育におけるコーチングの可能性」*日本医師会雑誌* 2019; 148(9):1760-1761.
  19. 三村尚也：「骨髄腫モデルマウスによる病態の解明と新規治療の開発」*月刊血液内科 特集・多発性骨髄腫の分子病態解明の進歩と新たな治療展開* 2019;78(1):13-17.
  20. 三村尚也, 井関 徹：「形質細胞性疾患における脾臓病変」*特集・脾臓研究の進歩と臨床 月刊血液内科* 2019;78(6):817-820.
  21. 立花美智子, 塚本祥吉, 三川紫緒, 竹田勇輔, 大和田千桂子, 大島 渚, 武内正博, 三村尚也, 井関徹, 中世古知昭, 堺田恵美子：「HCTC主導骨髄バンクコーディネートシステムによるコーディネート期間の短縮」*日本造血細胞移植学会雑誌* 2019;8(2):84-89.
  22. 三村尚也：「プロテアソーム阻害剤による心毒性の発症機構」*月刊血液内科* 79(5):635-638.
  23. 三村尚也, 堺田恵美子, 中世古知昭：「POEMS症候群の形質細胞における遺伝子異常」*月刊腫瘍内科* 24(6):691-696.
  24. 中世古知昭：「POEMS症候群－分子病態の解明と治療の進歩－」*臨床血液* 2019;60(8):979-987.
  25. 大島 渚, 堺田恵美子, 横手幸太郎：「海外主要文献紹介 加齢に伴うクローン性造血とアテローム性動脈硬化型心血管障害リスク」*Cardio-Renal Diabetes* 2019;8(3):31-34.
- 【単行書】**

1. 横手幸太郎：(策定委員) 糖尿病診療ガイドライン 2019, 日本糖尿病学会, 東京.
2. 横手幸太郎：(監修) 最新版 計算いらず コレステロール・中性脂肪対策のおいしいレシピ 第3版, 学研, 東京.
3. 横手幸太郎：(監修) 最新版 今すぐできる! コレステロールを下げる 40のルール 第1刷, 株式会社学研プラス, 東京.
4. 横手幸太郎：(監修) 病気がみえる Vol. 3 糖尿病・代謝・内分泌 第5版, メディックメディア, 東京.
5. 横手幸太郎：(監修) 最新版 千葉大学医学部附属病院が教える毎日おいしいコレステロール・中性脂肪対策レシピ 311, 学研, 東京.
6. 佐久間一基, 横手幸太郎：「脂質異常症治療薬」Pocket Drugs 2019, 医学書院, 東京, 2019:422-430.
7. 金子ひより, 石川崇広, 横手幸太郎：「脂質異常症」認知症の予防とケア Advances in Aging and Health Research 2018, 公益財団法人長寿科学振興財団, 愛知, 2019:137-146.
8. 石橋亮一, 横手幸太郎：「フレイル高齢者の糖尿病はどう管理する?」現場のお悩みズバリ解決! 循環器の高齢者診療術, 南江堂, 東京, 2019:50-55.
9. 河村治清, 横手幸太郎：「糖尿病における動脈硬化性疾患の病態」糖尿病治療のニューパラダイム 第4巻, 糖尿病に合併する病態とその治療, 医薬ジャーナル社, 大阪, 2019:56-62.
10. 鈴木佐和子, 龍野一郎, 横手幸太郎：「LHRH 試験」内分泌機能検査実施マニュアル 改訂第3版, 診断と治療社, 東京, 2019:75
11. 鈴木佐和子, 龍野一郎, 横手幸太郎：「バゾプレシン試験」内分泌機能検査実施マニュアル 改訂第3版, 診断と治療社, 東京, 2019:76.
12. 横手幸太郎：「SPPARM  $\alpha$  のエビデンス 2) PROMINENT の意義・概要」[選択的 PPAR  $\alpha$  モジュレーター]SPPARM  $\alpha$  への期待 新しい脂質改善薬の位置付けと役割, フジメディカル出版, 大阪, 2019:171-178.

**【シンポジウム・招聘講演等の特別な発表（一般の学会発表は除く）】**

1. 横手幸太郎 NIKKEI プラス1 倶楽部フェスにて公開講演
2. 横手幸太郎 第53回糖尿病学の進歩にて指定講演
3. 横手幸太郎 平成30年度千葉大学国際交流公募事業公開セミナーにて指定発言
4. 横手幸太郎 第116回日本内科学会総会・講演会にて教育講演
5. 横手幸太郎 第36回日本臨床内科医会総会ランチョンセミナーⅡにて招待講演
6. 横手幸太郎 第62回日本糖尿病学会年次学術集会

ランチョンセミナー24にて招待講演

7. 横手幸太郎 第62回日本糖尿病学会年次学術集会シンポジウム17, 23にてシンポジスト参加
8. 横手幸太郎 第51回日本動脈硬化学会総会・学術集会ランチョンセミナー1にて招待講演
9. 横手幸太郎 第51回日本動脈硬化学会総会・学術集会スポンサードシンポジウム3にて招待講演
10. 横手幸太郎 聴診のススめ東京 2019にて教育講演
11. 横手幸太郎 第70回日本老年医学会関東甲信越地方会にて特別講演
12. 横手幸太郎 第34回日本糖尿病合併症学会・第25回日本糖尿病眼学会総会共催イブニングセミナー2にて招待講演
13. 横手幸太郎 第40回日本肥満学会にて会長講演
14. 横手幸太郎 食育健康サミット 2019にて公開講演
15. 横手幸太郎 AACE/ACE guidelines. IDF Congress 2019にてシンポジスト参加
16. 横尾英孝 第40回日本肥満学会シンポジウム4にてシンポジスト参加
17. 林 愛子 第40回日本肥満学会 JKT シンポジウムにて招待講演
18. 前澤善朗 第34回日本糖尿病合併症学会シンポジウム2にて教育講演
19. 越坂理也 第34回日本糖尿病合併症学会 Young Investigator Award 受賞講演にて招待講演
20. 堺田恵美子 第41回日本造血細胞移植学会総会ランチョンセミナー7にて招待講演
21. 堺田恵美子 第9回日本血液学会東海地方会ランチョンセミナーにて招待講演
22. 三村尚也 第148回日本輸血・細胞治療学会関東甲信越支部例会にてシンポジスト参加

**【学会発表数】**

国内学会 35学会 115回(うち大学院生59回)  
国際学会 10学会 20回(うち大学院生9回)

**【外部資金獲得状況】**

1. 厚生労働省科学研究費「早老症の医療水準やQOL向上を目指す集学的研究」代表者：横手幸太郎 2018-2020
2. 厚生労働省科学研究費「原発性高脂血症に関する調査研究」分担者：横手幸太郎 2018-2020
3. 厚生労働省科学研究費「指定難病の普及・啓発に向けた統合研究」分担者：横手幸太郎 2019-2020
4. 日本医療研究開発機構 AMED「早老症ウェルナー症候群の症例登録システムの構築・運営に基づくデータ集積とエビデンスの創生」代表者：横手幸太郎 2018-2020
5. 日本医療研究開発機構 AMED「早老症疾患特異的iPS細胞を用いた老化促進メカニズムの解明を目指す研究」代表者：横手幸太郎 2017-2019

6. 日本医療研究開発機構 AMED「肥満症に対する効果的な治療戦略と健康障害の改善に資する減量数値目標を見出すための介入研究」代表者：横手幸太郎 2017-2019
7. 日本医療研究開発機構 AMED「早老症に立脚したヒト老化病態の解明とその制御への応用」分担者：横手幸太郎 2017-2021
8. 日本医療研究開発機構 AMED「IoT 活用による肥満症治療法の開発を目指した研究」分担者：横手幸太郎 2017-2019
9. 日本医療研究開発機構 AMED「加工ヒト脂肪細胞の代謝・機能を保持・安定化させる移植用製剤と輸送システムの確立」分担者：横手幸太郎 2018-2020
10. 日本医療研究開発機構 AMED「適切な医療を目指した軽度認知障害等の患者の情報登録及び連携に関する研究」分担者：横手幸太郎 2016-2020
11. セルジェンテック「遺伝子治療用脂肪細胞の調整に関する研究」代表者：横手幸太郎 2013-2020
12. 文部科学省科学研究費 基盤(A)「早老症遺伝子の多角的解析に基づく老化と疾患の分子病態解明」代表者：横手幸太郎 2017-2019
13. 文部科学省科学研究費 基盤(C)「早老症の遺伝原因同定と正常加齢への寄与の検索」分担者：横手幸太郎 2017-2019
14. 文部科学省科学研究費 基盤(C)「インスリンの肝直接作用と脳・脂肪組織を介した間接作用による血糖降下機序の解明」代表者：小野 啓 2018-2020
15. 文部科学省科学研究費 基盤(C)「ウェルナー症候群の解析に基づくサルコペニア発症の分子機構の解明」代表者：河村治清 2017-2019
16. 文部科学省科学研究費 基盤(C)「転写因子 Tcf21 の機能解析を通じた腎線維化の病態解明」代表者：前澤善明 2017-2019
17. 文部科学省科学研究費 基盤(C)「臨床実習中の学習者に自発的行動を促す新しい対面指導法の開発に関する研究」代表者：横尾英孝 2019-2022
18. 文部科学省科学研究費 基盤(C)「新規マイオカイン R3hdml による骨格筋糖代謝、多臓器連関に関する検討」代表者：小林一貴 2017-2019
19. 文部科学省科学研究費 基盤(C)「AKAP13 を用いた骨代謝調節機構の解明」代表者：小出尚史 2018-2022
20. 文部科学省科学研究費 基盤(C)「転写複合体解析から捉えた RANKL 依存的骨ネットワーク制御機構の基盤的研究」分担者：小出尚史 2017-2019
21. 文部科学省科学研究費 基盤(C)「グルタミン代謝を介した多臓器連関によるエネルギー代謝恒常性維持機構の解明」代表者：鈴木佐和子 2017-2019
22. 文部科学省科学研究費 基盤(C)「転写複合体解析から捉えた RANKL 依存的骨ネットワーク制御機構の基盤的研究」分担者：鈴木佐和子 2017-2019
23. 文部科学省科学研究費 基盤(若手)「R3hdml を用いた筋腎連関の機序解明および新規治療戦略の確立」代表者：石川崇広 2019-2021
24. 文部科学省科学研究費 研究活動スタート支援「新規 IL-33 活性化機構解明による慢性アレルギー性疾患治療法の開発」代表者：熊谷 仁 2019-2020
25. 文部科学省科学研究費 研究活動スタート支援「ヒト老化モデルの細胞老化に及ぼすメカニカルストレスの効果」代表者：加藤 尚也 2019-2020
26. 文部科学省科学研究費「肥満、NAFLD/NASH における Semaphorin3G の役割に関する検討」代表者：林 愛子 2016-2019
27. 文部科学省科学研究費 基盤(C)「培養前駆脂肪細胞の培養工程における遺伝子発現推移解析に基づく輸送・移植製剤の確立」代表者：黒田正幸 2017-2019
28. 文部科学省科学研究費 基盤(C)「遺伝子改変前脂肪細胞を用いた乳癌抗体療法の開発」分担者：黒田正幸 2018-2020
29. 文部科学省科学研究費 基盤(C)「エピジェネティクス解析とその制御による多面的機能誘導的自家脂肪移植法の確立」分担者：黒田正幸 2019-2020
30. セルジェンテック「LCAT 欠損症患者への LCAT 遺伝子導入ヒト増殖型脂肪細胞を用いた再生医療臨床研究の長期フォローアップに関する共同研究」代表者：黒田正幸 2017-2020
31. 日本血液学会研究助成金「POEMS 症候群における発症機構の解明と治療戦略の確立」代表者：堺田恵美子 2019
32. 文部科学省科学研究費「骨髄形質細胞の遺伝子発現解析による AL アミロイドーシスの分子病態解明」代表者：堺田恵美子 2019-2021
33. 文部科学省科学研究費「POEMS 症候群患者血小板および骨髄間質細胞の遺伝子発現解析」代表者：塚本祥吉 2018-2020
34. 文部科学省科学研究費「新規多発性骨髄腫モデルマウスを用いた統合的エピジェネティック治療の確立」代表者：三村尚也 2019-2021
35. 文部科学省科学研究費「骨髄形質細胞シングルセル解析による POEMS 症候群の分子病態の解明」分担者：三村尚也 2019
36. 文部科学省科学研究費「骨髄形質細胞シングルセル解析による POEMS 症候群の分子病態の解明」分担者：大和田千桂子 2019
37. 文部科学省科学研究費「iPS 細胞由来巨核球細胞および疾患特異的 M 蛋白を用いた POEMS 症候群の病態解明」代表者：武内正博 2017-2019
38. 文部科学省科学研究費「DNA メチル化形質細胞に



- よる EVB 陽性 B 細胞性悪性リンパ腫の層別化と新規治療法の開発」代表者：大島 渚 2017-2019
39. (NPO 法人)医療福祉ネットワーク千葉「骨髄形質細胞の遺伝子発現解析による AL アミロイドーシスの分子病態解明」代表者：竹田勇輔 2019
  40. 武田科学振興財団「POEMS 症候群の病態解明と新規治療法の確立」代表者：塚本祥吉 2019
  41. 日本医療開発機構 AMED「MSD 検体の収集とクロマチン・トランスクリプトーム解析および MSD の収集と臨床病態解析」分担者：堺田恵美子 2019
  42. 日本医療開発機構 AMED「MSD 検体の収集とクロマチン・トランスクリプトーム解析および MSD の収集と臨床病態解析」分担者：三村尚也 2019

#### 【受賞歴】

1. 正司真弓 第 116 回日本内科学会総会において奨励賞
2. 坂井元春(医学部 6 年) 医学生・研修医の日本内科学会 ことはじめ 2019 名古屋において優秀演題賞
3. 仲 理允(医学部 6 年) 医学生・研修医の日本内科学会 ことはじめ 2019 名古屋において優秀演題賞
4. 横尾英孝 医学生・研修医の日本内科学会 ことはじめ 2019 名古屋において指導教官賞
5. 永野秀和 医学生・研修医の日本内科学会 ことはじめ 2019 名古屋において指導教官賞
6. 藤本真徳 第 56 回日本臨床分子医学会学術集会において学術奨励賞
7. 藤本真徳 第 92 回日本内分泌学会学術総会において若手研究奨励賞
8. 志賀明菜 第 92 回日本内分泌学会学術総会において若手研究奨励賞
9. 南館智樹(医学部 6 年) 第 20 回日本内分泌学会関東甲信越支部学術集会学生セッションにおいて会長賞
10. 石山舞歌(初期研修医 2 年目) 第 20 回日本内分泌学会関東甲信越支部学術集会研修医セッションにおいて会長賞
11. 越坂理也 第 34 回日本糖尿病合併症学会において Young Investigator Award
12. 志賀明菜 第 23 回日本内分泌病理学会学術総会において Young Investigator Award
13. 佐藤 愛 第 40 回日本肥満学会において優秀演題賞
14. 藤本真徳 第 40 回日本肥満学会において Young Investigator Award
15. 内藤久美子 第 47 回内分泌代謝研究会において演題特別賞
16. 藤本真徳 Science Pioneers Consortium 2019 において若手研究大正奨励賞
17. 石山舞歌(初期研修医 2 年目) 第 656 回日本内科学会関東地方会において奨励賞
18. 木村賢司 令和元年度千葉大学大学院医学研究院藤井医学国際交流基金事業
19. 日野裕太郎 日本成人白血病研究グループ(JALSG) ASH2019 において Young Investigator ASH Travel Award 2019
20. 木村賢司 ASH2019 において Abstract Achievement Award

## ●診 療

### ・外来診療・入院診療・その他(先進医療等)

糖尿病・代謝・内分泌内科

令和元年度、外来受診総数は 23,396 人、うち新患者は 1,239 人が受診し、その内訳は糖尿病 494 例(1 型糖尿病 14 例、妊娠糖尿 104 例を含む)、内分泌疾患 561 症例(下垂体症 56 例、甲状腺症例 198 例、副甲状腺・骨代謝・その他症例 34 例、副腎症例 123 例)、代謝疾患症 75 例(脂質異常症 41 例、肥満 35 例)となっている。また術前血糖管理など他科から血糖管理に関する依頼を 300 件以上受け管理を行った。

病棟では 396 人が入院し、その内訳は内分泌 198 人(うち副腎症例 123 例、下垂体症例 61 例、甲状腺疾患 4 例、副甲状腺・骨代謝疾患・その他 10 例)、糖尿病 129 人(1 型 10 人、2 型 103 人、妊娠 1 例、その他 15 人)、肥満 9 例となっている。

血液内科

外来受診総数 12,455 人(うち新患 588 人)であった。月曜から金曜まで 2-3 人の医師が外来診療にあたっている。通院化学療法も積極的に行っている。また、造血細胞移植センターや輸血・細胞療法部と一体となり、ドナー外来や Long-term follow up (LTFU) 外来を行っている。

病床数は 24 床であり、さらに無菌病棟 5 床を有している。2016 年、2017 年に病棟改修にてクリーンルームを増床し、無菌治療室管理加算 1 を算定可能な病床が 6 床、無菌治療室管理加算 2 を算定可能な病床が 20 床となった。入院、移植患者数も高い水準を維持しており、2019 年度累計入院稼働率は 109.7%、DPC I + II 期間退院割合は 76.8%であった。のべ入院患者数 280 名で、内訳は、急性白血病 51 名、骨髄異形成症候群 18 名、悪性リンパ腫 99 名、多発性骨髄腫ほか類縁疾患 58 名、再生不良性貧血 7 名、骨髄バンクドナー 16 名、その他 31 名であった。造血幹細胞移植は同種、自家を合わせて年間 41 例施行しており、臨床試験も積極的に行っている。

## ●地域貢献

千葉県における糖尿病診療の向上を目的として組織されている千葉県糖尿病対策推進会議において横手幸太郎教授が顧問として、小野 啓講師が理事として参加し貢献している。

2019年9月に第2回千葉1型糖尿病患者の会を開催した。千葉県の1型糖尿病患者が数十名参加し、自身が1型糖尿病患者でもある医師の講演を聴講したのち、グループセッションにて患者同士の交流を行い、日々の療養におけるコツや悩みを共有した。

千葉県の1型糖尿病患児と親の会である「つぼみの会」ならびに千葉県糖尿病協会主催のウォークラリーに医局員が参加し活動を支援した。

2019年6月と7月の千葉糖尿病教育スタッフ研究会集中講義に医局員が講師として参加し、千葉県における糖尿病診療スタッフの育成に尽力した。

研究領域等名：	小 児 病 態 学
診療科等名：	小児科／周産母子センター

## ●はじめに

小児科は、一般診療に加えて多様な専門性を有する医師による先端的かつ高度な診療を行っている。さらに、三次医療機関として救急科・集中治療部、小児外科などの他科とも協力して、県内各病院から重症・難治性疾患の受け入れを行っている。また、大学病院にハイリスク妊婦が集中するようになり、分娩件数は増加の一途をたどっている。分娩に際して周産期母性科からの要請に応じて、日中・夜間を問わず小児科医が立会い、院内での処置、入院管理、必要に応じた県内外の施設への搬送を行うなど新生児医療を行っている。

## ●教 育

### ・学部教育／卒前教育

医学部学生教育として、成長発達ユニット講義、チュートリアル、臨床入門、クリニカルクラークシップを担当した。クリニカルクラークシップに関しては大学病院のみでの実習では一般小児科臨床の経験が乏しくなる可能性があるため、県内の中核病院や実地医家の先生のご協力のもと、プライマリーケアも含めた大学病院外での一般小児科診療の実習を行うようになっている。

### ・卒後教育／生涯教育

千葉大学医学部附属病院卒後臨床研修プログラム2年次教育として、平成31年4月から令和元年3月の間に5名の初期／後期研修医の教育を担当した。県内で小児科医を確保することは最も重要な課題であり、当院が提供する小児科後期研修プログラムでは県内の連携病院とのたすき掛けにより common disease から診断困難な疾患、重症・難治性疾患まで幅広い症例の経験が積めるようにしている。

### ・大学院教育

大学院教育として、医学研究院修士課程、博士課程の講義・演習を担当した。平成31年4月の小児病態学大学院（博士課程）在籍者は6名である。この中で1名が博士号を取得した。

### ・その他（他学部での教育、普遍教育等）

西千葉において普遍教育科目「こどもと医療」の講義を行った。また看護学部大学院修士課程における小児科領域の講義・演習を担当した。Venture Business Laboratory（西千葉）では、なのはなコンペの審査を担当した。薬学部では「疾病学Ⅰ、Ⅱ」で小児科講義を行った。

## ●研 究

### ・研究内容

主な研究テーマは、

- ①アレルギー発症因子同定と予防である。CREST「オミクス解析に基づくアレルギー発症機構の理解と制御基盤の構築」(882万円)、環境再生保全機構公害健康被害予防事業「新生児からの皮膚バリア機能保持・シンバイオティクス投与による吸入アレルギー感作・喘鳴・喘息発症の予防に関する研究」(540万円)を行っている。
- ②神経グループはヘッジホッグシグナリングにおいて疾患iPS細胞を用いた創薬研究を行っている。文部科学省科研費「ヘッジホッグシグナル異常症に対するゲノム編集と先制医療」(3年間、総事業費500万円)のリーダー教室として運営、教育・研究を担当している。
- ③循環器グループは川崎病の研究を継続的に行い、2019年は免疫系の活性化に関わる細胞内シグナル伝達分子の一つであるITPKCを阻害する薬剤であるシクロスポリンA、および好中球エラストラーゼ阻害薬が重症川崎病に対する治療薬になりうることを報告した。

### ・研究業績

#### 【雑誌論文・英文】

1. Arahata Y, Fujii K, Nishimura T, Uchida T, Kitazawa K, Honda A. Longitudinal magnetic resonance imaging changes in Japanese encephalitis. *Brain Dev* 2019;41:735-9.
2. Arakawa H, Shimojo N, Katoh N, Hiraba K, Kawada Y, Yamanaka K, Igawa K, Murota H, Okafuji I, Fukuie T, Nakahara T, Noguchi T, Kanakubo A, Katayama I. Consensus statements on pediatric atopic dermatitis from dermatology and pediatrics practitioners in Japan: Goals of treatment and topical therapy. *Allergol Int.* 2020 Jan;69(1):84-90. doi: 10.1016/j.alit.2019.08.006. Epub 2019 Sep 23. PMID: 31558354.

3. Dissanayake E, Inoue Y, Ochiai S, Eguchi A, Nakano T, Yamaide F, Hasegawa S, Kojima H, Suzuki H, Mori C, Kohno Y, Taniguchi M, Shimojo N. Hsa-mir-144-3p expression is increased in umbilical cord serum of infants with atopic dermatitis. *J Allergy Clin Immunol*. 2019;143:447-450.e11. doi: 10.1016/j.jaci.2018.09.024. Epub 2018 Oct 9. PMID: 30312706.
4. Dissanayake E, Tani Y, Nagai K, Sahara M, Mitsuishi C, Togawa Y, Suzuki Y, Nakano T, Yamaide F, Ohno H, Shimojo N. Skin Care and Synbiotics for Prevention of Atopic Dermatitis or Food Allergy in Newborn Infants: A 2 × 2 Factorial, Randomized, Non-Treatment Controlled Trial. *Int Arch Allergy Immunol*. 2019;180:202-211.
5. Ebata R, Yasukawa K, Nagai K, Saito Y, Higashi K, Homma J, Takada N, Takechi F, Saito N, Kobayashi H, Okunushi K, Hamada H, Kohno Y, Hanaoka H, Shimojo N. Sivelestat sodium hydrate treatment for refractory Kawasaki disease. *Pediatr Int*. 2019;61:438-443.
6. Fikri B, Tani Y, Nagai K, Sahara M, Mitsuishi C, Togawa Y, Nakano T, Yamaide F, Ohno H, Shimojo N. Soluble CD14 in Breast Milk and Its Relation to Atopic Manifestations in Early Infancy. *Nutrients*. 2019;11:2118.
7. Fujita Y, Ishiwada N, Takei H, Suwabe SI, Yarita K, Ohkusu M, Muraosa Y, Kamei K, Shimojo N. Usefulness of Gastric Aspirate Culture for Diagnosing Congenital Immunodeficiency in an Infant with Fungal Pneumonia Caused by *Rasamsonia piperina*. *Tohoku J Exp Med*. 2019;247:265-269.
8. Hamada H, Suzuki H, Onouchi Y, Ebata R, Terai M, Fuse S, et al. Efficacy of primary treatment with immunoglobulin plus ciclosporin for prevention of coronary artery abnormalities in patients with Kawasaki disease predicted to be at increased risk of non-response to intravenous immunoglobulin (KAICA): a randomised controlled, open-label, blinded-endpoints, phase 3 trial. *Lancet (London, England)*. 2019;393:1128-37.
9. Hayashi E, Sowa-Osako J, Fukai K, Natsumi A, Yagami A, Sato N, Shimojo N, Nakamura M, Matsunaga K, Tsuruta D. Case of anaphylaxis caused by black ginger in a dietary supplement. *J Dermatol*. 2019;46:e56-e57.
10. Ibi K, Fujii K, Kobayashi H, Senda M, Kitazawa K, Honda A. Anterior cingulate cortex involvement in non-paraneoplastic limbic encephalitis. *Brain Dev* 2019;41:731-4.
11. Ikehara H, Fujii K, Miyashita T, Ikemoto Y, Nagamine M, Shimojo N, Umezawa A. Establishment of a Gorlin syndrome model from induced neural progenitor cells exhibiting constitutive GLI1 expression and high sensitivity to inhibition by smoothed (SMO). *Lab Invest*. 2020 Apr;100(4):657-664. doi: 10.1038/s41374-019-0346-2. Epub 2019 Nov 22. PMID: 31758086.
12. Inoue M, Uchino S, Iida A, Noguchi S, Hayashi S, Takahashi T, Fujii K, Komaki H, Takeshita E, Nonaka I, Okada Y, Yoshizawa T, Van Lommel L, Schuit F, Goto YI, Mimaki M, Nishino I. COX6A2 variants cause a muscle-specific cytochrome c oxidase deficiency. *Ann Neurol* 2019;86:193-202.
13. Katoh N, Ohya Y, Ikeda M, Ebihara T, Katayama I, Saeki H, Shimojo N, Tanaka A, Nakahara T, Nagao M, Hide M, Fujita Y, Fujisawa T, Futamura M, Masuda K, Murota H, Yamamoto-Hanada K. Clinical practice guidelines for the management of atopic dermatitis 2018. *J Dermatol*. 2019;46:1053-1101.
14. Kim JJ, Yun SW, Yu JJ, Yoon KL, Lee KY, Kil HR, et al. Identification of SAMD9L as a susceptibility locus for intravenous immunoglobulin resistance in Kawasaki disease by genome-wide association analysis. *The pharmacogenomics journal*. 2019.
15. Kobayashi H, Fujii K, Kobayashi M, Saito N, Okunushi K, Ebata R, et al. Facial nerve palsy associated with atomoxetine-induced hypertension. *Brain & development*. 2019;41:310-312.
16. Levman J, MacDonald A, Baumer N, MacDonald P, Stewart N, Lim A, Cogger L, Shiohama T, Takahashi E. Structural magnetic resonance imaging demonstrates abnormal cortical thickness in Down syndrome: Newborns to young adults. *Neuroimage Clin*. 2019;23:101874.
17. Matsuishi Y, Hoshino H, Shimojo N, Enomoto Y, Kido T, Matsuzaki A, Mathis BJ, Kawano S, Inoue Y. Verifying the Japanese version of the Preschool Confusion Assessment Method for the ICU (psCAM-ICU). *Acute Med Surg*. 2019;6:287-293.
18. Matsuishi Y, Shimojo N, Unoki T, Sakuramoto H, Tokunaga C, Yoshino Y, Hoshino H, Ouchi A, Kawano S, Sakamoto H, Hiramatsu Y, Inoue Y. Type D personality is a predictor of prolonged acute brain dysfunction (delirium/coma) after cardiovascular surgery. *BMC Psychol*. 2019;7:27
19. Matsumoto K, Yokota H, Mukai H, Ebata R, Saito N, Shimokawa K, et al. Coronary vessel wall

- visualization via three-dimensional turbo spin-echo black blood imaging in Kawasaki disease. *Magnetic resonance imaging*. 2019;62:159-166.
20. Mietani K, Sumitani M, Ogata T, Shimojo N, Inoue R, Abe H, Kawamura G, Yamada Y. Dysfunction of the blood-brain barrier in postoperative delirium patients, referring to the axonal damage biomarker phosphorylated neurofilament heavy subunit. *PLoS One*. 2019;14:e0222721.
  21. Murata Y, Kurosaka H, Ohata Y, Aikawa T, Takahata S, Fujii K, Miyashita T, Morita C, Inubushi T, Kubota T, Sakai N, Ozono K, Kogo M, Yamashiro T. A Novel PTCH1 mutation in basal cell nevus syndrome with rare craniofacial features. *Hum Genome Variation* 2019;6:16.
  22. Ogata H, Nagasawa K, Takeuchi N, Hagiwara S, Sawada D, Umimura T, Konno Y, Yamaide F, Takatani R, Takatani T, Nakano T, Hishiki H, Ishiwada N, Shimojo N. Psoriasis and multiple venous thromboses caused by Pantone Valentine Leukocidin-positive methicillin-sensitive *Staphylococcus aureus* in a 12-year-old girl: A case report. *J Infect Chemother*. 2019;25:630-634.
  23. Omata T, Fukui K, Kodama K, Watanabe Y, Aoyama H, Fujii K, Shimojo N. Ocular myasthenia gravis patients following the administration of tacrolimus and steroids. *J Neurol Sci*. 2019 Jan 15; 396:30-32. doi: 10.1016/j.jns.2018.10.027. Epub 2018 Oct 30. PMID: 30399462.
  24. Park J, Choi Y, Myoenzono K, Yoshikawa T, Tagawa K, Isobe T, Saotome K, Sankai Y, Shimojo N, Maeda S. Effects of aerobic exercise training on the arterial stiffness and intramyocellular or extramyocellular lipid in overweight and obese men. *Clin Exp Hypertens*. 2020;42:302-308. doi: 10.1080/10641963.2019.1649686. Epub 2019 Aug 8. PMID: 31392903.
  25. Sasaki M, Sakurai K, Shimojo N, Yamamoto M, Mori C; Japan Environment Children's Study Group. No association between prenatal antibiotic exposure and atopic dermatitis among Japanese infants. *Pediatr Allergy Immunol*. 2020;31:218-221.
  26. Shiohama T, Fujii K, Miyashita T, Takatani T, Ikehara H, Uchikawa H, Motojima T, Uchida T, Shimojo N. MicroRNAs profiling in fibroblasts derived from patients with Gorlin syndrome. *J Hum Genet*. 2019;64:757-765.
  27. Shiohama T, Levman J, Baumer N, Takahashi E. Structural Magnetic Resonance Imaging-Based Brain Morphology Study in Infants and Toddlers With Down Syndrome: The Effect of Comorbidities. *Pediatr Neurol*. 2019;100:67-73.
  28. Shiohama T, Levman J, Takahashi E. Surface- and voxel-based brain morphologic study in Rett and Rett-like syndrome with MECP2 mutation. *Int J Dev Neurosci*. 2019;73:83-88.
  29. Shiohama T, McDavid J, Levman J, Takahashi E. Quantitative brain morphological analysis in CHARGE syndrome. *Neuroimage Clin*. 2019;23: 101866.
  30. Shiohama T, McDavid J, Levman J, Takahashi E. The left lateral occipital cortex exhibits decreased thickness in children with sensorineural hearing loss. *Int J Dev Neurosci*. 2019;76:34-40.
  31. Takei H, Ishiwada N, Hishiki H, Takeshita K, Naito S, Endo M, Shimojo N. Two pediatric cases of *Pneumocystis jirovecii* pneumonia diagnosed by polymerase chain reaction of gastric lavage. *J Infect Chemother*. 2019;25:477-479. Copy
  32. Tanabe H, Sakurai K, Kato T, Kawasaki Y, Nakano T, Yamaide F, Taguchi-Atarashi N, Watanabe M, Ochiai S, Ohno H, Fukuoka H, Shimojo N, Mori C. Association of the maternal microbiome in Japanese pregnant women with the cumulative prevalence of dermatitis in early infancy: A pilot study from the Chiba study of Mother and Child Health birth cohort. *World Allergy Organ J*. 2019; 12:100065.
  33. Thiha K, Mashimo Y, Suzuki H, Hamada H, Hata A, Hara T, et al. Investigation of novel variations of ORAI1 gene and their association with Kawasaki disease. *J of Hum Genet*. 2019;64:511-519.
  34. Vasung L, Charvet CJ, Shiohama T, Gagoski B, Levman J, Takahashi E. Ex vivo fetal brain MRI: Recent advances, challenges, and future directions. *Neuroimage*. 2019;195:23-37.
  35. Vasung L, Rezayev A, Yun HJ, Song JW, van der Kouwe A, Stewart N, Palani A, Shiohama T, Chouinard-Decorte F, Levman J, Takahashi E. Structural and Diffusion MRI Analyses With Histological Observations in Patients With Lissencephaly. *Front Cell Dev Biol*. 2019;7:124.
- 【雑誌論文・和文】**
1. 遠藤真美子：「特集これでわかる新生児呼吸管理」周産期医学特大号 第49巻第4号 Page463-466 (2019.4)
  2. 下条直樹, 笹本明義：「舌下免疫療法(SLIT)の今後は？」日本医事新報 2019;4951:57-58.
  3. 下条直樹：「小児科医に必要な免疫の知識 疾患における免疫系の関与」アレルギー疾患 アト

- ピー性皮膚炎 小児内科 (0385-6305)51 巻 8 号 Page1182-1186(2019.08)
4. 下条直樹：「小児科医に必要な免疫の知識」疾患における免疫系の関与 アレルギー疾患 アトピー性皮膚炎. 小児内科 2019;51(8)1182-1186.
  5. 下条直樹：「腸内細菌叢 健康と疾患を制御するエコシステム」(第2章)常在細菌叢と生理・病理 炎症・免疫関連疾患 アレルギー疾患と腸内細菌叢. 実験医学 2019;37(2)241-247.
  6. 加藤大吾, 山出史也, 菱木はるか, 鈴木 宏, 下条直樹：「プラスチック製スマートフォンケースによる小児気管異物の1例」千葉医学雑誌 2019;95:43-47.
  7. 高谷具純：「近未来の糖尿病治療」小児科 60 巻 11 号 Page1493-1499(2019. 10)
  8. 佐藤裕範, 山出史也, 清水正樹, 下条直樹：「川崎病治療経過中にマクロファージ活性化症候群を来し、全身型若年性特発性関節炎の合併と推測した1例」小児リウマチ (2434-608X)10 巻 1 号 Page21-26(2019. )
  9. 山出史也：「小児アレルギー疾患(特にアレルギー性鼻炎)に対するアレルゲン免疫療法」東京小児科医学会報 2019;38(1)52-55.
  10. 竹下健一, 星野 直, 深沢千絵, 下条直樹：「健康小児に発症した Panton-Valentine leucocidin 陽性メチシリン感受性黄色ブドウ球菌による下降性壊死性縦隔炎の1例」小児感染症 (0917-4931)31 巻 2 号 Page131-136(2019. 05)
  11. 藤井克則：「Guillain-Barre 症候群、Fisher 症候群、慢性炎症性脱髄性多発根ニューロパチー」小児疾患の診断治療基準 改訂5版 小児内科 2019;50:780-1.
  12. 藤井克則：「Guillain-Barre 症候群」小児の救急・搬送医療 小児内科 2019;51:459-62.
  13. 藤田雄治, 下条直樹：「変わりつつあるアトピー性皮膚炎の常識 - 最新の知識と治療の極意」(第I章)最新の知識 新しい治療法 プロバイオティクス. 皮膚科の臨床 2019;61(6)908-911.
  14. 藤田雄治, 下条直樹：「変わりつつあるアトピー性皮膚炎の常識 - 最新の知識と治療の極意」(第I章)最新の知識 新しい治療法 プロバイオティクス 皮膚科の臨床 (0018-1404)61 巻 6 号 Page908-911 (2019.05)
  15. 藤田雄治, 石田智己, 佐々木恒, 井上 泰, 大曾根義輝, 富田美佳：「先天性肺リンパ管拡張症3例の臨床的・病理的検討」日本小児科学会雑誌 123 巻 6 号 Page978-985(2019.6)
  16. 梅野英輔, 下条直樹：「開業医が行う食物経口負荷試験の方向性は？ 食物経口負荷試験の実施施設を増やすため、より安全なプロトコルが必要」日本医事新報 2019;4959:50-51.
  17. 粒良昌弘, 新居正基, 高橋 健, 瀧間浄宏, 豊野学, 岩島 覚, 井上奈緒, 石垣瑞彦, 佐藤慶介, 芳本 潤, 金 成海, 満下紀恵, 坂本喜三郎, 田中靖彦：「左心低形成症候群と右側心房相同における房室弁輪面積時相変化 弁輪スペクトルラッキングを用いた検討」日本小児循環器学会雑誌 2019;35:30-37
  18. 粒良昌弘, 川崎達也, 新居正基, 松田卓也, 北村宏之, 富田健太郎, 佐藤光則, 大崎真樹：「心停止で発症した先天性冠動脈疾患の3例」日本集中治療医学会雑誌 2019;26:445-448
  19. 粒良昌弘, 川崎達也：「【ICU 治療指針 I】呼吸器疾患と管理 重症急性細気管支炎」救急・集中治療 2019;31:402-404
- 【単行書】**
1. 池原 甫, 藤井克則「免疫性末梢性神経疾患：Guillain-Barre 症候群、Fisher 症候群」小児科 ステロイドの使い方・止め方・続け方 編集：稲毛康司 文光堂(東京) 2019:121-3.
  2. 藤井克則「哺乳不良と筋緊張低下を示した新生男児」症例でわかる小児疾患の遺伝学的アプローチ 編集：日本小児神経学会、監修：山本俊至 診断と治療社(東京) 2019:78-80.
  3. 藤井克則, 湧井敦子, 塩浜 直, 内川英紀, 河野陽一。「Infusion associated reaction を呈した遅発型ポンペ病の1例」ポンペ病症例集 2019 p58-60. 編集 埜中征哉. クリエイトアール(東京)
  4. 内田智子, 藤井克則「免疫性中枢性神経疾患：多発性硬化症(MS)、視神経脊髄炎(NMO)、急性散在性脳脊髄炎(ADEM)」小児科 ステロイドの使い方・止め方・続け方 編集：稲毛康司 文光堂(東京) 2019:118-20.
- 【シンポジウム・招聘講演等の特別な発表（一般の学会発表は除く）】**
1. Nakano T. MicroRNA and pediatric allergic diseases. 2019 Autumn Congress of Korean Academy of Pediatric Allergy and Respiratory Disease (KAPARD)
  2. Nakano T. Risk factors of pediatric allergic diseases. Insights from birth cohort study in Chiba, Japan. DGAKI-JSA Joint Meeting
  3. 大曾根義輝「超早産児の栄養戦略-より良い成育を目指して-」(千葉) 第30回千葉小児成長障害研究会特別講演(2019.4.27)
  4. 大曾根義輝「新生児呼吸管理への INSURE strategy について：呼吸窮迫症候群における INSURE Method」(長野) 第55回日本周産期・新生児医学会学術集会ランチョンセミナー(2019.7.14)
  5. 大曾根義輝「シンポジウム：呼吸窮迫症候群への Less Invasive Respiratory Therapy を目指して-サーファクタント補充療法の現在と未来-(プロローグ)」(鹿児島) 第64回日本新生児成育医学会

学術集会(2019.11.29)

6. 高谷具純「小児1型糖尿病治療 ～30年で変わったこと・変わらないこと～」第24回日本糖尿病教育・看護学術集会(千葉) 2019.9.21 幕張メッセ
7. 藤井克則「Guillain-Barre症候群と弛緩性脊髄炎(AFM) – その多様な病型と鑑別すべき疾患群 –」第57回埼玉県小児感染免疫懇話会(ラフレさいたま) 2019.7.28
8. 藤井克則「iPS細胞とゲノム編集総論」第61回日本小児神経学会学術集会(名古屋国際会議場)シンポジウム11「iPS細胞とゲノム編集が変える小児医療」2019.5.31
9. 藤井克則「ヘッジホッグシグナル異常症に対するiPS細胞を用いた創薬スクリーニング」2019 VBL研究プロジェクト研究会 2019.3.15. (千葉大学ベンチャービジネスラボラトリー)
10. 藤井克則「ヘッジホッグシグナル異常症の病態解明と創薬スクリーニング」第148回小児血液腫瘍研究会 2019.5.17 (東京医科歯科大学)
11. 藤井克則「ヘッジホッグシグナル異常症の病態解明と創薬スクリーニング」第4回小児難病に対する革新的治療創生研究特別シンポジウム(千葉大学医学部) 2019.9.7
12. 藤井克則「ヘッジホッグシグナル異常症の病態解明と分子標的治療薬の確立」2019年度NPO法人医療・福祉ネットワーク千葉 先端がん研究会(千葉市文化センター) 2019.6.7.
13. 藤井克則「小児炎症性末梢神経疾患の診断と治療」第36回小児神経筋疾患懇話会(大崎ブライトコアホール) 2019.8.24
14. 藤井克則「動画とフォトで見る小児神経学一診察所見からてんかん発作まで」第4回若いドクターのための小児神経学セミナー(大阪あべのハルカス) 2019.7.11
15. 藤井克則「論文査読の心得」第61回日本小児神経学会学術集会「脳と発達査読セミナー」(名古屋国際会議場) 2019.5.31
16. 下条直樹「食物アレルギーの基本」2019 江戸川区認可私立保育園乳幼児食事研究会
17. 下条直樹「アレルギーに関する最新の知識と緊急時対応」2019 船橋市
18. 下条直樹「子どものアレルギー疾患の最新情報と対策について\*周産期の環境とアレルギー\*」2019 千葉県助産師会
19. 下条直樹「食物アレルギーについて」2019 千葉県食生活改善協議会
20. 下条直樹「学校給食におけるアレルギー対応について」2019 千葉県学校給食センター第一地区研究会
21. 下条直樹「食物アレルギーと最近の状況」2019 市川市教育委員会
22. 山出史也「小児アレルギー疾患(特にアレルギー性鼻炎)に対するアレゲン免疫療法」第110回東京小児科医学会学術講演会 東京小児科医学会 2019.3.17 (東京医科大学病院 本館6階 臨床講堂)
23. 山出史也「小児アレルギー疾患～その特徴や対策(特に食物アレルギーについて)～」令和元年度サマーセミナー ちば県民保健予防財団 2019.8.8 (千葉市文化センター アートホール)
24. 山出史也「学校・幼稚園における食物アレルギー対応～アナフィラキシー時の対応とエピペンRの使用法～」文京区教育推進部学務課(環境再生保全機構 開催支援) 2019.9.10 (文京区民センター)

#### 【学会発表数】

国内学会 14学会 40回(うち大学院生7回)

国際学会 9学会 9回(うち大学院生3回)

#### 【外部資金獲得状況】

1. 日本医療研究開発機構(AMED)「早老症疾患特異的iPS細胞を用いた老化促進メカニズムの解明を目指す集学的研究」分担者：藤井克則 2017-2019
2. 日本医療研究開発機構(AMED)「ミトコンドリア病に合併する高乳酸血症に対するピルビン酸ナトリウム治療法の開発研究 – 試薬からの希少疾病治療薬開発の試み –」分担者：藤井克則 2016-2019
3. 日本医療研究開発機構(AMED)「ピルビン酸ナトリウムの医師主導治験(PLA002\_Ex, PLA003\_Ex)に参加したミトコンドリア病患者を対象とした治験終了後の観察研究」分担者：藤井克則 2018-2019
4. 日本医療研究開発機構(AMED)「乳児期発症のアトピー性皮膚炎の予後を追跡しアレルギーマーチへの診療の影響と危険因子を探索する前向きコホート研究」分担者：山出史也 2019-
5. 日本医療研究開発機構(AMED)「経皮感作対策による食物アレルギー発症予防研究」分担者：山出史也 2019-
6. (国研)日本医療研究開発機構「革新的先端研究開発支援事業ユニットタイプ「疾患における代謝産物の解析および代謝制御に基づく革新的医療基盤技術の創出」研究開発領域」代表者：下条直樹 2019-
7. 一般社団法人・糧食研究会/株式会社明治研究本部「ヒト臍帯血単核球上Toll様受容体を介するシグナル伝達とアレルギー発症の関連に関する研究」代表者：下条直樹 2019-
8. 浦上食品・食文化振興財団「乳児期のビタミンD投与によるアレルギー予防に関する研究開発」代表者：中野泰至 2019-
9. 株式会社明治・株式会社総合医科学研究所「正期産児へのビフィズス菌投与が便中IgAに及ぼす影響についてのランダム化比較パイロット試験」代表者：下条直樹 2019-
10. がんの子どもを守る会「小児急性白血病で高カルシ

- ウム血症を引き起こす新規原因物質の同定及び発症機序の解明」代表者：高谷具純 2019-
11. キッコーマン株式会社「NICU・GCU 退院後の児を対象とした加熱乳酸菌(K15)の感染症予防効果を検討するための二重盲検比較試験」代表者：菱木はるか 2019-
  12. 田辺三菱製薬株式会社「レミケード点滴静注用 100 特定使用成績調査(腸管型、神経型、血管型ベータベット病の長期使用に関する調査)」代表者：下条直樹 2019-
  13. ニッポンハム食の未来財団「乳児期のビタミン D 投与によるアレルギー予防に関する研究」代表者：中野泰至 2019-
  14. 日本学術振興会 科学研究費助成事業「アトピー性皮膚炎発症と母乳中 miRNA との関連」代表者：中野泰至 2018-2020
  15. 物産フードサイエンス株式会社「新生児でのケストース投与のビフィズス菌増殖促進効果と安全性についての研究」代表者：下条直樹 2019-
  16. 一般財団法人 糧食研究会・株式会社明治「ビフィズス菌によるヒト臍帯血単核球の IL-10 産生誘導メカニズムの解明」代表者：下条直樹 2019-
  17. 株式会社ダスキン「環境中食物アレルギーと食物アレルギー感作の関連」代表者：下条直樹 2019-
  18. 合同会社みらか中央研究所「母子コホートを対象とした小児アレルギーとヒト細菌叢又は母乳中エクソソームに含まれるタンパク質に関する研究」代表者：下条直樹 2019-
  19. 三菱瓦斯化学株式会社「食物アレルギーチップの開発」代表者：下条直樹 2019-
  20. 森下仁丹株式会社「乳児期の VitaminD 投与によるアレルギー予防についての研究」代表者：下条直樹 2019-
  21. 文部科学省科学研究費 基盤(C)「パーソナリティー形成におけるヘッジホッグシグナルの役割」分担者：藤井克則 2017-2020
  22. 文部科学省科学研究費 基盤(C)「ヘッジホッグシグナル異常症に対するゲノム編集と先制医療」代表者：藤井克則 2016-2019

## ●診療

### ・外来診療・入院診療・その他(先進医療等)

小児科外来の受診者数はのべ 15,844 人(うち新患 737 人)だった。主な対象疾患は、①アレルギー免疫療法、小児期発症膠原病・自己炎症性疾患、②小児期発症の心疾患、③小児内分泌疾患、④小児がん、先天性溶血性貧血、血友病、血小板減少性紫斑病、⑤気道感染症(難治性、反復性)、尿路感染症・全身感染症後、母子感染、嚥下協調障害、先天性免疫不全(慢性肉芽腫症等)、予防接種(渡航者・帰国者・基礎疾患を有する患者)、⑥てんかん、遺伝性疾患(神経変性疾患・Gorlin 症候群・ミトコンドリア病など)、不随意運動疾患、⑦早産児、先天異常症児であり、多岐にわたる診断・治療を行っている。

小児科の入院患者は、小児科病棟 837 人、NICU/GCU は 335 人だった。主な対象疾患は、①アレルギー免疫療法(急速経口免疫療法や皮下免疫療法)や食物経口負荷試験、小児期発症膠原病、②先天性心疾患の胎児診断と出生後の内科的管理、難治または冠動脈瘤合併の重症川崎病患者、③内分泌疾患診断のための負荷試験、④造血幹細胞移植や集学的治療が必要な小児がん、白血病患者、⑤感染症(市中感染、基礎疾患を有する患者)の正確な病原微生物的診断と治療方針の決定、コンサルテーション対応、院内感染対策・サーベイランス、⑥難治性てんかん、急性末梢神経障害、急性脳症など、多岐にわたる診断・治療を行っている。NICU/GCU は開設 4 年目となり超低出生体重児の入院実績は 1.5 倍になり、横隔膜ヘルニアなどの難治性新生児外科疾患のみならず、体外循環による急性血液浄化療法も多く実施している。

呼吸窮迫症候群に対する INSURE メソッド積極的実践や急性血液浄化法を要する新生児を全体的に対応している。

## ●地域貢献

連携病院において小児アレルギー外来、小児内分泌外来、小児循環器外来、小児神経外来を行っている。また、①市民及び専門職を対象にしたアレルギー疾患の講習会、②千葉県内の学校検診(心疾患・尿糖陽性)の精密検査、③新生児マススクリーニングにおける先天性甲状腺機能低下症および先天性副腎皮質過形成症の精密検査、④小児がんの患者会ミルフィーユと協力し、市民および患者向け講演会、⑤真菌医学研究センターと連携し、他施設からの相談症例の感染症診断、⑥教育学部と連携した、予防接種の教育活動、⑦新生児蘇生講習会などを行っている。

## ●その他

海外からの留学生受け入れや、当科のコホート研究をもとにアジア各国とのコホート研究コンソーシアムの立ち上げや、ヨーロッパ諸国との共同研究を行っている。日本小児がん研究グループ JCCG の会員として多施設共同臨床試験に積極的に参加している。外国人患者・家族に対して英語での診療を行っている。



研究領域等名：	イノベーション医学
診療科等名：	_____

## ●はじめに

2016年12月に開設されたイノベーション医学研究領域では、粘膜面におけるアレルギーや炎症疾患の発症機序の解明と予防・治療法の開発をミッションとし研究活動を進めている。

「粘膜免疫」「線維化」「組織修復」「腸管神経叢」「腸内細菌」をキーワードとして、得られた研究成果から新規治療法の確立を具現化させるため取り組みを進めている。

これらの研究課題については、科研費〔挑戦研究、基盤研究(B)、基盤研究(S)〕、AMED、財団の補助を得ながら進めている。

現在、国際共同研究加速基金（国際共同研究強化(A)）の補助を得てカリフォルニア大学サンディエゴ校との国際共同研究を推進している。

## ●教育

### ・学部教育／卒前教育

教育

スカラシップ医学部基礎配属学部生

講義

千葉大学臨床アレルギー夏季集中講義

### ・大学院教育

医学系研究院大学院生（修士）

### ・その他（他学部での教育、普遍教育等）

広島大学歯学部（客員准教授）

免疫学の講義の担当

## ●研究

### ・研究内容

当研究室では、組織の形態支持（維持）を担う支持細胞である「間葉系細胞」は、免疫細胞の機能を制御しており「線維化」「組織修復」に深く関わっていることを明らかにしてきた。

間葉系細胞研究を通じて、「免疫細胞の成熟化」と「免疫末梢教育」の理解から、革新的な疾患標的薬の開発を目指している。

さらに、「腸管神経叢」「腸内細菌」「臓器連関」をキーワードとして、腸管神経叢が腸内細菌叢の変化をどのように検出するか、どのような信号が多臓器ネットワークにおくられるか、といったことについて解析を進めている。

### ・研究業績

#### 【雑誌論文・英文】

- Joo S, Suwanto A, Sato A, Nakahashi-Ouchida R, Mori H, Uchida Y, Sato S, Kurashima Y, Yuki Y, Fujihashi K, Kawaguchi Y, Kiyono H. A role for the CCR5-CCl5 interaction in the preferential migration of HSV-2-specific effector cells to the vaginal mucosa upon nasal immunization. *Mucosal Immunology*. 2019. 12(6):1391-1403. doi: 10.1038/s41385-019-0203-z
- Nishida K, Hasegawa A, Yamasaki S, Uchida R, Ohashi W, Kurashima Y, Kunisawa J, Kimura S, Iwanaga T, Watarai H, Hase K, Ogura H, Nakayama M, Kashiwakura JL, Okayama Y, Kubo M, Ohara O, Kiyono H, Koseki H, Murakami M, Hirano T. Mast cells play role in wound healing through the ZnT2 / GPR39 / IL-6 axis. *Sci Rep*. 2019. 25; 9(1):10842. doi: 10.1038/s41598-019-47132-5
- Kurashima Y, Tokuhara D, Kamioka M, Inagaki Y, Kiyono H. Intrinsic control of surface immune and epithelial homeostasis by tissue-resident gut stromal cells. *Front. Immunol*. 2019. 19; 10:1281. doi: 10.3389/fimmu.2019.01281
- Hashizume-Takizawa T, Shibata N, Kurashima Y, Kiyono H, Kurita-Ochiai T, Fujihashi K. Distinct roles for peyer's patch B cells for induction of antigen-specific IgA antibody responses in mice administered oral recombinant Salmonella. *Int Immunol*. 2019. 31(8):531-541. doi: 10.1093/intimm/

dxz029

5. Tokuhara D., Kurashima Y., Kamioka M., Nakayama T., Ernst P., Kiyono H. A comprehensive understanding of the gut mucosal immune system in allergic inflammation. *Allergol Int.* 2019. 68 (1):17-25. doi: 10.1016/j.alit.2018.09.004

**【雑誌論文・和文】**

1. 高里良宏, 清野 宏, 倉島洋介. アレルギーの分子細胞機構. 経口免疫療法によるマスト細胞機能制御. *臨床免疫・アレルギー科.* 72(2):129-135. 2019

**【単行書】**

1. 籠谷領二, 倉島洋介, 清野 宏(翻訳). 免疫生物学 (原書第9版). 南江堂. 2019

**【シンポジウム・招聘講演等の特別な発表 (一般の学会発表は除く)】**

1. Kurashima Y. Bringing mucosal mast cells over to our side to overcome allergy. *World Allergy Congress (WAC) 2019.* Lyon, France. 2019 Dec.
2. Kurashima Y. Elucidation of novel pathways in the mucosal protection in the gut. *CU-UCSD Center for Mucosal Immunology, Allergy and Vaccine Development Seminar.* University of California, San Diego, US. 2019 Aug.
3. Kurashima Y. Novel roles of accessory digestive organ in mucosal protection. *JSPS-Crick Symposium on Gut Circuits.* London, England. 2019 June
4. Kurashima Y. Orally-desensitized mast cells acquired regulatory characteristics for the control of allergy. *3rd Annual Symposium for the Center for Mucosal Immunology, Allergy and Vaccine Development.* San Diego, US. 2019 Feb.

**【学会発表数】**

国際学会 1 回(うち大学院生 0 回)

**【外部資金獲得状況】**

1. 文部科学省 卓越研究員制度「感染、炎症性疾患、アレルギー性疾患における粘膜間葉系リテラシー」代表者：倉島洋介 2016-2020
2. AMED/PRIME 微生物叢「細菌叢－神経叢間相互作用による腸内環境維持機構の解明」代表者：倉島洋介 2017-2020
3. 内藤記念次世代育成支援研究助成金「組織修復における分泌型接着因子の役割の解明」代表者：倉島洋介 2017-2020
4. 文部科学省科学研究費 基盤研究(A)「消化管の階層的粘膜支持連関システムによる粘膜防御機構の解明」分担者：倉島洋介 2018-2020
5. 文部科学省科学研究費 基盤研究(S)「消化管の階層的粘膜支持連関システムによる粘膜防御機構の解明」分担者：倉島洋介 2018-2022
6. 文部科学省科学研究費 挑戦的研究(萌芽)「血管透過性を抑制するマスト細胞の新たな機能の解明」代表者：倉島洋介 2019-2020
7. 文部科学省科学研究費 国際共同研究強化(A)「細胞外核酸の包括的解析による粘膜治癒機構の解明」代表者：倉島洋介 2019-2021
8. 文部科学省科学研究費 基盤研究(B)「腸管免疫末梢教育機構の破綻による炎症遷延化の解明」代表者：倉島洋介 2019-2022

**【その他】**

運営参加・支援. 免疫ふしぎ未来 2019. 日本免疫学会

研究領域等名：	イノベーション再生医学
診療科等名：	_____

## ●はじめに

2019年度は、

- ①細胞治療内科学 横手教授、細胞分子医学 岩間教授と共同で採択されたAMED再生医療実現拠点ネットワークプログラムでのiPS細胞技術を用いた遺伝性早老症のメカニズム解明と治療薬開発を推進した。
- ②ヒト巨核球分化課程の網羅的遺伝子発現解析、オープンクロマチン解析のサンプリングを複数株で取得し、血小板産生を効率化する因子の候補に対する機能解析を開始した。
- ③次世代シーケンス技術を用いたヒト造血系細胞の網羅的ゲノム・エピゲノム・トランスクリプトーム解析を通じて、ヒト造血幹細胞の静止期を制御する可能性のある因子を同定し、現在、さらなる解析を継続している。
- ④試験管内での血液細胞増幅のための人工骨髄開発のため、デクセリアルズ株式会社との共同研究により、複数の培養デバイスの検証を開始した。
- ⑤千葉大整形外科、千葉大形成外科グループと共同で、人工血小板を用いた新規治療モデル開発に着手した。
- ⑥東京大学医科学研究所 岩間教授、千葉大学血液内科 堺田准教授、三村助教と共同で、MDS患者由来の血液細胞の網羅的な遺伝子発現解析、オープンクロマチン解析を推進している。

## ●教育

### ・大学院教育

修士課程および博士課程の学生を受け入れた

### ・その他（他学部での教育、普遍教育等）

国際医療福祉大学医学部成田キャンパスで医学部生に対し、ヒトiPS細胞由来人工血小板について授業を行った。

千葉大学薬学部生に対し、iPS細胞とクスリについて授業を行った。

## ●研究

### ・研究内容

- ①ヒトiPS細胞由来不死化巨核球株を用いた人工血小板開発
- ②次世代シーケンス技術を用いたヒト造血系細胞の網羅的ゲノム・エピゲノム・トランスクリプトーム解析と新規創薬の確立
- ③材料工学分野との融合による人工骨髄の作製
- ④iPS細胞由来人工血小板を用いた新規創傷治療モデルの確立
- ⑤iPS細胞技術を用いた遺伝性早老症のメカニズム解明と治療薬開発

### ・研究業績

#### 【雑誌論文・英文】

1. Sugimoto N, Eto K.  $\alpha$ IIb $\beta$ 3 changes gears in MKs and platelets. *Blood*. 33(16):1700-1701, 2019.
2. Takaishi K, Takeuchi M, Tsukamoto S, Takayama N, Oshima M, Kimura K, Isshiki Y, Kayamori K, Hino Y, Oshima-Hasegawa N, Mitsukawa S, Takeda Y, Mimura N, Ohwada C, Iseki T, Nakamura S, Eto K, Iwama A, Yokote K, Nakaseko C, Sakaida E. Suppressing effects of anagrelide on cell cycle progression and the maturation of megakaryocyte progenitor cell lines in human induced pluripotent stem cells. *Haematologica*. 105(5):e216-220, 2020.
3. Kasirer-Friede A, Tjahjono W., Eto K, Shattil SJ. SHARPIN at the Nexus of Platelet Integrin, Immune and Inflammatory Signaling. *Proc Natl Acad Sci USA*.;116(11):4983-4988, 2019.
3. Paul SK, Sone M, Kato H, Maezawa Y, Ouchi Y, Yokote K, Eto K, Takayama N. Disease Model of Atherosclerosis Using Werner Syndrome Patient-Derived Induced Pluripotent Stem Cells Reveals Excessive Inflammatory Response Against Ox-LDL. *Blood* (2019) 134 (Supplement\_1): 3615.
4. Paul SK, Islam MS, Hasibuzzaman MM, Hossain F, Anjum A, Saud ZA, Haque MM, Sultana P, Haque A, Andric KB, Rahman A, Karim MR, Siddique AE, Karim Y, Rahman M, Miyataka H, Xin L, Himeno S, Hossain K. Higher risk of hyperglycemia with greater susceptibility in females in chronic arsenic-exposed individuals in Bangladesh. *Sci Total Environ*. 2019 Jun 10; 668:1004-1012.

- Miyagi S, Sroczynska P, Kato Y, Nakajima-Takagi Y, Oshima M, Rizq O, Takayama N, Saraya A, Mizuno S, Sugiyama F, Takahashi S, Matsuzaki Y, Christensen J, Helin K, Iwama A. The chromatin-binding protein Phf6 restricts the self-renewal of hematopoietic stem cells. *Blood*. 2019 Jun 6;133(23):2495-2506. doi: 10.1182/blood.2019000468. Epub 2019 Mar 27. PMID: 30917958

**【シンポジウム・招聘講演等の特別な発表（一般の学会発表は除く）】**

- Koji Eto “Tuning stem cells into platelets” Gordon Research Conference “Cell Biology of Megakaryocytes & Platelets” (Galveston, TX, USA) Feb 26, 2019.
  - Koji Eto “Development of turbulence-based production of iPSC-derived platelets towards clinical application and beyond” ISSCR annual meeting (Los Angeles, CA, USA) June 29, 2019.
  - Koji Eto “Beyond ex vivo platelet biogenesis” State-of-the-Arts session, The 27th Congress of the International Society on Thrombosis and Hemostasis (Melbourne, Australia) July 9, 2019.
  - Koji Eto “Tuning stem cells into platelets” The 17th International Symposium on Blood Substitutes and Oxygen Therapeutics (ISBT) (Nara, Japan) Nov 21, 2019.
  - Koji Eto “Ex Vivo Bioengineering of Blood Products for Transfusion: Ex Vivo Engineering of Platelets” Scientific symposium, The 61th American Society of Hematology (ASH) Annual Meeting & Exposition (Orlando, FL, USA) Dec 7 and 8, 2019.
- 立」代表者：大内靖夫 2017-2020
  2. 文部科学省科学研究費・基盤(C)「エピゲノム情報を基にしたヒト造血幹細胞の自己複製機構の解明を目指した研究」代表者：高山直也 2017-2020
  3. 文部科学省科学研究費・国際活動支援「次世代ゲノム編集技術を用いた抗原特異的免疫細胞療法の確立」代表者：大内靖夫 2018-2020
  4. 文部科学省科学研究費・若手研究「エピジェネティック修飾によるケロイド形成メカニズムの解明と新規治療法の検討」代表者：小坂健太郎 2019-2021
  5. 共同研究費・メガカリオン株式会社「不死化巨核球株の安定した作製技術の確立」代表者：高山直也 2016-2020
  6. 共同研究費・デクセルアルズ株式会社「フィルム微細構造を用いた人工骨髄開発のための基盤技術開発」代表者：江藤浩之 2017-2020
  7. 受託研究費・AMED「早老症疾患特異的iPS細胞を用いた老化促進メカニズムの解明を目指す研究」分担者：江藤浩之 2018-2020
  8. 受託研究費・AMED「[MDS 検体の収集とクロマチン・トランスクリプトーム解析] および [MDS 検体の収集と臨床病態解析]」分担者：高山直也 2018-2020
  9. 共同研究費・日産化学株式会社「血小板付着抑制材 prevelex を用いた濃縮洗浄血小板の製造システムの開発」代表者：江藤浩之 2019-2020
  10. 共同研究費・株式会社京都製作所「機能拡張型血小板を用いた骨折・創傷治癒モデルの確立」代表者：江藤浩之 2019-2020
  11. 文部科学省科学研究費・基盤(C)「血小板の産業的生産に向けた巨核球成熟のシングルセルアプローチ」代表者：曾根正光 2019-2021

**【学会発表数】**

国内学会 1 学会 1 回(うち大学院生 0 回)  
国際学会 6 学会 6 回(うち大学院生 1 回)

**【外部資金獲得状況】**

- 文部科学省科学研究費・基盤(C)「CRISPR/HDR ゲノム編集技術を用いた抗原特異的免疫細胞療法の確

**【特 許】**

- 巨核球前駆細胞又は巨核球細胞の製造方法  
出願人：高山直也、江藤浩之、曾根正光、中村 壮  
特 願：2019-190048(2019年10月17日出願)

研究領域等名：	長 寿 医 学
診療科等名：	_____

## ●はじめに

加齢関連疾患について、分子機序の研究を展開している。

## ●教 育

### ・学部教育／卒前教育

生理学、薬理学の学部講義を担当している。スカラシッププログラム、基礎医学ゼミ担当。

### ・卒業教育／生涯教育

科研費指導を行った。

### ・大学院教育

大学院（修士、博士、薬学）講義担当。リーディング大学院メンターを担当。

### ・その他（他学部での教育、普遍教育等）

普遍教育、薬学部細胞生物学を担当。

## ●研 究

### ・研究内容

生活習慣病・加齢関連疾患の分子機構について、特に慢性炎症、臓器連関、マクロファージの観点から研究を行っている。エピゲノム解析とシングルセル解析にも取り組んでいる。

### ・研究業績

#### 【雑誌論文・英文】

1. Yuki R, Tatewaki T, Yamaguchi N, Aoyama K, Honda T, Kubota S, Morii M, Manabe I, Kuga T, Tomonaga T, Yamaguchi N: Desuppression of TGF-beta signaling via nuclear c-Abl-mediated phosphorylation of TIF1gamma/TRIM33 at Tyr-524, -610, and -1048. *Oncogene* 2019;38:637-655.
2. Wake M, Takeda N, Isagawa T, Sato T, Nakagama Y, Morioka MS, Hirota Y, Asagiri M, Maemura K, Manabe I, Tanabe K, Komuro I: Cell Cycle Perturbation Induces Collagen Production in Fibroblasts. *Int. Heart J.* 2019;60:958-963.
3. Okamura K, Nakagama Y, Takeda N, Soma K, Sato T, Isagawa T, Kido Y, Sakamoto M, Manabe I, Hirata Y, Komuro I, Ono M: Therapeutic targeting of mitochondrial ROS ameliorates murine model of volume overload cardiomyopathy. *J. Pharmacol. Sci.* 2019;141:56-63.
4. Minatsuki S, Takeda N, Soma K, Katoh M, Maki H, Hatano M, Takimoto E, Manabe I, Komuro I: Murine Model of Pulmonary Artery Overflow Vasculopathy Revealed Macrophage Accumulation in the Lung. *Int. Heart J.* 2019;60:451-456.
5. Asakawa M, Itoh M, Suganami T, Sakai T, Kanai S, Shirakawa I, Yuan X, Hatayama T, Shimada S, Akiyama Y, Fujiu K, Inagaki Y, Manabe I, Yamaoka S, Yamada T, Tanaka S, Ogawa Y: Upregulation of cancer-associated gene expression in activated fibroblasts in a mouse model of non-alcoholic steatohepatitis. *Sci. Rep.* 2019;9:19601.
6. Aikawa M, Manabe I, Marx N: Editorial: New Trends in Vascular Inflammation Research: From Biology to Therapy. *Frontiers in Cardiovascular Medicine* 2019;6.
7. Abe H, Takeda N, Isagawa T, Semba H, Nishimura S, Morioka MS, Nakagama Y, Sato T, Soma K, Koyama K, Wake M, Katoh M, Asagiri M, Neugent ML, Kim JW, Stockmann C, Yonezawa T, Inuzuka R, Hirota Y, Maemura K, Yamashita T, Otsu K, Manabe I, Nagai R, Komuro I: Macrophage hypoxia signaling regulates cardiac fibrosis via Oncostatin M. *Nat Commun* 2019;10:2824.

#### 【雑誌論文・和文】

1. 真鍋一郎：心臓恒常性の神経・免疫・代謝システム連携による制御と病態. *臨床薬理* 2020;51:177-180.
2. 真鍋一郎：心不全とマクロファージ. *医学のあゆみ* 2020;273:940-944.
3. 大石由美子, 真鍋一郎：心血管代謝疾患とサイトカイン. *医学のあゆみ* 2019;271:559-563.
4. 真鍋一郎：心臓と線維症. *Bio Clinica* 2019;34:22-26.
5. 真鍋一郎：マクロファージによる心臓保護作用. *細胞* 2019;51:16-19.
6. 真鍋一郎：臓器連関のダイナミクス. *炎症と免疫* 2019;27:206-209.

### 【単行書】

1. 真鍋一郎：心不全と炎症. 心不全のサイエンス～治療法開発をめざして心臓の謎を解く 2019;37:725-730.
2. 真鍋一郎：炎症・代謝・老化と血管の関わり 炎症と血管・リンパ管新生. 医学のあゆみ 2019;270:119-122.

### 【シンポジウム・招聘講演等の特別な発表（一般の学会発表は除く）】

1. 真鍋一郎：老化関連疾患における組織マクロファージ CCVAA シンポジウム6：期待される抗老化戦略の最前線 第16回脳心血管抗加齢研究会学術大会
2. Ichiro Manabe: Macrophages in cardiac biology and pathobiology, Symposium 10: Functional diversity of new myeloid subset, 第48回日本免疫学会学術集会
3. 真鍋一郎, 肥満による臓器システム関連系の変調と心血管代謝疾患, シンポジウム12：肥満症における免疫・炎症・腸内細菌, 第40回日本肥満学会
4. 真鍋一郎：心臓組織マクロファージによるストレス応答と破綻, シンポジウム：代謝による炎症・再生コンテナムの制御と破綻、第92回日本生化学大会
5. Ichiro Manabe:Macrophages and Organ System Crosstalks in Cardiac Homeostasis and Disease, Sponsored Symposium 1: Disease as a Failure of Homeostasis, BCVR2019: The 3rd JCS Council Forum of Basic Cardiovascular Research
6. 真鍋一郎：免疫－代謝－神経連関とマクロファージによるストレス応答と修復, シンポジウム15 組織の破壊修復とマクロファージ系細胞, 第40回日本・炎症再生医学会
7. 真鍋一郎：組織マクロファージと臓器連関によるストレス応答機構、シンポジウム 医学と細胞死、第28回日本 Cell Death 学会学術集会

8. Ichiro Manabe:Macrophages in Cardiac Physiology and Disease, Syposium 5: Metabolism and Macrophage, MNCB2019 The 26th International Symposium on Molecular Cell Biology of Macrophages
9. 真鍋一郎：心腎脳連関と恒常性維持機構, 教育講演 22, 第92回日本内分泌学会学術総会

### 【学会発表数】

- 国内学会 11回(うち大学院生0回)  
国際学会 2回(うち大学院生0回)

### 【外部資金獲得状況】

1. AMED-CREST・生体恒常性維持・変容・破綻機構のネットワーク的理解に基づく最適医療実現のための技術創出「細胞間相互作用と臓器代謝ネットワークの破綻による組織線維化の制御機構の解明と医学応用」分担者：真鍋一郎 2014-2019
2. 科研・基盤研究(B) 特設「生活習慣病におけるマクロファージの時空間多様性をもたらす作動原理の解明と医療応用」代表者：真鍋一郎 2017-2019
3. 科研・基盤研究(B)「臓器連関によるストレス応答機構の解明」分担者：真鍋一郎 2017-2019
4. AMED 個体・臓器老化研究拠「組織恒常性の加齢性変容と炎症老化を駆動する分子機構の解明」分担者：真鍋一郎 2017-2021
5. 科研・若手研究「新規炎症細胞を起点とする肝臓の炎症誘導機序の解明と NASH 治療への応用」代表者：工藤藤美 2018-2019
6. 新学術領域研究公募研究「炎症細胞社会による心臓恒常性維持と心不全の機序解明」代表者：真鍋一郎 2018-2019
7. 科研・基盤研究(B)「メカノエイジングによる心不全発症機序解明と治療法開発」代表者：真鍋一郎 2019-2021
8. 科研・基盤研究(C)「DPP-4 基質に着目した網羅的解析による新規心臓保護活性物質の探索」分担者：真鍋一郎 2018-2020

研究領域等名：	人工知能(AI)医学
診療科等名：	_____

## ●はじめに

近年、医学・生物学領域において、計測技術の進歩により多数のビッグデータが生み出されています。当研究室では、生命現象を理解し、予測・個別化医療に応用するための数理的基盤を確立することを目標に研究を行っています。数理学と医学という分野を越えた専門性をもった研究者、学生とともに様々な数理学手法を導入・改良しながら、医療における課題を解決することのできる人工知能(AI)を開発していきます。

## ●教育

### ・学部教育／卒前教育

2019年度から医学部1年生を対象としたスカラーシップ講義を担当した。

## ●研究

### ・研究内容

#### 1. システム生物学によるオミクスデータ解析

公共データベースにある膨大なオミクスデータに基づいた制御因子の推定手法を開発しています。ネットワーク理論や統計モデルといったシステム生物学的手法に基づいて、臨床、基礎医学において得られる様々なオミクスデータを解析します。

#### 2. 機械学習による層別化と予測

多様性をもつ疾患に対して、機械学習を用いて層別化を行うことで、精度の高い個別予測と従来知られていなかった疾患分類の発見を目指します。

### ・研究業績

#### 【雑誌論文・英文】

1. GWAS of mosaic loss of chromosome Y highlights genetic effects on blood cell differentiation. ;Terao C, Momozawa Y, Ishigaki K, Kawakami E, Akiyama M, Loh PR, Genovese G, Sugishita H, Ohta T, Hirata M, Perry JRB, Matsuda K, Murakami Y, Kubo M, Kamatani Y;Nature communications 10(1) 4719:2019.10
2. Application of Artificial Intelligence for Preoperative Diagnostic and Prognostic Prediction in Epithelial Ovarian Cancer Based on Blood Biomarkers. ;Kawakami E, Tabata J, Yanaihara N, Ishikawa T, Koseki K, Iida Y, Saito M, Komazaki H, Shapiro JS, Goto C, Akiyama Y, Saito R, Saito M, Takano H, Yamada K, Okamoto A Clinical cancer research : an official journal of the American Association for Cancer Research 2019.4

#### 【シンポジウム・招聘講演等の特別な発表（一般の学会発表は除く）】

1. 第19回日本VR医学会学術大会・特別講演 Society5.0時代のデータ駆動型医学研究 2019.8(千葉)
2. 千葉大学医学研究院附属治療学人工知能研究センター設立記念シンポジウム 2019.4

#### 【学会発表数】

国内学会 1 学会 1 回(うち大学院生0回)  
国際学会 0 学会 0 回(うち大学院生0回)

#### 【外部資金獲得状況】

1. 日本医療研究開発機構研究費「関節リウマチ関連線維芽細胞サブセットを標的とした新規治療戦略の開発」分担者：川上英良 2019-2021

#### 【受賞歴】

1. 文部科学省 科学技術・学術政策研究所「ナイスステップな研究者2019」選定 2019.12

研究領域等名：	_____
診療科等名：	感染制御部／感染症内科

## ●はじめに

感染制御部では、院内感染対策と抗菌薬適正使用に関する業務をおこなっています。

院内感染対策の実働部門である ICT（インфекション・コントロール・チーム）を指揮し、病院内で発生する感染対策、ワクチン接種、職員の健康管理を行っています。また、新採用職員や全職員を対象とする教育を行っています。特に、多剤耐性菌による感染症や結核が発生した場合は、保健所等と連携を行い感染の拡大を防止する対応を行っています。

感染対策は、一病院内にとどまらず、地域との連携が求められます。感染制御部では、千葉県からの委託事業として、千葉県院内感染対策地域ネットワークを運営しています。

千葉大学医学部附属病院には第二種感染症病床が5床あります。新興再考感染症が発生した場合には、受け入れを行えるよう、保健所と連携しながら取り組んでいます。その一環として、MERS（中東呼吸器症候群）・新型インフルエンザを想定した搬送訓練を毎年行っています。

政府は、2016年にAMR（薬剤耐性）対策アクションプランを示しています。これを受けて、千葉大学医学部附属病院でも抗菌薬適正使用チーム（AST antimicrobial stewardship team）が発足しました。薬剤部や検査部と連携の元、抗菌薬の許可制を導入し、広域抗菌薬が過剰に不適切に使用されない取り組みを開始しています。

感染症内科では、エイズ中核拠点病院として、HIV 感染症患者の診療を行っています。千葉県からの委託事業として、エイズ拠点病院会議を運営し、千葉県内のエイズ拠点病院との連携を行い、質の高い HIV 感染症診療を行う努力をしています。

また、院内からの感染症症例のコンサルティングを積極的に行い、病院の感染症診療の向上をはかっています。

## ●教育

### ・学部教育／卒前教育

医学部「病原真菌学（細菌学）」「真菌症」感染症ユニットと検査ユニット（感染症関連）講義を担当しています。

臨床入門では、感染対策の基本である手指衛生と个人防护具の使い方の実技指導を行っています。

CC ベーシックでは、検査部の微生物検査の十実習を担当しています。

### ・卒後教育／生涯教育

研修医のローテーションを受け入れ、感染症と感染管理の教育を行っている。

当科研修希望のあった他科の専攻医を受け入れ教育を行った。

各診療科毎に院内感染対策・抗菌薬適正使用についてのレクチャーを行った。

院内感染対策について、新規採用職員に対する感染対策講義の他、職員全体に対する感染予防教育をランチオン・イブニングセミナーを開催した。

更に外部職員に対する教育に力点を置き、多数の外部職員のセミナー参加が実践された。

### ・その他（他学部での教育、普遍教育等）

西千葉の全学学生を対象とする普遍教育を担当し、感染症領域の講義を行っています。

本学学生・教職員を対象とする海外渡航に必要な国際旅行医学研修会の講義を行った。

## ●研究

### ・研究内容

厚生労働科学研究では、平成31年度エイズ対策政策研究事業（研究開発課題名：拠点病院集中型から地域連携を重視した HIV 診療体制の構築「拠点病院集中型の HIV 感染症診療から地域連携」）を行っています。HIV 感染症の治療成績が向上し、感染症患者の高齢化と合併症対策を視野においた研究です。

国立研究開発法人日本医療研究開発機構（AMED）研究では、新興・再興感染症に対する革新的医薬品等開発推進研究事業（研究課題名：結核低蔓延化に向けた国内の結核対策に資する研究）を行っている。免疫抑制宿主における潜在性結核感染症の診断についての研究です。

国立研究開発法人日本医療研究開発機構（AMED）研究では、感染症実用化研究事業 エイズ対策実用化研究事業「国内流行 HIV 及びその薬剤耐性株の長期的動向把握に関する研究」を行っている。

レセプトデータを使用した抗菌薬使用動向調査を行っています。ビッグデータ解析を通して、抗菌薬の適正使



用や感染症（肺炎、敗血症など）の治療成績を分析しています。

・研究業績

【雑誌論文・英文】

1. Ishikawa S, Igari H, Yamagishi K, Takayanagi S, Yamagishi F. Microorganisms isolated at admission and treatment outcome in sputum smear-positive pulmonary tuberculosis. *Journal of Infection and Chemotherapy* Volume 25, Issue 1, January 2019: 45-49
2. Igari H, N. Akutsu S, Ishikawa H, Aoyama K, Otsuki M, Hasegawa M, Maruyama M, Tsuyuzaki K, Szuk K, Saigo. Positivity rate of interferon-gamma release assays for estimating the prevalence of latent tuberculosis infection in renal transplant recipients in Japan. *Journal of Infection and Chemotherapy* Volume 25, Issue 7, July 2019: 537-542
3. Yamazaki S, Fujiwara M, Inoue C, Watanabe M, Takayanagi S, Taniguchi T, Watanabe A, Ishikawa N, Igari H. Adverse Events after the Introduction of Quadrivalent Influenza Vaccine in Comparison with A/H1pdm Vaccine (2009) in Japan. *YAKUGAKU ZASSHI* 139, 2019: 469-474
4. Abe N, Fujieda Y, Nagaoka K, Ohkusu M, Yasuda S, Kamei K, Atsumi T. Disseminated Cryptococcosis with Bronchiolitis and Cellulitis. *Am J Respir Crit Care Med* 199(2): 235-236, 2019.
5. Toyotome T, Hamada S, Yamaguchi S, Takahashi H, Kondoh D, Takino M, Kanasaki Y, Kamei K. Comparative genome analysis of *Aspergillus flavus* clinically isolated in Japan. *DNA Res* 26(1): 95-103, 2019.
6. Ozawa K, Mochizuki K, Takagi D, Ishida K, Sunada A, Ohkusu K, Kamei K, Hashimoto A, Tanaka K. Identification and antifungal sensitivity of two new species of *Diaporthe* isolated. *J Infect Chemother* 25(2): 96-103, 2019.
7. Yagi K, Ushikubo M, Maeshima A, Konishi M, Fujimoto K, Tsukamoto M, Araki K, Kamei K, Oyamada Y, Oshima H. Invasive pulmonary aspergillosis due to *Aspergillus lentulus* in an adult patient: A case report and literature review. *J Infect Chemother* 25(7): 547-551, 2019.
8. Muraosa Y, Toyotome T, Yahiro M, Kamei K. Characterisation of novel-cell-wall LysM-domain proteins LdpA and LdpB from the human pathogenic fungus *Aspergillus fumigatus*. *Sci Rep* 9(1): 3345, 2019.
9. Kobayashi K, Asakura T, Kawada I, Hasegawa H, Chubachi S, Ohara K, Kuramoto J, Sugiura H, Fujishima S, Iwata S, Umeyama T, Katano H, Uwamino Y, Miyazaki Y, Kamei K, Hasegawa N, Betsuyaku T. Disseminated histoplasmosis from a calcified lung nodule after long-term corticosteroid therapy in an elderly Japanese patient: A case report. *Medicine (Baltimore)*, 98(17): e15264, 2019.
10. Fujita Y, Ishiwada N, Takei H, Suwabe SI, Yarita K, Ohkusu M, Muraosa Y, Kamei K, Shimojo N. Usefulness of Gastric Aspirate Culture for Diagnosing Congenital Immunodeficiency in an Infant with Fungal Pneumonia Caused by *Rasamsonia piperina*. *Tohoku J Exp Med* 247(4): 265-269, 2019.
11. Hashimoto S, Tanaka E, Ueyama M, Terada S, Inao T, Kaji Y, Yasuda T, Hajiro T, Nakagawa T, Noma S, Honjo G, Kobashi Y, Abe N, Kamei K, Taguchi Y. A case report of pulmonary *Botrytis* sp. infection in an apparently healthy individual. *BMC Infect Dis* 19(1): 684, 2019.
12. Ito A, Ishiguro T, Takaku Y, Kagiya N, Kamei K, Takayanagi N. Allergic Bronchopulmonary Mycosis Caused by *Schizophyllum commune*: A Special Interest in Positive Culture of Other Basidiomycetes Fungi. *Intern Med* 58(24): 3569-3572, 2019.
13. Suda K, Yamashita T, Kawase Y, Yarita K, Yoshizaki A, Akamata K, Asano Y, Kamei K, Sato S. Cutaneous phaeohyphomycosis caused by *Alternaria alternata* in an immunosuppressed patient. *J Dermatol* 46(12): e448-e449, 2019.
14. Tono T, Inohana T, Sato T, Noda Y, Ikeda M, Akutsu M, Murata T, Maekawa Y, Tanaka A, Seki R, Ohkusu M, Kamei K, Ishiwada N, Shiina I. Total Synthesis and Antimicrobial Evaluation of 23-Demethyleushearilide and Extensive Antimicrobial Evaluation of All Synthetic Stereoisomers of (16Z,20E)-Eushearilide and (16E,20E)-Eushearilide. *Molecules* 24(19): pii: E3437, 2019.
15. Ishizaki S, Watanabe S, Sawada M, Ninomiya J, Otani T, Tanaka M, Harada T, Kamei K. A Case of Tinea Pedis in a Child Caused by *Trichophyton interdigitale* with Two Different Colony Phenotypes on Primary Culture. *Med Mycol J* 60(4): 91-95, 2019.
16. Hanashiro J, Muraosa Y, Toyotome T, Hirose K, Watanabe A, Kamei K. *Schizophyllum commune* induces IL-17-mediated neutrophilic airway inflammation in OVA-induced asthma model mice. *Sci Rep* 9(1): 19321, 2019.

17. Ishikawa S, Igari H, Yamagishi K, Takayanagi S, Yamagishi F. Microorganisms isolated at admission and treatment outcome in sputum smear-positive pulmonary tuberculosis. *J Infect Chemother.* 2019; 25:45-49.
18. Igari H, Akutsu N, Ishikawa S, Aoyama H, Otsuki K, Hasegawa M, Maruyama M, Tsuyuzaki M, Suzuki K, Saigo K. Positivity rate of interferon- $\gamma$  release assays for estimating the prevalence of latent tuberculosis infection in renal transplant recipients in Japan. *J Infect Chemother.* 2019;25:537-542.

#### 【雑誌論文・和文】

1. 猪狩英俊, 「潜在性結核感染症治療レジメンの見直し」結核 2019;10:94(10):515-518.
2. 猪狩英俊, 【抗酸菌検査 Update- 現状と問題点】抗酸菌特異的インターフェロン $\gamma$ 遊離試験(IGRA) *Medical Technology* 2019;2:47(2):140-144.
3. 猪狩英俊, 【抗酸菌検査 Update- 現状と問題点】抗酸菌特異的インターフェロン $\gamma$ 遊離試験(IGRA). *Medical Technology* 2019;47(2):140-144.
4. 谷口俊文, 【内科サブスペシャルから総合的に考える代謝内分泌疾患】HIV感染者における代謝疾患(感染症). *日本内科学会誌* 2019;108(4):715-721.
5. 山崎雄貴, 石川貴裕, 松尾晋祐, 西澤 綾, 亀井克彦, 佐藤貴浩: 【皮膚真菌症(8)】臨床例 基礎疾患のない患者に生じた播種型スポトリコーシス. *皮膚病診療* 2019;41(6):561-564.
6. 牧野公治, 緒方亜紀, 工藤恵理奈, 尹 浩信, 亀井克彦: スポトリコーシスの4例. *日皮会誌* 2019;129(7):1497-1504.
7. 山口礼門, 安澤数史, 藤井俊樹, 望月 隆, 村長保憲, 亀井克彦: *Fusarium verticillioides* による爪真菌症の1例. *臨皮* 2019;73(7):541-546.
8. 関川喜之, 小野恵美, 本郷偉元, 渡辺 哲, 亀井克彦: *Yarrowia lipolytica* によるカテーテル関連血流感染症の1例. *感染症誌* 2019;93(4):515-519.
9. 成田博実, 緒方克己, 日高孝枝, 亀井克彦: *Annulohyphoxylon* sp. によって発症した趾間と爪甲の黒癬の1例. 2019;81(5):413-417.
10. 正百合子, 山手朋子, 酒井貴史, 生野知子, 石川一志, 竹尾直子, 藤原作平, 安西三郎, 竹中 基, 宇谷厚志, 西本勝太郎, 亀井克彦, 安澤数史, 望月隆, 波多野豊: *Trichophyton verrucosum* 感染症の2例 いわゆる生毛部急性深在性白癬と小児のケルスス禿瘡. *西日本皮膚科* 2019;81(6):517-522.
11. 下坂馨歩, 浅香敏之, 今村淳治, 横幕能行, 片山雅夫, 川崎朋範, 下坂寿希, 亀井克彦, 矢田啓二, 駒野 淳: ベトナム人 HIV 陽性者から分離された *Talaromyces marneffeii* によるマルネツフェイ型ペニシリウム症の1例. *真菌誌* 2019;60(1):15-20.

#### 【単行書】

1. 猪狩英俊. 【Medical Technology 2月号】Vol147 No. 2 抗酸菌調査 Update- 現状と問題点「抗原特異的インターフェロン $\gamma$ 遊離試験(IGRA)」医歯薬出版株式会社 2019;02 140-144
2. 猪狩英俊. 「ガイドライン外来診療 2019」呼吸器疾患 肺結核, 日経メディカル開発 40-48
3. 猪狩英俊. 潜在性結核感染症 LTBI(南江堂)診療ハンドブック
4. 猪狩英俊. 呼吸器疾患 院内肺炎 In: 今日の治療指針 私はこう治療している(編集長 福井次矢 高木 誠 小室一成)医学書院, 東京, 2019;286-288
5. 亀井克彦. 抗真菌薬: 「Pocket Drugs 2019」. 監修: 福井次矢, 編集: 小松康宏, 渡邊裕司, p.717-718, 医学書院, 2019.1.1 発行.

#### 【シンポジウム・招聘講演等の特別な発表(一般の学会発表は除く)】

1. 猪狩英俊 ナショナルデータベースから見えてくる高齢化社会の肺炎治療成績と背景因子分析
2. 猪狩英俊 潜在性結核感染症治療レジメンの見直し
3. 猪狩英俊 「妊娠中の女性に抗菌薬を処方する場合に必要な基礎知識」妊婦・授乳婦および胎児・乳児と薬物を考える研修会 千葉県病院薬剤師会 講師
4. 高柳 晋 「最近話題の耐性菌、AMR 対策について」井上記念病院 講演
5. 矢幅美鈴 日本呼吸器学会誌「当院で経験した過粘稠性 *Klebsiella pneumoniae* による肺膿瘍の3例」
6. 矢幅美鈴 「妊娠中の女性と感染症」妊婦・授乳婦および胎児・乳児と薬物を考える研修会 千葉県病院薬剤師会 講師
7. 谷口俊文 「PrEP in the world」HIV CLINICAL FORUM Invited Speaker
8. 高柳 晋 「高校生を対象とした HIV/STI の啓蒙活動」千葉県 STI 研究会 講演
9. 谷口俊文 「AMR 対策」医科歯科合同研究会 講師
10. 谷口俊文 「クロストリジウム・ディフィシル腸炎 新しい診断と治療の考え方・使い方」Chiba Infection Control Seminar 2019 講演
11. 谷口俊文 千葉県保険医会 「AMR 対策」講演
12. 猪狩英俊 IGRA セミナー福岡 2019～結核の診断と治療における IGRA の役割～ 講演
13. 猪狩英俊 高齢者ケアマネジメントシンポジウム in 千葉 講演
14. 谷口俊文 Chiba Infection Control Seminar 2019 「クロストリジウム・ディフィシル腸炎 あたらしい診断と治療の考え方・使い方」講演
15. 谷口俊文 君津木更津地区 感染症セミナー「薬剤耐性菌に対する守り方、攻め方」特別講演

## 【学会発表数】

国内学会 34 学会 72 回(うち大学院生 4 回)

国際学会 4 学会 5 回(うち大学院生 0 回)

## 【外部資金獲得状況】

1. 厚生労働省科学研究費補助金「拠点病院集中型から地域連携を重視した HIV 診療体制の構築を目標とした研究」代表者：猪狩英俊 2018-2020
2. 厚生労働省科学研究費補助金「HIV 感染症における医療経済的分析と将来予測に資する研究」代表者：谷口俊文 2018-2020
3. 厚生労働省科学研究費補助金「HIV 感染症の曝露前及び曝露後の予防投薬の提供体制に対する研究」分担者：谷口俊文 2017-2019
4. 厚生労働省科学研究費補助金「早老症の医療水準や QOL 向上を目指す集学的研究」分担者：谷口俊文 2018-2020
5. 科学研究費助成事業 (基盤 C)「RNA 編集酵素 ADAR1 ノックアウトマウスによるワクチン開発の基盤確立」代表者：谷口俊文 2018-2020
6. 科学研究費助成事業 (基盤 C)「自己免疫疾患の特異的免疫記憶の分子機構の解明と治療戦略の開発解明と治療戦略の重開発」分担者：谷口俊文 2017-2019
7. 科学研究費助成事業 (基盤 C)「TFH 細胞機能制御を利用した全身性エリテマトーデスの治療法開発に関する基礎的研究」分担者：谷口俊文 2018-2020
8. AMED 日本医療研究開発機構 委託研究開発費「結核低蔓延化に向けた国内の結核対策に資する研究」分担者：猪狩英俊 2017-2019
9. AMED 日本医療研究開発機構 感染症実用化研究事業 エイズ対策実用化研究事業「国内流行 HIV 及びその薬剤耐性株の長期的動向把握に関する研究」分担者：猪狩英俊 2018-2020
10. 科学研究費助成事業 (基盤 C)「血中のアスペルギルスの biofilm 形成促進因子の探索とアゾール薬耐性化の抑制」代表者：亀井克彦 2018-2020
11. AMED 免疫アレルギー疾患等実用化研究事業「真菌関連アレルギー性気道疾患の発症・増悪予防を目指した体内・体外環境の評価と制御 分担課題：環境中および腸内真菌叢解析手法の確立・真菌特異的 mVOC の同定」代表者：亀井克彦 2019-2021
12. AMED 新興・再興感染症に対する革新的医薬品等開発推進研究事業「薬剤耐性真菌対策を含めた侵襲性真菌症の革新的検査と治療法に関する研究開発 分担課題：真菌症リファレンスセンター活動および耐性アスペルギルス検出キットの開発」代表者：亀井克彦 2019-2021
13. AMED/JICA 医療分野国際科学技術共同研究開発推進事業「地球規模課題対応国際科学技術協力プログラム」[ブラジルと日本の薬剤耐性を含む真菌感染症診断に関する研究とリファレンス強化] 代表者：渡辺 哲 2016-2021
14. AMED 新興・再興感染症制御プロジェクト 感染症研究革新イニシアティブ(J-PRIDE)「病原真菌 *Aspergillus fumigatus* の環境適応能の数理モデル化による理解とそれに基づく感染防御を目指した研究」分担者：渡辺 哲 2017-2019

## ●診療

### ・外来診療・入院診療・その他(先進医療等)

外来では、HIV 感染症患者の診療を行っています。エイズ中核拠点病院であり、約 300 人の診療をしています。トラベルクリニック、真菌症専門外来において、真菌センターの検査機能を活用しつつ真菌症の診療活動を行った。入院では、感染症病室を利用した遺伝子治療の研究開発支援を行っています。感染症病室は、第二種感染症病床であり、MERS や新型インフルエンザに対応に備えています。また、この病床を利用して、院内で発生した結核患者の診療もを行っています。

## ●地域貢献

1. 千葉県蚊媒介感染症対策検討会議 構成員
2. 青少年に対するエイズ・性感染症対策講習会「性感染症とエイズに関するお話」長生保健所(長生高校)(茂原樟陽高校)(茂原高校)(一宮商業高校)(長南町立中学校)
3. 共用試験医学系臨床実習前 OSCE 外部評価(山梨大学医学部)
4. 千葉県新型インフルエンザ等対策病院実動訓練参加 千葉県保健福祉局(松戸市立総合医療センター)
5. 千葉県感染症対策審議会専門委員
6. 千葉市感染症診査協議会委員
7. 「性感染症とその予防について」エイズ講習会 市立船橋高校(船橋市)
8. 千葉県教育委員会 結核検討会議
9. 「地域における HIV 診療・対策について・HIV 治療の最新情報・HIV 感染者、AIDS 患者の職場での健康管理など」(船橋保健所)

10. 「HIV・エイズに関するお話」千葉県歯科向けエイズ研修会（千葉県歯科医師会）
11. 千葉県立学校児童生徒結核健康診断の精密検査の要否検討（千葉県教育委員）
12. なる感染症のおはなし」感染症対策研修会（夷隅保健所）
13. 「高齢者の肺炎と心不全の密接な関係について」(千葉日報)
14. 「休日 HIV 検査結果告知に係る対応」(千葉県)
15. 千葉県院内感染対策地域支援ネットワーク 実地支援（千葉県循環器病センター・たて産婦人科・松戸市立総合医療センター・船橋中央病院・千葉県こども病院）
16. 「多剤耐性菌による感染対策・アウトブレイクに備える」(国立病院機構下志津病院)
17. 青少年に対するエイズ等性感染症対策講習会 教員・医療従事者等向け（君津保健所）
18. 「高齢者施設で知っておきたい感染症～結核・インフルエンザ・レジオネラ症・HIV 等～」(市川保健所)
19. 「抗菌剤の適正使用について」月例学術講習会（市川医師会）
20. 千葉県教育委員会 千葉市学校児童生徒結核対策審議会 副委員長
21. 千葉市結核・感染症発症動向調査検討会議 構成員
22. 千葉市障害者相談センター 医学的相談・判定業務
23. 千葉県 新型インフルエンザ等対策本部及び千葉県新型インフルエンザ等対策連絡会議に係る専門部会委員
24. 第 33 回病原真菌講習会 講師（真菌医学センター主催）
25. 臨床感染症分野に「真菌症リファレンスセンター」を開設し「真菌症のコンサルテーションや各種の検査（起因菌の同定依頼、抗体検査など）を受け付けているが、2019 年 4 月－2020 年 3 月では、受付総検体数 388 検体（内、学外：240 検体、学内（千葉大学病院）：148 検体）施設数は 113 施設であった。
26. 日本臨床衛生検査技師会より依頼を受け、第 32 回首都圏支部・関甲信支部微生物研修会において、「輸入真菌症にどう対処するか」について講演を行なった。
27. 市原保健所からの要請を受けて「感染症診査協議会」に協議会会長として隔週で出席している。
28. 福島医大及び長崎大学で微生物学、真菌症などの講義を行っている。
29. 昭和大学医学部で感染症学の講義を行っている。

研究領域等名：	_____
診療科等名：	リハビリテーション科/リハビリテーション部

## ●はじめに

リハビリテーションは患者さんの障害を軽減することを通して、QOLを改善することが目的である。手術前後の機能訓練、急性期における2次障害の予防や改善、後遺障害の軽減など、当院におけるリハビリテーションのニーズは非常に大きい。事実、リハビリテーションの依頼は年々増加の一途をたどっており、2019年は医師が7名、理学療法士24名、作業療法士11名、言語聴覚士3名、看護師1名の総勢46名で診療にあたった。

## ●教育

### ・学部教育/卒前教育

医学部の卒前教育においては、4年生のユニット講義の中でリハビリテーションの講義を3コマ担当し、また、臨床入門の中のチーム医療の講義に参加している。5～6年生のアドバンスクリニカル・クラークシップは通年24週、1週間に5日をリハビリテーション科で実習し、講義の不足を補い、リハビリテーションの実際を指導している。

### ・卒後教育/生涯教育

コメディカルの卒前の実習はほぼ通年に近い形で受け入れている。

### ・その他（他学部での教育、普遍教育等）

- ・千葉大学教育学部 1コマ担当
- ・千葉県立保健医療大学 理学療法技術論
- ・国際医療福祉専門学校 理学療法技術論

## ●研究

### ・研究内容

人工膝関節置換術や人工股関節置換術のリハビリテーションに関する臨床研究、人の姿勢制御に関する研究、パーキンソン病に対する脳深部刺激法、救急患者に対する早期リハビリテーション等の研究、間質性肺炎に対する呼吸リハビリテーションの臨床研究を、整形外科、脳神経内科、脳神経外科、救急科、呼吸器内科と共同で実施している。

### ・研究業績

#### 【雑誌論文・英文】

1. Kumiko Nakamura, Yoshitaka Yamanaka, Yoshinori Higuchi, Shigeki Hirano, Ryouta Kuroiwa, Midori Abe, Atushi Murata, Yasuo Iwadate, Satoshi Kuwabara, Tatsuya Yamamoto Improved self-perceived performance for continence problems in patients with Parkinson's disease after deep brain stimulation *Neurology and Clinical Neuroscience* 2019; 7(2):51-56
2. 本呼吸ケア・リハビリテーション学会雑誌 2019: 28(2):161-166
3. 大島 拓, 今井正太郎, 古川誠一郎, 河内由菜 PICS対策としての理学療法: 早期理学療法導入と挑戦 *ICUとCCU* 2019:43(7):397-402

#### 【シンポジウム・招聘講演等の特別な発表（一般の学会発表は除く）】

#### 【雑誌論文・和文】

1. 森 広輔, 髻谷 満, 今井宏太, 稲垣 武, 千住秀明 COPD認知度およびその要因における性差の相違 *保健学研究* 2019:32:1-9

#### 【単行書】

1. 稲垣 武, 寺田二郎 間質性肺炎における運動時低酸素評価と在宅酸素療法-理学療法士の立場から- *日本呼吸ケア・リハビリテーション学会雑誌* 2019:28(1):57-61
2. 稲垣 武 慢性血栓性肺高血圧症におけるリハビリテーションの効果と運動時心拍応答の特徴 *日*
3. 慢性呼吸器疾患に対する呼吸リハビリテーション 第24回千葉県理学療法士学会
4. 稲垣 武 学会発表を効果的に魅せるエッセンス 千葉県理学療法士会 学術局研究支援部セミナー
5. 稲垣 武 COPD患者に対する呼吸リハビリテーション～理学療法士にできること～ 第20回呼吸器疾患地域医療連携会
6. 稲垣 武 肺高血圧症の呼吸リハビリテーション PT協会指定 呼吸理学療法講習会(応用編)
7. 稲垣 武 呼吸リハビリテーションの実際～理学療法士にできること～ 第9回呼吸器の画像と機能研究会
8. 稲垣 武 慢性呼吸器疾患に対するフィジカルイグ

- ザミネーション～理学療法評価で呼吸・肺循環障害を診る～ 第6回日本呼吸理学療法学会学術大会
7. 稲垣 武 運動療法 医療・介護従事者向け呼吸リハ研修会
  8. 小池俊光 心不全における看護について(リハビリの観点から) NPO 法人主催 心不全における在宅看護
  9. 檜木康之 シンポジウム「心不全の緩和ケア」第25回大学病院の緩和ケアを考える会総会
  10. 稲垣 武 文献レビューの進め方 第1回PTの研究力を高める研究支援セミナー
  11. 稲垣 武 抄録を効果的に見せる書き方と留意点 第2回PTの研究力を高める研究支援セミナー
  12. 稲垣 武 疾患別臨床研究のポイント～呼吸器疾患の症例報告を中心に～ 第3回PTの研究力を高め

る研究支援セミナー

13. 稲垣 武 実践!ポスタープレゼンテーション 第4回PTの研究力を高める研究支援セミナー
14. 稲垣 武 統計法入門 千葉県理学療法士会 新人教育プログラム
15. 深田亮 骨転移に対する理学療法 多施設連携骨転移ボード

#### 【学会発表数】

国内学会 12学会 22回  
国際学会 1学会 1回

#### 【外部資金獲得状況】

1. 日本学術振興会科学研究費若手研究(B)「本邦における肺高血圧症患者に対する外来呼吸リハビリテーションの確立」代表者：稲垣 武 2017-2020

## ●診療

### ・外来診療・入院診療・その他(先進医療等)

リハビリテーション実施患者数は年々増加傾向にあり、2019年の新規患者数は入院が4055人、外来が2250人を数え、この5年間で1.5倍の増加となった。特に、開胸開腹手術や頭頸部外科手術の周術期、呼吸器疾患などの内部障害、廃用症候群に対するリハビリテーションのニーズが急増している。また、実際の実施件数は理学療法が72782件、作業療法が37685件、言語聴覚療法が10745件、のべ121212件となった。依頼元の診療科は36科・部に及び、リハビリテーションの適応があるのに依頼がない、あるいはリハ開始時期が遅れるといった患者さんがなくなるよう、スタッフの充実を図り、啓発活動を継続していく予定である。

## ●地域貢献

地域の慢性閉塞性肺疾患(COPD)の認知度向上・禁煙促進、健康増進に貢献すべく、独立行政法人環境再生保全機構や市区町村からの依頼で、イベントに参加している一般市民の方を対象に肺年齢測定(呼吸機能検査)を行っている。

研究領域等名：	_____
診療科等名：	検 査 部

## ●はじめに

検査部医師は全員、検査部と遺伝子診療部およびがんゲノムセンターを兼任し活動している。2019年度からは保険診療で開始されたがん遺伝子パネル検査のエキスパートパネルにも主体的に参加している。検査部は中央採血室、検体検査室（血液、生化学、尿一般、細菌、遺伝子）、生理機能検査部門から構成され、遺伝カウンセリング室が検査部より平成20年2月遺伝子診療部として独立した経緯がある。大学病院検査部の第一の役割は日常診療に必要な検査情報を24時間体制で正確かつ迅速に提供することであると考えている。一方、高度医療を担う大学病院の検査部、遺伝子検査部門として、1) 細菌検査室からの院内感染情報の発信、2) 院内における各種チーム医療への参画、3) 新しい検査技術や検査方法の研究開発、4) 臨床検査（医学）・臨床遺伝に関する卒前・卒後教育への協力や推進、5) 遺伝カウンセリングに基づく実臨床における発症前検査の導入（新型出生前検査や遺伝性腫瘍の未発症者のスクリーニング）、6) がん遺伝子パネル検査をはじめとするゲノム医療の推進、6) 臨床検査適正化委員会を通して臨床検査全体のISO 15189のような国際標準手法による精度管理・医療法/臨床検査技師法対応などがあげられる。ゲノム医療や医療法・臨床検査技師法の改正（2018年12月1日）に求められる対応を行った。2019年12月からは新型コロナウイルスに対するPCR検査体制をいち早く院内で立ち上げて、病院の新型コロナウイルスへの対応に貢献した。

## ●教 育

### ・学部教育／卒前教育

医学部1年生；早期体験講座あるいはメンタリング（1コマ）。2年生；遺伝分子医学（2コマ）。4年生；ユニット講義（4-6月にわたって計12コマ）、臨床入門『チーム医療』（1月に計6コマ）。全学普遍教育科目（3コマ）。さらには他学より臨床検査技師養成大学からの実習生の受け入れ（年間11名）。試験関連：4年生のCBT、臨床総合試験、6年生の科試問題作成。FD（ファカルティデベラップメント）の講習会に参加を済ませている。2011年度より、教育カリキュラムの大幅な改変に伴い共用試験（OSCE、CBT）終了後、臨床実習（クリニカル・クラークシップ：CC）が始まった。CCベーシックでは一般手技と検査手技の習得が必須となり、2011年度からは従来の検査部実習がCCベーシック（6週にわたる）に含まれることになった。CCベーシック（遺伝カウンセリング実習含む）は医学部4年生がコアCCに進む前に必要な臨床的に必須の内容を講義と実習で評価するものである。検査部担当部分では、採血・POCT実習、血液像実習・細菌検査実習、検査部見学と最低限ではあるが医療現場での即戦力として欠かせない実習項目を実施している。CCベーシック終了後にはWBTによる評価試験を経て合格者には白衣式への参加が認められる。

### ・卒後教育／生涯教育

初期研修医教育においては、卒後1年目のDr；検査実習（内容＝細菌・輸血、6-12月にわたって実施、検査部長・主任検査技師・講師など）、卒後2年目のDr；検査実習（内容＝血液形態・輸血・生化学免疫・尿検査・遺伝子検査・生理検査・遺伝カウンセリング）の内容で、1か月にわたって実施しており、計3名の初期研修医を、検査部長・講師・主任検査技師で担当した。毎回遺伝医療に関するテーマを決めて月一回の遺伝カウンセリングミーティングを行い、近隣の開業医、心理カウンセラー、認定遺伝カウンセラー、臨床遺伝専門医、公衆衛生学の教員・スタッフ、婦人科、当院の看護師等、多くの参加者を得ている。2013年からはNGSD（文部科学省課題解決型高度医療人材養成プログラム：難病克服！次世代スーパードクターの育成）として、ゲノム時代の難治性疾患マネジメントを担うオールラウンド臨床遺伝専門医の育成と全国遺伝子医療部門連絡会議を介した全国展開に6大学（千葉大、信州大、札幌医大、東京女子医大、鳥取大学、京都大学）と共同で参加し、臨床遺伝専門医育成に寄与している。実際に、今年においては既に他科専門医取得済みの医師二名が、それぞれ臨床検査専門医・臨床遺伝専門医取得目的に検査部に在籍し、研修に励んでいる。

### ・大学院教育

①修士課程 遺伝情報応用学特論（担当3コマ）、病態制御治療学、②博士課程 病態制御治療学特論（2コマ）、機能ゲノム学、生命情報科学。

### ・その他（他学部での教育、普遍教育等）

全学（西千葉キャンパス）普遍教育科目（3コマ、診療教授）。遺伝子診療部では遺伝医療に関するテーマを決めて月一回の遺伝カウンセリング・症例検討会を行い、近隣の開業医、心理カウンセラー、認定遺伝カウンセ

ラー、臨床遺伝専門医、公衆衛生学の教員・スタッフ、婦人科、当院の看護師等、年ごとに参加者が増えている。また全学的な省エネ活動にも参加している。

## ●研究

### ・研究内容

新規検査の確立を目指した臨床研究を行っており、特に遺伝子検査、質量分析技術による検査（ビタミンD関係を含む）に力を入れている。千葉大バイオバンクの経費としてNGS（Ion Torrent）を遺伝子検査室に導入されそれを活用している。家族性腫瘍・疾患のNGSを用いた遺伝子変異の検出を行っており、昨年に引き続き症例報告や、その精度管理研究の報告を英文査読誌に行った。今後は感染症も対象とし臨床バイオームへの取り組みを検討する。かずさDNA研究所と共同で遺伝性不整脈疾患（long QT 症候群）の遺伝子検査が可能となり、これは大手検査会社のSRLに移管され循環器内科・小児科と共同で実地臨床で運営し法医学教室とも連携している。産婦人科、乳腺外科と共同でHBOC（遺伝性乳癌卵巣癌）の予防的卵巣卵管切除にも遺伝カウンセリング・遺伝学的検査の面から協力を続けている。リンチ症候群に対する未発症者を含む医療介入（特に病理部と協力したMSI検査）についても遺伝学的検査を含んで対応している。今後は院内における治療法のある遺伝性疾患へのさらなる対応の整備が課題である。日本臨床化学会での活動を通し、ビタミン測定の内国標準化研究にも継続的に参加している。検査部スタッフの大学院（修士、博士）修了者も複数研究を継続している。2020年度に向けて検査部ポストゲノムセンターでの質量分析、NGSによる臨床検査導入の準備を行った。

### ・研究業績

#### 【雑誌論文・英文】

1. Yao Y, Nishimura M, Murayama K, Kuranobu N, Tojo S, Beppu M, Ishige T, Itoga S, Tsuchida S, Mori M, Takayanagi M, Yokoyama M, Yamagata K, Kishita Y, Okazaki Y, Nomura F, Matsushita K, Tanaka T. A simple method for sequencing the whole human mitochondrial genome directly from samples and its application to genetic testing. *Sci Rep*. 2019 Nov 22;9(1):17411. doi: 10.1038/s41598-019-53449-y. PMID: 31757988; PMCID: PMC6874554.
2. Kobayashi S, Hiwasa T, Ishige T, Rahmutulla B, Kano M, Hoshino T, Minamoto T, Shimada H, Nomura F, Matsubara H, Matsushita K. Anti-FIR  $\Delta$  exon2, a splicing variant form of PUF60, autoantibody is detected in the sera of esophageal squamous cell carcinoma. *Cancer Sci*. 2019 Jun;110(6):2004-2013. doi: 10.1111/cas.14024. Epub 2019 May 20. PMID: 30980774; PMCID: PMC6549911.
3. Nakagomi A, Imazeki F, Nishimura M, Sawabe Y, Matsushita K, Murata A, Watase M, Okada S, Kobayashi Y. Central blood pressure and pulse wave velocity in young and middle-aged Japanese adults with isolated systolic hypertension. *Hypertens Res*. 2020 Mar;43(3):207-212. doi: 10.1038/s41440-019-0364-x. Epub 2019 Nov 29. PMID: 31784679
4. Ishige T, Itoga S, Kawasaki K, Sawai S, Nishimura M, Nomura F, Matsushita K. Multiplex PCR and multicolor probes melting for the simultaneous detection of five UGT1A1 variants. *Anal Biochem*. 2019 Dec 15;587:113448. doi: 10.1016/j.ab.2019.113448. Epub 2019 Sep 21. PMID: 31550439.
5. Tsuchida S, Murata S, Miyabe A, Satoh M, Takiwaki M, Matsushita K, Nomura F. An in-house centrifugation and membrane filtration technique for identifying microorganisms from positive blood culture bottles with high identification rates using matrix-assisted laser desorption ionization-Time-of-flight mass spectrometry: A preliminary report. *J Infect Chemother*. 2020 Mar;26(3):266-271. doi: 10.1016/j.jiac.2019.09.017. Epub 2019 Oct 31. PMID: 31678054.
6. Ishige T, Itoga S, Kawasaki K, Utsuno E, Beppu M, Sawai S, Nishimura M, Ichikawa T, Nomura F, Matsushita K. Evaluation of analytical factors associated with targeted MEFV gene sequencing using long-range PCR/massively parallel sequencing of whole blood DNA for molecular diagnosis of Familial Mediterranean fever. *Clin Chim Acta*. 2019 Aug;495:562-569. doi: 10.1016/j.cca.2019.06.001. Epub 2019 Jun 4. PMID: 31173732.

#### 【雑誌論文・和文】

1. 荒瀬彩夏, 関口 縁, 池田 忍, 三澤園子, 澁谷和幹, 別府美奈子, 長瀬さつき, 網野 寛, 水地智基, 鈴木陽一, 常山篤子, 鎌田知子, 山本修一, 川崎健治, 松下一之, 桑原 聡「POEMS 症候群の末梢神経超音波検査所見 慢性炎症性脱髄性多発神経炎(CIDP)との比較」臨床神経学(0009-918X)59 巻 Suppl. Page S457(2019.11)
2. 池田 忍, 澁谷和幹, 鈴木陽一, 長瀬さつき, 三澤園子, 関口 縁, 別府美奈子, 網野 寛, 水地智基, 常山篤子, 荒瀬彩夏, 鎌田知子, 山本修一, 川崎健治, 松下一之, 桑原 聡「筋超音波検査を用いた筋



- 萎縮性側索硬化症における線維束性収縮評価」臨床神経学(0009-918X)59 卷 Suppl. Page S438(2019.11)
3. 別府美奈子, 澤井 撰, 宇津野恵美, 内垣洋祐, 浦尾充子, 石毛崇之, 糸賀 栄, 西村 基, 松下一之, 野村文夫, 市川智彦, 桑原 聡, 田中知明「遺伝性神経疾患の遺伝カウンセリングの現状と問題点」臨床神経学(0009-918X)59 卷 Suppl. Page S319(2019.11)
  4. 澤井 撰, 石毛崇之, 北村浩一, 糸賀 栄, 松下一之「大量並列シーケンシングを用いたウィルソン病原因遺伝子 ATP7B の遺伝学的検査の確立」臨床神経学(0009-918X)59 卷 Suppl. Page S286(2019.11)
  5. 藤川 樹, 内田智子, 小山 宏, 川崎健治, 松下一之「Kleine-Levin 症候群に対して脳波測定を行った一例」首都圏支部・関甲信支部医学検査学会プログラム・講演抄録集 56 回 Page90(2019.10)
  6. 西村 基, 土田祥央, 石毛崇之, 浅野はるな, 吉田俊彦, 川崎健治, 糸賀 栄, 澤部祐司, 野村文夫, 松下一之「千葉大学医学部附属病院検査部における教育業務の担当と、そこからバンキングされた検体の研究への活用」臨床病理(0047-1860)67 卷補冊 Page283(2019.10)
  7. 澤井 撰, 宇津野恵美, 別府美奈子, 石毛崇之, 松下一之「遺伝性神経筋疾患の at risk である未発症血縁者に対する遺伝学的検査」臨床病理(0047-1860)67 卷補冊 Page282(2019.10)
  8. 松下一之「ゲノム医療新時代に向けて、病理部と臨床検査部の協調体制のあり方 がんゲノム医療における臨床検査部と病理部との連携」臨床病理(0047-1860)67 卷補冊 Page014(2019.10)
  9. 松下一之「治療法・診断法がある遺伝性がんに対する千葉県内における検診体制の確立」調査研究ジャーナル(2187-2651)8 卷 2 号 Page139(2019.10)
  10. 佐藤有華, 清宮正徳, 吉田俊彦, 澤部祐司, 外園栄作, 大澤 進, 松下一之「生化学自動分析装置を用いたインドシアニンググリーン測定法の検討」生物試料分析(0913-3763)42 卷 4 号 Page200-204(2019.09)
  11. 土田祥央, 村田正太, 宮部安規子, 佐藤 守, 滝脇正貴, 松下一之, 野村文夫「塩化アンモニウム溶血剤とメンブレンフィルターを用いた MALDI-TOF MS による血液培養ボトルからの細菌迅速同定前処理法の開発」JSBMS Letters(1881-5464)44 卷 Suppl. Page71(2019.08)
  12. 風見隆浩, 佐藤 守, 吉田俊彦, 西村 基, 松下一之, 野村文夫「LC-MS/MS による血清コルチゾル・テストステロン・アンドロステンジオン・デヒドロエピアンドロステロンサルフェート(DHEA-S)の同時定量」JSBMS Letters(1881-5464)44 卷 Suppl. Page66(2019.08)
  13. 石毛崇之, 糸賀 栄, 北村浩一, 西村 基, 川崎健治, 野村文夫, 松下一之「Long range-PCR/大量並列シーケンス解析による MEFV 遺伝子解析におけるライブラリー構築方法の検討」日本臨床検査自動化学会誌(0286-1607)44 卷 4 号 Page503(2019.08)
  14. 小林崇平, 石毛崇之, 北村浩一, 川崎健治, 松下一之「食道扁平上皮癌血清における抗 FIR  $\Delta$  exon2 (PUF60 スプライシングバリエーション)自己抗体の臨床的意義について」臨床化学(0370-5633)48 卷 Suppl.1 Page239(2019.08)
  15. 石毛崇之, 佐藤 守, 小川祥二郎, 西村 基, 川崎健治, 松下一之, 東 達也, 野村文夫「臨床化学領域における質量分析技術の活用 - 現状と将来性 - 質量分析による主要なビタミン D 代謝物の一斉定量への挑戦」臨床化学(0370-5633)48 卷 Suppl.1 Page159(2019.08)
  16. 中津川智子, 宇津野恵美, 三階貴史, 松下一之, 西村 基, 田嶋佐和子, 渡辺夏未, 佐藤菜津美, 長嶋 健, 羽田 明, 野村文夫, 市川智彦「血縁者の BRCA2 変異陽性を契機として遺伝カウンセリングを受診した乳癌の 1 例」日本遺伝カウンセリング学会誌(1347-9628)40 卷 2 号 Page124(2019.07)
  17. 西村 基, 江畑亮太, 小林弘信, 近藤祐介, 仲野美代, 上田希彦, 石川亜貴, 水上 都, 澤井 撰, 下条直樹, 小林欣夫, 野村文夫, 松下一之, 市川智彦「遺伝学的に definitive な QT 延長症候群とてんかん様症状の合併症例の 3 例とそれらの考察」日本遺伝カウンセリング学会誌(1347-9628)40 卷 2 号 Page101(2019.07)
  18. 井上祐三朗, 栗原俊二郎, 平栗雅樹, 宇津野恵美, 仙波利寿, 石毛崇之, 別府美奈子, 西村 基, 松下一之, 市川智彦「父に FAS 遺伝子の Gonadosomatic mosaicism を認めた自己免疫性リンパ増殖症候群の親子例」日本遺伝カウンセリング学会誌(1347-9628)40 卷 2 号 Page101(2019.07)
  19. 曾根原弘樹, 西村 基, 松下一之, 生水真紀夫「次世代シーケンサーを用いた BRCA1、BRCA2 解析における機種間差、Dry 解析パイプラインの検討」日本遺伝カウンセリング学会誌(1347-9628)40 卷 2 号 Page95(2019.07)
  20. 松下一之, 石毛崇之, 宮内英聡, 糸賀 栄, 宇津野恵美, 西村 基, 澤井 撰, 稲田麻里, 横井左奈, 中津川智子, 三橋 暁, 小原 収, 野村文夫, 市川智彦「家族性腫瘍に対する千葉県内の診療施設間ネットワーク形成について」日本遺伝カウンセリング学会誌(1347-9628)40 卷 2 号 Page95(2019.07)
  21. 土田祥央, 村田正太, 松下一之, 野村文夫「検査診断学 2018 update マーカー探索から検査室における活用まで MALDI-TOF MS による血液培養陽性ボトルからの細菌直接同定のための前処理法の現状

と課題」臨床病理(0047-1860)67巻8号 Page834 (2019.08)

22. 宮地秀明, 松岡悠美, 松江弘之, 星野忠次, 宇津野恵美, 松下一之, 橋村知波, 堀内孝彦「遺伝性血管性浮腫の新規遺伝子変異 分子動力学シミュレーションを用いた立体構造解析による病原性の検討」日本皮膚科学会雑誌(0021-499X)129巻4号 Page595-596(2019.04)
23. 松下一之「臨床検査アップデート 臨床検査からみた大腸癌診療における BRAF 遺伝子検査」Modern Media(0026-8054)65巻5号 Page101-107(2019.05)
24. 山下晃司, 村田正太, 齊藤知子, 宮部安規子, 瀬川俊介, 中村恵海, 鈴木 眞, 松下一之「Clostridioides difficile における各種検査法の比較検討」千臨技会誌(1341-5409)135号 Page71(2019.01)
25. 藤川 樹, 関口直樹, 小林崇平, 鎌田知子, 山本修一, 川崎健治, 松下一之「覚醒下での腫瘍摘出術前・中・後で脳波記録を行った一例」千臨技会誌(1341-5409)135号 Page68(2019.01)
26. 関口直樹, 池田 忍, 鎌田知子, 山本修一, 川崎健治, 松下一之「法的脳死判定を実施した2症例 検査技師の立場から」千臨技会誌(1341-5409)135号 Page67(2019.01)

#### 【シンポジウム・招聘講演等の特別な発表(一般の学会発表は除く)】

1. 石毛崇之「高度な遺伝子分析科学技術を用いた遺伝子疾患の病態解析」第68回日本医学検査学会 2019.5.18 シーモール下関
2. 松下一之「検体管理・臨床情報・ゲノム情報管理と標準化」について-千葉大学や関連学会の取り組み- 第5回クリニカルバイオバンク学会 2019.7.7 アクロス福岡
3. 石毛崇之「質量分析による主要なビタミンD代謝物の一斉定量への挑戦」第59回日本臨床化学学会年次学術集会 2019.9.28 仙台国際センター
4. 松下一之「がんゲノム医療における臨床検査部と病理部との連携」第66回日本臨床検査医学会 2019.11.23 岡山コンベンションセンター
5. 松下一之「がん遺伝子パネル検査を活用したがんゲノム医療の推進課題「臨床検査部の参画課題」第9回日本遺伝子診療学会 遺伝子診断・検査技術推進フォーラム公開シンポジウム 2019.12.5 コングレスクエア日本橋
6. 石毛崇之「ビタミンD代謝動態評価に必要な解析技術の構築」第36回日本臨床化学会関東支部例会 2019.12.14 筑波大学医学健康イノベーション棟
7. 松下一之「ゲノム医療のこれから-MSI検査に基づくがん治療戦略とそのピットフォール-」Immuno-Oncology Expert Summit In BOSO 2019.12.16 亀田総合病院(web seminar)

#### 【学会発表数】

国内学会 11学会 25回  
国際学会 0学会 0回

#### 【外部資金獲得状況】

1. 文部科学省科学研究費 基盤(C)「RalAとNY-ESO-1を標的とした食道癌血清抗体モニタリングに関する研究」分担者:松下一之 2016-2019
2. 文部科学省科学研究費 基盤(B)「中央集約型と分散型の併用による医療情報のためのトラスト(信頼関係)の評価法」代表者:松下一之 2019-2021
3. 日本医療研究開発機構 (AMED)研究費「ゲノム医療従事者の育成プログラム開発」分担者:松下一之 2019
4. 文部科学省科学研究費 基盤(C)「メタゲノムによる新意義を持つ臨床細菌検査の開発とそれへのDNAメチル化解析の応用」代表者:西村 基 2018-2020
5. 文部科学省科学研究費 基盤(C)「ユビキトーム解析による歯周疾患のバイオマーカー開発」分担者:西村 基 2018-2020
6. 文部科学省科学研究費 基盤(C)「臨床検査応用を目指したLC-MS/MS定量測定法の開発と基盤技術の構築細菌検査の開発とそれへのDNAメチル化解析の応用」分担者:西村 基 2018-2020
7. 文部科学省科学研究費 基盤(C)「質量分析による血清ビタミンD代謝の包括的評価」代表者:石毛崇之 2017-2019
8. 文部科学省科学研究費 基盤(C)「質量分析によるレジオネラ属菌の同定及び血清別法の構築・臨床応用」分担者:石毛崇之 2019-2021
9. 文部科学省科学研究費 基盤(C)「脱髄型ギラン・バレー症候群の新規標的分子の検索と分子相同性による発症機序の解明」代表者:澤井 撰 2019-2021
10. 金沢大学がん推進制御研究所共同研究費「消化器癌における特異的スプライシング変異体を標的とする新規診断法と治療法の開発」代表者:松下一之 2019

## ●診療

・外来診療・入院診療・その他（先進医療等）

### 1. 診療

#### 1) 2019年度の検査数とその内訳

検査部で実施した検査総数：約 6,342,471 件（内 夜間休日検査：357,791 件）

内訳：生化学検査 4,779,527 件、免疫検査 459,671 件、血液検査 749,723 件

一般検査 194,292 件、微生物検査 74,959 件、遺伝子検査 12,630 件、生理機能検査 71,669 件

#### 2) 遺伝子関連検査

大腸がん関連遺伝子検査はユニバーサルスクリーニング化を目指し、食道胃腸外科、病理部、検査部、遺伝子診療部が連携し実施している。分子標的治療薬選択のために行う RAS/BRAF 遺伝子変異検査、リンチ症候群に対するマイクロサテライト不安定性検査は昨年とほぼ同数の 163 件を実施した。リンチ症候群については 14 例の遺伝子診断結果を報告した。遺伝性大腸がんの遺伝子診断は次世代シーケンサーを用いた方法での解析も開始している。病原体核酸検査は HIV, HCV, HBV に加え抗酸菌群遺伝子検査を行っている。体細胞遺伝子検査は BCR-ABL1mRNA 定量検査において、本邦の大学病院の院内検査の中では最初となる国際基準化を行い先進的に活動している。

新しく設置されたがんゲノムセンターにおける保険診療で開始されたがん遺伝子パネル検査の精度管理やエキスパートパネルのためのレポート作成、プレエキスパートパネルを毎週火曜日の午後に開始した。また、エキスパートパネルのための診療科や看護部、薬剤部、がんゲノムセンタースタッフの情報共有のために、電子カルテのガルーンのデゼエ機能を使って、症例ごとのデータサマリーを関係者が閲覧できるように、企画情報部と整備した。

2020年2月からがん遺伝子パネル検査「FoundationOne」の検査を開始した。

#### 3) 国際規格 ISO 15189 認定施設である。

国際規格である ISO 15189（臨床検査室 - 品質と能力に関する特定要求事項）認定取得の活動を 2015 年 5 月より本格的に開始し、同年 12 月末に認定審査を受審した。2015 年度末に ISO 15189 の認定を取得した。2018 年 11 月に ISO 15189 の第 2 回のサーベイランスを受審し、2019 年 12 月には第 2 回の認定更新審査を受審した。

## ●地域貢献

千葉県精度管理専門委員および千葉市精度管理専門委員として県内および市内の衛生検査所立ち入り検査に参加している（臨床検査技師長および検査部長）。国内の臨床検査技師養成校からの臨地実習生を約 1 年間にわたり受け入れている。卒後教育研修として国内の臨床検査技師の実地教育を行っている。近年、本邦における独自の診断技術や治療法の確立、さらには治療薬の開発を目指した各種臨床試験（自主臨床試験、治験）への対応が重要になっている。これらの臨床試験の遂行のためには、質の高い臨床検査データのための臨床検体の採取、保存の標準化（Quality Control：QC）が必須である。大学病院の検査部門として、臨床検体の QC を担保するための方法についても、国内外の情報収集につとめ、電子カルテ情報との連携を含めて関連する中央診療部門や各種診療科と協力して当院に相応しい方法の確立を研究している。

2018 年度から、「千葉県リンチ症候群対策協議会」を立ち上げ、2019 年度からは遺伝性乳がん・卵巣がん（HBOC）を対象に加え、「千葉県リンチ症候群・HBOC 対策協議会」と発展させて千葉県における関係者と年 2 回の研究会を開催している。さらに、近隣の検査部関係者とバイエリアラボアカデミーを立ち上げて、若手教育、検査業務の改善を図っている。

## ●その他

近年急速に医療分野において発展しているファーマコゲノミクス（PGx）、自主臨床試験、治験における新規の各種疾患バイオマーカー候補の探索を大学病院内に円滑に導入するために、検査部、遺伝子診療部として対応できる範囲で準備を開始した（新中診療棟内に「ポストゲノム診療センター」や「バイオバンク」の設立準備を含む）。我々中央診療部門の一つとしての検査部は、4 つの P（Predictive；予知、Preventive；予防、Personalized；個別化、Participatory；患者参加）を合言葉に、これからの医療をとらえて研鑽に励んでいる。2020 年度以降の病院再開発への対応として、外注窓口の内製化のための準備を進めた。

研究領域等名：	_____
診療科等名：	遺 伝 子 診 療 部

## ●はじめに

遺伝子診療部では、常勤の認定遺伝カウンセラー1名と専門分野が異なる16名の専門医（臨床遺伝専門医を含む）とが遺伝カウンセリング（遺伝相談外来）を担当し、遺伝性疾患に関するさまざまなご依頼や患者さんの不安・悩みに対応している。また、遺伝学的検査に関する最新の情報を提供している。2019年6月に、BRCA 遺伝子変異陽性の卵巣癌患者に対して初回化学療法後の維持療法としてオラパリブが使用可能となった。それに伴い、オラパリブの適応を判断するコンパニオン診断としてBRCA 遺伝学的検査が実施されている。BRCA 遺伝学的検査の結果は当該患者のみならず、患者の血縁者に対しても影響が及ぶことから、その心理社会的な影響などに配慮して実施する必要があり、対応している。

## ●教 育

### ・学部教育／卒前教育

- ① CC ベーシックにおいて、医学部4年次学生に対し遺伝カウンセリング実習を行っている。
- ② 専門職連携教育（IPE）Step4において、医・薬・看護学部4年次学生に対し、遺伝カウンセラー・心理カウンセラーの立場でのコンサルテーションを通して指導・アドバイスを行っている。

### ・卒後教育／生涯教育

- ① 月に1回遺伝カウンセリング症例検討会を行っている。毎回遺伝医療に関するテーマを決め、参加者とディスカッションを行い知識の向上を図っている。臨床遺伝専門医、認定遺伝カウンセラー、看護師、心理カウンセラー、開業医など、院内や千葉県下の医療関係者を中心に毎回多くの参加者を得ている。
- ② ゲノム時代の難治性疾患マネジメントを担うオールラウンド臨床遺伝専門医の育成を目指すNGSD（難病克服！次世代スーパードクターの育成）第2期の専攻医に対し遺伝カウンセリングに関する講義や実習を行い、臨床遺伝専門医育成に寄与している。

### ・大学院教育

修士課程 遺伝カウンセリングコースの大学院生に対し、遺伝カウンセリングに関する講義や実習（ロールプレイ）、などの指導を行い、認定遺伝カウンセラーの育成に寄与している。心理支援に関する講義も公認心理士が担当している。また、千葉大学大学院看護学研究科の講義（小児病態と治療）も担当している。

### ・その他（他学部での教育、普遍教育等）

月に1回遺伝カウンセリング症例検討会を行っている。毎回遺伝医療に関するテーマを決め、参加者とディスカッションを行い知識の向上を図っている。臨床遺伝専門医、認定遺伝カウンセラー、看護師、心理カウンセラー、開業医など、院内や千葉県下の医療関係者を中心に毎回多くの参加者を得ている。

## ●研 究

### ・研究内容

当院は日本医療研究開発機構（AMED）の推進する研究、IRUD（Initiative on Rare and Undiagnosed Diseases：未診断疾患イニシアチブ）の拠点病院の一つである。当部は未診断疾患患者への遺伝カウンセリングを通して、未診断疾患患者・家族を支援し、希少・未診断疾患の研究開発の推進に寄与している。2019年度は小児科、循環器、脳神経内科、他施設など紹介される診療科や施設の幅が広がっている。

### ・研究業績

#### 【雑誌論文・英文】

1. Ishige T, Itoga S, Kawasaki K, Utsuno E, Beppu M, Sawai S, Nishimura M, Ichikawa T, Nomura F, Matsushita K. Evaluation of analytical factors associated with targeted MEFV gene sequencing using long-range PCR/massively parallel sequencing of whole blood DNA for molecular diagnosis of Familial Mediterranean fever. Clin Chim Acta. 2019 Aug;495:562-569. doi: 10.1016/j.cca.2019.06.001. Epub 2019 Jun 4. PubMed PMID: 31173732.
2. Yamada Y, Kato M, Arai T, Sanada H, Uchida A, Misono S, Sakamoto S, Komiya A, Ichikawa T, Seki N. Aberrantly expressed PLOD1 promotes cancer aggressiveness in bladder cancer: a potential prognostic marker and therapeutic target. Mol Oncol. 2019 Sep;13(9):1898-1912. doi: 10.1002/1878-0261.12532. Epub 2019 Jun 27. PubMed PMID:

- 31199049; PubMed Central PMCID: PMC6717764.
- Higuchi K, Sakamoto S, Ando K, Maimaiti M, Takeshita N, Okunushi K, Reien Y, Imamura Y, Sazuka T, Nakamura K, Matsushima J, Furihata T, Ikehara Y, Ichikawa T, Anzai N. Characterization of the expression of LAT1 as a prognostic indicator and a therapeutic target in renal cell carcinoma. *Sci Rep.* 2019 Nov 20;9(1):16776. doi: 10.1038/s41598-019-53397-7. PubMed PMID: 31748583.
  - Yao Y, Nishimura M, Murayama K, Kuranobu N, Tojo S, Beppu M, Ishige T, Itoga S, Tsuchida S, Mori M, Takayanagi M, Yokoyama M, Yamagata K, Kishita Y, Okazaki Y, Nomura F, Matsushita K, Tanaka T. A simple method for sequencing the whole human mitochondrial genome directly from samples and its application to genetic testing. *Sci Rep.* 2019 Nov 22;9(1):17411. doi: 10.1038/s41598-019-53449-y. PMID: 31757988; PMCID: PMC6874554.
  - Maimaiti M, Sakamoto S, Yamada Y, Sugiura M, Rii J, Takeuchi N, Imamura Y, Furihata T, Ando K, Higuchi K, Xu M, Sazuka T, Nakamura K, Kaneda A, Kanai Y, Kyprianou N, Ikehara Y, Anzai N, Ichikawa T. Expression of L-type amino acid transporter 1 as a molecular target for prognostic and therapeutic indicators in bladder carcinoma. *Sci Rep.* 2020 Jan 28;10(1):1292. doi: 10.1038/s41598-020-58136-x. PMID: 31992742; PMCID: PMC6987139.
- 【シンポジウム・招聘講演等の特別な発表（一般の学会発表は除く）】**
- 第10回 遺伝カウンセリング研修会 講義3「遺伝子関連検査の理論と実践」を担当
  - 大塚製薬 Web セミナー「遺伝性腎疾患と遺伝カウンセリング」を担当
  - 高橋ウィメンズクリニック勉強会にて招待講演
  - 第107回日本泌尿器科学会総会 会長指定特別教育企画「泌尿器科領域の遺伝カウンセリングとロールプレイの実際」を担当
  - 第49回日本腎臓学会東部学術大会 シンポジウムで講演
- 【学会発表数】**
- 国内学会 4 学会 12 回(うち大学院生 0 回)  
国際学会 1 学会 1 回(うち大学院生 0 回)
- 【外部資金獲得状況】**
- 日本医療研究開発機構「未診断疾患イニシアチブ(IRUD)：希少未診断疾患に対する診断プログラムの開発に関する研究[IRUD 拠点病院]」分担者：市川智彦 2018-2020

## ●診療

### ・外来診療・入院診療・その他（先進医療等）

#### ・外来診療：

遺伝カウンセリングおよび遺伝学的検査

2019年に実施された遺伝カウンセリング件数は607症例である。疾患としては家族性腫瘍関連128例、神経変性疾患関連74例、周産期・出生前関連8例、NIPT（無侵襲的出生前遺伝学的検査）297例、その他100例となっている。遺伝カウンセリング後に遺伝学的検査を希望した症例は家族性腫瘍107件、神経変性疾患52件、周産期・出生前1件、NIPT273件、その他65件であった。同意取得、採血、匿名化处理、検体送付などを行っている。遺伝学的検査のほとんどが次世代シーケンサーでの解析となり、解析結果の解釈には専門的な知識が必要となるため、臨床遺伝専門医が中心となって最終報告書などを作成している。

#### ・心理カウンセリング：

遺伝性疾患は本人のことだけに留まらず、血縁者にも影響することが多い。そのため心理的な負担も大きい。遺伝子診療部では公認心理師が患者の心理カウンセリングや未発症者の発症前診断などに関わり対応している。

## ●地域貢献

毎月、第4木曜日には遺伝子診療部カンファレンスを行っている。院内外を問わず、遺伝医療に関わっている、または興味を持つ医療関係者や学生が参加している。症例を通してそれぞれの職種や立場から意見交換を行っている。また、分野別の遺伝カウンセリングの現状報告を行い、情報を共有している。

## ●その他

保険収載の遺伝学的検査の項目が増え、さらに遺伝子検査の処理方法により3つの保険点数（1 処理が容易なもの3,880点、2 処理が複雑なもの5,000点、3 処理が極めて複雑なもの8,000点）に区分された。特に、遺伝性自己炎症疾患や自己免疫疾患関連の遺伝学的検査は現在、千葉大学が中心となって実施している。院外はもちろん県内外からも患者紹介が増えている。

研究領域等名：	_____
診療科等名：	手 術 部

## ●はじめに

手術部は附属病院中央診療部門として各診療科の手術治療を支援するとともに、手術業務の管理および運営に携わっている。当院で行われる手術にはハイリスク症例や難易度の高い手術が多く、これらの手術治療を安全かつ効果的に遂行するための環境管理・危機管理・労務管理・周術期管理・機器管理など、多岐にわたる安全管理を担っている。また急性および慢性疾患に対する高気圧酸素治療も同時に担っている。

## ●教 育

### ・学部教育／卒前教育

医学部学生を対象として、外科手術における滅菌・消毒および手術実習に関する教育・指導を行った。

### ・卒後教育／生涯教育

卒後研修医、卒後新人看護師を対象として、外科手術における滅菌・消毒についての教育、手術に際しての手洗い法、手術時に使用される手術器械や安全管理についての教育を行った。

(1) 初期研修医に対する手術時手洗い法およびガウンテクニック

(2) 新人看護師に対する滅菌・消毒法、手術器械の取り扱い、安全管理についての教育

### ・大学院教育

関連する大学院生に対して臨床研究や学会発表の指導を行った。

### ・その他（他学部での教育、普遍教育等）

千葉県立保健医療大学において、非常勤講師として外科学系統講義を行った。

## ●研 究

### ・研究内容

医師、看護師を中心として外科手術の安全性、手術関連合併症およびその予防法についての臨床研究を行なった。また、外科手術の対象となる悪性腫瘍の進展や再発転移の機序、疾患の診断手技などに関する基礎研究および臨床研究を合わせて行った。

### ・研究業績

#### 【雑誌論文・英文】

1. Sugiura K, Mishima T, Takano S, Yoshitomi H, Furukawa K, Takayashiki T, Kuboki S, Takada M, Miyazaki M, Ohtsuka M. The Expression of Yes-Associated Protein (YAP) Maintains Putative Cancer Stemness and Is Associated with Poor Prognosis in Intrahepatic Cholangiocarcinoma. *Am J Pathol.* 440: 31085, 2019
2. Ota J, Yokota H, Takishima H, Takada A, Irie R, Suzuki Y, Nagashima T, Horikoshi T, Chida K, Masuda Y, Uno T. Breast exposure reduction using organ-effective modulation on chest CT in Asian women. *Eur J Radiol* 119, 108651, 2019
3. Ishigami E, Sakakibara M, Sakakibara J, Masuda T, Fujimoto H, Hayama S, Nagashima T, Sangai T, Nakagawa A, Nakatani Y, Otsuka M. Coexistence of regulatory B cells and regulatory T cells in tumor-infiltrating lymphocytes aggregates is a prognostic factor in patients with breast cancer. *Breast Cancer* 26, 180-189, 2019

#### 【雑誌論文・和文】

1. 三島 敬、久保木知、吉富秀幸、古川勝規、高屋敷 吏、大塚将之. 進行胆嚢癌に対する胆嚢摘出＋肝中央下区域切除＋肝外胆管切除術. *手術* 73:585-590, 2019
2. 三島 敬、大塚将之. 胆道の治療とケア. *消化器ナーシング* 24:448-457, 2019
3. 榊原淳太、大久保嘉之、田辺直人、森田泰弘、長嶋 健、大塚将之. Oncotype DX において遠隔再発の低リスク群にもかかわらず術前内分泌療法が奏効せず乳癌局所が増大した1例. *癌と化学療法* 46: 2170-2172, 2019
4. 榊原淳太、高田 護、藤本浩司、三階貴史、長嶋 健、大塚将之. 金属マーカーを用いない乳癌術前化学療法症例の病巣部位同定法～最新の超音波技術を駆使して～. *千葉県外科医会雑誌* 5:1-6, 2019
5. 升田貴仁、椎名愛優、三階貴史、長嶋 健、藤本浩司、高田護、池田純一郎、大塚将之. 11歳女児に発生した乳腺良性葉状腫瘍の1例. *臨床外科* 80, 1060-1066, 2019

**【シンポジウム・招聘講演等の特別な発表（一般の学会発表は除く）】**

1. Mishima T, Kagawa S, Yoshitomi H, Furukawa K, Takayashiki T, Kuboki S, Takano S, Suzuki D, Sakai N, Nojima H, Nakadai E, Ohtsuka M. The study of risk factor for malignancy in intraductal papillary mucinous neoplasm. 第31回日本肝胆膵外科学会学術集会(ワークショップ)
2. 三島 敬、吉富秀幸、古川勝規、高屋敷史、久保木知、高野重紹、鈴木大亮、酒井 望、賀川真吾、野島広之、中臺英里、大塚将之。膵 MCN 切除例の検討。第50回日本膵臓学会大会(ワークショップ)
3. 藤本浩司、長嶋 健、三階貴史、榊原淳太、高田護、寺中亮太郎、大塚将之。根治性、整容性、安全性のバランスがとれた乳癌手術を目指して行っていること。第7回乳房オンコプラステックサージャリー学会総会(パネルディスカッション)
4. 赤岡徹郎、藤本浩司、長嶋 健、三階貴史、高田護、榊原淳太、寺中亮太郎、大塚将之。CT-MIP 画像を用いた簡便な乳房術式アルゴリズムの構築。第81回日本臨床外科学会総会(ワークショップ)
5. 藤本浩司、長嶋 健、三階貴史、高田 護、中川綾子、升田貴仁、寺中亮太郎、大塚将之。仰臥位

MRI 投影による腫瘍切除範囲決定と有茎穿通枝皮弁再建を組み合わせた乳房温存術 第27回日本乳癌学会学術総会(ビデオシンポジウム)

6. 高田 護、金子安比古、永井成勲、井上賢一、武井寛幸、戸塚勝理、樋口 徹、黒住昌史、小川誠司、長嶋 健、三階貴史、藤本浩司、榊原淳太、寺中亮太郎、宮崎 勝、大塚将之。SNP array を用いた内分泌療法抵抗性における染色体不安定性の解析。第27回日本乳癌学会学術総会(シンポジウム)
7. 藤本浩司、長嶋 健、三階貴史、榊原淳太、高田 護、寺中亮太郎、大塚将之。乳房オンコプラステックサージャリーを導入・継承していくための課題。第81回日本臨床外科学会総会(ワークショップ)

**【学会発表数】**

国内学会 31 回(うち大学院生 6 回)

国際学会 5 回(うち大学院生 0 回)

**【外部資金獲得状況】**

1. 日本学術振興会「遺伝子改変前脂肪細胞を用いた乳癌抗体療法の開発」分担者：長嶋 健 2018-2020
2. 日本学術振興会「肝内胆管癌における IL-32-Gankyrin axis を介した癌進展機序の解明」代表者：三島 敬 2019-2022

**●診 療**

・外来診療・入院診療・その他(先進医療等)

手術件数は年々増加傾向にあり、2019年の総手術件数は8,754件と過去最高であった。高度化する内視鏡下手術やロボット支援手術、ハイブリッド手術などの高機能手術が安全に行える体制を構築し、様々な手術に対して効率的な運用が行えるよう支援および管理を行った。高気圧酸素治療室では、中毒性疾患や腸閉塞、末梢循環障害などの治療を行った。

研究領域等名：	_____
診療科等名：	輸血・細胞療法部

## ●はじめに

千葉学医学部附属病院のすべての輸血業務全般を一括管理し、輸血の二つの重要なポイントである、「安全な輸血」と「適正な輸血」を推進するとともに、院内の自己血輸血の採取業務、移植治療、先進医療に必須である末梢血幹細胞、単核球等の細胞採取業務を全面的に担当している。安全で適正な輸血の部分では、平成18年に取得した日本輸血・細胞治療学会のI&A認定施設制度を2017年にも認定更新し、質の高い輸血医療を実践している事を証明した。また細胞療法の部分では院内の各種先進医療に協力し、また2013年度には日本骨髄バンクの非血縁者間末梢血幹細胞移植認定施設における細胞採取部門としての認定を取得し、ドナーの安全性と製剤の品質を確保した、細胞採取、処理、保存業務を進めている。

## ●教育

### ・学部教育／卒前教育

臨床検査ユニットの血液学、輸血学の講義を担当し、C.C. ベーシックで輸血検査、血液検査の実習を担当した。また工学部にて「臨床医学概論」の講義を担当した。コアCC、アドバンスドCCにおいては分担して血液内科臨床指導を担当している。

### ・卒後教育／生涯教育

研修医に対して研修開始時に輸血医療に関するガイダンスを行なっている。

### ・その他（他学部での教育、普遍教育等）

千葉大学工学部において「臨床医学概論：輸血・臨床検査」の講義を担当している。県内外の技師学校学生を対象として輸血学の講義、実習による教育を担当し、さらに県内医療機関の技師を対象として輸血専門技師資格取得のための教育も担当している。

## ●研究

### ・研究内容

(1) 輸血の安全性確保、適正輸血の推進のために輸血に関する臨床研究、(2) 造血細胞移植に関する臨床研究、(3) 各種移植療法、細胞治療の発展のために細胞採取、採取細胞の分析等の基礎的研究を実施し、輸血・細胞治療学会、造血細胞移植学会、血液学会にてその成果を発表した。また血液内科と共同し、造血器腫瘍の新規治療薬開発の研究も行っている。

### ・研究業績

#### 【雑誌論文・英文】

1. Takaishi K, Tsukamoto S, Ohwada C, Takeuchi M, Kawasaki Y, Nagai Y, Mishina T, Yamazaki M, Isshiki Y, Kayamori K, Kimura K, Hino Y, Oshima-Hasegawa N, Mitsukawa S, Takeda Y, Mimura N, Iseki T, Nakaseko C, Sakaida E. Low incidence of thromboembolism in multiple myeloma patients receiving immunomodulatory drugs; a retrospective single-institution analysis. *J Thromb Thrombolysis*. 2019 Jul;48(1):141-148. doi: 10.1007/s11239-019-01809-w. PMID:30673940
2. Nagao Y, Mimura N, Takeda J, Yoshida K, Shiozawa Y, Oshima M, Aoyama K, Saraya A, Koide S, Rizq O, Hasegawa Y, Shiraiishi Y, Chiba K, Tanaka H, Nishijima D, Isshiki Y, Kayamori K, Kawajiri-Manako C, Oshima-Hasegawa N, Tsukamoto S, Mitsukawa S, Takeda Y, Ohwada C, Takeuchi M, Iseki T, Misawa S, Miyano S, Ohara O, Yokote K, Sakaida E, Kuwabara S, Sanada M, Iwama A, Ogawa S, Nakaseko C. Genetic and transcriptional landscape of plasma cells in POEMS syndrome. *Leukemia*. 2019 Jul;33(7):1723-1735. doi: 10.1038/s41375-018-0348-x. Epub 2019 Jan 11
3. Miki Yamazaki, Chiaki Nakaseko, Masahiro Takeuchi, Shinichi Ozawa, Yasuhiro Ishizuka, Yasuhito Hatanaka, Nagisa Oshima-Hasegawa, Tomoya Muto, Shokichi Tsukamoto, Shio Mitsukawa, Chikako Ohwada, Yusuke Takeda, Naoya Mimura, Tohru Iseki, Motoharu Fukazawa, Emiko Sakaida. Myeloid/lymphoid neoplasm with PDGFRB rearrangement with t(5;10)(q33;q22) harboring a novel breakpoint of the CCDC6-PDGFRB fusion gene. *Internal Medicine*. 2019 Jul 22. doi: 10.2169/internalmedicine.3220-19. [Epub ahead of print] PMID:31327842
4. Kanayama K, Chiba T, Oshima M, Kanzaki H,



- Koide S, Saraya A, Miyagi S, Mimura N, Kusakabe Y, Saito T, Ogasawara S, Suzuki E, Ooka Y, Maruyama H, Iwama A, Kato N. Genome-Wide Mapping of Bivalent Histone Modifications in Hepatic Stem/Progenitor Cells. *Stem Cells Int.* 2019 Apr 1;2019:9789240. doi: 10.1155/2019/9789240. eCollection 2019. PMID: 31065285
5. Kimura K, Tsukamoto S, Takaishi K, Isshiki Y, Kayamori K, Hino Y, Ohshima-Hasegawa N, Mitsukawa S, Takeda Y, Mimura N, Takeuchi M, Ohwada C, Iseki T, Nakaseko C, Sakaida E. T315I mutation with lymphoblasts in a newly diagnosed patient with chronic-phase chronic myeloid leukemia. *Leuk Lymphoma.* 2019 Jun;60(6):1591-1594. doi: 10.1080/10428194.2018.1548704. Epub 2019 Jan 16. PMID: 31161870
  6. Nakamura A, Ohwada C, Takeuchi M, Takeda Y, Tsukamoto S, Mimura N, Nagisa OH, Sugita Y, Tanaka H, Wakita H, Aotsuka N, Matsue K, Yokote K, Ohara O, Nakaseko C, Sakaida E. Detection of MYD88 L265P mutation by next-generation deep sequencing in peripheral blood mononuclear cells of Waldenstrom's macroglobulinemia and IgM monoclonal gammopathy of undetermined significance. *PLoS One.* 2019 Sep 4;14(9):e0221941. doi: 10.1371/journal.pone.0221941. PMID: 31483817
  7. Tatsuzo Mishina, Nagisa Oshima-Hasegawa, Shokichi Tsukamoto, Yurie Nagai, Miki Yamazaki, Arata Ishii, Yutaro Hino, Yusuke Isshiki, Koji Takaishi, Kenji Kimura, Kensuke Kayamori, Shintaro Izumi, Shio Mitsukawa, Yusuke Takeda, Naoya Mimura, Chikako Ohwada, Masahiro Takeuchi, Sonoko Misawa, Tohru Iseki, Satoshi Kuwabara, Chiaki Nakaseko, Emiko Sakaida. Successful autologous stem cell transplantation for POEMS syndrome with an unusually large osteolytic lesion: A case report and literature review. *International Journal of Myeloma in press*
  8. Nagai Y, Tsukamoto S, Hino Y, Isshiki Y, Yamazaki M, Izumi S, Mishina T, Oshima-Hasegawa N, Mitsukawa S, Takeda Y, Mimura N, Ohwada C, Takeuchi M, Iseki T, Nakaseko C, Sakaida E. Remarkable donor-derived T cell lymphocytosis before engraftment of a bone marrow transplant for acute lymphoblastic leukemia. *Leuk Lymphoma.* 2020 Jan;61(1):221-224. doi: 10.1080/10428194.2019.1660973. Epub 2019 Sep 5. PMID: 31486335
  9. Takaishi K, Takeuchi M, Tsukamoto S, Takayama N, Oshima M, Kimura K, Isshiki Y, Kayamori K, Hino Y, Oshima-Hasegawa N, Mitsukawa S, Takeda Y, Mimura N, Ohwada C, Iseki T, Nakamura S, Eto K, Iwama A, Yokote K, Nakaseko C, Sakaida E. Suppressive effects of anagrelide on cell cycle progression and the maturation of megakaryocyte progenitor cell lines in human induced pluripotent stem cells. *Haematologica.* 2020 May;105(5):e216-e220. doi: 10.3324/haematol.2018.214841. Epub 2019 Sep 5. PMID: 31488559
  10. Rizk M, Rizq O, Oshima M, Nakajima-Takagi Y, Koide S, Saraya A, Isshiki Y, Chiba T, Yamazaki S, Ma A, Jin J, Iwama A, Mimura N. Akt inhibition synergizes with polycomb repressive complex 2 inhibition in the treatment of multiple myeloma. *Cancer Sci.* 2019 Dec;110(12):3695-3707. doi: 10.1111/cas.14207. Epub 2019 Oct 22. PMID: 31571328
- 【雑誌論文・和文】**
1. 三村尚也. 骨髄腫モデルマウスによる病態の解明と新規治療の開発. 月刊「血液内科」特集・多発性骨髄腫の分子病態解明の進歩と新たな治療展開. 第78巻第1号 p13-17 2019年1月
  2. 三川紫緒, 大和田千桂子, 中世古知昭, 井関 徹, 堺田恵美子. 非血縁者間同種造血幹細胞移植における手紙交換の実態と送付に関わる影響因子の解析. 月刊「内科」123巻1号 p149-154
  3. 三村尚也, 井関 徹. 形質細胞性疾患における脾臓病変. 特集・脾臓研究の進歩と臨床. 月刊「血液内科」第78巻6号 p817-820
  4. 立花美智子, 塚本祥吉, 三川紫緒, 竹田勇輔, 大和田千桂子, 大島 渚, 武内正博, 三村尚也, 井関 徹, 中世古知昭, 堺田恵美子. HCTC 主導骨髄バンクコーディネートシステムによるコーディネート期間の短縮. 日本造血細胞移植学会雑誌. 2019年8巻2号 p84-89
  5. 三村尚也. プロテアソーム阻害剤による心毒性の発症機構. 月刊「血液内科」79巻5号 p635-638
  6. 三村尚也, 堺田恵美子, 中世古知昭. POEMS 症候群の形質細胞における遺伝子異常. 月刊「腫瘍内科」24巻6号 p691-696
- 【シンポジウム・招聘講演等の特別な発表（一般の学会発表は除く）】**
1. 三村尚也(講演) Multiple Myeloma フォーラム in 千葉, プロテアソーム阻害剤の可能性とカルフィルゾミブ 2019/4/19 幕張
  2. 三村尚也(WEB 講演) プロテアソーム阻害剤の可能性～基礎から臨床へ～, 2nd Hematological Malignancy Webinar, 2019/8/8, サテライト会場(千葉市)
  3. 三村尚也(講演) 基礎から考えるプロテアソーム阻

- 害剤(コーポレートセミナー), 第1回骨髄腫セミナー, 2019/8/18, 東京(慶応薬学部)
4. 三村尚也(講演) 多発性骨髄腫の最新治療戦略・移植適応の初回治療(コーポレートセミナー), 第1回骨髄腫セミナー, 2019/8/18, 東京(慶応薬学部)
  5. 三村尚也(シンポジウム) 移植適応多発性骨髄腫における初回自家末梢血幹細胞採取不良例の解析, 第148回日本輸血・細胞治療学会関東甲信越支部例会, 2019/9/7, 浦安市
  6. 三村尚也(特別講演) 多発性骨髄腫の治療と研究の最前線, 第7回北海道臨床腫瘍血液ワークショップ 2019/10/18 札幌市

#### 【学会発表数】

国内学会 28回  
国際学会 4回

#### 【外部資金獲得状況】

1. 科学研究費助成 基盤研究(C)「新規多発性骨髄腫モデルマウスを用いた統合的エピジェネティック治療の確立」研究代表者:三村尚也 2019-2021
2. MED 革新的がん医療実用化研究事業「骨髄異形成症候群の最適医療に有用な転写ネットワークバイオマーカーの同定と臨床的有用性の検証」研究分担者:三村尚也 2018-2020

### ●診療

#### ・外来診療・入院診療・その他(先進医療等)

(1) 輸血の安全性確保、適正輸血の推進のために輸血に関する臨床研究、(2) 造血細胞移植に関する臨床研究、(3) 各種移植療法、細胞治療の発展のために細胞採取、採取細胞の分析等の基礎的研究を実施し、輸血・細胞治療学会、造血細胞移植学会、血液学会にてその成果を発表した。また細胞分子医学教室と共同し、造血器腫瘍の新規治療薬開発の研究も行っている。

循環器内科による「末梢血単核球移植による血管再生治療」、呼吸器外科による肺がんに対する「NKT細胞を用いた免疫療法、耳鼻咽喉・頭頸部外科による頭部扁平上皮がんに対する「NKT細胞を用いた免疫療法」、食道胃腸外科による食道がんに対する「Chiba RT-DC療法」のそれぞれで、治療に用いる細胞の採取を担当している。また整形外科の脊椎手術後の癒合促進および変形性関節症に対する多血小板血漿の効果に関する臨床試験で多血小板血漿の作成を作成している。

2017年に院内倫理審査を経て院内調整を開始したクリオプレシピテートの使用実績が増大している。

細胞移植後の移植変態宿主病に対する間葉系幹細胞を用いた再生医療製品であるテムセルの保管管理、細胞調整を担当している。

### ●地域貢献

輸血・細胞療法部部長は県内各医療機関、千葉県庁、千葉県赤十字血液センターと連携し、「千葉県輸血研究会」代表幹事を務め、また「千葉県合同輸血療法委員会」委員、「適正輸血個別説明会」説明委員、「千葉県骨髄移植推進協議会委員」委員を務めるなど、千葉県における安全で適正な輸血の推進に寄与している。また部内の輸血専門技師は千葉県臨床検査技師会の輸血検査研究班の主要メンバーとして県下の施設の輸血検査の精度管理および技師教育に貢献している。

### ●その他

輸血・細胞療法部部長は日本輸血・細胞治療学会においてアフエレーシスナース審議会副審議会長並びに資格審査委員長、細胞治療委員会委員、合同輸血輸血療法委員会等として活動し、本邦における輸血・細胞治療の発展に寄与している。

研究領域等名：	_____
診療科等名：	人 工 腎 臓 部

## ●はじめに

人工腎臓部は前任の織田成人部長が2018年度をもって退官し、2019年度から浅沼克彦が部長に就任した。各専門診療科での入院加療を要する透析患者の入院透析、外来維持透析患者の維持透析、および救急科・集中治療部との協働による急性腎障害や慢性腎不全の急性増悪患者の診療に加え、腎臓内科の入院患者数増加に伴って、慢性腎臓病患者の維持透析導入が増加している。また患者の重症化に伴い、人工呼吸器装着中の患者の血液透析も日常的に施行している。

## ●教 育

### ・学部教育／卒前教育

教育学部、工学部学生の見学実習や、臨床工学技士の実習を例年どおり受け入れた。

臨床実習については、腎臓内科をローテートしている医学生に対して血液透析やバスキュラーアクセスに関する講義を行った。また救急科をローテートしている医学生に対して、ICUにおいて急性血液浄化法をはじめとする実践的なレクチャー（educational round）を行った。

### ・卒業教育／生涯教育

日常診療やカンファレンスを通して、初期研修医、専攻医に対して専門的な教育を行っている。

当院は透析療法従事職員研修の実習指定施設であり、市内の透析病院より看護師を2名、県外の大学病院から臨床工学技士1名を受け入れた。

### ・大学院教育

腎臓内科学の大学院生の研究のうち、血液透析に関連する分野について指導を行った。

### ・その他（他学部での教育、普遍教育等）

日本臨床工学技士会の主催する第12回血液浄化関連指定講習会において、敗血症に対する血液浄化療法の講義を担当した。

## ●研 究

### ・研究内容

併存症により重篤化した透析患者の急性期透析や、急性血液浄化法を要する重症病態の解明と治療、重症病態下における安全な血液浄化法の施行方法などについて研究を行っている。その成果は日本透析医学会学術集会や日本急性血液浄化学会学術集会などにおいて発表した。

### ・研究業績

#### 【雑誌論文・英文】

1. Saito D, Watanabe E, Asida A, Kato H, Tyoshida Y, Nangaku M, Ohtsuka Y, Miyata T, Hattori N, Oda S. Atypical Hemolytic Uremic Syndrome With the p. Ile1157 Thr C3 Mutation Successfully Treated With Plasma Exchange and Eculizumab: A Case Report. *Critical care Exploration* 2019;1: e0008.

#### 【雑誌論文・和文】

1. 服部憲幸, 中田孝明, 織田成人: 「システムごとに診る(腎臓) 臨床医を悩ませる AKI 診療: 対照的な2症例のマネジメント」 *Hospitalist* 2019;7: 333-342.
2. 服部憲幸, 織田成人: 「【急性血液浄化】多臓器不全患者に対するエビデンス 2) non-renal indication」 *腎と透析* 2019;87:391-394

#### 【シンポジウム・招聘講演等の特別な発表（一般の学会発表は除く）】

1. 第35回日本小児外科学会秋季シンポジウム・第27回小児集中治療ワークショップ: 合同シンポジウム
2. 第30回日本急性血液浄化学会学術集会: パネルディスカッション

#### 【学会発表数】

国内学会 5 学会 9 回  
国際学会 0 学会 0 回

#### 【その他】

千葉県透析研究会を2020年度に主催するため、その準備を行った。

(COVID-19の流行に伴い2021年度に延期)

## ●診 療

### ・外来診療・入院診療・その他（先進医療等）

人工腎臓部では、7名の患者の外来維持透析を行った。外来患者の状態悪化に際しては、腎臓内科や各診療科と連携して入院治療にあたった。

延べ418名の患者に対して4093回の血液浄化法（血液透析2579回、オンライン血液濾過透析1203回、血球成分除去41回、免疫吸着125回、LDL吸着26回、ビリルビン吸着7回、二重濾過血漿交換42回、血漿交換47回、腹水濾過濃縮再静注23回）を施行した。このうち慢性維持透析の新規導入例は54例であった。

また、バスキュラーアクセス関連の手術を49件、経皮的血管形成術（PTA）を20件施行した。

腹膜透析を行っている患者の入院時に必要な支援を行った。

## ●地域貢献

千葉県透析医会の災害時情報ネットワークに参加し、広域災害発生時に対する備えを行っている。

9月に発生した台風災害に際しては、千葉県の透析施設の被災状況を収集し、活動拠点本部と共有した。

研究領域等名：	_____
診療科等名：	内 視 鏡 セ ン タ ー

## ●はじめに

2015年度から国際協力の一環として、JICA（国際協力機構）の依頼によりミャンマー内視鏡医の3ヶ月/年の実地研修受け入れ及び現地での普及セミナー・ハンズオンセミナー開催1回/年を継続して満了した。今後も、可能な限り連携を続ける方向であり、2022年度より再開の見込みである。緊急内視鏡手術（止血術、胆道ドレナージ術）の休日・時間外緊急内視鏡における看護師による安全管理・治療記録作成のシステムを構築し、かつCOVID-19感染者対応のマニュアルを作成した。安全性の確立のために、内視鏡スコープの洗浄について、中央管理を徹底し、感染対策・故障の早期発見の徹底・修理費用の軽減に成功し継続している。

## ●教 育

### ・学部教育／卒前教育

内視鏡室にて、医学部生40週×10グループの実習を行った。チュートリアルを1クール行った。  
 内視鏡の領域での検査見学、ベッドサイドラーニング並びにクリニカルクラークシップを実施している。  
 医学部ユニット講義3単位：  
 消化器内科胆道疾患 一単位  
 症候学・診断学 消化器の主要症候 一単位  
 医用工学内視鏡 一単位

### ・卒業教育／生涯教育

シミュレータ・内視鏡模型を利用して、初期研修医・後期研修医に対して内視鏡の専門的研修を行っている。  
 消化器内科・内視鏡センター 研修指導（内視鏡実技）、16時間/週：計800時間/年  
 NPO法人千葉医師研修支援ネットワーク 腹部エコーハンズオンセミナー（2015年～2019年）：  
 7時間/日、年1～3回

### ・その他（他学部での教育、普遍教育等）

工学部メディカルシステム工学科の研修年1回3週。 看護学部大学院講義・実習を年1回。

## ●研 究

### ・研究内容

消化器内視鏡関連手技 消化器内視鏡教育 胆膵内視鏡胆管挿管困難例に対する挿入法 など

### ・研究業績

#### 【雑誌論文・英文】

1. Long-term administration of Tolvaptan to patients with decompensated cirrhosis. Kanayama K, Chiba T, Kobayashi K, Koroki K, Maruta S, Kanzaki H, Kusakabe Y, Saito T, Kiyono S, Nakamura M, Ogasawara S, Suzuki E, Ooka Y, Nakamoto S, Yasui S, Kanda T, Maruyama H, Kato J, Kato N. *Int J Med Sci.* 2020 Mar 15;17(7):874-880. doi: 10.7150/ijms.41454. eCollection 2020. PMID: 32308540
2. Long-term use of proton pump inhibitors does not affect ectopic and metachronous recurrence of gastric cancer after endoscopic treatment. Oura H, Matsumura T, Kawasaki Y, Okimoto K, Ishikawa K, Kaneko T, Tokunaga M, Oike T, Imai Y, Yokoyama Y, Akizue N, Maruoka D, Ohta Y, Saito K, Nakagawa T, Arai M, Kato J, Kato N. *Scand J Gastroenterol.* 2020 Feb;55(2):209-215. doi: 10.1080/00365521.2020.1720796. Epub 2020 Feb 1. PMID: 32008404
3. Interferon- $\gamma$  induced PD-L1 expression and soluble PD-L1 production in gastric cancer. Imai Y, Chiba T, Kondo T, Kanzaki H, Kanayama K, Ao J, Kojima R, Kusakabe Y, Nakamura M, Saito T, Nakagawa R, Suzuki E, Nakamoto S, Muroyama R, Tawada A, Matsumura T, Nakagawa T, Kato J, Kotani A, Matsubara H, Kato N. *Oncol Lett.* 2020 Sep;20(3):2161-2168. doi: 10.3892/ol.2020.11757. Epub 2020 Jun 19. PMID: 32782533
4. Underwater cold snare polypectomy for colorectal adenomas. Maruoka D, Kishimoto T, Matsumura T, Arai M, Akizue N, Ishikawa K, Ohta Y, Kasamatsu S, Taida T, Ishigami H, Okimoto K, Saito K, Nakagawa T, Kato N. *Dig Endosc.* 2019 Nov;31(6):662-671. doi: 10.1111/den.13427. Epub 2019 May 27. PMID: 31038769

### 【雑誌論文・和文】

1. 杉山晴俊, 嶋由紀子, 泉水美有紀, 永畷裕樹, 三浦義史, 安井 伸, 三方林太郎, 加藤直也 経口胆道鏡による結石除去 こうすればうまくいく消化器内視鏡(0915-3217) 32巻3号 Page403-407
2. 露口利夫, 杉山晴俊, 酒井裕司. 良性胆道狭窄における胆道鏡所見 胆と膵(0388-9408) 40巻7号 Page605-608(2019.07)
3. 高橋幸治, 露口利夫, 杉山晴俊, 興柁慧輔, 永畷裕樹, 栗津雅美, 飯野陽太郎, 新行内綾子, 中村昌人, 日下部裕子, 安井 伸, 三方林太郎, 酒井裕司, 加

藤直也 局所進行癌に対する金属ステントの是非は? 胆と膵(0388-9408) 40巻5号 Page445-449 (2019.05)

4. 杉山晴俊, 露口利夫, 酒井裕司, 三方林太郎, 安井伸, 加藤直也 ERCPにおける胆管挿管困難例のstrategy 胆道(0914-0077) 33巻1号 Page69-75 (2019.03)

### 【学会発表数】

国内学会 5 学会 8 回  
国際学会 0 学会 0 回

### ●地域貢献

千葉市立青葉病院、さんむ医療センター、井上記念病院などの要請に応え治療困難例の胆膵内視鏡処置を出張で年10回以上行っている。

研究領域等名：	_____
診療科等名：	認知症疾患医療センター

## ●はじめに

認知症疾患医療センターは、2008年に報告された厚生労働省の「認知症の医療と生活の質を高める緊急プロジェクト」にある対策の一つとして、2012年4月に千葉市の委託を受け、医学部附属病院に設置された。当センターでは、認知症患者とその家族が住み慣れた地域で安心して生活ができるための支援として、脳神経内科、精神神経科が連携し、医師、看護師、保健師、精神保健福祉士、公認心理士（臨床心理士）から成る多職種チームで認知症及び関連疾患の鑑別診断、急性期治療の対応、認知症専門医療相談窓口の設置、地域の医療職や介護職対象の研修開催などを通して、地域における認知症疾患の保健医療水準の向上に努めている。

## ●教育

### ・学部教育／卒前教育

医学部3年生対象に認知症の疾患総論、各論、画像診断、薬物療法、非薬物療法に関する講義を実施した。

### ・卒後教育／生涯教育

卒後研修セミナー：後期研修医を対象に、1コマ講義を行った。

浦安リハビリテーション教育センターにて1コマ講義を行った。

### ・その他（他学部での教育、普遍教育等）

看護学部1コマ講義を行った。

出張講義：千葉県生涯大学、グループホーム連絡会、千葉市薬剤師会

## ●研究

### ・研究内容

認知症疾患と症候に関する画像研究、軽度認知障害における非薬物療法治療介入研究、アミロイドPET研究、認知症こども力プロジェクト（こどもと認知症高齢者の交流に関する研究）を実施した。

### ・研究業績

#### 【雑誌論文・英文】

1. Shinotoh H, Shimada H, Kokubo Y, Tagai K, Niwa F, Kitamura S, Endo H, Ono M, Kimura Y, Hirano S, Mimuro M, Ichise M, Sahara N, Zhang M, R, Suhara T, Higuchi M. Tau imaging detects distinctive distribution of tau pathology in ALS/PDC on the Kii Peninsula. *Neurology*. 2019;92(2): e136-e147.
2. Masuda H, Mori M, Hirano S, Kojima K, Uzawa A, Uchida T, Ohtani R, Kuwabara S. Relapse numbers and earlier intervention by disease modifying drugs are related with progression of less brain atrophy in patients with multiple sclerosis. *J Neurol Sci*. 2019;403:78-84.
3. Endo H, Shimada H, Sahara N, Ono M, Koga S, Kitamura S, Niwa F, Hirano S, Kimura Y, Ichise M, Shinotoh H, Zhang M R, Kuwabara S, Dickson D W, Toda T, Suhara T Higuchi M. In vivo binding of a tau imaging probe, [11 C]PBB3, in patients with progressive supranuclear palsy. *Mov Disord*. 2019; 34(5):744-754.
4. Yakufujiang M, Higuchi Y, Aoyagi K, Yamamoto T, Abe M, Okahara Y, Izumi M, Nagano O,

Yamanaka Y, Hirano S, Shiina A, Murata A, Iwadate Y. Predictive potential of preoperative electroencephalogram for neuropsychological change following subthalamic nucleus deep brain stimulation in Parkinson's disease. *Acta Neurochir (Wien)*. 2019;161(10):2049-2058.

#### 【雑誌論文・和文】

1. 平野成樹, 認知症診療における核医学検査の臨床と研究
2. 鈴木政秀, 平野成樹, Lewy小体型認知症の核医学画像検査
3. 仲野義和, 【脳機能イメージングの最前線】認知症・神経変性疾患 認知症診療におけるタウPETの役割 Lessons learned from neuropathological PET imaging
4. 仲野義和, 【認知症の脳イメージングの進歩】アミロイドおよびタウPET

#### 【単行書】

1. 平野成樹, III -1 画像診断 B. 核医学, IV -5 パーキンソン病および関連疾患, IV -6 認知症: アルツハイマー病および関連疾患, IV -15 脊髄小脳変性症, V -1 診断基準 A. アルツハイマー病, B. パーキンソン病, C. レビー小体型認知症, V -3 遺伝子

疾患と遺伝子座：脳神経内科学 グリーンノート  
ver.2

**【シンポジウム・招聘講演等の特別な発表（一般の学会発表は除く）】**

1. 第14回 Chibs neuroresearch meeting
2. 千葉市看護職員認知症対応力向上研修
3. 脳機能画像フォーラム in 幕張
4. 平成30年度認知症疾患医療センター研修会～若年性認知症の事例検討～
5. 千葉市認知症高齢者グループホーム連絡会 介護職員研修
6. 薬剤師認知症対応力向上研修

7. ハッピーフェイスセミナー in 勝浦
8. 千葉認知症治療セミナー
9. 第17回脳核医学画像解析研究会
10. 千葉市医師会認知症研究会
11. 千葉県障害大学校京葉学園講演会
12. 第54回埼玉核医学研究会
13. 第21回千葉認知症研究会
14. 千葉市認知症対応力向上セミナー

**【学会発表数】**

国内学会 3 学会 12回(うち大学院生4回)  
国際学会 1 学会 1回(うち大学院生1回)

**●診療**

**・外来診療・入院診療・その他（先進医療等）**

外来診療は月曜日午後には認知症専門外来を設置している。

1年間の初診件数は146件、外来件数はのべ740件である。医師7名（柏戸医師、平野医師、島田医師、仲野医師、石川医師、櫻井医師、鈴木医師）が診療を担当しており、1日平均4名の新患患者、14名の再来患者を診療している。基本的には鑑別診断が主で、診断後はかかりつけ医、もしくは認知症サポート医、認知症専門医に紹介している。認知症の人の地域生活のサポートとして、当センター専任の保健師や精神保健福祉士が地域包括支援センター等と連携を図っている。また、臨床心理士が月曜日、火曜日、水曜日、金曜日に心理検査を行っている。

**●地域貢献**

認知症疾患医療センターにて医療相談窓口を設置している。専用電話（043-226-2736・043-226-2256）およびFAX（043-226-2738）を設け、月曜日～金曜日の9時～15時まで（FAXでの相談は24時間）対応している。家族や認知症を心配する本人の他、地域包括支援センターや介護事業所などからの相談も多く、年間で767件の医療相談に対応した。

また、2019年度はシンポジウム・招聘講演等の発表を複数行っており、一般の学会発表のみならず、地域の市民や医療職、介護職を対象にした研修の講師依頼を数多く受けた。当センターではこうした認知症の啓発に勤めると共に認知症医療水準の向上を目指している。さらに、千葉市と共同で地域医療機関との連携協議会を1回行った。「認知症こどもカプロジェクト」として、地域の学齢期の児童に対して認知症抗議を行った。若年性認知症の当事者と家族が参加しやすく相談しやすい、認知症カフェ「この木」を開催した。



研究領域等名：	_____
診療科等名：	アレルギーセンター

## ●はじめに

気管支喘息、アレルギー性鼻炎、アトピー性皮膚炎、食物アレルギー、アレルギー性結膜炎などのアレルギー疾患は近年の検査法の進歩、新しい治療法の開発により、診療内容が大きく変わりつつある。また、アレルギー疾患の患者さんでは同時に複数のアレルギー疾患を患うことも多く、総合的な治療が望まれている。

千葉大学医学部附属病院アレルギーセンターでは、内科、小児科、耳鼻咽喉科、皮膚科、眼科の医師とメディカルスタッフが緊密な意見交換をしながら、患者さんに最適な治療を提供している。また、地域の医療機関や患者会とも連携し、アレルギー疾患に関する情報の発信を行っている。

## ●教育

### ・学部教育／卒前教育

アレルギー・膠原病内科、小児科、耳鼻咽喉科、皮膚科、眼科、それぞれの診療科がユニット講義の中でアレルギー疾患に関する講義を行っている。

### ・卒業教育／生涯教育

アレルギー・膠原病内科、小児科、耳鼻咽喉科、皮膚科、眼科、それぞれの診療科が初期研修医及び後期研修医にアレルギー疾患に関する診療指導を行った。

年4回開催されるアレルギークリニカルカンファレンスでは、各診療科が最新の研究成果を発表し、各科に跨る幅広い知識の習得を補助するとともに、初期研修医・後期研修医に症例発表の機会を提供した。アレルギークリニカルカンファレンスは学内に在籍する医師のみでなく、県内の医療関係者に公開で開催されている。

### ・大学院教育

アレルギー・膠原病内科、小児科、耳鼻咽喉科、皮膚科、眼科、それぞれの診療科が大学院生に対する研究指導を行っている。5診療科で協力して臨床アレルギー学特論を行った。

### ・その他（他学部での教育、普遍教育等）

アレルギー・膠原病内科、小児科、耳鼻咽喉科、皮膚科、眼科が普遍教育（免疫アレルギー）にてアレルギー疾患の講義を行った。

アレルギー・膠原病内科では、普遍教育（現代医学、及び免疫アレルギー）にて喘息をはじめとするアレルギー疾患や自己免疫疾患の講義を担当した。また、本学薬学部にてアレルギー疾患と自己免疫疾患の薬物治療の講義を担当した。

## ●研究

### ・研究内容

- 1) 新生児からのスキンケアの湿疹予防効果についての研究
- 2) アレルギー疾患の発症機序の解析 気管支喘息の本態であるアレルギー性気道炎症の分子メカニズムを喘息モデルマウスを用いて解析
- 3) 気管支喘息の臨床研究 気管支喘息の重症化要因に関する臨床研究
- 4) 乳児期の VitaminD 投与によるアレルギー予防についての研究
- 5) アレルゲンエピトープおよびコンポーネントの解析に基づくアレルギーの病態評価に関する研究
- 6) スギ花粉症に対する舌下免疫療法におけるバイオマーカーの探索を継続して実施
- 7) アレルギー性鼻炎モデルを用いた舌下免疫療法の新規アジュバンドの開発を開始
- 8) 常在真菌のアトピー性皮膚炎などの皮膚炎症への関与に関するマウスを用いた研究
- 9) アトピー性皮膚炎に伴う裂孔原性網膜剥離の臨床統計

### ・研究業績

#### 【雑誌論文・英文】

- |  |   |
|--|---|
| <ol style="list-style-type: none"> <li>1. Yonekura S, Okamoto Y, Sakurai D, Inuma T, Sakurai T, Yoneda R, Kurita J, Hanazawa T, Kawasaki Y. Efficacy of Desloratadine and Levocetirizine in Patients with Cedar</li> </ol> | <ol style="list-style-type: none"> <li>Pollen-Induced Allergic Rhinitis: A Randomized, Double-Blind Study. <i>Int Arch Allergy Immunol.</i> 2019;180(4):274-283.</li> <li>2. Yonekura S, Gotoh M, Kaneko S, Kanazawa K, Takeuji Y, Okubo K, Okamoto Y. Treatment</li> </ol> |
|--|---|

- duration-dependent efficacy of Japanese cedar pollen sublingual immunotherapy: Evaluation of a phase II/III trial over three pollen dispersal seasons. *Allergol Int.* 2019;68(4):494-505.
3. Suzuki S, Sakurai D, Sakurai T, Yonekura S, Iinuma T, Okuma Y, Ihara F, Arai T, Hanazawa T, Fukuda-Kawaguchi E, Ishii Y, Okamoto Y. Sublingual administration of liposomes enclosing alpha-galactosylceramide as an effective adjuvant of allergen immunotherapy in a murine model of allergic rhinitis. *Allergol Int.* 2019;68(3):352-362.
  4. Saku A, Suehiro KI, Nakamura K, Nishimura N, Yokota M, Hirose K, Nakajima H. Mice lacking fucosyltransferase 2 show reduced innate allergic inflammation in the airways. *Allergy.* 2020 May;75(5):1253-1256.
  5. Kono K, Hirose K, Makita S, Kageyama T, Tamachi T, Saku A, Suto A, Suzuki K, Nakajima H. IL-21 enhances mast cell accumulation in the intestine and exacerbates the development of experimental food allergy. *Clin Exp Allergy.* 2019 Nov;49(11):1523-1526.
  6. Saku A, Hirose K, Ito T, Iwata A, Sato T, Kaji H, Tamachi T, Suto A, Goto Y, Domino SE, Narimatsu H, Kiyono H, Nakajima H. Fucosyltransferase 2 induces lung epithelial fucosylation and exacerbates house dust mite-induced airway inflammation. *J Allergy Clin Immunol.* 2019 Sep;144(3):698-709.
  7. Saku A, Hirose K, Kageyama T, Kono K, Nakamura K, Yokota M, Maezawa Y, Suto A, Nakajima H.  $\gamma \delta$  T cells enhance TSLP production and ILC2 accumulation in house dust mite-induced allergic airway inflammation. *Allergol Int.* 2020 Jan;69(1):132-135.
  8. Tanabe H, Sakurai K, Kato T, Kawasaki Y, Nakano T, Yamaide F, Taguchi-Atarashi N, Watanabe M, Ochiai S, Ohno H, Fukuoka H, Shimojo N, Mori C. Association of the maternal microbiome in Japanese pregnant women with the cumulative prevalence of dermatitis in early infancy: A pilot study from the Chiba study of Mother and Child Health birth cohort. *World Allergy Organ J.* 2019; 12(10):100065.
  9. Katoh N, Ohya Y, Ikeda M, Ebihara T, Katayama I, Saeki H, Shimojo N, Tanaka A, Nakahara T, Nagao M, Hide M, Fujita Y, Fujisawa T, Futamura M, Masuda K, Murota H, Yamamoto-Hanada K. Clinical practice guidelines for the management of atopic dermatitis 2018. *J Dermatol.* 2019;46(12):1053-1101.
  10. Fikri B, Tani Y, Nagai K, Sahara M, Mitsuishi C, Togawa Y, Nakano T, Yamaide F, Ohno H, Shimojo N. Soluble CD14 in Breast Milk and Its Relation to Atopic Manifestations in Early Infancy. *Nutrients.* 2019;11(9):2118.
  11. Dissanayake E, Tani Y, Nagai K, Sahara M, Mitsuishi C, Togawa Y, Suzuki Y, Nakano T, Yamaide F, Ohno H, Shimojo N. Skin Care and Synbiotics for Prevention of Atopic Dermatitis or Food Allergy in Newborn Infants: A 2x2 Factorial, Randomized, Non-Treatment Controlled Trial. *Int Arch Allergy Immunol.* 2019;180(3):202-211.
  12. Dissanayake E, Inoue Y, Ochiai S, Eguchi A, Nakano T, Yamaide F, Hasegawa S, Kojima H, Suzuki H, Mori C, Kohno Y, Taniguchi M, Shimojo N. Hsa-mir-144-3p expression is increased in umbilical cord serum of infants with atopic dermatitis. *J Allergy Clin Immunol.* 2019;143(1):447-450.e11.
  13. Matsuzawa T, Nakano M, Oikawa A, Nakamura Y, Matsue H. (2019) Three-Dimensional Epidermal Model From Human Hair Follicle-Derived Keratinocytes. *Method Mol Biol.* 2019;1993:123-137. PMID: 31148083 DOI: [https://doi.org/10.1007/978-1-4939-9473-1\\_10](https://doi.org/10.1007/978-1-4939-9473-1_10)
  14. Tsuji R, Fujii T, Nakamura Y, Yazawa K, Kanauchi O. (2019) Staphylococcus aureus Epicutaneous Infection Is Suppressed by Lactococcus lactis Strain Plasma via Interleukin 17A Elicitation. *J Infect Dis.* 2019 Jul 31;220(5):892-901. PMID: 31107940 DOI: <https://doi.org/10.1093/infdis/jiz204>
  15. Hashimoto H, Miyachi H, Kataoka K, Maru Y, Togawa Y, Matsue H. (2019) Case of fertility treatment-induced Stevens-Johnson syndrome with a severe ocular complication. *J Dermatol.* 2019 Nov;46(11):1042-1045. PMID: 31489686 DOI: <https://doi.org/10.1111/1346-8138.15072>
  16. Hideaki Miyachi, Toshibumi Taniguchi and Hiroyuki Matsue. (2019) Syphilis imitating urticarial vasculitis. *CMAJ* 2019 December 16;191:E1384. DOI: <https://doi.org/10.1503/cmaj.190469>
  17. Sasaki M, Sakurai K, Shimojo N, Yamamoto M, Mori C; Japan Environment Children's Study Group. No association between prenatal antibiotic exposure and atopic dermatitis among Japanese infants. *Pediatr Allergy Immunol.* 2020 Feb;31(2):218-221. doi: 10.1111/pai.13156. Epub 2019 Nov 26. PMID: 31679159.
  18. Arakawa H, Shimojo N, Katoh N, Hiraba K, Kawada Y, Yamanaka K, Igawa K, Murota H, Okafuji I, Fukuie T, Nakahara T, Noguchi T, Kanakubo A,

- Katayama I. Consensus statements on pediatric atopic dermatitis from dermatology and pediatrics practitioners in Japan: Goals of treatment and topical therapy. *Allergol Int.* 2020 Jan;69(1):84-90. doi: 10.1016/j.alit.2019.08.006. Epub 2019 Sep 23. PMID: 31558354.
19. Tanabe H, Sakurai K, Kato T, Kawasaki Y, Nakano T, Yamaide F, Taguchi-Atarashi N, Watanabe M, Ochiai S, Ohno H, Fukuoka H, Shimojo N, Mori C. Association of the maternal microbiome in Japanese pregnant women with the cumulative prevalence of dermatitis in early infancy: A pilot study from the Chiba study of Mother and Child Health birth cohort. *World Allergy Organ J.* 2019 Nov 1;12(10):100065. doi:
  20. Dissanayake E, Inoue Y, Ochiai S, Eguchi A, Nakano T, Yamaide F, Hasegawa S, Kojima H, Suzuki H, Mori C, Kohno Y, Taniguchi M, Shimojo N. Hsa-mir-144-3p expression is increased in umbilical cord serum of infants with atopic dermatitis. *J Allergy Clin Immunol.* 2019 Jan;143(1):447-450.e11. doi: 10.1016/j.jaci.2018.09.024. Epub 2018 Oct 9. PMID: 30312706.
  21. Hayashi E, Sowa-Osako J, Fukai K, Natsumi A, Yagami A, Sato N, Shimojo N, Nakamura M, Matsunaga K, Tsuruta D. Case of anaphylaxis caused by black ginger in a dietary supplement. *J Dermatol.* 2019 Feb;46(2):e56-e57. doi: 10.1111/1346-8138.14592. Epub 2018 Aug 27. PMID: 30152038.
  22. Fujita Y, Ishiwada N, Takei H, Suwabe SI, Yarita K, Ohkusu M, Muraosa Y, Kamei K, Shimojo N. Usefulness of Gastric Aspirate Culture for Diagnosing Congenital Immunodeficiency in an Infant with Fungal Pneumonia Caused by *Rasamsonia piperina*. *Tohoku J Exp Med.* 2019 Apr;247(4):265-269. doi: 10.1620/tjem.247.265. PMID: 31006737.
  23. Ogata H, Nagasawa K, Takeuchi N, Hagiwara S, Sawada D, Umimura T, Konno Y, Yamaide F, Takatani R, Takatani T, Nakano T, Hishiki H, Ishiwada N, Shimojo N. Psoriasis and multiple venous thromboses caused by Pantone Valentine Leukocidin-positive methicillin-sensitive *Staphylococcus aureus* in a 12-year-old girl: A case report. *J Infect Chemother.* 2019 Aug;25(8):630-634. doi: 10.1016/j.jiac.2019.02.019. Epub 2019 Mar 20. PMID: 30902556.
- 【雑誌論文・和文】**
1. 伊藤 崇, 廣瀬晃一, 中島裕史. IL-22 によるアレルギー性気道炎症制御機構 *医学のあゆみ* 2019
  2. 中島裕史. 喘息病態研究におけるトピックス *Pharma Medica* 2019
  3. 中島裕史. アレルギー性気道疾患に対する抗サイトカイン療法 *日本内科学会雑誌* 2019
  4. 中島裕史. 気管支喘息の生物学的製剤療法 *臨床免疫・アレルギー科* 2019
  5. 伊藤 崇, 廣瀬晃一, 中島裕史. IL-22 と気管支喘息 *アレルギー* 2019
  6. 廣瀬晃一, 中島裕史. 喘息に対する分子標的治療の新展開 IL-22, IL-17A をターゲットとした治療炎症と免疫 2019
  7. 下条直樹. 【小児科医に必要な免疫の知識】疾患における免疫系の関与 アレルギー疾患 アトピー性皮膚炎. *小児内科* 2019;51(8)1182-1186.
  8. 藤田雄治, 下条直樹. 【変わりつつあるアトピー性皮膚炎の常識－最新の知識と治療の極意】(第I章)最新の知識 新しい治療法 プロバイオティクス. *皮膚科の臨床* 2019;61(6)908-911.
  9. 下条直樹. 【腸内細菌叢 健康と疾患を制御するエコシステム】(第2章)常在細菌叢と生理・病理 炎症・免疫関連疾患 アレルギー疾患と腸内細菌叢. *実験医学* 2019;37(2)241-247.
  10. 梅野英輔, 下条直樹. 開業医が行う食物経口負荷試験の方向性は? 食物経口負荷試験の実施施設を増やすため, より安全なプロトコルが必要. *日本医事新報* 2019;4959:50-51.
  11. 下条直樹, 笹本明義. 舌下免疫療法(SLIT)の今後は? *日本医事新報* 2019;4951:57-58.
  12. 山出史也. 小児アレルギー疾患(特にアレルギー性鼻炎)に対するアレルギー免疫療法. *東京小児科医学会報* 2019;38(1)52-55.
  13. 青山和弘, 根岸麻有子, 外川八英, 松江弘之(2019) TEN との鑑別を要した DIHS 皮膚病診療. 41(3): 257-60. DOI:<https://doi.org/10.24733/pd.0000000882>
  14. 宮地秀明, 松岡悠美(2019) 特集 アトピー性皮膚炎: オーバービュー2019 マイクロバイオームとアトピー性皮膚炎 *皮膚アレルギーフロンティア*. 17:21-26. *メディカルレビュー社*
  15. 山崎由里子, 松岡悠美(2019) 《特集: 内科医が知っておくべき皮膚疾患》アトピー性皮膚炎とマイクロバイオーム *Medical Practice* 36 巻 5 号 Page787-790. *分光堂*
  16. 山崎由里子, 松岡悠美(2019) 新時代が始まったアレルギー疾患研究 アトピー性皮膚炎におけるブドウ球菌の役割 *実験医学 Vol.37 No.10 増刊*, Page168-171. *羊土社*
  17. 【小児科医に必要な免疫の知識】疾患における免疫系の関与 アレルギー疾患 アトピー性皮膚炎(解説/特集) Author: 下条直樹(千葉大学大学院医学研究院小児病態学) Source: 小児内科

(0385-6305)51 巻 8 号 Page1182-1186(2019.08)

18. 【変わりつつあるアトピー性皮膚炎の常識 - 最新の知識と治療の極意】(第 I 章)最新の知識 新しい治療法 プロバイオティクス(解説/特集) Author: 藤田雄治(千葉大学大学院医学研究院小児病態学), 下条直樹 Source: 皮膚科の臨床 (0018-1404)61 巻 6 号 Page908-911(2019.05)
19. 開業医が行う食物経口負荷試験の方向性は? 食物経口負荷試験の実施施設を増やすため、より安全なプロトコルが必要(Q&A) Author: 梅野英輔(梅野小児科内科医院), 下条直樹 Source: 日本医事新報 (0385-9215)4959 号 Page50-51(2019.05)

#### 【単行書】

1. 中島裕史 第 V 部、健康と疾患における免疫系 14 アレルギーとアレルギー疾患 JANEWAY'S 免疫生物学 原書第 9 版 南江堂 2019 p601-641
2. 目黒和行、中島裕史 編集熊ノ郷淳 アレルギー性気道疾患の病態と分子標的薬治療 免疫・炎症病態 X 治療 Update 南山堂 2019 p51-59.

#### 【シンポジウム・招聘講演等の特別な発表(一般の学会発表は除く)】

1. Nakajima H, Saku A, Hirose K (2019) Roles of fucosyltransferase 2 in HDM-induced airway inflammation. The Inaugural Chiba University-UCSD Symposium on Mucosal Immunology, Allergy and Vaccines: Impact on Mucosal Diseases and Global Health (San Diego)
2. 中島裕史(2019) Type2 気道炎症における獲得免疫と自然免疫のクロストーク 第 59 回日本呼吸器学会学術講演会 東京
3. 中島裕史(2019) 重症喘息の病態と新規治療戦略 第 133 回呼吸生理フォーラム 東京
4. 中島裕史(2019) アレルギー病態研究の最近の話題 第 47 回臨床免疫学会 札幌
5. 中島裕史(2019) Overview Talk: Allergy and Anticytokine Therapy 第 48 回日本免疫学会学術集会 浜松
6. 中島裕史(2019) 気道免疫応答の抑制機構 第 6 回総合アレルギー講習会 横浜
7. Nakano T. MicroRNA and pediatric allergic diseases. 2019 Autumn Congress of Korean Academy of Pediatric Allergy and Respiratory Disease (KAPARD)
8. Nakano T. Risk factors of pediatric allergic diseases. Insights from birth cohort study in Chiba, Japan. DGAKI-JSA Joint Meeting
9. Seitaro Nakagawa(中川誠太郎), Yuumi Matsuoka, Masanori Matsumoto, Yuki Katayama, Rena Oguma, Seiichiro Wakabayashi, Gabriel Nunez, Hiroyuki Matsue (2019) Staphylococcus aureus

virulent PSM  $\alpha$  peptides induce keratinocytes alarmin release to orchestrate IL-17- dependent skin inflammation (日本研究皮膚科学会 第 44 回年次学術大会・総会, 2019 年 11 月 9 日, 青森市)

10. 米倉修二(2019) 市民公開講座 第 56 回小児アレルギー学会学術大会 千葉
11. 櫻井大樹(2019) アレルギー性鼻炎に対する免疫療法と感作の関係 第 68 回アレルギー学会学術大会 東京
12. 石井由美(2019) 小児アレルギー均てん化への道～それぞれの立場で果たす役割～拠点病院の PAE が均てん化に果たす役割 第 56 回日本小児アレルギー学会学術大会 (千葉)
13. 下条直樹 食物アレルギーの基本 江戸川区認可私立保育園乳幼児食事研究会 東京
14. 下条直樹 アレルギーに関する最新の知識と緊急時対応 講演 千葉
15. 下条直樹「子どものアレルギー疾患の最新情報と対策について\*周産期の環境とアレルギー\*」千葉県助産師会研修会 千葉
16. 下条直樹 食物アレルギーについて 千葉県食生活改善協議会 千葉
17. 下条直樹 学校給食におけるアレルギー対応 千葉県学校給食センター第一地区研究会 浦安市
18. 下条直樹 食物アレルギーと最近の状況 市川市教育委員会研修会 千葉
19. 山出史也(2019)「小児アレルギー疾患(特にアレルギー性鼻炎)に対するアレルギー免疫療法」第 110 回東京小児科医学会学術講演会 東京
20. 山出史也(2019)「講演 1: 小児アレルギー疾患 ～その特徴や対策(特に食物アレルギーについて)～」ちば県民保健予防財団 令和元年度サマーセミナー 千葉
21. 山出史也(2019)「学校・幼稚園における食物アレルギー対応～アナフィラキシー時の対応とエピペン®の使用法～」文京区教育推進部学務課 東京

#### 【学会発表数】

国内学会 71 回(うち大学院生 16 回)

国際学会 8 回(うち大学院生 2 回)

#### 【外部資金獲得状況】

1. 千葉県補助金「千葉県アレルギー疾患医療拠点病院事業」代表者: 下条直樹 平成 31 年度
2. 厚生労働省補助金「平成 31 年度アレルギー疾患対策都道府県拠点病院モデル事業」代表者: 下条直樹 平成 31 年度

#### 【受賞歴】

1. 第 2 回アレルギー学会関東地方会(2019/9/14)「千葉県における教育・行政施設へのアレルギー疾患対策研修の現状と課題」優秀賞受賞

## ●診療

### ・外来診療・入院診療・その他（先進医療等）

初診 原則として紹介・予約制。

「アレルギーセンター（内科）」、「アレルギーセンター（小児科）」、「アレルギーセンター（耳鼻咽喉科）」、「アレルギーセンター（皮膚科）」、「アレルギーセンター（眼科）」で診療を行った。

治療内容に応じてアレルギー・膠原病内科、小児科、耳鼻咽喉科、皮膚科、眼科など、最適の診療科に入院して診療を行った。

2019年度、アレルギーセンターでは小児の食物アレルギー負荷試験は326件、成人の食物アレルギー検査は30名、薬物アレルギー検査20名を施行した。耳鼻科では吸入アレルゲンによる抗原誘発試験を70件施行した。皮膚パッチテストは40名施行した。吸入アレルゲンに対する舌下免疫療法は100名に施行した。

## ●地域貢献

アレルギー・膠原病内科、皮膚科など関連部局と協力しアレルギークリニカルカンファレンスセミナーを3回及び千葉基礎・臨床免疫セミナーを4回開催した。（アレルギークリニカルカンファレンスの第4回は新型コロナウイルス感染症の拡大により中止とした。）

2019年1月より開始した千葉アレルギーネットワークの方のピアサポートによるアレルギー電話相談を継続している。2020年2月に「アレルギー疾患の最新治療」と題して千葉県医師会と協力し市民公開講座（千葉中央地区）を開催し、同月に「アレルギーを知って対策を」と題し、南総地区でも市民公開講座を開催した。

2020年2月には、地域の医師を対象として「食物アレルギー診療にあたる医師のためのハンズオンセミナー」として千葉と流山の2か所でセミナーを実施した。また同月に市原、君津、茂原地区の医師を対象としたアレルギー疾患研修会を実施した。2020年3月には千葉県医師会と共催し、地域で活躍されている医師を対象に「アレルギー疾患の診断と治療～最近のトレンド～」というテーマで講演会を開催予定であったが、新型コロナウイルス感染症の拡大により中止した。

千葉県内の4か所（市川・柏・東金・木更津）において指導・相談従事者向け研修と施設等職員向け研修会を実施した。それ以外に、千葉県を通じて県内教育機関、保育所他、各所に対して昨年度行ったアレルギー研修会の希望調査に基づいて、県内各所で個別の研修会を54か所で行った。

## ●その他

アレルギー疾患情報サイト（<https://www.ho.chiba-u.ac.jp/allergy/index.html>）では、アレルギー疾患の情報の提供、当院のアレルギー疾患関連外来と専門医の情報提供、アレルギー専門医及び小児アレルギーエドゥケーターの在籍する県内医療機関の検索システムの提供、県内で行われる一般向け・医師向けの公開講座や研修の案内などの情報提供を行った。

研究領域等名：	_____
診療科等名：	包括的脳卒中センター

## ●はじめに

本年度は、脳卒中・循環器病対策基本法の施行にあわせ、24時間365日脳卒中患者を受け入れ、tPA投与が可能な体制を整えた primary stroke center (PSC) が、全国約1000の医療機関で稼動し始めた。当院もその認定を受け、さらに10月にはその上位施設に当たるPSCコア施設の委嘱を受けた。今後もこのような集約化と機能分話が押し進められる予定で、地域の中核病院としてさらなる機能強化に向けた体制作りを進めてゆく必要がある。2015年7月に当院における脳卒中診療体制の強化を目的に設立された当センターであるが、各分野のエキスパートが集結する大学病院において、主要診療科のコーディネートのもと、協力診療科/部門との密な連携を実現し、迅速かつ集学的にあらゆるタイプの脳卒中に対応できるよう取り組みを続けている。また、予防医学に積極的に関与し、生活習慣病に対する科学的な包括的ケアに関し啓発活動を行うとともに、疫学、生理学、分子生物学の観点から病態解明を進めている。少子高齢化社会に対応した脳卒中センターのコンパクトモデルを目指している。

## ●教育

### ・学部教育/卒前教育

脳神経外科と協調して、脳卒中に関する学部教育/卒前教育を行っている。具体的には、BSLでの脳卒中診療に関して、診療チームの一員として現場で診療に参加していただき、個々の役割やチーム医療を学習してもらっている。また、ユニット講義や解剖学講義では、脳血管障害に関し、特に最近の知見に関して、系統的な講義を行った。

### ・卒後教育/生涯教育

脳神経外科と協力して、脳卒中に関する卒後教育/生涯教育を定期的に行っている。研修医と専門医試験前の医師には、毎年4-6月にかけて系統的なレクチャーシリーズを行っている。随時他大学からも専門医資格を目指す医師を受け入れ、研修を行なっている。本年度は、東京大学、筑波大学、東京医科歯科大学から手術症例見学の医師を受け入れ、指導を行なった。

### ・大学院教育

脳神経外科と協力して、脳卒中に関する大学院教育を行っている。

### ・その他(他学部での教育、普遍教育等)

脳卒中や脳血管内治療に関するスタッフ向けのセミナー等を適宜開催し、特に新規治療や急性期脳卒中において的確なチーム医療が遂行できるよう、院内教育と連携に努めている。また、脳卒中に関する様々な研究会を通じて、他領域や他大学との意見交換と交流に力を注いでいる。さらに、日本脳卒中学会や日本脳神経血管内治療学会の専門医試験作成に関わり、本邦における脳卒中医療の普及に貢献している。

## ●研究

### ・研究内容

主たる研究テーマは、生活習慣病と脳卒中の発症メカニズムの関連、動脈硬化の画像診断、脳血管内治療における安全性と有効性の確立、脳卒中発症予測に関連する血清抗体マーカーの同定である。FDG-PETを用いた動脈壁炎症の可視化を通じて、動脈硬化の進展メカニズムと自然歴、および治療への関与に関して解明し、学会誌に総説を執筆した。また、各種脳血管内治療の新規デバイスのPMS (post-market survey) に参加し、real worldでの安全性と有効性に関する臨床研究に参加している。さらに、日和佐隆樹特任教授のご指導のもと、SEREX法を用いた抗原候補たんぱく質の遺伝子同定をもとに、脳卒中に関連する血清抗体マーカーを検索し公表した。また、脳神経外科手術に関連した論文に協力した。

### ・研究業績

#### 【雑誌論文・英文】

- |   |  |
|---|--|
| <ol style="list-style-type: none"> <li>1. Eiichi Kobayashi. Diagnosis of Carotid Plaque Using FDG-PET. Journal of Neuroendovascular Therapy 12: 622-631, 2018.</li> <li>2. Okuyama T, Horiguchi K, Higuchi Y, et al. Transclival clipping for giant vertebral artery</li> </ol> | <ol style="list-style-type: none"> <li>aneurysm: A case report. Interdiscip Neurosurg 17, 107-112.</li> <li>3. Katsumata Y, Terada J, Matsumura T, et al. Circulating Anti-Sorting Nexins 16 Antibodies as an Emerging Biomarker of Coronary Artery Disease in Patients with Obstructive Sleep Apnea.</li> </ol> |
|---|--|

Diagnostics 10(2): 71, 2020.

4. Kawauchi D, Higuchi Y, Ikegami S, et al. Unilateral Occipital Transtentorial Approach with Multimodal Assistance for Resection of Large Supracerebellar Hemangioblastomas: Preliminary Experience of 2 Cases. World Neurosurg 129; e733-e740, 2019.

#### 【単行書】

1. 小林英一. 脳血管障害(出血性脳卒中)由来のしびれ. 大鳥精司編. プライマリケア・臨床でみる腰痛・手足しびれ診療最前線. 2019. 三輪書店. 104-111.
2. 小林英一. 頸動脈狭窄症に対するCAS. 合併症回避の観点から. 野崎和彦編. 脳神経外科速報 2019 vol.2. メディカ出版. 134-143.

#### 【シンポジウム・招聘講演等の特別な発表（一般の学会発表は除く）】

1. 小林英一. 激変する脳卒中急性期医療の現状と課題. 第1回脳卒中トータルケアを考える会. 成田. 2019. (特別講演)

2. 小林英一. スtent併用コイル塞栓術の理論と実践. Neurovascular/Peripheral vascular Disease Tokyo. 東京. 2019. (招待講演)
3. 小林英一. 脳卒中診療の光と影 -均てん化と集約化に向けて-. 第25回救急隊員・医師等合同研修会. 千葉. 2019. (特別講演)
4. 小林英一. 変貌する脳血管内治療と医療体制. 第11回脳卒中治療地域勉強会. 川越. 2019. (特別講演)

#### 【学会発表数】

国内学会 15回(うち大学院生0回)

#### 【外部資金獲得状況】

1. ファイザー アカデミックコントリビューション「動脈硬化症の plaque 画像診断とバイオマーカー開発に関する研究」代表者: 小林英一 2019
2. 受託研究費カネカ(株)「EDコイル Complex タイプ市販後調査」代表者: 小林英一 2019

## ●診療

### ・外来診療・入院診療・その他(先進医療等)

脳神経外科の外来で紹介/再診患者の診察を行っている。センター開設とともに、紹介患者やコンサルトの患者が増加している。これに伴い、カテーテル診断/治療の症例数が増加傾向を維持している。増員、資金、新たな設備投資など限られたなか、活動を維持しているのは、潜在的需要と新規治療の導入のみならず、スタッフの献身的な貢献が大きい。しかし、今後質の高い脳卒中医療を継続していくためには、インフラの整備が必須であり、特に24時間体制で脳卒中患者を受け入れるためには、何時何時でも遅滞なく血栓回収療法が遂行できる必要があり、専用の血管撮影室の整備が切望される。外来の新患者数・外来/入院の患者総数は、脳神経外科をご参照いただきたい。また、他科や他院からの脳卒中に関するコンサルトは、年間500件を超え、できるだけ迅速な対応を心がけている。先進医療として、2017年秋からは、大型/巨大脳動脈瘤に対するフローダイバーター留置術が、県内唯一の認定施設として開始され、今年度も多くの患者様の紹介をいただいた。硬膜動静脈瘻に対する液体塞栓物質 ONYX の適応拡大も行われ、患者数は増加している。

今後、日本脳卒中学会による包括的脳卒中センターの認定が予定されており、脳卒中急性期のための十分な専用ベッドの確保は喫緊の課題である。

## ●地域貢献

日本脳卒中協会や千葉県の推進する地域連携の会などで、脳卒中における県内各施設や他分野との連携強化に力を注いでいる。周産期脳卒中に関しては、周産期母性科が中心となり本県の収容困難例を積極的に受け入れており、当センターも連携し診療をおこなっている。地域の中核病院や日本脳卒中協会と連携して、市民公開講座や啓発活動を積極的に行なっている。また、本県の脳卒中過疎地域である山武長生夷隅二次医療圏の脳卒中救急搬送の実態と問題点を把握するため、pre-hospital stroke survey を地域消防本部と協力して行い、5,500件以上の疫学データを解析中である。また、脳卒中对策基本法の施行を受け、本県の脳卒中对策推進委員会の委員長を拝命し、千葉県における脳卒中医療の均てん化に尽力している。

## ●その他

本センター設置後の2015年秋に一般社団法人日本脳卒中学会の認定研修教育病院に当院が指定され、2016年には、日本脳卒中協会の副支部に指定された。今後、脳卒中循環器病対策基本法の制定が見込まれ、都道府県単位の脳卒中診療体制整備が進められるなか、本県の脳卒中診療の基幹施設となるべく、今後も診療体制を強化してゆく予定である。

研究領域等名：	_____
診療科等名：	ブ レ ス ト セ ン タ ー

## ●はじめに

現在の乳がん診療は非常に多岐にわたっており、多くの診療科や関連部門の協力を得なければ成り立たないのが現状である。千葉大学医学部附属病院ではそれぞれの分野のエキスパートが多数在籍していることから、そのメリットを最大限活用して、乳がん診療に関連する診療科・部門と横断的に連携した医療体制を構築し、チーム医療を推進するためのブレストセンターを開設した。乳がん患者さん一人ひとりに質の高い最適な医療を提供している。

## ●教 育

### ・学部教育／卒前教育

クリニカルクラークシップの臨床教育を通年、およびユニット講義（生殖・周産期・乳房ユニット）1コマ、臨床入門実習（乳房診察）3コマを担当した。

### ・卒業教育／生涯教育

前期・後期研修医および外科ローテート研修医に対し、診療や症例検討を通して専門的教育を行った。また外科専門医・乳腺専門医・マンモグラフィ読影認定医・がん治療認定医取得のための指導を行った。

### ・大学院教育

所属する大学院生に対して臨床研究や学会発表、論文作成の指導を行った。

## ●研 究

### ・研究内容

乳癌に対するセンチネルリンパ節生検法の確立、画像ナビゲーション手術の開発、微小転移の診断法などについて臨床的研究を行った。また基礎的研究として、転移臓器のホスト細胞と腫瘍細胞との相互作用、癌の進行転移に関する解析、乳癌幹細胞と薬剤耐性の機序、転移成立後の乳癌細胞分化や癌周囲微小環境、遺伝子導入による抗腫瘍抗体産生細胞の作成などに関する研究を行った。

### ・研究業績

#### 【雑誌論文・英文】

- Zurlo G, Liu X, Takada M, Fan C, Simon J, Rodriguez J, Kriegsheim A, Liu J, Locasale J, Robinson A, Zhang J, Zikanova M, Xie L, Chen X, Li M, Perou CM, Zhang Q. EglN2 Hydroxylase Substrate ADSL Is An Oncogenic Driver In Triple Negative Breast Cancer. *Nature Commun.* 10: 5177, 2019
- Watanabe T, Yagata H, Saito M, Okada H, Yajima T, Tamai N, Yoshida Y, Takayama T, Imai H, Nozawa K, Sangai T, Yoshimura A, Hasegawa Y, Yamaguchi T, Shimozuma K, Ohashi Y. A multicenter survey of temporal changes in chemotherapy-induced hair loss in breast cancer patients. *PLoS One* 14: e0208118, 2019
- Ishigami E, Sakakibara M, Sakakibara J, Masuda T, Fujimoto H, Hayama S, Nagashima T, Sangai T, Nakagawa A, Nakatani Y, Otsuka M. Coexistence of regulatory B cells and regulatory T cells in tumor-infiltrating lymphocytes aggregates is a prognostic factor in patients with breast cancer. *Breast Cancer* 26, 180-189, 2019
- Ota J, Yokota H, Takishima H, Takada A, Irie R, Suzuki Y, Nagashima T, Horikoshi T, Chida K, Masuda Y, Uno T. Breast exposure reduction using organ-effective modulation on chest CT in Asian women. *Eur J Radiol* 119, 108651, 2019
- Akita S, Yamaji Y, Kuriyama M, Tokumoto H, Ishigaki T, Tezuka T, Ogata H, Kubota Y, Mitsukawa N Intraoperative Detection of Efferent Lymphatic Vessels Emerging from Lymph Node during Lymphatic Microsurgery. *J Reconstr Microsurg.* 35: 372-378, 2019
- Akita S, Namiki T, Kawasaki Y, Rikihisa N, Ogata H, Tokumoto H, Tezuka T, Kubota Y, Kuriyama M, Nakamura M, Mitsukawa N The beneficial effect of traditional Japanese herbal (Kampo) medicine, Hochu-ekki-to (Bu-Zhong-Yi-Qi-Tang), for patients with chronic wounds refractory to conventional therapies: A prospective, randomized trial. *Wound Repair Regen.* 27: 672-679, 2019
- Akita S, Yamaji Y, Yamasaki K, Kosaka K, Tezuka T, Kubota Y, Mitsukawa N Total Nasal Reconstruction with a Nonlaminated Vascularized



- Free Temporal Fascia as the Lining. *Plast Reconstr Surg Glob Open*. 7: e2583, 2019
8. Kubota Y, Kosaka K, Hokazono T, Yamaji Y, Tezuka T, Akita S, Kuriyama M, Mitsukawa N Disseminated zoster in an adult patient with extensive burns: a case report. *Virology*, 23; 16: 68, 2019
  9. Sugiura K, Mishima T, Takano S, Yoshitomi H, Furukawa K, Takayashiki T, Kuboki S, Takada M, Miyazaki M, Ohtsuka M. The Expression of Yes-Associated Protein (YAP) Maintains Putative Cancer Stemness and Is Associated with Poor Prognosis in Intrahepatic Cholangiocarcinoma. *Am J Pathol*. 440: 31085, 2019

#### 【雑誌論文・和文】

1. 坂田治人、藤田和江、山口有輝子、齋藤洋茂、清水英一郎、梅原有子、鈴木孝雄、松原久裕. 乳房温存療法治の断端を陰性にするためのマーキング法の工夫. *乳癌の臨床* 34:89-94, 2019
2. 升田貴仁、椎名愛優、三階貴史、長嶋 健、藤本浩司、高田護、池田純一郎、大塚将之. 11歳女児に発生した乳腺良性葉状腫瘍の1例. *臨床外科* 80, 1060-1066, 2019
3. 榊原淳太、大久保嘉之、田辺直人、森田泰弘、長嶋健、大塚将之. Oncotype DXにおいて遠隔再発の低リスク群にもかかわらず術前内分泌療法が奏効せず乳癌局所が増大した1例. *癌と化学療法* 46: 2170-2172, 2019
4. 榊原淳太、高田 護、藤本浩司、三階貴史、長嶋健、大塚将之. 金属マーカーを用いない乳癌術前化学療法症例の病巣部位同定法～最新の超音波技術を駆使して～. *千葉県外科医会雑誌* 5:1-6, 2019

#### 【シンポジウム・招聘講演等の特別な発表（一般の学会発表は除く）】

1. Akita S. How to maximize the effect of surgical treatment of lymphoedema. 10th Congress of World Society for Reconstructive Microsurgery (パネルディスカッション)
2. 藤本浩司、長嶋 健、三階貴史、榊原淳太、高田護、寺中亮太郎、大塚将之. 根治性、整容性、安全性のバランスがとれた乳癌手術を目指して行っていること. 第7回乳房オンコプラスチックサージャリー学会総会(パネルディスカッション)
3. 秋田新介、山路佳久、手塚崇文、緒方英之、小坂健太郎、栗山元根、窪田吉孝、三川信之. いかにしてリンパ浮腫外科治療の効果を最大化するか. 第43

回日本リンパ学会総会(シンポジウム)

4. 秋田新介、山路佳久、徳元秀樹、LVAにおける、静脈形成を活用した静脈逆流予防戦略の長期成績. 第46回日本マイクロサージャリー学会(パネルディスカッション)
5. 藤本浩司、長嶋 健、三階貴史、高田 護、中川綾子、升田貴仁、寺中亮太郎、大塚将之. 仰臥位MRI投影による腫瘍切除範囲決定と有茎穿通枝皮弁再建を組み合わせた乳房温存術 第27回日本乳癌学会学術総会(ビデオシンポジウム)
6. 高田 護、金子安比古、永井成勲、井上賢一、武井寛幸、戸塚勝理、樋口徹、黒住昌史、小川誠司、長嶋健、三階貴史、藤本浩司、榊原淳太、寺中亮太郎、宮崎勝、大塚将之. SNP arrayを用いた内分泌療法抵抗性における染色体不安定性の解析. 第27回日本乳癌学会学術総会(シンポジウム)
7. 藤本浩司、長嶋 健、三階貴史、榊原淳太、高田護、寺中亮太郎、大塚将之. 乳房オンコプラスチックサージャリーを導入・継承していくための課題. 第81回日本臨床外科学会総会(ワークショップ)
8. 赤岡 徹郎、藤本浩司、長嶋 健、三階貴史、高田護、榊原淳太、寺中亮太郎、大塚将之. CT-MIP画像を用いた簡便な乳房術式アルゴリズムの構築. 第81回日本臨床外科学会総会(ワークショップ)
9. 秋田新介. インピーダンス法はリンパ浮腫の評価に有用か？ / 超音波検査はリンパ浮腫の評価に有用か？ 第28回日本形成外科学会基礎学術集会(シンポジウム)

#### 【学会発表数】

国内学会 38回(うち大学院生6回)  
国際学会 6回(うち大学院生0回)

#### 【外部資金獲得状況】

1. 日本学術振興会「遺伝子改変前脂肪細胞を用いた乳癌抗体療法の開発」代表者：藤本浩司 2018-2020
2. 日本学術振興会「抗酸化物質の微小管作用メカニズムの解明と新たな臨床応用」代表者：高田 護 2019
3. 高橋産業経済財団「低酸素応答分子を標的とした新規乳癌治療薬の開発」代表者：高田 護 2019

#### 【受賞歴】

1. 2019年臨床外科学会優秀論文賞
2. 2019年日本乳癌学会研究奨励賞

## ●診 療

### ・外来診療・入院診療・その他（先進医療等）

高度先進医療施設として最新の技術を用いた診断とエビデンスに基づいた診療を実践した。乳房温存手術・センチネルリンパ節生検・乳房再建術など術後の整容性を考慮した手術を積極的に取り入れたほか、放射線・化学

療法・内分泌療法・分子標的療法などを効果的に組み合わせた集学的治療を行った。2019年の初発乳癌手術件数は276例、うち乳房温存手術を123例に実施した。

●**地域貢献**

千葉県がん診療連携協議会乳がん部会委員、千葉検診精度管理専門委員会乳腺専門委員、千葉県乳腺診断フォーラム代表世話人を担当した。

研究領域等名：	_____
診療科等名：	未来開拓センター

## ●はじめに

未来開拓センターでは、厚生労働省の臨床研究中核病院の1つとして、より高いレベルで機能していくことを目指し、千葉大学における基礎研究の成果を臨床応用にするためのトランスレーショナルリサーチを推進している。耳鼻咽喉・頭頸部外科の「頭頸部癌に対する NKT 細胞免疫療法」が先進医療として実施されているほか、千葉大学発の「遺伝子治療用脂肪細胞」シーズを用いた臨床研究を実施している。今後も医師主導治験も含めた多くの臨床研究を推進するとともに、リバーストランスレーショナルリサーチとして、臨床研究の結果から生まれた新たな疑問点を基礎研究によって解明することに注力し、新たな臨床研究実施のためのシーズを導出する。

## ●教育

### ・学部教育／卒前教育

トランスレーショナル先端治療学にて未来開拓センターの施設を利用した先進治療や臨床研究について講義を行った。またベッドサイドラーニング学生に未来開拓センター見学の機会を設け、先進医療開発における大学病院の使命について講義した。

### ・卒業教育／生涯教育

初期研修医・後期研修医などに未来開拓センター見学の機会を設け、先進医療開発における大学病院の使命について講義した。

### ・大学院教育

免疫システム調節治療学推進リーダー養成プログラムにおける治療学演習にて、未来開拓センターの施設を利用した先進治療や臨床研究について講義した。

### ・その他（他学部での教育、普遍教育等）

普遍教育授業において免疫とアレルギーについての講義を担当した。

## ●研究

### ・研究内容

- ・悪性腫瘍に対する免疫療法においては、先進医療として肺癌、頭頸部癌を対象とした NKT 細胞を用いた免疫細胞治療の臨床研究を実施するとともに、唾液腺癌を対象とした臨床研究、NKT 細胞免疫治療の作用機序解明や、有効性を予測できるバイオマーカーの探索研究を実施している。さらに担がん症例における抗腫瘍免疫の抑制機序解明とその解除法について検討を行っている。
- ・「遺伝子導入脂肪細胞による酵素補充療法の実用化研究」では、再生医療等安全性確保法の下、家族性 LCAT 欠損症を対象とした臨床研究を実施しており、薬事承認に向けて治験の準備中である。並行して、他の難病治療への応用研究を進めている。
- ・末梢動脈疾患に対する「末梢血単核球移植による血管再生治療」で得られた臨床データを基礎研究で検証し、治療反応性に関連する標的分子の解明を進めている。一部の分子について、これを応用した次世代血管再生治療を開発中であり、非臨床 POC の取得を目指している。

### ・研究業績

#### 【雑誌論文・英文】

1. Kamata, T., Yoshida, S., Takami, M., Ihara, F., Yoshizawa, H., Toyoda, T., Takeshita, Y., Nobuyama, S., Kanetsuna, Y., Sato, T., Yoshino, I., and Motohashi, S.: Immunological Features of a Lung Cancer Patient Achieving an Objective Response with Anti-PD-1 Blockade Therapy. *Cancer Sci.*111(1):288-296 (2019).
2. Ihara, F., Sakurai, D., Takami, M., Kamata, T., Kunii, N., Yamasaki, K., Iinuma, T., Nakayama, T., Motohashi, S., and Okamoto, Y.: Regulatory T cells induce CD4- NKT cell anergy and suppress NKT cell cytotoxic function. *Cancer Immunol. Immunother.* 68(12):1935-1947 (2019).
3. Harada, K., Ihara, F., Takami, M., Kamata, T., Mise, N., Yoshizawa, H., Hishiki, T., Saito, T., Terui, K., Nakata, M., Komatsu, S., Ikeuchi, T., Nakayama, T., Yoshida, H., and Motohashi, S.: Soluble factors derived from neuroblastoma cell lines suppress dendritic cell differentiation and activation. *Cancer Sci.* 110(3): 888-902 (2019).
4. Sasahara Y, Kubota Y, Kosaka K, Adachi N,

Yamaji Y, Nagano H, Akita S, Kuroda M, Tanaka T, Bujo H, Mitsukawa N.: Adipose-Derived Stem Cells and Ceiling Culture-Derived Preadipocytes Cultured from Subcutaneous Fat Tissue Differ in Their Epigenetic Characteristics and Osteogenic Potential. *Plast Reconstr Surg*. 144, 644-655. (2019) .

#### 【雑誌論文・和文】

1. 黒田正幸、横手幸太郎. 家族性 LCAT 欠損症の過去・現在・未来. *The Lipid*, 2019, 30;71-78. ISBN978-4-7792-2193-4

#### 【シンポジウム・招聘講演等の特別な発表（一般の学会発表は除く）】

1. 本橋新一郎 Cancer Immunotherapy-from basic research of NKT cell to clinical fields- THE REACTA FORUM 2019 2019年11月15日、千葉
2. Motohashi, S.  $\alpha$ -Galactosylceramide-pulsed dendritic cell therapy for non-small cell lung cancer 2019 International Symposium for Cell-based Translational Medicine and Clinical Application: The 4th TMU International Symposium for Cell Therapy and Regenerative Medicine 9/19/2019, Taipei/Taiwan
3. 本橋新一郎 標準治療となったがん免疫療法の今後の展望 第57回ニューロ・オンコロジーの会 2019年8月3日. 東京
4. Motohashi, S. NKT cell-targeted immunotherapy for non-small cell lung cancer 2019 Forum for TMU Research Center for Cell Therapy and Regeneration Medicine (CCTRM) 4/12/2019, Taipei/Taiwan
5. 本橋新一郎 がん免疫療法の最前線 松戸みのはな会総会 2019年2月2日. 松戸
6. 武城英明、小関正博、黒田正幸、村野武義、中司敦子、和田 淳、竹内康雄、石川 耕、横手幸太郎、山下静也. 低 HDL-C 血症の診断の進め方-LCAT 欠損症とタンジール病. 第51回日本動脈硬化学会総会・学術集会シンポジウム. 2019年7月11-12日. 京都

#### 【学会発表数】

国内学会 15学会 19回(うち大学院生10回)  
国際学会 5学会 8回(うち大学院生3回)

#### 【外部資金獲得状況】

1. 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)「NKT細胞再生によるがん免疫治療技術開発拠点」分担者：本橋新一郎 2012-2023
2. 文部科学省科学研究費 基盤研究(C)「プレシジョン医療実践のための呼吸器内視鏡診断・治療システムの開発」分担者：本橋新一郎 2017-2019
3. 文部科学省科学研究費 基盤研究(C)「免疫療法

に反応した肺癌患者における標的T細胞エピソード探索システムの開発」分担者：本橋新一郎 2017-2019

4. 文部科学省科学研究費 基盤研究(C)「唾液腺がんに対するCAR T細胞とNKT細胞の併用療法に関する橋渡し研究」分担者：本橋新一郎 2017-2019
5. 文部科学省科学研究費 基盤研究(B)「肺癌腫瘍局所の免疫応答理解に基づくNKT細胞標的免疫療法の開発」代表者：本橋新一郎 2018-2020
6. 日本医療研究開発機構 次世代がん医療創生研究事業「CD69分子を標的とした新規のがん免疫療法の開発」分担者：本橋新一郎 2018-2019
7. 日本医療研究開発機構 難治性疾患実用化研究事業「ナチュラルキラーT細胞活性化による慢性炎症制御に基づく新たな心筋症治療の実用化」分担者：本橋新一郎 2018-2020
8. 文部科学省科学研究費 基盤研究(C)「肺移植後急性・慢性拒絶反応を抑制するIL-2複合体の臨床応用に向けた研究」分担者：本橋新一郎 2018-2020
9. 文部科学省科学研究費 基盤研究(C)「CD69-Myl9/12システムを標的とした新規がん免疫療法の開発」分担者：本橋新一郎 2018-2020
10. 日本医療研究開発機構 再生医療実用化研究事業「再発・進行頭頸部がん患者を対象としたiPS-NKT細胞動注療法に関する第1相試験」分担者：本橋新一郎 2019-2021
11. 文部科学省科学研究費 若手研究「肺癌治療に向けたNKT細胞免疫療法におけるAhRシグナルの作用機構の解明」代表者：高見真理子 2018-2019
12. 先進医薬研究振興財団血液医学分野 一般研究助成「新規心血管リスクとしての進行性軽度血小板減少症；血小板のHeterogeneityに関する探索的研究」代表者：館野 馨 2019
13. サノフィ株式会社 研究・教育支援「遺伝子導入iPS由来血小板を用いた新規血管再生治療の開発」代表者：館野 馨 2019
14. 2019年度ノバルティス研究助成「質量分析サイトメータを用いた、透析患者における心血管イベント発症の病態解明」代表者：館野 馨 2019
15. 文部科学省 科学研究費(基盤C)「培養前駆脂肪細胞の培養工程における遺伝子発現推移解析に基づく輸送・移植製剤の確立」代表者：黒田正幸 2017-2019
16. 文部科学省 科学研究費(基盤C)「遺伝子改変前脂肪細胞を用いた乳癌抗体療法の開発」分担者：黒田正幸 2018-2020
17. 文部科学省 科学研究費(基盤C)「エピジェネティクス解析とその制御による多面的機能誘導的自家脂肪移植法の確立」分担者：黒田正幸 2019-2021

## ●診 療

### ・外来診療・入院診療・その他（先進医療等）

当センターでは先進医療として、頭頸部癌に対する NKT 細胞を用いた免疫細胞治療および重症下肢虚血症例に対する末梢血単核球移植による血管再生治療を行っており、全国から候補症例の紹介を受けている。

医師主導臨床試験として、唾液腺癌に対する NKT 細胞を用いた免疫細胞治療を行っている。

先進医療として実施中の頭頸部癌に対する NKT 細胞を用いた免疫療法には、これまで 23 件が登録され、治療が実施された。

研究領域等名：	_____
診療科等名：	がんゲノムセンター

## ●はじめに

がんのゲノム情報に基づく precision medicine の推進することを目的に、医学部附属病院に2018年4月に設置された。医学研究院と共同で、医学研究院/医学部附属病院のがんゲノム医療の確立と充実をはかる。がんゲノム検査の保険承認にあたり、千葉県がんセンターとの協力体制を確立し、2020年4月1日より、千葉県がんセンター(がんゲノム拠点病院)の連携病院として診療を開始している。

## ●教育

### ・卒業教育/生涯教育

千葉県がんセンターが開催するエキスパートパネルに連携し、症例カンファレンス、各種セミナーを通じ、院内、近隣施設の多職種医療従事者に実践的研究の機会を提供している。特に大学院生に在籍するスタッフに対しては、文部科学省2017年度大学改革推進等補助金「多様な新ニーズに対応する「がん専門医療人材(がんプロフェッショナル)」養成プラン」とも協同して実習を行っている。

### ・大学院教育

文部科学省2017年度大学改革推進等補助金「多様な新ニーズに対応する「がん専門医療人材(がんプロフェッショナル)」養成プラン」と協同して実習を通じた教育を行っている。

## ●研究

### ・研究内容

がんゲノム情報の解析、解釈、およびそれに基づく precision medicine の方法論、臨床アウトカムの評価方法について先進医療Bを含む臨床研究を行った。

がんゲノム情報は腫瘍検体、血漿検体の両方を用い、複数のパネルを利用している。

### ・研究業績

#### 【雑誌論文・英文】

1. Watanabe, S., Yoshioka, H., Sakai, H., Hotta, K., Takenoyama, M., Yamada, K., Sugawara, S., Takiguchi, Y., Hosomi, Y., Tomii, K., Niho, S., Yamamoto, N., Nishio, M., Ohe, Y., Kato, T., Takahashi, T., Kamada, A., Suzukawa, K., Omori, Y., Enatsu, S., Nakagawa, K. and Tamura, T. (2019) Necitumumab plus gemcitabine and cisplatin versus gemcitabine and cisplatin alone as first-line treatment for stage IV squamous non-small cell lung cancer: A phase 1b and randomized, open-label, multicenter, phase 2 trial in Japan. *Lung Cancer* 129, 55-62.
2. Uzawa, K., Kasamatsu, A., Saito, T., Kita, A., Sawai, Y., Toeda, Y., Koike, K., Nakashima, D., Endo, Y., Shiiba, M., Takiguchi, Y. and Tanzawa, H. (2019) Growth suppression of human oral cancer cells by candidate agents for cetuximab-side effects. *Experimental cell research* 376, 210-220.
3. Uzawa, K., Amelio, A.L., Kasamatsu, A., Saito, T., Kita, A., Fukamachi, M., Sawai, Y., Toeda, Y., Eizuka, K., Hayashi, F., Kato-Kase, I., Sunohara, M., Iyoda, M., Koike, K., Nakashima, D., Ogawara, K., Endo-Sakamoto, Y., Shiiba, M., Takiguchi, Y., Yamauchi, M. and Tanzawa, H. (2019) Resveratrol Targets Urokinase-Type Plasminogen Activator Receptor Expression to Overcome Cetuximab-Resistance in Oral Squamous Cell Carcinoma. *Sci Rep* 9, 12179.
4. Qin, Y., Sekine, I., Hanazono, M., Morinaga, T., Fan, M., Takiguchi, Y., Tada, Y., Shingyoji, M., Yamaguchi, N. and Tagawa, M. (2019) AMPK activation induced in pemetrexed-treated cells is associated with development of drug resistance independently of target enzyme expression. *Mol Oncol* 13, 1419-1432.
5. Ogura, T., Takigawa, N., Tomii, K., Kishi, K., Inoue, Y., Ichihara, E., Homma, S., Takahashi, K., Akamatsu, H., Ikeda, S., Inase, N., Iwasawa, T., Ohe, Y., Ohta, H., Onishi, H., Okamoto, I., Ogawa, K., Kasahara, K., Karata, H., Kishimoto, T., Kitamura, Y., Gemma, A., Kenmotsu, H., Sakashita, H., Sakamoto, S., Sekine, K., Takiguchi, Y., Tada, Y., Toyooka, S., Nakayama, Y., Nishioka, Y., Hagiwara, K., Hanibuchi, M., Fukuoka, J., Minegishi, Y., Yanagihara, T., Yamamoto, N., Yamamoto, H., Gaga, M., Fong, K.M., Powell, C.A., Kiura, K. and JRS, D.T.A.o. (2019) Summary of the Japanese

- Respiratory Society statement for the treatment of lung cancer with comorbid interstitial pneumonia. *Respir Investig* 57, 512-533.
6. Nakahara, Y., Hosomi, Y., Shibuya, M., Mitsufuji, H., Katagiri, M., Naoki, K., Soejima, K., Nogami, N., Nagase, S., Nishikawa, M., Minato, K., Takiguchi, Y., Seki, N., Yamada, K., Seto, T. and Okamoto, H. (2019) Multicenter study of zoledronic acid administration in non-small-cell lung cancer patients with bone metastasis: Thoracic Oncology Research Group (TORG) 1017. *Mol Clin Oncol* 11, 349-353.
  7. Naito, J., Toyoda, T., Nakajima, T., Fujiwara, T., Iwasawa, S., Suzuki, H., Takiguchi, Y. and Yoshino, I. (2019) A Repeated Biopsy by EBUS-TBNA Contributed to the Selection of an Appropriate Therapeutic Regimen for a Lung Cancer Patient. *Journal of bronchology & interventional pulmonology* 26, 129-131.
  8. Miyanaga, A., Kubota, K., Hosomi, Y., Okuma, Y., Minato, K., Fujimoto, S., Okamoto, H., Satouchi, M., Isobe, H., Aono, H., Takiguchi, Y., Gemma, A. and Tokyo Cooperative Oncology, G. (2019) Phase II trial of S-1 plus cisplatin combined with bevacizumab for advanced non-squamous non-small cell lung cancer (TCOG LC-1202). *Jpn J Clin Oncol* 49, 749-754.
  9. Inage, T., Nakajima, T., Sata, Y., Fujiwara, T., Iwasawa, S., Takiguchi, Y., Nakatani, Y. and Yoshino, I. (2019) Intracardiac Tumors With Extracardiac Extension Diagnosed by Endoscopic Ultrasound With Bronchoscope-Guided Fine-Needle Aspiration. *Ann Thorac Surg* 107, e5-e7.
  10. Hayashi, H., Kurata, T., Takiguchi, Y., Arai, M., Takeda, K., Akiyoshi, K., Matsumoto, K., Onoe, T., Mukai, H., Matsubara, N., Minami, H., Toyoda, M., Onozawa, Y., Ono, A., Fujita, Y., Sakai, K., Koh, Y., Takeuchi, A., Ohashi, Y., Nishio, K. and Nakagawa, K. (2019) Randomized Phase II Trial Comparing Site-Specific Treatment Based on Gene Expression Profiling With Carboplatin and Paclitaxel for Patients With Cancer of Unknown Primary Site. *Journal of clinical oncology : official journal of the American Society of Clinical Oncology* 37, 570-579.
  11. Arai, M., Matsumura, T., Ohta, Y., Kiyono, S., Hayashi, M., Taida, T., Saito, K., Okimoto, K., Maruoka, D., Nakagawa, T., Katsuno, T., Kato, N. and Takiguchi, Y. (2019) Long-Term Prognosis of Patients with Obscure Gastrointestinal Bleeding: A Retrospective Cohort Study. *Digestion* 100, 37-44.
  12. Arai, M., Maruta, S., Fan, M.M., Imai, C., Tawada, A. and Takiguchi, Y. (2019) Simultaneous chylous ascites and chylothorax during ramucirumab plus docetaxel chemotherapy in a patient with non-small lung cell cancer. *Int Cancer Conf J* 8, 114-117.
  13. Hata A, Nakajima T, Matsusaka K, Fukuyo M, Morimoto J, Yamamoto T, Sakairi Y, Rahmutulla B, Ota S, Wada H, Suzuki H, Matsubara H, Yoshino I, Kaneda A.(2019) A low DNA methylation epigenotype in lung squamous cell carcinoma and its association with idiopathic pulmonary fibrosis and poorer prognosis. *Int J Cancer* 146, 388-399.
  14. Ooi WF, Nargund AM, Lim KJ, Zhang S, Xing M, Mandoli A, Lim JQ, Ho SWT, Guo Y, Yao X, Lin JS, Nandi T, Xu C, Ong X, Lee M, Tan ALK, Lam YN, Teo JX, Kaneda A, White KP, Lim WK, Rozen SG, Teh BT, Li S, Skanderup AJ, Tan P.(2019) Integrated Paired-end Enhancer Profiling and Whole-Genome Sequencing Reveals Recurrent CCNE1 and IGF2 Enhancer Hijacking in Primary Gastric Adenocarcinoma. *Gut* 69(6), 1039-1052.
  15. Hokari S, Tamura Y, Kaneda A, Katsura A, Morikawa M, Murai F, Ehata S, Tsutsumi S, Ishikawa Y, Aburatani H, Kikuchi T, Miyazono K, Koinuma D.(2019) Comparative analysis of TTF-1-binding DNA regions in small cell lung cancer and nonsmall cell lung cancer. *Mol Oncol* 14(2), 277-293.
  16. Fukayama M, Abe H, Kunita A, Shinozaki-Ushiku A, Matsusaka K, Ushiku T, Kaneda A. (2019) Thirty years of Epstein-Barr virus-associated gastric carcinoma. *Virchows Archiv* 476, 353-365.
  17. Masoudy M, Seki M, Yazdanparast R, Yachie N, Aburatani H.(2019) A genome-scale CRISPR/Cas9 knockout screening reveals SH3D21 as a sensitizer for gemcitabine. *Scientific Reports* 9, 19188.
  18. Watanabe H, Hayano K, Ohira G, Imanishi S, Hanaoka T, Hirata A, Kano M, Matsubara H. Quantification of Structural Heterogeneity Using Fractal Analysis of Contrast-Enhanced CT Image to Predict Survival in Gastric Cancer Patients. *Dig Dis Sci.* 2020 Jul 20. doi: 10.1007/s10620-020-06479-w. Online ahead of print.
  19. Ailiken G, Kitamura K, Hoshino T, Satoh M, Tanaka N, Minamoto T, Rahmutulla B, Kobayashi S, Kano M, Tanaka T, Kaneda A, Nomura F, Matsubara H, Matsushita K. Post-transcriptional regulation of BRG1 by FIR Δ exon2 in gastric cancer. *Oncogenesis.* 2020 Feb 18;9(2):26. doi: 10.1038/s41389-020-0205-4.

20. Sekino N, Kano M, Sakata H, Murakami K, Toyozumi T, Matsumoto Y, Ryuzaki T, Ikeda J, Ota M, Matsubara H. Caspase recruitment domain family member 9 expression is a promising biomarker in esophageal squamous cell carcinoma. *Ann Gastroenterol Surg*. 2019 Dec 22;4(2):135-141.
21. Kano M, Matsubara H. ASO Author Reflections: Future Prospects of Neoadjuvant Chemotherapy for Gastric Cancer.
22. Kobayashi S, Hiwasa T, Ishige T, Rahmutulla B, Kano M, Hoshino T, Minamoto T, Shimada H, Nomura F, Matsubara H, Matsushita K. Anti-FIR  $\Delta$  exon2, a splicing variant form of PUF60, autoantibody is detected in the sera of esophageal squamous cell carcinoma. *Cancer Sci*. 2019 Jun;110(6):2004-2013.
23. Kano M, Hayano K, Hayashi H, Hanari N, Gunji H, Toyozumi T, Murakami K, Uesato M, Ota S, Matsubara H. Survival Benefit of Neoadjuvant Chemotherapy with S-1 Plus Docetaxel for Locally Advanced Gastric Cancer: A Propensity Score-Matched Analysis. *Ann Surg Oncol*. 2019 Jun;26(6):1805-1813.

#### 【雑誌論文・和文】

1. 滝口裕一 and 新井誠人. (2019) がん免疫療法の副作用と対策. *日医雑誌* 147, 2264.
2. 新井誠人 and 滝口裕一. (2019) 私の治療—小細胞肺癌. *日本医事新報* 4971, 44.
3. 新井誠人 and 滝口裕一. (2019) 治療に伴うオンコロジーエマージェンシー. *内科* 124, 1543-1548.
4. 岡見次郎, 新谷 康, 奥村明之進, 伊藤宏之, 大塚 崇, 豊岡伸一, 森 毅, 渡辺俊一, 伊達洋至, 横井香平, 浅村尚生, 永安 武, 高橋和久, 木浦勝行, 秋田弘俊, 滝口裕一, 宮岡悦良 and 吉野一郎. (2019) 2010年肺癌外科切除例の全国集計に関する肺癌登録合同委員会報告—二次報告—. *肺癌* 59, 2-28.
5. 下川恒生, 中村有希子, 岡本浩明 and 滝口裕一. (2019) ニボルマブ静脈内投与およびドセタキセル静脈内投与の併用療法—進行再発非小細胞肺癌 (B60). In: *先進医療 NAVIGATOR—がん先進医療の最前線*, ed. ^eds. 堀田知光: 日本医学出版, 東京, 89-91.
6. 金田篤志, 松坂恵介, 岡部篤史, 中川拓也, 畑 敦 and 杉浦正洋. (2019) 「がんのエピゲノム」遺伝子医学 31, 30-36.
7. 佐藤広明 and 金田篤志. (2019) 「がんのエピゲノム異常」医学のあゆみ 272, 32-37.
8. 白石 匡, 加野将之, 坂田治人, 村上健太郎, 豊住武司, 関野伸史, 岡田晃一郎, 鎌田敏希, 龍崎貴寛,

- 松原久裕. Nivolumabによる治療後に Conversion Surgeryを施行し得た胃癌の1例. *癌と化学療法* (0385-0684)46巻10号 Page1614-1616(2019.10)
9. 鎌田敏希, 加野将之, 高橋理彦, 村上健太郎, 坂田治人, 豊住武司, 関野伸史, 横山将也, 岡田晃一郎, 白石 匡, 龍崎貴寛, 松原久裕. がんクリニカルシーケンスを用いた食道扁平上皮癌における TP53 標的治療戦略の開発. *癌と化学療法* (0385-0684) 46巻10号 Page1608-1610(2019.10)

#### 【単行書】

1. 滝口裕一 and 新井誠人. (2019) アムルビシン. In: *オンコロジークリニカルガイド—肺癌化学療法* (改訂第2版), ed. ^eds. 弦間明彦, 里内美弥子: 南山堂, 東京, 290-292.
2. 滝口裕一 and 新井誠人. (2019) 腎障害(オンコネフロロジー). In: *逸脱症例から学ぶがん薬物療法*, ed. ^eds. 勝俣範之: 株式会社じほう, 東京, 176-179.
3. 新井誠人, 新井英二, 加藤直也 (2019) 胃排出能のとり方と読み方—神経・精神疾患により消化管障害 ベッドサイドマニュアル, 榊原隆次, 福土 審 編, 中外医学社、東京、p139-141.
4. 齊藤景子, 新井誠人, 加藤直也 (2019) 神経因性消化管機能障害の内科的治療—神経・精神疾患により消化管障害— ベッドサイドマニュアル, 榊原隆次, 福土 審 編, 中外医学社、東京、p218-226.

#### 【シンポジウム・招聘講演等の特別な発表（一般の学会発表は除く）】

1. 駄賀晴子, 剣持広知, 山本信之, 山中竹春, 岡本勇, 光富鉄哉, 瀬戸貴司, 杉尾賢二, 豊岡伸一, 伊達洋至, 坂英雄, 横井香平, 岡本浩明, 滝口裕一 and 坪井正博. (2019) 完全切除 II-III A 期の非扁平非小細胞肺癌に対する PEM/CDDP と VNR/CDDP を比較する第 III 相試験 (JIPANG) (アンコールセッション). 第 60 回日本肺癌学会学術集会. (*肺癌* 59, 594, 2019)
2. 林 秀敏, 倉田宝保, 滝口裕一, 新井誠人, 武田晃司, 秋吉宏平, 松本光史, 尾上琢磨, 向井博文, 松原伸晃, 南 博信, 豊田昌徳, 小野澤祐輔, 小野哲, 藤田至彦, 坂井和子, 洪 泰浩, 橋 靖雄, 西尾和人, 中川和彦 (2019) A randomized pII trial of site-specific therapy based on gene expression vs CBDCA+PTX for cancer of unknown primary site (口演、プレジデンシャルセッション). 第 17 回日本臨床腫瘍学会学術集会. (プログラム 2019)
3. 滝口裕一. (2019) 免疫チェックポイント阻害薬で大きく変わった肺がんの治療. 北信がんプロ金沢医科大学市民公開講座.
4. 滝口裕一. (2019) 患者アドボカシー: 医療者側の取り組みと問題点 (学術共催企画: 講演). 第 4 回日本がんサポーターケア学会学術集会. (プログラ



ム・抄録集

5. 滝口裕一. (2019) 国内外の低線量肺がん CT 検診の現状(教育講演). 第 18 回肺がん CT 検診認定医師更新講習会兼認定医師新規認定講習会.
6. 滝口裕一. (2019) 肺合併症を有する患者のがん薬物療法(口演、シンポジウム). 第 17 回日本臨床腫瘍学会学術集会. (プログラム 2019)
7. 滝口裕一. (2019) 肺がん治療中における肺結核の問題点(シンポジウム). 第 94 回日本結核病学会総会. (結核 94, 182, 2019)
8. 滝口裕一. (2019) がん治療医からみた口腔ケアの課題(ワークショップ:招待). 第 16 回日本口腔ケア学会総会・学術大会. (プログラム・抄録集 126-127, 2019)
9. 滝口裕一. (2019) 肺がんの分子標的治療、免疫療法、ゲノム医療—細分化と統合に向けて(Year Review in Assembly). 第 59 回日本呼吸器学会. (日本呼吸器学会誌 8(増刊号), 79, 2019)
10. 滝口裕一. (2019) 欧米での低線量肺がん CT 検診の現状(教育講演). 第 16 回肺がん CT 検診認定医師更新講習会兼認定医師新規認定講習会.
11. 滝口裕一. (2019) 高齢者・基礎疾患を有する患者のがん薬物療法(教育講演). 第 28 回日本有病者歯科医療学会総会・学術大会.
12. 中村有希子, 下川恒生, 中原喜朗, 加藤晃史, 滝口裕一, 岡本浩明. (2019) TORG における医師主導治験/先進医療の取り組みと問題点(口演、シンポジウム). 第 17 回日本臨床腫瘍学会学術集会. (プログラム 2019)
13. 多田裕司, 鈴木敏夫, 下村 巖, 石綿 司, 穴澤梨江, 滝口裕一, 廣島健三, 関根郁夫 and 巽浩一郎. (2019) 悪性胸膜中皮腫に対し NK4 遺伝子発現型アデノウイルスベクターを用いた胸腔内遺伝子治療の第 I 相試験(ミニシンポジウム). 第 59 回日本呼吸器学会. (日本呼吸器学会誌 8(増刊号), 146, 2019)
14. 吉野一郎, 山本信之, 中西良一, 滝口裕一, 永安 武, 伊達洋至, 高橋和久, 木浦勝行, 遠藤俊輔, 千田雅之, 浅村尚生, 新谷 康 and 奥村明之進. (2019) 肺癌登録事業の年次報告: 成果、現状そして将来(特別報告). 第 60 回日本肺癌学会学術集会. (肺癌 59, 615, 2019)
15. 上野 剛, 剣持広知, 山本信之, 山中竹春, 杉尾賢二, 瀬戸貴司, 豊岡伸一, 伊達洋至, 光富徹哉, 岡本 勇, 横井香平, 坂 英雄, 岡本浩明, 滝口裕一 and 坪井正博. (2019) 完全切除非扁平上皮非小細胞肺癌に対する術後補助化学療法第 III 相試験: JIPANG 試験(シンポジウム). 第 57 回日本癌治療学会学術集会.
16. 新井誠人、加藤直也、滝口裕一 (2019) 自己免疫性疾患関連副作用(irAE)としての下痢・大腸炎の評価に大腸内視鏡検査は有用か? 第 15 回日本消化管学会総会学術集会 ワークショップ(日本消化管学会雑誌 vol3 Suppl.1 p195)
17. 新井誠人、太和田暁之、加藤直也 (2019) 自己免疫疾患関連副作用(irAE)としての肝障害の管理 – ガイドラインと実臨床の比較 – 第 105 回日本消化器病学会総会 パネルディスカッション(日本消化器病学会雑誌 116 巻 A113)
18. Atsushi Kaneda.(2019) Epigenomic activation and inactivation induced by Epstein-Barr virus infection in gastric epithelial cells(招待講演). CREST エピゲノム国際シンポジウム (International Symposium on Epigenome 2019)
19. Atsushi Kaneda. (2019) Dynamic epigenomic activation and inactivation by pathogen in gastric carcinogenesis. (招待講演)USC Seminar. Keck School of Medicine, University of Southern California.
20. Atsushi Kaneda. (2019) Epigenomic activation and inactivation in gastric epithelial cells induced by pathogen. (招待講演)CSCB Seminar. DUKE-NUS Medical School.
21. 金田篤志. (2019) ゲノム修飾情報の異常による発癌と癌層別化. (招待講演)第 32 回モロシヌス研究会.
22. Atsushi Kaneda. (2019) Induction of epigenomic aberrations in epithelial cells by infection of pathogen. (講演) 1st Chiba University - University of Toronto Workshop.
23. Martin Lackner, Ken-ichi Shinohara, Atsushi Okabe, Masaki Fukuyo, Rui Qin, Masaya Nakajima, Bahiyar Rahmutulla, Nemoto Tetsuhiro and Atsushi Kaneda. (2019) How do MS-275-PIP Conjugates Affect the Epigenome? (講演), 6th International Cancer Epigenomics Symposium.
24. Atsushi Kaneda, Masahiro Sugiura, Hiroaki Sato, Manato Kanesaka, Atsushi Okabe, Masaki Fukuyo and Tomohiko Ichikawa. (2019) Identification of critical AR-V7 downstream targets and aberrant super-enhancer regulation in castration resistant prostate cancer. (招待講演) Tohoku Forum for Creativity Thematic Program 2019 “Cancer Etiology”.
25. Atsushi Kaneda.(2019) Chromatin reprogramming via interaction between host genome and EBV during gastric tumorigenesis. (招待シンポジウム講演) 第 78 回日本癌学会学術総会.
26. 金田篤志. (2019) 消化管腫瘍におけるエピゲノム異常とウイルス感染によるその誘導の解明. (田原

- 榮一賞受賞講演)第30回日本消化器癌発生学会総会
27. Atsushi Kaneda. (2019) Infection of pathogens induces extensive epigenomic alterations including aberrant three-dimension chromatin interaction in gastric tumorigenesis. (ワークショップ招待講演)第42回日本分子生物学会
  28. 金田篤志. (2019)癌ウイルス感染がもたらすヘテロクロマチン領域の破綻と異常活性化による胃癌発癌. (招待講演)第37回染色体ワークショップ
  29. 林 秀樹, 吉村裕一郎, 加野将之, 豊住武司, 早野康一, 章 逸汀, 松原久裕 ワークショップ(20)人工知能がもたらす外科の将来像. AIを用いた胃癌に対するリンパ節転移予測の試み. 第119回日本外科学会定期学術集会. 大阪 2020.04
  30. 大平 学, 宮内英聡, 丸山通広, 今西俊介, 丸山哲郎, 花岡俊晴, 岡田晃一郎, 加野将之, 松原久裕. ワークショップ 長期予後が得られた症例2 切除不能進行再発大腸癌長期生存例の検討. 第81回日本臨床外科学会総会 2019.11 高知
  31. 龍崎貴寛, 加野将之, 坂田治人, 大平 学, 村上健太郎, 遠藤悟史, 豊住武司, 松本泰典, 水藤 広, 横山将也, 岡田晃一郎, 小林崇平, 白石 匡, 鎌田敏希, 平澤壮一郎, 木下和也, 小松亜樹, 飯田慶子, 金子麗華, 松原久裕. シンポジウム2がん免疫微小環境とゲノム医療. 食道がんのリキッドバイオプシー結果の解釈から生まれたがん遺伝子パネル検査の新たな方向性. 第32回日本バイオセラピー学会学術集会総会 2019.11
  32. 龍崎貴寛, 加野将之, 坂田治人, 大平 学, 村上健太郎, 豊住武司, 遠藤悟史, 松本泰典, 水藤 広, 横山将也, 岡田晃一郎, 白石 匡, 鎌田敏希, 平澤壮一郎, 木下和也, 小林崇平, 太和田暁之, 新井誠人, 松下一之, 金田篤志, 瀧口裕一, 松原久裕. シンポジウム1消化器癌ゲノム・エピゲノム解析とプレジジョン医学. 当院での食道がんに対するリキッドバイオプシーによるプレジジョン医療の現状. 第30回日本消化器癌発生学会 2019.11 横浜
- 【学会発表数】**
- 国内学会 16学会 52回(うち大学院生0回)  
国際学会 8学会 13回(うち大学院生0回)
- 【外部資金獲得状況】**
1. 文部科学省平成29年度大学教育再生戦略推進費「多様な新ニーズに対応する「がん専門医療人材(がんプロフェッショナル)」養成プラン「関東がん専門医療人養成拠点」」連携大学 2017-2021
  2. 文部科学省科学研究費 基盤(C)「上皮間葉移行(EMT)をターゲットとした胸膜悪性中皮腫の新規治療法探索」代表者: 滝口裕一 2017-2019
  3. 文部科学省科学研究費 基盤(C)「肝癌感受性遺伝子MICAのシェダーゼ阻害を基盤とした新規治療薬の探索」代表者: 太和田暁之 2019-2021
  4. 文部科学省科学研究費 基盤研究(B)「胃癌症例層別化に基づいた発癌本態解明と新規治療戦略の構築」代表者: 金田篤志 2019-2021
  5. 文部科学省科学研究費 基盤研究(C)「特発性肺繊維症合併肺癌における遺伝子解析」分担者: 金田篤志 2017-2019
  6. 文部科学省科学研究費 基盤研究(C)「胎児期低栄養による腎障害および高血圧発症メカニズムの解明」分担者: 金田篤志 2017-2019
  7. 文部科学省科学研究費 挑戦的研究(萌芽)「転写型DNAバーコードを用いた癌オルガノイドにおける細胞ヒエラルキーの解明」代表者: 関 元昭 2018-2019
  8. 文部科学省科学研究費 挑戦的研究(萌芽)「消化器癌を誘導する重要なエピゲノム変異に対し領域選択的に作用する阻害剤の開発」代表者: 金田篤志 2018-2019
  9. 公益財団法人 武田科学振興財団「炎症と老化によるエピゲノム異常と発癌機構の解明」代表者: 金田篤志 2018-
  10. 公益財団法人 高松宮妃癌研究基金「エピゲノム特性の解析による去勢抵抗性前立腺癌の本態解明と新規治療戦略の確立」代表者: 金田篤志 2018-
  11. 株式会社エスアールエル「バイオリソース教育研究センターによるバイオバンクの運営」代表者: 金田篤志 2018-20
  12. 株式会社スクラム「バイオリソース教育研究センターにおけるバンキング技術の研究」代表者: 金田篤志 2018-20
  13. 株式会社 椿本チェーン「革新的超低温保管庫及び運用システム開発」代表者: 金田篤志 2018-20
  14. 国立研究開発法人日本医療研究開発機構・革新的がん医療実用化研究事業「環境がゲノムにもたらすエピゲノム修飾の理解に基づいた消化器癌本態解明とその領域特異的制御」代表者: 金田篤志 2017-2019
  15. 国立研究開発法人日本医療研究開発機構・次世代がん医療創生研究事業「胃癌発生に重要なエピゲノム異常を標的とする配列選択的小分子の開発」代表者: 金田篤志 2016-2021
  16. AMED 臨床ゲノム情報統合データベース整備事業. 「統合データベースおよびMGeNDへのゲノム情報・臨床情報の登録」分担者: 加野将之, 松原久裕 2019
  17. AMED 革新的がん医療実用化研究事業「HER2増幅固形癌に対するトラスツズマブヘルツズマブ併用療法のバスケットトライアル」分担者: 加野将之, 松原久裕 2019-2020

### 【受賞歴】

1. 第30回日本消化器癌発生学会総会にて田原榮一賞を受賞

### ●診療

- ・外来診療・入院診療・その他（先進医療等）

がんゲノムセンター設置以前よりがんゲノム外来は行っていたが、2018年4月のがんゲノムセンター設置後は、正式の診療部として外来診療を開始した。先進医療Bを含む臨床試験を中心に、進行がん患者の診療に当たった。

### ●地域貢献

地域貢献として、市民に対する啓発活動のため、がん診療連携拠点委員会に協力する形で附属病院主催の病院市民公開講座（2020年1月17日：ペリエホール）において、がんゲノム医療の基本的事項について講演を行った。

研究領域等名：	_____
診療科等名：	地域医療連携部

## ●はじめに

患者が適切な流れの中で円滑に安心して診療を受けられるよう、院内外の資源を活用したより早期からの支援をこころがけ、在院期間の短縮や円滑な転院に貢献している。退院支援、入院前面談、外来相談を中心に、患者支援センター運營業務、患者相談窓口業務などを担当し、患者支援の拠点形成している。がん相談支援センター、総合難病相談支援センターに加え、全国に先駆けて設置された千葉県移行期医療支援センターの事務局機能を果たし、難病医療コーディネーターおよび移行期医療支援コーディネーターが配置され活動している。千葉県や県内自治体、県内医療機関、関係職能団体、地域団体からの委託業務や講師派遣に応じている。生涯学習のためのプログラムを提供している。研究活動では医療健康情報基盤の管理システムの開発、地域の医療介護資源の分析を行っている。

## ●教育

### ・学部教育／卒前教育

- ・千葉大学医学部・薬学部・看護学部 IPE Step2「地域医療連携部-患者支援センター見学実習」
- ・千葉大学医学部・薬学部・看護学部 IPE Step2「フィールド見学実習」2019. 5. 23、5. 30
- ・千葉大学医学部・薬学部・看護学部 IPE Step4「退院計画、退院支援の講義」2019. 9. 18、9. 24
- ・千葉大学医学部・薬学部・看護学部 IPE Step4「コンサルテーション」2019. 9. 19、9.25
- ・千葉大学看護学部 老人看護統合実習 2019. 07. 18
- ・社会福祉士養成 実習生の受け入れ 2019. 11. 5-11. 20
- ・インターンシップ生の受け入れ（実績3名）

### ・卒業教育／生涯教育

- ・千葉県生涯大学校京葉学園「医療推進のための情報基盤（SHACHI）について」講師 2019. 8. 3、9. 10、11. 7
- ・東京大学 経営のできる大学病院幹部養成プログラム「千葉県での実例」講演 2019. 12. 4
- ・千葉大学医学部附属病院 地域医療連携部 履修証明プログラム「地域療養設計管理者養成プログラム」
- ・千葉大学医学部附属病院 地域医療連携部 履修証明プログラム「遠隔医療マネジメントプログラム」
- ・2019年度 国公立大学病院副看護師長研修 病院見学 2019. 09. 03
- ・北海道看護協会 認定看護管理者教育課程 サードレベル研修 2019. 11. 29
- ・千葉県薬剤師会「精神疾患合併の特定妊婦の社会的支援について」講義 2019. 7. 13

### ・大学院教育

- ・千葉大学大学院看護学研究科博士前期課程「周術期外来で周術期オリエンテーションを受けた患者の認知的評価と対処」

### ・その他（他学部での教育、普遍教育等）

- ・千葉大学普遍教育教養コア科目「チームで取り組む地域活動入門」
- ・千葉大学薬学部「保健統計学」(2回)
- ・大正大学「自然の探求F(春期)」(15回)
- ・大正大学「自然の探求F(秋期)」(15回)
- ・千葉県立幕張総合高校「基礎看護臨地実習」
- ・千葉県立保健医療大学「看護管理学領域 統合実習」
- ・順天堂大学大学院医療看護学研究科 博士課程前期「退院支援看護師の実践におけるチームマネジメントのプロセス」
- ・淑徳大学「卒業教育と人間開発I」2019. 6. 13
- ・猪狩班：ケアマネジャー、訪問看護師等対象「意見交換会」2019. 9. 7
- ・横幕班：日本医療社会福祉協会 医療ソーシャルワーカー等対象「人権擁護とソーシャルワーク研修」2019. 10. 6、10. 26
- ・令和元年エイズ中核拠点病院相談員研修会 中核拠点病院相談員対象「拠点病院による就労支援」2019. 11. 2
- ・拠点病院医師、歯科医師、医療ソーシャルワーカー等対象 シンポジウム「HIV感染症の受け入れを阻むものは何か？」2019. 11. 16、12. 21、2020. 2. 8
- ・千葉県中核地域生活支援センター研修「HIV感染症の最新の治療と療養支援」2019. 12. 14

## ●研究

### ・研究内容

#### 1：医師需給についての分析

医師需給について、千葉県からの委託事業として、周産期、小児、救急医療の県内全病院に対する調査を行い、医師確保計画の基礎的資料を提供した。

#### 2：地域医療連携を前提にした患者支援マネジメントの開発

地域医療連携パスや院内 Patient Flow Management を普及、高度化するための手法の開発と評価を行っている。

#### 3：地域包括ケアシステムの開発

市町村レベルの地域包括ケアシステムの開発の支援を行い、地域特性にあったシステムの構築と、フォーマルな制度とインフォーマルな資源との調整を行なっている。地域包括システムを前提とした公立病院の経営再建事業を手掛けている。また、生涯学習プログラムを提供し、様々な立場からの関わりの実現を目指している。

#### 4：遠隔医療システムの開発

遠隔医療システムの普及に関する人材養成、ルール作りを行い、遠隔医療が受け入れられ、継続的に活用される環境について検討している。企業に対するコンサルテーションを提供した。また、医療イノベーションに寄与する人材を養成するプログラム構築のための厚労省からの委託事業を行なった。

#### 5：医療健康情報基盤開発

Personal Health Record のプラットフォームの開発を行ない、2020 年秋を目処とした機能強化のための再開発を行っている。

### ・研究業績

#### 【雑誌論文・和文】

1. 能川琴子, 小林美亜：【コンサルトの美学】 日常的に行われるコンサルテーション 医師⇄看護師へのコンサルト. 治療, 101, 1, 40-44, 2019-01
2. 認知症の状態像理解を深めるための ConceptNet を用いた認知症見立て表現モデルの構築. 神谷直輝, 竹林洋一, 吉沢拓実, 石川翔吾, 上野秀樹, 小林美亜, 前田 実, 西山千秋, 村上佑順, 桐山伸也. 人工知能学会全国大会論文集 JSAI2019(0), 3Rin244-3Rin244, 2019
3. 人工知能学に基づく認知機能の低下に関わる見立ての学習環境の構築. 小林美亜, 石川翔吾, 上野秀樹, 竹林洋一. 日本老年医学会雑誌 56(3), 248-253, 2019
4. 人工知能学に基づく認知症の見立て知の共創・共学 (特集 医療における AI の活用). 上野秀樹, 石川翔吾, 竹林洋一. 整形・災害外科 2019-3;62(3): 249-259.
5. 今後の認知症支援のあり方と見立て塾. 上野秀樹. リハビリテーション・エンジニアリング 34(2), 56-59, 2019
6. 医療 医学的な理解を深めて協力関係を築く認知症見立て塾(特集 認知症 今ある力を見つけて伸ばす). 上野秀樹. 医療と介護 next: 地域包括ケアをリードする 5(4), 308-311, 2019
7. 認知症の状態像理解を深めるための ConceptNet を用いた認知症見立て表現モデルの構築. 神谷直輝, 竹林洋一, 吉沢拓実, 石川翔吾, 上野秀樹, 小林美亜, 前田 実, 西山千秋, 村上佑順, 桐山伸也. 人工知能学会全国大会論文集 JSAI2019(0), 3Rin244-3Rin244, 2019

#### 【シンポジウム・招聘講演等の特別な発表 (一般の学会発表は除く)】

1. Yasuko Akutsu. Isolation Elderly of Urban Problem in Japan. 2nd ASEAN Conference on Healthy Ageing 2019. October 1-3rd, 2019.
2. NPO 在宅ケアを支える診療所・市民全国ネットワーク 第 25 回全国の集い in 東京 2019 ランチョンセミナー「HIV 陽性者の在宅療養を考える」 演者 9.15

#### 【学会発表数】

国内学会 9 学会 11 回

#### 【外部資金獲得状況】

1. 千葉県 受託事業「医師需給調査検討事業」代表者：竹内公一 2019
2. 株式会社ジュピター テレコム受託事業「遠隔診療事業のアドバイザー契約」代表者：竹内公一 2019
3. 科学研究費助成事業(学術研究助成基金助成金)若手研究「災害時における医療施設への被災者の行動変容のコンピュータシミュレーション」代表者：相羽良寿 2019-2021
4. 厚生労働省職業安定局 受託事業費「令和元年～2 年度教育訓練プログラム 開発事業(2 年開発コース)」代表者：真原 仁 2019-2000
5. 栄町 受託事業費「栄町在宅医療・介護連携推進事業アドバイザー業務」代表者：真原 仁 2019
6. 厚生労働行政推進調査事業費補助金エイズ対策政策研究事業「HIV 感染症の医療体制の整備に関する研究班」分担研究者：葛田衣重 2017-2019
7. 厚生労働行政推進調査事業費補助金エイズ対策政策研究事業「拠点病院集中型から地域連携を重視した HIV 診療体制の構築を目標にした研究」分担研究者：葛田衣重 2018-2020

## ●診療

- ・外来診療・入院診療・その他（先進医療等）

### 【退院支援と療養支援】

2019年の総支援件数は26,248件（内新規3,448件）であり、2018年より858件減少した。新規依頼の支援内容別では、転院支援が最も多く、次いで福祉制度の相談、社会資源の調整の順であった。平均在院日数の短縮に伴い、在宅に直接戻ることが難しくなり、ワンクッションおくための転院支援が増加した。診療科別新規支援患者数は、食道・胃腸外科、整形外科、脳神経外科、小児内科、救急科の順であった。救急科への支援の増加は高度救命救急センター開設に向けた救急科の患者の増加が反映された結果と考えられる。

### 【受診科案内】

患者や家族、医療機関から、どの診療科を受診するべきかという問い合わせに対する案内や、当院を受診するために必要な手順など、適宜電話対応をしている（平均3件/日）。

### 【第13回 千葉県地域連携の会】

2019年8月1日（木）に開催。

「いつだってわたしらしく～全世代へのサポートを地域で考える～」をテーマに、全体会および計4分科会へ、県内の医療・介護・福祉・行政等の関係者約250名を超える方々から参加いただいた。

## ●地域貢献

- ・医療法人玉昌会「これからの医療について 新人職員に伝えたいこと」公演 2019. 4. 6
- ・千葉在宅を考える会 2019. 06. 13
- ・花見川区連携推進会研修会 退院にあたって在宅ではどのように支援（連携）していくか「看取る家族の心構え」公演 2019. 6. 25
- ・リソル生命の森株式会社 セミナー講演 2019. 7. 7
- ・千葉市保健所主催 難病講演会講師「難病と就労・年金について」2019. 8. 12
- ・長生保健所 就労支援講演会講師 2019.9.18
- ・スマイルキャンサーウォーク千葉 実行委員・出張相談員 2019. 10. 5
- ・RUN 伴 2019 ちば 千葉市実行委員副委員長 2019. 11. 2
- ・アステラス製薬株式会社「健康長寿時代の OAB 治療シンポジウム」講演 2019. 11. 29
- ・東葛北部地域難病相談支援センター 就労支援講演会講師 2019. 11. 30
- ・難病患者就労支援ワークショップ 開催 2019. 12. 13
- ・千葉県総合難病相談支援センター「ピアサポーター養成講座 2019」開催 2020. 1. 10
- ・がん市民公開講座 開催 2020.1.19
- ・栄町まちづくり大学「いつまでも住みなれた地域で、健康に暮らし続けるために自らの健康づくり、家族の健康管理、地域の健康について」講演 2020. 2. 5
- ・埼玉県立大学「産官学協働による地域包括ケアシステムの効果的・効率的な構築支援に関する調査研究事業」イベント講師 2020. 2. 18
- ・大塚製薬株式会社千葉支店「第8回北総 PD 研究会」講演 2020. 2. 21

## ●その他

- ・厚生労働省 地域医療構想アドバイザー
- ・千葉県 移行期医療支援連絡協議会 委員
- ・千葉県「地域包括ケアシステム体制整備事業」南房総市アドバイザー 2019. 11. 22~2020. 2. 29
- ・千葉県医師会 入退院時支援推進委員会 委員
- ・千葉県医師会 地域包括ケア対策委員会 委員
- ・鴨川市 保健医療参与（非常勤特別職）
- ・柏市 在宅医療・多職種連携協議会 委員
- ・成田市 在宅医療・介護連携推進事業 アドバイザー
- ・南房総市 国保富山病院運営協議会委員
- ・守谷市 保健福祉審議会 委員 会長
- ・埼玉県立大学 厚生労働省老健事業 委員

研究領域等名：	_____
診療科等名：	臨床栄養部

## ●はじめに

臨床栄養部は安全で美味しく治療に適した食事の提供と過栄養・低栄養状態を改善し治療効果の増大、合併症を軽減するための栄養管理、栄養指導を行っている。フードサービス部門は食事サービス向上を目的に患者満足度調査や嗜好調査、献立や食器のリニューアル、食材料の検討を行った。クリニカルサービス部門は管理栄養士の全診療科担当制とし、そのうち3診療科（肝胆膵外科、血液内科、耳鼻咽喉・頭頸部外科）は積極的な栄養介入を行っている。卒前卒後の実習・研修の実施、NST、褥瘡対策チーム、緩和ケア支援チーム、ICT、糖尿病コンプレクションセンター等チーム医療も積極的に取り組んでいる。2017年4月から毎号、千葉大学医学部附属病院発行の広報誌「いのはなハーモニー」のハーモニーレシピのレシピ提案に協力した。その他、肝臓病教室への協力、糖尿病患者の会（「いのはな友の会」）の事務局を務め食事療法の普及にも努めている。

## ●教育

### ・学部教育／卒前教育

大学病院として臨床で活躍できる管理栄養士育成のために、近隣の栄養士養成施設（大学等）と協力し、管理栄養士実習（栄養管理および給食管理）を行った。

管理栄養士養成校の実習生：9施設 37名

### ・卒後教育／生涯教育

NST 専門療法士臨床実地修練認定教育施設、臨床栄養師研修受託施設として卒後の管理栄養士を始めコメディカルスタッフに対する臨床栄養実践教育を行なっている。

NST 専門療法士臨床実地修練生：4施設 5名

臨床栄養師研修生：1施設 1名

NST サポートチーム研修：1施設 1名

### ・大学院教育

臨床栄養に関する知識、技術を修得して医療の領域で専門職種として活動できる管理栄養士を育成するためのインターンシップを行っている。

1施設、1名（3か月間）

### ・その他（他学部での教育、普遍教育等）

亥鼻 IPE（専門連携教育）Step4「コンサルテーション」に対応・協力した。

## ●研究

### ・研究内容

食事療法や栄養管理の向上のために日常業務やチーム医療などで得られた知見および臨床研究を日本静脈経腸栄養学会や日本病態栄養学会をはじめとする各種学会、研究会等へ発表を行っている。

### ・研究業績

#### 【雑誌論文・和文】

1. 佐藤由美、照井慶太、他：「幼児の Oral aversion（経口摂取嫌悪）に対する急速経管栄養減量プログラムによる経管栄養離脱の試み」日本臨床栄養代謝学会誌 JSPEN 1(3):174-180.

#### 【単行書】

1. 中野香名. 臨床栄養 Vol.135 No.4 医歯薬出版 (株) 東京 2019:506-512.
2. 野本尚子. コレステロールを下げる 40 のルール (株)学研プラス 東京 2019

3. 野本尚子. 千葉大学医学部附属病院が教えるコレステロール・中性脂肪対策レシピ 311 (株)学研プラス 東京 2019

#### 【学会発表数】

国内学会 4 学会 5 回(うち大学院生 0 回)

国際学会 0 学会 0 回(うち大学院生 0 回)

#### 【受賞歴】

1. 嶋 光葉：第 36 回日本小児臨床アレルギー学会最優秀演題賞

## ●診 療

### ・外来診療・入院診療・その他（先進医療等）

高度肥満症や糖尿病などの生活習慣病、食物アレルギー、および、がん治療の支持療法として入院前から退院後までの継続した栄養指導を行っている。

（栄養指導対象疾患）

糖尿病、肥満症、胃癌術前後、腎疾患、脂質異常症、食物アレルギー、食道癌術後、心疾患、高血圧症、膵疾患、肝疾患、がん、摂食嚥下障害、低栄養、その他

（栄養指導件数）

- ・個人指導 外来 3,722 件、入院 945 件
- ・集団指導 糖尿病教室 10 回 27 件、母親学級 12 回 78 件  
肥満症専門外来における個別栄養指導 610 件
- ・糖尿病透析予防指導 94 件

全病棟に管理栄養士を配置し、入院患者の栄養管理を行っている。更にチーム医療として NST、褥瘡対策チーム、緩和ケア支援チームの栄養管理を担当している。

NST 支援人数 11 件

緩和ケア食事管理加算 55 件

給食提供数

特別治療食 313,620 食

一般食 296,416 食

選択メニュー食 10,175 食

## ●地域貢献

市民公開セミナーなどでの講演活動を通して、地域や医療従事者への啓蒙、栄養療法の普及に努めている。

2019/8 "栄養の日" 市民公開講座 in 東京

2019/9 重症患者の栄養管理における管理栄養士の役割（急性期の栄養管理セミナー in 千葉）

2019/10 管理栄養士の病棟配置の現状（国公立大学病院医療技術関係職員研修（栄養士））

2019/10 脂肪肝の食事療法について（肝臓病教室）

2019/11 間接熱量計および体組成計について～当院での使用経験を含めて～（千葉県こども病院 NST 勉強会）

## ●その他

2019/6/6, 7 第 63 回全国国立大学病院栄養部門会議を、京成ホテルミラマーレ（千葉市）で当番校として開催した。



研究領域等名：	_____
診療科等名：	千葉大学柏の葉診療所 漢方部門・柏の葉鍼灸院

## ●はじめに

千葉大学柏の葉キャンパスでは「環境・健康・食」をキーワードに学際的な研究と教育が行われており、自由診療体制にて東洋医学診療を行っている柏の葉診療所漢方部門および柏の葉鍼灸院は、日常的に他分野と連携しつつ、教育・研究活動を行っている。

東洋医学では、「人体は自然の一部であり、心と身体は常に自然や環境から影響を受けている」ととらえ、「食と漢方薬には連続性があり、どちらも健康の回復と維持に有効なもの」と考えている。柏の葉診療所漢方部門および柏の葉鍼灸院の活動目標は、東洋医学の考え方を基本とし、漢方医学および鍼灸医学を用いた診療の実践・教育・研究活動を通じて社会に貢献していくことである。

## ●教育

### ・学部教育／卒前教育

1. 医学部「総合医学ユニット」において45分（半コマ）を担当（角野めぐみ）
2. 医学部「薬理学」において90分×1コマ「漢方薬とその薬理作用」を担当（勝野達郎）

### ・卒業後教育／生涯教育

1. 千葉市薬剤師会主催の薬剤師研修会にて講演：「漢方薬の基礎知識 topics 風邪とインフルエンザの漢方薬」（角野めぐみ）
2. 附属病院和漢診療科主催『白衣で学ぶ漢方入門セミナー』にて講演：「漢方薬の服薬指導」（角野めぐみ）
3. 千葉大学東洋医学研究会主催『千葉大学東洋医学自由講座』にて講義：入門講座「五臓六腑」、入門講座「六病位」、「金匱要略第二十一」（勝野達郎）
4. 千葉県医師会、野田市医師会共催『千葉県医師会委託研修会』にて講演：「どのように漢方処方を決めるのか？」（勝野達郎）

### ・その他（他学部での教育、普遍教育等）

1. 看護学部1年次 健康自主管理演習講義（松本 毅）
2. 看護学部臨床実習における鍼灸院実習（松本 毅）
3. 薬学部授業『病態治療学』における講義：「陰陽・虚実・六病位の概念」（勝野達郎）
4. 園芸学部授業『東洋医学と未病』における講義：「東洋医学における未病と環境～イントロダクション～」・「東洋医学の歴史と基本的な考え方」・「かぜに対する漢方治療」・「ストレス関連疾患に対する漢方治療」・「東洋医学における未病と環境～まとめと質疑～」（勝野達郎）、「東洋医学と鍼治療について」・「ヨモギとお灸について」・「ヨモギからモグサができるまで（演習）」・「ツボと健康」・「マッサージでセルフケア」（松本 毅）、「医食同源について」・「薬用植物の効用と利用」・「漢方調剤と服薬指導」（角野めぐみ）

## ●研究

### ・研究内容

1. 東洋医学の灸療法に使用されるモグサや原料のヨモギに関する研究（松本 毅）
2. ISO（国際標準化）にむけて灸の安全性に関する研究（松本 毅）
3. 限りある生薬資源の有効利用を図り、治療効果を向上させる煎じ方を提案することを目的とした、煎じ薬の抽出効率に関する研究（角野めぐみ）
4. 東洋医学古典における基礎概念（勝野達郎）

### ・研究業績

#### 【雑誌論文・英文】

1. Takeshi Matsumoto, Shuichi Katai, Masaya Ando, Hitoshi Watanabe. 2019. DNA-based phylogenetic analysis of mugwort for moxibustion from Japan, China, and South Korea. *European Journal of Integrative Medicine*. 32. 100987.

#### 【単行書】

1. 松本 毅. イラストと写真で学ぶ「むち打ち症の鍼灸治療」. 共著. 医歯薬出版. 201910月.

#### 【シンポジウム・招聘講演等の特別な発表（一般の学会発表は除く）】

1. 松本 毅. 第7回国際灸法大会「日本の灸治療の実際」. 10月. 中国青島市.

2. 松本 毅. 日中友好公開セミナー「伝統医療と健康  
長寿 日本の鍼灸と養生」. 9月 東京. **【学会発表数】**  
国内学会 4 学会 6 回
3. 勝野達郎. 中華民国生薬学会「特別講演」. 4月.  
台湾台中市.

### ●診 療

#### ・外来診療・入院診療・その他（先進医療等）

柏の葉鍼灸院：外来新患者数：263 人・外来患者総数：3,058 名

入院診療は行っていない。

### ●地域貢献

1. 柏の葉診療所漢方部門および柏の葉鍼灸院として『柏の葉・東洋医学健康セミナー2019』を主催
2. 『柏の葉・東洋医学健康セミナー2019』における講演：「鍼灸治療の世界」(松本 毅)、「未病を治す～古典に隠された意味～」(勝野達郎)

### ●その他

1. 中国・浙江中医薬大学の短期滞在学生に対する講義を担当（松本 毅、角野めぐみ、勝野達郎）

研究領域等名：	_____
診療科等名：	看 護 部

## ●はじめに

2021年1月の中央診療棟開設に向け、看護部では拡充されるそれぞれの部門に求められる機能や役割を踏まえた人材育成を進め、体制作りや運営に参画した。

また、9月から10月の台風災害に加え、新型コロナウイルス感染症の拡大という、病院機能を維持するうえで、甚大な影響を及ぼす事象が相次いだ。患者への影響を最小限にするために看護部の総力を挙げてこれに取組み、かつ看護職員とその家族の健康を守るために必要な環境を整え、部門や職種を超えた連携のもと、対応にあたった。

少子超高齢社会において、急性期医療から在宅医療等を支えていく看護師の計画的な養成を目的とした「看護師特定行為研修」について、医師や千葉大学大学院看護学研究科の教員とともに準備を行い、2020年2月に厚生労働省から指定研修期間に認定され、4月から開講することとなった。

## ●教 育

### ・学部教育／卒前教育

看護系学生の臨地実習として6校延べ893人、卒業研究9人、実習前教員研修で19人を受入れた。実習にあたっては、千葉大学看護学部から63人の看護師が臨床講師の称号を付与されて指導にあたった他、看護学部へ特命助手2人派遣し、講義・演習等で13人（延べ48時間）が兼担した。その他、看護系大学4校、看護学校4校に延べ15人の講師を派遣した。

### ・卒後教育／生涯教育

院内教育としてクリニカルラダー段階に沿った必修研修31講座と選択研修46講座の計77講座を実施し、延べ2882人が受講した。院外研修においては、管理者研修や看護学教育指導者研修、施設基準上求められる研修、各専門領域の看護実践能力を高めるための研修等の受講を推進し、延べ419人が研修に参加した。

認定看護師教育課程には3領域（皮膚・排泄ケア、慢性呼吸器疾患看護、感染管理）に各1名（計3名）を派遣した。専門看護師は3分野8人、認定看護師は11分野18人となった。

2020年2月に、厚生労働省から看護師特定行為研修指定機関に指定され、2020年4月に開講予定である。本院の研修の特徴としては、21の特定行為区分を患者の経過別に「クリティカルケア・プログラム」、「リカバリーケア・プログラム」、「コンフォートケア・プログラム」、「ロングタームケア・プログラム」の4つに分類したことである。本院が特定機能病院であり、高度急性期医療の提供を担っていることから、2020年度は「クリティカルケア・プログラム」を開講することとした。その他のプログラムについては、2021年度以降に順次開講する予定である。今後は千葉大学看護学研究科と協働し、看護師特定行為研修修了者の大学院進学への道や、看護師特定行為研修修了後の活動について検討していく。

### ・大学院教育

がん看護専門看護師教育課程の実習として延べ12人を受入れ、指導にあたった。修士・博士課程の演習・研究として15件延べ18人の支援を行った。大学院教育においては、ナーシング・フィジカル・アセスメント、腫瘍医療ケアコーディネーション等で16人（延べ254時間）の講師を派遣し、留学生の病院見学依頼を4件受けて対応した。

### ・その他（他学部での教育、普遍教育等）

看護系以外では、教育学部や亥鼻 IPE の学生を延べ214人受入れ、亥鼻 IPE Step4 のファシリテーターとして延べ12人の看護師を派遣した。

## ●研 究

### ・研究業績

#### 【雑誌論文・英文】

1. Kozu M, Masujima M, Majima T. Experience of Japanese pregnant women with cancer in decision-making regarding cancer treatment and obstetric care. Japan Journal of Nursing Science. 2019;17(2):1-10.

#### 【学会発表数】

- |      |      |                  |
|------|------|------------------|
| 国内学会 | 8 学会 | 12 回（うち大学院生 0 回） |
| 国際学会 | 1 学会 | 1 回（うち大学院生 0 回）  |

## ●診療

### ・外来診療・入院診療・その他（先進医療等）

#### 外来

- ・日帰り手術開始に向け、患者教育DVDやパンフレットの作成、院内フローの整備、クリニカルパスの作成を行い、7月より眼科から開始した。3月までの実施件数は171件（127名）であった。
- ・看護専門外来の実施件数は、がん看護専門外来が89件、WOC外来は5件、リンパ浮腫外来は81件、フットケア外来は123件であった。助産師による保健指導として、母親学級は219人、母乳外来は36人実施した。その他、多職種と協働して造血幹細胞移植後長期フォローアップ外来（LTFU外来）、VAD外来、肥満外来、各領域（肺、肝、心）の移植看護面談等を実施した。
- ・患者支援センターにおける入院前情報収集は28診療科に対応し、9,782件の看護面談を実施した。
- ・周術期管理センターでは、周術期に関連する全診療科に対応し、5,020件に介入した。
- ・2021年1月の救命救急センター開設にむけ、ICU及び救命救急センターにおける研修を行い、救急看護を担う人材育成を進めている。また、救命救急センターの24時間体制化を見据え、祝休日の勤務ができる部署の拡大を進め、祝休日勤務は外来66日、通院治療室25日、中央診療施設31日、地域医療連携部23日、手術部6日実施した。
- ・血管造影室の24時間対応では、中央診療施設の看護師4名の研修を計画し、3名が修了した。
- ・内視鏡センターの24時間対応では、19時までの予定・緊急内視鏡検査は、内視鏡センター看護師が対応、19時以降は病棟看護師、救急外来看護師が担当することとし、6月より実施している。さらに、夜間緊急の内視鏡検査に対応できるようにマニュアルを整備した。

#### 入院

- ・看護職員の夜間業務の負担軽減と、患者ケアの充実、病院経営への貢献を目的に、9月より夜間100対1急性期看護補助体制加算の算定を開始した。
- ・対診業務の可視化とペーパーレスによる業務効率化を目的に、他部門と連携し10月より対診業務を紙指示箋から予約取得方式へ変更した。病棟看護師やクラークによる書類取りそろえ業務の廃止、朝・夕のメッセージによる書類収集・配架業務の廃止に至った。
- ・院内急変により適切に対応すること、また病棟看護師のアセスメント力向上と患者の重症化予防を目的とする、救急科と救急看護認定看護師によるCritical care outreach team（CCOT）の運用が開始された。フェーズ1として、救急看護認定看護師によるICU退室患者を対象とした週1回のラウンドを開始し、101件実施した。
- ・包括的せん妄ケアチームでは、せん妄スクリーニングツール4AT-Jの動画を作成し、「せん妄ケアマニュアル」とともに病院HPに掲載し、必要時アクセスできる環境を整備した。

## ●地域貢献

看護系学生の臨地実習を6校延べ893人、看護系以外の学生を214人、大学院生の演習・実習を4件延べ18人、実習前教員研修4件延べ19人、中学生の職場体験13人、認定看護管理者教育課程サードレベル研修2人、海外からの施設見学4件15人、その他見学・研修3件26人に対応した。大学や看護学校等の講義およびファシリテーター、他施設のセミナー講師等に延べ155名の講師派遣を行った。院外公開研修は、4件を他施設に案内し、院外から90名が参加した。エンドオブライフケア研究会は、本院を含む県内5病院が世話人となって年5回開催し、特別講演や事例検討を行った。

## ●その他

看護師等充足対策事業（新人看護職員研修事業）千葉県補助金、受託実習費等を利用して、各部署の図書、看護物品等を購入して教育環境を整えた。

研究領域等名：	_____
診療科等名：	マススペクトロメトリー検査診断学寄附研究部門

## ●はじめに

本寄附研究部門は、近年急速な進歩を遂げている質量分析（マススペクトロメトリー）技術を臨床検査診断学に応用し、産学共同による研究成果の社会実装を目的として設置され、以下をミッションとしている

- ◆質量分析の活用が特に有効な検査項目の選別
- ◆質量分析機器の検査室レベルでの性能評価
- ◆検体前処理を含む測定系の標準化・自動化
- ◆質量分析検査診断の人材育成

5年目にあたる本年度は、引き続き臨床化学分野での活用を目指して、従来法では正確に測定し得ない各種低分子化合物の測定系の構築と同時に質量分析を日常検査応用する際の注意点・問題点とその解決方法をセットにして洗い出す事を目的とする。また、質量分析技術の臨床検査応用のもう一つの柱として取り組んでいる MALDI-TOF MS による迅速微生物同定についても簡便な前処理法の開発と同時に同定率の向上をさらに推進する。

## ●教育

### ・学部教育／卒前教育

千葉大学医学部附属病院遺伝子診療部のアドバイザーとしての立場で医学部3年次の遺伝カウンセリング実習においてコメンテータを担当した（野村）

### ・大学院教育

医学研究院小児病態学より1名の大学院生（修士）を受け入れ、研究指導を行っている。

### ・その他（他学部での教育、普遍教育等）

- ①川崎医療福祉大学の非常勤講師として人類遺伝学特論の講義を担当している（野村）
- ②日本大学医学部兼任講師として臨床検査医学、臨床遺伝学の指導を行っている（野村）

## ●研究

### ・研究内容

臨床化学分野での質量分析技術の活用をさらに推進した。これまでに従来のイムノアッセイと比較した場合の質量分析検査の利点をさらに明確にしてきたが、質量分析においても全く問題が無いわけではない。とくに、操作の煩雑性が社会実装に向けての課題となるので、その簡便化にも取り組んでいる。一方、質量分析技術の臨床検査応用の1つの大きな柱は MALDI-TOF MS による迅速微生物同定であり、病院検査部細菌検査室と密に連携して、血液培養からの迅速同定における方法の改良および知的財産の確保に努めている

### ・研究業績

#### 【雑誌論文・英文】

1. Kobayashi S, Hiwasa T, Ishige T, Rahmutulla B, Kano M, Hoshino T, Minamoto T, Shimada H, Nomura F, Matsubara H, Matsushita K. Anti-FIR  $\Delta$  exon2, a splicing variant form of PUF60, auto-antibody is detected in the sera of esophageal squamous cell carcinoma. *Cancer Sci.* 2019; 110: 2004-2013.
2. Yoshimura Y, Hibi R, Nakata A, Togashi M, Ogawa S, Ishige T, Satoh M, Nomura F, Higashi T. Identification of conjugation positions of urinary glucuronidated vitamin D3 metabolites by LC/ESI-MS/MS after conversion to MS/MS-fragmentable derivatives. *Biomed Chromatogr.* 2019; 33:e4538.
3. Ishige T, Itoga S, Kawasaki K, Utsuno E, Beppu M, Sawai S, Nishimura M, Ichikawa T, Nomura F, Matsushita K. Evaluation of analytical factors associated with targeted MEFV gene sequencing using long-range PCR/massively parallel sequencing of whole blood DNA for molecular diagnosis of Familial Mediterranean fever. *Clin Chim Acta.* 2019; 495:562-569.
4. Taguchi I, Yamada T, Akaishi R, Imoto I, Kurosawa K, Nakatani K, Nomura F, Hamanoue H, Hyodo M, Murakami H, Yoshihashi H, Yotsumoto J, Kosugi S. Attitudes of clinical geneticists and certified genetic counselors to genome editing and its clinical applications: A nation-wide questionnaire survey in Japan. *J Hum Genet.* 2019; 64:945-954.
5. Yao Y, Nishimura M, Murayama K, Kuranobu N, Tojo S, Beppu M, Ishige T, Itoga S, Tsuchida S,

Mori M, Takayanagi M, Yokoyama M, Yamagata K, Kishita Y, Okazaki Y, Nomura F, Matsushita K, Tanaka T. A simple method for sequencing the whole human mitochondrial genome directly from samples and its application to genetic testing. Sci Rep. 2019 ;9:17411.

6. Ishige T, Itoga S, Kawasaki K, Sawai S, Nishimura M, Nomura F, Matsushita K. Multiplex PCR and multicolor probes melting for the simultaneous detection of five UGT1A1 variants. Anal Biochem. 2019; 587:113448.
7. Tsuchida S, Murata S, Miyabe A, Satoh M, Takiwaki M, Matsushita K, Nomura F. An in-house centrifugation and membrane filtration technique for identifying microorganisms from positive blood culture bottles with high identification rates using matrix-assisted laser desorption ionization-Time-of-flight mass spectrometry: A preliminary report. J Infect Chemother. 2019 [ahead of print]
8. Satoh M, Miyabayashi Y, Seimiya M, Kazami T, Ishige T, Yoshida T, Nishimura M, Matsushita K, Shozu M, Nomura F. Development and validation of the simultaneous measurement of estrone and 17- $\beta$  estradiol in serum by LC-MS/MS for clinical laboratory applications. Medical Mass Spectrometry 2019 June; 3:1.

#### 【雑誌論文・和文】

1. 稲田麻里、野村文夫、山口和也、中川由紀、林學 遺伝性腫瘍症候群 リンチ症候群と予防医学 調査研究ジャーナル 2019;8:4-14.
2. 野村文夫、佐藤 守 実地医家のためのバイオマーカーの最新知識—プロテオミクスの臨床応用 日本

#### ●地域貢献

- ・千葉県臨床検査技師会における講演等を通して、千葉県内の医療機関における質量分析技術の臨床検査への導入に向けての指導を行っている
- ・千葉県集団検診協会における講演等を通して健診・検診における遺伝子関連検査の重要性についての啓発を行った。
- ・公益財団法人ちば県民保健予防財団に新たに設置された遺伝子診療部において千葉県民の健診・検診における遺伝情報の有効活用貢献している。

#### ●その他

- ・カナダの Prodrone Sciences 社と連携して質量分析技術を用いたメタボローム解析のがん検診における有用性について検討している。

医師会雑誌 2019;147:2504-5.

#### 【単行書】

1. 村田正太、土田祥央、佐藤 守、野村文夫 感染症微生物同定、医療系学生のための医用質量分析学テキスト(丹羽利充、中西豊文編著)、診断と治療社、東京、2019:58-68.

#### 【シンポジウム・招聘講演等の特別な発表(一般の学会発表は除く)】

1. Takiwaki M, Satoh M, Takagi J, Otake K, Nomura F. Development of high-sensitivity measurement of arginine vasopressin in human plasma by LC/MS/MS. Mass Spectrometry: Applications to the Clinical Laboratory EU meeting, 2019.
2. 野村文夫 健診(検診)施設における遺伝医療—ADPKDを中心に—健康診断・人間ドックで見つかる腎臓病 2019

#### 【学会発表数】

国内学会 12 学会 26 回(うち大学院生 2 回)  
国際学会 1 学会 1 回(うち大学院生 0 回)

#### 【外部資金獲得状況】

1. 文部科学省科学研究費 基盤(C)「臨床検査応用を目指した LC-MS/MS 定量測定法の開発と基盤技術の構築」代表者：佐藤 守 2018-2020
2. 文部科学省科学研究費 基盤(C)「ユビキトーム解析による歯周疾患のバイオマーカー開発」代表者：土田祥央 2018-2020
3. 文部科学省科学研究費 基盤(C)「MS 臨床検査をハイスループット化するアナログ/アイソトポログ誘導体化法の開発」分担者：佐藤 守 2017-2019
4. 文部科学省科学研究費 基盤(C)「脊髄損傷の早期・客観的重症度判定を可能にする分子バイオマーカー探索」分担者：佐藤 守 2017-2019

研究領域等名：	_____
診療科等名：	臨床研究開発推進センター

## ●はじめに

臨床研究開発推進センター（TRAD：ティー・ラッド）は、消化器内科の加藤直也教授をセンター長に、5名の医師、薬剤師1名、技術補佐員1名、事務補佐員1名で、2018年10月より活動を開始しました。臨床研究法下の特定臨床研究を中心に、試験骨子・書類作成・契約・規制要件・事務手続き等に係る相談を含む試験の立ち上げ支援を行っています。2019年度までに、研究者と面談を行い支援した試験は36件、電話やメール相談を行った試験は15件の合計51件です。そのうち7件が認定臨床研究審査委員会にて承認されました。TRADの活動を周知するために、HP及びリーフレットの作成、病院広報紙びなこだよりにて相談を呼びかけました。また、試験の裾野を広げるべく、研究費補助制度として臨床研究推進経費制度を企画しました。2019年度は6試験が採択試験になりました。今後は医学部と連携してシーズ開発にも力を入れてゆく予定です。

## ●教育

- ・その他（他学部での教育、普遍教育等）

菅原岳史 非常勤講師として

## ●研究

- ・研究業績

### 【雑誌論文・英文】

1. Kanayama K, Chiba T, Oshima M, Kanzaki H, Koide S, Saraya A, Miyagi S, Mimura N, Kusakabe Y, Saito T, Ogasawara S, Suzuki E, Ooka Y, Maruyama H, Iwama A, Kato N. Genome-Wide Mapping of Bivalent Histone Modifications in Hepatic Stem/Progenitor Cells. *Stem Cells Int.* 2019 Apr 1;2019:9789240.
2. Maruyama H, Kobayashi K, Kiyono S, Chiba T, Kato N, Ohtsuka M, Ito K, Yamaguchi T, Shiina S. Free fatty acid-based low-impedance liver image: a characteristic appearance in nonalcoholic steatohepatitis (NASH). *Eur Radiol Exp.* 2020 Jan 23;4(1):3.
3. Miksad RA, Ogasawara S, Xia F, Fellous M, Piscaglia F. Liver function changes after transarterial chemoembolization in US hepatocellular carcinoma patients: the LiverT study. *BMC Cancer.* 2019 Aug 13;19(1):795.
4. Kanayama K, Chiba T, Kobayashi K, Koroki K, Maruta S, Kanzaki H, Kusakabe Y, Saito T, Kiyono A, Nakamura M, Ogasawara S, Suzuki E, Ooka Y, Nakamoto S. Long-term administration of Tolvaptan to patients with decompensated cirrhosis. *Int J Med Sci.* 2019.2020 Mar 15;17(7):874-880.
5. Maruyama H, Kobayashi K, Kiyono S, Ogasawara S, Ooka Y2, Suzuki E, Chiba T, Kato N, Komiyama Y, Takawa M, Nagamatsu H. Incidence and hemodynamic feature of risky esophageal varices with lower hepatic venous pressure gradient. *Int J Med Sci.* 2019 Nov 9;16(12):1614-1620.
6. Ueshima K, Chiba Y, Ogasawara S, Obi S, Izumi N, Aikata H, Nagano H, Hatano E, Sasaki Y, Hino K, Kumada T, Yamamoto K, Imai Y, Iwadou S, Ogawa C, Okusaka T, Kanai F. Objective Response by mRECIST Is an Independent Prognostic Factor for Overall Survival in Hepatocellular Carcinoma Treated with Sorafenib in the SILIUS Trial. *Liver Cancer.* 2019 Nov;8(6):505-519.
7. Kobayashi K, Nakagomi D, Furuta S, Kobayashi Y, Hanai S, Yamagata M, Kawashima H, Kasuya T, Furuya H, Hiraguri M, Sugiyama T, Nakajima H. Efficacy of Rituximab for Anti-Neutrophil Cytoplasmic Antibody-Associated Hypertrophic Pachymeningitis: A Case Series. *Clin Exp Rheumatol.* 2020;38 Suppl 124(2):176-181.
8. Ryoo BY, Merle P, Kudo M, Bouattour M, Lim HY, Breder V, Edeline J, Chao Y, Ogasawara S, Yau T, Garrido M, Chan SL, Knox J, Daniele B, Ebbinghaus SW, Chen E, Siegel AB, Zhu AX; KEYNOTE-240 investigators. Pembrolizumab As Second-Line Therapy in Patients With Advanced Hepatocellular Carcinoma in KEYNOTE-240: A Randomized, Double-Blind, Phase III Trial. *J Clin Oncol.* 2019 Dec 2;JCO1901307.
9. Ogasawara S, Ooka Y, Itokawa N, Inoue M, Okabe S, Seki A, Haga Y, Obu M, Atsukawa M, Itobayashi E, Mizumoto H, Sugiura N, Azemoto R, Kanayama K, Kanzaki H, Maruta S, Maeda T, Kusakabe Y,

- Yokoyama M, Kobayashi K, Kiyono S, Nakamura M, Saito T, Suzuki E, Nakamoto S, Yasui S, Tawada A, Chiba T, Arai M, Kanda T, Maruyama H, Kato N. Sequential therapy with sorafenib and regorafenib for advanced hepatocellular carcinoma: a multicenter retrospective study in Japan. *Invest New Drugs*. 2020 Feb;38(1):172-180.
10. Maeda T, Kanzaki H, Chiba T, Ao J, Kanayama K, Maruta S, Kusakabe Y, Saito T, Kobayashi K, Kiyono S, Nakamura M, Ogasawara S, Suzuki E, Ooka Y, Nakamoto S, Nakagawa R, Muroyama R, Kanda T, Maruyama H. Serum fibroblast growth factor 19 serves as a potential novel biomarker for hepatocellular carcinoma. *BMC Cancer*. 2019 Nov 12;19(1):1088.
  11. Ogasawara S, Ooka Y, Kato N. Weight-based dosing of lenvatinib for advanced hepatocellular carcinoma. *Hepatobiliary Surg Nutr*. 2020 Feb;9(1):253-254.
  12. Nakaoka Y, Isobe M, Tanaka Y, Ishii T, Ooka S, Niuro H, Tamura N, Banno S, Yoshifuji H, Sakata Y, Kawakami A, Atsumi T, Furuta S, Kohsaka H, Suzuki K, Hara R, Maejima Y, Tsukamoto H, Takasaki Y, Yamashita K, Okada N, Yamakido S, Takei S, Yokota S, Nishimoto N. Long-term efficacy and safety of tocilizumab in refractory Takayasu arteritis: final results of the randomized controlled phase 3 TAKT study. *Rheumatology (Oxford)*. 2020 Jan 17. pii: kez630. doi: 10.1093/rheumatology/kez630. [Epub ahead of print]
  13. Kageyama T, Furuta S, Ikeda K, Kagami SI, Kashiwakuma D, Sugiyama T, Umibe T, Watanabe N, Yamagata M, Nakajima H. Prognostic factors of *Pneumocystis pneumonia* in patients with systemic autoimmune diseases. *PLoS One*. 2019 Mar 25;14(3):e0214324.
  14. Furuta S, Iwamoto T, Nakajima H. Update on eosinophilic granulomatosis with polyangiitis. *Allergol Int*. 2019 Oct;68(4):430-436.
- 【雑誌論文・和文】**
1. 小笠原定久, 大岡美彦, 加藤直也「多発肝癌と脈管浸潤肝癌における治療方針 - 動注化学療法か分子標的薬治療か -」. *肝胆膵*. 79(3):513-516. 2019.
  2. 小笠原定久, 大岡美彦, 加藤直也. 「レゴラフェニブと肝細胞癌治療の展望」. *日本消化器病学会雑誌*. 116(1):28-35. 2019.
  3. 井上将法, 小笠原定久, 大岡美彦, 加藤直也「多数の二次治療薬時代におけるレゴラフェニブの位置づけ」. *肝胆膵*. 79(2):278-284. 2019.
  4. 金子周一, 山下太郎, 小笠原定久, 小林正宏. 「分子機序に基づく肝癌の治療」. *アブストラクト*. 11(2):69-76. 2019.
  5. 杉山隆広, 古田俊介. 「顕微鏡的多発血管炎・多発血管炎性肉芽種症 -rituximab の効果」 *リウマチ科 (科学評論社)*. 第 61 巻第 6 号. P537-542. 2019.
- 【単行書】**
1. 菅原岳史ほか(2019). *アカデミアにおける開発薬事の基礎と実践*. 一般社団法人 ARO 協議会. 兵庫. p1-p150
  2. 菅原岳史ほか(2018). *レギュラトリーサイエンス戦略相談のための 実務者マニュアル - 医療機器 -*. 一般社団法人 ARO 協議会. 兵庫. p1-p67
- 【シンポジウム・招聘講演等の特別な発表 (一般の学会発表は除く)】**
1. Sadahisa Ogasawara. Reconsideration of Treatment Strategy in the Era of Multi-TKIs. APASL Single Topic Conference. 2019/04/19 Tokyo
  2. Sadahisa Ogasawara. The Asian experience: Strategies to optimise systemic treatments to prolong OS in HCC. 6th Asia-Pacific Gastroenterology Cancer Summit 2019. 2019/05/04 SINGAPORE
  3. Sadahisa Ogasawara. The latest treatment strategy of TKIs in patients with advanced hepatocellular carcinoma: what have we learned from the real world data?. 2019 Joint international Conference of Taiwan Liver Cancer Association and Taiwan Academy of Tumor Ablation: Precision medicine in HCC: research and treatment. 2019/05/26 Taiwan
  4. Sadahisa Ogasawara. The latest guidelines for hepatocellular carcinoma - from a perspective of field practice in the Asian-Pacific regions. APPLE2019. 2019/08/30 Sapporo
  5. Sadahisa Ogasawara. Sequential therapy for advanced HCC in real-world practice. APPLE2019. 2019/08/31 Sapporo
  6. 小笠原定治「急速にかわりつつある進行肝細胞癌治療」第 17 回臨床腫瘍学会 2019/7/19 京都
  7. 小笠原定治「進行肝細胞癌の薬物治療におけるレゴラフェニブの位置づけ」第 17 回臨床腫瘍学会 2019/7/19 京都
  8. 小笠原定治「実臨床から学ぶ進行肝細胞癌に対するチロシンキナーゼ阻害薬治療」第 20 回日本肝がん分子標的治療研究会 2019/6/29 長崎
  9. 小笠原定治「進行肝細胞癌患者の予後を最大限延ばす治療戦略は？」第 55 回日本肝臓学会総会 2019/5/31 東京
  10. 小笠原定治「肝細胞癌の治療戦略～最新治療と今後の展望を考える～」第 105 回日本消化器病学会総会 2019/5/11 東京
  11. 菅原岳史「臨床研究における倫理の考え方」教育セ



ミナー8 第123回日本眼科学会総会 2019/4/20 東京

12. 菅原岳史「研究力を鍛える」ランチョンセミナー 第123回日本眼科学会総会 2019/4/20 東京
13. 菅原岳史「臨床研究から開発までのシームレス・プロジェクト」レギュラトリーサイエンス(7) 第73回日本臨床眼科学会 インストラクションコース 2019/10/25 東京

#### 【学会発表数】

国内学会 12学会 18回

国際学会 5学会 5回

#### 【外部資金獲得状況】

1. 文部科学省 科学研究費(基盤C)「ANCA 関連血管炎の病態形成における TLR9 の役割の解析」代表者：古田俊介 2019-2021
2. 厚生労働省科学研究費「難治性血管炎に関する調査研究班」分担者：古田俊介 2017-2019

#### 【その他】

学会などのワーキング・グループ

菅原岳史：「臨床研究の結果は様々な要因によって左右される」RIVAL study スタートアップ

菅原岳史 山本修一：「視機能障害認定のあり方に関する研究」厚生労働省事業班会議(4)

## ●診療

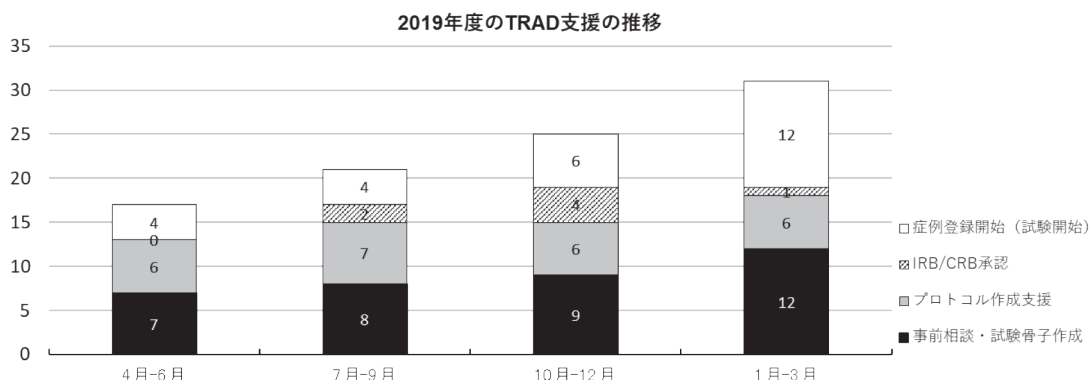
### ・外来診療・入院診療・その他(先進医療等)

#### ①医師主導臨床試験の包括的サポート(計画・立案段階～研究デザイン、統計学的根拠を含め)

2019年4月～2020年3月の間で、電話、対面等で試験の相談を受け、各試験に応じた支援を行った。支援した案件のうち、7件が認定臨床研究審査委員会の承認を得て試験を開始した。

2019年度新規相談案件17件の内訳を以下に示す。

消化器内科、整形外科 各3件、循環器内科、検査部 各2件、和漢診療科、呼吸器内科、心臓血管外科、脳神経外科、精神神経科、メドテックリンクセンター、リハビリテーション科 各1件



#### ②シーズ発掘・進展の支援

シーズ進展のために、スタンフォード大学医学部主催のピッチコンテストへの応募を案内した。

学内から1名の研究者が応募し、11月に神奈川県湘南イノベーションパークにて登壇。

当センター職員もピッチコンテストに参加し、今後のシーズ進展活動のための情報交換を行った。

#### ③研究の相乗効果が得られるよう、基礎研究室や診療科間の橋渡しや調整

部署のパンフレットを作成し、各診療科の研究者に配布し、新規研究を開始する際の相談窓口としての周知活動を行った。

また、ホームページを開設し、推進センターの活動についての周知に加え、学内で行われている特定臨床研究の一覧を掲載し、

院内の臨床研究活動状況の見える化を行った。

#### ④特定臨床研究実施のための研究費支援制度の企画

試験の裾野を広げるべく、特定臨床研究を実施するための研究費の獲得に難航している試験を対象とした、研究費支援制度を企画した。

2019年度は6件の試験が採択された。

## ●地域貢献

菅原岳史、前田敏郎 千葉中学課外授業 2020年2月

研究領域等名：	_____
診療科等名：	高齢社会医療政策研究センター

## ●はじめに

わが国は世界でも有数の高齢化率にあり、今後さらに高齢化が進む。しかしこれは紛争状態にないほぼ全ての国に当てはまることであり、例えば中国では2050年までに約3億人の高齢者が出現すると予測される。先進国の社会保障制度は第二次世界大戦から20年以内に制定されたものが多く、制度設計の基盤となる人口構成が大きく変化している。このため1990年以降多くの国が社会保障制度の改革に乗り出しているが未だ途上である。高齢社会医療政策研究センターではこのような状況に鑑み、ヨーロッパ諸国の動向を見ながら政策を検討し、県内市町村を対象にセミナーを開催したり、個別の相談を受けたりしている。

## ●教育

- ・ 卒後教育／生涯教育
  - ・ 公開講座「高齢社会医療政策推進セミナー」2019.4.19-2020.3.13
- ・ 大学院教育
  - ・ 千葉大学大学院先進予防医学研究科「医学基礎10 消化器と疾患」2019.5.18
  - ・ 千葉大学大学院医学薬学府 フィールド実習「医療機関情報実習」2019.6.23
- ・ その他（他学部での教育、普遍教育等）
  - ・ 千葉大学普遍教育「超高齢社会論」

## ●研究

### ・ 研究内容

医療政策の進め方について、人口推計に基づく将来の問題予測（フィードフォワード法）、問題点を整理し抜本的解決法とそれ際の利害関係を整理するバリューグラフおよびその実施に当たって進捗を管理し計画の見直しを効率的に行うロジックモデルについて研究している。また医療の問題を把握したり医療改革の成果を評価するための指標づくりを行っている。

### ・ 研究業績

#### 【雑誌論文・和文】

1. 藤田伸輔：「患者安全の保証につなげるためのパス（特集 第19回学術集会）--(シンポジウム 患者安全の保証につなげるためのパスの作成と運用)」日本クリニカルパス学会誌=Journal of Japanese Society for Clinical Pathway 2019;21(2):99-102.
2. 藤田伸輔：「特集『高齢者医療におけるAIの活用』によせて」日本老年医学会雑誌 2019;56(3):241-241.
3. 藤田伸輔：「人工知能(AI)が高齢者医療に果たす役

割」日本老年医学会雑誌 2019;56(3):260-264.

#### 【外部資金獲得状況】

1. 公益財団法人 セコム科学技術振興財団「2050年問題 解決するのは君だ」代表者：藤田伸輔 2019.3.1-2020.3.31
2. 成田市 受託事業「在宅医療・介護連携推進事業現状分析業務委託」代表者：藤田伸輔 2019.10.1-2020.3.31

#### 【その他】

成田市在宅医療・介護連携推進事業を受託

## ●地域貢献

- ・ 一般財団法人 厚生労働統計協会「在宅医療・介護連携施策につなげるためのデータ活用研修会」2019.7.29、9.30、11.21、2020.1.24
- ・ 国立研究開発法人 国立長寿医療研究センター「国保データベース（KDB）システムを活用した地域づくりの進め方」2019.8.7
- ・ 市原市「医療・介護連携の推進方策の検討に係る研修会～データ活用の観点から～」2020.2.7

## ●その他

- ・ 千葉県在宅医療推進連絡協議会 委員

研究領域等名：	_____
診療科等名：	造血細胞移植センター

## ●はじめに

造血細胞移植センターは2018年4月に開設された新設のセンターです。

造血器悪性腫瘍をはじめとする血液疾患患者は年々増加の一途をたどっており、その薬物療法とともに多様な移植治療法の開発、CAR-T療法などの細胞免疫治療も目覚ましい進歩を遂げています。

移植患者に対する支援、血縁者・非血縁者移植ドナーコーディネート、非移植施設との連携、若年患者に対する妊孕性温存、移植後合併症、サバイバー支援に関する対策、細胞治療を行うための院内の人的・物的リソースの整備など、多方面からの移植患者・ドナー支援の充実、先端的治疗への応用を目的とし、本センターは活動を開始しました。

## ●教育

### ・学部教育／卒前教育

学部学生に対し、移植治療に関する教育、実地見学、実習を行っている。

### ・卒後教育／生涯教育

移植認定医取得のための支援とともに、認定看護師、HCTCの教育施設としての支援を行っている。

また、県内の移植採取施設認定のための研修を受け入れている。

### ・大学院教育

大学院研究として、血液内科、輸血細胞療法部、小児科などの部署と連携し、横断的教育を行っている。

### ・その他（他学部での教育、普遍教育等）

看護部・薬学部学生に対する教育、実習に協力し、移植治療に関する教育活動を行っている。

チーム医療の実践については、院内、県内のみならず全国的にも評価されており、院内外、全国から見学者・研修者を受け入れ、教育を行っている。

## ●研究

### ・研究内容

当院は、日本造血細胞移植学会認定（カテゴリー1）施設であり、移植専門医、認定看護師、HCTC（認定造血細胞移植コーディネーター）が在籍し、多職種専門家が連携し研究を行っている。

移植患者を対象とし、より安全な移植前処置や移植法の開発、移植後合併症やGVHDの克服、さらに幹細胞採取効率に関する多施設共同研究等を行っている。日本造血細胞移植学会や骨髄腫学会、関東造血幹細胞共同研究グループ（KSGCTI）の共同研究にも参加している。

また、ドナーを対象とした移植コーディネート期間の短縮、連携効率化、ドナーに関する調査研究について、日本骨髄バンクと連携して研究を遂行している。

### ・研究業績

#### 【雑誌論文・和文】

- |   |  |
|---|--|
| <p>1. 三村尚也、井関 徹、堺田恵美子. 日本アフェリシス学会雑誌 39(1):17-23, 2020. POEMS 症候群に対する自家末梢血幹細胞移植.</p> <p>2. 立花美智子、塚本祥吉、三川紫緒、竹田勇輔、大和田千桂子、大島 渚、武内正博、三村尚也、井関</p> | <p>徹、中世古知昭、堺田恵美子. HCTC 主導骨髄バンクコーディネートシステムによるコーディネート期間の短縮. 日本造血細胞移植学会雑誌. 2019年8巻2号 p.84-89</p> <p>【学会発表数】<br/>国内学会 4 学会 15回(うち大学院生8回)</p> |
|---|--|

## ●診療

### ・外来診療・入院診療・その他（先進医療等）

外来、入院診療に際し、移植コーディネート、多職種によるチームが連携して診療にあたっている。

移植患者全例に、HCTC が関与し、コーディネートを行っている。

看護師、栄養士、医師、リハビリ等の多職種連携によるLTFU（Long-Term Follow-Up）外来の運営、パンフレット、マニュアル作成を行っている。

移植患者を対象とした国内、国際治療も積極的に行っている。

## ●地域貢献

千葉県下の造血細胞移植を要する患者の多くを当院・当センターが受け入れており、県下移植可能施設との連携を強化し、治療関連病院会議、メーリングリストを活用し移植患者の受け入れ体制を構築している。研究会、講演会等を通し、多職種連携の強化、地域連携病院との交流、教育を行っている。

研究領域等名：	_____
診療科等名：	スポーツメディクスセンター

## ●はじめに

当センターはこどもから高齢者まで誰もが安全にスポーツを楽しむことのできる社会の構築を目指し、多科・多職種が連携してスポーツ現場の包括的な医療支援、現場で働く医療者の育成、そしてスポーツと健康増進に関わる医療の発展に向けた研究を行っている。今年度は国際的なラグビーワールドカップから地域の柔道大会、トライアスロン大会まで、幅広いスポーツイベントやスポーツ団体に対し医療体制整備の支援と医療資源の提供を行った。また学会や講演によりその活動を広く周知するとともに、アンチドーピング講習会を開催し関係者への教育を行った。

## ●研究

### ・研究内容

「スポーツ愛好家及び取り巻く関係者を対象とした痛みに関する実態把握と教育及び普及啓発手法の開発」と題し、2018年7月30日に募集された国際疼痛学会、日本疼痛学会、ファイザー社による「学習と変革のための独立助成金 日本における疼痛治療の抜本的改革を支援する教育プログラム」に採択され助成を受けた。スポーツと痛みには密接な関係があり、スポーツ活動による外傷は急性及び慢性の痛みを起す要因となる。公衆衛生学的な観点でのスポーツに関わる痛みの実態調査と、その予防や適切な受療行動に関する、関係者への教育および普及啓発の手法を開発、社会実装する研究を行っている。

### ・研究業績

#### 【雑誌論文・和文】

1. 守屋拓朗, 佐粧孝久, 山口智志, 他:「千葉大学医学部附属病院スポーツメディクスセンターの取り組み」千葉スポーツ医学研究会雑誌 2019;16:37-40.

#### 【学会発表数】

国内学会 4 学会 4 回(うち大学院生1回)  
国際学会 0 学会 0 回(うち大学院生0回)

#### 【外部資金獲得状況】

1. 国際疼痛学会 ファイザー 学習と変革のための独立助成金 日本における疼痛治療の抜本的改革を支援する教育プログラム「スポーツ愛好家及び取り巻く関係者を対象とした痛みに関する実態把握と教育及び普及啓発手法の開発」代表者：大鳥精司 2018

## ●地域貢献

2019年ラグビーワールドカップ(RWC 2019)において千葉県ラグビー協会 RWC 特別委員会から医療体制整備の協力要請があり、浦安市、市原市、柏市のキャンプ地滞在チームに対する受診相談窓口として医療支援を行った。また7月30日には、県内の医療関係者に対しアンチドーピング講習会を開催した。さらに10月11日の千葉県警柔道大会と、台風のため開催はされなかったが10月13日に予定された千葉シティトライアスロン大会への包括的な医療体制整備支援と会場医師・看護師の派遣を行った。

## ●その他

6月8日に開催されたのはな同窓会総会、12月16日に椿森中学校にて開催された健康スポーツ医によるスポーツ障害講座において講演を行った。

研究領域等名：	_____
診療科等名：	データセンター

●はじめに

臨床試験におけるデータの信頼性確保および改竄防止のために、本学主導で実施されている臨床試験のデータの管理を、原則、データセンターで一元的に行っている。令和元年度は新たに21試験を受託し、平成25年度の開設以来、データセンターの受託総試験数は144件となった。令和2年3月末までに、63試験が終了し、うち17試験で論文が公表された。また、データセンターでは平成27年の統合指針の施行によりモニタリングにも力を入れており、試験開始前にリスクアセスメントを行い、中央モニタリングを実施している試験総数が81件となった。現在、54試験が稼働中であり、臨床研究法に基づく特定臨床研究については、稼働中29試験、終了2試験である。

研究領域等名：	_____
診療科等名：	浦安リハビリテーション教育センター

## ●はじめに

リハビリテーションにおける、教育、研究、臨床の実践、健康寿命の増進を目指し活動を行った。教育体制では先端的な知見を学ぶための千葉大学病院における研修ならびに定期講演・特別講演を実施した。臨床研究の推進としては国際的かつ地域に根ざした課題解決に向けて、整形外科疾患、神経内科疾患、医工学連携（ロボットスーツなど）、高次脳機能障害リハといった先端的な研究を展開し、その成果を広く発信することを目標に活動した。当センターが開発に関わったドライブシミュレーターシステムがフォーラムエイト 3DVR コンテストにてグランプリ受賞した。医学部学生に対しては急性期、回復期、生活期とその接続部分を網羅した臨床教育を提供できるフィールド拠点として、臨床実習を行った。

## ●教育

### ・学部教育／卒前教育

精神神経ユニットにおけるリハビリテーション講義を担当した。ベッドサイドラーニングとして2020年2月より、千葉大学医学部5～6年生のリハビリテーション科実習の一環として、毎週木曜日に受け入れた。

### ・卒後教育／生涯教育

2020年1月より日本リハビリテーション医学会の認定する専門医研修に関する連携施設に認定された。

## ●研究

### ・研究内容

当施設に併設されるタムス浦安病院で開発したドライブシミュレーターシステムがフォーラムエイト 3DVR コンテストにてグランプリ受賞した。千葉大学整形外科と連携し、千葉大学ならびに当院倫理委員会の承諾を得てから臨床研究を開始した。千葉大学脳神経内科と連携し、パーキンソン症候群のすくみ足に対するリハビリテーションならびに高次脳機能障害に対する運動再開支援に関する臨床研究の準備を開始し、文部科学省科研費に応募した。日本リハビリテーション医学会秋期総会をはじめとする学会にて座長ならびに一般演題発表を行った。

### ・研究業績

#### 【雑誌論文・英文】

1. Eguchi Y, Toyoguchi T, Orita S, Shimazu K, Inage K, Fujimoto K, Suzuki M, Norimoto M, Umimura T, Shiga Y, Inoue M, Koda M, Furuya T, Maki S, Hirosawa N, Aoki Y, Nakamura J, Hagiwara S, Akazawa T, Takahashi H, Takahashi K, Shiko Y, Kawasaki Y, Ohtori S. Reduced leg muscle mass and lower grip strength in women are associated with osteoporotic vertebral compression fractures. *Arch Osteoporos.* 2019;14(1):112.
2. Eguchi Y, Toyoguchi T, Inage K, Fujimoto K, Orita S, Suzuki M, Kanamoto H, Abe K, Norimoto M, Umimura T, Koda M, Furuya T, Aoki Y, Nakamura J, Akazawa T, Takahashi K, Ohtori S. Advanced glycation end products are associated with sarcopenia in older women: aging marker dynamics. *J Women Aging.* 2019:1-13. [Epub ahead of print]
3. Eguchi Y, Toyoguchi T, Inage K, Fujimoto K, Orita S, Suzuki M, Kanamoto H, Abe K, Norimoto M, Umimura T, Sato T, Koda M, Furuya T, Aoki Y, Nakamura J, Akazawa T, Takahashi K, Ohtori S. Analysis of skeletal muscle mass in women over 40 with degenerative lumbar scoliosis. *Eur Spine J.* 2019;28:1618-1625.
4. Eguchi Y, Toyoguchi T, Inage K, Fujimoto K, Orita S, Yamauchi K, Suzuki M, Kanamoto H, Abe K, Norimoto M, Umimura T, Koda M, Furuya T, Aoki Y, Takahashi K, Ohtori S. Elevated levels of serum pentosidine are associated with dropped head syndrome in older women. *Asian Spine J.* 2019;13:155-162.
5. Eguchi Y, Toyoguchi T, Inage K, Fujimoto K, Orita S, Yamauchi K, Suzuki M, Kanamoto H, Abe K, Norimoto M, Umimura T, Koda M, Furuya T, Aoki Y, Takahashi K, Ohtori S. Pentosidine concentration is associated with degenerative lumbar scoliosis in older women: preliminary results. *Eur Spine J.* 2018;27:597-606.
6. Fujimoto K, Inage K, Eguchi Y, Orita S, Toyoguchi T, Yamauchi K, Suzuki M, Kubota G, Sainoh T, Sato J, Shiga Y, Abe K, Kanamoto H, Inoue M,

- Kinoshita H, Norimoto M, Umimura T, Koda M, Furuya T, Maki S, Akazawa T, Terakado A, Takahashi K, Ohtori S. Dual-Energy X-ray Absorptiometry and Bioelectrical Impedance Analysis are Beneficial Tools for Measuring the Trunk Muscle Mass of Patients with Low Back Pain. *Spine Surg Relat Res.* 2019 Feb 28;3(4):335-341. doi: 10.22603/ssrr.2018-0040. PMID: 31768453; PMCID: PMC6834466.
7. Inoue M, Orita S, Inage K, Suzuki M, Fujimoto K, Shiga Y, Kanamoto H, Abe K, Kinoshita H, Norimoto M, Umimura T, Sato T, Sato M, Suzuki M, Enomoto K, Eguchi Y, Aoki Y, Akazawa T, Ohtori S. Comparison of the Activity Level of the Upper Limbs and Trunk in Patients with Low Back Pain Evaluated Using a Wearable Accelerometer: A Validation Study. *Spine Surg Relat Res.* 2019 Mar 22;3(4):354-360. doi: 10.22603/ssrr.2018-0100. PMID: 31768456; PMCID: PMC6834461.
  8. Hori Y, Hoshino M, Inage K, Miyagi M, Takahashi S, Ohyama S, Suzuki A, Tsujio T, Terai H, Dohzono S, Sasaoka R, Toyoda H, Kato M, Matsumura A, Namikawa T, Seki M, Yamada K, Habibi H, Salimi H, Yamashita M, Yamauchi T, Furuya T, Orita S, Maki S, Shiga Y, Inoue M, Inoue G, Fujimaki H, Murata K, Kawakubo A, Kabata D, Shintani A, Ohtori S, Takaso M, Nakamura H. ISSLS PRIZE IN CLINICAL SCIENCE 2019: clinical importance of trunk muscle mass for low back pain, spinal balance, and quality of life-a multicenter cross-sectional study. *Eur Spine J.* 2019 May;28(5):914-921. doi: 10.1007/s00586-019-05904-7. Epub 2019 Feb 6. PMID:30729293.
  9. Inoue M, Orita S, Inage K, Suzuki M, Fujimoto K, Shiga Y, Kanamoto H, Abe K, Kinoshita H, Norimoto M, Umimura T, Sato T, Sato M, Suzuki M, Enomoto K, Eguchi Y, Aoki Y, Akazawa T, Kawasaki Y, Ohtori S. Relationship between patient-based scoring systems and the activity level of patients measured by wearable activity trackers in lumbar spine disease. *Eur Spine J.* 2019 Aug;28(8):1804-1810. doi:10.1007/s00586-019-06023-z. Epub 2019 Jun 3. PMID: 31161253.
  10. Kinoshita H, Orita S, Inage K, Yamauchi K, Abe K, Inoue M, Norimoto M, Umimura T, Eguchi Y, Fujimoto K, Shiga Y, Kanamoto H, Aoki Y, Furuya T, Suzuki M, Akazawa T, Takahashi K, Ohtori S. Skeletal Muscle Cell Oxidative Stress as a Possible Therapeutic Target in a Denervation-Induced Experimental Sarcopenic Model. *Spine.* 2019;44(8):E446-E455. PMID: 30299418.
- 【学会発表数】**  
 国内学会 4回(うち大学院生0回)  
 国際学会 0回(うち大学院生0回)
- 【受賞歴】**  
 1. フォーラムエイト3DVRコンテスト グランプリ受賞

## ●診療

### ・外来診療・入院診療・その他(先進医療等)

当センターに併設されるタムス浦安病院にてリハビリテーションを実施した。中でも確立したリハビリテーションプログラムの存在しないギランバレー症候群やCIDPなどの末梢神経障害や免疫治療中の神経疾患を積極的に受け入れている。

脳梗塞などによる高次脳機能障害者に対する運転再開評価プログラムやまた地域包括ケア病棟で回復期病棟では入院対応できないパーキンソン病や慢性腰痛患者を対象としたブラッシュアップ入院プログラムを確立した。

## ●地域貢献

2019年7月から12月にタムス浦安病院臨床検査技師2名に対して千葉大学病院脳神経内科にて神経伝導検査実施研修を実施した。講演として当教育センター主催のコメディカル対象の特別講演、シリーズ研修(全5回)にて、主にコメディカルを対象とした教育を実施した。



研究領域等名：	_____
診療科等名：	痛 み セ ン タ ー

## ●はじめに

当センターでは既存の診療部門である整形外科，糖尿病・代謝・内分泌内科，麻酔・疼痛・緩和医療科（ペインクリニック），精神神経科，脳神経内科，リハビリテーション科，総合診療科，和漢診療科，緩和ケアセンター，認知行動療法センターなど複数の部門で痛み診療を実施している。これらの診療科の医師，看護師，公認心理師（臨床心理士），理学療法士，作業療法士，ソーシャルワーカー，薬剤師など，異なる専門スタッフが，相互に連携（院内紹介や合同カンファレンスなど）し，個々の患者さんの痛みの原因究明とそれに対する適切な治療を行っている。

## ●教育

### ・学部教育／卒前教育

医学部1～3年生を対象としたスカラーシップにおいて，ラットを用いた痛みの伝達経路に関する基礎研究に従事させ指導を行った。

### ・大学院教育

大学院修士課程の学生を対象に，ラットを用いた痛みの伝達経路に関する基礎研究や，実臨床における新たな痛み評価ツールの開発に関する研究などに従事させ指導を行った。

## ●研究

### ・研究内容

以下の研究活動を行っている。

- ①ラットを用いた痛みの伝達経路に関する基礎研究
- ②新たな痛み評価ツールの開発
- ③千葉県関連病院における統一された慢性疼痛に対する運動療法の確立
- ④千葉県における慢性疼痛に対する No more strong opioids
- ⑤低強度の認知行動療法
- ⑥画像診断（頭部ファンクショナルMRIなど） etc

### ・研究業績

#### 【雑誌論文・英文】

1. Fujimoto K, Inage K, Eguchi Y, Orita S, Toyoguchi T, Yamauchi K, Suzuki M, Kubota G, Sainoh T, Sato J, Shiga Y, Abe K, Kanamoto H, Inoue M, Kinoshita H, Norimoto M, Umimura T, Koda M, Furuya T, Maki S, Akazawa T, Terakado A, Takahashi K, Ohtori S. Dual-Energy X-ray Absorptiometry and Bioelectrical Impedance Analysis are Beneficial Tools for Measuring the Trunk Muscle Mass of Patients with Low Back Pain. *Spine Surg Relat Res.* 2019 Feb 28;3(4):335-341. doi: 10.22603/ssrr. 2018-0040.
2. Mazaki A, Orita S, Inage K, Suzuki M, Abe K, Shiga Y, Inoue M, Norimoto M, Umimura T, Ohtori S, Yamauchi K. Tumor Necrosis Factor- $\alpha$  Produced by Osteoclasts Might Induce Intractable Pain in a Rat Spinal Metastasis Model of Breast Cancer. *Spine Surg Relat Res.* 2019 Apr 5;3(3):261-266. doi: 10.22603/ssrr. 2018-0106.
3. Sato D, Yoshinaga N, Nagai E, Nagai K, Shimizu E. Effectiveness of Internet-Delivered Computerized Cognitive Behavioral Therapy for Patients With Insomnia Who Remain Symptomatic Following Pharmacotherapy: Randomized Controlled Exploratory Trial. *J Med Internet Res.* 2019 Apr 11;21(4):e12686. doi: 10.2196/12686.
4. Inoue M, Orita S, Inage K, Suzuki M, Fujimoto K, Shiga Y, Kanamoto H, Abe K, Kinoshita H, Norimoto M, Umimura T, Sato T, Sato M, Suzuki M, Enomoto K, Eguchi Y, Aoki Y, Akazawa T, Ohtori S. Comparison of the Activity Level of the Upper Limbs and Trunk in Patients with Low Back Pain Evaluated Using a Wearable Accelerometer: A Validation Study. *Spine Surg Relat Res.* 2019 Mar 22;3(4):354-360. doi: 10.22603/ssrr. 2018-0100.
5. Hori Y, Hoshino M, Inage K, Miyagi M, Takahashi S, Ohyama S, Suzuki A, Tsujio T, Terai H, Dohzono S, Sasaoka R, Toyoda H, Kato M, Matsumura A, Namikawa T, Seki M, Yamada K, Habibi H, Salimi H, Yamashita M, Yamauchi T, Furuya T, Orita S, Maki S, Shiga Y, Inoue M, Inoue G, Fujimaki H, Murata K, Kawakubo A, Kabata D, Shintani A,

- Ohtori S, Takaso M, Nakamura H. ISSLS PRIZE IN CLINICAL SCIENCE 2019: clinical importance of trunk muscle mass for low back pain, spinal balance, and quality of life-a multicenter cross-sectional study. *Eur Spine J.* 2019 May;28(5):914-921. doi: 10.1007/s00586-019-05904-7. Epub 2019 Feb 6.
6. Inoue M, Orita S, Inage K, Suzuki M, Fujimoto K, Shiga Y, Kanamoto H, Abe K, Kinoshita H, Norimoto M, Umimura T, Sato T, Sato M, Suzuki M, Enomoto K, Eguchi Y, Aoki Y, Akazawa T, Kawasaki Y, Ohtori S. Relationship between patient-based scoring systems and the activity level of patients measured by wearable activity trackers in lumbar spine disease. *Eur Spine J.* 2019 Aug;28(8):1804-1810. doi:10.1007/s00586-019-06023-z. Epub 2019 Jun 3.
  7. Mukai M, Uchida K, Hirosawa N, Murakami K, Kuniyoshi K, Inoue G, Miyagi M, Sekiguchi H, Shiga Y, Inage K, Orita S, Suzuki T, Matsuura Y, Takaso M, Ohtori S. Wrapping With Basic Fibroblast Growth Factor-Impregnated Collagen Sheet Reduces Rat Sciatic Nerve Allodynia. *J Orthop Res.* 2019 Oct;37(10):2258-2263. doi: 10.1002/jor.24349. Epub 2019 Jun 20.
  8. Takahashi H, Aoki Y, Saito J, Nakajima A, Sonobe M, Akatsu Y, Inoue M, Taniguchi S, Yamada M, Koyama K, Yamamoto K, Shiga Y, Inage K, Orita S, Maki S, Furuya T, Koda M, Yamazaki M, Ohtori S, Nakagawa K. Unilateral laminectomy for bilateral decompression improves low back pain while standing equally on both sides in patients with lumbar canal stenosis: analysis using a detailed visual analogue scale. *BMC Musculoskelet Disord.* 2019;20(1):100.
  9. Takahashi H, Aoki Y, Saito J, Nakajima A, Sonobe M, Akatsu Y, Taniguchi S, Yamada M, Koyama K, Akiyama Y, Shiga Y, Inage K, Orita S, Eguchi Y, Maki S, Furuya T, Akazawa T, Koda M, Yamazaki M, Ohtori S, Nakagawa K. Serum oxidative stress influences neurological recovery after surgery to treat acutely worsening symptoms of compression myelopathy: a cross-sectional human study. *BMC Musculoskelet Disord.* 2019 Dec 7;20(1):589. doi: 10.1186/s12891-019-2966-5.
  10. Inoue G, Uchida K, Miyagi M, Saito W, Nakazawa T, Imura T, Shirasawa E, Akazawa T, Orita S, Inage K, Takaso M, Ohtori S. Occupational Characteristics of Low Back Pain Among Standing Workers in a Japanese Manufacturing Company. *Workplace Health Saf.* 2020 Jan;68(1):13-23. doi: 10.1177/2165079919853839. Epub 2019 Jul 9.
  11. Inoue M, Orita S, Inage K, Suzuki M, Fujimoto K, Shiga Y, Kanamoto H, Abe K, Kinoshita H, Norimoto M, Umimura T, Sato T, Sato M, Suzuki M, Enomoto K, Eguchi Y, Akazawa T, Aoki Y, Kawasaki Y, Ohtori S. Objective evaluation of postoperative changes in real-life activity levels in the postoperative course of lumbar spinal surgery using wearable trackers. *BMC Musculoskelet Disord.* 2020 Feb 4;21(1):72. doi: 10.1186/s12891-020-3102-2.
  12. Fujimaki H, Uchida K, Inoue G, Matsushita O, Nemoto N, Miyagi M, Inage K, Takano S, Orita S, Ohtori S, Tanaka K, Sekiguchi H, Takaso M. Polyglycolic acid-collagen tube combined with collagen-binding basic fibroblast growth factor accelerates gait recovery in a rat sciatic nerve critical-size defect model. *J Biomed Mater Res B Appl Biomater.* 2020 Feb;108(2):326-332. doi: 10.1002/jbm.b.34391. Epub 2019 Apr 23.
- 【雑誌論文・和文】**
1. 志賀康浩, 折田純久, 稲毛一秀, 古矢丈雄, 牧 聡, 大鳥精司. 【痛みのインターベンショナル治療 up to date】 脊髄刺激療法 難治性腰痛に対する脊髄刺激療法の有用性 【総説】. *ペインクリニック.* 2019;40 巻別冊 : S57-S66.
  2. 田島秀一郎, 宮城正行, 村田幸佑, 井上 翔, 小山智久, 川久保歩, 植草由伊, 斎藤広樹, 土屋真穂, 三村悠佑, 横関雄司, 米田昌弘, 藤巻寿子, 内田健太郎, 稲毛一秀, 大鳥精司, 井上 玄, 高相晶士. ステロイド性骨粗鬆症患者の腰痛と筋肉量の特徴. *神奈川整形災害外科研究会雑誌.* 2019;31-4: 103-106.
  3. 志賀康浩, 折田純久, 稲毛一秀, 大鳥精司. 患者さんが笑顔で過ごせるために あなたが解決！痛みとしびれ みんなの対応法を一挙公開！】手術にともなう痛みのケア 術後痛 【総説】. *整形外科看護.* 2019;24-8:787-788.
  4. 志賀康浩, 折田純久, 稲毛一秀, 大鳥精司. 【患者さんが笑顔で過ごせるために あなたが解決！痛みとしびれ みんなの対応法を一挙公開！】手術にともなう痛みのケア 鎮痛薬 【総説】. *整形外科看護.* 2019;24-8:789-791.
  5. 志賀康浩, 折田純久, 稲毛一秀, 大鳥精司. 【患者さんが笑顔で過ごせるために あなたが解決！痛みとしびれ みんなの対応法を一挙公開！】手術にともなう痛みのケア PCA・硬膜外鎮痛法 【総説】. *整形外科看護.* 2019;24-8:792-793.
  6. 志賀康浩, 折田純久, 稲毛一秀, 大鳥精司. 【患者

さんが笑顔で過ごせるために あなたが解決！痛みとしびれ みんなの対応法を一挙公開！】手術にともなう痛みのケア クーリング. 整形外科看護. 2019;24-8:794-795.

7. 志賀康浩, 折田純久, 稲毛一秀, 大鳥精司. 【患者さんが笑顔で過ごせるために あなたが解決！痛みとしびれ みんなの対応法を一挙公開！】手術にともなう痛みのケア アセスメント【総説】. 整形外科看護. 2019;24-8:796-798.
8. 志賀康浩, 折田純久, 稲毛一秀, 大鳥精司. 【患者さんが笑顔で過ごせるために あなたが解決！痛みとしびれ みんなの対応法を一挙公開！】手術にともなう痛みのケア 安全なポジショニング【総説】. 整形外科看護. 2019;24-8:799-800.
9. 井上雅寛, 折田純久, 稲毛一秀, 志賀康浩, 大鳥精司. 【整形外科診療における最先端技術】診断、評価 ウェアラブルデバイスを用いた評価 腰椎疾患患者の病態ならびに治療効果の新しい評価法 ウェアラブル端末を用いた客観的次世代解析【総説】. 別冊整形外科. 2019;75:67-69.
10. 大川皓平, 田中浩平, 鈴木大夢, 高橋 弦, 稲毛一秀, 大鳥精司. 腰背部痛を呈した中高年女性患者における身体的特性 骨密度・体組成・身体機能・疼痛強度の関係. 臨床整形外科. 2019;54-7:735-743.
11. 折田純久, 稲毛一秀, 志賀康浩, 江口 和, 藤本和輝, 井上雅寛, 牧 聡, 古矢丈雄, 大鳥精司. 多様化する運動器慢性疼痛 超高齢社会の到来にあたって【総説】. Journal of Musculoskeletal Pain Research. 2019;11-3:217-224.
12. 稲毛一秀, 折田純久, 鈴木 都, 江口 和, 志賀康浩, 大鳥精司. 骨粗鬆症性椎体骨折治療の最新知見【骨粗鬆症分野における基礎研究ホットピック

ス 腰痛, サルコペニア, 画像診断について【総説】. 整形・災害外科. 2019;63-2:203-210.

13. 大川皓平, 田中浩平, 鈴木大夢, 高橋 弦, 稲毛一秀, 大鳥精司. 問題点の検討 プレサルコペニアにおける body mass index, 体脂肪率と痛みの関係【総説】. 整形外科. 2019;70-13:1379-1383.
14. 水木誉凡, 稲毛一秀, 折田純久, 志賀康浩, 乗本将輝, 海村朋孝, 佐藤崇司, 佐藤 雅, 鈴木雅博, 榎本圭吾, 高岡宏光, 穂積崇史, 土屋流人, 金 勤東, 古矢丈雄, 牧 聡, 大鳥精司, 寺門 淳. 新鮮脆弱性椎体骨折例に対する weekly PTH 製剤投与がもたらす疼痛および ADL 改善効果に関する経時的検討. Therapeutic Research. 2019;40-7:597-599.
15. 江口和, 豊口透, 鈴木宗貫, 折田純久, 稲毛一秀, 大鳥精司. 高齢者におけるサルコペニアと脊柱変形・腰痛の関連【総説】. 臨床整形外科. 2019;54-3:255-63.

#### 【シンポジウム・招聘講演等の特別な発表（一般の学会発表は除く）】

1. 清水栄司. 「慢性疼痛患者とのコミュニケーションを考えるーアセスメントと心理療法(認知行動療法)について」. 厚生労働省 平成 30 年度慢性疼痛診療体制構築モデル事業 第 2 回順天堂大学 研修会. 東京. 2019/03/17.

#### 【学会発表数】

- 国内学会 22 回(うち大学院生 16 回)
- 国際学会 11 回(うち大学院生 7 回)

#### 【外部資金獲得状況】

1. 預科研等)厚生労働科学研究費補助金「慢性疼痛診療システムの均てん化と痛みセンター診療データベースの活用による医療向上を目指す研究」分担者:大鳥精司 2019 年度

## ●診 療

### ・外来診療・入院診療・その他(先進医療等)

週 1 回(木曜日, 紹介患者のみ)の難治性疼痛外来を実施しており, 月平均新患 6 名, 再診 24 名程度の診療を行っている。

研究領域等名：	_____
診療科等名：	次世代医療構想センター

## ●はじめに

次世代医療構想センターは、2025年以降の地域医療ニーズを踏まえて、医師確保と地域医療構想の達成に向けた取組みを一体的に進めていくために設立された。当センターは、大学・地域の医療機関・千葉県の3者が、地域医療の在り方を共通認識し、地域医療の維持に向けた医療提供体制に関する研究に取り組んでいる。

研究領域としては、医療政策学、医療情報学（特にレセプトデータ分析）、医療経済学、健康行動科学、医療コミュニケーション学、公衆衛生学など領域横断的に実施している。

## ●教育

### ・学部教育／卒前教育

吉村健佑. 医学部医学科「地域医療学（2コマ）」「行動科学（1コマ）」「公衆衛生ユニット（2コマ）」  
「公衆衛生学実習（半期）」「医療経済情報学（1コマ）」

佐藤大介. 「医療経済情報学（1コマ）」

### ・卒業教育／生涯教育

吉村健佑, 佐藤大介, 塙真輔, 岡田玲緒奈, 高橋希. 「医療政策セミナー」全6回実施。

吉村健佑, 佐藤大介, 奥村泰之, 梅澤耕学. 「医療ビッグデータを活用した研究セミナー」全2回実施

### ・大学院教育

吉村健佑. 大学院博士課程：精神医学ゼミ「NDBを用いた精神医学研究方法論」

### ・その他（他学部での教育、普遍教育等）

吉村健佑. 看護学部看護学科・看護方法論講義「産業・災害精神保健学」

## ●研究

### ・研究内容

次世代医療構想センターは、地域における医療が将来にわたって持続可能な提供を実現するために、公衆衛生学、医療情報学、医療政策学、精神保健学、行動科学、医療経済学、EBPH（evidence based public health）等の研究に力を入れている。

また、学術研究としての実績を創り出してだけでなく、厚生労働科学研究等による政策研究にも積極的に取り組んでおり、科学的研究成果に基づいた政策提言を行っている。

### ・研究業績

#### 【雑誌論文・英文】

1. Yoshinaga N, Kubota K, Yoshimura K, Takanashi R, Ishida Y, Iyo M, Fukuda T, Shimizu E. Long-Term Effectiveness of Cognitive Therapy for Refractory Social Anxiety Disorder: One-Year Follow-Up of a Randomized Controlled Trial. *Psychother Psychosom.* 2019;88:244-6.
2. Kanahara N, Yoshimura K, Nakamura M, Oda Y, Watanabe M, Iyo M. Metabolism of risperidone by CYP2D6 and the presence of drug-induced dopamine supersensitivity psychosis in patients with schizophrenia. *Int Clin Psychopharmacol.* 2019;34(3) 124 - 130.
3. Fukuda H, Sato D, Kato Y, Tsuruta W, Katsumata M, Hosoo H, Matsumaru Y, Yamamoto T. Comparing retreatments and expenditures in flow diversion versus coiling for unruptured intracranial aneurysm treatment: a retrospective cohort study using a real-world national database. *Neurosurgery.* 2019.
4. Okumura Y, Sugiyama N, Noda T, Tachimori H. Psychiatric admissions and length of stay during fiscal years 2014 and 2015 in Japan: a retrospective cohort study using a nationwide claims database. *Journal of Epidemiology.* 2019;29(8): 288-294.
5. Okumura Y, Sakata N, Tachimori H, Takeshima T. Geographical variation in psychiatric admissions among recipients of public assistance. *Journal of Epidemiology.* 2019;29(7): 264-271.
6. Okumura Y, Usami M, Okada T, Saito T, Negoro H, Tsujii N, Fujita J, Iida J. Prevalence, incidence, and persistence of ADHD drug use in Japan. *Epidemiology and Psychiatric Sciences.* 2019;28(6): 692-696.
7. Okada R, Koshizuka K, Yamada Y, Moriya S, Kikkawa N, Kinoshita T, Hanazawa T, Seki N.

- Regulation of Oncogenic Targets by miR-99a-3p (Passenger Strand of miR-99a-Duplex) in Head and Neck Squamous Cell Carcinoma. *Cells* 2019;8 (12):1535.
8. Komuro H, Shigemura J, Uchino S, Takahashi S, Nagamine M, Tanichi M, Saito T, Toda H, Kurosawa M, Kubota K, Misumi T, Takahashi S, Nomura S, Shimizu K, Yoshino A, Tanigawa T. FukushimaNEWS Project Collaborators. Longitudinal Factors Associated With Increased Alcohol and Tobacco Use in Fukushima Nuclear Power Plant Workers 32 Months After the Nuclear Disaster: The Fukushima News Project Study. *J Occup Environ Med.* 2019;61:69-74.
  9. Fujihara S, Inoue A, Kubota K, Yong KFR, Kondo K. Caregiver Burden and Work Productivity Among Japanese Working Family Caregivers of People with Dementia. *Int J Behav Med.* 2019 26: 136-142.
  10. Taguchi Y, Matsushita K, Ishikawa T, Matsumoto K, Hosoda J, Iguchi K, Matsushita H, Kubota K, Sumita S, Ishigami T, Tamura K. 8. Successful screening of sleep-disordered breathing using a pacemaker-based algorithm in Japan. *J Cardiol.* 2019;73: 394-400.
  11. Suzuki Y, Sukegawa A, Nishikawa A, Kubota K, Motoki Y, Asai-Sato M, Ueda Y, Sekine M, Enomoto T, Hirahara F, Yamanaka T, Miyagi E. Current knowledge of and attitudes toward human papillomavirus-related disease prevention among Japanese: A large-scale questionnaire study. *J Obstet Gynaecol Res.* 2019;45:994-1005.
  12. Tokinaga-Uchiyama A, Mizushima T, Akimoto K, Nagashima Y, Sasaki K, Nakaya MA, Ohashi K, Kubota K, Maruyama Y, Kato H, Hirahara F, Miyagi E, Ohno S, Asai-Sato M. Aberrant Nuclear Localization of  $\lambda / \iota$  is Associated With Poorer Prognosis in Uterine Cervical Cancer. *Int J Gynecol Pathol.* 2019;38:301-9.
  13. Shimpuku Y, Madeni FE, Horiuchi S, Kubota K, Leshabari SC. A family-oriented antenatal education program to improve birth preparedness and maternal-infant birth outcomes: A cross sectional evaluation study. *Reprod Health.* 2019;16:107.
  14. Urakawa R, Tarutani M, Kubota K, Uejima E. Hand Foot Syndrome Has the Strongest Impact on QOL in Skin Toxicities of Chemotherapy. *J Cancer.* 2019;10:4846-51.
  15. Hasegawa T, Furugori M, Kubota K, Asai-Sato M, Yashiro-Kawano A, Kato H, Oi Y, Shigeta H, Segawa K, Kitagawa M, Mine Y, Saji H, Numazaki R, Maruyama Y, Ohnuma E, Taniguchi H, Sugiura K, Miyagi E, Matsunaga T, Yokohama City University Gynecologic Oncology Research Group (YCUGO-ReG). Does the extension of the type of hysterectomy contribute to the local control of endometrial cancer? *Int J Clin Oncol.* 2019;24: 1129-36.
  16. Kato S, Fukui K, Saigusa Y, Kubota K, Kodama S, Asahina N, Hayakawa K, Iguchi K, Fukuoka M, Iwasawa T, Utsunomiya D, Kosuge M, Kimura K, Tamura K. Coronary Flow Reserve by Cardiac Magnetic Resonance Imaging in Patients With Diabetes Mellitus. *JACC Cardiovasc Imaging.* 2019; 12:2571-88.
  17. Takaoka Y, Takeuchi A, Sugano A, Miura K, Ohta M, Suzuki T, Kobayashi D, Kimura T, Sato J, Ban N, Nishio H, Sakaeda T. Establishment of the experimental procedure for prediction of conjugation capacity in mutant UGT1A1. *PLOS ONE.* 2019; 14(11): e0225244.
  18. Hattori S, Yoshida T, Okumura Y, Kondo K. Effects of Reablement on the Independence of Community-Dwelling Older Adults with Mild Disability: A Randomized Controlled Trial. *Int J Environ Res Public Health.* 2019;16(20):3954.
  19. Niimura J, Nakanishi M, Okumura Y, Kawano M, Nishida A. Effectiveness of 1-day trauma-informed care training programme on attitudes in psychiatric hospitals: A pre-post study. *Int J Ment Health Nurs.* 2019;28(4):980-988.
  20. Kunikata H, Yoshinaga N, Yoshimura K, Furushima D. Clinical and cost-effectiveness of nurse-led cognitive behavioral group therapy for recovery of self-esteem among individuals with mental disorders: A single-group pre-post study. *Japan Journal of Nursing Science.* 2020; e12371.
  21. Hayashi Y, Yoshinaga N, Sasaki Y, Tanoue H, Yoshimura K, Kadowaki Y, Arimura Y, Yanagita T, Isida Y. How was cognitive behavioural therapy for mood disorder implemented in Japan? A retrospective observational study using the nationwide claims database from FY2010 to FY2015. *BMJ Open.* 2020;10: e033365.
  22. Kishi Y, Kathol RG, Okumura Y. Impact of Behavioral Health Comorbidities on Health Care Costs Among Japanese Patients With Cancer. 2020; S0033-3182(20):30194-8.
  23. Takeuchi T, Okumura Y, Ichikura K. 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. 2020;74(1):49-52.

24. Iijima Y, Okumura Y, Yamasaki S, Ando S, Okada K, Koike S, Endo K, Morimoto Y, Williams A, Murai T, Tanaka SC, Hiraiwa-Hasegawa M, Kasai K, Nishida A. Assessing the hierarchy of personal values among adolescents: A comparison of rating scale and paired comparison methods. J Adolesc. 2020;80:53-59.

#### 【雑誌論文・和文】

1. 福田治久, 佐藤大介, 白岩 健, 福田 敬: NDB 解析用データセットテーブルの開発. 保健医療科学 2019;68(2):158-167.
2. 福田治久, 佐藤大介, 福田 敬: レセプトデータを用いた医療費分析における診療報酬改定の補正方法. 保健医療科学 2019;68(2):147-157.
3. 櫻庭唱子, 赤崎美冬, 亀田義人, 長嶺由衣子, 近藤克則: 都市型介護予防モデルの開発 JAGES「松戸プロジェクト」の概要. 保健師ジャーナル 2019;75(8), 688-694.
4. 黒崎宏貴, 吉村健佑: レセプト情報・特定健診等情報データベース(NDB)を活用した糖尿病治療薬等からみた医療費の都道府県別地域差分析. 日本公衆衛生雑誌 2020;67(8) 501-508.

#### 【単行書】

1. 病院経営財務マネジメント～財務基盤強化のための実践テキスト. 吉村健佑(担当:共著, 範囲:病院経営の視点で考える職員のメンタルヘルス対策). ログカ書房 2019年6月
2. 増補新訂 医療機関における産業保健活動ハンドブック. 吉村健佑, 相澤好治, 編著, 和田耕治(担当:分担執筆, 範囲:コラム「おやっ?」メンタルヘルス不調が疑われたら). 公益財団法人産業医学振興財団 2019年2月

#### 【シンポジウム・招聘講演等の特別な発表(一般の学会発表は除く)】

1. 第116回日本精神神経学会学術総会 シンポジウムにて講演. 吉村健佑.
2. 第31回日本末梢神経学会学術集会 産業医学講演にて講演. 吉村健佑.
3. 第62回日本老年医学会学術集会にて講演. 吉村健佑.
4. 第11回日本プライマリ・ケア連合学会学術大会にて講演. 吉村健佑.
5. 第84回日本循環器学会学術集会にて講演. 吉村健佑.
6. 第32回日本総合精神病院医学会にて教育講演. 吉村健佑.

7. 第29回日本臨床精神神経薬理学会 シンポジウムにて講演. 吉村健佑.
8. 第12回日本公共政策学会関西支部研究大会 共通論題セッションにて講演. 吉村健佑.
9. 第26回日本産業精神保健学会にて講演. 吉村健佑.
10. 日本産業衛生学会遠隔産業衛生研究会(2019.12.1於東京大学)にて講演及びパネルディスカッション. 緒方 健.
11. 広島県医療情報技師会 第20回研修会にて基調講演. 小林大介.
12. 東海診療情報管理研究会 第98回研究会にて基調講演. 小林大介.

#### 【学会発表数】

国内学会 10学会 16回(うち大学院生0回)

国際学会 5学会 6回(うち大学院生0回)

#### 【外部資金獲得状況】

1. 厚生労働省 厚生労働科学研究費補助金「小児科医師確保計画を踏まえた小児医療の確保についての政策研究」代表者:吉村健佑, 分担者:佐藤大介 2020-2022
2. 厚生労働省 厚生労働科学特別研究事業「新型コロナウイルス感染症への対応を踏まえた、地域における医療提供体制の強化のための研究」代表者:吉村健佑, 分担者:佐藤大介, 窪田和巳 2020
3. 日本学術振興会 科学研究費助成事業 基盤研究(A)「レセプトデータベース(NDB)の利用を容易にするための包括的支援システムの開発」代表者:加藤源太, 分担者:佐藤大介 2018-2023
4. 日本学術振興会 科学研究費助成事業 基盤研究(C)「循環器疾患の新規デバイスや医薬品の医療経済分析および分析に必要な基盤データの整備」代表者:小寺 聡, 分担者:佐藤大介 2019-2022
5. 日本学術振興会 科学研究費助成事業 基盤研究(C)「脳梗塞再発予防のための治療薬および検査機器の医療経済評価に関する研究」代表者:佐藤大介 2018-2021
6. 厚生労働省 厚生労働科学研究費補助金「NDBデータから患者調査各項目及びOECD医療の質指標を導くためのアルゴリズム開発にかかる研究」代表者:加藤源太, 分担者:佐藤大介 2019-2021
7. 厚生労働省 厚生労働科学研究費「地域医療構想の達成のための病院管理者向け組織マネジメント研修プログラムの開発研究」代表者:福田 敬, 分担者:佐藤大介 2019-2021
8. 日本学術振興会 科学研究費助成事業 基盤研究(C)「医薬品・医療機器の費用対効果評価におけるNDBの活用可能性の検証」代表者:渡邊 亮, 分担者:佐藤大介 2017-2020
9. 厚生労働省 厚生労働科学研究補助金「HIV感染症における医療経済的分析と将来予測に資する研究」

- 代表者：谷口俊文、分担者：佐藤大介 2018-2020
10. 日本学術振興会 科学研究費助成事業 若手研究「NDB オープンデータを用いた精神神経領域の疾患に対する診療の適正化に関する研究」代表者：吉村健佑 2019-2020
  11. 厚生労働省 厚生労働科学研究補助金「難治性疾患等を対象とする持続可能で効率的な医療の提供を実現するための医療経済評価の手法に関する研究」代表者：福田 敬、分担者：佐藤大介、吉村健佑 2017-2019
  12. 日本学術振興会 科学研究費助成事業 基盤研究(B)「うつ不安の患者登録サイトでの費用対効果見える化と Stepped Care の誘導」代表者：清水栄司、分担者：吉村健佑 2017-2019
  13. 日本学術振興会 科学研究費助成事業 基盤研究(C)「地域連携クリティカルパスを用いた標準的癌診療工程プロセスとその最適化」代表者：白鳥義宗、分担者：小林大介 2017-2019
  14. 厚生労働省 厚生労働科学研究補助金「大規模データを用いた、地域の医療従事者確保対策に関する研究」代表者：宮田靖志、分担者：小林大介 2017-2019

**【受賞歴】**

1. 吉村健佑. 第29回日本臨床精神神経薬理学会 CNP 学会奨励賞受賞(2019年)

**【その他】**

- ・千葉大学医学部附属病院 周産期母子医療センター、産婦人科のパンフレット、小児科のパンフレット、救急科のパンフレット制作支援. 埴 真輔, 岡田玲緒奈, 高橋 希.

**●地域貢献**

- ・千葉メディカルセンターで腹腔鏡の手術指導. 埴 真輔.

**●その他**

- ・医療従事者・行政官向けに、医療政策セミナーを6回にわたり開催（主催：次世代医療構想センター・千葉県医師会、後援：千葉県）。吉村健佑, 佐藤大介, 埴 真輔, 岡田玲緒奈, 高橋 希. 2019年.
- ・ISO 認証審査機関において、審査員向け教育及び認証事業者向け講演に各1回ずつ出講. 緒方 健.
- ・地域医療構想アドバイザーとして、兵庫県や愛知県の県医師会主催の研修会、講演会、兵庫県内の地域医療構想調整会議での講演5件、委員出席10回. 小林大介.
- ・公立宍粟総合病院新病院整備検討委員会副委員長として委員会出席2回. 小林大介.

研究領域等名：	_____
診療科等名：	ハートセンター

## ●はじめに

ハートセンターは2019年4月に開設された新設のセンターです。当センターは、千葉県ならびに全国から紹介される重症心血管疾患患者に対して、診療科の垣根を越えて包括的な見地から最適な治療を選択実施し、良好な転機をもたらすことです。冠動脈疾患に対するこれまでの経皮的冠動脈インターベンションやCABGだけでなく、それらのハイブリッド治療を可能とし、大血管ステントなどを用いた血管内治療、TAVRを中心とした弁膜症・構造的な心疾患に対するカテーテル治療、さらには補助人工心臓を含めた機械的補助循環を用いた重症心不全治療などを行います。MRI、320列CTなどの先進画像診断に加え、ハイブリッド手術室でリアルタイムに得られた画像をもとに外科手術と血管内治療を組み合わせた治療を行います。日々紹介されてくる患者に関し、循環器内科・心臓血管外科を含め関連する診療科・部からなるハートチームで治療方針を決定します。月に1回程度は、主要診療科医師のほかに、看護師、理学療法士、薬剤部を含めたカンファレンスを行っています。新たなデバイスや手技に関し、治験および医師主導臨床試験を推進し、国際的に発信していきます。

## ●研究

### ・研究業績

【シンポジウム・招聘講演等の特別な発表（一般の学会発表は除く）】

1. ハートチーム主催 エコー医が語るASセミナー(2019年5月23日 千葉大学医学部附属病院)
2. 泰地沙季, 高橋周平, 山田ことの, 菅沼絵美里, 村松隆宏, 孫慶淑 第24回日本心臓血管麻酔学会(2019年9月20日~22日 京都府)「重症大動脈弁狭窄症に対するTF-TAVIでシースの不透過マーカーが脱落し左内腸骨動脈に遺残した1例」
3. 北原秀喜 X-pert forum(2019年2月22日 東京)「TAVIを順調に軌道に乗せる為に(当院での現状と工夫していること)」
4. 松浦馨 循環器疾患治療研究会(2019年3月14日 千葉)「大動脈弁置換(AVR)後人工弁不全に対するTAVI~TAVIは生体弁不全に対する標準治療になりうるか~」
5. 北原秀喜 地域医療機能推進機構千葉病院(JCHO 千葉病院)院内勉強会(2019年5月28日 千葉)「高齢のAS患者に対するTAVIの適応と実際」
6. 北原秀喜 千葉県救急医療センター院内勉強会(2019年6月14日、6月18日 千葉)「高齢のAS患者に対するTAVIの適応と実際」
7. 松浦馨 東京ベイ循環器研究会(2019年8月1日 千葉)「最新の経カテーテル的弁膜症治療MitraClipとValve in valve TAVIについて」
8. 北原秀喜 PCI after TAVI手技ワークショップ(2019年9月27日 千葉)「PCI after TAVI」
9. 松浦馨 千葉市民の健康寿命を考える会(2019年10月11日 千葉)「新しい経カテーテル的弁膜症治療について~TAVIのもっと先へ~」
10. 松浦馨 第2回印旛市郡心疾患Forum(2019年11月21日 千葉)「カテーテルを用いた低侵襲の弁膜症治療 最新話題」
11. 松浦馨 第1回看護師の為にTAVI講習会(2019年11月23日 東京)「TAVI TAアプローチ」
12. 松浦馨 弁膜症カンファレンス in 千葉(2019年11月26日 千葉)「TAVI時代のAVR治療戦略」
13. 北原秀喜 弁膜症カンファレンス in 千葉(2019年11月26日 千葉)「印象に残った特殊症例」
14. 北原秀喜 千葉市立青葉病院院内勉強会(2019年12月13日 千葉)「MitraClipを用いた経皮的僧帽弁形成術の適応と実際」

## ●診療

### ・外来診療・入院診療・その他(先進医療等)

2018年から心臓移植実施施設に認定され、現在までに3例の移植を実施しました。植込型補助人工心臓を装着した心臓移植待機患者25名います。

2017年1月より経カテーテル大動脈弁置換術(TAVR)を導入し、有意なトラブルなく順調に成果をあげており、2019年度では77例実施しました。

また、2019年5月に経皮的僧帽弁接合不全修復システム実施施設に認定され、2019年度では3例実施しました。多くのスタッフと連携し治療にあたって参ります。



## ●地域貢献

県内各地域及び近隣都県で開催される勉強会・セミナーにおいてハートチームに関連する医師が講演を行い、最新の診療・知見の普及とともに、病診連携および地域連携の推進に努めています。

千葉大学大学院医学研究院・医学部・医学部附属病院

業 績 集 2 0 1 9

2021年3月1日 印 刷

2021年3月1日 発 行

編集兼 千葉市中央区亥鼻 1-8-1

発行者 千葉大学大学院医学研究院・医学部・医学部附属病院

印刷所 千葉市中央区浜野町1397

三陽メディア株式会社

