

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

2018

March 2020

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

2018



# 目 次

(大学院医学研究院・医学部)

(医学部附属病院)

遺 伝 子 生 化 学	.....	1
認 知 行 動 生 理 学	.....	3
機 能 形 態 学	.....	7
精 神 医 学	／ 精神神経科／こどものこころ診療部	9
眼 科 学	／ 眼 科	15
脳 神 経 内 科 学	／ 脳 神 経 内 科	19
脳 神 経 外 科 学	／ 脳 神 経 外 科	28
整 形 外 科 学	／ 整 形 外 科 / 材 料 部	31
薬 理 学	.....	40
診 断 病 理 学	／ 病 理 診 断 科 / 病 理 部	44
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	／ 呼吸器内科／肺高血圧症センター	47
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	64
呼 吸 器 病 態 外 科 学	／ 呼 吸 器 外 科	69
心 臓 血 管 外 科 学	／ 心 臓 血 管 外 科	77
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	81
病 態 病 理 学	.....	85
消 化 器 内 科 学	／ 消 化 器 内 科	87
腎 臓 内 科 学	／ 腎 臓 内 科	94
臓 器 制 御 外 科 学	／ 肝 胆 膵 外 科 / 乳 腺 ・ 甲 状 腺 外 科	98
先 端 応 用 外 科 学	／ 食 道 ・ 胃 腸 外 科 / 乳 腺 ・ 甲 状 腺 外 科 / ムドテック・リンクセンター	102
病 原 細 菌 制 御 学	.....	107
分 子 ウ イ ル ス 学	.....	109
感 染 生 体 防 御 学	.....	111
生 殖 医 学	／ 婦 人 科 / 周 産 期 母 性 科	113
泌 尿 器 科 学	／ 泌 尿 器 科	118
分 子 病 態 解 析 学	.....	123
救 急 集 中 治 療 医 学	／ 救 急 科 / 集 中 治 療 部 / 人 工 腎 臓 部	127
皮 膚 科 学	／ 皮 膚 科	131
小 児 外 科 学	／ 小 児 外 科	135
形 成 外 科 学	／ 形 成 ・ 美 容 外 科	141
環 境 生 命 医 学	.....	145
公 衆 衛 生 学	.....	148
環 境 労 働 衛 生 学	.....	150
法 医 学	.....	152
和 漢 診 療 学	／ 和 漢 診 療 科	156
医 学 教 育 学	／ 医 学 教 育 研 究 室 / 総 合 医 療 教 育 研 修 セ ン タ ー	159
診 断 推 論 学	／ 総 合 診 療 科	163
臨 床 研 究 ・ 治 療 評 価 学	／ グ ロ ー バ ル 臨 床 試 験 学 / 臨 床 試 験 部	168
医 療 情 報 学	／ 企 画 情 報 部	172
薬 物 治 療 学	／ 薬 剤 部	174
腫 瘍 病 理 学	.....	177

免疫細胞医学	181
機能ゲノム学	184
口腔科学 / 歯科・顎・口腔外科	186
耳鼻咽喉科・頭頸部腫瘍学 / 耳鼻咽喉・頭頸部外科	190
画像診断・放射線腫瘍学 / 放射線科 / 放射線部	196
臨床腫瘍学 / 腫瘍内科 / 臨床腫瘍部	200
代謝生理学	203
疾患生命医学	205
発生再生医学	207
アレルギー・臨床免疫学 / アレルギー・膠原病内科	208
免疫発生学	212
分子腫瘍学	216
細胞分子医学	219
生命情報科学	221
動物病態学 / 附属動物実験施設	223
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	224
小児病態学 / 小児科 / 周産母子センター	236
イノベーションイオン医学	241
イノベーション再生医学	243
長寿医学	246
人工知能 ( AI ) 医学	248
感染症内科 / 感染制御部	249
リハビリテーション科 / リハビリテーション部	254
検査部	256
遺伝子診療部	262
手術部	264
輸血・細胞療法部	265
内視鏡センター	268
認知症疾患医療センター	270
アレルギーセンター	272
包括的脳卒中センター	275
ブレストセンター	277
未来開拓センター	279
がんゲノムセンター	283
地域医療連携部	287
臨床栄養部	292
千葉大学柏の葉診療所 漢方部門・柏の葉鍼灸院	294
看護部	296
マススペクトロメリー検査診断学寄附研究部門	298
臨床研究開発推進センター	301
高齢社会医療政策研究センター	303
造血細胞移植センター	304
スポーツメディクスセンター	305

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（1年次3名、3年次1名）、基礎医学ゼミ（3年次4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・実習を行なった。

### ・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。

### ・研究業績

#### 【雑誌論文・英文】

1. Yoshida Y, Wang H, Hiwasa T, Machida T, Kobayashi E, Mine S, Tomiyoshi G, Nakamura R, Shinmen N, Kuroda H, Takizawa H, Kashiwado K, Kamitsukasa I, Shin H, Wada T, Aotsuka A, Nishi E, Ohno M, Takemoto M, Yokote K, Takahashi S, Zhang XM, Takiguchi M, Iwadate Y (2018) Elevation of autoantibody level against PDCD11 in patients with transient ischemic attack. *Oncotarget* 9(10): 8836-8848. doi.org/10.18632/oncotarget.23653.
2. Wang H, Zhang XM, Tomiyoshi G, Nakamura R, Shinmen N, Kuroda H, Kimura R, Mine S, Kamitsukasa I, Wada T, Aotsuka A, Yoshida Y, Kobayashi E, Matsutani M, Iwadate Y, Sugimoto K, Mori M, Uzawa A, Muto M, Kuwabara S, Takemoto M, Kobayashi K, Kawamura H, Ishibashi R, Yokote K, Ohno M, Chen PM, Nishi E, Ono K, Kimura T, Machida T, Takizawa H, Kashiwado K, Shimada H, Ito M, Goto K, Iwase K, Ashino H, Taira A, Arita E, Takiguchi M, Hiwasa T (2018) Association of serum levels of antibodies against MMP1, CBX1, and CBX5 with transient ischemic attack and cerebral infarction. *Oncotarget* 9: 5600-5613. doi.org/10.18632/oncotarget.23789.
3. Kobayashi S, Hiwasa T, Arasawa T, Kagaya A, Ishii S, Shimada H, Ito M, Suzuki M, Kano M, Rahmutulla B, Kitamura K, Sawabe Y, Shin H, Takiguchi M, Nomura F, Matsubara H, Matsushita K (2018) Identification of specific and common diagnostic antibody markers for gastrointestinal cancers by SEREX screening using testis cDNA phage library. *Oncotarget* 9(26): 18559-18569. doi: 10.18632/oncotarget.24963. PMID: 29719626.
4. Matsumura T, Terada J, Kinoshita T, Sakurai Y, Yahaba M, Tsushima K, Sakao S, Nagashima K, Iwata Y, Ozaki T, Nagase H, Tatsumi K, Hiwasa T, Kobayashi Y (2018) Autoantibody against NBL1 in obstructive sleep apnea patients with cardiovascular disease. *PLoS ONE* 13(3): e0195015. doi: 10.1371/journal.pone.0195015. PMID: 29596467.
5. Yoshioka M, Matsutani T, Hara A, Hirono S, Hiwasa T, Takiguchi M, Iwadate Y (2018) Real-time methylation-specific PCR for the evaluation of

methylation status of MGMT gene in glioblastoma. *Oncotarget* 9(45): 27728-27735. doi: 10.18632/oncotarget.25543. PMID: 29963232.

6. Hamanaka S, Nakagawa T, Hiwasa T, Ohta Y, Kasamatsu S, Ishigami H, Taida T, Okimoto K, Saito K, Maruoka D, Matsumura T, Takizawa H, Kashiwado K, Kobayashi S, Matsushita K, Matsubara H, Katsuno T, Arai M, Kato N (2018) Investigation of novel biomarkers for predicting the clinical course in patients with ulcerative colitis. *J Gastroenterol Hepatol*, doi: 10.1111/jgh.14297. PMID:29869393.
7. Yoshida Y, Hiwasa T, Machida T, Kobayashi E, Mine S, Matsushima J, Takiguchi M, Iwadate Y (2018) Elevation of autoantibody in patients with ischemic stroke. *Neurol Med Chir (Tokyo)* 58 (7): 303-310. doi: 10.2176/nmc.ra.2018-0022. PMID: 29848906.
8. Sugimoto K, Hiwasa T, Shibuya K, Hirano S, Beppu M, Iose S, Arai K, Takiguchi M, Kuwabara S,

Mori M (2018) Novel autoantibodies against the proteasome submit PMSA7 amyotrophic lateral sclerosis. *J Neuroimmunol* 325:54-60. PMID: 30390597.

#### 【学会発表数】

国内学会 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. 文部科学省科学研究費 基盤(C)「不安・恐怖に関与する神経ペプチドの作用機序の解明」代表者：岩瀬克郎 2015-2018
3. (公財)土屋文化振興財団「悪性腫瘍および血管新生性疾患における転写調節因子NF- $\kappa$ Bの活性化を標的とした血管新生阻害物質の開発と解析」代表者：芦野洋美 2017-2018
4. 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

#### ●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ての動物実験と、人を対象とした画像技術を用いて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、千葉大学子どもの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 (IPE I) ユニットである。

### ・卒業教育／生涯教育

2018年6月・8月・12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（妊娠産後うつ・育児不安編）」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年度はエピジェネティック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た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。子どもの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】

1. Matsumoto K, Sutoh C, Asano K, Seki Y, Urao Y, Yokoo M, Takanashi R, Yoshida T, Tanaka M, Noguchi R, Nagata S, Oshiro K, Numata N, Hirose M, Yoshimura K, Nagai K, Sato Y, Kishimoto T, Nakagawa A, Shimizu E. Internet-Based Cognitive Behavioral Therapy With Real-Time Therapist Support via Videoconference for Patients With Obsessive-Compulsive Disorder, Panic Disorder, and Social Anxiety Disorder: Pilot Single-Arm Trial. *Journal of Medical Internet Research* 2018;20(12):e12091. 2018/12/17.



2. Hamada H, Matsuzawa D, Sutoh C, Hirano Y, Chakraborty S, Ito H, Tsuji H, Obata T, Shimizu E. Comparison of brain activity between motor imagery and mental rotation of the hand tasks: a functional magnetic resonance imaging study. *Brain Imaging Behav* 12:1596-1606, 2018. 2018/12.
3. Matsuda S, Tohyama S, Mizutani A. Sex differences in the effects of adult short-term isolation rearing on contextual fear memory and extinction. *Neuroscience Letters*. 2018. 687: 119-123. 2018/11/20.
4. Naka M, Matsuzawa D, Ishii D, Hamada H, Uchida T, Sugita K, Sutoh C, Shimizu E. Differential effects of high-definition transcranial direct current stimulation on verbal working memory performance according to sensory modality. *Neurosci Lett* 687:131-136, 2018. 2018/11/20.
5. Yamamoto S, Ishii D, Ichiba N, Yozu A, Kohno Y. Cathodal tDCS on the motor area decreases the tactile threshold of the distal pulp of the hallux. *Neuroscience Letters*. 2018/10/16. In Press.
6. Isomura K, Brander G, Chang Z, Kuja-Halkola R, Rück C, Hellner C, Lichtenstein P, Larsson H, Mataix-Cols D, Fernández de la Cruz L: Metabolic and Cardiovascular Complications in Obsessive-Compulsive Disorder: A Total Population, Sibling Comparison Study With Long-Term Follow-up. *Biol Psychiatry*. 2018 ;84(5):324-331. 2018/09/01.
7. 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*. 2018. In press. 2018/08/31.
8. Oshiyama C, Sutoh C, Miwa H, Okabayashi S, Hamada H, Matsuzawa D, Hirano Y, Takahashi T, Niwa SI, Honda M, Sakatsume K, Nishimura T, Shimizu E. Gender-specific associations of depression and anxiety symptoms with mental rotation. *J Affect Disord* 235:277-284, 2018. 2018/08/01.
9. Noda Y, Asano K, Shimizu E, Hirano Y. Assessing Subgroup Differences in Posttraumatic Stress Disorder Among Rescue Workers in Japan With the Impact of Event Scale-Revised. *Disaster Med Public Health Prep*:1-10. 2018/07/27.
10. Mataix-Cols D, Frans E, Pérez-Vigil A, Kuja-Halkola R, Gromark C, Isomura K, Fernández de la Cruz L, Serlachius E, Leckman JF, Crowley JJ, Rück C, Almqvist C, Lichtenstein P, Larsson H. A total-population multigenerational family clustering study of autoimmune diseases in obsessive-compulsive disorder and Tourette's/chronic tic disorders. *Mol Psychiatry*. 2018 Jul;23(7):1652-1658. 2018/07/23.
11. Tanaka Y, Yoshinaga N, Tsuchiyagaito A, Sutoh C, Matsuzawa D, Hirano Y, Nakazato M, Shimizu E. Mental imagery in social anxiety disorder: the development and clinical utility of a Japanese version of the Spontaneous Use of Imagery Scale (SUIS-J). *Asia Pacific Journal of Counselling and Psychotherapy*, 9 (2) 171-185, 2018. 2018/07/04.
12. Urao Y, Yoshida M, Koshihara T, Sato Y, Ishikawa S, Shimizu E. Effectiveness of a cognitive behavioural therapy-based anxiety prevention programme at an elementary school in Japan: a quasi-experimental study. *Child and Adolescent Psychiatry and Mental Health*, 12:33, <https://doi.org/10.1186/s13034-018-0240-5>. 2018/06/19.
13. Shibuya T, Seki Y, Nagata S, Murata T, Hiramatsu Y, Yamada F, Yokoo M, Ibuki H, Minamitani N, Tanaka M, and Shimizu E. Imagery rescripting of traumatic memories for panic disorder : An exploratory study. *the Cognitive Behaviour Therapist*. volume11 e4. 2018/06/06.
14. Kuno M, Hirano Y, Nakagawa A, Asano K, Oshima F, Nagaoka S, Matsumoto K, Masuda Y, Iyo M, Shimizu E. White matter features associated with autistic traits in obsessive-compulsive disorder. *Front Psychiatry*, 2018;9:216. 2018/05/29.
15. Setsu R, Asano K, Numata N, Tanaka M, Ibuki H, Yamamoto T, Urugami R, Matsumoto J, Hirano Y, Iyo M, Shimizu E, Nakazato M. A single-arm pilot study of guided self-help treatment based cognitive behavioral therapy for bulimia nervosa in Japanese clinical settings. *BMC Res Notes*. 11(1):257, 2018. 2018/04/25.
16. Matsuda S, Matsuzawa D, Ishii D, Tomizawa H, Shimizu E. Development of the fear regulation system from early adolescence to young adulthood in female mice. *Neurobiology of Learning and memory*. 2018. 150: 93-98. 2018/04.
17. Yokoo M, Wakuta M, Shimizu E. Educational Effectiveness of a Video Lesson for Bullying Prevention. *Children & Schools*. 2018. 2018/04/01.
18. Mio M, Matsumoto Y : A single-session universal mental health promotion program in Japanese schools: A pilot study: *Social Behavior and Personality: an international journal*. (査読あり). 2018/03/25.
19. Numata N, Hirano Y, Sutoh C, Matsuzawa D,

- Takeda K, Setsu R, Shimizu E, Nakazato M. Hemodynamic responses in prefrontal cortex and personality characteristics in patients with bulimic disorders: a near-infrared spectroscopy study. *Eat Weight Disord*. 2017. online first. 2018/03/20.
20. Hamada H, Matsuzawa D, Sutoh C, Hirano Y, Chakraborty S, Ito H, Tsuji H, Obata T, Shimizu E. Comparison of brain activity between motor imagery and mental rotation of the hand tasks: a functional magnetic resonance imaging study. *Brain Imaging Behav*. in press. 2018/01/25.
  21. Nagata S, Seki Y, Shibuya T, Yokoo M, Murata T, Hiramatsu Y, Yamada F, Ibuki H, Minamitani N, Yoshinaga N, Kusunoki M, Inada Y, Kawasoe N, Adachi S, Oshiro K, Matsuzawa D, Hirano Y, Yoshimura K, Nakazato M, Iyo M, Nakagawa A, Shimizu E. Does Cognitive Behavioral Therapy Alter Mental Defeat and Cognitive Flexibility in Patients with Panic Disorder? *BMC Research Notes* 2018. 11:23. 2018/01/12.
  22. Takahashi M, Urushihata T, Takuwa H, Sakata K, Takado Y, Shimizu E, Suhara T, Higuchi M, and Ito H. Imaging of Neuronal Activity in Awake Mice by Measurements of Flavoprotein Autofluorescence Corrected for Cerebral Blood Flow. *Front Neurosci*. 2018 Jan 4;11:723. doi: 10.3389/fnins.2017.00723. eCollection. 2017. 2018/01/04.
  23. Pérez-Vigil A, Fernández de la Cruz L, Brander G, Isomura K, Jangmo A, Feldman I, Hesselmark E, Serlachius E, Lázaro L, Rück C, Kuja-Halkola R, D'Onofrio BM, Larsson H, Mataix-Cols D. Association of Obsessive-Compulsive Disorder with Objective Indicators of Education Attainment: A Nationwide Register-Based Sibings Control Study. *JAMA Psychiatry*. 2018 ;75(1):47-55. 2018/01/01.
  24. Oshima F, Iwasa K, Nishinaka H, Suzuki T, Umehara S, Fukui I, Shimizu E. Factor structure and reliability of the Japanese Version of the Young Schema Questionnaire Short Form. *International Journal of Psychology and Psychological Therapy*, 18(1),99-109.
  25. Oshima F, Shaw I, Iwasa K, Nishinaka H, Shimizu E. Individual Schema Therapy for high-functioning autism spectrum disorder with comorbid psychiatric conditions in Young Adults: Results of a Naturalistic Multiple Case Study. *Journal of Brain Science*, Vol.47, 2018.
  26. Ishii D, Matsuzawa D, Matsuda S, Tomizawa-Shinohara H, Sutoh C, Kohno Y, Shimizu E. Cued and contextual fear memories are erased by a long passage of time after fear conditioning. *Chiba Medical Journal*. 2018. In press.
  27. Tanaka Y, Hirano Y, Shimizu E. Mental imagery in social anxiety disorder: the development and clinical utility of a Japanese version of the Spontaneous Use of Imagery Scale (SUIS-J) *Asia Pac J Couns Psychother*, 2018. in press.
- 【雑誌論文・和文】**
1. 松田真悟. 「恐怖消去の性差を担う分子機構」. *日本生物学的精神医学会誌*. 2018. 29: 57-59. (査読有)
  2. 荒井穂菜美、石川信一、清水栄司 特別企画:認知行動療法を用いた治療 こころの科学 201号 57-61, 2018/09/01.
  3. 清水栄司、吉村健佑 特集:エビデンスに基づいた診療ガイドライン使用のための診療報酬化案とビッグデータ化 月刊精神科 vol.33, No.1 33-44. 2018/07/28.
  4. 田口佳代子, 清水栄治. 慢性疼痛の認知行動療法. *臨床麻酔 臨時創刊号* 2018/03.
- 【単行書】**
1. 清水栄司(著) マンガでわかる「アンガーコントロールガイド」 法研. 2018/11/08.
  2. 荒木謙太郎(著)小園真知子(監修) 言語障害スクリーニングテスト(STAD) インテルナ出版社. 2018/06.
  3. 清水栄司(著) ぐるぐるかんがえてしまう心のクセのなおし方(単行本) 大和書房 2018/03/16.
- 【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. 松澤 大輔 「自閉症スペクトラム症ASDと注意欠陥多動性障害ADHDについて」「医師から親に伝えたいこと」全日警ホール 市川市八幡市民会館 2018/01/31.
- 【学会発表数】**
- 国内学会 19回(うち大学院生11回)  
国際学会 3回(うち大学院生2回)
- 【外部資金獲得状況】**
1. 預科研等)学術研究助成基金助成金「精神医学・疫学におけるビッグデータの利活用法の探索」代表者:須藤千尋 2018-2021
  2. 文部科学省 課題解決型高度医療人材養成プログラム 補助金「メンタル・サポート医療人とプロの連携養成」代表者:清水栄司 2018-2019
  3. 共同研究・経済作業研究所「不眠を対象としたインターネット・コンピュータ認知行動療法の有効性を検討する3群ランダム化比較試験」代表者:清水栄司 2018
- 【受賞歴】**
1. 高橋真奈美. 第8回核医学画像解析研究会・研究奨励賞. 2018/12/08.

**【その他】**

佐二木順子. 雑誌「週刊現代」の取材を受けました。  
週刊現代2018年8月6日号（講談社）

**●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月より、生殖生物医学教室（旧第二解剖）と神経生物学教室（旧第三解剖）が統合され、機能形態学教室が発足した。発足後の学部教育は、これまで両教室がそれぞれ担当していた組織学、神経解剖学を引続き担当し、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、生殖生物医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。生殖生物医学グループは、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、脳梗塞と神経変性疾患の病態解明を、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。

## ●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×16コマ、神経科学ユニットの実習 90分×12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、神経科学ユニット 講義 90分×15コマ、基礎医学ゼミユニット 90分ゼミ×5コマ、肉眼解剖学実習 180分×38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」90分×2コマの講義。修士課程講義「臨床医科学特論」90分×1コマ。修士課程「肉眼解剖学特論」

## ●研 究

### ・研究内容

生殖生物医学グループは、伊藤講師のもと、遺伝子改変動物を用いてEquatorinとOdf 2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。未来医療教育研究センター 年森教授と共同で、平成30年度CREST「鞭毛・繊毛をターゲットとする細胞の構造生命科学」(分担)の研究を継続中。また、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」(分担)の研究参加している。神経生物学グループは、脳梗塞の亜急性期に誘導される神経ペプチドの機能解析および筋萎縮性側索硬化症、パーキンソン病などの神経変性疾患の病態解析を行っている。

### ・研究業績

#### 【雑誌論文・英文】

1. 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.
2. 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.
3. Ito C, Yamatoya K, Yoshida K, Fujimura L, Sugiyama H, Tamura Y, Hatano M, Miyado K, Toshimori K. Deletion of Eqtn in mice reduces male fertility and sperm-egg adhesion. *Reproduction*. 2018; 156(6): 579-590.
4. Oami T, Watanabe E, Hatano M, Teratake Y, Fujimura L, Sakamoto A, Ito C, Toshimori K, Swanson PE, Oda S. Blocking liver autophagy accelerates apoptosis and mitochondrial injury in hepatocytes and reduces time to mortality in a murine sepsis model. *Shock*. 2018; 50(4): 427-434.
5. Yamamoto T, Uchiyama T, Asahina M, Yamanaka Y, Hirano S, Higuchi Y, Kuwabara S. Urinary symptoms are correlated with quality of life after deep brain stimulation in Parkinson's disease. *Brain Behav*. 2018 Dec;8(12):e01164. doi: 10.1002/brb3.1164.
6. 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 May 15;400:25-29. doi: 10.1016/j.jns.2019.03.005.

### 【単行書】

1. 年森清隆、伊藤千鶴(佐藤達夫、坂井建雄 監訳)  
臨床のための解剖学 第2版第2刷(Clinically  
Oriented Anatomy, Seventh Edition) 3章 骨盤と会  
陰 生殖器系(翻訳) メディカル・サイエンス・イ  
ンターナショナル 東京 2018年11月15日発行315-425  
(総ページ 1099ページ)
2. 伊藤千鶴、年森清隆(柴原浩章 編著) 実践 臨  
床生殖免疫学 各論2-2 精子機能 中外医学社  
東京 2018年5月25日刊行 220-224 (総ページ数:  
708ページ)

### 【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. 伊藤千鶴、年森清隆 マウス受精と初期胚のlive  
cell imaging と電顕解析 The 36th Annual Meeting  
of Japan Society of Fertilization and Implantation  
第36回日本受精着床学会総会・学術講演会 シン  
ポジウム5 “live cell imaging” (招待講演) 幕張メッ  
セ国際会議場(千葉県千葉市)2018年7月27日
2. 伊藤千鶴、年森清隆 遺伝子改変マウスを用いた  
先体膜タンパク質Equatorinの機能解析 The 59th  
Annual Meeting of Japan Society for Ova Research  
第59回日本卵子学会学術集会 シンポジウム1「精  
子研究の最前線」(招待講演) ソニックシティー(埼  
玉県さいたま市)2018年5月26日

### 【学会発表数】

国内学会 4学会 6回  
国際学会 1学会 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)「神経分泌性  
ペプチドを標的とした脳梗塞急性期の新規治療薬の  
開発」代表者:山口 淳 2017-2019

### 【その他】

Itoh K et al. Dephosphorylation of protamine 2 at  
serine 56 is crucial for murine sperm maturation in vivo.  
Sci Signal. 12 (574) :eaao7232. 2019. の論文は、2019年  
3月27日 京都大学プレスリリース ([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)) が発表された。また朝日新聞(2019年3月28日  
夕刊 13面)に研究内容が掲載された。

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 Step 2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61名（1年生8名、2年生53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、13名を研修指導し、7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40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24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（2018/7/21）。

### ・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。平成30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。

平成30年度は博士課程に大学院生10名が所属し、うち博士課程4年生の2名（岡東歩美、大石健吾）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18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。

椎名明大：医学薬学府修士課程の学生に対し臨床精神心理学特論15コマを開講。うち3コマを担当。

椎名明大：精神神経科レジデント等を対象に司法精神保健マスタートレーニング（MASTFORM）半コマ\*8回を開講。10名に修了証を授与。

新津富央：大学院生アドバイザー制度アドバイザー2名

### ・その他（他学部での教育、普遍教育等）

伊豫雅臣、佐々木剛、小松英樹、長谷川直、新津富央、高橋純平、石川雅智、小田靖典：東都医療大学 幕張ヒューマンケア学部看護学科 メンタルヘルスと精神医学 2018/10/2-11/16

- 伊豫雅臣：日本精神科病院協会 平成30年公認心理師現任者講習会「精神医学を含む医学に関する知識」  
2018/4/8
- 伊豫雅臣：千葉大学 臨床精神心理持論 精神障害にみられる様々な症状について 2018/4/10
- 伊豫雅臣：千葉大学 臨床精神心理持論 精神疾患の分類と診断方法を学ぶ 2018/4/24
- 伊豫雅臣：千葉大学 平成30年度大学院医学薬学府医学薬学研究序説・生命倫理学持論 2018/5/23
- 伊豫雅臣：千葉大学 臨床精神心理学論 認知行動療法の基本 2018/6/19
- 社会精神保健教育研究センターにより、司法精神保健の専門職向けのオープン講習会「暴力リスクの保護要因評価SAPROFワークショップ-基礎編-」を開講 2018/7/19
- 椎名明大：講義「司法精神保健におけるリスクアセスメント」を担当
- 佐々木剛：千葉大学医学部附属病院地域医療連携部内学習会「職場のメンタルヘルス セルフケアについて」  
2018/7/24
- 佐々木剛：千葉市医師会 発達障害支援講習会「発達障害の特性理解と地域連携のために必要なこと」2019/3/28
- 新津富央：日本精神科病院協会 平成30年公認心理師現任者講習会「精神医学を含む医学に関する知識」  
2018/4/8
- 新津富央、瀬尾智美（リエゾン看護師）「災害時のメンタルヘルスケア研修会」 14名受講、協力：厚生労働省委託事業DPAT事務局、公益社団法人セーブ・ザ・チルドレンジャパン、2018/10/20
- 木村敦史：日本精神科病院協会 2019年公認心理師現任者講習会「精神医学を含む医学に関する知識」  
2019/3/12

## ●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ット研究基幹、「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】

1. Shiina A, Ojio Y, Sato A, Sugiyama N, Iyo M, Fujii C. The recognition and expectations of ex-inpatients of mental health services: A web-based questionnaire survey in Japan. PLoS One. 2018 Oct 15;13(10):e0197639. doi: 10.1371/journal.pone.0197639. eCollection 2018.
2. Kanahara N, Hirabayashi M, Mamada T, Nishimoto M, Iyo M. Combination therapy of electroconvulsive therapy and aripiprazole for dopamine supersensitivity psychosis. Schizophr Res. 2018 Dec; 202:398-400. doi: 10.1016/j.schres.2018.06.038. Epub 2018 Jun 21.
3. Kanahara N, Yamanaka H, Suzuki T, Takase M, Iyo M. First-episode psychosis in treatment-resistant schizophrenia: a cross-sectional study of a long-term follow-up cohort. BMC Psychiatry. 2018 Sep 3;18(1):274. doi: 10.1186/s12888-018-1853-1.
4. Tadashi Hasegawa, Tasuku Hashimoto, Nobuhisa Kanahara, Hiroshi Yamanaka, Minoru Ishige, Yasunori Sato, Masaomi Iyo. Identifying improvable employment-related factors in schizophrenia patients. Psychiatry Research, 2018, 266, 199-205
5. Oishi K, Kanahara N, Takase M, Oda Y, Nakata Y, Niitsu T, Ishikawa M, Sato Y, Iyo M. Vulnerable combinations of functional dopaminergic polymorphisms to late-onset treatment resistant schizophrenia. PLoS One. 2018 Nov 8;13(11): e0207133. doi: 10.1371/journal.pone.0207133. eCollection 2018.
6. Aiko Sato, Tasuku Hashimoto, Atsushi Kimura, Tomihisa Niitsu and Masaomi Iyo, Psychological

- Distress Symptoms Associated With Life Events in Patients With Bipolar Disorder: A Cross-Sectional Study, 2018. *Frontiers. Psychiatry* 9:200.
7. Kensuke Yoshimura, Tasuku Hashimoto, Yasunori Sato, Aiko Sato, Takashi Takeuchi, Hiroyuki Watanabe, Takeshi Terao, Michiko Nakazato, Masaomi Iyo. Survey of Anticonvulsant Drugs and Lithium Prescription in Women of Childbearing age in Japan Using a Public National Insurance Claims Database, *Clinical Neuropsychopharmacology and Therapeutics*, 2018, 9, 20-28.
  8. Okato A, Hashimoto T, Tanaka M, Tachibana M, Machizawa A, Okayama J, Endo M, Senda M, Saito N, Iyo M. Hospital-based child protection teams that care for parents who abuse or neglect their children recognize the need for multidisciplinary collaborative practice involving perinatal care and mental health professionals: a questionnaire survey conducted in Japan. *J Multidiscip Healthc*. 2018 Feb 22;11:121-130. doi: 10.2147/JMDH.S155352. eCollection 2018.
  9. Kuno M, Hirano Y, Nakagawa A, Asano K, Oshima F, Nagaoka S, Matsumoto K, Masuda Y, Iyo M, Shimizu E. White Matter Features Associated With Autistic Traits in Obsessive-Compulsive Disorder. *Front Psychiatry*. 2018 May 29;9:216. doi: 10.3389/fpsy.2018.00216. eCollection 2018.
  10. Matsuura A, Ishima T, Fujita Y, Iwayama Y, Hasegawa S, Kawahara-Miki R, Maekawa M, Toyoshima M, Ushida Y, Suganuma H, Kida S, Yoshikawa T, Iyo M, Hashimoto K. Dietary glucoraphanin prevents the onset of psychosis in the adult offspring after maternal immune activation. *Sci Rep*. 2018 Feb 1;8(1):2158. doi: 10.1038/s41598-018-20538-3.
  11. Setsu R, Asano K, Numata N, Tanaka M, Ibuki H, Yamamoto T, Uragami R, Matsumoto J, Hirano Y, Iyo M, Shimizu E, Nakazato M. A single-arm pilot study of guided self-help treatment based cognitive behavioral therapy for bulimia nervosa in Japanese clinical settings. *BMC Res Notes*. 2018 Apr 25;11(1):257. doi: 10.1186/s13104-018-3373-y.
  12. Nagata S, Seki Y, Shibuya T, Yokoo M, Murata T, Hiramatsu Y, Yamada F, Ibuki H, Minamitani N, Yoshinaga N, Kusunoki M, Inada Y, Kawasoe N, Adachi S, Oshiro K, Matsuzawa D, Hirano Y, Yoshimura K, Nakazato M, Iyo M, Nakagawa A, Shimizu E. Does cognitive behavioral therapy alter mental defeat and cognitive flexibility in patients with panic disorder? *BMC Res Notes*. 2018 Jan 12; 11(1):23. doi: 10.1186/s13104-018-3130-2.
- 【雑誌論文・和文】**
1. 佐々木剛：こどもの強迫性障害の治療と鑑別 小児科 Vol59. No5. 2018
  2. 佐々木剛：小児期 AD/HD に対するグアンファシン塩酸塩徐放錠（インチュニブ）治療－症例を中心に－、76巻4号626-631、2018年4月
  3. 佐々木剛：こどもの強迫性障害の治療と鑑別 小児科4月臨時増刊号 思春期を診る！、59巻5号536-541、2018年4月
  4. 仲田祐介, 金原信久, 伊豫雅臣：治療抵抗性統合失調症患者に対するドパミン過感受性を考慮した長半減期型非定型抗精神病薬の効果検証 千葉大学精神神経科における後方視研究(原著論文) 臨床精神薬理(1343-3474)21巻10号 Page1391-1402、2018年10月
  5. 根本 康, 太田順一郎, 伊藤哲寛, 岡崎伸郎, 佐竹直子, 稲垣 中, 梅田寿美代, 大石賢吾, 下田和孝, 飛永雅信, 直江寿一郎, 福原秀浩, 松原三郎, 三國雅彦, 永野雅文, 三野 進, 吉住 昭：【資料】措置入院制度に対する精神保健指定医の意識に関するアンケート調査. *精神神経学雑誌*. 第120巻第12号；1060-1073頁, 2018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. 伊豫雅臣：「ドパミン過感受性精神病の病態から治療まで：治療抵抗性の克服」、第2回日本精神薬学会総会・学術集会、愛知県、2018/9/15
  2. 伊豫雅臣：「精神救急における長期予後を考慮した統合失調症薬物療法」、第26回日本精神科救急学会学術総会シンポジウム、沖縄県、2018/10/12
  3. 伊豫雅臣：「日本デイケア学会第23回年次大会：重度慢性統合失調症」、千葉県、2018/10/19
  4. 椎名明大：「司法精神医学の教育と啓発に関する研究」、日本司法精神医学会、山口市、2018/6/2
  5. 佐々木剛：「児童思春期における抑うつ症状と鑑別・薬物療法」、平成30年度第1回千葉県精神科専門・認定薬剤師講習会、千葉市、2018/4/22
  6. 佐々木剛：「小児AD/HD治療薬の現状と今後の開発」、第45回日本小児臨床薬理学会学術集会 ランチョンセミナー、東京都、2018/10/6
  7. 佐々木剛：「オラリティと遊戯療法～心的危機を抱えた子どもたちとの音楽バンドセッションの意義について～」、第59回 日本児童青年精神医学会総会、東京都、2018/10/12
- 【学会発表数】**
- 国内学会 9回（うち大学院生1回）  
国際学会 1回（うち大学院生0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—皮質・側坐核・中脳系への着目」分



- 担者：伊豫雅臣 2018-2019
2. AMED「治療抵抗性統合失調症の診断法及び治療法の開発」代表者：伊豫雅臣 2018-2019
  3. 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ブ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 2015-2018
  4. 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
  5. 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の検証と汎用性の確立」代表者：伊豫雅臣 2018-2019
  6. 受託研究費・委任経理金「臨床的下位分類に基づく遺伝子解析による統合失調症の病因解明」代表者：伊豫雅臣 2018-2019
  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. 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 2016-2020
  9. 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」代表者：中里道子 2018
  10. 日本学術振興会科研費「医療観察法における鑑定入院アウトカム指標の確立と検証に関する研究」代表者：椎名明大 2016-2018
  11. 厚生労働省科学研究費「措置入院後の支援体制に関する研究」分担者：椎名明大 2016-2018
  12. 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
  13. 受託研究費・委任経理金「ME2112の急性憎悪期統合失調症患者を対象としたプラセボ対照二重盲検比較による検証的試験(第Ⅲ相)」代表者：金原信久 2015-2018
  14. 受託研究費・委任経理金「ME2112の統合失調症患者を対象とした長期投与試験(第Ⅱ相)」代表者：金原信久 2015-2018
  15. 文部科学省科学研究費「古くて新しい革新的ADHD治療－チペピジン－」代表者：佐々木剛 2015-2019
  16. 受託研究費・委任経理金「エビリファイR持続性水懸筋注用特定使用成績調査(統合失調症)」代表者：佐々木剛 2018
  17. 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
  18. 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 2016-2019
  19. 文部科学省科学研究費「長期高用量抗精神病薬使用に伴う海馬領域への影響」代表者：木村 大 2017-2019
  20. 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 2017-2019
  21. 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用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：橋 真澄 2018
- 【受賞歴】**
1. 仲田祐介：第45回日本脳神経学会、奨励賞、2018年、統合失調症患者の自閉症的特性の神経心理学的・症候学的検討
- 【特 許】**
1. 伊豫雅臣、金原信久、木村 大、岡東歩美、渡邊博幸：不随意運動の予防及び/又は治療組成物 特許 No6381883

## ●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740名、外来再来延べ22183名。

こどものこころ診療部：外来新患128名、外来再来延べ2059名。

院内リエゾン・コンサルテーション依頼784件対応。緩和ケアチームの精神症状担当医として、1467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2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29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326名、平均在院日数は38日であった。無けいれん電気療法を延べ391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56例行なった。

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13名を入院治療した。

司法精神医療にも貢献しており、医療観察法に基づく鑑定入院2件、刑事訴訟法に基づく鑑定留置8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。経頭蓋的磁気刺激療法、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。

高瀬正幸、新津富央、柴田亜由美（病棟看護師）、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

## ●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实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。

椎名明大：精神医療審査会委員として患者から意見聴取8件

椎名明大：労災委員会精神専門部会部会長（2018年度12回）

佐々木剛：千葉県教育支援委員会の副座長担当

新津富央：千葉県災害派遣精神医療チーム（DPAT）運営会議構成員

長谷川直：精神科病院個別指導3件、県実地指導3件

木村敦史：精神科病院個別指導3件

鎌田 雄：措置診察1件

大岩宜博：措置診察12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委員

伊豫雅臣：千葉県地方精神保健福祉審議会委員委員

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委員

伊豫雅臣：医療観察法審判1件

椎名明大：簡易鑑定34件

椎名明大：起訴前囑託鑑定5件

椎名明大：公判鑑定5件

椎名明大：民事精神鑑定1件

椎名明大：医療観察法鑑定1件

椎名明大：医療観察法審判2件

佐々木剛：刑事精神鑑定1件

新津富央：医療観察法鑑定1件

新津富央：医療観察法審判1件

3) 公開講座、啓発活動など

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：佐倉市家族会かぶらぎ会にて「精神疾患の早期発見 早期治療・支援について」の家族会講演を実施した。志津市民プラザ、2019/2/16

新津富央：平成30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、2018/12/1

4) 製薬企業等の講演会・研究会での発表

伊豫雅臣：24件、佐々木剛：5件、新津富央：1件、長谷川直：3件、小松英樹：1件

●その他

【国際シンポジウム主催】

新津富央、東本愛香、椎名明大：千葉大学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「心理学・精神科学の文理横断橋渡し研究拠点」として、千葉大学社会精神保健教育研究センターにおいて、VU University Amsterdam Medical CenterのMichiel de Vries Robbe氏等を招聘し、国際シンポジウム ～触法精神障害者のリスクアセスメントをめぐって～を開催した。

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

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

研究領域等名：	眼	科	学
診療科等名：	眼	科	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。2018年度の硝子体注射を除いた眼科総手術件数は1899件であり、その中でも硝子体手術は608件で、関東だけでなく全国でもトップクラス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、2018年度836件であり徐々に増加傾向にある。

また緑内障手術にも力を入れており317件であった。

## ●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していただき、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 disease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、朝ミーティングを英語とし、学生であっても英語でのプレゼンテーション、ディスカッションを行っている。

### ・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2018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が増す一方で、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。

### ・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療で進めている。「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。このためより多角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、新規候補物質の開拓や実験動物を対象とした各種投与方法による効果の検証実験などが進行している。

#### ・研究業績

##### 【雑誌論文・英文】

1. Baba T, Kakisu M, Nizawa T, Oshitari T, Yamamoto S. Study of foveal avascular zone by OCTA before and after idiopathic epiretinal membrane removal. *Spektrum der augenheilkunde* 2018; 32(1): 31-38. Epub 2017 Oct 4.
2. Baba T, Nizawa T, Oshitari T, Yamamoto S. Comparisons of Visual and Surgical Outcomes after Reuse or Replacement of Dislocated in-the-Bag Intraocular Lens. *J Ophthalmol.* 2018 Mar 28;2018:7342917. doi: 10.1155/2018/7342917. eCollection 2018. PMID: 29785302
3. Bikbova G, Oshitari T, Baba T, Bikbov M, Yamamoto S. Diabetic corneal neuropathy: clinical perspectives. *Clin Ophthalmol* 2018; 12: 981-987. doi: 10.2147/OPTH.S145266.
4. 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.* 2018 Aug 10. [Epub ahead of print] PMID:30106795
5. Hayashi Y, Miura G, Uzawa A, Baba T, Yamamoto S. Case of convulsive seizure developing during electroretinographic recordings: a case report. *BMC Neurology* 2018; 18: 52. doi.org/10.1186/s12883-018-1051-2.
6. Kaiho T, Oshitari T, Tatsumi T, Takatsuna Y, Arai M, Shimizu N, Sato E, Baba T, Yamamoto S. Efficacy of one-year treatment with aflibercept for diabetic macular edema with practical protocol. *Biomed Res Int.* 2017;2017:7879691. doi: 10.1155/2017/7879691. Epub 2017 Dec 4. PMID: 29349082
7. Miura G, Baba T, Oshitari T, Yamamoto S. Flicker electroretinograms of eyes with cataract recorded with RETeval system before and after mydriasis. *Clin Ophthalmol* 2018; 12: 427-432.
8. Takeishi M, Oshitari T, Ota S, Baba T, Yamamoto S. The case of IgG4-related ophthalmic disease accompanied by compressive optic neuropathy. *Neuro-Ophthalmology* 2018;42:4, 246-250
9. 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.
10. Yamagishi A, Oshitari T, Tawada A, Baba T, Yamamoto S. The case of IgG4-related ophthalmic disease with perivasculal lesions of superior ophthalmic vein associated with optic nerve disturbance. *Neuro-Ophthalmology* 2018;42:4, 251-255

##### 【雑誌論文・和文】

1. 山本修一. 2018診療報酬・介護報酬同時改定を読み解く 5. 月刊保険診療 2018;73:2-5
2. 忍足俊幸. 網膜における糖尿病神経症 日本糖尿病眼科学会雑誌 2018;23 62-65
3. 鈴木加奈子、白戸 勝、北村裕太、山本修一. リバズジル点眼液の患者背景別眼圧下降効果. あたらしい眼科 2018;35(8) 1114-1116
4. 馬場隆之. 黄斑円孔の最新レビュー：黄斑円孔の術前術後評価. *臨床眼科*2018; 72 24-28
5. 馬場隆之. 進化するOCT活用術：硝子体黄斑牽引症候群のOCT. *Monthly OCULISTA* 2018; 60 27-33
6. 馬場隆之. 網膜硝子体疾患の外科的治療の変遷. *メディカルビューポイント*2018; 39(4) 1-2
7. 馬場隆之. 網膜疾患と眼底視野計：眼底視野計の進歩. *眼科*2018; 60 583-589.
8. 安川 力, 萩原 章, 藤巻拓郎, 加藤重紀, 村上 晶, 山本修一, 小椋祐一郎. 網膜色素変性に対する 9-cis-b-カロテン高含有微細藻類 *Dunaliella bardawil* 食品摂取の影響. *日眼会誌* 2018;122:372-378

##### 【単行書】

1. 馬場隆之. 網膜剥離. 今日の治療指針2018 医学書院 東京 2018 1495-1496

##### 【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. 眼科医療の展望. 千葉県眼科医会学術講演会. 2018/1/8 千葉
2. 山本修一. 千葉大学病院の目指すところ. 東京いはな同窓会. 2018/1/13 東京
3. Yamamoto, S. Pneumatic retinopexy for uncomplicated detachments. The 127th Teaching Course with Quiz with International Faculty for Retinal Detachment and Diabetic Eye. 2018/3/1 Kiev.
4. Yamamoto, S. How to minimize risk of PVR. The 127th Teaching Course with Quiz with International Faculty for Retinal Detachment and

- Diabetic Eye. 2018/3/1 Kiev.
5. 山本修一. 「やさしい」網膜色素変性の診療.九州眼科アカデミー.2018/4/14 福岡
  6. 山本修一.網膜色素変性の現状と課題.第122回日本眼科学会総会セミナー.2018/4/20 大阪
  7. Yamamoto, S. The frequent misdiagnosis of retinoschisis. The 128th Teaching Course with International Faculty for Retinal and Vitreous Surgery. 2018/4/27 Ekaterinburg.
  8. Yamamoto, S. Circular buckle +/- segm. buckle+ drainage: Evolution, complications, long-term results. The 128th Teaching Course with International Faculty for Retinal and Vitreous Surgery. 2018/4/27 Ekaterinburg.
  9. Yamamoto, S. AMD, options for diagnostics. The 128th Teaching Course with International Faculty for Retinal and Vitreous Surgery. 2018/4/27 Ekaterinburg.
  10. Yamamoto, S. Vitrectomy for macular complications in retinitis pigmentosa. The 8th Euro-Asian Conference on Ophthalmosurgery. 2018/4/28 Ekaterinburg.
  11. Yamamoto, S. Strategic treatment for diabetic macular edema. The 5th Central Asian Ophthalmology Conference. 2018/6/29 Isyk-Kru, Kyrgyz.
  12. 山本修一. 「やさしい」網膜色素変性の診療. 関西眼科先進医療研究会. 2018/7/25 吹田
  13. 山本修一. 「やさしい」網膜色素変性の診療. Midland Seminar of Ophthalmology. 2018/9/1 名古屋
  14. 山本修一. 大学病院の向かうところ. ちば医経塾. 2018/9/2 千葉
  15. Yamamoto, S. Perspectives: The future of acute care in big cities is mainly hospital based. CHARITÉ meets JAPAN. 2018/9/7 Berlin
  16. 山本修一. 不治の眼病に挑む. 千葉大学あかりンアワー. 2018/10/2 千葉
  17. 山本修一. いくつになっても、見えるを守る. JFE スチール千葉健康管理センター医療講演会. 2018/10/4 千葉
  18. 山本修一. 大人のERG. 第72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？. 2018/10/11 東京
  19. 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72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. 2018/10/12 東京
  20. 山本修一. DPCと白内障手術. 第72回日本臨床眼科学会シンポジウム 平成30年度診療報酬改定の総括. 2018/10/13 東京
  21. Yamamoto, S. Therapeutic challenges for retinitis pigmentosa. The 14th KSCEV symposium. 2018/10/20 Seoul
  22. 山本修一. 網膜色素変性、諦めない！. 第7回帝京川崎眼科病診連携の会. 2018/11/17 東京
  23. 山本修一. 網膜色素変性、治療の最新情報. JRPS 宮崎医療講演会. 2018/12/2 宮崎
  24. 忍足俊幸. 糖尿病網膜症. 平成30年度 千葉糖尿病教育スタッフ研究会集中講義第2回 2018/7/22 千葉
  25. 忍足俊幸. 糖尿病黄斑症の病態と治療. 第3回東葛北部糖尿病眼合併症研究会 2018/9 柏
  26. 馬場隆之. 症例から学ぶ硝子体手術難症例「PVRの手術戦略」黄斑パッカーから増殖硝子体網膜症に至った一例 第41回日本眼科手術学会 2018/1/26-28 京都
  27. 馬場隆之. 外傷・眼内炎. 第17回硝子体手術ビデオセミナー 2018/5/13 東京
  28. 馬場隆之. 小切開硝子体手術と術後診察のコツ 第2回船橋黄斑疾患セミナー 2018/6/15 船橋
  29. 馬場隆之. MIVS時代の難治性網膜硝子体疾患治療眼科最新治療フォーラム 2018/6/24 徳島
  30. 馬場隆之. 内境界膜剥離後のVessel densityと網膜感度 第20回 Japan Macula Club総会 2018/8/18-19 蒲郡、愛知
  31. 馬場隆之. うんちくビトレクトミー -教科書には載っていない達人のこだわり- その2 閉創 第72回日本臨床眼科学会インストラクションコース 2018/10/11 東京
  32. 馬場隆之. マイクロペリメトリーとHFA(10-2)視野の比較と解釈. 基本技術と最新技術の関連を学ぼう. 第24回日本糖尿病眼学会総会 眼学会メディカルスタッフシンポジウム 2018/10/19 東京
  33. 馬場隆之. 難治性網膜硝子体疾患に対する外科的アプローチ 網膜疾患アップデートセミナー in 新潟 2018/11/16 新潟
  34. 馬場隆之. 直観力！Optos California ワンショットでここまで見る！Optos超広角眼底撮影 第57回日本網膜硝子体学会 2018/12/8 京都
  35. 北橋正康. 千葉大学でのwAMD維持期マネジメントについて. アイリーア5周年記念講演会 in East Japan 2018/8/19 東京
  36. 白戸 勝. 千葉大学における緑内障観血的治療. グラナラック発売3周年記念講演 in 房総 2018/4/9 鴨川
  37. 白戸 勝. 緑内障の診断と治療～基礎から最新治療まで～. 第11回東上総地区眼科学術講演会 2018/11/14 一宮
  38. 辰巳智章. 糖尿病網膜症, Ophthalmic Network In

- Chiba 2018/9/19 千葉
39. 新沢知広. 加齢黄斑変性. Ophthalmic Network In Chiba 2018/9/19 千葉
40. 清水大輔. 角膜疾患. Ophthalmic Network In Chiba 2018/9/19 千葉

#### 【学会発表数】

国内学会 21回 (うち大学院生5回)  
国際学会 13回 (うち大学院生3回)

#### 【外部資金獲得状況】

1. 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
2. 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
3. (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
  4. 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
  5. 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
  6. 受託研究費(AMED)「次世代眼科医療を目指す、ICT/人工知能を活用した画像等データベースの基礎構築」分担者：山本修一 2018

## ●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。

手術は週2日、3室同時に施行できる体制をとっており、そのうちの2室で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、ほぼ全例でトロカー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

チン氏小帯脆弱例・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。チン氏小帯脆弱例など、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た。平成30年10月には東京国際フォーラムにて、第72回日本臨床眼科学会を主催(学会長 山本修一教授)し、参加者9,260名(9,260名)と眼科臨床・研究の発展に寄与した。

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る。

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おり、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る。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る。

## ●教 育

### ・学部教育／卒前教育

クリニカルクラークシップ：2週×22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）、7/25（月）～8/6（金）にかけて3名で担当（澁谷、山中、杉山）

臨床入門：臨床医学総論講義（1コマ）、臨床入門実習（山中・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4年生と3年生に対して行った。（4月～6月、11～12月）

クリニカルIPE（杉山）、IPE step 4（コンサルテーション担当、杉山）

スカラシップの受け入れ医学部1年生10名行った。

### ・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×23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

・3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12コマ行った。

（神経病態学特論8コマ、神経病態学2コマ、臨床研究応用1コマ、遺伝情報応用学特論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】

- Mori M, Kuwabara S, Paul F. Worldwide prevalence of neuromyelitis optica spectrum disorders. J Neurol Neurosurg Psychiatry. 2018;89(6):555-556.
- Sakakibara R, Tateno F, Yamamoto T, Uchiyama T, Yamanishi T. Urological dysfunction in synucleinopathies: epidemiology, pathophysiology and management. Clin Auton Res. 2018;28(1):83-101.
- Sekijima Y, Ueda M, Koike H, Misawa S, Ishii



- T Ando Y. Diagnosis and management of transthyretin familial amyloid polyneuropathy in Japan: red-flag symptom clusters and treatment algorithm. *Orphanet J Rare Dis.*2018;13(1):6.
4. Uncini A, Kuwabara S. The electrodiagnosis of Guillain-Barré syndrome subtypes: Where do we stand? *Clin Neurophysiol.*2018;129(12):2586-2593.
  5. Uzawa A, Mori M, Kuwabara S. MOG antibody disorders and AQP4 antibody NMO spectrum disorders share a common immunopathogenesis. *J Neurol Neurosurg Psychiatry.* 2018;89(9):900.
  6. Agarwal S, Highton-Williamson E, Caga J, Matamala J M, Dharmadasa T, Howells J, Zoing M C, Shibuya K, Geevasinga N, Vucic S, Hodges J R, Ahmed R M, Kiernan M C. Primary lateral sclerosis and the amyotrophic lateral sclerosis-frontotemporal dementia spectrum. *J Neurol.* 2018;265(8):1819-1828.
  7. Aoyama S, Mori M, Uzawa A, Uchida T, Masuda H, Ohtani R, Kuwabara S. Serum anti-JCV antibody indexes in Japanese patients with multiple sclerosis: elevations along with fingolimod treatment duration. *J Neurol.*2018;265(5):1145-1150.
  8. Aoyama S, Mori M, Uzawa A, Uchida T, Masuda H, Ohtani R, Kuwabara S. Serum anti-John Cunningham virus antibody seroprevalence and index among Japanese patients with neuromyelitis optica spectrum disorders. *Mult Scler J.*2018;1352458518808473.
  9. Borisow N, Mori M, Kuwabara S, Scheel M, Paul F. Diagnosis and Treatment of NMO Spectrum Disorder and MOG-Encephalomyelitis. *Front Neurol.*2018;9:888.
  10. Doets AY, Verboon C, van den Berg B, Harbo T, Cornblath DR, Willison HJ, Islam Z, Attarian S, Barroso FA, Bateman K, Benedetti L, van den Bergh P, Casasnovas C, Cavaletti G, Chavada G, Claeys KG, Dardiotis E, Davidson A, van Doorn PA, Feasby TE, Galassi G, Gorson KC, Hartung HP, Hsieh ST, Hughes RAC, Illa I, Islam B, Kusunoki S, Kuwabara S, Lehmann HC, Miller JAL, Mohammad QD, Monges S, Nobile Orazio E, Pardo J, Pereon Y, Rinaldi S, Querol L, Reddel SW, Reisin RC, Shahrizaila N, Sindrup SH, Waqar W, Jacobs BC; IGOS Consortium. Regional variation of Guillain-Barré syndrome. *Brain.*2018;141(10):2866-2877.
  11. Gajewski J B, Schurch B, Hamid R, Averbeck M, Sakakibara R, Agro E F, Dickinson T, Payne C K, Drake M J ,Haylen B T. An International Continence Society (ICS) report on the terminology for adult neurogenic lower urinary tract dysfunction (ANLUTD) *Neurourol Urodyn.* 2018;37(3):1152-1161.
  12. Hayashi Y, Miura G, Uzawa A, Baba T, Yamamoto S. Case of convulsive seizure developing during electroretinographic recordings: a case report. *BMC Neurol.*2018;18(1):52.
  13. Hiraga A, Aoki R, Morooka M, Kano H, Kuwabara S. Isolated iliopsoas paresis due to traumatic cortical hemorrhage. *Neurol Sci.*2018;39(7):1297-1298.
  14. Hiraga A, Aoki R, Nakamura K, Kuwabara S. Rapidly progressive Aspergillus meningitis successfully treated with voriconazole and corticosteroids. *Neurol Sci.*2018;39(3):577-579.
  15. Hiraga A, Kuwabara S. Meningitis-retention syndrome: Clinical features, frequency and prognosis. *J Neurol Sci.*2018;390:261-264.
  16. Hirano S, Shinotoh H, Shimada H, Ota T, Sato K, Tanaka N, Zhang M R, Higuchi M, Fukushi K, Irie T, Kuwabara S, Suhara T. Voxel-Based Acetylcholinesterase PET Study in Early and Late Onset Alzheimer's Disease. *J Alzheimers Dis.*2018;62(4):1539-1548.
  17. Imai T, Utsugisawa K, Murai H, Tsuda E, Nagane Y, Suzuki Y, Minami N, Uzawa A, Kawaguchi N, Masuda M, Konno S, Suzuki H, Akaishi T, Aoki M. Oral corticosteroid dosing regimen and long-term prognosis in generalised myasthenia gravis: a multicentre cross-sectional study in Japan. *J Neurol Neurosurg Psychiatry.*2018;89(5):513-517.
  18. Ishikawa A, Tokunaga M, Maeda J, Minamihisamatsu T, Shimojo M, Takuwa H, Ono M, Ni R, Hirano S, Kuwabara S, Ji B, Zhang M. R, Aoki I, Suhara T, Higuchi M, Sahara N. In Vivo Visualization of Tau Accumulation, Microglial Activation, and Brain Atrophy in a Mouse Model of Tauopathy rTg4510. *J Alzheimers Dis.*2018;61(3):1037-1052.
  19. Kawaguchi N, Nakatani K, Uzawa A, Nemoto Y, Himuro K, Kuwabara S. Polymorphisms of CYP3A5 Affect Serum Levels and Maintenance Doses of Tacrolimus in Myasthenia Gravis Patients. *Journal of Pharmacovigilance.*2018;6(2):1000258.
  20. Kappos, Bar-Or, Cree BA, Fox R, Giovannoni, Gold R, Vermersch P, Arnold DL, Arnould S, Scherz T, Wolf C, Wallström E, Dahlke F; EXPAND Clinical Investigators. Collaborators (315) Achiron A,

- Achtnichts L, Agan K, Akman-Demir G, Allen AB, Antel JP, Antiguada AR, Apperson M, Applebee AM, Ayuso GI, Baba M, Bajenaru O, Balasa R, Balci BP, Barnett M, Bass A, Becker VU, Bejinariu M, Bergh FT, Bergmann A, Bernitsas E, Berthele A, Bhan V, Bischof F, Bjork RJ, Blevins G, Boehringer M, Boerner T, Bonek R, Bowen JD, Bowling A, Boyko AN, Boz C, Bracknies V, Braune S, Brescia Morra V, Brochet B, Brola W, Brownstone PK, Brozman M, Brunet D, Buraga I, Burnett M, Buttman M, Butzkueven H, Cahill J, Calkwood JC, Camu W, Cascione M, Castelnovo G, Centonze D, Cerqueira J, Chan A, Cimprichova A, Cohan S, Comi G, Conway J, Cooper JA, Corboy J, Correale J, Costell B, Cottrell DA, Coyle PK, Craner M, Cui L, Cunha L, Czlonkowska A, da Silva AM, de Sa J, de Seze J, Debouverie M, Debruyne J, Decoo D, Defer G, Derfuss T, Deri NH, Dihenia B, Dioszeghy P, Donath V, Dubois B, Duddy M, Duquette P, Edan G, Efendi H, Elias S, Emrich PJ, Estruch BC, Evdoshenko EP, Faiss J, Fedyanin AS, Feneberg W, Fermont J, Fernandez OF, Ferrer FC, Fink K, Ford H, Ford C, Francia A, Freedman M, Frishberg B, Galgani S, Garmany GP, Gehring K, Gitt J, Gobbi C, Goldstick LP, Gonzalez RA, Grandmaison F, Grigoriadis N, Grigorova O, Grimaldi LME, Gross J, Gross-Paju K, Gudesblatt M, Guillaume D, Haas J, Hancinova V, Hancu A, Hardiman O, Harmjan A, Heidenreich FR, Hengstman GJD, Herbert J, Herring M, Hodgkinson S, Hoffmann OM, Hofmann WE, Honeycutt WD, Hua LH, Huang D, Huang Y, Huang D, Hupperts R, Imre P, Jacobs AK, Jakab G, Jasinska E, Kaida K, Kalnina J, Kaprelyan A, Karelis G, Karussis D, Katz A, Khabirov FA, Khatri B, Kimura T, Kister I, Kizlaitiene R, Klimova E, Koehler J, Komatineni A, Kornhuber A, Kovacs K, Koves A, Kozubski W, Krastev G, Krupp LB, Kurca E, Lassek C, Laureys G, Lee L, Lensch E, Leutmezer F, Li H, Linker RA, Linnebank M, Liskova P, Llanera C, Lu J, Lutterotti A, Lycke J, Macdonell R, Maciejowski M, Maeurer M, Magzhanov RV, Maida EM, Malciene L, Mao-Draayer Y, Marfia GA, Markowitz C, Mastorodimos V, Matyas K, Meca-Lallana J, Merino JAG, Mihetiu IG, Milanov I, Miller AE, Millers A, Mirabella M, Mizuno M, Montalban X, Montoya L, Mori M, Mueller S, Nakahara J, Nakatsuji Y, Newsome S, Nicholas R, Nielsen AS, Nikfekar E, Nocentini U, Nohara C, Nomura K, Odinak MM, Olsson T, van Oosten BW, Oreja-Guevara C, Oschmann P, Overell J, Pachner A, Panczel G, Pandolfo M, Papeix C, Patrucco L, Pelletier J, Piedrabuena R, Pless M, Polzer U, Pozsegovits K, Rastenyte D, Rauer S, Reifschneider G, Rey R, Rizvi SA, Robertson D, Rodriguez JM, Rog D, Roshanifefat H, Rowe V, Rozsa C, Rubin S, Rusek S, Saccà F, Saida T, Salgado AV, Sanchez VEF, Sanders K, Satori M, Sazonov DV, Scarpini EA, Schlegel E, Schlupe M, Schmidt S, Scholz E, Schrijver HM, Schwab M, Schwartz R, Scott J, Selmaj K, Shafer S, Sharrack B, Shchukin IA, Shimizu Y, Shotekov P, Siever A, Sigel KO, Silliman S, Simo M, Simu M, Sinay V, Siquier AE, Siva A, Skoda O, Solomon A, Stangel M, Stefoski D, Steingo B, Stolyarov ID, Stourac P, Strassburger-Krogias K, Strauss E, Stuve O, Tarnev I, Tavernarakis A, Tello CR, Terzi M, Ticha V, Ticmeanu M, Tiel-Wilck K, Toomsoo T, Tubridy N, Tullman MJ, Tumani H, Turcani P, Turner B, Uccelli A, Urtaza FJO, Vachova M, Valikovics A, Walter S, Van Wijmeersch B, Vanopdenbosch L, Weber JR, Weiss S, Weissert R, Vermersch P, West T, Wiendl H, Wiertlewski S, Wildemann B, Willekens B, Visser LH, Vorobeychik G, Xu X, Yamamura T, Yang YN, Yelamos SM, Yeung M, Zacharias A, Zekowitz M, Zettl U, Zhang M, Zhou H, Zieman U, Ziemssen T. Siponimod versus placebo in secondary progressive multiple sclerosis (EXPAND): a double-blind, randomised, phase 3 study. *Lancet*.2018;391(10127):1263-1273.
21. Kawajiri-Manako, Mimura N, Fukuyo M, Namba H, Rahmutulla B, Nagao Y, Togasaki E, Shimizu R, Oshima-Hasegawa N, Tsukamoto S, Mitsukawa S, Takeda Y, Ohwada C, Takeuchi M, Iseki T, Misawa S, Yokote K, Tsuji M, Kuwabara S, Sakaida E, Kaneda A, Nakaseko C. Clonal immunoglobulin  $\lambda$  light-chain gene rearrangements detected by next generation sequencing in POEMS syndrome. *Am J Hematol*.2018;93(9):1161-1168.
  22. Kitamura S, Shimada H, Niwa F, Endo H, Shinotoh H, Takahata K, Kubota M, Takado Y, Hirano S, Kimura Y, Zhang MR, Kuwabara S, Suhara T, Higuchi M. Tau-induced focal neurotoxicity and network disruption related to apathy in Alzheimer's disease. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*.2018;89(11):1208-1214.
  23. Koh K, Ishiura H, Beppu M, Shimazaki H, Ichinose Y, Mitsui J, Kuwabara S, Tsuji S, Takiyama Y; Japan Spastic Paraplegia Research Consortium. Novel mutations in the ALDH18A1 gene in

- complicated hereditary spastic paraplegia with cerebellar ataxia and cognitive impairment. *J Hum Genet.*2018;63(9):1009-1013.
24. Kuwabara S. B-7. Electrodiagnostic criteria for ALD: Current state and perspectives. *Clinical Neurophysiology.*2018;129(5):e19.
  25. Kuwabara S, Misawa S, Mori M, Iwai Y, Ochi K, Suzuki H, Nodera H, Tamaoka A, Iijima M, Toda T, Yoshikawa H, Kanda T, Sakamoto K, Kusunoki S, Sobue G, Kaji R. Intravenous immunoglobulin for maintenance treatment of multifocal motor neuropathy: A multi-center, open-label, 52-week phase 3 trial. *J Peripher Nerv Syst.* 2018;23(2): 115-119.
  26. Masuda H, Mori M, Umehara K, Furihata T, Uchida T, Uzawa A, Kuwabara S. Soluble CD40 ligand disrupts the blood-brain barrier and exacerbates inflammation in experimental autoimmune encephalomyelitis. *J Neuroimmunol.*2018;316:117-120.
  27. Masuda H, Mori M, Uzawa A, Uchida T, Ohtani R, Kobayashi S, Kuwabara S. Validation of the Modified Fatigue Impact Scale and the relationships among fatigue, pain and serum interleukin-6 levels in patients with neuromyelitis optica spectrum disorder. *J Neurol Sci.*2018;385: 64-68.
  28. Matsuda H, Murata M, Mukai Y, Sako K, Ono H, Toyama H, Inui Y, Taki Y, Shimomura H, Nagayama H, Tateno A, Ono K, Murakami H, Kono A, Hirano S, Kuwabara S, Maikusa N, Ogawa M, Imabayashi E, Sato N, Takano H, Hatazawa J, Takahashi R. Japanese multicenter database of healthy controls for [(123)I] FP-CIT SPECT. *Eur J Nucl Med Mol Imaging.* 2018;45(8):1405-1416.
  29. Misawa S, Kuwabara S, Sato Y, Yamaguchi N, Nagashima K, Katayama K, Sekiguchi Y, Iwai Y, Amino H, Suichi T, Yokota T, Nishida Y, Kanouchi T, Kohara N, Kawamoto M, Ishii J, Kuwahara M, Suzuki H, Hirata K, Kokubun N, Masuda R, Kaneko J, Yabe I, Sasaki H, Kaida K I, Takazaki H, Suzuki N, Suzuki S, Nodera H, Matsui N, Tsuji S, Koike H, Yamasaki R, Kusunoki S. Safety and efficacy of eculizumab in Guillain-Barre syndrome: a multicentre, double-blind, randomised phase 2 trial. *Lancet Neurol.* 2018;17(6):519-529.
  30. Nakamura K, Yamanaka Y, Higuchi Y, Hirano S, Kuroiwa R, Abe M, Murata A, Iwadate Y, Kuwabara S, Yamamoto T. Improved self-perceived performance for continence problems in patients with Parkinson's disease after deep brain stimulation. *Neurology and Clinical Neuroscience.* 2018:1-6.
  31. Noto Y, Garg N, Li T, Timmins HC, Park SB, Shibuya K, Shahrizaila N, Huynh W, Matamala JM, Dharmadasa T, Yiannikas C, Vucic S, Kiernan MC. Comparison of cross-sectional area and distal-proximal nerve ratios in amyotrophic lateral sclerosis. *Muscle Nerve.* 2018;58(6):777-783.
  32. Noto Y I, Simon N G, Selby A, Garg N, Shibuya K, Shahrizaila N, Huynh W, Matamala J M, Dharmadasa T, Park S B, Vucic S, Kiernan M C. Ectopic impulse generation in peripheral nerve hyperexcitability syndromes and amyotrophic lateral sclerosis. *Clin Neurophysiol.* 2018;129(5): 974-980.
  33. Ohtani R, Mori M, Uchida T, Uzawa A, Masuda H, Liu J, Kuwabara S. Risk factors for fingolimod-induced lymphopenia in multiple sclerosis. *Mult Scler J Exp Transl Clin.* 2018; 4(1): 2055217318759692.
  34. Ohwada C, Sakaida E, Kawajiri-Manako C, Nagao Y, Oshima-Hasegawa N, Togasaki E, Muto T, Tsukamoto S, Mitsukawa S, Takeda Y, Mimura N, Takeuchi M, Shimizu N, Misawa S, Iseki T, Kuwabara S, Nakaseko C. Long-term evaluation of physical improvement and survival of autologous stem cell transplantation in POEMS syndrome. *Blood.* 2018;131(19):2173-2176.
  35. Sawada D, Fujii K, Misawa S, Shiohama T, Fukuhara T, Fujita M, Kuwabara S, Shimojo N. Bilateral spinal anterior horn lesions in acute motor axonal neuropathy. *Brain Dev.* 2018;40(9):830-832.
  36. Sugimoto K, Hiwasa T, Shibuya K, Hirano S, Beppu M, Iose S, Arai K, Takiguchi M, Kuwabara S, Mori M. Novel autoantibodies against the proteasome subunit PSMA7 in amyotrophic lateral sclerosis. *J Neuroimmunol.* 2018;325:54-60.
  37. Sugiyama A, Beppu M, Kuwabara S. Teaching NeuroImages: Cerebral cortex swelling in Creutzfeldt-Jakob disease with V180I mutation. *Neurology.* 2018;91(2):e185-e6.
  38. Sugiyama A, Sato N, Kimura Y, Ota M, Maekawa T, Sone D, Enokizono M, Murata M, Matsuda H, Kuwabara S. MR findings in the substantia nigra on phase difference enhanced imaging in neurodegenerative parkinsonism. *Parkinsonism Relat Disord.* 2018;48:10-16.
  39. Sugiyama A, Sato N, Nakata Y, Kimura Y, Enokizono M, Maekawa T, Kondo M, Takahashi

- Y, Kuwabara S, Matsuda H. Clinical and magnetic resonance imaging features of elderly onset dentatorubral-pallidoluysian atrophy. *J Neurol*. 2018;265(2):322-329.
40. Suzuki K, Okuma Y, Uchiyama T, Miyamoto M, Sakakibara R, Shimo Y, Hattori N, Kuwabara S, Yamamoto T, Kaji Y, Hirano S, Suzuki S, Haruyama Y, Kobashi G, Hirata K. The prevalence, course and clinical correlates of migraine in Parkinson's disease: A multicentre case-controlled study. *Cephalalgia*. 2018;38(9):1535-1544.
  41. Tanaka TD, Misawa S, Yoshimura M, Kuwabara S. Reversal of pulmonary arterial hypertension in POEMS syndrome with thalidomide: a case report. *Eur Heart J Case Rep*. 2018;2(2):yty051.
  42. Tohnoi G, Nakamura R, Sone J, Nakatochi M, Yokoi D, Katsuno M, Watanabe H, Watanabe H, Ito M, Li Y, Izumi Y, Morita M, Taniguchi A, Kano O, Oda M, Kuwabara S, Abe K, Aiba I, Okamoto K, Mizoguchi K, Hasegawa K, Aoki M, Hattori N, Onodera O, Naruse H, Mitsui J, Takahashi Y, Goto J, Ishiura H, Morishita S, Yoshimura J, Doi K, Tsuji S, Nakashima K, Kaji R, Atsuta N, Sobue G. Frequency and characteristics of the TBK1 gene variants in Japanese patients with sporadic amyotrophic lateral sclerosis. *Neurobiol Aging*. 2018;64:158.e15-158.
  43. Uzawa A, Furuya T, Ohtori S, Kuwabara S. Spinal myoclonus selectively affecting the platysma after cervical laminectomy. *Neurology*. 2018;91(1):45-46.
  44. Uzawa A, Mori M, Masuda H, Ohtani R, Uchida T, Kuwabara S. Recombinant thrombomodulin ameliorates experimental autoimmune encephalomyelitis by suppressing high mobility group box 1 and inflammatory cytokines. *Clin Exp Immunol*. 2018;193(1):47-54.
  45. van Schaik I. N, Bril V, van Geloven N, Hartung H. P, Lewis R. A, Sobue G, Lawo J. P, Praus M, Mielke O, Durn B. L, Cornblath D. R, Merkies I. S. J, Sabet A, George K, Roberts L, Carne R, Blum S, Henderson R, Van Damme P, Demeestere J, Larue S, D'Amour C, Bril V, Breiner A, Kunc P, Valis M, Sussova J, Kalous T, Talab R, Bednar M, Toomsoo T, Rubanovits I, Gross-Paju K, Sorro U, Saarela M, Auranen M, Pouget J, Attarian S, Le Masson G, Wielanek-Bachelet A, Desnuelle C, Delmont E, Clavelou P, Aufauvre D, Schmidt J, Zschuentssch J, Sommer C, Kramer D, Hoffmann O, Goerlitz C, Haas J, Chatzopoulos M, Yoon R, Gold R, Berlit P, Jaspert-Grehl A, Liebetanz D, Kutschenko A, Stangel M, Trebst C, Baum P, Bergh F, Klehmet J, Meisel A, Klostermann F, Oechtering J, Lehmann H, Schroeter M, Hagenacker T, Mueller D, Sperfeld A, Bethke F, Drory V, Algom A, Yarnitsky D, Murinson B, Di Muzio A, Ciccocioppo F, Sorbi S, Mata S, Schenone A, Grandis M, Lauria G, Cazzato D, Antonini G, Morino S, Cocito D, Zibetti M, Yokota T, Ohkubo T, Kanda T, Kawai M, Kaida K, Onoue H, Kuwabara S, Mori M, Iijima M, Ohyama K, Baba M, Tomiyama M, Nishiyama K, Akutsu T, Yokoyama K, Kanai K, van Schaik IN, Eftimov F, Notermans NC, Visser N, Faber C, Hoeijmakers J, Rejdak K, Chyrchel-Paszkiwicz U, Casanovas Pons C, Alberti Aguiló M, Gamez J, Figueras M, Marquez Infante C, Benitez Rivero S, Lunn M, Morrow J, Gosal D, Lavin T, Melamed I, Testori A, Ajroud-Driss S, Menichella D, Simpson E, Chi-Ho Lai E, Dimachkie M, Barohn RJ, Beydoun S, Johl H, Lange D, Shtilbans A, Muley S, Ladha S, Freimer M, Kissel J, Latov N, Chin R, Ubogu E, Mumfrey S, Rao T, MacDonald P, Sharma K, Gonzalez G, Allen J, Walk D, Hobson-Webb L, Gable K. Subcutaneous immunoglobulin for maintenance treatment in chronic inflammatory demyelinating polyneuropathy (PATH): a randomised, double-blind, placebo-controlled, phase 3 trial. *Lancet Neurol*. 2018;17(1):35-46.
  46. Hoffmann O, Goerlitz C, Haas J, Chatzopoulos M, Yoon MS, Gold R, Berlit P, Jaspert-Grehl A, Liebetanz D, Kutschenko A, Stangel M, Trebst C, Baum P, Then Bergh F, Klehmet J, Meisel A, Klostermann F, Oechtering J, Lehmann H, Schroeter M, Hagenacker T, Mueller D, Sperfeld AD, Bethke F, Hartung HP, Drory V, Algom A, Yarnitsky D, Murinson BB, Di Muzio A, Ciccocioppo F, Sorbi S, Mata S, Schenone A, Grandis M, Lauria G, Cazzato D, Antonini G, Morino S, Cocito D, Zibetti M, Yokota T, Ohkubo T, Kanda T, Kawai M, Kaida K, Onoue H, Kuwabara S, Mori M, Iijima M, Ohyama K, Sobue G, Baba M, Tomiyama M, Nishiyama K, Akutsu T, Yokoyama K, Kanai K, van Schaik IN, Eftimov F, Notermans NC, Visser NA, Faber C, Hoeijmakers JGJ, Merkies ISJ, van Geloven N, Rejdak K, Chyrchel-Paszkiwicz U, Casanovas Pons C, Alberti Aguiló MA, Gamez J, Figueras M, Marquez Infante C, Benitez Rivero S, Lunn M, Morrow J, Gosal D, Lavin TM, Melamed I, Testori A, Ajroud-Driss S, Menichella D, Simpson E, Chi-Ho Lai E, Dimachkie M, Barohn RJ, Beydoun S, Johl H, Lange D,

- Shtilbans A, Muley S, Ladha S, Freimer M, Kissel J, Latov N, Chin R, Ubogu E, Mumfrey S, Rao THP, MacDonald P, Sharma K, Gonzalez G, Allen J, Walk D, Hobson-Webb L, Gable K, Lewis RA, Cornblath DR, Lawo JP, Praus M, Durn BL, Mielke O. Intravenous versus subcutaneous immunoglobulin - Authors' reply. *Lancet Neurol.* 2018;17(5):393-394.
47. Watanabe K, Hirano S, Kojima K, Nagashima K, Mukai H, Sato T, Takemoto M, Matsumoto K, Iimori T, Iose S, Omori S, Shibuya K, Sekiguchi Y, Beppu M, Amino H, Suichi T, Yokote K, Uno T, Kuwabara S, Misawa S. Altered cerebral blood flow in the anterior cingulate cortex is associated with neuropathic pain. *J Neurol Neurosurg Psychiatry.* 2018;89(10):1082-1087.
48. Yoshida K, Kuwabara S, Nakamura K, Abe R, Matsushima A, Beppu M, Yamanaka Y, Takahashi Y, Sasaki H, Mizusawa H. Idiopathic cerebellar ataxia (IDCA): Diagnostic criteria and clinical analyses of 63 Japanese patients. *J Neurol Sci.* 2018; 384:30-35.
49. Yamamoto T, Uchiyama T, Asahina M, Yamanaka Y, Hirano S, Higuchi Y, Kuwabara S. Urinary symptoms are correlated with quality of life after deep brain stimulation in Parkinson's disease. *Brain Behav.* 2018;8(12):e01164.
- 【雑誌論文・和文】**
- 朝比奈正人, 山本達也:「排尿障害の検査法 膀胱内圧測定と残尿超音波検査」*Clinical Neuroscience* 2018;36(1):56-59.
  - 榑原隆次, 館野冬樹, 内山智之, 山本達也:「排尿障害の治療 パーキンソン病でのガイドライン」*Clinical Neuroscienc* 2018;36(1):112-115.
  - 榑原隆次, 館野冬樹, 内山智之, 山本達也:「排尿コントロール 大脳基底核と排尿コントロール パーキンソン病との関連」*Clinical Neuroscience* 2018;36(1):46-49.
  - 榑原隆次, 館野冬樹, 内山智之, 山本達也, 岸雅彦, 露崎洋平, 相羽陽介:「神経因性膀胱 神経内科と膀胱 神経因性膀胱の見方」*Clinical Neuroscience* 2018;36(1):50-55.
  - 山本達也, 朝比奈正人, 桑原聡, 山口淳:「排尿障害の検査法 電気生理学的検査」*Clinical Neuroscience* 2018;36(1):63-65.
  - 山本達也, 朝比奈正人, 桑原聡, 山口淳:「PETおよびfMRI」*Clinical Neuroscience* 2018;36(1):60-62.
  - 桑原聡:「臨床神経生理学誌の完全電子ジャーナル化にあたって」*臨床神経生理学* 2018;46(1):1.
  - 三澤園子:「末梢神経障害 内科疾患を中心に」*Loco Cure* 2018;4(1):34-37.
  - 平野成樹:「パーキンソン病の脳機能画像を用いた病態評価」*Medical Science Digest* 2018;44(3):174-176.
  - 山本達也:「パーキンソン病と高位排尿中枢」*Medical Science Digest* 2018;44(3):160-5.
  - 三澤園子:「主要疾患としびれ感、その対応 Small fiber neuropathy」*Clinical Neuroscience* 2018;36(4):460-461.
  - 杉山淳比古:「診療の秘訣 拡散強調画像を付け加えたら 画像検査を診療に生かすために」*Modern Physician* 2018;38(5):607.
  - 桑原聡:「免疫介在性ニューロパチー:治療の現状と展望 特集にあたって」*末梢神経* 2018;29(1):28-34.
  - 三澤園子:「ギラン・バレー症候群」*末梢神経* 2018;29(1):28-34.
  - 桑原聡:「免疫性末梢神経障害」*日本内科学会雑誌* 2018;107(8):1457-1461.
  - 三澤園子:「抗がん剤による末梢神経障害への対応をどうすればよいか教えてください」*膝・胆道癌 FRONTIER* 2018;7(2):31-33.
  - 平野成樹:「Parkinson病の核医学検査」*神経内科* 2018;89(3):241-248.
  - 杉山淳比古, 桑原聡:「検査 画像(MRI・超音波)検査」*Clinical Neuroscience* 2018;36(9):1031-1034.
  - 水地智基, 三澤園子, 桑原聡:「ニューロパチートピックス Crow-Fukase(POEMS)症候群」*Clinical Neuroscience* 2018;36(9):1100-1102.
  - 荒木信之, 山中義崇, 朝比奈正人:「消化管機能のみかた」*神経内科* 2018;89(4):364-370.
  - 桑原聡, 三澤園子:「未来は明るい! 明日を担う女性医師の活躍(第6回) 活躍する女性医師をサポートする上司に聞く」*内科* 2018;122(5):1027-1030.
  - 三澤園子:「整形外科疾患と神経・筋疾患 -外来での実際的なマネジメント-」*脊髄外科* 2018;32(3):280-284.
  - 志賀裕二, 下江豊, 千種誠史, 楠進, 森雅裕, 栗山勝:「抗モエシン抗体陽性のサイトメガロウイルス感染後ギラン・バレー症候群の1例」*臨床神経学* 2018;58(6):385-389.
- 【単行書】**
- Kuwabara S. POEMS syndrome. Oxford Desk Reference: Endocrinology Oxford University Press UK 2018:408-409.
  - 桑原聡. 【今日の治療方針2018】私はこう治療している 医学書院 東京 2018;60:886-888.
  - <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2018 中外医学社 東京

4. 森 雅裕. Annual Review 神経2018 中外医学社 東京 2018:239-249.
  5. 桑原 聡. 神経内科 Clinical Questions & Pearls 末梢神経障害 中外医学社 東京 2018:2-6.
  6. 桑原 聡. 神経内科 Clinical Questions & Pearls 末梢神経障害 中外医学社 東京 2018:278-280.
  7. 三澤園子. 神経内科 Clinical Questions & Pearls 末梢神経障害 中外医学社 東京 2018:325-329.
  8. 三澤園子. 糖尿病の療養指導Q&A vol.1 医歯薬出版会社 東京 2018:108-109.
  9. 杉山淳比古, 佐藤典子, 松田博史. 認知症イメージングテキスト 画像と病理から見た疾患のメカニズム 医学書院 東京 2018:52-58.
  10. 三澤園子. 神経筋疾患の超音波検査実践マニュアル (Web動画付) 南江堂 東京 2018:111-117.
  11. 桑原 聡. レジデント 医学書院 東京 2018;11(10):23-30.
- 【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12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. 神経免疫Web講演会にて講演
  3. 桑原 聡. 第14回福岡神経免疫セミナーにて特別講演
  4. 桑原 聡. 第6回千葉神経内科セミナーにて講師
  5. 桑原 聡. 第6回倉敷神経免疫疾患フォーラムにて特別講演
  6. 桑原 聡. 学術講演会～パーキンソン病治療 up to date～にて特別講演
  7. 桑原 聡. 第16回岐阜県神経内科セミナーにて特別講演
  8. 桑原 聡. 第3回 神経治療研修会にて講演
  9. 桑原 聡. 日独ワークショップ 日独医学研究の新展開にて講演
  10. 桑原 聡. 第59回日本神経学会学術大会にて教育講演
  11. 桑原 聡. 第59回日本神経学会学術大会シンポジウムにて講演
  12. 桑原 聡. 第59回日本神経学会学術大会メディカルスタッフ教育セミナーにて講演
  13. 桑原 聡. 第32回日本神経救急学会学術集会ランチョンセミナーにて講演
  14. 桑原 聡. 平成30年度良質な医師を育てる研修「神経・筋(神経難病)診療初級・入門研修」にて講師
  15. 桑原 聡. 第29回日本末梢神経学会学術大会シンポジウムにて講演
  16. 桑原 聡. 第20回北陸神経免疫フォーラムにて特別講演
  17. 桑原 聡. 第30回日本神経免疫学会学術集会教育セミナーにて講演
  18. 桑原 聡. 神経免疫疾患セミナー in 徳島にて講師
  19. 桑原 聡. 第5回千葉神経生理技術講習会にて講師
  20. 桑原 聡. 第48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
  21. 桑原 聡. Web講演会 GBS 治療 UpToDateにて講師
  22. 森 雅裕. 神経免疫Web講演会にて講演
  23. 森 雅裕. 千葉県MS治療 UP-DATEにて基調講演
  24. 平野成樹. 大日本住友製薬 中枢神経系 Webセミナーにて講演
  25. 平野成樹. 第12回佐倉神経精神セミナーにて講演
  26. 平野成樹. <認知症講座> 認知症のケアやサポートを知ろう、やってみよう。にて講演
  27. 平野成樹. 薬剤師認知症対応力向上研修にて講演
  28. 平野成樹. 学術講演会～パーキンソン病治療 up to date～にて基調講演
  29. 平野成樹. 第42回神奈川PET・SPECT研究会一脳にて特別講演
  30. 平野成樹. 第21回千葉認知症研究会シンポジウムにて講演
  31. 平野成樹. 第12回パーキンソン病・運動障害疾患コンGRESSにて教育講演
  32. 平野成樹. 平成30年度第1回関東支部学術講演会(日本放射線技術学会)にて講師
  33. 平野成樹. 第41回日本神経科学大会ランチョンセミナーにて講演
  34. 平野成樹. Takeda Neurology Web Symposiumにて講演
  35. 平野成樹. ベネッセ 地域医療セミナーにて講師
  36. 平野成樹. 平成30年度 第3回千葉県精神科専門・認定薬剤師講習会にて講演
  37. 平野成樹. ラサギリ 発売記念講演会にて特別講演
  38. 平野成樹. 札幌脳機能画像講演会～ Brain Function Imaging lecture in Sapporo～にて特別講演
  39. 平野成樹. 第36回日本神経治療学会学術集会マラソンレクチャーにて講演
  40. 三澤園子. 第29回日本末梢神経学会ランチョンセミナーにて講演
  41. 三澤園子. 第30回日本神経免疫学会学術集会シンポジウムにて講演
  42. 三澤園子. 第48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
  43. 三澤園子. 第48回日本臨床神経生理学会学術大会奨励賞受賞記念講演にて講演
  44. 三澤園子. 第36回日本神経治療学会学術集会シンポジウムにて講演
  45. 鶴沢顕之. 第13回 Chiba neuroresearch meetingにて講演
  46. 鶴沢顕之. 第2回千葉県神経免疫研究会にて基調講演
  47. 鶴沢顕之. 第59回日本神経学会学術大会プレミアム

- イブニングセミナーにて講演
48. 鶴沢顕之. 第36回日本神経治療学会学術集会ランチョンセミナーにて講演
  49. 関口 縁. 第48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
  50. 山中義崇. 成田脳神経フォーラムにて講演
  51. 山中義崇. 第2回パーキンソン病 市民公開講座 in ちばにて講演
  52. 杉山淳比古. 認知症多職種連携の会事例共有にて講演
  53. 平山恵造. 第1389回千葉医学会例会 第36回脳神経内科教室例会にて特別講演

#### 【学会発表数】

国内学会 27学会 98回 (うち大学院生35回)

国際学会 7学会 14回 (うち大学院生9回)

#### 【外部資金獲得状況】

1. 文部科学省科学研究費 基盤(C)「クロー・深瀬症候群の病期・重症度分類の確立と重症化に関する病態研究」代表者：三澤園子 2016-2018
2. 文部科学省科学研究費 基盤(C)「中枢神経炎症性脱髄疾患におけるペルオキシレドキシンを標的とした革新的治療法開発」代表者：鶴沢顕之 2016-2018
3. 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
4. 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
5. 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
6. 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
7. 文部科学省科学研究費 若手(B)「HMGB 1を標的とした重症筋無力症の新規治療法の開発」代表者：金井哲也 2017-2019
8. 文部科学省科学研究費 若手(B)「可溶性CD40リガンドを標的とした多発性硬化症の革新的治療法の開発」代表者：栞田大生 2017-2019
9. 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：栞田大生 2017-2019
10. 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
11. 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
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「子宮頸がんワクチン接種後に生じた症状に関する治療法の確立と情報提供についての研究」分担者：桑原 聡 2016-2018
14. 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
15. 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
16. 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
17. 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
18. 精神・神経疾患研究開発費「神経疾患における免疫病態の解明と治療法開発に関する研究」分担者：桑原 聡 2016-2018
19. 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
20. 日本医療研究開発機構 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 2017-2019
21. 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
22. 日本医療研究開発機構 臨床研究・治験推進研究事業「IgG 4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. 三澤園子. 第48回日本臨床神経生理学会学術大会 学会奨励賞受賞
2. 鶴沢顕之. 第59回日本神経学会学術大会 最優秀口演賞(臨床部門)受賞
3. 関口 縁. 第48回日本臨床神経生理学会学術大会 優秀演題賞受賞
4. 杉山淳比古. 第10回千葉医学会 奨励賞受賞

## ●診 療

### ・外来診療・入院診療・その他（先進医療等）

2018年4月から2019年3月で新患外来総数は1632人であった。内訳は、末梢神経疾患が13.3%、錐体外路12.9%、機能的・不随意運動性疾患11.1%、認知症性疾患10.4%、脊髄・脊椎疾患6.4%、脳血管障害5.6%、感染・炎症性疾患4.8%、神経筋接合部疾患4.3%、運動ニューロン疾患4.0%であった。

述べ419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

パーキンソン病市民公開講座 in ちば開催（2018/3/21 担当：平野成樹、山中義崇）

認知症子ども力プロジェクト（2018年認知症キッズワークショップ、2019年3月認知症映画祭）

健康高齢者を対象とした認知症市民講座1回

若年性認知症を対象とした認知症カフェでの講演1回



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

2018年の手術件数は直達手術317件と血管内手術121件の合計438件であり、例年に変わらず多くの治療を行いました。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に加えて、包括的脳卒中センターの本格的な稼働に伴う脳卒中救急患者に対する治療件数が確実に増加してきています。現時点では病床数を限界まで稼働させながら、低侵襲かつ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。また、コメディカルをはじめとする各職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

2018年は5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、当初はやや頼りなかつた姿が後半には他の医員と同様にたくましく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。

## ●研 究

### ・研究業績

#### 【雑誌論文・英文】

- Higuchi Y, Yamamoto M, Serizawa T, Aiyama H, Sato Y, Barford BE: Modern management for brain metastasis patients using stereotactic radiosurgery: literature review and the authors' gamma knife treatment experiences. *Cancer Manag Res*. 2018 Jul 5;10:1889-1899.
- Hirono S, Ozaki K, Ito D, Matsutani T, Iwadata Y: Hammock middle cerebral artery and delayed infarction in lenticulostriate artery after staged resection of giant insular glioma. *World Neurosurg* 2018 Sep;117:80-83.
- Iwadata Y: Plasticity in glioma stem cell phenotype and its therapeutic implication. *Neurol Med Chir (Tokyo)*. 2018 Feb 15;58(2):61-70.
- Iwadata Y, Matsutani T, Hirono S, Shinozaki N, Saeki N: Real-time methylation-specific PCR for the evaluation of the methylation status of MGMT gene in glioblastoma. *Oncotarget* 12: 27728-27735, 2018
- Yoshida Y, Hiwasa T, Machida T, Kobayashi E, Mine S, Matsushima J, Takiguchi M, Iwadata Y: Elevation of autoantibody in patients with ischemic stroke. *Neurol Med Chir (Tokyo)* 58: 303-310, 2018
- Yoshida Y, Wang H, Hiwasa T, Machida T, Kobayashi E, Mine S, Tomiyoshi G, Nakamura R, Shinmen N, Kuroda H, Takizawa H, Kashiwado K, Kamitsukasa I, Shin H, Wada T, Aotsuka A, Nishi E, Ohno M, Takemoto M, Yokote K, Takahashi S, Matsushima J, Zhang XM, Takiguchi M, Iwadata Y: Elevation of autoantibody level against PDCD11 in patients with transient ischemic attack. *Oncotarget* 9: 8836-8848, 2018
- Yoshioka M, Matsutani T, Hara A, Hirono S,

- Hiwasa T, Takiguchi M, Iwadate Y: Real-time methylation-specific PCR for the evaluation of methylation status of MGMT gene in glioblastoma. *Oncotarget*. 2018 Jun 12;9(45):27728-27735.
8. Aoyagi K, Higuchi Y, Okahara Y, Yakufujiang M, Matsuda T, Yamanaka Y, Yamamoto T, Hirano S, Iwadate Y: Effects of bilateral pallidal deep brain stimulation on chorea after pulmonary thromboendarterectomy with deep hypothermia and circulatory arrest: a case report. *Acta Neurochir (Wien)* 160: 393-395, 2018
  9. Kobayashi N, Yamaguchi-Okada M, Horiguchi K, Fukuhara N, Nishioka H, Yamada S: Postoperative growth hormone dynamics in clinically nonfunctioning pituitary adenoma. *Endocrine Journal* 65: 827-832, 2018
  10. Wei W, Shin YS, Xue M, Matsutani T, Masui K, Yang H, Ikegami S, Gu Y, Herrmann K, Johnson D, Ding X, Hwang K, Kim J, Zhou J, Su Y, Li X, Bonetti B, Chopra R, James CD, Cavenee WK, Cloughesy TF, Mischel PS, Heath JR, Gini B: Hammock middle cerebral artery and delayed infarction in lenticulostriate artery after staged resection of giant insular glioma. *World Neurosurg* 117: 80-83, 2018
  11. Tatsuma Matsuda, Kentaro Horiguchi, Yoshinori Higuchi, Toyoyuki Hanazawa, Yoshitaka Okamoto, Yasuo Iwadate: Unexpected Prominent Tension Pneumosella Five Years After Endoscopic Endonasal Transsphenoidal Surgery. *The Laryngoscope* 128(8) : 1798-1801,2018

#### 【雑誌論文・和文】

1. 青柳京子, 永野 修, 樋口佳則, 村上幸三, 芹澤徹, 岩立康男: 乳癌脳転移症例に対するガンマナイフ施行後の genetic phenotype 別の予後比較. 定位的放射線治療 22:75-82, 2018
2. 青柳京子, 樋口佳則, 岡原陽二, 和泉允基, Yakufujiang M, 永野 修, 山本達也, 椎名明大, 村田 淳, 岩立康男: パーキンソン病に対する視床下核脳深部刺激療法長期経過後の問題点. 機能的脳神経外科 57:46-51, 2018
3. 吉田陽一, 樋口佳則, 野村亮太, 池上史郎, 辛 寿全, 原 彩佳, 瀬戸口大毅, 小林英一, 野本和宏, 岩立康男: 腫瘍内出血との鑑別を要した小脳出血で発症した硬膜動静脈瘻の1例. *脳卒中* 40:427-431, 2018

#### 【単行書】

1. 足立明彦, 小林英一: 頸動脈狭窄 Protection 治療技術学 治療に必要な技術革新と新知見. 宮地茂, 松丸祐司, 田中美千裕: 完全版 脳血管内治療

- 学 病態・治療の本質的理解と臨床・研究発展のために. メディカ出版, 大阪, 2018, pp.416-420.
2. 小林英一: Perfusion imaging(Perfusion CT, MRI, SPECT)放射線治療学 治療上重要な特殊撮影法. 宮地 茂, 松丸祐司, 田中美千裕: 完全版 脳血管内治療学 病態・治療の本質的理解と臨床・研究発展のために. メディカ出版, 大阪, 2018, pp. 159-164.
  3. 小林英一: J型ガイディングカテーテルStiff-JとA弁ターン法の有効性. 坂井信幸, 江面正幸, 松丸祐司, 宮地 茂, 吉村紳一: 脳血管内治療の進歩ブラッシュアップセミナー2017 アクセスのすべて 脳血管内治療成功の鍵. 診断と治療社, 東京, 2018, pp. 16-21.
  4. 小林英一: 椎骨脳底動脈解離性動脈瘤. 大石英則: 脳動脈瘤に対する血管内治療 知行合一. メジカルビュー社, 東京, 2018, pp. 244-257.
  5. 樋口佳則: 不随意運動. 機能的脳神経外科 診療ガイドブック. メジカルビュー社, 東京, 2018, pp. 88-104.
  6. 堀口健太郎, 梅北英夫, 小林英一, 岩立康男: 鞍結節部髄膜腫の栄養血管同定の試み. 田宮 隆: 第32回日本微小脳神経外科解剖研究会講演集. 日本微小脳神経外科解剖研究会, 2018, pp.46-49.

#### 【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: STROKE2018シンポジウム
2. 樋口佳則: 第38回日本脳神経外科コンgres総会にてプレナリー
3. 樋口佳則: 第27回日本聴神経腫瘍学会にて指定演題
4. 樋口佳則: 第31回日本老年脳神経外科学会にてシンポジウム
5. 樋口佳則: 第30回日本頭蓋底外科学会にてシンポジウム
6. 樋口佳則: 第77回日本脳神経外科学会総会にてシンポジウム
7. 堀口健太郎: The WFNS Foundation Rabat Live Surgery Seminar for Young African Neurosurgeonsにて教育講演2件
8. 堀口健太郎: 第30回日本内分泌外科学会総会にてシンポジウム
9. 堀口健太郎: 第30回日本頭蓋底外科学会にてシンポジウム
10. 堀口健太郎: 第23回日本脳腫瘍の外科学会にてシンポジウム
11. 堀口健太郎: 第77回日本脳神経外科学会総会にてシンポジウム
12. 堀口健太郎: 第25回日本神経内視鏡学会にてシンポジウム
13. 松谷智郎: The 5th International Symposium of

Brain Tumor PathologyにてDiscussant

**【学会発表数】**

国内学会 45学会 67回（うち大学院生13回）

国際学会 5学会 7回（うち大学院生1回）

**【外部資金獲得状況】**

1. 学術研究助成基金助成金「ICG結合ナノキャリアを用いた脳腫瘍の新規化学療法」代表者：岩立康男  
平成28年度～平成30年度
2. 学術研究助成基金助成金「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～
3. 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

**●地域貢献**

小林英一：市民公開講座 白井市介護予防講演会にて教育講演

小林英一：千葉市地域医療連携の会にて特別講演

小林英一：薬物療法専門薬剤師集中講義で薬剤師対象の教育講演

樋口佳則：成田地区脳疾患地域連携講演会にて特別講演

4. 学術研究助成基金助成金「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～
5. 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～平成32年度
6. 学術研究助成基金助成金「膠芽腫に対するNKT細胞を用いた免疫治療の確立」代表者：原 彩佳 平成29年度～平成30年度
7. 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 平成30年度

**【受賞歴】**

1. 原 彩佳：第55回日本リハビリテーション医学会学術集会 学会奨励賞

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、19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30年4月に18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実習を行っています。

### ・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。2年目初期研修医が3名、1年目初期研修医が1名研修を行いました。後期研修医は18名が入局し、2ヶ月間大学で研修を行った後に関連病院で臨床研修を行っています。特にスタッフが充実して症例数が豊富な病院を研修病院としています。

### ・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。定期的にリサーチ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。国内国外の学会発表を経験し、英語論文を仕上げ、学位取得を目標にしています。

### ・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、医師・看護師・放射線技師で手術カンファレンスを週一回行っています。また、週一回抄読会、研究発表を行っています。その他の学部では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分担で行っております。

## ●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、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. Sakamoto T, Abe K, Orita S, Inage K, Suzuki M, Fujimoto K, Shiga Y, Kanamoto H, Inoue M, Kinoshita H, Norimoto M, Umimura T, Eguchi Y, Takahashi K, Ohtori S. Three cases of adjacent segment disease post-posterior spinal fusion, treated successfully by oblique lateral interbody fusion: A clinical series. Clin Case Rep. 2018 Dec 13;7(1):206-210. doi: 10.1002/ccr3.1957. eCollection 2019 Jan. PubMed PMID: 30656043; PubMed Central PMCID: PMC6332745.
2. Akazawa T, Iinuma M, Kuroya S, Torii Y, Umehara T, Murakami K, Kotani T, Sakuma T, Minami S, Orita S, Inage K, Fujimoto K, Shiga Y, Nakamura J, Inoue G, Miyagi M, Saito W, Ohtori S, Niki H. Thoracic Deformity Correction and Changes of Vital Capacity, Forced Expiratory Volume in 1 Second, and Expiratory Flow in Adolescent Idiopathic Scoliosis Five Years or More after Posterior Spinal Fusion with Thoracoplasty. Spine Surg Relat Res. 2018 Dec 1;3(3):222-228. doi:10.22603/ssrr.2018-0075. eCollection 2019. PubMed PMID: 31440680; PubMed Central PMCID: PMC6698512.
3. Suzuki T, Maki S, Aramomi M, Yamauchi T, Horii M, Kawamura K, Sugiyama H, Ohtori S. Occipital Condyle Fracture: A Case Report of a Typically Stable Fracture That Required Surgical Treatment. Case Rep Orthop. 2018 Nov 15;2018:2809546. doi: 10.1155/2018/2809546.

- eCollection 2018. PubMed PMID:30581641; PubMed Central PMCID: PMC6276388.
4. Kawarai Y, Orita S, Nakamura J, Miyamoto S, Suzuki M, Inage K, Hagiwara S, Suzuki T, Nakajima T, Akazawa T, Ohtori S. Changes in proinflammatory cytokines, neuropeptides, and microglia in an animal model of monosodium iodoacetate-induced hip osteoarthritis. *J Orthop Res.* 2018 Nov;36(11):2978-2986. doi:10.1002/jor.24065. Epub 2018 Jul 13. PubMed PMID: 29888808.
  5. Tamai K, Terai H, Suzuki A, Nakamura H, Watanabe K, Katsumi K, Ohashi M, Shibuya Y, Izumi T, Hirano T, Kaito T, Yamashita T, Fujiwara H, Nagamoto Y, Matsuoka Y, Suzuki H, Nishimura H, 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. Risk Factors for Proximal Junctional Fracture Following Fusion Surgery for Osteoporotic Vertebral Collapse with Delayed Neurological Deficits: A Retrospective Cohort Study of 403 Patients. *Spine Surg Relat Res.* 2018 Oct 19;3(2):171-177. doi: 10.22603/ssrr.2018-0068. eCollection 2019 Apr 27. PubMed PMID: 31435571; PubMed Central PMCID: PMC6690093.
  6. Fujimoto K, Inage K, Eguchi Y, Orita S, 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, Akazawa T, Toyoguchi T, Terakado A, Takahashi K, Ohtori S. Use of Bioelectrical Impedance Analysis for the Measurement of Appendicular Skeletal Muscle Mass/Whole Fat Mass and Its Relevance in Assessing Osteoporosis among Patients with Low Back Pain: A Comparative Analysis Using Dual X-ray Absorptiometry. *Asian Spine J.* 2018 Oct;12(5):839-845. doi:10.31616/asj.2018.12.5.839. Epub 2018 Sep 10. PubMed PMID: 30213166; PubMed Central PMCID: PMC6147877.
  7. Kotani T, Akazawa T, Sakuma T, Nakayama K, Kishida S, Muramatsu Y, Sasaki Y, Ueno K, Iijima Y, Minami S, Ohtori S. Accuracy of powered surgical instruments compared with manual instruments for pedicle screw insertion: Evaluation using o-arm-based navigation in scoliosis surgery. *J Orthop Sci.* 2018 Sep;23(5):765-769. doi: 10.1016/j.jos.2018.05.007. Epub 2018 Jun 21. PubMed PMID:29937132.
  8. Sasaki Y, Ochiai N, Nakajima A, Sasho T, Kenmoku T, Yamaguchi T, Kijima T, Hashimoto E, Sasaki Y, Ohtori S. Histological analysis and biomechanical evaluation of fatty infiltration after rotator cuff tear and suprascapular nerve injury in a rat model. *J Orthop Sci.* 2018 Sep;23(5):834-841. doi:10.1016/j.jos.2018.04.004. Epub 2018 Jun 5. PubMed PMID: 29880227.
  9. Miyamoto S, Nakamura J, Iida S, Shigemura T, Kishida S, Abe I, Takeshita M, Otsuka M, Harada Y, Orita S, Ohtori S. The influence of bone cement and American Society of Anesthesiologists (ASA) class on cardiovascular status during bipolar hemiarthroplasty for displaced femoral-neck fracture: A multicenter, prospective, case-control study. *Orthop Traumatol Surg Res.* 2018 Sep;104(5):687-694. doi:10.1016/j.otsr.2018.03.014. Epub 2018 May 18. PubMed PMID: 29783039.
  10. Sugiura S, Matsuura Y, Suzuki T, Nishikawa S, Mori C, Toyooka T, Kuniyoshi K, Ohtori S. Ultrasonography could be used to predict extended insertion of the EPB tendon noninvasively. *Surg Radiol Anat.* 2018 Sep;40(9):995-999. doi:10.1007/s00276-018-2049-6. Epub 2018 Jun 8. PubMed PMID: 29948040.
  11. Abe K, Inage K, Yamashita K, Yamashita M, Yamamaoka A, Norimoto M, Nakata Y, Mitsuka T, Suseki K, Orita S, Fujimoto K, Shiga Y, Kanamoto H, Inoue M, Kinoshita H, Umimura T, Eguchi Y, Furuya T, Takahashi K, Ohtori S. Correlation Between Walking Ability and Monthly Care Costs in Elderly Patients After Surgical Treatments for Hip Fractures. *Ann Rehabil Med.* 2018 Aug;42(4):569-574. doi:10.5535/arm.2018.42.4.569. Epub 2018 Aug 31. PubMed PMID: 30180526; PubMed Central PMCID: PMC6129713.
  12. Takahashi H, Aoki Y, Nakajima A, Sonobe M, Terajima F, Saito M, Miyamoto T, Koyama K, Yamamoto K, Furuya T, Koda M, Ohtori S, Yamazaki M, Nakagawa K. Axonal damage is remarkable in patients with acutely worsening symptoms of compression myelopathy: biomarkers in cerebrospinal fluid samples. *Eur Spine J.* 2018

- Aug;27(8):1824-1830. doi: 10.1007/s00586-018-5549-5. Epub 2018 Mar 19. PubMed PMID: 29557051.
13. Poplawski G, Ishikawa T, Brifault C, Lee-Kubli C, Regestam R, Henry KW, Shiga Y, Kwon H, Ohtori S, Gonias SL, Campana WM. Schwann cells regulate sensory neuron gene expression before and after peripheral nerve injury. *Glia*. 2018 Aug;66(8):1577-1590. doi: 10.1002/glia.23325. Epub 2018 Mar 9. PubMed PMID:29520865; PubMed Central PMCID: PMC6129445.
  14. Kawarai Y, Nakamura J, Suzuki T, Hagiwara S, Miura M, Ohtori S. Anatomical Features of the Descending Genicular Artery to Facilitate Surgical Exposure for the Subvastus Approach-A Cadaveric Study. *J Arthroplasty*. 2018 Aug;33(8):2647-2651. doi: 10.1016/j.arth.2018.03.046. Epub 2018 Mar 27. PubMed PMID: 29656968.
  15. Wako Y, Nakamura J, Matsuura Y, Suzuki T, Hagiwara S, Miura M, Kawarai Y, Sugano M, Nawata K, Yoshino K, Orita S, Inage K, Ohtori S. Finite element analysis of the femoral diaphysis of fresh-frozen cadavers with computed tomography and mechanical testing. *J Orthop Surg Res*. 2018 Jul 31;13(1):192. doi:10.1186/s13018-018-0898-7. PubMed PMID: 30064512; PubMed Central PMCID:PMC6069821.
  16. Kinoshita H, Hashimoto M, Hirayama J, Fujita K, Takeuchi Y, Iwasaki J, Yamasaki H, Kitamura M, Ohtori S, Morikawa T. Huge Pseudoaneurysm of the Femoral Artery after Internal Fixation of Femoral Trochanteric Fracture. *Case Rep Orthop*. 2018 Jul 25;2018:3182643. doi: 10.1155/2018/3182643. eCollection 2018. PubMed PMID: 30147976; PubMed Central PMCID: PMC6083593.
  17. Taniguchi S, Takahashi H, Aoki Y, Nakajima A, Terajima F, Sonobe M, Akatsu Y, Yamada M, Furuya T, Koda M, Yamazaki M, Ohtori S, Nakagawa K. Surgical treatment for dropped head syndrome with cervical spondylotic amyotrophy: a case report. *BMC Res Notes*. 2018 Jul 24;11(1):500. doi: 10.1186/s13104-018-3612-2. PubMed PMID: 30041689; PubMed Central PMCID: PMC6057102.
  18. Nakamura J, Inoue T, Suguro T, Suzuki M, Sasho T, Hagiwara S, Akagi R, Orita S, Inage K, Akazawa T, Ohtori S. A comparative study of flat surface design and medial pivot design in posterior cruciate-retaining total knee arthroplasty: a matched pair cohort study of two years. *BMC Musculoskelet Disord*. 2018 Jul 18;19(1):234. doi: 10.1186/s12891-018-2138-z. PubMed PMID: 30021581; PubMed Central PMCID: PMC6052709.
  19. Uzawa A, Furuya T, Ohtori S, Kuwabara S. Spinal myoclonus selectively affecting the platysma after cervical laminectomy. *Neurology*. 2018 Jul 3;91(1):45-46. doi: 10.1212/WNL.0000000000005746. PubMed PMID: 29967202.
  20. Enomoto T, Akagi R, Ogawa Y, Yamaguchi S, Hoshi H, Sasaki T, Sato Y, Nakagawa R, Kimura S, Ohtori S, Sasho T. Timing of Intra-Articular Injection of Synovial Mesenchymal Stem Cells Affects Cartilage Restoration in a Partial Thickness Cartilage Defect Model in Rats. *Cartilage*. 2018 Jul 1:1947603518786542. doi:10.1177/1947603518786542. [Epub ahead of print] PubMed PMID: 29989441.
  21. Koda M, Abe T, Funayama T, Noguchi H, Miura K, Nagashima K, Kumagai H, Mataka K, Furuya T, Orita S, Inage K, Ohtori S, Yamazaki M. Postoperative recovery course, but not preoperative factors and operative kyphosis correction can predict final neurological outcome of posterior decompression with instrumented surgery for ossification of the posterior longitudinal ligament of the thoracic spine. *J Clin Neurosci*. 2018 Jul;53:85-88. doi: 10.1016/j.jocn.2018.04.032. Epub 2018 Apr 19. PubMed PMID: 29680445.
  22. Eguchi Y, Suzuki M, Yamanaka H, Tamai H, Kobayashi T, Orita S, Yamauchi K, Suzuki M, Inage K, Fujimoto K, Kanamoto H, Abe K, Norimoto M, Umimura T, Aoki Y, Koda M, Furuya T, Toyone T, Ozawa T, Takahashi K, Ohtori S. Influence of Skeletal Muscle Mass and Spinal Alignment on Surgical Outcomes for Lumbar Spinal Stenosis. *Asian Spine J*. 2018 Jun;12(3):556-562. doi: 10.4184/asj.2018.12.3.556. Epub 2018 Jun 4. PubMed PMID: 29879785; PubMed Central PMCID: PMC6002163.
  23. Koda M, Furuya T, Saito J, Ijima Y, Kitamura M, Ohtori S, Orita S, Inage K, Abe T, Noguchi H, Funayama T, Kumagai H, Miura K, Nagashima K, Yamazaki M. Postoperative K-line conversion from negative to positive is independently associated with a better surgical outcome after posterior decompression with instrumented fusion for K-line negative cervical ossification of the posterior ligament. *Eur Spine J*. 2018 Jun;27(6):1393-1400. doi: 10.1007/s00586-018-5505-4. Epub 2018 Feb 14. PubMed PMID: 29445949.
  24. Ijima Y, Furuya T, Ota M, Maki S, Saito J, Kitamura M, Miyamoto T, Ohtori S, Orita S, Inage K, Suzuki T, Yamazaki M, Koda M. The K-line in

- the cervical ossification of the posterior longitudinal ligament is different on plain radiographs and CT images. *J Spine Surg.* 2018 Jun;4(2):403-407. doi:10.21037/jss.2018.05.23. PubMed PMID: 30069535; PubMed Central PMCID: PMC6046332.
25. Abe K, Inage K, Orita S, Sakuma Y, Kanamoto H, Inoue M, Kinoshita H, Norimoto M, Umimura T, Tajiri I, Suzuki M, Eguchi Y, Takahashi K, Ohtori S. Longitudinal Evaluation of the Histological Changes in a Rat Model of Paravertebral Muscle Injury. *Spine Surg Relat Res.* 2018 May 29;2(4):324-330. doi:10.22603/ssrr.2017-0094. eCollection 2018 Oct 26. PubMed PMID: 31435542; PubMed Central PMCID: PMC6690109.
  26. Koda M, Hanaoka H, Sato T, Fujii Y, Hanawa M, Takahashi S, Furuya T, Ijima Y, Saito J, Kitamura M, Ohtori S, Matsumoto Y, Abe T, Watanabe K, Hirano T, Ohashi M, Shoji H, Mizouchi T, Takahashi I, Kawahara N, Kawaguchi M, Orita Y, Sasamoto T, Yoshioka M, Fujii M, Yonezawa K, Soma D, Taneichi H, Takeuchi D, Inami S, Moridaira H, Ueda H, Asano F, Shibao Y, Aita I, Takeuchi Y, Mimura M, Shimbo J, Someya Y, Ikenoue S, Sameda H, Takase K, Ikeda Y, Nakajima F, Hashimoto M, Ozawa T, Hasue F, Fujiyoshi T, Kamiya K, Watanabe M, Katoh H, Matsuyama Y, Yamamoto Y, Togawa D, Hasegawa T, Kobayashi S, Yoshida G, Oe S, Banno T, Arima H, Akeda K, Kawamoto E, Imai H, Sakakibara T, Sudo A, Ito Y, Kikuchi T, Osaki S, Tanaka N, Nakanishi K, Kamei N, Kotaka S, Baba H, Okudaira T, Konishi H, Yamaguchi T, Ito K, Katayama Y, Matsumoto T, Matsumoto T, Idota M, Kanno H, Aizawa T, Hashimoto K, Eto T, Sugaya T, Matsuda M, Fushimi K, Nozawa S, Iwai C, Taguchi T, Kanchiku T, Suzuki H, Nishida N, Funaba M, Yamazaki M. Study protocol for the G-SPIRIT trial: a randomised, placebo-controlled, double-blinded phase III trial of granulocyte colony-stimulating factor-mediated neuroprotection for acute spinal cord injury. *BMJ Open.* 2018 May 5;8(5):e019083. doi: 10.1136/bmjopen-2017-019083. PubMed PMID:29730616; PubMed Central PMCID: PMC5942478.
  27. Miura M, Hagiwara S, Nakamura J, Wako Y, Kawarai Y, Ohtori S. Interobserver and Intraobserver Reliability of Computed Tomography-Based Three-Dimensional Preoperative Planning for Primary Total Knee Arthroplasty. *J Arthroplasty.* 2018 May;33(5):1572-1578. doi: 10.1016/j.arth.2017.12.035. Epub 2017 Dec 28. PubMed PMID: 29352686.
  28. Nawata K, Nakamura J, Ikeda K, Furuta S, Nakajima H, Ohtori S, Hagiwara S, Wako Y, Miura M, Kawarai Y, Sugano M, Yoshino K, Orita S, Inage K, Akazawa T. Transitional changes in the incidence of osteonecrosis in systemic lupus erythematosus patients: focus on immunosuppressant agents and glucocorticoids. *Rheumatology (Oxford).* 2018 May 1;57(5):844-849. doi:10.1093/rheumatology/key009. PubMed PMID: 29462407.
  29. Akazawa T, Kotani T, Sakuma T, Minami S, Orita S, Inage K, Fujimoto K, Shiga Y, Torii Y, Umehara T, Iinuma M, Kuroya S, Niki H, Ohtori S, Takahashi K. Modic Changes and Disc Degeneration of Nonfused Segments 27 to 45 Years After Harrington Instrumentation for Adolescent Idiopathic Scoliosis: Comparison to Healthy Controls. *Spine (Phila Pa 1976).* 2018 Apr 15;43(8):556-561. doi:10.1097/BRS.0000000000002362. PubMed PMID: 28767629.
  30. Suzuki M, Millecamps M, Ohtori S, Mori C, Stone LS. Anti-nerve growth factor therapy attenuates cutaneous hypersensitivity and musculoskeletal discomfort in mice with osteoporosis. *Pain Rep.* 2018 Apr 10;3(3):e652. doi:10.1097/PR9.0000000000000652. eCollection 2018 May. PubMed PMID: 29922744; PubMed Central PMCID: PMC5999413.
  31. Orita S, Suzuki M, Inage K, Shiga Y, Fujimoto K, Kanamoto H, Abe K, Inoue M, Kinoshita H, Norimoto M, Umimura T, Yamauchi K, Aoki Y, Nakamura J, Matsuura Y, Hagiwara S, Eguchi Y, Akazawa T, Takahashi K, Furuya T, Koda M, Ohtori S. Osteoporotic Pain is Associated with Increased Transient Receptor Vanilloid 4 Expression in the Dorsal Root Ganglia of Ovariectomized Osteoporotic Rats: A Pilot Basic Study. *Spine Surg Relat Res.* 2018 Apr 7;2(3):230-235. doi:10.22603/ssrr.2017-0086. eCollection 2018. PubMed PMID: 31440674; PubMed Central PMCID: PMC6698523.
  32. Tojo M, Yamaguchi S, Amano N, Ito A, Futono M, Sato Y, Naka T, Kimura S, Sadamasu A, Akagi R, Ohtori S. Prevalence and associated factors of foot and ankle pain among nurses at a university hospital in Japan: A cross-sectional study. *J Occup Health.* 2018 Mar 27;60(2):132-139. doi: 10.1539/joh.17-0174-OA. Epub 2017 Nov 18. PubMed PMID: 29151449; PubMed Central PMCID: PMC5886880.

33. Miyagi M, Uchida K, Takano S, Fujimaki H, Aikawa J, Sekiguchi H, Nagura N, Ohtori S, Inoue G, Takaso M. Macrophage-derived inflammatory cytokines regulate growth factors and pain-related molecules in mice with intervertebral disc injury. *J Orthop Res*. 2018 Mar 6. doi: 10.1002/jor.23888. [Epub ahead of print] PubMed PMID: 29508435.
34. Ohtori S, Orita S, Eguchi Y, Aoki Y, Suzuki M, Kubota G, Inage K, Shiga Y, Abe K, Kinoshita H, Inoue M, Kanamoto H, Norimoto M, Umimura T, Furuya T, Masao K, Maki S, Akazawa T, Takahashi K. Oral Presentations Have a Significantly Higher Publication Rate, But Not Impact Factors, Than Poster Presentations at the International Society for Study of Lumbar Spine meeting: Review of 1126 Abstracts From 2010 to 2012 Meetings. *Spine (Phila Pa 1976)*. 2018 Mar 5:1347-1354. doi:10.1097/BRS.0000000000002620. [Epub ahead of print] PubMed PMID: 29509653.
35. 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 Mar;27(3):597-606. doi: 10.1007/s00586-017-5370-6. Epub 2017 Nov 10. PubMed PMID:29127513.
36. Hirosawa N, Uchida K, Kuniyoshi K, Murakami K, Inoue G, Miyagi M, Matsuura Y, Orita S, Inage K, Suzuki T, Takaso M, Ohtori S. Vein wrapping facilitates basic fibroblast growth factor-induced heme oxygenase-1 expression following chronic nerve constriction injury. *J Orthop Res*. 2018 Mar;36(3):898-905. doi:10.1002/jor.23674. Epub 2017 Oct 4. PubMed PMID: 28776762.
37. Sasaki Y, Ochiai N, Hashimoto E, Sasaki Y, Yamaguchi T, Kijima T, Akimoto K, Ohtori S, Takahashi K. Relationship between neuropathy proximal to the suprascapular nerve and rotator cuff tear in a rodent model. *J Orthop Sci*. 2018 Mar;23(2):414-419. doi: 10.1016/j.jos.2017.12.005. Epub 2018 Jan 12. PubMed PMID:29338908.
38. Hagino H, Endo N, Yamamoto T, Harada A, Iwamoto J, Kondo N, Mashiba T, Mori S, Nakamura J, Ohtori S, Sakai A, Takada J, Kato Y. Treatment status and radiographic features of patients with atypical femoral fractures. *J Orthop Sci*. 2018 Mar;23(2):316-320. doi: 10.1016/j.jos.2017.10.008. Epub 2017 Nov 14. PubMed PMID: 29146093.
39. Kenmoku T, Nemoto N, Iwakura N, Ochiai N, Uchida K, Saisu T, Ohtori S, Nakagawa K, Sasho T, Takaso M. Extracorporeal shock wave treatment can selectively destroy end plates in neuromuscular junctions. *Muscle Nerve*. 2018 Mar;57(3):466-472. doi: 10.1002/mus.25754. Epub 2017 Aug 8. PubMed PMID:28759703.
40. Takaso M, Nakazawa T, Imura T, Fukuda M, Takahashi K, Ohtori S. Segmental Pedicle Screw Instrumentation and Fusion Only to L5 in the Surgical Treatment of Flaccid Neuromuscular Scoliosis. *Spine (Phila Pa 1976)*. 2018 Mar 1;43(5):331-338. doi: 10.1097/BRS.0000000000000996. PubMed PMID: 29095413.
41. Fujimoto K, Inage K, Toyoguchi T, Eguchi Y, Orita S, 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, Nakamura J, Akazawa T, Terakado A, Takahashi K, Ohtori S. The effects of minodronate and activated vitamin D on bone mineral density and muscle mass in postmenopausal women with osteoporosis. *Spine Surg Relat Res*. 2018 Feb 28;2(2):148-153. doi: 10.22603/ssrr.2017-0016. eCollection 2018. PubMed PMID: 31440661; PubMed Central PMCID: PMC6698497.
42. Kubota K, Abe K, Orita S, Inage K, Suzuki M, Sato J, Fujimoto K, Shiga Y, Kanamoto H, Inoue M, Kinoshita H, Norimoto M, Umimura T, Takahashi K, Ohtori S. Epiconus syndrome induced only in the erect standing position in a patient with L1 compression fracture: a representative case report. *Clin Case Rep*. 2018 Feb 23;6(4):669-673. doi: 10.1002/ccr3.1392. eCollection 2018 Apr. PubMed PMID:29636937; PubMed Central PMCID: PMC5889228.
43. Hirosawa N, Uchida K, Kuniyoshi K, Murakami K, Inoue G, Miyagi M, Matsuura Y, Orita S, Inage K, Suzuki T, Takaso M, Ohtori S. Vein wrapping promotes M2 macrophage polarization in a rat chronic constriction injury model. *J Orthop Res*. 2018 Feb 20. doi: 10.1002/jor.23875. [Epub ahead of print] PubMed PMID: 29460976.
44. Kubota G, Kamoda H, Orita S, Inage K, Ito M, Yamashita M, Furuya T, Akazawa T, Shiga Y, Ohtori S. Efficacy of Platelet-Rich Plasma for Bone Fusion in Transforaminal Lumbar Interbody Fusion. *Asian Spine J*. 2018 Feb;12(1):112-118. doi: 10.4184/asj.2018.12.1.112. Epub 2018 Feb 7. PubMed



- PMID: 29503690; PubMed Central PMCID: PMC5821915.
45. Huang H, Young W, Chen L, Feng S, Zoubi ZMA, Sharma HS, Saberi H, Moviglia GA, He X, Muresanu DF, Sharma A, Otom A, Andrews RJ, Al-Zoubi A, Bryukhovetskiy AS, Chernykh ER, Domańska-Janik K, Jafar E, Johnson WE, Li Y, Li D, Luan Z, Mao G, Shetty AK, Siniscalco D, Skaper S, Sun T, Wang Y, Wiklund L, Xue Q, You SW, Zheng Z, Dimitrijevic MR, Masri WSE, Sanberg PR, Xu Q, Luan G, Chopp M, Cho KS, Zhou XF, Wu P, Liu K, Mobasher H, Ohtori S, Tanaka H, Han F, Feng Y, Zhang S, Lu Y, Zhang Z, Rao Y, Tang Z, Xi H, Wu L, Shen S, Xue M, Xiang G, Guo X, Yang X, Hao Y, Hu Y, Li J, Ao Q, Wang B, Zhang Z, Lu M, Li T. Clinical Cell Therapy Guidelines for Neurorestoration (IANR/CANR 2017). *Cell Transplant*. 2018 Feb;27(2):310-324. doi: 10.1177/0963689717746999. PubMed PMID: 29637817; PubMed Central PMCID: PMC5898693.
  46. Akazawa T, Kotani T, Sakuma T, Minami S, Torii Y, Orita S, Inage K, Fujimoto K, Shiga Y, Inoue G, Miyagi M, Saito W, Ohtori S, Niki H. Midlife changes of health-related quality of life in adolescent idiopathic scoliosis patients who underwent spinal fusion during adolescence. *Eur J Orthop Surg Traumatol*. 2018 Feb;28(2):177-181. doi: 10.1007/s00590-017-2027-4. Epub 2017 Aug 10. PubMed PMID:28798984.
  47. Orita S, Nakajima T, Konno K, Inage K, Sainoh T, Fujimoto K, Sato J, Shiga Y, Kanamoto H, Abe K, Inoue M, Kinoshita H, Norimoto M, Umimura T, Aoki Y, Nakamura J, Matsuura Y, Kubota G, Eguchi Y, Hynes RA, Akazawa T, Suzuki M, Takahashi K, Ohtori S. Salvage Strategy for Failed Spinal Fusion Surgery Using Lumbar Lateral Interbody Fusion technique: A Technical Note. *Spine Surg Relat Res*. 2018 Jan 27;2(1):86-92. doi: 10.22603/ssrr.2017-0035. eCollection 2018. PubMed PMID:31440653; PubMed Central PMCID: PMC6698551.
  48. Sato J, Inage K, Miyagi M, Sakuma Y, Yamauchi K, Suzuki M, Koda M, Furuya T, Nakamura J, Eguchi Y, Suzuki M, Kubota G, Oikawa Y, Sainoh T, Fujimoto K, Shiga Y, Abe K, Kanamoto H, Inoue M, Kinoshita H, Norimoto M, Umimura T, Takahashi K, Ohtori S, Orita S. Vascular endothelial growth factor in degenerating intervertebral discs of rat caudal vertebrae. *Spine Surg Relat Res*. 2018 Jan 27;2(1):42-47. doi: 10.22603/ssrr.2017-0026. eCollection 2018. PubMed PMID:31440645; PubMed Central PMCID: PMC6698553.
  49. Ohtori S, Miyagi M, Inoue G. Sensory nerve ingrowth, cytokines, and instability of discogenic low back pain: A review. *Spine Surg Relat Res*. 2018 Jan 27;2(1):11-17. doi: 10.22603/ssrr.2016-0018. eCollection 2018. Review. PubMed PMID: 31440640; PubMed Central PMCID: PMC6698542.
  50. Sato J, Ohtori S, Orita S, Yamauchi K, Eguchi Y, Ochiai N, Kuniyoshi K, Aoki Y, Nakamura J, Miyagi M, Suzuki M, Kubota G, Inage K, Sainoh T, Fujimoto K, Shiga Y, Abe K, Kanamoto H, Inoue G, Takahashi K. Answer to the Letter to the Editor of Wang Kai et al. concerning "Radiographic evaluation of indirect decompression of mini-open anterior retroperitoneal lumbar interbody fusion: oblique lateral interbody fusion for degenerated lumbar spondylolisthesis" by Jun Sato et al. *Eur Spine J* (2017) 26:671-678. *Eur Spine J*. 2018 Jan;27(1):240-241. doi:10.1007/s00586-017-5326-x. Epub 2017 Oct 20. PubMed PMID: 29058136.
  51. Akazawa T, Kuroya S, Inuma M, Asano K, Torii Y, Umehara T, Kotani T, Sakuma T, Minami S, Orita S, Inage K, Fujimoto K, Shiga Y, Inoue G, Miyagi M, Saito W, Ohtori S, Niki H. Pulmonary function and thoracic deformities in adolescent idiopathic scoliosis 27 years or longer after spinal fusion with Harrington instrument. *J Orthop Sci*. 2018 Jan;23(1):45-50. doi: 10.1016/j.jos.2017.08.016. Epub 2017 Sep 5. PubMed PMID: 28887065.
- 【雑誌論文・和文】**
1. SLE 治療の変遷に伴う骨壊死発生率の変化 縄田健斗, 中村順一, 萩原茂生, 大鳥精司 リウマチ科 (0915-227X)61巻3号 Page266-271(2019.03)
  2. 大鳥精司:「脊椎手術 合併症回避のためのポイント 腰椎前方固定術 トラブル1: 腰椎部の大血管損傷 トラブル2: 腹膜損傷, 腹壁癒痕ヘルニア, 逆行性射精」メディカルビュー社
  3. 大鳥精司:「老年医学(下) - 基礎・臨床研究の最新動向 - 高齢者の臓器別疾患 整形外科疾患 腰痛」日本臨牀(日本臨牀社) 2018;76(7):485-489.
  4. 大鳥精司, 寺門 淳:「腰部脊柱管狭窄」Salvus(メディカルレビュー社) 2018;
  5. 大鳥精司, 志賀康浩, 折田純久, 稲毛一秀, 牧聡, 古矢丈雄:「難治性腰痛に対する硬膜外刺激電極療法」日本運動器疼痛学会 ニュースレター 2018
  6. 大鳥精司:「筋量, 骨粗鬆症, 腰痛の関連」カレントセラピー(ライフメディコム) 2018;36(10):22.
  7. 大鳥精司:「腰部脊柱管狭窄」今日の診断指針(医学

- 書院) 2018
8. 大鳥精司:「関節鏡」日本整形外科学会 広報ニュース 114号 2018
  9. 大鳥精司, 中村雅也:「シンポジウム19脊椎疾患のニューロイメージングの近未来」日本整形外科学会誌 2018
  10. 大鳥精司:「腰椎変性すべり症」私の治療2019-2020 (日本医事新報)
  11. 大鳥精司:「整形外科医のための手術解剖学図説 原書第5版 書評」臨床雑誌整形外科(南江堂) 2018;69(12):1274.
  12. 大鳥精司:「Turning Point: My precious paper」オルソタイムズ(科研製薬) 2018
  13. 大鳥精司:「特集 腰痛治療の最前線 序文, 編集後記」関節外科(メジカルビュー社) 2018;37(12):5112.
  14. 大鳥精司, 稲毛一秀, 折田純久, 志賀康浩, 牧聡, 古矢丈雄:「腰部脊柱管狭窄」標準治療のためのガイドライン活用術(中山書店) 2018
  15. 大鳥精司, 折田純久, 稲毛一秀, 志賀康浩, 牧聡, 古矢丈雄:「椎間板障害と椎間板性腰痛」中外医学社 2018
  16. 大鳥精司, 杉浦史郎, 西川 悟:「運動器スポーツ外傷 障害の保存療法 体幹 椎体終板変性」南江堂 2018
  17. 大鳥精司, 井上 玄\*, 折田純久, 稲毛一秀, 志賀康浩, 牧聡, 古矢丈雄:「骨粗鬆症患者に対する変形矯正術」骨粗鬆症患者に対する手術成功の秘訣(メディカルレビュー社) 2018
  18. 大鳥精司:「筋肉の病気 フレイル, サルコペニア, ロコモティブシンドロームとは?」ひまわり倶楽部(西北社) 2018
  19. 1. 折田純久, 井上雅寛, 稲毛一秀, et al.: 特集 2: 腰痛治療の革新—慢性腰痛・神経障害性疼痛に対する治療のbreakthrough—慢性腰痛と神経障害性疼痛への多面的アプローチ—脊椎関連慢性疼痛患者の特徴と高齢者の疼痛行動の実情. J. Spine Res. 9:1031-7, 2018.
- 【単行書】**
1. 折田純久. II 基本診察法 9. 四肢: 関節・腰痛. In 大村和弘, 川村哲也, 武田聡 eds. 専門医が教える 研修医のための診療基本手技: 医学書院, 2018.
  2. 折田純久. V 外科・救急手技・ベッドサイド手技 15. 包帯法と捻挫の基礎. In 大村和弘, 川村哲也, 武田聡 eds. 専門医が教える 研修医のための診療基本手技: 医学書院, 2018.
  3. 折田純久, 大鳥精司. 脊椎前方固定 “基本が” トコトン”わかる手術テクニック LIF② 前側方OLIF. 整形外科Surgical Technique 8 :58-65, 2018.
  4. 折田純久, 大鳥精司. 【腰椎すべり症診療マニュアル】隣接椎間障害のリスク因子と revision 手術. Orthopaedics 31:67-78, 2018.
  5. 折田純久, 稲毛一秀, 大鳥精司. 4 腎損傷, 尿管損傷. In 星野雅洋, 佐藤公治, 斎藤貴徳, et al. eds. MIS手技における側方経路椎体間固定術(LIF)入門—OLIF・XLIFを中心に: 三輪書店, 2018:205-9.
  6. 鈴木 都:「骨粗鬆症と腰痛, 圧迫骨折」Modern Physician 長引く痛みに向き合う 2019;39:279-282.
- 【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. 中村順一. 関節リウマチと骨粗鬆症の病診連携. 2018/5/17きみさらづ研究会 木更津ワシントンホテル
  2. 中村順一. 股関節の痛みと治しかた～21世紀の進歩～. 2018/5/20のぞみ会千葉支部 医療講演会 千葉市文化センター5階セミナー室
  3. 大鳥精司. 難治性腰痛 (FBSS, 後側弯変性症など) の病態, 予測因子, 治療 ～ 選択肢としての脊髄刺激療法も含む～. 2018/4/12 第47回日本脊椎脊髄病学会学術集会 イブニングセミナー 神戸
  4. 大鳥精司. 腰痛疾患の診断と治療. 最近の話題も含めて. 2018/4/28 第115回東北整形災害外科学会 ランチョンセミナー 弘前
  5. 大鳥精司. 病的な筋性腰痛を科学する. 2018/6/28 第55回 日本リハビリテーション医学会 学術集会 教育研修講演 福岡
  6. 大鳥精司. Indication and Technique of Oblique Lateral Interbody Fusion (OLIF). 2018/7/7 第18回日仏整形外科学会 教育研修講演 大津
  7. 大鳥精司. もっとも低侵襲は病態の理解と、保存療法でしょうか? - 高齢者腰痛疾患の診断と治療 -. 2018/11/29 大津
  8. 大鳥精司. Help the Professor!. 2018/7/29 Spine across the sea ハワイ
  9. 大鳥精司. 国際腰椎学会で発表された演題の運命口演とポスターで最終的な論文インパクトファクターに差は無い. 2018/9/28 第27回日本脊椎インストゥルメンテーション学会 東京
  10. 折田純久, 稲毛一秀, 志賀康浩, 井上雅寛, 乗本将輝, 海村朋孝, 北村充広, 宮本卓弥, 牧聡, 古矢丈雄, 大鳥精司 シンポジウム 3 脊椎手術で知っておくべき解剖学 腰椎前方の血管解剖・温故知新 第43回日本脊椎脊髄病学会総会 2018/4/12-14 神戸市
  11. 折田純久 ランチョンセミナー 1 運動器疼痛における薬物治療 - 敵を知り, 己を知る 第91回日本整形外科学会学術総会 2018/05/24-27 神戸市
  12. 折田純久 ランチョンセミナー 6 骨粗鬆症と慢性疼痛～超高齢社会におけるあらたな運動器疼痛 第11回日本運動器疼痛学会 2018/12/1-2 大津市

13. 折田純久 主題 革新的な低侵襲脊椎領域の診断と治療 低侵襲L5/S前方固定(L5/S Oblique Lateral Interbody Fusion: OLIF51)手技と検証 第21回日本低侵襲脊椎外科学会学術集会 2018/11/29-30 東京都品川区
  14. 折田純久 ランチョンセミナー13 運動器慢性疼痛治療に向けた病態生理再確認 運動器慢性疼痛にひそむメカニズム 第52回日本ペインクリニック学会 2018/07/21 東京都港区
  15. Orita S. Lunchon Seminar LOW BACK PAIN MANAGEMENT - BASIC AND CLINICAL PERSPECTIVES ON DISCOGENIC LOW BACK PAIN AAA-HAA-HOA-HAS meeting 2018 2018/11/03 Thành phố Vũng Tàu(ブンタウ), VietNam
  16. 鈴木 都. -臨床及び基礎研究の最新の知見から紐解く- 骨粗鬆症に発現する痛みのメカニズムと治療戦略. 2018/7/18 第2回北九州運動器カンファレンス 北九州市 ホテルニュータガワ KOKURA
9. 文部科学省 平成30年度 科学研究費補助金 若手研究「脊椎変性後弯症と立位バランス能力低下の関連性についての臨床的探索研究」代表者：稲毛一秀 2018-2020
  10. 平成30年度 公益財団法人猪之鼻奨学会研究助成「骨壊死に対する抗RANKLモノクローナル抗体製剤デノスマブ投与における治療 効果と副作用に関する臨床的探索試験-第I, II相試験-」代表者：稲毛一秀 2019
  11. 2018年度 奨学寄付(学術研究支援)(MSD)「閉経がもたらす筋質低下メカニズムの解明(卵巣摘出ラットを用いた基礎研究)」代表者：稲毛一秀 2020
  12. 2018年度 奨学寄付(日本イーライリリー)「卵巣摘出ラットを用いた骨粗鬆症性疼痛発生機序の解明-CatWalkシステムを用いた歩行解析-」代表者：稲毛一秀 2021

#### 【受賞歴】

1. 第10回千葉医学会賞(臨床研究部門) 中村順一
2. 第2回日本リハビリテーション医学会秋季学術集会 Young Investigator Award会長賞(サルコペニアにおける酸化ストレスの関与および抗酸化剤の効果の検討)木下英幸
3. 第1394回千整会奨励賞論文Award(臨床部門) “Transitional changes in the incidence of osteonecrosis in systemic lupus erythematosus patients: focus on immunosuppressant agents and glucocorticoids” 縄田健斗
4. 第1394回千整会奨励賞論文Award(基礎部門) “Skeletal Muscle Cell Oxidative Stress as a Possible Therapeutic Target in a Denervation-Induced Experimental Sarcopenic Model” 木下英幸
5. 千葉医学会整形外科例会・千整会Award(凍結乾燥多血小板血漿の薬理学的活性の検討) 木下英幸

#### 【特許】

1. (千葉大整理番号：P14-017-2)  
出願番号：特願2015-099411  
登録番号：特許第6406673号  
出願日：2014/7/29  
登録日：2018/9/28  
下肢関節手術用牽引手術台、接続マットユニット及び下肢関節手術用牽引手術台設置・収納システム

#### 【学会発表数】

国内学会 38学会 163回(うち大学院生68回)

国際学会 11学会 21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補助金(基盤研究C)「人工股関節置換術を支援する携帯型下肢牽引手術台とインプラントの開発」代表者：中村順一 2017~2021
2. 骨粗鬆症財団リリー研究助成「高齢者における骨粗鬆症を基盤とした大腿骨近位部骨折の発症リスクを予測するための新鮮凍結屍体を用いた有限要素解析と力学試験」代表者：中村順一 2018
3. 治療学推進イニシアチブ研究助成「新規疾患修飾薬の開発を目的とした変形性股関節症における疼痛機序の解明」代表者：萩原茂生 2018
4. 厚生労働省 科学研究費「慢性の痛み診療 教育の基盤となるシステム構築に関する研究」分担者：大鳥精司 2018
5. 文部科学省科学研究費 基盤(C)「重度末梢神経障害治療を可能とするHybrid Vein Wrapping法の開発」分担者：大鳥精司 2017-2020
6. 生化学工業株式会社 受託研究費「ヒアルロン酸ハイドロゲルの椎間板変性治療への適用」代表者：大鳥精司 2017-2020
7. 中外製薬株式会社 受託研究費「卵巣摘出ラットの疼痛に対するイバンドロネートの作用検討」代表者：大鳥精司 2018-2019
8. 文部科学省科学研究費補助金(基盤研究C) 2016~2019「骨粗鬆症マウスの疼痛とサルコペニアへの抗NGF抗体治療と運動療法による予防効果」代表者：鈴木 都 2016-2019

## ●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る。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る。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る。常時30名から40名の整形外科専門医が在籍し、診療に従事している。

#### 入院診療

現在、手術および特殊検査を入院にて行っている。主な治療対象疾患としては頸椎・胸椎・腰椎椎間板ヘルニア、腰部脊柱管狭窄症、頸髄損傷、頸椎症性脊髄症、後縦靭帯骨化症、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る。変形性膝関節症、膝靭帯損傷、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る。限られた手術枠、ベット数の中で大学附属病院という特徴を最大限に生かすべく、難治例・リスク症例・希少疾患を中心に治療を行っている。

#### その他（先進医療等）

現在、頸椎脊髄グループが推し進めている「急性脊髄損傷患者に対する顆粒球コロニー刺激因子を用いたランダム化、実薬対照、二重盲検並行群間比較試験」が厚生労働省先進医療Bに申請されており審議中である。また、整形外科の治療である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る。

## ●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る。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

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（36回）に加え、大学院・スカラシッププログラム・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、松本、降幡及び非常勤講師が講義（90分×36回）を行った。実習（180分×4回）は安西、松本、降幡、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。

スカラシッププログラム 1・2・3年生：安西が英文医学雑誌の輪読、研究会への参加をスカラ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、降幡が講義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>

「分子細胞薬理学特論」安西が90分×1回を行った。

「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。

「系統講義 分子薬理学特論」：降幡が講義90分×2回を行った。

### ・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。

<リーディング大学院演習>

安西・降幡が90分×2回を担当し、研究指導をゼミ形式で行った。

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実施している。

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・横浜市立大学・島根大学医学部・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」の講義を行った。

<普遍教育>

降幡が非常勤講師として薬学部の「臨床薬理」の授業を担当した。

## ●研 究

### ・研究内容

主な研究テーマはトランスポーター、心臓電気生理学とガス薬理学である。

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。

挑戦的萌芽研究（研究代表者：降幡）、AMEDや共同研究費等の補助により、がん型OATP1B3を標的とした分子標的治療法の開発研究および新規ヒト中枢モデル細胞の開発研究を展開している。

・研究業績

【雑誌論文・英文】

1. Ohe T, Umezawa R, Kitagawara Y, Yasuda D, Takahashi K, Nakamura S, Abe A, Sekine S, Ito K, Okunushi K, Morio H, Furihata T, Anzai N, Mashino T. Synthesis of novel benzbromarone derivatives designed to avoid metabolic activation. *Bioorg Med Chem Lett*. 2018 Dec 15;28(23-24):3708-3711. doi: 10.1016/j.bmcl.2018.10.023. Epub 2018 Oct 15.
2. Otani N, Toyoda S, Sakuma M, Hayashi K, Ouchi M, Fujita T, Anzai N, Tanaka A, Node K, Uemura N, Inoue T. Effects of uric acid on vascular endothelial function from bedside to bench. *Hypertens Res*. 2018 Nov;41(11):923-931. doi: 10.1038/s41440-018-0095-4. Epub 2018 Sep 5.
3. Kitamura K, Ito R, Umehara K, Morio H, Saito K, Suzuki S, Hashimoto M, Saito Y, Anzai N, Akita H, Chiba K, Furihata T. Differentiated HASTR/ci35 cells: A promising in vitro human astrocyte model for facilitating CNS drug development studies. *J Pharmacol Sci*. 2018 Aug;137(4):350-358. doi: 10.1016/j.jphs.2018.06.013. Epub 2018 Aug 9.
4. Shimizu T, Takayanagi K, Iwashita T, Ikari A, Anzai N, Okazaki S, Hara H, Hatano M, Sano T, Ogawa T, Kanozawa K, Hasegawa H. Down-regulation of magnesium transporting molecule, claudin-16, as a possible cause of hypermagnesiuria with the development of tubulo-interstitial nephropathy. *Magnes Res*. 2018 Feb 1;31(1):11-23. doi: 10.1684/mrh.2018.0434.
5. Sun Y, Piñón Hofbauer J, Harada M, Wöss K, Koller U, Morio H, Stierschneider A, Kitamura K, Hashimoto M, Chiba K, Akita H, Anzai N, Reichelt J, Bauer JW, Guttmann-Gruber C, Furihata T. Cancer-type organic anion transporting polypeptide 1B3 is a target for cancer suicide gene therapy using RNA trans-splicing technology. *Cancer Lett*. 2018 Oct 1;433:107-116. doi: 10.1016/j.canlet.2018.06.032. Epub 2018 Jun 27.
6. Hori T, Ouchi M, Otani N, Nohara M, Morita A, Otsuka Y, Jutabha P, Shibasaki I, Matsushita Y, Fujita T, Fukuda H, Anzai N. The uricosuric effects of dihydropyridine calcium channel blockers in vivo using urate under-excretion animal models. *J Pharmacol Sci*. 2018 Apr;136(4):196-202. doi: 10.1016/j.jphs.2017.11.011. Epub 2018 Mar 8.
7. Harada S, Kajihara R, Muramoto R, Jutabha P, Anzai N, Nemoto T. Catalytic asymmetric synthesis of *a*-methyl-*p*-boronophenylalanine. *Bioorg Med Chem Lett*. 2018 Jun 1;28(10):1915-1918. doi: 10.1016/j.bmcl.2018.03.075. Epub 2018 Mar 28.
8. Morio H, Sun Y, Harada M, Ide H, Shimozato O, Zhou X, Higashi K, Yuki R, Yamaguchi N, Hofbauer JP, Guttmann-Gruber C, Anzai N, Akita H, Chiba K, Furihata T. Cancer-Type OATP1B3 mRNA in Extracellular Vesicles as a Promising Candidate for a Serum-Based Colorectal Cancer Biomarker. *Biol Pharm Bull*. 2018;41(3):445-449. doi: 10.1248/bpb.b17-00743.
9. Zhu M, Koibuchi A, Ide H, Morio H, Shibuya M, Kamiichi A, Tsubota A, Anzai N, Akita H, Chiba K, Furihata T. Development of a New Conditionally Immortalized Human Liver Sinusoidal Endothelial Cells. *Biol Pharm Bull*. 2018;41(3):440-444. doi: 10.1248/bpb.b17-00661.
10. Fu Y, Breljak D, Onishi A, Batz F, Patel R, Huang W, Song P, Freeman B, Mayoux E, Koepsell H, Anzai N, Nigam SK, Sabolic I, Vallon V. Organic anion transporter OAT3 enhances the glucosuric effect of the SGLT2 inhibitor empagliflozin. *Am J Physiol Renal Physiol*. 2018 Aug 1;315(2):F386-F394. doi: 10.1152/ajprenal.00503.2017. Epub 2018 Feb 7.
11. Ouchi M, Oba K, Kaku K, Suganami H, Yoshida A, Fukunaka Y, Jutabha P, Morita A, Otani N, Hayashi K, Fujita T, Suzuki T, Yasutake M, Anzai N. Uric acid lowering in relation to HbA1c reductions with the SGLT2 inhibitor tofogliflozin. *Diabetes Obes Metab*. 2018 Apr;20(4):1061-1065. doi: 10.1111/dom.13170. Epub 2018 Jan 8.
12. Umehara K, Sun Y, Hiura S, Hamada K, Itoh M, Kitamura K, Oshima M, Iwama A, Saito K, Anzai N, Chiba K, Akita H, Furihata T. A New Conditionally Immortalized Human Fetal Brain Pericyte Cell Line: Establishment and Functional Characterization as a Promising Tool for Human Brain Pericyte Studies. *Mol Neurobiol*. 2018 Jul;55(7):5993-6006. doi: 10.1007/s12035-017-0815-9. Epub 2017 Nov 11.
13. Morita A, Ouchi M, Terada M, Kon H, Kishimoto S, Satoh K, Otani N, Hayashi K, Fujita T, Inoue KI, Anzai N. Reproducible insulin secretion from isolated rat pancreas preparations using an organ bath. *Exp Anim*. 2018 Feb 9;67(1):15-22. doi: 10.1538/expanim.17-0059. Epub 2017 Jul 28.
14. Yamaguchi K, Asakura K, Imamura M, Kawai G, Sakamoto T, Furihata T, Linhardt RJ, Igarashi

- K, Toida T, Higashi K. Polyamines stimulate the CHSY1 synthesis through the unfolding of the RNA G-quadruplex at the 5'-untranslated region. *Biochem J.* 2018;475(23):3797-3812.
15. Ishizaki Y, Furihata T, Oyama Y, Ohura K, Imai T, Hosokawa M, Akita H, Chiba K. Development of a Caco-2 Cell Line Carrying the Human Intestine-Type CES Expression Profile as a Promising Tool for Ester-Containing Drug Permeability Studies. *Biol Pharm Bull.* 2018;41(5):697-706.
  16. Tanaka H, Nakatani T, Furihata T, Tange K, Nakai Y, Yoshioka H, Harashima H, Akita H. In Vivo Introduction of mRNA Encapsulated in Lipid Nanoparticles to Brain Neuronal Cells and Astrocytes via Intracerebroventricular Administration. *Mol Pharm.* 2018;15(5):2060-2067.
  17. Morio H, Sun Y, Harada M, Ide H, Shimozato O, Zhou X, Higashi K, Yuki R, Yamaguchi N, Hofbauer JP, Guttman-Gruber C, Anzai N, Akita H, Chiba K, Furihata T. Cancer-Type OATP1B3 mRNA in Extracellular Vesicles as a Promising Candidate for a Serum-Based Colorectal Cancer Biomarker. *Biol Pharm Bull.* 2018;41(3):445-449.
  18. Masuda H, Mori M, Umehara K, Furihata T, Uchida T, Uzawa A, Kuwabara S. Soluble CD40 ligand disrupts the blood-brain barrier and exacerbates inflammation in experimental autoimmune encephalomyelitis. *J Neuroimmunol.* 2018 Mar 15;316:117-120.
  19. Sun Y, Woess K, Kienzl M, Leb-Reichl VM, Feinle A, Wimmer M, Zauner R, Wally V, Luetz-Meindl U, Mellerio JE, Fuentes I, South AP, Bauer JW, Reichelt J, Furihata T, Guttman-Gruber C, Piñón Hofbauer J. Extracellular Vesicles as Biomarkers for the Detection of a Tumor Marker Gene in Epidermolysis Bullosa-Associated Squamous Cell Carcinoma. *J Invest Dermatol.* 2018;138(5):1197-1200.
  7. 安西尚彦 医療機器関連参入促進セミナーにて講演
  8. 安西尚彦 第18回生理学若手サマースクールにて講演
  9. 安西尚彦 生理研研究会「体内環境の維持機構における上皮膜輸送の多角的・総合的理解」にて講演
  10. 安西尚彦 2018年度千葉大学医学部 医学教育リトリートにて講演
  11. 安西尚彦 第56回日本生物物理学会年會にて講演
  12. 安西尚彦 埼玉大学第92回脳科学セミナーにて講演
  13. 安西尚彦 むのはな同窓会埼玉県支部学術講演会にて講演
  14. 安西尚彦 糖尿病の先端研究を臨床に応用するための研究会にて講演
  15. 安西尚彦 千葉県透析研究会にて講演
  16. 安西尚彦 東北大学医学教室員会にて講演
  17. 安西尚彦 近畿大学 高圧力蛋白質研究センターセミナーにて講演
  18. 安西尚彦 トランスポーター研究会第1回北部会にて講演
  19. 安西尚彦 第17回日本腎病協研究会／第7回日中腎病理カンファレンスにて講演
  20. 安西尚彦 12th Chiba Basic and Clinical Research Conferenceにて講演
  21. 安西尚彦 第92回日本薬理学会年會 教育シンポジウム「カリキュラム統合と薬理学」にて講演
  22. 安西尚彦 第22回日韓薬理学会合同セミナーにて講演
  23. 安西尚彦 第92回日本薬理学会年會 市民公開講座にて講演
  24. 安西尚彦 第1回東総黒潮フォーラムにて講演
  25. 降幡知巳 In vitro ヒト血液脳関門モデルの創薬実装を目指して：どう作り、どう使うか、私達の取り組みも踏まえて 第二回中枢移行性評価技術検討会（東京）2018年11月29日
  26. 降幡知巳 中枢創薬においてヒト血液脳関門モデルに期待される役割とその開発状況 再生医療関連技術を活用した動物実験代替法検討会」第6回検討会（大阪）2018年12月14日

**【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. 安西尚彦 第84回医工学研究会(千葉大学フロンティア医工学センター)にて講演
2. 安西尚彦 平成30年度むのはな同窓会総会にて講演
3. 安西尚彦 IUPHAR-Education Section WCP2018 Satellite Meeting(京都国際会館)にて講演
4. 安西尚彦 第41回日本栄養アセスメント研究会(日本大学)にて講演
5. 安西尚彦 第13回トランスポーター研究会年會にて講演
6. 安西尚彦 IDEA 動脈硬化講演会にて講演

**【学会発表数】**

- 国内学会 15学会 15回（うち大学院生9回）  
 国際学会 1学会 4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)「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 MCT 9 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 挑戦的萌芽研究「LAT 2 阻害薬による正常細胞の選択的防護に基づ

くBNCT治療効果比の向上」分担者：安西尚彦  
2017-2018

4. 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
5. 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 2018
6. 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 2018
7. 文部科学省科学研究費 基盤(C)「新規ヒトiPS細胞由来血管内皮前駆細胞を用いた血液脳関門モデルの構築」分担者：降幡知巳 2017-2019
8. 文部科学省科学研究費 挑戦的萌芽研究「難治性がん克服に向けた転写リプログラミング核酸医薬創成コンセプトの確立」代表者：降幡知巳 2017-2018
9. 受託研究「血液脳関門構成細胞の分化機能を向上させる」分担者：降幡知巳 2017-2019
10. 共同研究「不死化ヒト脳毛細血管内皮細胞等を用いたin vitro脳移行性予測モデルの構築」代表者：降幡知巳 2018



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、呼吸器ユニット、循環器ユニット、精神神経ユニット、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。病理抄読会90分×24コマを行った。

### ・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、他科と合同で主催している。臓器別病理臨床カンファレンスを脳神経外科・呼吸器外科／呼吸器内科・小児外科・婦人科・消化器内科・血液内科・泌尿器科と各々月1回程度、耳鼻咽喉科・頭頸部外科とは2か月に1回程度行っている。

### ・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】

- Okimoto K, Arai M, Ishigami H, Saito K, Minemura S, Maruoka D, Matsumura T, Nakagawa T, Katsuno T, Suzuki M, Nakatani Y, Yokosuka O. A Prospective Study of Eosinophilic Esophagitis and the Expression of Tight Junction Proteins in Patients with Gastroesophageal Reflux Disease Symptoms. *Gut Liver*. 2018;12(1):30-37.
- Inage T, Nakajima T, Fujiwara T, Sakairi Y, Wada H, Suzuki H, Iwata T, Chiyo M, Nakatani Y, Yoshino I. Pathological diagnosis of pulmonary large cell neuroendocrine carcinoma by endobronchial ultrasound-guided transbronchial needle aspiration. *Thorac Cancer*. 2018;9(2):273-277.
- Senoo J, Mikata R, Kishimoto T, Hayashi M, Kusakabe Y, Yasui S, Yamato M, Ohyama H, Sugiyama H, Tsuyuguchi T, Yoshitomi H, Ohtsuka M, Maeda J, Ota S, Nakatani Y, Kato N. Immunohistochemical analysis of IMP3 and p53 expression in endoscopic ultrasound-guided fine needle aspiration and resected specimens of pancreatic diseases. *Pancreatol*. 2018;18(2):176-183.
- Toyoda T, Suzuki H, Nakajima T, Iwata T, Matsuoka A, Nishikimi K, Yonemori Y, Shozu M, Nakatani Y, Yoshino I. Successful diagnosis of an occult fallopian tube carcinoma detected from the diaphragm metastasis. *Gen Thorac Cardiovasc Surg*. 2018;66(8):484-487.
- Takahashi K, Mikata R, Tsuyuguchi T, Kumagai J, Nakamura M, Iino Y, Shingyoji A, Yamato M, Ohyama H, Kusakabe Y, Yasui S, Sugiyama H, Kishimoto T, Nakatani Y, Kato N. Granular cell tumor of the pancreas diagnosed by endoscopic ultrasound-guided fine-needle aspiration. *Clin J Gastroenterol*. 2018;11(3):193-199.

6. Shiina Y, Sakairi Y, Wada H, Tamura H, Fujiwara T, Nakajima T, Suzuki H, Chiyo M, Ota M, Ota S, Nakatani Y, Yoshino I. Sclerosing pneumocytoma diagnosed by preoperative endobronchial ultrasound-guided transbronchial needle aspiration (EBUS-TBNA). *Surg Case Rep*. 2018;4(1):20.
  7. Miyachi H, Hashimoto H, Suehiro K, Yamamoto Y, Ota S, Nakatani Y, Matsue H. Aromatase inhibitor for the treatment of primary mucinous carcinoma of the skin with distant metastasis. *JAAD Case Rep*. 2018;4(3):235-238.
  8. Furuya M, Kobayashi H, Baba M, Ito T, Tanaka R, Nakatani Y. Splice-site mutation causing partial retention of intron in the FLCN gene in Birt-Hogg-Dubé syndrome: a case report. *BMC Med Genomics*. 2018;11(1):42.
  9. Suzuki M, Nakatani Y, Ito H, Narimatsu H, Yamada K, Yoshioka E, Washimi K, Okubo Y, Kawachi K, Miyagi Y, Yokose T. Pulmonary adenocarcinoma with high-grade fetal adenocarcinoma component has a poor prognosis, comparable to that of micropapillary adenocarcinoma. *Mod Pathol*. 2018;31(9):1404-1417.
  10. Wada H, Nakajima T, Suzuki H, Anazawa R, Narita T, Terada J, Yoshida S, Tatsumi K, Nakatani Y, Yoshino I. Pulmonary capillary hemangiomas diagnosed by pathology of explanted lungs: a unique etiology serves as a key of clinical diagnosis. *Gen Thorac Cardiovasc Surg*. 2019;67(3):332-335.
  11. Kumata H, Murakami K, Ishida K, Miyagi S, Arakawa A, Inayama Y, Kinowaki K, Ochiai A, Kojima M, Higashi M, Moritani S, Kuwahara K, Nakatani Y, Kajiura D, Tamura G, Kijima H, Yamakawa M, Shiraishi T, Inadome Y, Murakami K, Suzuki H, Sawai T, Unno M, Kamei T, Sasano H. Steroidogenesis in ovarian-like mesenchymal stroma of hepatic and pancreatic mucinous cystic neoplasms. *Hepatol Res*. 2018;48(12):989-999.
  12. 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;107(1):e5-e7.
  13. Yabuki K, Matsuyama A, Obara K, Takenaka M, Tanaka F, Nakatani Y, Hisaoka M. A unique case of a huge mixed squamous cell and glandular papilloma of non-endobronchial origin with a peripheral growth. *Respir Med Case Rep*. 2018;24:108-112.
  14. Takane K, Fukuyo M, Matsusaka K, Ota S, Rahmutulla B, Matsushita K, Miyauchi H, Nakatani Y, Matsubara H, Kaneda A. The frequency of promoter DNA hypermethylation is decreased in colorectal neoplasms of familial adenomatous polyposis. *Oncotarget*. 2018;9(66):32653-32666.
  15. 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 lymphocyte aggregates is a prognostic factor in patients with breast cancer. *Breast Cancer*. 2019;26(2):180-189.
  16. Yoshida Y, Hiwasa T, Machida T, Kobayashi E, Mine S, Matsushima J, Takiguchi M, Iwadata Y. Elevation of Autoantibody in Patients with Ischemic Stroke. *Neurol Med Chir (Tokyo)*. 2018;58(7):303-310.
  17. Takaishi K, Muto T, Mimura N, Takiguchi J, Nagao Y, Oshima-Hasegawa N, Tsukamoto S, Takeda Y, Mitsukawa S, Takeuchi M, Ohwada C, Ota S, Iseki T, Nakaseko C, Sakaida E. Long-term complete remission following tandem autologous stem cell transplantation and consolidative radiotherapy for refractory mediastinal gray-zone lymphoma. *Int J Hematol*. 2018;108(4):452-455.
- 【雑誌論文・和文】**
1. 高塚正己, 後藤行延, 小林尚寛, 菊池慎二, 佐藤幸夫, 坂下信悟, 中谷行雄, 野口雅之. 縦隔腫瘍肺浸潤と鑑別を要した高悪性度胎児型肺腺癌の1例. *肺癌*. 2018;58(3):237-238.
  2. 原田直, 松嶋惇, 岸本充, 高野重紹, 大塚将之, 中谷行雄. 先行する肝膿瘍から急速に進展し、敗血症を合併したClostridium perfringensによる肝ガス壊疽の1剖検例. *診断病理*. 2018; 35(4):316-320
  3. 田口明美, 柴光年, 金親久美, 渋谷潔, 中谷行雄, 中島崇裕, 吉野一郎, 藤澤武彦. 肺癌検診喀痰細胞診で発見されたI期上咽頭癌とI期肺小細胞癌の重複癌の1例. *日本臨床細胞学会雑誌*. 2018;57(3):169-176.
  4. 和泉真太郎, 木村賢司, 竹田勇輔, 塚本祥吉, 山崎美貴, 三科達三, 長井友莉恵, 高石浩司, 永尾侑平, 大島渚, 三川紫緒, 三村尚也, 武内正博, 大和田千桂子, 井関徹, 太田聡, 中世古知昭, 堺田恵美子. 高IgM血症を伴いWaldenstroemマクログロブリン血症との鑑別を要したMALTリンパ腫. *臨床血液*. 2018;59(12):2600-2605.

**【学会発表数】**

国内学会 23回

**【外部資金獲得状況】**

1. 国立研究開発法人日本医療研究開発機構「病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 2018

2. 科学研究費補助金 基盤研究(c)「悪性腫瘍における腫瘍幹細胞の可塑性を制御する因子の解析」代表者：池田純一郎 2018

**●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、2018年の検体数は、組織診14155件(うち術中迅速診断867件)、細胞診13125件、病理解剖57件であった。

**●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。2018年は16件行った。

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
診療科等名：	呼吸器内科／肺高血圧症センター

## ●はじめに

2018年は教育、研究、診療において充実した成果を得ることができた。教育面では、指導体制構築により医学部生の主体的学習を促進し、学会発表受賞、論文発表の成果も得た。大学院研究は活発であり、多数の論文を発表した。外部資金獲得も順調である。日本医療研究開発機構助成により肺高血圧、慢性血栓塞栓性肺高血圧患者の国内レジストリ研究、肺胞蛋白症、遺伝性間質性肺疾患の研究を新たに開始した。診療面では、外来、入院診療ともに高度医療を提供し、診療成績も良好であった。肺移植診療を通じ難治性呼吸器疾患治療の拠点として役割を果たした。学会を主催し、数多くの医師、コメディカルの参加を通じて呼吸器診療の発展に寄与した。

## ●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 Step 2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3名の発表は優秀賞を受賞した。さらに医学部5、6年生が当科で経験した稀な症例について症例報告を執筆し、ともに英文誌に投稿、採択されている。当科でこのような業績を残した医学生のうち2名が「2018年度学術研究活動等に係る学長表彰」を付与されている。

AMEE（欧州医学教育学会年次集会 スイス バーゼル）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、医学教育法の研究にも取り組んでいる。

### ・卒業教育／生涯教育

本年、新内科専門医制度に依る研修制度がスタートした。当科では8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。第8回、2018年は千葉県近域の日本呼吸器学会認定施設、千葉大学附属病院より初期研修医21名が参加し、「肺炎」をテーマとした教育講演が行われ、好評を得た。生涯教育として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んでいる。本年も千葉間質性肺炎研究会、千葉肺癌治療研究会など多数研究会を開催し、幅広い呼吸器疾患の理解を深め、地域全体での呼吸器診療の向上に寄与した。特に希少疾患・指定難病の「肺高血圧症」セミナーを日本肺高血圧・肺循環学会教育助成事業の支援を得て、4ヶ所の医療機関で開催し、疾患についての理解を図った。

### ・大学院教育

新入生7名を含む24名の博士課程大学院生、1名の修士課程大学院生、1名の研究生が在籍した。

2018年度には1名の早期修了者をふくみ4名に学位（医学博士）が授与された。

医学薬学府修士課程では薬物療法情報学特論において「呼吸器疾患における薬物療法」、医学薬学府博士課程では呼吸器内科学特論、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9件、国内学会での発表は39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

健康障害と看護2およびナーシング・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】

肺動脈性肺高血圧症（慢性血栓塞栓性肺高血圧症を含む・COPD・間質性肺炎について発症機序と治療に関する研究、胸部悪性腫瘍の治療に関する研究、肺再生医学に関する研究など

#### 【臨床研究】

肺循環障害、慢性閉塞性肺疾患、間質性肺疾患の病態、画像診断に関する研究、胸部悪性腫瘍（特に肺がん、胸膜中皮腫）の診断・治療に関する研究、多施設共同研究 呼吸器疾患に伴う肺高血圧症の多施設共同前向き症例登録研究、自己免疫性肺胞蛋白症に対する酵母由来組換えGM-CSF吸入の多施設共同医師主導治験

#### 【海外留学】

University of Toronto, University Health Network (UHN), Toronto General Hospital Amsterdam Universitar Medische Centra

#### 【学術集会の主催】

第28回日本呼吸ケア・リハビリテーション学会、第11回呼吸機能イメージング研究会を主催し、臨床医の学術情報の交換、呼吸器科医の育成に貢献した。

### ・研究業績

#### 【雑誌論文・英文】

1. Tanabe N, Kawakami T, Satoh T, Matsubara H, Nakanishi N, Ogino H, Tamura Y, Tsujino I, Ogawa A, Sakao S, Nishizaki M, Ishida K, Ichimura Y, Yoshida M, Tatsumi K. Balloon pulmonary angioplasty for chronic thromboembolic pulmonary hypertension: A systematic review. *Respir Investig.* 2018;56:332-341.
2. Kawasaki T, Chen W, Htwe YM, Tatsumi K, Dudek SM. DPP4 inhibition by sitagliptin attenuates LPS-induced lung injury in mice. *Am J Physiol Lung Cell Mol Physiol.* 2018;315: L834-845.
3. Abe M, Tsushima K, Ikari J, Kawata N, Terada J, Tanabe N, Tatsumi K. Evaluation of the clinical characteristics of everolimus-induced lung injury and determination of associated risk factors. *Respir Med.* 2018;134:6-11.
4. Abe M, Tsushima K, Sakayori M, Suzuki K, Ikari J, Terada J, Tatsumi K. Utility of nintedanib for severe idiopathic pulmonary fibrosis: a single-center retrospective study. *Drug Des Devel Ther* 2018;12:3369-3375.
5. Matsumura T, Tsushima K, Abe M, Suzuki K, Yamagishi K, Matsumura A, Ichimura Y, Ikari J, Terada J, Tatsumi K. The effects of pirfenidone in patients with an acute exacerbation of interstitial pneumonia. *Clin Respir J.* 2018;12:1550-1558.
6. Matsumura T, Terada J, Kinoshita T, Sakurai Y, Yahaba M, Tsushima K, Sakao S, Nagashima K, Ozaki T, Nagase H, Kobayashi Y, Hiwasa T, Tatsumi K. Circulating autoantibodies against neuroblastoma suppressor of tumorigenicity 1 (NBL1): a potential biomarker for coronary artery disease in patients with obstructive sleep apnea. *PLoS One.* 2018;13:e0195015.
7. Naito A, Sakao S, Lang IM, Voelkel NF, Jujo T, Ishida K, Sugiura T, Matsumiya G, Yoshino I, Tanabe N, Tatsumi K. Endothelial cells from pulmonary endarterectomy specimens possess a high angiogenic potential and express high levels of hepatocyte growth factor. *BMC Pulm Med.* 2018;18:197.
8. Ishiwata T, Iwasawa S, Ebata T, Fan M, Tada Y, Tatsumi K, Takigiuchi Y. Inhibition of Gli leads to antitumor growth and enhancement of cisplatin-induced cytotoxicity in large cell neuroendocrine carcinoma of the lung. *Oncology Reports.* 2018;39:1148-1154.
9. Ishiwata T, Tsushima K, Terada J, Fujie M, Abe M, Ikari J, Kawata N, Tada Y, Tatsumi K. Efficacy of End-tidal capnography monitoring during flexible bronchoscopy in nonintubated patients

- under sedation: A randomized controlled study. *Respiration*. 2018;96:355-362.
10. 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 Investg*. 2018 in press
  11. Kinoshita T, Yahaba M, Terada J, Matsumura T, Sakurai Y, Nagashima K, Sakao S, Tatsumi K. Impact of arterial stiffness on WatchPAT variables in patients with obstructive sleep apnea. *J Clin Sleep Med*. 2018;14:319-325.
  12. Miwa H, Tanabe N, Jujo T, Kato F, Anazawa R, Yamamoto K, Naito A, Kasai H, Nishimura R, Suda R, Sugiura T, Sakao S, Ishida K, Masuda M, Tatsumi K. Long-term outcome of chronic thromboembolic pulmonary hypertension at a single Japanese pulmonary endarterectomy center. *Circ J*. 2018;82:1428-1436.
  13. 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*. 2018 in press
  14. Fujimoto K, Ishiwata T, Kasai H, Terada J, Shionoya Y, Ikari J, Kawata N, Tada Y, Tsushima K, Tatsumi K. Identification of factors during bronchoscopy that affect patient reluctance to undergo repeat examination: Questionnaire analysis after initial bronchoscopy. *PLoS One*. 2018;13:e0208495.
  15. Inagaki T, Terada J, Yahaba M, Kawata N, Jujo T, Nagashima K, Sakao S, Tanabe N, Tatsumi K. Heart rate and oxygen saturation change patterns during 6-min walk test in subjects with chronic thromboembolic pulmonary hypertension. *Respir Care*. 2018;63:573-583.
  16. Haga T, Ito K, Ono M, Maruyama J, Iguchi M, Suzuki H, Hayashi E, Sakashita K, Nagao T, Ikemoto S, Okaniwa A, Kitami M, Inuo E, Tatsumi K. Risk factors for death due to psychiatric hospital-acquired pneumonia. *Intern Med*. 2018; 57:2473-2478.
  17. Haga T, Ito K, Sakashita K, Iguchi M, Ono M, Tatsumi K. Risk factors for pneumonia in patients with schizophrenia. *Neuropsychopharmacol Rep*. 2018;38:204-209.
  18. Suzuki T, Carrier EJ, Talati MH, Rathinasabapathy A, Chen X, Nishimura R, Tada Y, Tatsumi K, West J. Isolation and characterization endothelial-to-mesenchymal transition-cells in pulmonary arterial hypertension. *Am J Physiol Lung Cell Mol Physiol*. 2018;314:L118-L126.
  19. Ogasawara T, Kohashi Y, Ikari J, Taniguchi T, Tsuruoka N, Watanabe-Takano H, Fujimura L, Sakamoto A, Hatano M, Hirata H, Fukushima Y, Fukuda T, Kurasawa K, Tatsumi K, Tokuhisa T, Arima M. Allergic TH2 response governed by B-cell lymphoma 6 function in naturally occurring memory phenotype CD4+T cells. *Front Immunol*. 2018;9:750.
  20. Tamura Y, Kumamaru H, Satoh T, Miyata H, Ogawa A, Tanabe N, Hatano M, Yao A, Abe K, Tsujino I, Fukuda K, Kimura H, Kuwana M, Matsubara H, Tatsumi K; Japan PH Registry (JAPHR) Network. Effectiveness and outcome of pulmonary arterial hypertension-specific therapy in Japanese patients with pulmonary arterial hypertension. *Circ J*. 2018;82:275-282.
  21. Dougherty BJ, Terada J, Springborn SR, Vinit S, MacFarlane PM, Mitchell GS. Daily acute intermittent hypoxia improves breathing function with acute and chronic spinal injury via distinct mechanisms. *Respir Physiol Neurobiol*. 2018; 256:50-57.
  22. Chai K, Ning X, Nguyen TTT, Zong B, Morinaga T, Li Z, Shingyoji M, Tada Y, Tatsumi K, Shimada H, Hiroshima K, Yamaguchi N, Tagawa M. Heat shock protein 90 inhibitors augment endogenous wild-type p53 expression but down-regulate the adenovirally-induced expression by inhibiting a proteasome activity. *Oncotarget*. 2018; 9:26130- 26143.
  23. 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*. 2018 in press
  24. Tanaka N, Jujo T, Sugiura T, Matsuura K, Kobayashi T, Naito A, Shimazu K, Kasai H, Suda R, Nishimura R, Ikari J, Sakao S, Tanabe N, Matsumiya G, Tatsumi K. Partial anomalous pulmonary venous return with dual drainage to the superior vena cava and left atrium with pulmonary hypertension. *Respiratory medicine case reports*. 2018;25:112-115.
  25. Shimada A, Terada J, Tsushima K, Tateishi Y,

- Abe R, Oda S, Kobayashi M, Yamane M, Oto T, Tatsumi K. Venovenous extracorporeal membrane oxygenation bridged living-donor lung transplantation for rapid progressive respiratory failure with pleuroparenchymal fibroelastosis after allogeneic hematopoietic stem cell transplantation. *Respir Investig*. 2018;56:258-262.
26. Katsumata Y, Ikari J, Tanaka N, Abe M, Tsushima K, Yonemori Y, Tatsumi K. Tocilizumab-effective multicentric Castleman's disease with infiltration of eosinophil and IgG4-positive plasma cells: A case report. *Respir Med Case Rep*. 2018;25:25-29.
27. Tajima H, Kasai H, Sugiura T, Tatsumi K. Pulmonary arteriovenous fistula complicated by venous thromboembolism and paradoxical cerebral infarction during early pregnancy. *BMJ Case Rep*. 2018; pii:bcr-2017-222519.
28. 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*. 2018;26:101-104.
29. 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*. 2018 in press
30. 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*. 2018 in press
31. Fujimoto K, Kasai H, Kunii R, Terada J, Tatsumi K. Obstructive sleep apnea in a severely obese child with combined central sleep apnea and sleep-related hypoventilation disorder caused by a medullary tumor. *J Clin Sleep Med*. 2018;14:1071-1074.
32. Uehara Y, Kasai H, Nakajima T, Tanabe N, Tatsumi K, Yoshino I. Aspergillus sternomyelitis developed from chronic pulmonary aspergillosis as a late complication to lobectomy for lung cancer. *Intern Med*. 2018;57:2991-2994.
33. 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*. 2018 in press
34. Shionoya Y, Kasai H, Terada J, Abe M, Takeda Y, Sakaida E, Tanabe N, Tatsumi K. Cytomegalovirus pneumonia with progressive lung volume loss. *Am J Case Rep*. 2018;19:1393-1397.
35. Matsuda S, Suzuki S, Morimoto K, Aono A, Nishio K, Asakura T, Sasaki Y, Namkoong H, Nishimura T, Ogata H, Hasegawa N, Kurashima A, Ishii M, Tatsumi K, Mitarai S, Goto H. Mycobacterium triplex pulmonary disease with acquired macrolide resistance in immunocompetent patients. *Clin Microbiol Infect*. 2018;24:671-672.
36. 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*. 2018 in press
- 【雑誌論文・和文】**
1. 寺田二郎. 睡眠呼吸障害が顕著であった肺胞低換気症候群3例の検討. *日本呼吸ケア・リハビリテーション学会誌*. 2018;27:294-300.
  2. 田村雄一, 古川明日香, 倉石 博, 巽浩一郎, Janelle Yorke. 肺高血圧症疾患特異的PRO指標emPHasis-10日本語版の開発と言語的妥当性. *日呼吸誌*. 2018; 7 :79-84.
  3. 高梨信吾, 潤間励子. 大学生(国立大学法人)における肺結核の現況. *Kekkaku*. 2018;93:503-506.
  4. 酒寄雅史, 石綿 司, 寺田二郎, 勝俣雄介, 島田 絢子, 安部光洋, 川田奈緒子, 津島健司, 巽浩一郎. 全身状態不良患者の制御困難な喀血に対してEndobronchial Watanabe Spigotによる気管支充填術が有効であった2例. *The Journal of the Japan Society for Respiratory Endoscopy*. 2018;40:326-331.
  5. 川述剛士, 井窪祐美子, 田中健介, 鈴木未佳, 河野千代子, 山田嘉仁. 多発結節影を呈した肺類上皮血管内皮腫の1例. *日呼吸誌*. 2018; 7 :30-34.
  6. 巽浩一郎, 田邊信宏, 坂尾誠一郎. 呼吸器疾患による肺高血圧症. *日内会誌* 2018;107:226-233.
  7. 巽浩一郎, 田邊信宏, 坂尾誠一郎. 肺高血圧症. *循環器疾患ガイドライン総まとめ*. 月刊薬事. 2018; 60: 1173-1179.
  8. 巽浩一郎, 寺田二郎, 坂尾誠一郎. COPD, 気管支喘息の診断に変化はあったか? *Medicina*. 2018; 55:16-19.
  9. 巽浩一郎. 患者さんの言葉に添えて. *THE LUNG perspectives*. 2018;26:316-320.
  10. 巽浩一郎. 初期の風邪とこじれた咳の出る風邪の診療. 特集: こんなときこそ漢方を! *総合診療*. 2018;28:1623-1629.

11. 多田裕司, 滝口裕一. 悪性線維性組織球腫. 特集: 稀な呼吸器悪性腫瘍. 呼吸器内科. 2018;33:274-277.
  12. 寺田二郎. 咳嗽・喀痰を来す主な疾患 気管支拡張症における咳嗽、喀痰の治療の基本. 呼吸器ジャーナル. 2018;66:442-446.
  13. 西村倫太郎, 田邊信宏. 呼吸機能検査と肺換気・血流シンチグラフィ. 特集: 肺高血圧症Cutting Edge. 呼吸器ジャーナル. 2018;66:382-390.
  14. 稲垣武, 寺田二郎, 田邊信宏, 川田奈緒子, 小池俊光, 笠井大, 石田敬一, 杉浦寿彦, 坂尾誠一郎, 村田淳, 巽浩一郎. 肺循環障害の呼吸リハビリテーション. 日本臨床生理学会雑誌. 2018;48:1-8.
  15. 潤間励子. 大学における結核対策の現状と課題. 特集: 大学が行う多様な学生サポートの試み. CAMPUS HEALTH. 2018; 55: 4-8.
  16. 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29年度総括・分担研究報告書. 2018; 1-12.
  17. 巽浩一郎. 慢性閉塞性肺疾患スクリーニングのための骨粗鬆症を含むバイオマーカー探索研究. ちば県民保険予防財団調査研究ジャーナル. 2018; 6: 198.
  18. 田邊信宏. 慢性血栓塞栓性肺高血圧症におけるリオシグアトの効果の検討. 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29年度総括・分担研究報告書. 2018; 38-39.
  19. 田邊信宏. 慢性血栓塞栓性肺高血圧症における肺動脈の拡張、右心室の拡張と臨床経過との関連の検討. 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29年度総括・分担研究報告書. 2018; 40-41.
  20. 田邊信宏. 慢性血栓塞栓性肺高血圧症における単純CTを用いたモザイクパターンによる肺血流分布の評価についての検討. 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・肺高血圧に関する調査研究 平成29年度総括・分担研究報告書. 2018; 42-43.
  21. 田邊信宏. 慢性血栓塞栓性肺高血圧症におけるワルファリンによる抗凝固療法の効果と出血リスク. 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・肺高血圧に関する調査研究 平成29年度総括・分担研究報告書. 2018; 44-45.
  22. 田邊信宏. 慢性血栓塞栓性肺高血圧症における血栓内膜摘除術後の遷延性低酸素血症と重症肺動脈リモデリングの関連. 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・肺高血圧に関する調査研究 平成29年度総括・分担研究報告書. 2018; 46-47.
  23. 多田裕司. DPP-4阻害剤は内皮間葉転換を抑制し、ARDS後の肺線維化による病態を改善する. 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29年度総括・分担研究報告書. 2018; 34-35.
  24. 坂尾誠一郎. 肺動脈性肺高血圧症の肺動脈内皮細胞におけるオートファジーの関与. 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研究 平成29年度総括・分担研究報告書. 2018; 28-29.
  25. 津島健司. 特発性肺線維症急性増悪に対するトロンボモジュリン治療. 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・肺高血圧に関する調査研究 平成29年度 総括・分担研究報告書. 2018; 52-53.
  26. 寺田二郎. 閉塞性睡眠時無呼吸症患者における心/脳血管イベントのバイオマーカーとしての抗COPE抗体の可能性. 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・肺高血圧に関する調査研究 平成29年度総括・分担研究報告書. 2018; 54-55.
  27. 寺田二郎. 慢性血栓塞栓性肺高血圧症の6分間歩行試験中の心拍数・SpO2の変化と関連する因子について. 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・肺高血圧に関する調査研究 平成29年度総括・分担研究報告書. 2018; 56-57.
- 【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(総編集: 福井次矢, 高木誠, 小室一成)医学書院, 東京, 2018; 252-255.
  2. 巽浩一郎. 慢性閉塞性肺疾患(COPD). In: yearnote TOPICS 2018-2019(編集: 医療情報科学研究所)メディックメディア, 東京, 2018; I24-I28.
  3. 巽浩一郎. 睡眠時無呼吸症候群. In: yearnote TOPICS 2018-2019(編集: 医療情報科学研究所)メディックメディア, 東京, 2018; I41-I42.
  4. 巽浩一郎. 鑑別診断の最終ゴールは、慢性塞栓性肺疾患(COPD). In: 最新医学 別冊 診断と治療のABC140 睡眠時無呼吸症候群(企画: 平田一人)最新医学社, 大阪, 2018; 92-99.
  5. 田邊信宏. 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(総編集: 福井次矢, 高木誠, 小室一成)医学書院, 東京, 2018; 318-319.
  6. 坂尾誠一郎. 肺血栓塞栓症. In: 今日の治療指針 私はこう治療している(総編集: 福井次矢, 高木誠, 小室一成)医学書院, 東京, 2018; 319-321.



7. 杉浦寿彦. 肺動静脈瘻. In: 今日の治療指針 私はこう治療している(総編集: 福井次矢, 高木 誠, 小室一成)医学書院, 東京, 2018; 321-322.
8. 笠原靖紀. 禁煙治療. In: 今日の治療指針 私はこう治療している(総編集: 福井次矢, 高木 誠, 小室一成)医学書院, 東京, 2018; 326-327.
9. 津島健司. ランゲルハンス細胞組織球症. In: 今日の治療指針 私はこう治療している(総編集: 福井次矢, 高木 誠, 小室一成)医学書院, 東京, 2018; 315-316.
10. 寺田二郎. 睡眠時無呼吸症候群. In: 今日の治療指針 私はこう治療している(総編集: 福井次矢, 高木 誠, 小室一成)医学書院, 東京, 2018; 322-323.
11. 岩澤俊一郎. 肺癌. In: わかりやすい疾患と処方薬の解説 病態・薬物治療編(編集: 「わかりやすい疾患と処方薬の解説」編集企画委員会)アークメディア, 東京, 2018; 528-532.
12. 重城喬行, 巽浩一郎. 肺塞栓症. In: 今日の診療のために ガイドライン外来診療2018(編集主幹: 泉孝英)日経メディカル開発, 東京, 2018; 437-441.
13. 西村倫太郎, 巽浩一郎. 肺疾患に伴う肺高血圧症. In: 肺高血圧症(編集主幹: 筒井裕之)メジカルビュー社, 東京, 2018; 134-143.
14. 木下 拓. 気管支喘息. In: わかりやすい 疾患と処方薬の解説 病態・薬物治療編(編集: 「わかりやすい 疾患と処方薬の解説」編集企画委員会)アークメディア, 東京, 2018; 133-135.
15. 山岸一貴, 巽浩一郎. 肺結核. In: わかりやすい 疾患と処方薬の解説 病態・薬物治療編(編集: 「わかりやすい 疾患と処方薬の解説」編集企画委員会)アークメディア, 東京, 2018; 142-146.
16. 鈴木優毅, 伊狩 潤, 巽浩一郎. 肺炎. In: わかりやすい 疾患と処方薬の解説 病態・薬物治療編(編集: 「わかりやすい 疾患と処方薬の解説」編集企画委員会)アークメディア, 東京, 2018; 124-130.
17. 勝俣雄介. 慢性閉塞性肺疾患. In: わかりやすい 疾患と処方薬の解説 病態・薬物治療編(編集: 「わかりやすい 疾患と処方薬の解説」編集企画委員会)アークメディア, 東京, 2018; 138-140.
18. 島田絢子, 巽浩一郎. インフルエンザ. In: わかりやすい 疾患と処方薬の解説 病態・薬物治療編(編集: 「わかりやすい 疾患と処方薬の解説」編集企画委員会)アークメディア, 東京, 2018; 148-150.
19. 酒寄雅史. 気管支炎. In: わかりやすい 疾患と処方薬の解説 病態・薬物治療編(編集: 「わかりやすい 疾患と処方薬の解説」編集企画委員会)アークメディア, 東京, 2018; 120-122.
20. 田島寛之. かぜ症候群. In: わかりやすい 疾患と処方薬の解説 病態・薬物治療編(編集: 「わかりやすい 疾患と処方薬の解説」編集企画委員会)アークメディア, 東京, 2018; 152-154.
21. 猪狩英俊. 肺真菌症. In: 今日の治療指針 私はこう治療している(総編集: 福井次矢, 高木 誠, 小室一成)医学書院, 東京, 2018; 280-282.
22. 櫻井隆之. 院内肺炎. In: 今日の治療指針 私はこう治療している(総編集: 福井次矢, 高木 誠, 小室一成)医学書院, 東京, 2018; 272-274.
- 【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1364回千葉医学会例会/第17回呼吸器内科例会(2018.1.6 千葉)  
櫻井隆之. 教育講演: 肺炎診療の基本~これから一流の呼吸器内科医を目指すあなたに~.
  2. 栃木県なのはな会学術講演会(2018.1.21 宇都宮)  
田邊信宏. 特別講演: 肺血栓塞栓症の診断と治療 up to date.
  3. オプジーボ副作用対策セミナー(2018.1.24 八千代)  
岩澤俊一郎. チーム支援体制による、免疫介在性有害事象(imAEs)対策と適正な治療提供.
  4. 習志野・八千代 抗血栓療法セミナー(2018.1.25 千葉)  
杉浦寿彦. 静脈血栓塞栓症の診断と治療.
  5. 第8回福島循環器陽圧治療研究会(2018.1.26 福島)  
巽浩一郎. 低酸素への適応 ~睡眠時無呼吸の病態生理からSASガイドラインへ~.
  6. 第1回NSPHセミナー in NARA(2018.1.27 奈良)  
坂尾誠一郎. 肺高血圧症の実臨床とその病態について.
  7. 千葉県泌尿器学術講演会(2018.1.27 千葉)  
杉浦寿彦. Cancer VTEに対するDOACの有効性.
  8. 塩野義製薬株式会社 社内研修会(2018.1.30 千葉)  
安部光洋. 当院におけるIPFの診断と治療について.
  9. 日本肺および心肺移植研究会(2018.2.3 福岡)  
寺田二郎. 血液疾患治療後に発症した上葉優位型肺線維症における脳死肺移植登録 ~生体肺移植後2例と脳死肺移植待機中1例の経験~.
  10. Air Way Disease Conference in Chiba(2018.2.6 千葉)  
伊狩 潤. 30分でわかるACO.
  11. 大鵬薬品工業株式会社 社内勉強会(2018.2.8 千葉)  
岩澤俊一郎. 標準治療としての支持療法.
  12. 第4回循環器レクチャー(2018.2.9 前橋)  
坂尾誠一郎. 肺高血圧症の病態と実臨床.
  13. 旭市肺癌治療講演会(2018.2.13 旭)  
岩澤俊一郎. In The Era of Immuno-Oncology 肺がん治療の大きな変化の中で“標準治療”を提供するために.
  14. 第32回埼玉膠原病肺研究会(2018.2.14 坂戸)  
田邊信宏. 特別講演: 肺動脈性肺高血圧症診療ガイドラインについて.
  15. 第173回日本結核病学会関東支部会/第228回日本呼

- 吸器学会関東地方会(2018.2.17 東京)  
櫻井隆之. 教育講演: 免疫不全患者と感染症マネージメント.
16. 第173回日本結核病学会関東支部会/第228回日本呼吸器学会関東地方会(2018.2.17 東京)  
岩澤俊一郎. 教育講演: 拡大する免疫チェックポイント阻害薬の適応と、治療医・連携医としての呼吸器科医の役割.
17. 第23回東京呼吸ケア研究会(2018.2.17 東京)  
須田理香. 疾患・病態の特徴を捉えた在宅酸素療法肺高血圧症.
18. バイエル薬品株式会社社内勉強会(2018.2.21 千葉)  
岩澤俊一郎. がんと血栓症.
19. 第31回千葉呼吸カンファレンス(2018.2.22 千葉)  
伊狩 潤. COPDの吸入療法 ~ GOLD2017を中心に~.
20. デュルバルマブ Advisory Board Meeting(2018.2.23 東京)  
岩澤俊一郎. デュルバルマブ臨床試験の結果の解釈・治療戦略のアドバイス.
21. 第50回千葉呼吸器感染症研究会(2018.3.2 千葉)  
渡辺 哲. 真菌の薬剤耐性の現状 ~自然耐性と獲得耐性~.
22. 第13回関東肺移植研究会(2018.3.2 東京)  
寺田二郎. Wiskott-Aldrich症候群に対して骨髄移植施工後、GVHDによる肺障害を発症した重度側弯合併症例.
23. 第82回千葉県外科医会(2018.3.3 千葉)  
岩澤俊一郎. 共催教育講演: がんと血栓塞栓症 - 臨床での新たなエビデンス -.
24. COPD Forum 2018 in KAWASAKI(2018.3.6 川崎)  
田邊信宏. 特別講演: COPDに伴う肺高血圧症の診断と治療.
25. 呼吸器内科連携の会(2018.3.7 習志野)  
田邊信宏. 肺高血圧症について.
26. 呼吸器内科連携の会(2018.3.7 習志野)  
杉浦寿彦. 深部静脈血栓症の診察と治療について ~ 千葉県済生会習志野病院 肺血栓症外来について~.
27. 茨城県央県北肺塞栓症治療講演会(2018.3.8 東海村)  
田邊信宏. 特別講演: 肺塞栓症と肺高血圧症.
28. 第9回大阪呼吸器肺高血圧症フォーラム(2018.3.9 大阪)  
巽浩一郎. 特別講演: 呼吸不全とPAH.
29. 中外製薬株式会社社内勉強会(2018.3.12 千葉)  
岩澤俊一郎. 実際の臨床における免疫チェックポイント阻害薬.
30. 第10回PH Clinical Conference(2018.3.15 東京)  
杉浦寿彦. 肺動脈性肺高血圧症の画像診断.
31. 千葉肺高血圧症セミナー2018 ~心エコーで知ろう肺高血圧症~(2018.3.17 千葉)  
巽浩一郎. 肺高血圧症の診断と治療
32. 千葉肺高血圧症セミナー2018 ~心エコーで知ろう肺高血圧症~(2018.3.17 千葉)  
笠井 大. 教育セッション: 肺高血圧症の理解と診断と基本.
33. 千葉肺高血圧症セミナー2018 ~心エコーで知ろう肺高血圧症~(2018.3.17 千葉)  
井窪祐美子. 症例報告: 肺血管拡張薬3剤長期内服中にPGI2製剤をセレキシパグに変更し効果を認めた遺伝性肺動脈性肺高血圧症(HPAH)の一例.
34. 第2回肺高血圧症セミナー 慢性血栓塞栓性肺高血圧症(CTEPH)医療連携in印旛(2018.3.20 佐倉)  
田邊信宏. 慢性血栓塞栓性肺高血圧症(CTEPH)診療ガイドライン.
35. Cancer VTE講演会 ~肺癌~(2018.3.22 千葉)  
岩澤俊一郎. がんと血栓症 - 近年のエビデンス -.
36. The 82nd Annual Scientific Meeting of the Japanese Circulation Society(2018.3.23-25 Osaka, Japan)  
Tanabe N. Controversy: Progress in medical treatment of CTEPH and its limitation.
37. 睡眠と健康について考える市民公開講座「睡眠時無呼吸症候群」(2018.3.24 習志野)  
寺田二郎. いびきの陰に潜む睡眠時無呼吸症候群と生活習慣病.
38. CTガイド下生検ハンズオンセミナーin柏(2018.3.24 柏)  
石綿 司. 肺癌 再生検の意義.
39. 愛知県GC Expert Meeting (2018.3.28 名古屋)  
岩澤俊一郎. 拡大するがん免疫療法におけるチーム支援の役割とは?.
40. Lung Cancer Symposium in 北総(2018.3.28 成田)  
石綿 司. 症例提示(再生検).
41. Airway Disease Care Conference(2018.3.28 千葉)  
鈴木優毅. 気腫合併肺線維症の画像診断.
42. 千葉分子細胞治療研究カンファレンス(2018.3.29 千葉)  
多田裕司, 盛永敬郎, 由佐俊和, 巽浩一郎, 島田英昭, 廣島健三, 田川雅敏. 切除不能悪性胸膜中皮腫を対象としたNK4遺伝子発現型アデノウイルスベクターによる臨床研究.
43. ちば再生検コンソーシアム第2回定例会(2018.4.6 千葉)  
岩澤俊一郎. 骨生検検体の処理方法について.
44. PE/DVTフォーラム in千葉 2018(2018.4.19 千葉)  
田邊信宏. 肺血栓塞栓症の診断と治療 - 日本循環器学会ガイドライン改訂のポイント -.
45. TAIHO Web Lecture for Lung Cancer(2018.4.19 東京)  
岩澤俊一郎. 高齢者非小細胞肺癌のエビデンス.

46. Immuno-Oncology Seminar(2018.4.21 東京)  
巽浩一郎. 組織型別のニボルマブの効果.
47. Emerging Diagnostic and Treatment Beyond TKI (2018.4.21 Jakarta)  
Iwasawa S. Biopsy on progression beyond TKI. Osimertinib case sharing experience.
48. 千葉県病院薬剤師会中央支部・千葉市薬剤師会合同研修会(2018.4.23 千葉)  
伊狩 潤. COPDガイドラインと吸入療法.
49. 第58回日本呼吸器学会学術講演会(2018.4.27-29 大阪)  
田邊信宏. シンポジウム(S7-4) : JRPHSレジストリーからみた第3群肺高血圧症の方向性. 日本呼吸器学会誌. 2018; 7: 23.
50. 第58回日本呼吸器学会学術講演会(2018.4.27-29 大阪)  
田邊信宏. イブニングセミナー(ES13) : 高齢者肺動脈性肺高血圧症の治療. 日本呼吸器学会誌. 2018; 7: 120.
51. 第58回日本呼吸器学会学術講演会(2018.4.27-29 大阪)  
田邊信宏. シンポジウム(S7-4) : JRPHSレジストリーからみた第3群肺高血圧症の方向性. 日本呼吸器学会誌. 2018; 7: 23.  
田邊信宏. イブニングセミナー(ES13) : 高齢者肺動脈性肺高血圧症の治療. 日本呼吸器学会誌. 2018; 7: 120.  
坂尾誠一郎, 西村倫太郎, 田邊信宏, 巽浩一郎. 若手シンポジウム(YIS3-4) : 肺高血圧症と内皮間葉転換. 日本呼吸器学会誌. 2018; 7: 38.  
笠原靖紀. シンポジウム(S6-4) : 肺高血圧症. 日本呼吸器学会誌. 2018; 7: 21.  
猪狩英俊. 共同企画1(日本結核病学会)(JP1-3) : インターフェロン $\gamma$ 遊離試験と潜在性結核感染症の治療. 日本呼吸器学会誌. 2018; 7: 61.  
津島健司. 共同企画4(日本集中医学会)(JP4-1) : ARDS診療ガイドライン2016. 日本呼吸器学会誌. 2018; 7: 65.
52. 第58回日本呼吸器学会学術講演会(2018.4.27-29 大阪)  
坂尾誠一郎, 西村倫太郎, 田邊信宏, 巽浩一郎. 若手シンポジウム(YIS3-4) : 肺高血圧症と内皮間葉転換. 日本呼吸器学会誌. 2018; 7: 38.
53. 第58回日本呼吸器学会学術講演会(2018.4.27-29 大阪)  
笠原靖紀. シンポジウム(S6-4):肺高血圧症. 日本呼吸器学会誌. 2018; 7: 21.
54. 第58回日本呼吸器学会学術講演会(2018.4.27-29 大阪)  
猪狩英俊. 共同企画1(日本結核病学会)(JP1-3) : インターフェロン $\gamma$ 遊離試験と潜在性結核感染症の治療. 日本呼吸器学会誌. 2018; 7: 61.
55. 第58回日本呼吸器学会学術講演会(2018.4.27-29 大阪)  
津島健司. 共同企画4(日本集中医学会)(JP4-1) : ARDS診療ガイドライン2016. 日本呼吸器学会誌. 2018; 7: 65.
56. 東京Kampo呼吸器セミナー(2018.5.11 東京)  
巽浩一郎. 呼吸器疾患における漢方療法.
57. Lilly WEB Seminar(2018.5.15 千葉)  
岩澤俊一郎. EGFR変異陽性肺がんにおける非TKIレジメンの役割.
58. Lilly Lung Cancer Conference(2018.5.19 東京)  
岩澤俊一郎. EGFR-TKIの現状と今後 - 単剤・併用・非TKIレジメンの役割は? -.
59. デュルバルマブ製品研修(2018.5.23,25 東京 2018.5.30,6.1 大阪)  
岩澤俊一郎. 医療者への適正な情報提供のための指導業務
60. 新しいCTEPH治療を考える会(2018.5.26 東京)  
重城喬行. CTEPHのこれから 基礎・臨床・Nice会議から.
61. The Core Meeting For sGC(2018.5.26 大阪)  
坂尾誠一郎. 呼吸器疾患に伴う肺高血圧症/肺動脈性肺高血圧症.
62. 第2回新宿肺高血圧症研究会(2018.6.1 東京)  
田邊信宏. 肺高血圧症診療ガイドラインを考える.
63. 呼吸器疾患フォーラム in Chiba(2018.6.1 千葉)  
津島健司. 特発性間質性肺炎の診断と治療.
64. 呼吸器疾患フォーラム in Chiba(2018.6.1 千葉)  
伊狩 潤. COPD治療の最前線.
65. 呼吸器疾患フォーラム in Chiba(2018.6.1 千葉)  
津島健司. 特発性間質性肺炎の診断と治療.  
伊狩 潤. COPD治療の最前線.  
巽浩一郎. COPD診療ガイドライン第5版を臨床でどう活かすか.  
巽浩一郎. IPF診療の直面する課題をどう克服するか.
66. 呼吸器疾患フォーラム in Chiba(2018.6.1 千葉)  
津島健司. 特発性間質性肺炎の診断と治療.  
伊狩 潤. COPD治療の最前線.  
巽浩一郎. COPD診療ガイドライン第5版を臨床でどう活かすか.  
巽浩一郎. IPF診療の直面する課題をどう克服するか.
67. 肺癌気管支鏡セミナー in 千葉(2018.6.2 千葉)  
石綿 司. EBUS-GS : 末梢病変に対する気管支鏡検査のコツ.
68. 第2回PE/DVT Forum in Sapporo(2018.6.6 札幌)  
田邊信宏. 特別講演 : 肺血栓塞栓症の診断と治療

- ー日本循環器学会ガイドライン改訂のポイントー.
69. 大鵬薬品株式会社社内勉強会(2018.6.8 千葉)  
岩澤俊一郎. 拡大する免疫チェックポイント阻害薬の適応と治療医・連携医としての呼吸器科医の役割.
  70. Pulmonary Arterial Hypertension Academy (2018.6.9 東京)  
田邊信宏. Expert Lecture:呼吸器内科医のPAH診断と治療のポイント.
  71. Cancer VTE講演会ー肝胆膵ー(2018.6.13 千葉)  
岩澤俊一郎. がんと血栓症ー腫瘍内科医・循環器専門医の立場からー.
  72. 第6回埼玉県感覚器・気道漢方研究会(2018.6.14 さいたま)  
巽浩一郎. 領域講習:呼吸器専門医からみた咳嗽治療.
  73. 第49回上総がんフォーラム(2018.6.14 木更津)  
岩澤俊一郎. がんと血栓症ー腫瘍内科医・循環器専門医の立場からー.
  74. 第2回千葉肺がんImmuno-Oncology研究会(2018.6.14 幕張)  
巽浩一郎. 肺がんの免疫療法
  75. 日本新薬株式会社勉強会(2018.6.18 千葉)  
内藤 亮. Iloprost吸入からselexipag内服へ切り替えを試みている、多剤併用IPAHの1例~各薬剤の肺血管内皮細胞への作用の考察も交えて~.
  76. 協和発酵キリン株式会社社員研修会(2018.6.19 千葉)  
岩澤俊一郎. 千葉大学病院におけるレジメン審査システム VNRのポジショニング 肺がん治療の現状.
  77. 八千代市医師会学術講演会(2018.6.19 佐倉)  
伊狩 潤. 喘息とCOPDのオーバーラップの診断と治療~日本呼吸器学会ガイドライン2018を中心に~.
  78. 第9回佐賀肺高血圧症研究会(2018.6.20 佐賀)  
田邊信宏. 肺高血圧症診療ガイドラインを考える.
  79. テルモ株式会社社内講演会(2018.6.20 千葉)  
杉浦寿彦. 肺AVM治療について.
  80. 第3回日本肺高血圧・肺循環学会学術集会(2018.6.22-23 大阪)  
田邊信宏. 症例カンファレンス(R1-2):多要素の病因が関与すると思われるPH.
  81. 第3回日本肺高血圧・肺循環学会学術集会(2018.6.22-23 大阪)  
坂尾誠一郎. パネルディスカッション(PD1-3):GRADE方式の診療ガイドラインから見たPVOD/PCHの現状.
  82. 第3回日本肺高血圧・肺循環学会学術集会(2018.6.22-23 大阪)  
坂尾誠一郎. シンポジウム(S5-2):呼吸器疾患PH/PAH:低酸素性肺血管攣縮から両者の鑑別にせまる.
  83. 第3回日本肺高血圧・肺循環学会学術集会(2018.6.22-23 大阪)  
重城喬行, 田邊信宏, 坂尾誠一郎, 巽浩一郎. シンポジウム(S5-5):ニース2018:3群PHについて.
  84. 第3回日本肺高血圧・肺循環学会学術集会(2018.6.22-23 大阪)  
須田理香, 田邊信宏. シンポジウム(S1-1):肺高血圧を伴わない慢性肺血栓塞栓症の臨床像.
  85. 第3回日本肺高血圧・肺循環学会学術集会(2018.6.22-23 大阪)  
須田理香, 田邊信宏, 内藤亮, 西村倫太郎, 重城喬行, 杉浦寿彦, 坂尾誠一郎, 巽浩一郎. YIAセッション(YIA4):組織低酸素を考慮した肺高血圧症の酸素療法:心拍出量的重要性.
  86. 第67回日本アレルギー学会学術大会(2018.6.22-24 千葉)  
巽浩一郎. 教育セミナー(ES17):咳嗽の漢方治療. アレルギー. 2018; 67: 448.
  87. 第67回日本アレルギー学会学術大会(2018.6.22-24 千葉)  
巽浩一郎. シンポジウム(S15-2):Review 喘息合併COPD:病態と治療.
  88. 第67回日本アレルギー学会学術大会(2018.6.22-24 千葉)  
川田奈緒子, 伊狩潤, 巽浩一郎. シンポジウム(S15-2):喘息合併COPD(ACO)の呼吸機能と画像. アレルギー. 2018; 67: 410.
  89. 第67回日本アレルギー学会学術大会(2018.6.22-24 千葉)  
亀井克彦. 教育講演(EL-7):真菌とアレルギー. アレルギー. 2018; 67: 352.
  90. 第93回日本結核病学会総会(2018.6.23-24 大阪)  
田邊信宏. ランチョンセミナー(LS-8):肺血栓塞栓症の診断と治療 up to date. 結核. 2018;93: 208.
  91. PH Seminar<<Lessons from the patients>>(2018.6.24 大阪)  
須田理香. Severe PAH despite oral triple therapy in a 47-year-old woman with VSD.
  92. ノバルティスファーマ株式会社講演会(2018.6.26 千葉)  
伊狩 潤. COPDとACOのガイドライン概要と吸入療法のポイントについて.
  93. 第45回千葉肺癌治療研究会(2018.6.27 千葉)  
岩澤俊一郎. 教育講演:The Standard of Supportive Careー新規治療のその前にー.
  94. テセントリック発売記念講演会(2018.6.29 千葉)  
巽浩一郎. 非小細胞肺癌治療薬としてのアテゾリズマブ.
  95. 難治性呼吸疾患・肺高血圧症に関する調査研究班会議(2018.6.29 東京)

- 寺田二郎. 特発性肺胞低換気症候群(成人)の2例～2018.4に更新発令された指定難病の観点から～.
96. irAE Management Seminar in 長岡(2018.6.29 長岡)  
岩澤俊一郎. 免疫チェックポイント阻害剤の diversity - 適応・効果・irAE - へのチーム連携による対応.
97. 第112回臨床呼吸生理学会学術集会(2018.6.30 東京)  
寺田二郎. 気管支喘息合併と慢性疼痛に対する鎮痛薬使用により診断に難渋した肺胞低換気症候群の1例.
98. HHT JAPAN 2018(2018.6.30 名古屋)  
杉浦寿彦. 基調講演(KL-3): HHTに関する肺疾患～肺高血圧症を中心に～.
99. HHT JAPAN 2018(2018.6.30 名古屋)  
山本慶子. 基調講演(KL-8): HHTと妊娠.
100. 芍薬の会講演会(2018.7.5 千葉)  
須田理香. 組織低酸素から考える肺高血圧症の酸素療法.
101. ファイザー株式会社社内勉強会(2018.7.6 千葉)  
西村倫太郎. 呼吸器疾患合併PAHの病態・診断・治療について.
102. 東総肺高血圧症セミナー2018(2018.7.10 旭)  
田邊信宏. 特別講演: 肺高血圧症治療ガイドライン改訂のポイント.
103. 第43回日本睡眠学会学術集会: 分科会SRNG(2018.7.11 札幌)  
寺田二郎. 閉塞性睡眠時無呼吸症候群患者における心血管障害合併のバイオマーカーとしての自己抗体の可能性.
104. Across Tumor Types in Chiba(2018.7.11 千葉)  
岩澤俊一郎. irAE management ～肺疾患を中心に～.
105. 第9回千葉間質性肺疾患研究会(2018.7.12 千葉)  
酒寄雅史. 当院におけるピルフェニドン使用患者200例のまとめ.
106. 第57回日本肺癌学会 中国・四国支部学術集会(2018.7.14 出雲)  
岩澤俊一郎. イブニングセミナー: Ⅲ期非小細胞肺癌の新たな治療戦略 - 免疫チェックポイント阻害薬 - 実臨床への応用のための適切な支持療法は? .
107. 第2回VTE診断と治療を考える会(2018.7.18 札幌)  
田邊信宏. 特別講演: 肺血栓塞栓症の診断と治療最近の動向.
108. 千葉呼吸器病診連携セミナー(2018.7.18 千葉)  
川田奈緒子. 特別講演: COPDの病態と治療 ～千葉大学における病診連携の取組み～.
109. 緑区肺腺線維症医療連携セミナー(2018.7.20 千葉)  
安部光洋. 特発性肺線維症の診断と治療 ～早期診断と早期治療・求められる病診連携～.
110. 第230回日本呼吸器学会関東地方会(2018.7.21 東京)  
津島健司. 教育セミナー: 特発性肺線維症(IPF)の診断と治療.
111. The 24th Annual Meeting of Japan Society of Gene and Cell Therapy(2018.7.26-28 Tokyo)  
Tada Y. Symposium: A phase I clinical trial of inhibiting the HGF/c-Met pathway for malignant pleural mesothelioma with NK4 gene -expressing adenoviral vectors.
112. 多田裕司, 盛永敬郎, 島田英昭, 廣島健三, 田川雅敏. A phase I clinical trial of inhibiting the HGF/c-Met pathway for malignant pleural mesothelioma with NK4 gene-expressing adenoviral vectors. HGF/c-Met阻害作用を有するNK4遺伝子発現型アデノウイルスベクターを用いた悪性胸膜中皮腫の遺伝子治療(I相臨床試験).
113. Immuno-Oncology KEY Seminar(2018.7.26 立川)  
岩澤俊一郎. 特別講演: ICI治療の実際と副作用対策のチーム体制 - ImPACT.
114. 八千代耳鼻咽喉科セミナー(2018.7.27 佐倉)  
巽浩一郎. 特別講演: 咳嗽の漢方治療.
115. 大鵬薬品工業株式会社社内勉強会(2018.7.31 千葉)  
伊狩潤. 気管支喘息診療UP-TO-DATE.
116. 平成30年度がん予防講座～大切な人に教えたい～肺がん予防講座(2018.8.1 市川)  
岩澤俊一郎. 肺がんの予防・治療 喫煙の肺への悪影響 科学を知って理解しよう.
117. 中外製薬株式会社社員研修(2018.8.4 東京)  
岩澤俊一郎. 実践的メディカルロールプレイ研修.
118. Lung Cancer Seminar in 旭(2018.8.8 旭)  
岩澤俊一郎. Ⅲ期非小細胞肺癌の新たな治療戦略 - 免疫チェックポイント阻害薬 - 実臨床への応用のための適切な支持療法は? .
119. 大鵬薬品株式会社社内勉強会(2018.8.20 千葉)  
寺田二郎. 鼾と眠気の陰に潜む睡眠時無呼吸症候群と生活習慣病.
120. TKI Advisory board meeting (2018.8.24 東京)  
岩澤俊一郎. 薬剤の適正使用のためのアドバイザー業務
121. 第22回西日本小児循環器研究会(2018.8.25 京都)  
巽浩一郎. 肺高血圧症を巡って.
122. 第19回千葉県CT研究会(2018.8.25 千葉)  
川田奈緒子. 教育講演: 画像から考える呼吸器疾患.
123. 第13回日本睡眠学会・生涯教育セミナー(2018.8.26 千葉)  
寺田二郎. 睡眠関連低換気障害～症例から学ぶ～.
124. 日本呼吸器学会主催 第2回初期臨床研修医サマーセミナー(2018.8.30 東京)  
寺田二郎. 呼吸器専門医の胸部単純写真読影法(初

- 級編).
125. 臨床呼吸機能講習会(2018.8.30 横浜)  
寺田二郎. 日本呼吸器学会 男女共同参画委員会 ～これだけは知っておきたい基礎知識～.
  126. イミフィンジ新発売記念講演会(2018.8.31 千葉)  
安部光洋, 岩澤俊一郎. パネルディスカッション: 肺臓炎リスクマネジメント.
  127. 第174回日本結核病学会関東支部会/第231回日本呼吸器学会関東地方会合同学会(2018.9.1 東京)  
巽浩一郎. ランチョンセミナー: 間質性肺炎: 分類から治療反応性を考慮する時代へ.
  128. PH Next Stage program 2018(2018.9.2 東京)  
坂尾誠一郎. 呼吸器疾患を伴う肺高血圧症について.
  129. 稲毛区肺線維症医療連携セミナー(2018.9.4 千葉)  
安部光洋. 特発性肺線維症の診断と治療 ～早期診断と早期治療・求められる病診連携～.
  130. 美浜区・花見川区肺線維症医療連携セミナー(2018.9.5 千葉)  
安部光洋. 特発性肺線維症の診断と治療 ～早期診断と早期治療・求められる病診連携～.
  131. 市原肺線維症医療連携セミナー(2018.9.6 市原)  
安部光洋. 特発性肺線維症の診断と治療 ～早期診断と早期治療・求められる病診連携～.
  132. 船橋・習志野肺高血圧症フォーラム(2018.9.6 船橋)  
田邊信宏. 特別講演: 肺高血圧症 - 診断と治療のポイント-.
  133. 船橋・習志野肺高血圧症フォーラム(2018.9.6 船橋)  
杉浦寿彦. 日常診療に潜む肺高血圧症.
  134. 千葉肺癌講演会(2018.9.7 千葉)  
岩澤俊一郎. irAE対策 がん治療医そして連携医としての呼吸器科医の役割.
  135. 第166回日本呼吸器内視鏡学会関東支部会(2018.9.8 東京)  
岩澤俊一郎. アフタヌーンセミナー: Sequenceで考える、EGFR変異陽性肺がんの新たな治療戦略 - TKI単剤・併用・非TKIレジメン-.
  136. 1L TAGRISSO座談会(2018.9.9 東京)  
岩澤俊一郎. 医療者への医療情報提供資料のための意見提供
  137. 若葉区肺線維症医療連携セミナー(2018.9.10 千葉)  
安部光洋. 特発性肺線維症の診断と治療～早期診断と早期治療・求められる病診連携～.
  138. 安房医師会学術講演会(2018.9.13 館山)  
杉浦寿彦. 日常診療における肺高血圧症.
  139. 杏林製薬株式会社社内勉強会(2018.9.14 千葉)  
川田奈緒子. 気管支喘息に関して.
  140. Novartis Lung Cancer Precision Medicine Forum in Chiba(2018.9.14 千葉)  
岩澤俊一郎. 各種合併症を伴いながらも、セリチニブによる病勢制御の得られた1例.
  141. 医療安全研修会(2018.9.27 君津)  
笠井 大. 肺血栓塞栓症 ～最新のガイドラインを踏まえて～.
  142. そとぼう肺線維症医療連携セミナー(2018.9.27 東金)  
安部光洋. 特発性肺線維症の診断と治療～早期診断と早期治療・求められる病診連携～.
  143. 第4回呼吸機能イメージング研究会サマーセミナー(2018.9.29 神戸)  
杉浦寿彦. 呼吸機能イメージングで知ってほしい病態生理と重症度評価肺高血圧症.
  144. COPD診療のこれからを考える会(2018.10.2 千葉)  
伊狩 潤. 基調講演: COPD診断のコツと実際の症例.
  145. 塩野義製薬株式会社社内研修会(2018.10.2 千葉)  
岩澤俊一郎. 外来におけるがん性疼痛の管理.
  146. 第11回茨城県南臨床肺高血圧症研究会(2018.10.4 つくば)  
坂尾誠一郎. メカニズムから考える肺動脈性肺高血圧症と肺疾患に伴う肺高血圧症.
  147. 第3回千葉肺高血圧症研究会(2018.10.5 千葉)  
巽浩一郎. 肺高血圧症 治療反応性を考慮する時代へ.
  148. 肺高血圧症 医療連携の会(2018.10.5 長野)  
坂尾誠一郎. 肺動脈性肺高血圧症の病態と実臨床について.
  149. イミフィンジ アドバイザリーボード会議(2018.10.5 東京)  
岩澤俊一郎. 薬剤の適正使用のためのアドバイザー業務
  150. 巽先生に学ぶPrimary Kampo Clinic(2018.10.6 厚木)  
巽浩一郎. 日常診療で知っておくと役立つ漢方 - 外来・病棟での処方例-.
  151. INNOVATE(2018.10.6 千葉)  
田邊信宏. 静脈血栓塞栓症 ガイドライン改訂の要点について.
  152. 第94回千葉医学会学術大会(2018.10.10 千葉)  
巽浩一郎. 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へ～.
  153. 抗血栓管理の観点から周術期管理・患者支援を考える(2018.10.12 千葉)  
田邊信宏. パネルディスカッション(スペシャルコメンテーター): 現場の周術期の課題と管理スクリーニング作成.
  154. 呼吸器腫瘍を考える会(2018.10.12 千葉)  
巽浩一郎. 悪性胸膜中皮腫 MERIT 試験
  155. 呼吸器腫瘍を考える会(2018.10.12 千葉)

- 岩澤俊一郎. 基調講演：悪性胸膜中皮腫のこれまで.
156. 第2回CTD-PAH Forum in AICHI(2018.10.17 名古屋)  
田邊信宏. 特発性/遺伝性および膠原病に伴うPAHの診療ガイドラインについて.
157. 千葉市ベイエリアSAS診療連携カンファランス(2018.10.17 千葉)  
寺田二郎. 睡眠時無呼吸症候群の診断と治療の重要性について～生活習慣病との関連・CPAP診療のコツ～.
158. 千葉県 静脈血栓塞栓症・肺高血圧診療 病診連携の会(2018.10.19 千葉)  
田邊信宏. 特別講演：静脈血栓塞栓症Up to Date -最新ガイドラインを踏まえて-.
159. 千葉県 静脈血栓塞栓症・肺高血圧診療 病診連携の会(2018.10.19 千葉)  
西村倫太郎. 基調講演：肺高血圧症の診断と治療～千葉大学病院 肺高血圧症センター活動を通して～.
160. VTE医療安全セミナー in 千葉(2018.10.20 柏)  
田邊信宏. 医療事故の再発防止に向けた提言第2号 急性肺血栓塞栓症に係る死亡事例の分析.
161. 第14回新潟肺高血圧症研究会(2018.10.23 新潟)  
田邊信宏. 特別講演：肺高血圧症up to date ～呼吸器内科医が診るPH/PAH～.
162. ちば胸部腫瘍カンファランス(2018.10.26 千葉)  
巽浩一郎. 肺がんEGFR-TKI, 肺がん放射線治療後PD-L1.
163. 千葉肺高血圧症セミナー(2018.11.3 千葉)  
巽浩一郎. 肺高血圧症 病態の理解から実臨床まで.
164. 千葉肺高血圧症セミナー(2018.11.3 千葉)  
坂尾誠一郎. 教育講演：肺高血圧症：病態の理解から実臨床まで.
165. 千葉肺高血圧症セミナー(2018.11.3 千葉)  
須田理香. 週末ごとの増量を行いセレキシパグ高用量内服で血行動態改善を認めたIPAHの1例.
166. 第55回日本臨床生理学会総会(2018.11.3-4 福岡)  
寺田二郎. シンポジウム(S11-4)：睡眠時呼吸障害のPAP治療の多様性. 肥満低換気症候群に対する陽圧換気療法～CPAPではだめですか?～.
167. ノバルティスファーマ株式会社社内研修会(2018.11.6 千葉)  
岩澤俊一郎. がん治療の目的とは?.
168. 第28回日本呼吸ケア・リハビリテーション学会学術集会(2018.11.9-10 千葉)  
田邊信宏. 会長講演(PA)：肺高血圧症-不治の病との出会い、治療の進歩とチーム医療-.
169. 第28回日本呼吸ケア・リハビリテーション学会学術集会(2018.11.9-10 千葉)  
稲垣 武. 日本心臓リハビリテーション学会共同企画(JC1-2)：肺循環障害の呼吸リハビリテーション.
170. 第28回日本呼吸ケア・リハビリテーション学会学術集会(2018.11.9-10 千葉)  
寺田二郎. 会長企画シンポジウム(PSY-4): Appropriate exercise training for patients with pulmonary hypertension ～ from the experience in PH center ～.
171. 第28回日本呼吸ケア・リハビリテーション学会学術集会(2018.11.9-10 千葉)  
津島健司. ランチョンセミナー(LS6)：特発性肺線維症(IPF)の包括的治療.
172. COPD Expert Forum in Kanazawa(2018.11.9 金沢)  
巽浩一郎. 特別講演：COPD治療における気管支拡張薬の位置付け.
173. 第25回石綿・中皮腫研究会(2018.11.10 奈良)  
多田裕司. 胸膜中皮腫を対象としたNK4遺伝子発現ベクター胸腔内投与の第I相臨床試験.
174. 大分肺高血圧症研究会(2018.11.14 大分)  
田邊信宏. 特別講演：呼吸器内科医からみた肺高血圧症の診断と治療.
175. 千葉県希少肺癌懇話会(2018.11.15 千葉)  
巽浩一郎. ALK 遺伝子転座陽性非小細胞肺がん.
176. 第2回江戸川ライン呼吸器連携セミナー(2018.11.16 市川)  
安部光洋. 最新IPF診療～臨床経験から.
177. 第13回Osaka Respiratory Expert Seminar(2018.11.17 大阪)  
坂尾誠一郎. メカニズムから考える肺動脈性肺高血圧症と肺疾患に伴う肺高血圧症.
178. 第132回日本結核病学会東海地方学会・第114回日本呼吸器学会東海地方学会・第17回日本サルコイドーシス/肉芽腫性疾患学会中部支部会(2018.11.17 浜松)  
岩澤俊一郎. イブニングセミナー：求めるべきアウトカムとは？切除不能Ⅲ期Ⅳ期EGFR変異陽性について考える.
179. 第27回Pneumo Forum(2018.11.17 東京)  
重城喬行. 慢性血栓塞栓性肺高血圧症における筋性肺動脈リモデリングの重症化が血栓内膜摘除術後合併症と血行動態・ガス交換に及ぼす影響の解析.
180. 長崎気道疾患セミナー2018(2018.11.20 長崎)  
巽浩一郎. 喘息合併COPD.
181. 東葛肺線維症医療連携セミナー(2018.11.22 松戸)  
巽浩一郎. 間質性肺炎：分類から治療反応性を考慮する時代へ.
182. 呼吸器で診る、血栓症セミナー(2018.11.22 下野)

- 坂尾誠一郎. 呼吸器科医から診た肺血栓塞栓症の鑑別ポイント その呼吸困難、肺血栓塞栓症が見過ごされていませんか？.
183. 肺高血圧症・CCHS(先天性中枢性低換気症候群)公開講座(2018.11.24 千葉)  
巽浩一郎. 息切れと呼吸器の病気.
184. 肺高血圧症・CCHS(先天性中枢性低換気症候群)公開講座(2018.11.24 千葉)  
寺田二郎. 息切れって何だろう？.
185. 肺高血圧症・CCHS(先天性中枢性低換気症候群)公開講座(2018.11.24 千葉)  
重田文子. 息切れは肺の血管の病気(肺高血圧症)でも起こる.
186. 第2回これからの呼吸器診療を考える会(2018.11.26 川口)  
巽浩一郎. 特発性肺線維症(IPF)・COPD診断と治療.
187. Meiji Seika ファルマ株式会社社内勉強会(2018.11.27 千葉)  
伊狩 潤. COPDの診断と治療について.
188. Airway Disease Care Conference(2018.11.30 千葉)  
巽浩一郎. 喘息に対するSMART療法.
189. PH Expert Seminar in TOKYO(2018.12.1 東京)  
坂尾誠一郎. Lessons from the patients.
190. PH Expert Seminar in TOKYO(2018.12.1 東京)  
田中望未. IVCYを含む免疫抑制療法を行ったSLE関連PAHの1例.
191. 第9回東京横浜呼吸器フォーラム(2018.12.7 横浜)  
巽浩一郎. 特別講演: COPD病態生理から分子病態へ.
192. PAH領域におけるアドバイザリーボードミーティング(2018.12.7 東京)  
坂尾誠一郎. 最新ガイドラインによる日常診療へのインパクトについて.
193. 千葉喘息セミナー(2018.12.12 千葉)  
巽浩一郎. 明日の喘息治療を考える ~ Once a day ~.
194. 肺がんとVTE治療セミナー(2018.12.14 新潟)  
岩澤俊一郎. がんと血栓 両側から考える -がん薬物療法と循環器 それぞれの専門医の立場から-.
195. PAH Symposium in Tokyo(2018.12.15 東京)  
田邊信宏. PAHのリスクアセスメント治療の現在 -心疾患・呼吸器疾患合併PAHを含めた最新医療.
196. Perioperative care seminar 2018(2018.12.15)  
伊狩 潤. COPDの診断と治療.
197. Re-PCR2018(2018.12.15 東京)  
西村倫太郎. 肺高血圧症モデルにおける肺血管内皮細胞の増殖能・形質変化の解析.
198. 日本新薬株式会社メディカル研修会(2018.12.19 千葉)  
杉浦寿彦. 慢性血栓塞栓性肺高血圧症(CTEPH)に対する治療の実際と今後の薬物治療の位置付け.
199. 日本新薬株式会社PAHメディカルニーズ検討会(2018.12.22 東京)  
西村倫太郎. 診療科横断的視点からPH診療のアンメットニーズを考える. 症例紹介提示
200. IO Conference of NSCLC(2018.12.25 東京)  
岩澤俊一郎. ICI + “ $\alpha$ ”の時代へ.

#### 【学会発表数】

国内学会 26学会 88回 (うち大学院生39回)  
国際学会 13学会 30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補助金「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補助金「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補助金「難治性呼吸器疾患・肺高血圧症に関する調査研究」分担者: 多田裕司 2017-2019
4. 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」分担者: 坂尾誠一郎 2017-2019
5. 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」分担者: 津島健司 2017-2019
6. 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」分担者: 寺田二郎 2017-2019
7. 厚生労働省科学研究費補助金「びまん性肺疾患に関する調査研究」協力者: 巽浩一郎 2017-2019
8. 厚生労働省科学研究費補助金「びまん性肺疾患に関する調査研究」協力者: 市村康典 2017-2019
9. 厚生労働省科学研究費補助金「疾患予後と医療の質の改善を目的とした多領域横断的な難治性肺高血圧症症例登録研究」分担者: 巽浩一郎 2016-2018
10. 厚生労働省科学研究費補助金「疾患予後と医療の質の改善を目的とした多領域横断的な難治性肺高血圧症症例登録研究」分担者: 田邊信宏 2016-2018
11. 厚生労働省科学研究費補助金「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
12. 厚生労働省科学研究費補助金「特発性造血障害に関する調査研究」分担者: 巽浩一郎 2018-2019
13. 日本医療研究開発機構研究費「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 2015-2020



14. 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：津島健司 2015-2020
15. 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 2015-2020
16. 日本医療研究開発機構研究費「慢性血栓塞栓性肺高血圧症(CTEPH)に対するBallon angioplasty(BPA)の有効性と安全性に関する多施設レジストリー研究」分担者：巽浩一郎 2017-2019
17. 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ー Japan PH Registryの活用研究」分担者：巽浩一郎 2018-2019
18. 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ー Japan PH Registryの活用研究」分担者：田邊信宏 2018-2019
19. 日本医療研究開発機構研究費「慢性血栓塞栓性肺高血圧症に関する多施設共同レジストリー研究」分担者：巽浩一郎 2018-2019
20. 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 2018-2019
21. 科学研究費助成事業 学術研究助成基金助成金基盤研究(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
22. 科学研究費助成事業 学術研究助成基金助成金基盤研究(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
23. 科学研究費助成事業 学術研究助成基金助成金基盤研究(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
24. 科学研究費助成事業 学術研究助成基金助成金基盤研究(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. 科学研究費助成事業 学術研究助成基金助成金基盤研究(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. 科学研究費助成事業 学術研究助成基金助成金基盤研究(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：坂尾誠一郎 2017-2019
27. 科学研究費助成事業 学術研究助成基金助成金基盤研究(C)「血清抗体を用いた睡眠時無呼吸症候群の脳・心血管イベント発症予測マーカーの同定」代表者：寺田二郎 2016-2018
28. 科学研究費助成事業 学術研究助成基金助成金基盤研究(C)「臨床検体を用いたプロテオミクスによる転移性骨腫瘍の分子背景の解明と新規治療法開発」分担者：多田裕司 2016-2019
29. 科学研究費助成事業 学術研究助成基金助成金基盤研究(C)「慢性閉塞性肺疾患における呼気ガス分析」代表者：川田奈緒子 2016-2018
30. 科学研究費助成事業 学術研究助成基金助成金若手研究(B)「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
31. 科学研究費助成事業 学術研究助成基金助成金若手研究(B)「肺動脈付着細胞を用いた慢性肺血栓塞栓症動物モデル確立と肺血管リモデリング機序解明」代表者：重城喬行 2016-2018
32. 科学研究費助成事業 学術研究助成基金助成金若手研究(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
33. 科学研究費助成事業 学術研究助成基金助成金若手研究(B)「悪性胸膜中皮腫に対するネクロプトーシス誘導と抗癌剤耐性機構との関連性の解析」代表者：石綿司 2017-2018
34. 科学研究費助成事業 学術研究助成基金助成金若手研究(B)「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
35. 共同研究・ちば県民保健予防財団「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
36. 共同研究・ちば県民保健予防財団「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
37. 共同研究・ちば県民保健予防財団「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
38. ちば県民保健予防基金助成「プレジジョン医療に基づく千葉県肺癌診療の持続的発展に向けた「ちば再生検コンソーシアム」」代表者：寺田二郎 2018
39. 受託・共同研究ニチヤス株式会社「中皮腫に対する新規遺伝子医薬品の研究開発」分担者：巽浩一郎 2010-2018
40. 受託・共同研究ニチヤス株式会社「中皮腫に対する新規遺伝子医薬品の研究開発」分担者：多田裕司 2010-2018
41. GSK ジャパン 研究助成「悪性胸膜中皮腫に対するネクロプトーシス誘導による抗腫瘍効果の検討」代

- 表者：石綿司 2017-2018
42. ノバルティス研究助成「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
  43. ノバルティス研究助成「慢性閉塞性肺疾患の呼気ガス成分における新規バイオマーカーの開発」代表者：川田奈緒子 2018
  44. 共同研究・帝人ファーマ株式会社、小野薬品工業株式会社「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
  45. 共同研究・帝人ファーマ株式会社、小野薬品工業株式会社「呼吸器疾患治療開発研究拠点の形成」分担者：内藤晃 2017-2019
  46. 共同研究・株式会社デ・ウエスタン・セラピテクス研究所「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フォンアミド化合物H-1337の治療効果について」代表者：巽浩一郎 2017-2019
  47. 共同研究・株式会社デ・ウエスタン・セラピテクス研究所「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フォンアミド化合物H-1337の治療効果について」分担者：坂尾誠一郎 2017-2019
  48. 共同研究・株式会社デ・ウエスタン・セラピテクス研究所「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フォンアミド化合物H-1337の治療効果について」分担者：東海林寛樹 2017-2019
  49. 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 2018
  50. 公益財団法人安田記念医学財団海外研究助成「進行悪性胸膜中皮腫に対するネクロプトーシス誘導を利用した新規治療戦略の構築」代表者：石綿司 2018-2019
  51. 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 2018-2019
  52. 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「肺血管内皮細胞由来の間葉系幹細胞を用いた治療戦略」代表者：鈴木敏夫 2017-2018
  53. MSD生命科学財団海外留学助成「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 2018-2020
  54. 受託研究：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」分担者：巽浩一郎 2017-2021
  55. 受託研究：自主臨床試験「在宅酸素療法を必要とする安定期COPD患者における長期高流量鼻カニューラ酸素療法に対する有効性及び安全性に関する検討：多施設前向きランダム化比較試験」分担者：寺田二郎 2017-2019
  56. 受託研究：自主臨床試験「既治療の進行・再発非小細胞肺癌に対するドセタキセル nab-パクリタキセルのランダム化比較第Ⅲ相試験」分担者：岩澤俊一郎 2015-2019
  57. 受託研究：自主臨床試験「高齢者化学療法未施行ⅢB/Ⅳ期扁平上皮肺がんに対する nab-Paclitaxel + Carboplatin 併用療法と Docetaxel 単剤療法のランダム化第Ⅲ相試験」分担者：岩澤俊一郎 2016-2021
  58. 受託研究：自主臨床試験「分化型甲状腺癌を対象としたレンバチニブの治療効果探索のためのコホート研究」分担者：岩澤俊一郎 2017-2020
  59. 受託研究：自主臨床試験「化学療法未施行ⅢB/Ⅳ期非扁平上皮非小細胞肺癌に対する nab-Paclitaxel + Carboplatin + Bevacizumab 併用療法の第Ⅰ/Ⅱ相試験」分担者：岩澤俊一郎 2017-2019
- 【受賞歴】**
1. 平成30年度千葉県教育功労賞：潤間励子
  2. Weinstein 2018 Cardiovascular Development and Regeneration Meeting Development Dynamics Sponsored Speaker's Award 重田文子「Endocardially-derived macrophages are essential for valvular remodeling.」
  3. 第55回睡眠呼吸障害研究会 優秀賞 松村琢磨「閉塞性睡眠時無呼吸症患者における心血管障害のバイオマーカーとしての抗NBL 1抗体の可能性」
  4. 第115回日本内科学会総会・講演会 医学生研修医の日本内科学会ことはじめ2018京都 優秀演題賞 塩谷優「気管支鏡検査の快適性と再検査の患者忍容性に関する検討」
  5. 第115回日本内科学会総会・講演会 医学生研修医の日本内科学会ことはじめ2018京都 指導教官賞 笠井大「気管支鏡検査の快適性と再検査の患者忍容性に関する検討」
  6. 第115回日本内科学会総会・講演会 医学生研修医の日本内科学会ことはじめ2018京都 優秀演題賞 齋藤嵩彦「肝肺症候群と肺動静脈瘻の治療経過中に肺高血圧症を合併した一例」
  7. 第115回日本内科学会総会・講演会 医学生研修医の日本内科学会ことはじめ2018京都 指導教官賞 笠井大「肝肺症候群と肺動静脈瘻の治療経過中に肺高血圧症を合併した一例」
  8. 第41回日本呼吸器内視鏡学会学術集会 優秀演題賞 石綿司「鎮静下気管支鏡検査における Capnography を用いた呼吸異常早期発見の有用性【前向きランダム

ム化比較試験】

9. 第3回日本肺高血圧・肺循環学会学術集会 Young investigator award 優秀賞 須田理香「組織低酸素を考慮した肺高血圧症の酸素療法：心拍出量の重要性」
10. 第58回日本呼吸器学会学術講演会 研修医トラベルアワード 齋藤合「閉塞性肺疾患(OLD)の周術期における影響」
11. 第28回日本呼吸ケア・リハビリテーション学会学術集会 学会症例賞 稲垣武「重症肺動脈性肺高血圧症を発症した症例の中学校復学に向けた理学療法の経験」
12. 第28回日本呼吸ケア・リハビリテーション学会学術集会 優秀演題賞 三輪秀樹「慢性血栓塞栓性肺高血圧症の生命予後変化の解析」
13. 第59回日本肺癌学会プリセプターシッププログラム 2018 Basic Course Achievement Award 齋藤合
14. 第11回呼吸機能イメージング研究会 優秀演題賞 佐藤峻「慢性血栓塞栓性肺高血圧症における低酸素機序の解明」
15. 第11回呼吸機能イメージング研究会 優秀演題賞 鳥田絢子「COPD患者におけるMRIを用いた呼吸動態解析」
16. 第230回呼吸器学会関東地方会 医学生・初期研修医セッション最優秀賞 平間隆太郎「非結核性抗酸菌症を合併し、抗菌薬治療のみで改善が得られた自己免疫性肺胞蛋白症の1例」
17. 第230回呼吸器学会関東地方会 医学生・初期研修医セッション最優秀指導医賞 笠井大「非結核性抗酸菌症を合併し、抗菌薬治療のみで改善が得られた

自己免疫性肺胞蛋白症の1例」

18. 第232回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 浦野晃「4DCT・気管支動脈造影で血管走行評価を行った左鎖骨下動脈から分枝する右気管支動脈により咯血を来した一例」
19. 平成29年度 千葉大学学術研究活動等に係る学長表彰 学術研究活動賞 塩谷優(笠井大指導)
20. 平成29年度 千葉大学学術研究活動等に係る学長表彰 学術研究活動賞 藤本一志(笠井大指導)

## 【その他】

### 【学会開催報告】

第28回日本呼吸ケア・リハビリテーション学会学術集会(2018.11.9-10)は「包括的呼吸ケアとチーム医療」をテーマに開催。医師、看護師、理学療法士など多職種より参加者2,800名。質疑応答も盛んに行われ非常に活発な雰囲気であった。また、日本心臓リハビリテーション学会とも連携し、呼吸と循環の両疾患を持つ場合のケアについての新たな情報の発信に努めた。第11回呼吸機能イメージング研究会学術集会(2019.1.25-26)は、呼吸器疾患の診断・治療の高精度化・低侵襲化の発展に向けて、呼吸器内科医、放射線診断医、医用工学研究者らが一堂に会し開催。画像による呼吸機能評価に関する発表、講演、またAI、Radiomics等による新しい診断法や画像解析法についてのコアセッションを行った。第168回呼吸器内視鏡学会関東支部会(2019.3.16)は感染症、悪性腫瘍、診断、外科治療等のセッションごとに発表・討論が展開され、呼吸器内視鏡を用いた診断や治療技術についての知識の普及を図った。

## ●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、臨床研究、臨床試験で得た最新最良の診断法、治療法、新薬にて治療を試みている。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。

#### 【検査件数】

##### 1) 気管支鏡413件

- ・末梢病変精査 163件 うちEBUS-GS 147件
- ・EBUS-TBNA 137件(内訳：腫瘍 117件 サルコイドーシス 20件)
- ・気管支肺胞洗浄 128件(内訳：びまん性肺疾患 111件 サルコイドーシス 17件)
- ・その他 感染精査など53件

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。

##### 2) 心エコー検査数 484件

##### 3) 右心カテーテル検査 126例、このうちフィルター挿入1例、他に肺動脈バルーン形成術14件、肺動脈内異物回収1件、AVMコイル塞栓 22件、気管支動脈塞(BAE) 16件、その他血管造影6件、CT アンギオ248件、

そのうち心電図同期CT 46件、4D-CT 68件。

#### 【入院診療】

2018年の入院患者総数は年間1111名であり、年間入院患者数は維持されている。高い病床稼働率を維持(99.0%)し、緊急入院数は353名におよぶも在院日数を短縮(10.5日)した。入院患者の内訳は、腫瘍性肺疾患22%、肺循環障害19%、間質性肺炎をはじめとするびまん性肺疾患9%、感染性肺疾患8%、その他気胸、胸郭変形など呼吸器疾患のほぼ全てにわたる。

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、CTガイド下生検等、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の夜間ポリソムノグラフィー施行の患者入院が患者全体の9%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、緊急入院を受け入れられる状態をなるべく作り、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に努力している。

#### 【その他(先進医療等)】

##### 1) BPA 施行開始

2018年、新規に慢性血栓性肺高血圧症(CTEPH)に対し、Ballon angioplasty(BPA)術を導入し、14件の施行をした。手技の精度を高めながら、県下初のBPA指導施設の申請を目指し、症例経験を積んでいる。

##### 2) 肺移植術についての取り組み

呼吸器外科をはじめ当科、感染症科、リハ部、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。2018年、本院では5例目、6例目の症例を経験した。

3) 2018年肺移植を実施した2例は間質性肺炎症例であった。難治の間質性肺炎については、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。

4) AMED・厚生労働省研究で取り組んでいる指定難病「肺高血圧症」の治療については、その実績を当科教授 巽浩一郎教授が理事長を務める「日本肺高血圧・肺循環学会」が中心になり、全国の症例を登録する仕組みの構築、all Japanのデータベース構築を試みている。

#### ●地域貢献

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を得て、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を対象に、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)について理解をしていただくことを目的に「息切れを知ろう 公開講座(2018.11.24 千葉市)」を主催した。

睡眠と健康について考える市民公開講座「睡眠時無呼吸症候群」(2018.3.24 習志野)では「いびきの陰に潜む睡眠時無呼吸症候群と生活習慣病」、平成30年度がん予防講座～大切な人に教えたくなる～肺がん予防講座(2018.8.1 市川)では「肺がんの予防・治療 喫煙の肺への悪影響 科学を知って理解しよう」、一般市民に向け健康を保つための情報を提供した。

千葉県病院薬剤師会中央支部・千葉市薬剤師会合同研修会(2018.4.23 千葉)「COPDガイドラインと吸入療法について」、東京Kampo呼吸器セミナー(2018.5.11 東京)「呼吸器疾患における漢方療法」、肺線維症医療連携セミナー(2018.9.4 千葉市緑区・2018.9.5 千葉市美浜区花見川区・2018.9.6 市原市・2018.9.10 千葉市若葉区・2018.9.27 東金)「特発性肺線維症の診断と治療 ～早期診断と早期治療・求められる病診連携～」、千葉県静脈血栓性肺高血圧診療 病診連携の会(2018.10.19 千葉)「静脈血栓性肺高血圧症 Up to Date -最新ガイドラインを踏まえて」 「肺高血圧症の診断と治療 ～千葉大学病院 肺高血圧症センター活動を通して」、抗血栓管理の観点から周術期管理・患者支援を考える(2018.10.12 千葉)「現場の周術期の課題と管理スクリーニング作成」他、多数の講演会・勉強会に参加、発表、討論を通し、病診連携の構築に努めた。

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推進している。とくに虚血性心疾患の病態解明・カテーテル治療、不整脈の病態解明と治療、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、重症弁膜症に対するカテーテル治療に力を入れている。

今年度は一昨年度より開始した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、今後は僧帽弁逆流症に対しても、新たにカテーテル治療を始める予定である。また重症心不全に対する心臓移植施設認定が得られ、こちらに対して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順調に準備が進んでいる。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、今年度はカリキュラムの変更により、3年生、4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。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。

### ・卒後教育／生涯教育

2018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。2018年9月に教育担当教官（アテンディング）に対してマインドフルネスに関するFaculty Developmentを行った。

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、心不全診療セミナーを1回、在宅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ラーションによる教育指導を行い、心不全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、原則として毎週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。

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. Funabashi N, Takaoka H, Ozawa K, Kamata T, Uehara M, Komuro I, Kobayashi Y. Quantitative Differentiation of LV Myocardium with and without Layer-Specific Fibrosis Using MRI in Hypertrophic Cardiomyopathy and Layer-Specific Strain TTE Analysis. *Int Heart J*. 2018 May 30;59(3):523-530.
2. Takaoka H, Funabashi N, Ozawa K, Uehara M, Sano K, Komuro I, Kobayashi Y. Improved Diagnosis of Detection of Late Enhancement in Left Ventricular Myocardium Using 2nd Generation 320-Slice CT Reconstructed with FIRST in Non-Ischemic Cardiomyopathy. *Int Heart J*. 2018 May 30;59(3):542-549.
3. Funabashi N, Takaoka H, Ozawa K, Uehara M, Komuro I, Kobayashi Y. 2D speckle-tracking TTE-based quantitative classification of left ventricular myocardium in patients with hypertrophic cardiomyopathy by the presence or the absence of fibrosis and/or hypertrophy. *Heart Vessels*. 2018 Sep;33(9):1046-1051.
4. Nishi T, Shibayama K, Tabata M, Kato N, Noguchi M, Okumura H, Kawano Y, Nakatsuka D, Obunai K, Kobayashi Y, Watanabe H. Accuracy and usefulness of aortic annular measurement using real-time three-dimensional transesophageal echocardiography: Comparison with direct surgical sizing. *J Cardiol*. 2018 Mar;71(3):230-236.
5. Noriko S-E, Mitsushige M, Yuji I, Kousuke S, Memori F, Jin E, Hikaru T, Takahide A, Kentaro H, Hideyuki S, Keiichi F. Prognostic value of pre-procedural left ventricular strain for clinical events after transcatheter aortic valve implantation. *PLOS One*.13(10): e0205190 (2018)
6. Kobara Y, Hasegawa H, Hirose M, Takano H, Kobayashi Y. Analysis of the Correlation between the Myocardial Expression of DPP-4 and the Clinical Parameters of Patients with Heart Failure. *Int Heart J* 2018; 59: 1303-1311.
7. Kanda M, Nagai T. SSBP1. *Int Heart J*. 2018;59(6):1191-1193. doi: 10.1536/ihj.18-530
8. Sears SF, Rosman L, Sasaki S, Kondo Y, Sterns LD, Schloss EJ, Kurita T, Meijer A, Rajmakers J, Gerritse B, Auricchio A. Defibrillator Shocks and their Impact on Objective and Subjective Patient Outcomes: Results from the PainFree SST Clinical Trial. *Heart Rhythm*. 2018;5:734-40.
9. Nakano M, Ueda M, Kondo Y, Hayashi T, Nakano M, Miyazawa K, Ishimura M, Kobayashi Y. Shortening of the Atrial-His Bundle Interval during Atrial Pacing as a Predictor of Successful Ablation for Typical Atrioventricular Nodal Reentrant Tachycardia. *Europace*. 2018 ;20:654-8.
10. Senoo K, Kondo Y, Kobayashi Y, Lip GYH. Silent cerebral infarction in patients with atrial fibrillation in East Asians compared with non-Asians: A Meta-analysis. *Circ J*.2018;82:672-6
11. Miyazawa K, Kondo Y, Nakano M, Esteve-Pastor MA, Rivera-Caravaca JM, Senoo K, Kobayashi Y, Lip G YH. Risk factors for the development of incident atrial fibrillation in patients with cardiac implantable electronic devices. *Eur J Intern Med*. 2018;52:54-9.
12. Kajiyama T, Ueda M, Ishimura M, Hashiguchi N, Nakano M, Kondo Y, Kobayashi Y. A Novel Technique for Ligation of the Cephalic Vein Reduces Hemorrhaging during a Two-in-one Insertion of Dual Cardiac Device Leads. *Indian Pacing Electrophysiol J*. 2018;18:152-4.
13. Watanabe M, Kohno H, Kondo Y, Ueda H, Ishida K, Tamura Y, Abe S, Sato Y, Kobayashi Y, Matsumiya G. Is ganglionated plexus ablation for atrial fibrillation effective? *Surg Today*. 2018; 48:875-82.
14. Takahashi M, Kondo Y, Senoo K, Fujimoto Y, Kobayashi Y. Incidence and prognosis of cardiopulmonary arrest due to acute myocardial infarction in 85 consecutive patients. *J Cardiol*. 2018; 72:343-9.
15. Miyazawa K, Kondo Y, Ueda M, Kajiyama T, Nakano M, Inagaki M, Schwab JO, Sears SF, Kobayashi Y. Prospective survey of implantable defibrillator shock anxiety in Japanese patients: Results from the DEF-Chiba study. *Pacing Clin Electrophysiol*. 2018;41:1171-7
16. Kajiyama T, Ueda M, Ishimura M, Hashiguchi N, Nakano M, Kondo Y, Kobayashi Y. A Novel Technique for Ligation of the Cephalic Vein Reduces Hemorrhaging during a Two-in-one

- Insertion of Dual Cardiac Device Leads. Indian Pacing Electrophysiol J. 2018;18:152-4.
17. Kondo Y, Senoo K, Kobayashi Y. Direct oral anticoagulants for Japanese atrial fibrillation in the elderly. J cardiol. 2018;71:323-4.
  18. Tateishi K, Saito Y, Kitahara H, Shoji T, Kadohira T, Nakayama T, Fujimoto Y, Kobayashi Y. Safety and usefulness of acetylcholine provocation test in patients with no culprit lesions on emergency coronary angiography. Int J Cardiol. 2018;269:27-30.
  19. Kitahara H, Mastuura K, Sugiura A, Yoshimura A, Muramatsu T, Tamura Y, Nakayama T, Fujimoto Y, Matsumiya G, Kobayashi Y. Recurrence of Left Ventricular Outflow Tract Obstruction Requiring Alcohol Septal Ablation after Transcatheter Aortic Valve Implantation. Case Rep Cardiol. 2018 Dec 2;2018:5026190.
  20. Ichimoto E, Kadohira T, Nakayama T, De Gregorio J. Efficacy of radiation dose reduction due to real-time monitoring and visualization of peak skin dose during coronary angiography and percutaneous coronary intervention. Catheter Cardiovasc Interv. 2018;91:717-722.
  21. Ichimoto E, Kadohira T, Nakayama T, De Gregorio J. Long-Term Clinical Outcomes after Treatment with Excimer Laser Coronary Atherectomy for In-Stent Restenosis of Drug-Eluting Stent. Int Heart J. 2018;59:14-20.
  22. Ichimoto E, Horie S, Hasegawa A, Miyahara H, Nameki M. Subacute mechanical stenosis due to twisted saphenous vein graft identified by intravascular ultrasound. Cardiovasc Interv Ther. 2018;33:95-96.
  23. Kato K, Kobayashi Y. Author's Reply. J Cardiol. 2018; 71: 110.
  24. Kato K, Kobayashi Y. Author's reply. J Cardiol. 2018; 72: 177.
  25. Kato K, Sakai Y, Ishibashi I, Himi T, Fujimoto Y, Kobayashi Y. Predictors of in-hospital cardiac complications in patients with Takotsubo syndrome. Heart Vessels. 2018; 33: 1214-1219.
  26. Nakagomi A, Sunami Y, Okada S, Ohno Y, Shoji T, Fujisawa T, et al. Association between 1-h post-load plasma glucose levels and arterial stiffness in normotensive subjects with normal glucose tolerance. Diab Vasc Dis Res. 2018;15(1):39-45.
  27. Miyauchi H, Hashimoto C, Ikeda Y, Hirano KI. Diagnostic criteria and severity score for triglyceride deposit cardiomyovascularopathy. Ann Nucl Cardiol 2018; 4: 94-100.

#### 【雑誌論文・和文】

1. 中山 崇, 小林欣夫:「ACSの分類と疫学」臨床検査 2018;62:1470-1475
2. 北原秀喜, 小林欣夫 PCI後の抗血小板薬は、やめるタイミングはいつ? 循環器ジャーナル66巻1号(2018年1月)pp.72-79
3. 北原秀喜 カテーテルの種類・セットアップ・操作と計測のコツ①IVUSカテーテル 血管内イメージングパーフェクトガイド(2018年7月)pp.17-22
4. 宮内秀行.「循環器内科におけるTGCV診断“心臓の肥満”BMIPPシンチが診断の決め手」メディカルトリビューン2018年2月1日号

#### 【単行書】

1. 高岡浩之.“21. 心電図異常から画像検査へ”. 循環器科の心電図 (2018年7月) P178-187
2. 小林欣夫, 立石和也. 急性循環不全救急・集中治療アドバンス 2章 診断補助 2-7 心臓カテーテル検査 頁73-81
3. 小林欣夫, 立石和也. 急性循環不全救急・集中治療アドバンス 2章 診断補助 2-7 心臓カテーテル検査 頁73-81
4. 藤本善英 ガイドワイヤーの断裂 PCI医必携ガイドワイヤー秘伝テクニック 2018; 265-267
5. 藤本善英. Coronary perforation : blow out perforation をbailoutする TOPIC 2018 Syllabus. 2018;192-195 .
6. 北原秀喜 カテーテルの種類・セットアップ・操作と計測のコツ①IVUSカテーテル 血管内イメージングパーフェクトガイド(2018年7月)pp.17-22

#### 【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. 高岡浩之、船橋伸禎、小林欣夫. 第74回日本放射線技術学会総会 日本循環器学会合同シンポジウムMRIとCT画像に求められる診断技術「虚血性心疾患におけるCT・MRIの新しい有用性」(2018/4/14: 横浜)
2. 高岡浩之、船橋伸禎、小林欣夫. 第66回日本心臓病学会シンポジウム5 二次性心筋症診療のニューパラダイム「二次性心筋症疑い症例へのCTによる心臓包括的評価」(2018/9/23: 大阪)
3. 高岡浩之. 第10回千葉医学会賞臨床研究部門受賞講演(2018/6/19: 千葉)「最先端の非侵襲的循環器領域画像診断法の開発と医学科生教育の両立」
4. 館野馨. 第4回千葉県臨床検査・診療セミナー(2018年3月9日)「重症下肢虚血の心血管予後予測における血小板関連指標の意義」
5. Kondo Y. ICD Therapy in Older Primary Prevention Patients(Symposium 3:Revisit of Implantable Cardioverter Defibrillator Indication-Comorbidity, Age and Frailty-).The 65th Annual Meeting of the Japanese Heart Rhythm Society

- Tokyo, 2018
6. Kondo Y. The Importance of the EP and IC Referral Pathway (Industrial Seminar 15 : Reducing SCA death in Asia Pacific Region). The 11th Asia Pacific Heart Rhythm Society Scientific Session. Taipei (Taiwan), 2018
  7. Kondo Y. Risk Management for Ventricular Arrhythmias after Myocardial Infarction (Symposium VT/VF 8:Neuromodulation in Refractory Ventricular Arrhythmias: How Does It Work ?).The 11th Asia Pacific Heart Rhythm Society Scientific Session. Taipei (Taiwan), 2018
  8. Kondo Y. NOACs for Japanese AF in the Elderly (Symposium Drug1:State of the Art on Oral Anticoagulation in AF).The 11th Asia Pacific Heart Rhythm Society Scientific Session. Taipei (Taiwan), 2018
  9. Kondo Y. Risk stratifications in a symptomatic patients (Symposium:NEW GLIMPS INTO BRUGADA SYNDROME).The XV III International Symposium on Progress in Clinical Pacing. Rome (Italy), 2018
  10. 仲野美代、近藤祐介. 完全皮下植え込み型除細動器の感染例の対処と解剖学的リスク因子について. 第10回植え込みデバイス関連大会
  11. 大門道子. 第66回日本心臓病学会学術集会 シンポジウム7 心サルコイドーシスの診断と治療における最新の知見
  12. 岡田 将、岩花 東吾、竹内 公一、藤田 伸輔、小林 欣夫. 第66回 日本心臓病学会各術集会 シンポジウム4 心不全治療の地域連携:「重症心不全における医療連携」
  13. 岡田 将、岩花 東吾、小林 欣夫. 平成30年度千葉県内科医会中央集会 シンポジウム:「心不全の病診連携を考える」
  14. 北原秀喜 「Makoto NIRS-IVUSの今」 第27回日本心血管インターベンション治療学会(CVIT2018) (2018年8月2-4日、神戸)
  15. 北原秀喜 教育講演2「NIRS-IVUSによる脂質コアプラークの検出」 第53回CVIT関東甲信越地方会 (2018年10月19-20日、東京)
  16. 藤本善英「Stent Thrombosis after Intravascular Ultrasound-Guides Drug-Eluting Stent Implantation」 第27回日本心血管インターベンション治療学会 (CVIT 2018) (2018年8月2-4日、神戸)
  17. 藤本善英「Coronary Perforation during Percutaneous Coronary Intervention to Chronic Total Occlusion」 第27回日本心血管インターベンション治療学会 (CVIT 2018) (2018年8月2-4日、神戸)
  18. 藤本善英「Blowout coronary perforation」 TOPIC 2018 (2018年7月12-14日、東京)
  19. 藤本善英「Complications of retrograde approach and bail-out technique」 TOPIC2018 (2018年7月12-14日、東京)
  20. 宮内秀行「CNT-01 多施設共同、二重盲検探索的IIa相臨床試験」日本医療研究開発機構(AMED)難治性疾患実用化研究事業成果報告・講演会(2018年11月17日、奈良)
- 【学会発表数】**
- 国内学会 25学会 93回 (うち大学院生32回)  
国際学会 10学会 36回 (うち大学院生12回)
- 【外部資金獲得状況】**
1. 土谷記念医学振興財団「CT遅延造影による心筋障害評価」代表者:高岡浩之 2017-2019
  2. 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年
  3. 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 2018年
  4. 文部科学省科学研究費 若手(B)「植え込み型除細動器のショック治療において成功率の高い除細動を行うには?」代表者:近藤祐介 2017-2018
  5. 科研費 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
  6. 産学連携共同研究「虚血性心疾患患者に対する負荷血流シンチ検査におけるcardioREPOの性能評価に関する検討」代表者:宮内秀行 2018-2022
  7. 共同研究費「既存の心臓CT臨床データを用いた3次元CT 心筋ストレイン解析による後ろ向き観察研究」代表者:高岡浩之 2017-2018
  8. 日本学術振興会 科学研究費基盤◎「拡張現実技術を用いた新方式 聴診シミュレータによる最も効果的な医学教育手法の確立」代表者:藤本善英 2018年
  9. 日本医療研究開発機構(AMED)難治性疾患実用化研究事業「中性脂肪蓄積心筋血管症に対する中鎖脂肪酸を含有する医薬品の開発」分担者:宮内秀行 2018-2019
- 【受賞歴】**
1. 高岡浩之. 最先端の非侵襲的循環器領域画像診断法の開発と医学科生教育の両立. 2018年千葉医学会賞・臨床部門
  2. 高岡浩之. 焦点撮影と新しい画像再構成FIRSTは経カテーテル的大動脈弁置換術(TAVI)前320列冠動脈CTにおいて有用である. 第248回日循環甲信越地方会Clinical Research Award 優秀賞 (2018/6/10:東京)
  3. 宮内秀行 千葉大学医学部スカラーシップ指導者賞



## 【その他】

宮内秀行 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薬し、千葉大学を中心とした多施設共同第2

a相臨床試験を完遂し重要なエビデンスが得られた。さらにその結果、欧州において本疾患の難病国際登録がなされた。

## ●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。また心臓血管外科と共同で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えている。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と考える。

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、当施設が心臓移植施設認定施設となり、今年度は実際の移植は行われなかったが、その準備段階として、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につなげている。

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、今後は僧帽弁閉鎖不全症に対してもカテーテル治療を導入する予定となっている。

## ●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。

## ●その他

2018年5月にドイツCharite大学循環器内科よりKnebel教授をお招きし、病院で職員・学生・研修医を対象にそれぞれご講演いただいた。また、当院施設を案内し、今後の共同研究・教育交流事業に関して意見交換を行った。2018年5月にマレーシアから医学生2名、12月にインドネシアから一名、当大学と提携校より医学生を受け入れ、それぞれ2週間の実習指導を行った。2018年7月には千葉県内の医学部志望の学生に当科の医学研究についての説明・施設案内を行った。

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

2018年は新入局者が4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元年となった。手術支援ロボット下手術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。2018年末までに6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か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>

6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

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) 病理病期Ⅰ期〔T1>2cm〕非小細胞肺癌完全切除例に対する術後化学療法の臨床第Ⅲ相試験（JCOG0707）
- 3) 肺癌完全切除症例に対する術後補助化学療法としてのS-1隔日投与法の投与継続性・有効性・安全性に関する検討 第Ⅱ相試験
- 4) 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）
- 5) 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
- 6) 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
- 7) 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
- 8) 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）
- 9) 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）
- 10) 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
- 11) 冠動脈疾患合併肺癌患者に対する周術期合併症に関連する因子の検索 多施設共同後ろ向きコホート研究
- 12) 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）
- 13) 肺悪性腫瘍根治切除によれ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。
- 14) 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
- 15) 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）
- 16) 肺悪性腫瘍手術後疼痛における関連因子の探索的前向き研究
- 17) 気管支超音波内視鏡周波数解析による胸腔内腫瘍診断補助システムの構築
- 18) 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）
- 19) 原発性肺癌における再生検症例データベースの構築
- 20) 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）
- 21) 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
- 22) 小型肺悪性腫瘍に対する肺区域切除を対象としたバーチャル気管支鏡下インドシアニンググリーン気道内注入

と近赤外線胸腔鏡による手術支援システムに関する第1/2相試験

- 23) 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)
- 24) 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
- 25) 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)
- 26) Cone beam CT を用いた末梢小型肺腫瘍に対する胸腔鏡下肺部分切除術の有効性及び安全性に関する第 2 相試験
- 27) 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
- 28) 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の投与などを行い、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. Toyoda T, Suzuki H, Nakajima T, Iwata T, Matsuoka A, Nishikimi K, Yonemori Y, Shozu M, Nakatani Y, Yoshino I. Successful diagnosis of an occult fallopian tube carcinoma detected from the diaphragm metastasis. *Gen Thorac Cardiovasc Surg.* 2018 Aug;66(8):484-487. Epub 2018 Jan 11. PubMed PMID: 29327265.
2. Sekine Y, Saitoh Y, Yoshino M, Koh E, Hata A, Inage T, Suzuki H, Yoshino I. Evaluating vertebral artery dominance before T4 lung cancer surgery requiring subclavian artery reconstruction. *Surg Today.* 2018 Feb;48(2):158-166. Epub 2017 Aug 2.
3. Inage T, Nakajima T, Yoshino I, Yasufuku K. Early Lung Cancer Detection. *Clin Chest Med.* 2018 Mar;39(1):45-55. Epub 2017 Dec 1. Review.
4. Shiina Y, Sakairi Y, Wada H, Tamura H, Fujiwara T, Nakajima T, Suzuki H, Chiyo M, Ota M, Ota S, Nakatani Y, Yoshino I. Sclerosing pneumocytoma diagnosed by preoperative endobronchial ultrasound-guided transbronchial needle aspiration (EBUS-TBNA). *Surg Case Rep.* 2018 Mar 9;4(1):20.
5. Shintani Y, Hasegawa S, Takuwa T, Aoe K, Kato K, Fujimoto N, Hida Y, Morise M, Moriya Y, Morohoshi T, Okumura M, Yoshino I. Prospective registry database of patients with malignant mesothelioma: directions for a future Japanese registry-based lung cancer study. *J Thorac Dis.* 2018 Mar;10(3):1968-1971.
6. Tachibana K, Okada Y, Matsuda Y, Miyoshi K, Oto T, Chen-Yoshikawa TF, Date H, Minami M, Okumura M, Iwasaki A, Shiraiishi T, Maeda S, Matsumura Y, Nakajima T, Yoshino I, Hayashi S. Nontuberculous mycobacterial and Aspergillus infections among cadaveric lung transplant recipients in Japan. *Respir Investig.* 2018 May;56(3):243-248. Epub 2018 Feb 4.
7. Nakajima T, Morimoto J, Yoshino I. Tumor spread

- through air space, the clinical implications for T factor and effects on the disease recurrence and prognosis. *J Thorac Dis.* 2018 Feb;10(2):539-543.
8. Wada H, Nakajima T, Suzuki H, Anazawa R, Narita T, Terada J, Yoshida S, Tatsumi K, Nakatani Y, Yoshino I. Pulmonary capillary hemangiomas 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.
  9. Yamamoto T, Yoshida S, Nakajima T, Fujiwara T, Suzuki H, Iwata T, Sato Y, Yoshino I. Bronchoscopic assessment of bronchial anastomosis by visualizing local circulation status-index of hemoglobin (IHb) imaging. *J Thorac Dis.* 2018 Apr;10(4):2196-2205.
  10. Uehara Y, Kasai H, Nakajima T, Tanabe N, Tatsumi K, Yoshino I. Aspergillus Sternomyelitis Developed from Chronic Pulmonary Aspergillosis as a Late Complication to Lobectomy for Lung Cancer. *Intern Med.* 2018 Oct 15;57(20):2991-2994. Epub 2018 Jun 6.
  11. Inage T, Nakajima T, Itoga S, Ishige T, Fujiwara T, Sakairi Y, Wada H, Suzuki H, Iwata T, Chiyo M, Yoshida S, Matsushita K, Yasufuku K, Yoshino I. Molecular Nodal Staging Using miRNA Expression in Lung Cancer Patients by Endobronchial Ultrasound-Guided Transbronchial Needle Aspiration. *Respiration.* 2018;96(3):267-274. Epub 2018 Jun 13.
  12. 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. Epub 2018 Jun 15.
  13. Homma S, Bando M, Azuma A, Sakamoto S, Sugino K, Ishii Y, Izumi S, Inase N, Inoue Y, Ebina M, Ogura T, Kishi K, Kishaba T, Kido T, Gemma A, Goto Y, Sasaki S, Johkoh T, Suda T, Takahashi K, Takahashi H, Taguchi Y, Date H, Taniguchi H, Nakayama T, Nishioka Y, Hasegawa Y, Hattori N, Fukuoka J, Miyamoto A, Mukae H, Yokoyama A, Yoshino I, Watanabe K; Ministry of Health, Labour and Welfare, the Study Group on Diffuse Pulmonary Disorders, Scientific Research/Research on Intractable Diseases, and Japanese Respiratory Society. Japanese guideline for the treatment of idiopathic pulmonary fibrosis. *Respir Investig.* 2018 Jul;56(4):268-291. Epub 2018 Jul 3. Review.
  14. Nakajima T, Yoshino I. [Bronchoscopy and Interventional Pulmonology]. *Kyobu Geka.* 2018 Sep;71(10):850-857. Japanese.
  15. 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. Epub 2018 Oct 10.
  16. 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.
  17. Tanaka K, Kanesaka Y, Takami M, Suzuki A, Hosokawa H, Onodera A, Kamata T, Nagato K, Nakayama T, Yoshino I, Motohashi S. Role of leukotriene B4 12-hydroxydehydrogenase in  $\alpha$ -galactosylceramide-pulsed dendritic cell therapy for non-small cell lung cancer. *Biochem Biophys Res Commun.* 2018 Nov 17;506(1):27-32. Epub 2018 Oct 15.
  18. Xia E, Kanematsu S, Suenaga Y, Elzawahry A, Kondo H, Otsuka N, Moriya Y, Iizasa T, Kato M, Yoshino I, Yokoi S. MicroRNA induction by copy number gain is associated with poor outcome in squamous cell carcinoma of the lung. *Sci Rep.* 2018 Oct 18;8(1): 15363.
  19. 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.
  20. Kaiho T, Nakajima T, Nishida Y, Yoshino I. Successful treatment of a recurrent chest wall desmoid tumor with cyclooxygenase-2 inhibitors. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2018 Nov 2. pii: S0022-5223(18)32881-2. [Epub ahead of print] PubMed PMID: 30527567.
  21. Shiina Y, Nakajima T, Suzuki H, Yoshino I. Localization of the Metastatic Site Within a Lymph Node Using Endobronchial Elastography. *Semin Thorac Cardiovasc Surg.* 2018 Dec 7. pii:

S1043-0679(18)30371-X. [Epub ahead of print]  
PubMed PMID:30529162.

22. Naito A, Sakao S, Lang IM, Voelkel NF, Jujo T, Ishida K, Sugiura T, Matsumiya G, Yoshino I, Tanabe N, Tatsumi K. Endothelial cells from pulmonary endarterectomy specimens possess a high angiogenic potential and express high levels of hepatocyte growth factor. BMC Pulm Med. 2018 Dec 29;18(1):197. PubMed PMID: 30594174; PubMed Central PMCID: PMC6310963.

#### 【雑誌論文・和文】

1. 坂入祐一, 吉野一郎. CQ16 IPFを含むIP合併肺癌患者に対する術後急性増悪の予防投薬は推奨されるか? 呼吸器内科. 2018; 33(5):494-498.
2. 吉野一郎. 切除側気管支に術野挿管して呼吸管理しえたスリーブ左全摘. 一枚のシェーマ, 胸部外科. 2018; 71(7):538.
3. 田口明美(ちば県民保健予防財団 病理・細胞診断科), 柴 光年, 金親久美, 渋谷 潔, 中谷行雄, 中島崇裕, 吉野一郎, 藤澤武彦. 肺癌検診喀痰細胞診で発見されたI期上咽頭癌とI期肺小細胞癌の重複癌の1例. 日本臨床細胞学会雑誌. 2018.05; 57(3): 169-176.
4. 岩田剛和, 吉野一郎【急性期の呼吸器管理を検証する】線維化肺手術と術後急性増悪予防の試み解説/特集). THE LUNG-perspectives. 2018.08; 26(3): 264-7.

#### 【単行書】

1. 海寶大輔, 鈴木秀海, 吉野一郎. 「8. 転移性肺腫瘍」. 呼吸器疾患最新の治療2019-2020. 門田淳一, 弦間昭彦, 西岡安彦 編, 南江堂, 東京, 2018:431-4.

#### 【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. 吉野一郎「持続可能な侵襲の低い肺癌手術を目指して」第37回近畿胸腔鏡研究会 CSL ベーリングセッション 大阪 2018.1.27 講演
2. 鈴木秀海, 和田啓伸, 西井 開, 太枝帆高, 海寶大輔, 大橋康太, 椎名裕樹, 佐田諭己, 畑 敦, 豊田行英, 田村 創, 坂入祐一, 藤原大樹, 中島崇裕, 千代雅子, 鈴木崇根, 吉野一郎. 「BIOTEXTURE 3D生体モデルとClinical Anatomy Laboratoryによる手術手技トレーニング」第118回日本外科学会定期学術集会 東京 2018.4.5-7 シンポジウム(13)「次世代のための呼吸器外科トレーニングシステム」
3. 田村 創, 鈴木秀海, 西井 開, 太枝帆高, 海寶大輔, 大橋康太, 椎名裕樹, 佐田諭己, 豊田行英, 畑敦, 坂入祐一, 藤原大樹, 和田啓伸, 中島崇裕, 千代雅子, 吉野一郎. 「特発性肺線維症合併肺癌に対する術後肺機能と肺葉量の解析」第118回日本外科学会定期学術集会 東京 2018.4.5-7 サージカルフォーラム 演者

4. 新谷 康, 伊達洋至, 横井香平, 浅村尚生, 永安武, 奥村明之進, 吉野一郎. 「肺癌登録合同委員会報告」第118回日本外科学会定期学術集会 東京 2018.4.5-7 特別報告 肺癌登録合同委員会報告
5. 奥村明之進, 木浦勝行, 高橋和久, 秋田弘俊, 横井香平, 滝口裕一, 永安 武, 伊達洋至, 新谷 康, 宮岡悦良, 浅村尚生, 吉野一郎. 「肺癌登録合同委員会報告」第58回日本呼吸器学会 大阪 2018.4.27-29 特別報告 肺癌登録合同委員会報告
6. 吉野一郎. 「Think globally and keep our eyes on the horizon」第35回日本呼吸器外科学会総会 千葉 2018.5.17-18 会長講演
7. 中島崇裕. 「気管・気管支狭窄・閉塞に対する治療戦略:手術かインターベンションか?」第35回日本呼吸器外科学会総会 千葉 2018.5.17-18 特別企画
8. 鈴木秀海, 吉野一郎「呼吸器外科領域におけるこの一年のトピック」第35回日本呼吸器外科学会総会 千葉 2018.5.17-18 特別企画
9. 岩田剛和, 吉田成利, 坂入祐一, 山本高義, 田中教久, 田村 創, 和田啓伸, 藤原大樹, 中島崇裕, 鈴木秀海, 千代雅子, 松井由紀子, 飯笹俊彦, 吉野一郎. 「IPF 合併肺癌手術症例に対する周術期ピルフェニドン療法の効果(2 施設データの統合解析)The effect of perioperative pirfenidone treatment for lung cancer patients with idiopathic pulmonary fibrosis」第35回日本呼吸器外科学会総会 千葉 2018.5.17-18 シンポジウム 慢性肺疾患を合併した肺癌に治療戦略
10. 山田義人, 坂入祐一, 和田啓伸, 中島崇裕, 鈴木秀海, 千代雅子, ユングライトマイヤーヴォルフガング, 吉野一郎. 「肺移植後拒絶の克服—臨床応用への「死の谷」を超えるために—」第35回日本呼吸器外科学会総会 千葉 2018.5.17-18 パネルディスカッション 肺移植の現状と論点
11. 和田啓伸, 豊田行英, 大枝帆高, 西井 開, 海寶大輔, 大橋康太, 椎名裕樹, 佐田諭己, 畑 敦, 坂入祐一, 田村 創, 藤原大樹, 鈴木秀海, 中島崇裕, 山田義人, 千代雅子, 吉野一郎. 「cIA 期非小細胞肺癌に対する肺区域切除の遠隔成績」第35回日本呼吸器外科学会総会 千葉 2018.5.17-18 パネルディスカッション 末梢小型肺癌における区域切除後遠隔期の課題
12. 千代雅子, 鈴木秀海, 西井 開, 太枝帆高, 海寶大輔, 大橋康太, 椎名裕樹, 佐田諭己, 畑 敦, 豊田行英, 坂入祐一, 田村 創, 藤原大樹, 和田啓伸, 中島崇裕, 吉野一郎. 「IVA 期非小細胞肺癌症例に対する外科治療の意義」第35回日本呼吸器外科学会総会 千葉 2018.5.17-18 パネルディスカッション IV期肺癌における呼吸器外科の役割は拡大しているか?
13. 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, 吉野一郎. 「肺癌登録合同委員会報告: 第7次事業「2010年肺癌手術症例に対する登録研究」の結果報告」第35回日本呼吸器外科学会総会 千葉 2018.5.17-18 肺癌登録合同委員会報告
14. Inage T, Ujiie H, Gregor A, Motooka Y, Kinoshita T, Lee CY, Fujino K, Yoshino I, Yasufuku K. 「Spectrum Analysis of Ultrasound Radiofrequency of Lung Tumor in EX-VIVO Human Lungs.」第35回日本呼吸器外科学会総会 千葉 2018.5.17-18 International Sessions New Technology
  15. 鈴木秀海. 「あなたならどうする? ~手術樹の抗凝固・抗血小板療法~」第35回日本呼吸器外科学会総会・学術集会ランチョンセミナー 千葉 2018.5.17 講演
  16. 坂入祐一. 「間質性肺炎合併肺がん治療のエビデンスとプラクティス: 目の前の患者さんにどう向き合う?」第36回日本呼吸器外科学会総会・学術集会モーニングセミナー 千葉 2018.5.17 講演
  17. 中島崇裕. 「臍胸治療における戦略的NPWT」第35回日本呼吸器外科学会総会・学術集会ランチョンセミナー 千葉 2018.5.17 講演
  18. 中島崇裕. 「Precision Diagnosis for Precision Medicine」第35回日本呼吸器外科学会総会・学術集会アフタヌーンセミナー 千葉 2018.5.18 講演
  19. 新谷 康, 滝口裕一, 永安 武, 伊達洋至, 横井香平, 高橋和久, 木浦勝行, 秋田弘俊, 宮岡悦良, 浅村尚生, 奥村明之進, 吉野一郎. 「肺癌登録合同委員会報告」第41回日本呼吸器内視鏡学会学術講演会 報告 東京 2018.5.25 肺癌登録合同委員会報告
  20. 坂入祐一. 「EBUS-TBNAにおけるExpect Pulmonary 25Gの臨床応用: 診断からバイオマーカー検索まで」第41回日本呼吸器内視鏡学会学術講演会 ランチョンセミナー 東京 2018.5.25 講演
  21. 中島崇裕. 「肺癌における最良の治療戦略とは~針の選択から検体処理まで~」第41回日本呼吸器内視鏡学会学術講演会 ランチョンセミナー 東京 2018.5.25 講演
  22. 吉野一郎. 「cN2肺癌の診断と治療 Evidence, Consensus, Controversy and Practice ~外科医は生き残れるか? ~」第61回関西胸部外科学会学術集会ランチョンセミナー 名古屋 2018.6.22 講演
  23. 中島崇裕. 「Precision Medicine時代のEBUS-TBNA」第12回日本呼吸器内視鏡学会北海道支部 気管支鏡実技セミナー 札幌 2018.7.28 講演
  24. 中島崇裕. 「EBUS-TBNA, DirectPath+EBUS (BF-MP290)」第12回日本呼吸器内視鏡学会北海道支部 気管支鏡実技セミナー 札幌 2018.7.28 実技
  25. 鈴木秀海, 越智敬大, 内藤 潤, 山中崇寛, 由佐城太郎, 海寶大輔, 大橋康太, 佐田諭己, 椎名裕樹, 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. 「右肺葉切除術における中葉の脈管気管支誤切断後の形成術によるリカバリー」第71回日本胸部外科学会定期学術集会 東京 2018.10.3-6 パネルディスカッション
  26. 中島崇裕, 和田啓伸, 海寶大輔, 大橋康太, 椎名裕樹, 佐田諭己, 豊田行英, 畑 敦, 山本高義, 森本淳一, 坂入祐一, 鈴木秀海, 吉野一郎 (千葉大学 呼吸器病態外科学) 「皮膚筋炎合併間質性肺炎に対する脳死左片肺移植後の右気胸」第80回日本臨床外科学会総会 東京 2018.11.22-24 パネルディスカッション
  27. 山本高義. 「肺悪性腫瘍根治切除にお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」第21回4臨床研究セミナー 東京 2018.11.24 若手外科医のための臨床研究助成成果発表表 (H27年度授賞)
  28. 吉野一郎. 「理論と経験に基づいた安全な区域切除」第59回日本肺癌学会学術集会 東京 2018.11.29-12.1 シンポジウム
  29. 中島崇裕, 佐田諭己, 稲毛輝長, 葉梨拓哉, 田邊哲也, 近藤聖二, 山本高義, 森本淳一, 坂入祐一, 和田啓伸, 鈴木秀海, 吉野一郎. 「気管支鏡診断における産学連携一歩分子計数法を用いた肺癌リンパ節転移高感度検出に関する基礎的検討.」第59回日本肺癌学会学術集会 東京 2018.11.29-12.1 シンポジウム
  30. 坂入祐一, 山中崇寛, 内藤 潤, 由佐城太郎, 越智敬大, 海寶大輔, 大橋康太, 椎名裕樹, 佐田諭己, 豊田行英, 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における周術期ピルフェニドン療法による肺癌術後お再発抑制の可能性.」第59回日本肺癌学会学術集会 東京 2018.11.29-12.1 ワークショップ
  31. 海寶大輔, 中島崇裕, 越智敬大, 内藤 潤, 山中崇寛, 由佐城太郎, 大橋康太, 佐田諭己, 椎名裕樹, 畑敦, 豊田行英, 山本高義, 森本淳一, 坂入祐一, 和田啓伸, 鈴木秀海, 吉野一郎. 「予後不良な末梢肺扁平上皮癌の術前予測は可能か?」第59回日本肺癌学会学術集会 東京 2018.11.29-12.1 ワークショップ
  32. 関根康雄, 新谷 康, 宿谷威仁, 高山浩一, 井上 彰, 岡本 勇, 木浦勝行, 高橋和久, 秋田弘俊, 滝口裕一, 宮岡悦良, 奥村明之進, 吉野一郎. 「肺癌登録合同委員会第6次肺癌登録事業の報告」第59回日本肺癌学会学術集会 東京 2018.11.29-12.1 肺癌登録合同委員会報告
  33. 新谷 康, 秋田弘俊, 中西良一, 滝口裕一, 永安 武, 伊達洋至, 高橋和久, 木浦勝行, 浅村尚生, 遠藤俊輔, 千田雅之, 宮岡悦良, 奥村明之進, 吉野一郎. 「肺癌登録合同委員会定期報告」第59回日本肺癌学会学術集会 東京 2018.11.29-12.1 肺癌登録合同委員会報告
- 【学会発表数】**  
国内学会 21学会 81回 (うち大学院生17回)

国際学会 5学会 8回 (うち大学院生6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)「がん幹細胞化に関与する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
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」代表者／分担者：中島崇裕／吉野一郎, 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」代表者／分担者：鈴木秀海／吉野一郎, 中島崇裕 2017-2019
4. 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
5. 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
6. 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
7. 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
8. 文部科学省科学研究費 若手研究(B)「マウス肺移植モデルを用いた慢性拒絶、線維化機構の分子病的病態解明」代表者：畑 敦 2017-2018
9. 文部科学省科学研究費 若手研究(B)「腫瘍リンパ球共培養モデルにおける抗体療法併用NKT細胞治療の開発研究」代表者：豊田行英 2017-2018
10. 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
11. 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
12. 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
13. 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
14. 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
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「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
16. 上原記念生命科学財団 平成29年度研究助成金「特発性肺線維症合併肺癌の新規治療法の開発」分担者：吉野一郎 2017-2018
17. 日本胸部外科学会研究助成 若手胸部外科医研究助成「肺移植の抗体関連拒絶マウスモデル作成および補体阻害薬による治療法の開発」代表者：椎名裕樹 2018
18. 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「肺移植後抗体関連拒絶反応に対する予防対策」代表者：椎名裕樹 2018

#### 【受賞歴】

1. 佐田諭己. 第84回千葉県外科医会並びに日本臨床外科学会千葉県支部学術集会 2018 優秀演題賞

#### 【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30年の入院患者（延べ数）748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6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30年の手術総数：407例

- ・疾患内訳：原発性肺癌187例、転移性肺腫瘍43例、嚢胞性肺疾患34例、悪性胸膜中皮腫1例、縦隔腫瘍35例、重症筋無力症9例、炎症性疾患18例など。
- ・術式内訳：肺葉切除および区域切除192例、部分切除63例、縦隔腫瘍摘出術41例、胸壁腫瘍手術4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、レーザー治療。
- ・気道異物の内視鏡的除去術。
- ・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、全国肺癌登録合同委員会委員長
- ・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、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）ちは県民保健予防財団）

## ●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。慢性肺動脈血拴塞栓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

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年次のアドバンスド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。

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。

### ・卒後教育/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1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4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、博士課程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」の治療学特論（新基盤病態医学特論）第14回「循環器概論」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。

### ・その他（他学部での教育、普遍教育等）

西千葉キャンパスでの普遍教育科目「外科治療と疾患」の講義を1コマを担当しました。

同大学工学部メディカルシステム工学科で「臨床医学概論」の講義を担当しました。

## ●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. Matsuura K, Ueda H, Kohno H, Tamura Y, Watanabe M, Inui T, Inage Y, Yakita Y, Matsumiya G. Does the presence of coronary artery disease affect the outcome of aortic valve replacement? *Heart Vessels*. 2018 Jan; 33(1): 1-8.
2. Yoshioka D, Toda K, Ono M, Nakatani T, Shiose A, Matsui Y, Yamazaki K, Saiki Y, Usui A, Niinami H, Matsumiya G, Arai H, Sawa Y. Clinical Results, Adverse Events, and Change in End-Organ Function in Elderly Patients With HeartMateII Left Ventricular Assist Device - Japanese Multicenter Study. *Circ J*. 2018 Jan; 82(2): 409-418.
3. Kohno H, Matsumiya G, Sawa Y, Ono M, Saiki Y, Shiose A, Yamazaki K, Matsui Y, Niinami H, Matsuda H, Kitamura S, Nakatani T, Kyo S. The Jarvik 2000 left ventricular assist device as a bridge to transplantation: Japanese Registry for Mechanically Assisted Circulatory Support. *J Heart Lung Transplant*. 2018 Jan; 37(1): 71-78.
4. Tamura Y, Kohno H, Mohri T, Fujio Y, Matsumiya G. The cardioprotective effect of interleukin-11 against ischemia-reperfusion injury in a heart donor model. *Ann Cardiothorac Surg*. 2018 Jan; 7(1): 99-105.
5. Sawa Y, Matsumiya G, Matsuda K, Tatsumi E, Abe T, Fukunaga K, Ichiba S, Kishida A, 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 2017: the year in review : Journal of Artificial Organs Editorial Committee. *J Artif Organs*. 2018 Mar; 21(1): 1-7.
6. Matsuura K, Jin WW, Liu H, Matsumiya G. Computational fluid dynamics study of the end-side and sequential coronary artery bypass anastomoses in a native coronary occlusion model. *Interact Cardiovasc Thorac Surg*. 2018 Apr; 26(4): 583-589.
7. Matsumiya G, Kohno H, Matsuura K, Sakata T, Tamura Y, Watanabe M, Ueda H. Right ventricular papillary muscle approximation for functional tricuspid regurgitation associated with severe leaflet tethering. *Interact Cardiovasc Thorac Surg*. 2018 Apr; 26(4): 700-702.
8. Kaneyuki D, Ueda H, Matsumiya G. Right Subclavian Artery Aneurysms with Fibromuscular Dysplasia. *Ann Vasc Surg*. 2018 Apr; 48: 253.e7-253.e9
9. Nishi T, Kitahara H, Saito Y, Nishi T, Nakayama T, Fujimoto Y, Matsumiya G, Kobayashi Y. Invasive assessment of microvascular function in patients with valvular heart disease. *Coron Artery Dis*. 2018 May; 29(3): 223-229.
10. Sakata T, Mogi K, Sakurai M, Nomura A, Fujii M, Kaneyuki D, Matsumiya G, Takahara Y. Effect of tricuspid annuloplasty concomitant with left heart surgery on right heart geometry and function. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 2018 Sep; 156(3): 1050-1061.
11. Watanabe M, Kohno H, Kondo Y, Ueda H, Ishida K, Tamura Y, Abe S, Sato Y, Kobayashi Y, Matsumiya G. Is ganglionated plexus ablation effective for treating atrial fibrillation? *Surg Today*. 2018 Sep; 48(9): 875-882.
12. Koizumi S, Kohno H, Watanabe M, Iwahana T, Maeda T, Miyata S, Kobayashi Y, Matsumiya G. Left ventricular assist device implantation after plasma exchange for heparin-induced thrombocytopenia. *J Artif Organs*. 2018 Dec; 21(4): 462-465.
13. Tanaka N, Jujo T, Sugiura T, Matsuura K, Kobayashi T, Naito A, Shimazu K, Kasai H, Suda R, Nishimura R, Ikari J, Sakao S, Tanabe N, Matsumiya G, Tatsumi K. Partial anomalous pulmonary venous return with dual drainage to the superior vena cava and left atrium with pulmonary hypertension. *Respir Med Case Rep*. 2018 Aug; 25: 112-115.
14. Wakasa S, Matsui Y, Kobayashi J, Cho Y, Yaku H, Matsumiya G, Isomura T, Takanashi S, Usui A, Sakata R, Komiya T, Sawa Y, Saiki Y, Shimizu H, Yamaguchi A, Hamano K, Arai H. Estimating postoperative left ventricular volume: Identification of responders to surgical ventricular reconstruction. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 2018 Dec; 156(6): 2088-2096.e3.
15. Naito A, Sakao S, Lang IM, Voelkel NF, Jujo T, Ishida K, Sugiura T, Matsumiya G, Yoshino I,

Tanabe N, Tatsumi K. Endothelial cells from pulmonary endarterectomy specimens possess a high angiogenic potential and express high levels of hepatocyte growth factor. BMC Pulm Med. 2018 Dec; 18(1): 197.

16. Kitahara H, Mastuura K, Sugiura A, Yoshimura A, Muramatsu T, Tamura Y, Nakayama T, Fujimoto Y, Matsumiya G, Kobayashi Y. Recurrence of Left Ventricular Outflow Tract Obstruction Requiring Alcohol Septal Ablation after Transcatheter Aortic Valve Implantation. Case Rep Cardiol. 2018 Dec; 2018; 5026190.

#### 【単行書】

1. 松宮護郎「改訂第2版補助人工心臓治療チーム実践ガイド Ⅲ 補助人工心臓の特徴と各セットアップ・管理のポイント! ⑦Jarvik2000」監修:許俊鋭 編集:絹川弘一郎, 遠藤美代子, 柏 公一, 天尾理恵 メジカルレビュー社, 東京, 2018:288-293.

#### 【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. 松宮護郎 Asia Pacific Advanced heart Failure Forum 2018(2018年11月16日 香港) 招待講演「Update of LVAD therapy in Japan」
2. 田村友作 第48回日本心臓血管外科学会学術総会(2018年2月19日~21日 三重県) パネルディスカッションPD3-4「Moderate MRを合併した虚血性心疾患の治療戦略~僧帽弁手術は予後に影響するか」
3. 松浦 馨 第34回日本医工学治療学会学術大会(2018年3月16日~18日 埼玉県) シンポジウムS4-3「Native完全閉塞のCABGモデルにおける各吻合形態の血流動態について」
4. 松宮護郎 第118回日本外科学会定期学術集会(2018年4月5日~7日 東京都) シンポジウムSY-19-1「弁輪破壊を伴う活動期感染性心内膜炎に対する手術」
5. 渡邊倫子 第71回日本胸部外科学会定期学術集会(2018年10月3日~6日 東京都) シンポジウム3B心SY6-4「急性心不全に対する補助循環治療成績」
6. 黄野皓木 重症心不全Network Meeting(2018年1月31日 千葉市) 基調講演「千葉大学病院での重症心不全の取り組みについて」
7. 松宮護郎 第47回千葉県小児循環器研究会(2018年

3月9日 千葉市) 特別講演「心不全の外科治療-弁膜症および補助循環治療を中心に-」

8. 松宮護郎 千葉大学医学部附属病院臨床医学研究助成会(2018年4月6日 千葉市) 特別講演「放っておけない心臓と血管の病気」
9. 渡邊倫子 第1回Metropolitan Advanced Cardiac Surgery Seminar(2018年5月15日 東京都) 特別講演「急性解離術後の虚血性心不全に対する左小開胸及び右腋窩送血によるLVAD装着例の検討」
10. 松宮護郎 第1回栃木県弁膜症MTG(2018年5月25日 栃木県) 特別講演「三尖弁治療の適応と治療方法」
11. 松宮護郎 第12回成田地区循環器研究会(2018年9月14日 成田市) 特別講演「重症心不全の最新治療-心臓移植と補助人工心臓-」
12. 松浦 馨 TAVI Network Meeting(2018年9月20日 旭市) 特別講演「TAVIを中心とした経カテーテル的弁膜症治療の現状と未来~術後の抗血栓療法を踏まえ~」
13. 松宮護郎 OITA Heart Failure Conference(2018年10月23日 大分市) 特別講演「植込み型補助人工心臓治療の現状」
14. 渡邊倫子 第24回日本臨床補助人工心臓研究会(JACVAS)学術集会(2018年11月1日 東京都) シンポジウム「植込型VAD装着後に右心不全、大動脈弁逆流症増悪から再手術に至った家族性DCM 2例」

#### 【学会発表数】

国内学会 10学会 23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. 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. 日本学術振興会 科学研究費助成事業 基盤研究(A)「マイクロ波プロセス・トモグラフィー法による血流内微小血栓モニタリング法の確立」分担者:松宮 護郎 2016-2018
3. 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立に関する研究」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】

2018年度の外来患者数は5498名のうち新患は423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。

植え込み型補助人工心臓を装着した患者27名の外来診療を行っています。

#### 【入院診療】

2018年度の入院患者総数は9926名、手術件数465件、病床数22床、病床稼働率126.0%、平均在院日数20.9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）】

植え込み型補助人工心臓装着では8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66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）
- ・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、さらに年々増加している。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、麻酔科医の重要性和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、前年度から、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。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を通して、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。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。

### ・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。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。また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。”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して産学協同研究を行なっている。

#### ・研究業績

##### 【雑誌論文・英文】

1. Hirota K, Yamakage M, Hashimoto S, Asai T, Isono S. Perioperative respiratory complications: current evidence and strategy discussed in 2017 JA symposium. *J Anesth.* 2018 Feb;32(1):132-136.
2. Muramatsu T, Isono S, Ishikawa T, Nozaki-Taguchi N, Okazaki J, Kitamura Y, Murakami N, Sato Y. Differences of Recovery from Rocuronium-induced Deep Paralysis in Response to Small Doses of Sugammadex between Elderly and Nonelderly Patients *Anesthesiology.* 2018 Nov;129(5):901-911.
3. Kitahara H, Mastuura K, Sugiura A, Yoshimura A, Muramatsu T, Tamura Y, Nakayama T, Fujimoto Y, Matsumiya G, Kobayashi Y. Recurrence of Left Ventricular Outflow Tract Obstruction Requiring Alcohol Septal Ablation after Transcatheter Aortic Valve Implantation. *Case Rep Cardiol.* 2018 Dec 2; 2018:5026190.
4. M. Okuyama, S. Kato, S. Sato, J. Okazaki, Y. Kitamura, T. Ishikawa, Y. Sato, S. Isono Dynamic behaviour of the soft palate during nasal positive pressure ventilation under anaesthesia and paralysis: comparison between patients with and without obstructive sleep-disordered breathing *BJA* January 2018,120(1).181-187
5. Hisayo Jin, Takuro Ishii, Shiroh Isono, Tatsuo Igarashi, Tomohiko Aoe A comparative study of the acute and long-term prognosis for mouse models undergoing laparoscopic surgery under continuous intra-abdominal perfusion with either CO2 gas or saline. *Cogent Medicine* (2018), 5: 1510358
6. Hisayo Jin, Mari Komita, Tomohiko Aoe Decreased protein quality control promotes the cognitive dysfunction associated with aging and environmental insults. *Frontiers in Neuroscience* (2018), 12: 753

##### 【雑誌論文・和文】

1. 磯野史朗 顎顔面形態と小児閉塞性睡眠時無呼吸 顎顔面口腔育成会誌 2018年5月1日 6(1): 8-19
2. 多羅尾健太郎, 孫慶淑 低体温療法中に敗血症性ショックが疑われた1例 日本臨床麻酔学会誌 38(1),25-29,2018
3. 北村祐司 フェイスマスク喚起 麻酔 2018 67(1)p15-21

##### 【単行書】

1. 磯野史朗 最新主要文献とガイドラインでみる麻酔科学レビュー 気道管理ガイドライン 総合医学社 2018年3月25日・19-23
2. 磯野史朗 最新主要文献とガイドラインでみる麻酔科学レビュー 麻酔と呼吸機能 総合医学社 2018年3月25日・68-72
3. 國分 宙 磯野史朗 慢性閉塞性肺疾患(COPD患者)麻酔科医のためのリスクを有する患者の周術期管理 中山書店 2018年4月p.65-72

##### 【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. 田口奈津子 地域療養設計監理者養成プログラム履修証明プログラム 2018年6月13日 千葉(千葉大医学部附属病院)
2. 田口奈津子 がん医療の緩和ケア 普遍教育:がんの生物学と社会学 2018年5月21日 西千葉
3. 田口奈津子 緩和ケア・緩和や薬物療法 第2回薬物療法専門薬剤師集中講義 2018年10月21日 東京
4. 磯野史朗 ベッド脚下ロードセルセンサーによる生体情報測定 第53回 Sleep Apneaカンファレンス 2018年2月24日、東京
5. 磯野史朗 ベッドセンサー生体情報モニターからのビッグデータを人工知能を用いて院内医療安全、疾病管理、健康管理につなげる人工知能医学研究プラットフォーム構築 千葉市歯科医師会成人歯科保健研修会 2018年2月7日 千葉市
6. 磯野史朗 Nippon Neuromuscular Meeting 第8回学術集会 2018年4月21日 東京
7. 磯野史朗 麻酔科インターネット講演会 2018年6月1日 東京
8. 磯野史朗 第8回千葉県プリディオンシンポジウム 2018年6月16日 幕張
9. 磯野史朗 海匝香取支部総会記念講演 千葉県保険医協会 2018年7月4日 千葉
10. 磯野史朗 千葉県急性期循環管理研究会2018 2018年7月20日 千葉
11. 磯野史朗 第15回Dream-Heartカンファレンス 2018年7月21日 福岡
12. 磯野史朗 歯科医師が知っておくべき睡眠時無呼吸症候群の診断と治療、今後の可能性 市原歯科医師会 2018年7月26日 千葉
13. 磯野史朗 沖縄県麻酔科セミナー 2018年7月27日 沖縄
14. 磯野史朗 Okayama Anesthesiology and Resuscitology

Meeting 2018年7月28日 岡山

15. 磯野史朗 第9回ナースのための周術期管理セミナー 2018年8月11日 札幌
16. 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— 船橋市立医療センター 2018年9月27日 千葉
17. 磯野史朗 第34回高知麻酔・集中治療セミナー 2018年9月29日 高知
18. 磯野史朗 第2回千葉県PNBハンズオンセミナー 2018年10月6日 千葉大
19. 磯野史朗 抗血栓管理の観点から周術期管理・患者支援を考える 2018年10月12日 千葉
20. 磯野史朗 新都心麻酔懇話会2018 2018年10月20日 東京
21. 磯野史朗 いわて麻酔学術講演会 2018年11月30日 岩手
22. 磯野史朗 宮崎周術期セミナー2018 2018年12月1日 宮崎
23. 磯野史朗 Perioperative care seminar 2018 2018年12月15日 幕張

#### 【学会発表数】

国内学会 10学会 19回（うち大学院生8回）  
国際学会 1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 若手研究(B)「周術期せん妄と睡眠時間の関連について」代表者：孫 慶淑 2015-2018
2. 文部科学省科学研究費 若手研究(B)「小児睡眠時無呼吸患者の周術期管理指標としての生物ストレス

マーカーの有用性検証」代表者 分担者：北村 祐司 磯野 史朗 2017-2019

3. 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
4. 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
5. 文部科学省科学研究費 若手研究(B)「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 研究課題」代表者：奥山 めぐみ 2018-2021
6. 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 2016-2019

#### 【特許】

1. 登録番号：US10,022,284：APPARATUS FOR DETERMINING RESPIRATORY CONDITION Yukio Nonaka, Tokyo (JP); Shiroh Isono, Chiba (JP); Tsuyoshi Shimizu, Tokyo (JP)  
登録日：2018年7月17日
2. 登録番号：EP2818106 呼吸状態判定装置 Nonaka, Yukio Shiniuku\_ku, TOKYO(JP)・Isono, Shiroh Chiba-shi, Chiba 260-8670(JP) e Shimizu, Tsuyoshi Shiniuku\_ku, Tokyo (JP)  
登録日：2018年3月28日

## ●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 5845件、全身麻酔（吸入） 2848件、全身麻酔（TIVA;完全静脈麻酔） 1200件、全身麻酔（吸入）+硬膜外・脊髄くも膜下麻酔・伝達麻酔 893件、全身麻酔（TIVA）++硬膜外・脊髄くも膜下麻酔・伝達麻酔 472件、脊髄くも膜下麻酔+硬膜外併用麻酔 174件、硬膜外麻酔 71件、脊髄くも膜下麻酔 62件、伝達麻酔 4件、その他 121件

#### 緩和ケア、ペインクリニック

##### （外来診療）

延べ患者数：3533名、新患者数：239名（内緩和ケア101名）、ペインクリニック外来受診：3094名、緩和ケア相談外来：439名

##### （疾患別来院数）

癌性疼痛 440、帯状疱疹・PHN 453、三叉神経痛 88、腰下肢痛 467、顔面痛・頭痛 158、CRPS 515、末梢血行障害 74、外傷性疼痛障害 219、術後疼痛障害 421、その他 705

##### （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

田口奈津子 がん治療を支える～それも緩和ケアです～ 千葉大学医学部附属病院市民公開講座 2018年1月21日  
千葉

齊藤 溪 麻酔科ハンズオンセミナー2018（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 2018年4月14日 千葉

岡本英輝・田口奈津子・藤澤陽子・築場久美子・鐘野弘洋 治療抵抗性の悪心に対するミルタザピンの有効性につ  
いて 千葉大学医学部附属病院市民公開講座 日本緩和医療学会 2018年6月15日 神戸

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3名、2年生2名、3年生3名を担当した。2年生2名、5年生1名の病理学会発表の指導を行った。

導入チュートリアルチューターを担当した。

### ・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

主な研究テーマは腫瘍の分化および分化転換のメカニズムである。AFP産生腺癌は高度悪性形質を有する

腺癌の亜型であり、AFP産生を含め肝様分化を獲得している。我々は、腺癌細胞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。

### ・研究業績

#### 【雑誌論文・英文】

1. 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.
2. Watanabe Y, Kishimoto T, Miki T, Seino S, Nakaya H, Matsumoto A. Ectopic overexpression of Kir6.1 in the mouse heart impacts on the life expectancy. *Sci Rep.* 2018;8(1):11723.
3. Takahashi K, Mikata R, Tsuyuguchi T, Kumagai J, Nakamura M, Iino Y, Shingyoji A, Yamato M, Ohyama H, Kusakabe Y, Yasui S, Sugiyama H, Kishimoto T, Nakatani Y, Kato N. Granular cell tumor of the pancreas diagnosed by endoscopic ultrasound-guided fine-needle aspiration. *Clin J*

*Gastroenterol.* 2018;11:193-199.

4. Senoo J, Mikata R, Kishimoto T, Hayashi M, Kusakabe Y, Yasui S, Yamato M, Ohyama H, Sugiyama H, Tsuyuguchi T, Yoshitomi H, Ohtsuka M, Maeda J, Ota S, Nakatani Y, Kato N. Immunohistochemical analysis of IMP3 and p53 expression in endoscopic ultrasound-guided fine needle aspiration and resected specimens of pancreatic diseases. *Pancreatology.* 2018;18:176-183.

#### 【雑誌論文・和文】

1. 原田 直, 松嶋 惇, 岸本 充, 高野重紹, 大塚将之, 中谷行雄. 先行する肝膿瘍から急速に進展し、敗血症を合併したClostridium Perfringensによるガス壊疽の1剖検例. *診断病理.* 2018;35:316-320.

#### 【学会発表数】

国内学会 7回

## ●診 療

### ・外来診療・入院診療・その他（先進医療等）

外来診療は行っていない。

入院診療は行っていない。

先進医療は行っていない。

### ●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。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ている。

### ・卒業後教育／生涯教育

卒業後教育においては、平成31年度は専攻医が10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。

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

修士課程講義や博士課程講義を担当し、また教室の大学院生については、原則として1、2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。3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、その後、論文執筆および投稿の後、学位発表を行っている。個々の研究に関して、臨床研究および基礎研究の見地から教育指導を行い、定期的にカンファレンスを行うことで研究の質向上に努めている。

### ・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講義、県内高校看護科の講義や肝臓教室を始めとする患者教育など、様々な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. Okimoto K, Arai M, Ishigami H, Saito K, Minemura S, Maruoka D, Matsumura T, Nakagawa T, Katsuno T, Suzuki M, Nakatani Y, Yokosuka O. A Prospective Study of Eosinophilic Esophagitis and the Expression of Tight Junction Proteins in Patients with Gastroesophageal Reflux Disease Symptoms. *Gut Liver*. 2018 Jan 15;12(1):30-37.
2. Matsumoto A, Nishiguchi S, Enomoto H, Kang JH, Tanaka Y, Shinkai N, Kurosaki M, Enomoto M, Kanda T, Yokosuka O, Yatsuhashi H, Nagaoka S, Okuse C, Kagawa T, Mine T, Takaguchi K, Saito S, Hino K, Ikeda F, Sakisaka S, Morihara D, Miyase S, Tsuge M, Chayama K, Hiramatsu N, Suzuki Y, Murata K, Tanaka E. Combinational use of hepatitis B viral antigens predicts responses to nucleos(t)ide analogue/peg-interferon sequential therapy. *J Gastroenterol*. 2018 Feb;53(2):247-257.
3. Ikeda M, Kudo M, Aikata H, Nagamatsu H, Ishii H, Yokosuka O, Torimura T, Morimoto M, Ikeda K, Kumada H, Sato T, Kawai I, Yamashita T, Horio H, Okusaka T; Miriplatin TACE Study Group. Transarterial chemoembolization with miriplatin vs. epirubicin for unresectable hepatocellular carcinoma: a phase III randomized trial. *J Gastroenterol*. 2018 Feb;53(2):281-290.
4. Kanda T, Yasui S, Nakamura M, Nakamoto S, Takahashi K, Wu S, Sasaki R, Haga Y, Ogasawara S, Saito T, Kobayashi K, Kiyono S, Ooka Y, Suzuki E, Chiba T, Maruyama H, Imazeki F, Moriyama M, Kato N. Interferon-free treatment for patients with chronic hepatitis C and autoimmune liver disease: higher SVR rates with special precautions for deterioration of autoimmune hepatitis. *Oncotarget*. 2018 Feb 3;9(14):11631-11637.
5. Kanaya T, Sakakibara S, Jinnohara T, Hachisuka M, Tachibana N, Hidano S, Kobayashi T, Kimura S, Iwanaga T, Nakagawa T, Katsuno T, Kato N, Akiyama T, Sato T, Williams IR, Ohno H. Development of intestinal M cells and follicle-associated epithelium is regulated by TRAF6-mediated NF- $\kappa$ B signaling. *J Exp Med*. 2018 Feb 5; 215(2):501-519.
6. Kanda T, Yasui S, Nakamura M, Nakamoto S, Takahashi K, Wu S, Sasaki R, Haga Y, Ogasawara S, Saito T, Kobayashi K, Kiyono S, Ooka Y, Suzuki E, Chiba T, Maruyama H, Moriyama M, Kato N. Successful retreatment with grazoprevir and elbasvir for patients infected with hepatitis C virus genotype 1b, who discontinued prior treatment with NS5A inhibitor-including regimens due to adverse events. *Oncotarget*. 2018 Mar 23;9(22): 16263-16270.
7. Mochida S, Nakayama N, Ido A, Inoue K, Genda T, Takikawa Y, Sakaida I, Terai S, Yokosuka O, Shimizu M, Takikawa H. Proposed diagnostic criteria for acute-on-chronic liver failure in Japan. *Hepatol Res*. 2018 Mar;48(4):219-224.
8. Nakayama N, Uemura H, Uchida Y, Tomiya T, Ido A, Inoue K, Genda T, Takikawa Y, Sakaida I, Terai S, Yokosuka O, Shimizu M, Takikawa H, Mochida S. A multicenter pilot survey to clarify the clinical features of patients with acute-on-chronic liver failure in Japan. *Hepatol Res*. 2018 Mar;48(4): 303-312.
9. Senoo J, Mikata R, Kishimoto T, Hayashi M, Kusakabe Y, Yasui S, Yamato M, Ohyama H, Sugiyama H, Tsuyuguchi T, Yoshitomi H, Ohtsuka M, Maeda J, Ota S, Nakatani Y, Kato N. Immunohistochemical analysis of IMP3 and p53 expression in endoscopic ultrasound-guided fine needle aspiration and resected specimens of pancreatic diseases. *Pancreatol*. 2018 Mar;18(2): 176-183.
10. Fujiwara K, Fukuda Y, Seza K, Saito M, Yasui S, Nakano M, Yokosuka O, Kato N. Long-term observation of acute-onset autoimmune hepatitis presenting clinically and radiologically as acute hepatitis. *Hepatol Int*. 2018 Mar;12(2):191-199.
11. Piscaglia F, Ogasawara S. Patient Selection for Transarterial Chemoembolization in Hepatocellular Carcinoma: Importance of Benefit/Risk Assessment. *Liver Cancer*. 2018 Mar;7(1):104-119.
12. Suzuki E, Kaneko S, Okusaka T, Ikeda M, Yamaguchi K, Sugimoto R, Aramaki T, Asagi A, Yasui K, Sano K, Hosokawa A, Kato N, Ishii H, Sato T, Furuse J. A multicenter Phase II study of sorafenib in Japanese patients with advanced hepatocellular carcinoma and Child Pugh A and B class. *Jpn J Clin Oncol*. 2018 Apr 1;48(4):317-321.
13. Ishikawa K, Chiba T, Ooka Y, Suzuki E, Ogasawara S, Maeda T, Yokoyama M, Inoue M, Wakamatsu T, Kusakabe Y, Saito T, Tawada A, Arai M, Kanda T, Maruyama H, Imazeki F, Kato N. Transarterial chemoembolization as a substitute to radiofrequency ablation for treating Barcelona Clinic Liver Cancer stage 0/ A hepatocellular carcinoma. *Oncotarget*. 2018 Apr

- 20;9(30):21560-21568.
14. Suzuki E, Kaneko S, Okusaka T, Ikeda M, Yamaguchi K, Sugimoto R, Aramaki T, Asagi A, Yasui K, Sano K, Hosokawa A, Kato N, Ishii H, Sato T, Furuse J. A multicenter Phase II study of sorafenib in Japanese patients with advanced hepatocellular carcinoma and Child Pugh A and B class. *Jpn J Clin Oncol*. 2018 Apr 1;48(4):317-321.
  15. Ogasawara S, Chiba T, Ooka Y, Suzuki E, Maeda T, Yokoyama M, Wakamatsu T, Inoue M, Saito T, Kobayashi K, Kiyono S, Nakamura M, Nakamoto S, Yasui S, Tawada A, Arai M, Kanda T, Maruyama H, Yokosuka O, Kato N. Characteristics of patients with sorafenib-treated advanced hepatocellular carcinoma eligible for second-line treatment. *Invest New Drugs*. 2018 Apr;36(2):332-339.
  16. Goto K, Arai J, Stephanou A, Kato N. Novel therapeutic features of disulfiram against hepatocellular carcinoma cells with inhibitory effects on a disintegrin and metalloproteinase 10. *Oncotarget*. 2018 Apr 10;9(27):18821-18831.
  17. Maruyama H, Kobayashi K, Kiyono S, Ogasawara S, Ooka Y, Suzuki E, Chiba T, Kato N. Left gastric vein-based noninvasive test for esophageal varices: a same-day comparison of portal hemodynamic assessment with endoscopic appearance. *Clin Transl Gastroenterol*. 2018 May 25;9(5):154.
  18. Kobayashi K, Maruyama H, Kiyono S, Ogasawara S, Suzuki E, Ooka Y, Chiba T, Kato N, Yamaguchi T. Application of transcutaneous ultrasonography for the diagnosis of muscle mass loss in patients with liver cirrhosis. *J Gastroenterol*. 2018 May;53(5):652-659.
  19. Sawai H, Nishida N, Khor SS, Honda M, Sugiyama M, Baba N, Yamada K, Sawada N, Tsugane S, Koike K, Kondo Y, Yatsushashi H, Nagaoka S, Taketomi A, Fukai M, Kurosaki M, Izumi N, Kang JH, Murata K, Hino K, Nishina S, Matsumoto A, Tanaka E, Sakamoto N, Ogawa K, Yamamoto K, Tamori A, Yokosuka O, Kanda T, Sakaida I, Itoh Y, Eguchi Y, Oeda S, Mochida S, Yuen MF, Seto WK, Poovorawan Y, Posuwan N, Mizokami M, Tokunaga K. Genome-wide association study identified new susceptible genetic variants in HLA class I region for hepatitis B virus-related hepatocellular carcinoma. *Sci Rep*. 2018 May 21;8(1):7958.
  20. Arai J, Goto K, Stephanou A, Tanoue Y, Ito S, Muroyama R, Matsubara Y, Nakagawa R, Morimoto S, Kaise Y, Lim LA, Yoshida H, Kato N. Predominance of regorafenib over sorafenib: Restoration of membrane-bound MICA in hepatocellular carcinoma cells. *J Gastroenterol Hepatol*. 2018 May;33(5):1075-1081.
  21. Fujiwara K, Yasui S, Haga Y, Nakamura M, Yonemitsu Y, Arai M, Kanda T, Oda S, Yokosuka O, Kato N. Early Combination Therapy with Corticosteroid and Nucleoside Analogue Induces Rapid Resolution of Inflammation in Acute Liver Failure due to Transient Hepatitis B Virus Infection. *Intern Med*. 2018 Jun 1;57(11):1543-1552.
  22. Kudo M, Ueshima K, Yokosuka O, 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, Akazawa K, Yoshimura KI, Johnson P, Arai Y; SILIUS study group. Sorafenib plus low-dose cisplatin and fluorouracil hepatic arterial infusion chemotherapy versus sorafenib alone in patients with advanced hepatocellular carcinoma (SILIUS): a randomised, open label, phase 3 trial. *Lancet Gastroenterol Hepatol*. 2018 Jun;3(6):424-432.
  23. Takahashi K, Tsuyuguchi T, Saiga A, Horikoshi T, Ooka Y, Sugiyama H, Nakamura M, Kumagai J, Yamato M, Iino Y, Shingyoji A, Ohyama H, Yasui S, Mikata R, Sakai Y, Kato N. Risk factors of ineffective drainage in uncovered self-expandable metal stenting for unresectable malignant hilar biliary strictures. *Oncotarget*. 2018 Jun 15;9(46):28185-28194.
  24. Takahashi K, Mikata R, Tsuyuguchi T, Kumagai J, Nakamura M, Iino Y, Shingyoji A, Yamato M, Ohyama H, Kusakabe Y, Yasui S, Sugiyama H, Kishimoto T, Nakatani Y, Kato N. Granular cell tumor of the pancreas diagnosed by endoscopic ultrasound-guided fine-needle aspiration. *Clin J Gastroenterol*. 2018 Jun;11(3):193-199.
  25. Rigamonti C, Ogasawara S. Hepatocellular carcinoma after direct-acting antiviral agents: Can liver stiffness kinetics help identify patients at lower risk? *Dig Liver Dis*. 2018 Jun;50(6):580-582.
  26. Nakao M, Nakayama N, Uchida Y, Tomiya T, Ido A, Sakaida I, Yokosuka O, Takikawa Y, Inoue K, Genda T, Shimizu M, Terai S, Tsubouchi H, Takikawa H, Mochida S. Nationwide survey for acute liver failure and late-onset hepatic failure in Japan. *J Gastroenterol*. 2018 Jun;53(6):752-769.
  27. Matsumura T, Arai M, Ishigami H, Fujie M, Ishikawa K, Akizue N, Taida T, Ohta Y, Hamanaka S, Okimoto K, Saito K, Maruoka D, Nakagawa

- T, Kato N. Evaluation of Esophageal Mucosal Integrity in Patients with Gastroesophageal Reflux Disease. *Digestion*. 2018;97(1):31-37.
28. Zhu AX, Finn RS, Edeline J, Cattan S, Ogasawara S, Palmer D, Verslype C, Zagonel V, Fartoux L, Vogel A, Sarker D, Verset G, Chan SL, Knox J, Daniele B, Webber AL, Ebbinghaus SW, Ma J, Siegel AB, Cheng AL, Kudo M; KEYNOTE-224 investigators. Pembrolizumab in patients with advanced hepatocellular carcinoma previously treated with sorafenib (KEYNOTE-224): a non-randomised, open-label phase 2 trial. *Lancet Oncol*. 2018 Jul;19(7):940-952.
  29. Suzuki Y, Mori T, Yokoyama M, Kim S, Momose H, Matsuki R, Kogure M, Abe N, Isayama H, Nakazawa T, Notohara K, Tanaka A, Tsuyuguchi T, Tazuma S, Takikawa H, Sugiyama M. A proposed severity classification system for hepatolithiasis based on an analysis of prognostic factors in a Japanese patient cohort. *J Gastroenterol*. 2018 Jul;53(7):854-860.
  30. Maruoka D, Arai M, Akizue N, Ishikawa K, Kasamatsu S, Taida T, Ishigami H, Okimoto K, Saito K, Matsumura T, Nakagawa T, Katsuno T, Kato N. Residual adenoma after cold snare polypectomy for small colorectal adenomas: a prospective clinical study. *Endoscopy*. 2018 Jul;50(7):693-700.
  31. Takahashi K, Tsuyuguchi T, Sugiyama H, Kumagai J, Nakamura M, Iino Y, Shingyoji A, Yamato M, Ohyama H, Kusakabe Y, Yasui S, Mikata R, Kato N. Risk factors of adverse events in endoscopic retrograde cholangiopancreatography for patients aged  $\geq 85$  years. *Geriatr Gerontol Int*. 2018 Jul;18(7):1038-1045.
  32. Finn RS, Merle P, Granito A, Huang YH, Bodoky G, Pracht M, Yokosuka O, Rosmorduc O, Gerolami R, Caparello C, Cabrera R, Chang C, Sun W, LeBerre MA, Baumhauer A, Meinhardt G, Bruix J. Outcomes of sequential treatment with sorafenib followed by regorafenib for HCC: Additional analyses from the phase III RESORCE trial. *J Hepatol*. 2018 Aug;69(2):353-358.
  33. Kobayashi S, Terashima T, Shiba S, Yoshida Y, Yamada I, Iwadou S, Horiguchi S, Takahashi H, Suzuki E, Moriguchi M, Tsuji K, Otsuka T, Asagi A, Kojima Y, Takada R, Morizane C, Mizuno N, Ikeda M, Ueno M, Furuse J. Multicenter retrospective analysis of systemic chemotherapy for unresectable combined hepatocellular and cholangiocarcinoma. *Cancer Sci*. 2018 Aug;109(8):2549-2557.
  34. Ogawa Y, Suzuki E, Mikata R, Yasui S, Abe M, Iino Y, Ohyama H, Chiba T, Tsuyuguchi T, Kato N. Five Cases of Interstitial Pneumonitis Due to Gemcitabine and Nab-Paclitaxel Combination Treatment in Pancreatic Cancer Patients. *Pancreas*. 2018 Aug;47(7):e42-e43.
  35. Arai MA, Ochi F, Makita Y, Chiba T, Higashi K, Suganami A, Tamura Y, Toida T, Iwama A, Sadhu SK, Ahmed F, Ishibashi M. G1I Inhibitors Identified by Target Protein Oriented Natural Products Isolation (TPO-NAPI) with Hedgehog Inhibition. *ACS Chem Biol*. 2018 Sep 21;13(9):2551-2559.
  36. 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*. 2018 Sep 17. doi: 10.1111/jgh.14472. [Epub ahead of print]
  37. Joshita S, Yoshizawa K, Umemura T, Ohira H, Takahashi A, Harada K, Hiep NC, Tsuneyama K, Kage M, Nakano M, Kang JH, Koike K, Zeniya M, Yasunaka T, Takaki A, Torimura T, Abe M, Yokosuka O, Tanaka A, Takikawa H; Japan Autoimmune Hepatitis Study Group (JAIHSG). Clinical features of autoimmune hepatitis with acute presentation: a Japanese nationwide survey. *J Gastroenterol*. 2018 Sep;53(9):1079-1088.
  38. Ogasawara S, Chiba T, Ooka Y, Yokosuka O, Kato N. Correspondence. *Hepatology*. 2018 Sep;68(3):1207-1208.
  39. Fujiwara K, Yasui S, Yokosuka O, Oda S, Kato N. A Role of Renal Replacement Therapy for Acute Liver Failure. *Hepatology*. 2018 Sep;68(3):1204.
  40. Nishida N, Sugiyama M, Sawai H, Nishina S, Sakai A, Ohashi J, Khor SS, Kakisaka K, Tsuchiura T, Hino K, Sumazaki R, Takikawa Y, Murata K, Kanda T, Yokosuka O, Tokunaga K, Mizokami M. Key HLA-DRB1-DQB1 haplotypes and role of the BTNL2 gene for response to a hepatitis B vaccine. *Hepatology*. 2018 Sep;68(3):848-858.
  41. Ishige T, Itoga S, Utsuno E, Nishimura M, Yoshikawa M, Kato N, Matsushita K, Yokosuka O, Nomura F. Variant in C-terminal region of intestinal alkaline phosphatase associated with benign familial hyperphosphatasemia. *J Med Genet*. 2018 Oct;55(10):701-704.

42. Nomura F, Kanda T, Seimiya M, Satoh M, Kageyama Y, Yamashita T, Yokosuka O, Kato N, Maruyama K. Determination of serum carbohydrate-deficient transferrin by a nephelometric immunoassay for differential diagnosis of alcoholic and non-alcoholic liver diseases. *Clin Chim Acta*. 2018 Oct;485:181-186.
43. Sakai Y, Tsuyuguchi T, Sugiyama H, Mikata R, Ohyama H, Yasui S, Nakamura M, Takahashi K, Kumagai J, Yamato M, Kusakabe Y, Shingyoji A, Iino Y, Kato N. Usefulness of the 2-Devices-in-1-Channel Method in Case of Difficult Selective Biliary Cannulation Due to Parapapillary Diverticulum/Diverticular Papilla. *Surg Laparosc Endosc Percutan Tech*. 2018 Oct;28(5):295-297.
44. Taida T, Nakagawa T, Ohta Y, Hamanaka S, Okimoto K, Saito K, Maruoka D, Matsumura T, Arai M, Katsuno T, Kato N. Long-Term Outcome of Endoscopic Balloon Dilatation for Strictures in Patients with Crohn's Disease. *Digestion*. 2018;98(1):26-32.
45. Arai J, Goto K, Tanoue Y, Ito S, Muroyama R, Matsubara Y, Nakagawa R, Kaise Y, Lim LA, Yoshida H, Kato N. Enzymatic inhibition of MICA sheddase ADAM17 by lomofungin in hepatocellular carcinoma cells. *Int J Cancer*. 2018 Nov 15;143(10):2575-2583.
46. Taida T, Arai M, Fujie M, Akizue N, Ishikawa K, Ohta Y, Hamanaka S, Ishigami H, Okimoto K, Saito K, Maruoka D, Matsumura T, Nakagawa T, Katsuno T, Kato N. Real-time Endoscopy-Guided Measurement of Rectal Mucosal Admittance Is a Novel and Safe Method for Predicting Ulcerative Colitis Relapse. *Inflamm Bowel Dis*. 2018 Oct 12;24(11):2360-2365.
47. 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*. 2018 Nov 29. doi: 10.1007/s00535-018-1532-5. [Epub ahead of print]
48. Ooka Y, Miho K, Shuntaro O, Nakamura M, Ogasawara S, Suzuki E, Yasui S, Chiba T, Arai M, Kanda T, Maruyama H, Yokosuka O, Kato N, Mochizuki H, Omata M. Prediction of the very early occurrence of HCC right after DAA therapy for HCV infection. *Hepatol Int*. 2018 Nov;12(6):523-530.
49. Urahama R, Uesato M, Aikawa M, Yamaguchi Y, Hayano K, Matsumura T, Arai M, Kunii R, Isono S, Matsubara H. Polysomnographic assessment of respiratory disturbance during deep propofol sedation for endoscopic submucosal dissection of gastric tumors. *World J Gastrointest Endosc*. 2018 Nov 16;10(11):340-347.
50. Fujiwara K, Yasui S, Yokosuka O, Kato N. Letter: acute liver failure of indeterminate aetiology. *Aliment Pharmacol Ther*. 2018 Nov;48(9):1024-1025.
51. Hamanaka S, Nakagawa T, Hiwasa T, Ohta Y, Kasamatsu S, Ishigami H, Taida T, Okimoto K, Saito K, Maruoka D, Matsumura T, Takizawa H, Kashiwado K, Kobayashi S, Matsushita K, Matsubara H, Katsuno T, Arai M, Kato N. Investigation of novel biomarkers for predicting the clinical course in patients with ulcerative colitis. *J Gastroenterol Hepatol*. 2018 Dec;33(12):1975-1983.
52. 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*. 2018 Nov 4. doi: 10.1111/jgh.14530. [Epub ahead of print]
53. Kumagai J, Taida T, Ogasawara S, Nakagawa T, Iino Y, Shingyoji A, Ishikawa K, Akizue N, Yamato M, Takahashi K, Ohta Y, Hamanaka S, Okimoto K, Nakamura M, Ohyama H, Saito K, Kusakabe Y, Maruoka D, Yasui S, Matsumura T, Sugiyama H, Sakai Y, Mikata R, Arai M, Katsuno T, Tsuyuguchi T, Kato N. Clinical characteristics and outcomes of primary sclerosing cholangitis and ulcerative colitis in Japanese patients. *PLoS One*. 2018 Dec 20; 13(12):e0209352.
54. Sasaki R, Kanda T, Kato N, Yokosuka O, Moriyama M. Hepatitis C virus-associated hepatocellular carcinoma after sustained virologic response. *World J Hepatol*. 2018 Dec 27;10(12):898-906.
55. Akizue N, Matsumura T, Maruoka D, Ishikawa K, Hang DV, Okimoto K, Saito K, Nakagawa T, Arai M, Kato N. Novel three-dimensional imaging system may facilitate gastric endoscopic submucosal dissection procedure: an ex vivo animal study. *Endosc Int Open*. 2018 Dec;6(12):E1431-E1435.



56. Tamura K, Yoshida K, Maruyama H, Hachiya H, Yamaguchi M. Proposal of compound amplitude envelope statistical analysis model considering low scatterer concentration. *Jpn J Appl Phys.* 2018;57: 07LD19.

#### 【雑誌論文・和文】

1. 齊藤朋子, 千葉哲博, 日下部裕子, 横山昌幸, 小笠原定久, 鈴木英一郎, 大岡美彦, 今関文夫, 加藤直也. 肝細胞癌におけるヒストン修飾 - 分子標的薬の可能性. *肝胆膵* 76(5): 897-902, 2018.
2. 小笠原定久, 大岡美彦, 丸田享, 前田隆宏, 鈴木英一郎, 千葉哲博, 丸山紀史, 加藤直也. ソラフェニブ・レゴラフェニブ sequential 治療の実臨床における成績. *肝胆膵* 77(2): 377-380, 2018.
3. 杉山晴俊, 露口利夫, 酒井裕司, 三方林太郎, 安井伸, 大山広, 中村昌人, 日下部裕子, 新行内綾子, 飯野陽太郎, 栗津雅美, 永島裕樹, 興梠慧輔, 加藤直也. 膵管からの切り上げ法のテクニック. *胆と膵* 39(臨時増刊特大): 1045-1049, 2018.
4. 高橋幸治, 露口利夫, 杉山晴俊, 熊谷純一郎, 中村昌人, 飯野陽太郎, 新行内綾子, 大和陸実, 大山広, 日下部裕子, 安井伸, 三方林太郎, 酒井裕司, 加藤直也. 内視鏡的経乳頭の胆嚢ドレナージ術の治療成績と特徴. *Progress of Digestive Endoscopy* 92(1): 69-73, 2018.
5. 小笠原定久, 大岡美彦, 丸田享, 前田隆宏, 鈴木英一郎, 千葉哲博, 丸山紀史, 加藤直也. TACEと免疫チェックポイント阻害剤の併用の可能性. *肝胆膵* 77(2): 512-516, 2018.
6. 熊谷純一郎, 露口利夫, 杉山晴俊, 小笠原定久, 對田尚, 中村昌人, 安井伸, 三方林太郎, 酒井裕司, 加藤直也. 原発性硬化性胆管炎と胆管癌. *肝胆膵* 77(3): 669-672, 2018.
7. 坂本直哉, 上野義之, 持田智, 加藤直也. C型肝炎の新たな壁を越える次世代DAA治療(座談会). *肝胆膵* 76(2): 309-322, 2018.
8. 清野宗一郎, 丸山紀史, 小林和史, 嶋田太郎, 高橋正憲, 中村昌人, 中本晋吾, 安井伸, 神田達郎, 齊藤朋子, 日下部裕子, 小笠原定久, 鈴木英一郎, 大岡美彦, 太和田暁之, 千葉哲博, 加藤直也. 静脈管開存合併I型先天性門脈欠損症を呈した原発性胆汁性胆管炎の一成人例. *肝臓* 59(4): 217-223, 2018.
9. 全陽, 西田直生志, 千葉哲博, 田中真二. 肝細胞癌: Beyond the genome(座談会). *肝胆膵* 76(5): 953-964, 2018.
10. 杉山晴俊, 露口利夫, 酒井裕司, 三方林太郎, 安井伸, 中村昌人, 日下部裕子, 飯野陽太郎, 新行内綾子, 永島裕樹, 栗津雅美, 興梠慧輔, 加藤直也. 術後吻合部狭窄. *消化器内視鏡* 30(11): 1641-1646, 2018.
11. 加藤直也. B型肝炎の創薬最新情報と今後の展望.

日本消化器病学会雑誌 115(1): 44-54, 2018.

#### 【単行書】

1. 鈴木英一郎, 千葉哲博. エビデンスに基づいた癌化学療法ハンドブック2018メディカルレビュー社, 東京, 491-497, 2018.
2. Maruyama H., Kato N. Contrast-Enhanced Ultrasonography for the Diagnosis of Portal Hypertension. In: Berzigotti A., Bosch J. (eds) *Diagnostic Methods for Cirrhosis and Portal Hypertension.* pp 149-158, Springer, Cham, 2018.

#### 【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. Kato N. Is it possible to eradicate hepatitis B in the near future? APASL Single Topic Conference on HCC 2018 (Japan).
2. Maruyama H. Differential Diagnosis of Biliary Stricture. APASL Single Topic Conference, Istanbul, 2018 (Turkey).
3. Ogasawara S. Reconsideration of transcatheter arterial chemoembolization-essential viewpoints of survival benefits. APASL Single Topic Conference on HCC 2018 (Japan).
4. 千葉哲博, 日下部裕子, 加藤直也. 胎生肝幹/前駆細胞の分化制御から見た新規肝癌治療法の可能性の検討. 第104回日本消化器病学会総会(東京)
5. 松村倫明, 鈴木猛司, 加藤直也. PPI抵抗性NERD症例における咽喉頭逆流症の存在. 第104回日本消化器病学会総会(東京)
6. 室山良介, 平田喜裕, 加藤直也. HBxの機能阻害に基づく抗HBV薬の探索. 第104回日本消化器病学会総会(東京)
7. 中川良, 銭谷幹男, 加藤直也. CD 4陽性T細胞を標的としたRas阻害剤による原発性胆汁性胆管炎の新規治療法開発. 第104回日本消化器病学会総会(東京)
8. 興梠慧輔, 小笠原定久, 加藤直也. 新たな治療戦略の発展を見据えたintermediate stage HCC患者の臨床経過の解析. 第54回日本肝臓学会総会(大阪)
9. 露口利夫, 熊谷純一郎, 加藤直也. 硬化性胆管病変に対する内視鏡診療の現状と問題点. 第26回日本消化器病関連学会週間(神戸)
10. 横山雄也, 中川倫夫, 加藤直也. 炎症性腸疾患における免疫調節薬治療のモニタリングと工夫の検討. 第26回日本消化器病関連学会週間(神戸)

#### 【学会発表数】

国内学会 73回(うち大学院生9回)  
国際学会 17回(うち大学院生3回)

#### 【外部資金獲得状況】

1. 科学研究費補助金 基盤研究(C)「非アルコール性脂肪肝炎の診断と発癌リスク分析に向けた脂肪酸音

- 響マッピングの創成」代表：丸山紀史 2016-2018
2. 科学研究費補助金 基盤研究(C)「肝細胞癌におけるクロマチンリモデリング因子ARID遺伝子群の機能喪失の意義」代表：千葉哲博 2016-2018
  3. 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：加藤直也 2017-2021
  4. 日本医療研究開発機構(AMED)「B型肝炎ウイルスRNAと相互作用する宿主因子の網羅的同定とその制御による病態制御法開発」分担：千葉哲博 2016-2018
  5. 科学研究費補助金 若手研究「microRNAを標的とした非アルコール性脂肪肝炎に対する新規治療法の開発」代表：中村昌人 2016-2018
  6. 科学研究費補助金 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：中川 良 2017-2018
7. 科学研究費補助金 国際共同研究加速基金「Ras阻害剤による自己免疫性肝疾患治療法の確立」代表：中川 良 2017-2018
  8. 公益財団法人ちば県民保健予防財団調査研究事業 調査研究費「胃癌健診におけるAI(artificial intelligence)を用いた2次読影支援機能の開発」代表：加藤直也 2018
  9. 特定非営利活動法人 医療・福祉ネットワーク千葉「患者と家族のがん研究基金「先端がん医療」研究助成」代表：鈴木英一郎 2018

#### 【特許】

1. 特願2018-93544号(肝細胞癌の診断マーカー)  
発明者：千葉哲博, 神崎洋彰, 前田隆宏, 加藤直也

### ●診療

#### ・外来診療・入院診療・その他(先進医療等)

##### <外来診療>

当科の外来診療は、2018年度のべ患者数が44,114名であり年々増加している。常時7-8の診療室で専門医が診療を行っており、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。

##### <入院診療>

当科の入院患者数は2018年度のべ患者数が1,645名であり、病院全体の1割弱(病院全体は19,976名)を占めている。

当科固有病床は51床であり、対象疾患は急性肝不全、肝癌、膵癌、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年度までは入院待ち患者数が100名以上となること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、100名を超過する事態は改善した。その後当科の入院予約システムが評価され、今後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. 肝がん撲滅運動の一環として、附属病院にて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を目指して取り組んでいる。また2018年度より人工知能（AI）医学研究室の川上英良先生と共同で、透析患者さんの診療にAIを活用する研究を開始した。

## ●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。

### ・卒業教育／生涯教育

腎臓内科は、平成30年度は後期研修医が1名専攻医1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。AI研究室の川上先生と共同研究を開始し、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）

順天堂大学にて医学部基礎研究者養成プログラム「慢性腎臓病進展メカニズムの解明」（2018年9月）、千葉大学薬学部講義「腎疾患—慢性腎臓病について」（2018年12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. Sunahara S, Watanabe E, Hatano M, Swanson PE, Oami T, Fujimura L, Teratake Y, Shimazui T, Lee C, Oda SI. Influence of autophagy on acute kidney injury in a murine cecal ligation and puncture sepsis model. *Sci Rep.* 2018;Jan: 18;8(1):1050. doi: 10.1038/s41598-018-19350-w.
2. Taguchi K, Yamagishi SI, Yokoro M, Ito S, Kodama G, Nakayama Y, Ando R, Yamada-Obara N, Asanuma K, Matsui T, Higashimoto Y, Brooks CR, Ueda S, Okuda S, Fukami K. RAGE-aptamer attenuates deoxycorticosterone acetate/salt-induced renal injury in mice. *Sci Rep.* 2018;Feb: 8;8(1):2686. Doi:10.1038/s41598-018-21176-5.
3. Asao R, Seki T, Takagi M, Yamada H, Kodama F, Hosoe-Nagai Y, Tanaka E, Trejo JAO, Yamamoto-Nonaka K, Sasaki Y, Hidaka T, Ueno T, Yanagita M, Suzuki Y, Tomino Y, Asanuma K. Rac1 in

- podocytes promotes glomerular repair and limits the formation of sclerosis. *Sci Rep.* 2018;Mar: 22;8(1):5061. doi: 10.1038/s41598-018-23278-6.
4. Kubo A, Shirato I, Hidaka T, Takagi M, Sasaki Y, Asanuma K, Ishidoh K, Suzuki Y. Expression of cathepsin L and its intrinsic inhibitors in glomeruli of rats with puromycin aminonucleoside nephrosis. *J Histochem Cytochem.* 2018; Jul 27: 22155418791822. doi: 10.1369/0022155418791822
  5. Empitu MA, Kadariswantingsih IN, Aizawa M, Asanuma K. MAGI-2 and scaffold proteins in glomerulopathy. *Am J Physiol Renal Physiol.* 2018; Aug 15. doi: 10.1152/ajprenal.00292.
  6. Wang J, Hidaka T, Sasaki Y, Tanaka E, Takagi M, Shibata T, Kubo A, Trejo JAO, Wang L, Asanuma K, Tomino Y. Neurofilament heavy polypeptide protects against reduction in synaptopodin expression and prevents podocyte detachment. 2018;Nov 21;8(1):17157. doi: 10.1038/s41598-018-35465-6. *Sci Rep.*
  7. Asao R, Seki T, Takagi M, Yamada H, Kodama F, Hosoe-Nagai Y, Tanaka E, Trejo JAO, Yamamoto-Nonaka K, Sasaki Y, Hidaka T, Ueno T, Yanagita M, Suzuki Y, Tomino Y, Asanuma K. Rac1 in podocytes promotes glomerular repair and limits the formation of sclerosis. *Sci Rep;*8(1):5061. 2018; doi: 10.1038/s41598-018-23278-6

#### 【雑誌論文・和文】

1. 浅沼克彦、「ネフローゼ症候群の治療薬開発のために今後の研究に必要なもの」、日本医事新報、2018;No4903, P56-57
2. 相澤昌史、浅沼克彦、【尿検査の新たな潮流】ポドサイト(足細胞)関連検査、臨床検査 62巻7号 2018; Page803-807
3. 牧野慎市、浅沼克彦 ネフローゼ症候群 - MCNS/FSGSの最新知見 ポドサイト障害と蛋白尿『腎と透析』2018年12月号;第85巻6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. 浅沼克彦、特別講演「透析導入までの慢性腎臓病の外来管理」、市原地域糖尿病CKD病診連携カンファレンス、千葉労災病院、2018.1.24
2. 浅沼克彦、特別講演「糖尿病性腎症におけるポドサイト障害の役割」、第7回千葉糖尿病性腎症フォーラム、京成ホテルミラマーレ、2018.2.21
3. 浅沼克彦、特別講演「ポドサイト障害メカニズムの解明と慢性腎臓病に対する創薬」、第56回静岡人セミナー、グランディエール プケトーカーイ 葵タワー、2018.3.3
4. 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16回代謝異常とCKDを考える会 学術講演会、江陽グランドホテル、2018.3.5
5. 浅沼克彦、特別講演「CKD進展におけるポドサイト障害の役割」、千葉県透析医会定例総会、ホテルグリーンタワー幕張、2018.3.9
  6. 浅沼克彦、特別講演「慢性腎臓病進展と糸球体足細胞(ポドサイト)障害」、千葉大学大学院医学研究院 消化器内科学(旧第一内科)例会、三井ガーデンホテル千葉、2018.3.11
  7. 浅沼克彦、研究セミナー「CKDの進行メカニズム」、プライマリーケアにおける早期治療と病診連携しての重要性を語る、ホテルフランクス幕張、2018.4.11、主催：ノバルティスファーマ株式会社
  8. 相澤昌史、「千葉大学腎臓内科-発足1年と今後の取り組みについて-」Kidney Conference in Chiba、京成ホテルミラマーレ 2018.5.11、共催：第一三共株式会社、田辺三菱製薬株式会社
  9. 浅沼克彦、特別講演「慢性腎臓病とポドサイト障害」、第48回京都腎臓免疫研究会、メルパルク京都、2018.5.12共催：京都腎臓免疫研究会、日本ベーリンガーインゲルハイム(株)
  10. 浅沼克彦、特別講演「透析導入までの慢性腎臓病の外来管理」、第4回千葉海浜CKDの会、ホテルグリーンタワー幕張、2018.5.23、共催：千葉海浜CKDの会、中外製薬株式会社、後援：千葉県医師会
  11. 浅沼克彦、基調講演「慢性腎臓病進展におけるポドサイト障害の役割～糸球体硬化形成メカニズムについて～」、第45回千葉県腎セミナー、京成ホテルミラマーレ、2018.6.15、共催：千葉県腎セミナー、興和創薬株式会社、後援：千葉県病院薬剤師会
  12. 相澤昌史、「各病院の取り組みについて」、ADPKD学術講演会、カンデオホテルズ千葉、2018.7.5、主催：大塚製薬株式会社
  13. 浅沼克彦、特別講演「糖尿病性腎臓病の外来管理」、第12回千葉県警糖尿病性対策推進会議夏季学術集会～糖尿病と腎障害～、オークラ千葉ホテル、2018.7.10、共催：千葉県糖尿病対策推進会議、千葉県医師会、株式会社三和化学研究所、後援：日本糖尿病対策推進会議
  14. 浅沼克彦、特別講演「糖尿病性腎臓病(DKD)とその治療」、第4回花見川区・八千代医療連携ネットワーク、HOTEL FRANCS、2018.7.6、共済：花見川・八千代医療連携ネットワーク、協和発酵キリン株式会社
  15. 相澤昌史、「当科における保存期腎不全患者への教育入院の取り組み」、東総CKDセミナー、総合病院国保旭中央病院、2018.7.17、共済：中外製薬株式会社
  16. 浅沼克彦、Special Lecture「糖尿病性腎症におけるポドサイト障害の役割」、第4回千葉経口糖尿病治

- 療薬研究会、ホテル ザ・マンハッタン、2018.7.20、共催：千葉経口糖尿病治療薬研究会、大正富山医薬品株式会社
17. 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」、慢性腎臓病と糖尿病セミナー、金沢大学附属病院、2018.8.23、主催：MSD株式会社
  18. 浅沼克彦、特別講演「糸球体硬化とポドサイト」、第19回腎セミナー、滋賀医科大学医学部附属病院、2018.8.30、主催：大日本住友製薬株式会社
  19. 相澤昌史、「腎臓内科の高脂血症の治療について」、興和社内ゼミ、興和創薬株式会社東京第二支店、2018.9.18、主催：興和創薬株式会社
  20. 浅沼克彦、特別講演「糖尿病性腎臓病(DKD)とその治療法～DPP-4阻害薬を含めて」、オングリザ錠発売5周年記念講演会、フレンジア、2018.10.3、主催：協和発酵キリン株式会社
  21. 浅沼克彦、「腎臓の働き・疾患・検査値について」、もっと知ろう！今日からできる腎臓のために(市民公開講座)、ワンズモール長沼、2018.10.6、共催：スラージュ内科クリニック、中外製薬株式会社、バクスター株式会社、出席者93名
  22. 浅沼克彦、特別講演I「慢性腎臓病におけるポドサイト障害の役割」、第2回腎臓病フォーラム in 山梨、甲府富士屋ホテル、2018.10.11、共催：腎臓病フォーラム、MSD株式会社
  23. 浅沼克彦、特別講演「糸球体硬化への進展におけるポドサイトの役割」、第55回東京糖尿病性腎症セミナー、興和株式会社東京支店、2018.10.15、主催：興和創薬株式会社
  24. 相澤昌史、「当院における生活習慣病関連腎疾患への取り組み」千葉エリアシンポジウム 肝臓と腎臓と睡眠を守るために 第3回肝・腎・睡セミナー、2018.11.6、主催：MSD株式会社
  25. 相澤昌史、「最新の高血圧治療戦略」千葉県医師会医学会泌尿器科分科会学術講演会、2018.11.9、主催：武田薬品工業株式会社
  26. 浅沼克彦、講演I「腎臓内科専門医からみた高血圧治療～CKDガイドライン2018を交えて～」、高血圧治療を考える会、京成ホテルミラマーレ2018.11.20、主催：武田薬品工業株式会社
  27. 李記璋、基調講演「Kif26aによる腎臓発生後期における制御 ～腎臓と糖尿病の話題を交えて～」、Nephrology Research Conference、オークラ千葉ホテル、2018.12.4、共済：日本ベーリンガーインゲルハイム、日本イーライリリー株式会社
  28. 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」第114回東京腎生理集談会、2018.12.1、共催：東京腎生理集談会、日本ベーリンガーインゲルハイム社

#### 【学会発表数】

国内学会 15回 (うち大学院生6回)

国際学会 4回 (うち大学院生1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(若手枠)「慢性腎臓病に伴う免疫機能低下メカニズムの解明」代表者：若林華恵 2018
3. 科学研究費補助金 挑戦的研究(萌芽)「腎老化による慢性腎臓病進行メカニズムとポドサイトにおける細胞内タンパク分解機構の関係」代表者：浅沼克彦 2017-2018
4. 公益財団法人京都大学教育研究進行財団 国際研究集会発表助成「Advanced clearing protocols enable fine analysis of glomerulus three-dimensionally with confocal microscopy」代表者：山田博之 2018

#### 【受賞歴】

1. 山田博之、牧野慎市、三宅崇文、柳田素子、浅沼克彦、透明化手法に夜ポドサイト及び糸球体の3次元解析、第3回ポドサイト研究会(2019.3.16 東京 東京医科歯科大学3号館3階医科学講義室2)優秀演題賞受賞

## ●診療

### ・外来診療・入院診療・その他(先進医療等)

2017年6月より週5日の外来診療を開始し、7月より入院診療を開始した。

#### ・外来診療

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

治験も2件開始し、積極的に推進している。

#### ・入院診療

担当病床も当初5床から7床に増床となり、新規入院患者総数は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、2018年度は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、後期研修医1名、専攻医1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、2018年度は24件を当科で行った。

#### ●地域貢献

腎臓内科医が不在の研修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「慢性腎臓病について」(2018年9月3日)、「蛋白尿と血尿について」(10月2日)、「腎炎とネフローゼ症候群について」(10月5日)と3回に渡って行った。

市民に向けた活動として、市民公開講座「腎臓の働き・疾患・検査値について」、もっと知ろう！今日からできる腎臓のために(ワンズモール長沼、2018年10月6日)を行った。

研究領域等名：	<b>臓器制御外科学</b>
診療科等名：	<b>肝胆膵外科／乳腺・甲状腺外科</b>

## ●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の県のみならず日本全国から来院されており、2018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ている。一方、さらなる治療成績の向上をめざし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、世界に発信する努力を常に指向しており、その結果が国内外における研究発表、論文発表さらには研究費取得に結びついているものと考えている。さらに、将来の肝胆膵外科領域をリードするような人材の育成にも力を入れ、中長期的に外科医を育成するためのカリキュラムを構築し、充実した教育が受けられるような体制を整えている。

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各科・部門と密接に連携した医療体制を構築し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。

### ・卒後教育／生涯教育

前期研修 General Surgery Training (GST) 卒後3－6年

General Surgery Training (GST) の前期研修4年間では、1年目（GST 1 yr）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（GST 2-4 yr）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) 卒後11－12年

Advanced Subspecialty Surgery Training (ASST) としての研修2年間では、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。2018年度は肝胆膵外科16名、乳腺甲状腺外科3名の大学院生が在籍し、そこから4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：癌研究に関しては、肝癌、胆道癌、膵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などを施行し、癌研究以外では、肝再生に関する研究、部分肝移植に関する研

究などを行い、国内・国際学会で発表するとともに、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などの臨床研究を行い、日常臨床において患者さんに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。また一方、手術の安全性並びに新たな治療の有効性を証明するための  
周術期栄養療法などの臨床研究も継続して行っている。

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などに関する研究を行った。

#### ・研究業績

##### 【雑誌論文・英文】

1. 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* (in press) 2018.
2. Iwamoto T, Taira N, Fujisawa T, Araki K, Sakamaki K, Sangai T, Kikawa Y, Shien T, Takao S, Sato M, Goto Y, Yoshida T, Takahashi M, Aihara T, Mukai H.  
Hormonal Therapy Resistant Estrogen-receptor Positive Metastatic Breast Cancer Cohort (HORSE-BC) Study : Current Status of Treatment Selection in Japan. *Acta Med Okayama*. 72(4):369-374, 2018.
3. Zhang J, Wu T, Simon J, Takada M, Saito R, Fan C, Liu XD, Jonasch E, Xie L, Chen X, Yao X, The BT, Tan P, Zheng X, Li M, Lawrence C, Fan J, Geng J, Liu X, Hu L, Wang J, Liao C, Hong K, Zurlo G, Parker JS, Auman JT, Perou CM, W. Rathmell WK, Kim WY, Kirschner MW, Kaelin Jr WG, Baldwin AS, Zhang Q.  
VHL substrate transcription factor ZHX2 as an oncogenic driver in clear cell renal cell carcinoma. *Science* 361 (6399): 290-295, 2018.
4. Watanabe Y, Kuboki S, Shimizu H, Ohtsuka M, Yoshitomi H, Furukawa K, Miyazaki M.  
A New Proposal of Criteria For the Future Remnant Liver Volume in Older Patients Undergoing Major Hepatectomy For Biliary Tract Cancer. *Ann Surg* 2018;267:338-345.
5. Yoneura N, Takano S, Yoshitomi H, Nakata Y, Shimazaki R, Kagawa S, Furukawa K, Takayashiki T, Kuboki S, Miyazaki M, Ohtsuka M.  
Expression of annexin II and stromal tenascin C promotes epithelial to mesenchymal transition and correlates with distant metastasis in pancreatic cancer. *Int J Mol Med* 2018;42:821-830.
6. Okura R, Takano S, Yokota T, Yoshitomi H,

Kagawa S, Furukawa K, Takayashiki T, Kuboki S, Suzuki D, Sakai N, Nojima H, Mishima T, Miyazaki M, Ohtsuka M.

Conversion surgery with gemcitabine plus nab-paclitaxel for locally advanced unresectable pancreatic cancer: A case report. *Mol Clin Oncol*. 2018;9:389-393.

7. Matsuo M, Furukawa K, Shimizu H, Yoshitomi H, Takayashiki T, Kuboki S, Takano S, Suzuki D, Sakai N, Kagawa S, Nojima H, Ohtsuka M.  
Novel treatment strategy with radiofrequency ablation and surgery for pregnant patients with hepatocellular carcinoma: a case report. *Surg Case Rep*. 2018;4:43.

##### 【雑誌論文・和文】

1. 藤本浩司, 長嶋 健, 大塚将之  
乳房温存術におけるオンコプラスチックサージャリー. *Oncoplastic Breast Surgery* (in press) 2018
2. 吉富秀幸, 高野重紹, 大塚将之  
【術前・術後補助化学療法の現在とこれから】各がん腫における術前・術後補助化学療法の現在 膝がん 臨床腫瘍プラクティス 2018;14:192-197
3. 吉富秀幸, 高屋敷吏, 古川勝規, 久保木知, 高野重紹, 鈴木大亮, 酒井望, 賀川真吾, 野島広之, 三島敬, 中台英里, 大塚将之  
【徹底解説! 膝尾側切除を極める】ロボット支援尾側膝切除術 臨床外科 2018;73:999-1007
4. 吉富秀幸, 古川勝規, 高屋敷吏, 久保木知, 高野重紹, 鈴木大亮, 酒井望, 賀川真吾, 野島広之, 三島敬, 大塚将之  
【膝癌に挑む】切除不能膝癌に対する conversion surgery 消化器外科 2018;41:903-910
5. 古川勝規, 鈴木大亮, 吉富秀幸, 高屋敷吏, 久保木知, 大塚将之  
肝胆膵高度侵襲手術に対する栄養管理 外科と代謝・栄養 2018;52:161-165.
6. 古川勝規, 古川新, 鈴木大亮, 吉富秀幸, 高屋敷吏, 久保木 知, 高野重紹, 酒井望, 賀川真吾, 野島広之, 三島敬, 中台英里, 大塚将之  
免疫とサルコペニア 臨床外科 2018;73:1457-1461.
7. 高屋敷吏, 吉富秀幸, 古川勝規, 久保木知, 高野重



- 紹, 鈴木大亮, 酒井 望, 賀川真吾, 野島広之, 三島 敬, 中台英里, 大塚将之  
胆道疾患診療の最前線 肝門部領域胆管癌 消化器外科 41; 1375-1383, 2018
8. 高屋敷史, 吉富秀幸, 古川勝規, 久保木知, 高野重紹, 大塚将之  
術後良性胆道狭窄に対する外科治療の現状 胆道 32; 743-750, 2018
  9. 高屋敷史, 吉富秀幸, 古川勝規, 久保木知, 高野重紹, 鈴木大亮, 酒井 望, 賀川真吾, 野島広之, 三島 敬, 中台英里, 大塚将之  
PTBDにおける偶発症予防 胆と膵 39; 1167-1172, 2018
  10. 高野重紹, 吉富秀幸, 古川勝規, 高屋敷史, 久保木知, 鈴木大亮, 酒井 望, 賀川真吾, 野島広之, 三島 敬, 大塚将之  
膵性糖尿病と膵性下痢 胆と膵 2018;39:449-452.
  11. 鈴木大亮, 古川 新, 古川勝規, 大塚将之  
【高齢者における代謝栄養管理】サルコペニア患者に対する周術期栄養管理 外科と代謝・栄養 52: 41-46, 2018
  12. 鈴木大亮, 吉富秀幸, 古川勝規, 高屋敷史, 久保木 知, 大塚将之  
【胆管癌の手術】胆管癌に対する術前進展度診断手術 72: 1435-1442, 2018
  13. 中台英里, 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, 三島 敬, 大塚将之  
IPNBの外科的治療成績 胆と膵 39(8): 743-747, 2018
  14. 松尾めぐみ, 高屋敷 史, 吉富秀幸, 古川勝規, 久保木知, 高野重紹, 鈴木大亮, 酒井 望, 賀川真吾, 野島広之, 三島 敬, 大塚将之  
ドレーン管理・術後管理 臨床外科 73; 359-362, 2018
  15. 高屋敷史, 吉富秀幸, 古川勝規, 久保木知, 高野重紹, 鈴木大亮, 酒井 望, 大塚将之  
術前胆道ドレナージからみた胆道癌術後感染対策 日本外科感染症学会雑誌 15; 294-300, 2018
  16. 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, 野島広之, 三島 敬, 中台英里, 大塚将之  
肝癌治療におけるリスク評価と治療法選択 外科 2018;80:1023-1026.
  17. 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, 野島広之, 三島 敬, 大塚将之  
胆嚢癌の術前診断に応じた治療方針-コンバージョン切除-肝胆膵 2018;39:289-290.
  18. 鈴木大亮, 古川 新, 古川勝規, 大塚将之  
【高齢者における代謝栄養管理】サルコペニア患者に対する周術期栄養管理 外科と代謝・栄養 52: 41-46, 2018
  19. 鈴木大亮, 吉富秀幸, 古川勝規, 高屋敷史, 久保木知, 大塚将之  
【胆管癌の手術】胆管癌に対する術前進展度診断手術 72: 1435-1442, 2018
- 【単行書】**
1. Tsukasa Takayashiki, Hideyuki Yoshitomi, Katsunori Furukawa, Masayuki Ohtsuka.  
Therapeutic strategy for PBM without biliary dilatation Pancreaticobiliary Maljunction and Congenital Biliary Dilatation Springer, Singapore; pp 227-232, 2018
  2. 高屋敷史, 吉富秀幸, 大塚将之 5年でマスター消化器標準手術 胆管形成術 調憲編 メジカルビュー社 pp 358-362, 2018
  3. 高屋敷史, 吉富秀幸, 古川勝規, 久保木知, 高野重紹, 鈴木大亮, 酒井 望, 賀川真吾, 野島広之, 三島 敬, 大塚将之  
消化管吻合合法バイブル 各論 3. 肝・胆・膵領域: 開腹下肝内胆管空腸吻合法(結節縫合) 宮澤光男, 竹内裕也 編 医学書院 pp 165-167, 2018
- 【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26回日本乳癌学会総会パネルディスカッション
  2. 第6回乳房オンコプラスティックサージャリー学会総会シンポジウム
  3. 第80回日本臨床外科学会総会シンポジウム
  4. 第118回日本外科学会定期学術集会ワークショップ
  5. ASPEN 2018 Nutrition Science & Practice Conference, Invited lecture
  6. 第30回日本肝胆膵外科学会学術集会 ビデオシンポジウム, ワークショップ
  7. 第54回 日本腹部救急医学会総会 シンポジウム, ワークショップ
  8. 第48回 日本膵臓学会大会 ワークショップ
  9. 第54回 日本肝臓学会 ワークショップ
  10. 第73回 日本消化器外科学会総会 シンポジウム, ワークショップ
  11. 第27回 日本がん転移学会学術集会・総会 ワークショップ
  12. 第56回 日本癌治療学会学術集会 シンポジウム
  13. 第16回 日本消化器外科学会大会 シンポジウム
  14. 第80回 日本臨床外科学会総会 シンポジウム, ワークショップ
  15. 第31回 日本外科感染症学会総会学術集会 ワークショップ

## 【学会発表数】

国内学会 21学会 98回 (うち大学院生26回)

国際学会 8学会 16回 (うち大学院生4回)

## 【外部資金獲得状況】

1. 日本学術振興会科学研究費補助金 基盤研究(C)  
「網羅的遺伝子・蛋白質解析を用いて非浸潤性乳癌の新規悪性度マーカーを同定する研究」代表者：三階貴史 2016-2018
2. 日本学術振興会科学研究費補助金 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 2018-2020
3. 日本学術振興会科学研究費補助金 基盤研究(C)  
「胆管癌癌源細胞誘導におけるYAP/TAZの役割と新規分子標的治療法の開発」代表者：大塚将之 2016-2019
4. 日本学術振興会科学研究費補助金 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 2015-2018
5. 日本学術振興会科学研究費補助金 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 2017-2020
6. 日本学術振興会科学研究費補助金 基盤研究(B)  
「EMT-MET plasticityによる膵胆道癌進展機序の解明と個別化治療応用」代表者：高野重紹 2015-2018
7. 日本学術振興会科学研究費補助金 挑戦的萌芽  
「Annexin II -癌周囲環境の相互作用と分泌因子による浸潤転移メカニズムの解明」代表者：高野重紹 2016-2019
8. 日本学術振興会科学研究費補助金 基盤研究(C)  
「転写因子KLFによる消化器癌浸潤、転移制御機構の解明と新規治療法の開発」代表者：酒井 望 2016-2019
9. 日本学術振興会科学研究費補助金 若手(B)  
「Notch/Sox 9シグナル阻害剤による膵癌の新規分子標的療法の開発」代表者：賀川真吾 2015-2019
10. 日本学術振興会科学研究費補助金 若手(B)  
「エクソソームのmiRNA運搬能を応用した膵癌に対する腫瘍特異的新規治療の確立」代表者：野島広之 2016-2018

## ●診療

### ・外来診療・入院診療・その他(先進医療等)

(肝胆膵外科)

肝胆膵外科における2018年の延べ手術総数は345件であった。手術患者の内訳は、肝疾患 92例、胆道疾患 113例、膵臓疾患 108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る。これらの疾患は、悪性新生物の中でも特に悪性度の高い疾患であり、外科的技術の向上により進歩してきたとはいえ、その治療成績はいまだ十分のものとはいえない。そこで、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さらなる向上を目指している。

また、生体部分肝移植も平成17年のスタートから順調に症例数を重ね、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。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。鏡視下手術についてはロボット支援手術の本領域への応用を導入し、その適応を拡大していこうと考えている。

(乳腺甲状腺外科)

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。2018年の初発乳癌手術件数は291例、うち乳房温存手術を116例に、乳房再建手術を39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、千葉肝胆膵サーギ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/ボテック・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。

### ・卒後教育／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。

### ・その他（他学部での教育、普遍教育等）

本学西千葉キャンパスでの普遍教育科目「外科治療と疾患」等を担当している。

## ●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】

1. Yasunori Akutsu, Kentaro Murakami, Masayuki Kano, Takeshi Toyozumi, Yasunori Matsumoto, Masahiko Takahashi, Ryota Otsuka, Nobufumi Sekino, Masaya Yokoyama, Tadashi Shiraishi, Hisahiro Matsubara, The concentration of programmed cell death-ligand 1 in the peripheral blood is a useful biomarker for esophageal squamous cell carcinoma, Esophagus. 2018. April;15 (2):103-108, doi:10.1007/s10388-018-0604-1. Epub 2018 Feb 7. PubMed PMID: 29892935.
2. Sekino N, Kano M, Matsumoto Y, Sakata H, Akutsu Y, Hanari N, Murakami K, Toyozumi T, Takahashi M, Otsuka R, Yokoyama M, Shiraishi

- T, Okada K, Hoshino I, Iida K, Akimoto AK, Matsubara H. Antitumor effects of metformin are a result of inhibiting nuclear factor kappa B nuclear translocation in esophageal squamous cell carcinoma. *Cancer Sci.* 2018 Apr;109(4):1066-1074. doi: 10.1111/cas.13523. Epub 2018 Feb 26. PubMed PMID: 29396886; PubMed Central PMCID: PMC5891201.
3. Kobayashi S, Hiwasa T, Arasawa T, Kagaya A, Ishii S, Shimada H, Ito M, Suzuki M, Kano M, Rahmutulla B, Kitamura K, Sawabe Y, Shin H, Takiguchi M, Nomura F, Matsubara H, Matsushita K. Identification of specific and common diagnostic antibody markers for gastrointestinal cancers by SEREX screening using testis cDNA phage library. *Oncotarget.* 2018 Jan 1;9(26):18559-18569. doi:10.18632/oncotarget.24963. eCollection 2018 Apr 6. PubMed PMID: 29719626; PubMed Central PMCID: PMC5915093.
  4. Aoyagi T, Takabe K, Tamanuki T, Matsubara H, Matsuzaki H. Pseudocirrhosis after chemotherapy in breast cancer, case reports. *Breast Cancer.* 2018 Sep;25(5):614-618. doi: 10.1007/s12282-018-0865-5. Epub 2018 Apr 25. PubMed PMID:29696562.
  5. Ogura Y, Hoshino T, Tanaka N, Ailiken G, Kobayashi S, Kitamura K, Rahmutulla B, Kano M, Murakami K, Akutsu Y, Nomura F, Itoga S, Matsubara H, Matsushita K. Disturbed alternative splicing of FIR (PUF60) directed cyclin E overexpression in esophageal cancers. *Oncotarget.* 2018 May 1;9(33):22929-22944. doi:10.18632/oncotarget.25149. eCollection 2018 May 1. PubMed PMID: 29796163; PubMed Central PMCID: PMC5955432.
  6. Miyata H, Mori M, Kokudo N, Gotoh M, Konno H, Wakabayashi G, Matsubara H, Watanabe T, Ono M, Hashimoto H, Yamamoto H, Kumamaru H, Kohsaka S, Iwanaka T. Association between institutional procedural preference and in-hospital outcomes in laparoscopic surgeries; Insights from a retrospective cohort analysis of a nationwide surgical database in Japan. *PLoS One.* 2018 Mar 5; 13(3):e0193186. doi: 10.1371/journal.pone.0193186. eCollection 2018. PubMed PMID: 29505561; PubMed Central PMCID: PMC5837082.
  7. Endo S, Fujita M, Yamada S, Imadome K, Nakayama F, Isozaki T, Yasuda T, Imai T, Matsubara H. Fra-1 enhances the radioresistance of colon cancer cells to X-ray or C-ion radiation. *Oncol Rep.* 2018 Mar;39(3):1112-1118. doi:10.3892/or.2018.6223.
  8. Uesato M, Murakami K, Nabeya Y, Fugo K, Matsubara H. Preserving the Mucosa to the Maximum Possible Extent for Endoscopic Submucosal Dissection of Subcircumferential Superficial Esophageal Carcinoma. *Gastroenterol Res Pract.* 2018 Apr 23;2018:3540204. doi: 10.1155/2018/3540204. eCollection 2018. PubMed PMID: 29849585; PubMed Central PMCID: PMC5937592.
  9. Sasaki T, Uesato M, Ohta T, Murakami K, Nakano A, Matsubara H. Gastric endoscopic submucosal dissection via gastrostoma before the second operation for esophageal perforation: A case report. *World J Gastrointest Endosc.* 2018 Jun 16;10(6):121-124. doi: 10.4253/wjge.v10.i6.121. PubMed PMID: 29988852; PubMed Central PMCID: PMC6033717.
  10. 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, 2011. *Esophagus.* 2018 Jul;15(3):127-152. doi: 10.1007/s10388-018-0614-z. Epub 2018 Apr 18. Erratum in: *Esophagus.* 2018 Jun 12;.. PubMed PMID: 29948477; PubMed Central PMCID: PMC6021481.
  11. Hamanaka S, Nakagawa T, Hiwasa T, Ohta Y, Kasamatsu S, Ishigami H, Taida T, Okimoto K, Saito K, Maruoka D, Matsumura T, Takizawa H, Kashiwado K, Kobayashi S, Matsushita K, Matsubara H, Katsuno T, Arai M, Kato N. Investigation of novel biomarkers for predicting the clinical course in patients with ulcerative colitis. *J Gastroenterol Hepatol.* 2018 Dec;33(12):1975-1983. doi:10.1111/jgh.14297. Epub 2018 Jul 18. PubMed PMID: 29869393.
  12. Aoyagi T, Takabe K, Tamanuki T, Matsubara H, Matsuzaki H. Pseudocirrhosis after chemotherapy in breast cancer, case reports. *Breast Cancer.* 2018 Sep;25(5):614-618. doi: 10.1007/s12282-018-0865-5. Epub 2018 Apr 25. PubMed PMID: 29696562.
  13. Aida N, Kenmochi T, Ito T, Nishikawa T, Hiratsuka I, Shibata M, Suzuki A, Hasegawa M, Kawai A, Kusaka M, Hoshinaga K, Matsubara H. Prediction of Insulin Secretion Ability With Microcirculation Evaluated by Contrast-enhanced Ultrasonography in Pancreas Transplantation. *Pancreas.* 2018 May/ Jun;47(5):617-624. doi: 10.1097/MPA.0000000000001051. PubMed PMID: 29683975.

14. Kurata Y, Hayano K, Ohira G, Narushima K, Aoyagi T, Matsubara H. Fractal analysis of contrast-enhanced CT images for preoperative prediction of malignant potential of gastrointestinal stromal tumor. *Abdom Radiol (NY)*. 2018 Oct;43(10):2659-2664. doi: 10.1007/s00261-018-1526-z. PubMed PMID: 29500645.
  15. Tanaka Y, Ueno T, Yoshida N, Akutsu Y, Takeuchi H, Baba H, Matsubara H, Kitagawa Y, Yoshida K. The effect of an elemental diet on oral mucositis of esophageal cancer patients treated with DCF chemotherapy: a multi-center prospective feasibility study (EPOC study). *Esophagus*. 2018 Oct;15(4):239-248. doi: 10.1007/s10388-018-0620-1. Epub 2018 May 31. PubMed PMID: 30225745; PubMed Central PMCID: PMC6153973.
  16. Takane K, Fukuyo M, Matsusaka K, Ota S, Rahmutulla B, Matsushita K, Miyauchi H, Nakatani Y, Matsubara H, Kaneda A. The frequency of promoter DNA hypermethylation is decreased in colorectal neoplasms of familial adenomatous polyposis. *Oncotarget*. 2018 Aug 24;9(66):32653-32666. doi:10.18632/oncotarget.25987. eCollection 2018 Aug 24. PubMed PMID: 30220972; PubMed Central PMCID: PMC6135695.
  17. Sekino N, Kano M, Matsumoto Y, Sakata H, Murakami K, Toyozumi T, Otsuka R, Yokoyama M, Shiraishi T, Okada K, Kamata T, Ryuzaki T, Matsubara H. The Antitumor Effects of Metformin on Gastric Cancer In Vitro and on Peritoneal Metastasis. *Anticancer Res*. 2018 Nov;38(11):6263-6269. doi: 10.21873/anticancer.12982. PubMed PMID: 30396946.
  18. Isozaki Y, Yasuda S, Akutsu Y, Shimada H, Okazumi S, Nabeya Y, Hoshino I, Murakami K, Ebner DK, Tsuji H, Kamada T, Yamada S, Matsubara H. Salvage Carbon-ion Radiotherapy for Isolated Lymph Node Recurrence Following Curative Resection of Esophageal Cancer. *Anticancer Res*. 2018 Nov;38(11):6453-6458. doi:10.21873/anticancer.13007. PubMed PMID: 30396971.
  19. Urahama R, Uesato M, Aikawa M, Yamaguchi Y, Hayano K, Matsumura T, Arai M, Kunii R, Isono S, Matsubara H. Polysomnographic assessment of respiratory disturbance during deep propofol sedation for endoscopic submucosal dissection of gastric tumors. *World J Gastrointest Endosc*. 2018 Nov 16;10(11):340-347. doi:10.4253/wjge.v10.i11.340. PubMed PMID: 30487944; PubMed Central PMCID: PMC6247095.
  20. Mori M, Shuto K, Kosugi C, Narushima K, Hayashi H, Matsubara H, Koda K. An increase in the neutrophil-to-lymphocyte ratio during adjuvant chemotherapy indicates a poor prognosis in patients with stage II or III gastric cancer. *BMC Cancer*. 2018 Dec 17;18(1):1261. doi: 10.1186/s12885-018-5171-2. PubMed PMID:30558575; PubMed Central PMCID: PMC6296109.
  21. Otsuka R, Hayashi H, Sakata H, Uesato M, Hayano K, Murakami K, Kano M, Fujishiro T, Toyozumi T, Semba Y, Matsubara H. Short-term clinical outcomes of laparoscopic gastrectomy for remnant gastric cancer: A single-institution experience and systematic review of the literature. *Ann Gastroenterol Surg*. 2018 Nov 3;3(2):181-186. doi: 10.1002/ags3.12221. eCollection 2019 Mar. PubMed PMID:30923787; PubMed Central PMCID: PMC6422809.
- 【雑誌論文・和文】**
1. 野手洋雅, 夏目俊之, 丸山尚嗣, 田中 元, 貝沼 修, 松崎弘志, 宮崎彰成, 佐藤やよい, 吉岡隆文, 仙波義秀, 小林拓史, 鈴木啓介, 水内 喬, 玉貫圭甲. 金属クリップを用いた術中エコー法による完全腹腔鏡下幽門側胃切除術時の病変同定の有用性. *千葉医学* 2018, 94(2): 65-68.
  2. 松原久裕. 臨床研究のための医療安全管理. *日本外科学会雑誌* 2018, 119(4):435-437.
  3. 武藤頼彦, 宮内英聡, 大平 学, 早野康一, 成島一夫, 鈴木一史, 松原久裕. 結腸術後縫合不全を予測するための術中経肛門の内視鏡を用いたICG 蛍光観察による吻合部血流の評価方法の検討. *千葉医学* 2018 94:131.
  4. 首藤潔彦, 森 幹人, 小杉千弘, 成島一夫, 幸田圭史, 松原久裕. 食道癌切除後再建における血流温存を目的とした横行結腸グラフト変法. *手術* 2018, 72(2): 181-188.
  5. 藤也寸志, 北川雄光, 丹黒 章, 松原久裕. 特別企画(2)「診療ガイドラインの再評価－今後の方向性－」  
4. 食道癌診療ガイドラインのあり方に関する考察と今後の方向性. *日本外科学会雑誌* 2018, 119(5): 569-571.
  6. 加野将之, 松原久裕. 外科手術と肥満症(特集 領域横断的肥満症対策) 内分泌・糖尿病・代謝内科 2018, 47(4): 304-308.
  7. 磯崎哲朗, 田崎健太郎, 木村正幸, 福長 徹, 菅本祐司, 久保嶋麻里, 浅井 陽, 佐塚哲太郎, 渡邊揚介, 浦濱竜馬, 鎌田敏希, 松原久裕. 高齢者の膵癌患者に対してQOLを維持するために胆嚢空腸吻合, 十二指腸空腸吻合を行った1例. *癌と化学療法* 2018, 45(13): 1818-1820.

8. 成島一夫, 首藤潔彦, 小杉千弘, 森 幹人, 細川 勇, 鈴木崇之, 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, 加賀谷暁子, 松原久裕. 非造影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 2018, 45(13): 1872-1873.
9. 浦濱竜馬, 豊住武司, 鎌田敏希, 磯崎哲朗, 佐塚哲太郎, 浅井 陽, 久保嶋麻里, 田崎健太郎, 菅本祐司, 福長 徹, 木村正幸, 松原久裕. 長期生存を得たVirchowリンパ節転移, 肝転移, 傍大動脈リンパ節転移再発を伴った直腸癌の1例. 癌と化学療法 2018, 45(13): 1875-1876.
10. 佐塚哲太郎, 木村正幸, 鎌田敏希, 磯崎哲朗, 浦濱竜馬, 田崎健太郎, 菅本祐司, 渡邊揚介, 浅井 陽, 福長 徹, 松原久裕. Eribulin, Trastuzumab, Pertuzumabの併用療法が奏功したHER2陽性局所進行乳癌の1切除例. 癌と化学療法 2018, 45(13): 2470-2472.
11. 佐塚哲太郎, 木村正幸, 池田優子, 鎌田敏希, 磯崎哲朗, 浦濱竜馬, 田崎健太郎, 菅本祐司, 渡邊揚介, 浅井 陽, 福長 徹, 松原久裕. 結腸転移を認めた浸潤性小葉癌の1例. 癌と化学療法 2018, 45(13): 2473-2475.
12. 平田篤史, 篠藤浩一, 岡崎靖史, 尾崎正彦, 松原久裕. 術後早期の経腸栄養投与中に非閉塞性腸管膜虚血を発症した一例. 日本腹部救急医学会雑誌 2018, 38(6): 1121-1125.
13. 林 秀樹. 内視鏡外科手術の現代外科学への貢献 千葉県外科医会雑誌 2018, 4(1): 6-10.

#### 【単行書】

1. 松原久裕. 序文. 日本臨床 増刊号8 食道癌 (第2版), 日本臨床社, 2018(76):1-5.
2. 松原久裕. V. 食道癌「取扱い規約」の要点 「食道癌取扱い規約」第11版改訂の要点. 日本臨床 増刊号8 食道癌 (第2版), 日本臨床社, 2018(76):113-117.
3. 岡住慎一, 吉田 豊, 矢野嘉政, 本島柳司, 松原久裕. VII. 食道癌の診断 食道癌臨床的進行度診断の要点とその困難性 - 深達度診断とリンパ節転移診断 -. 日本臨床 増刊号8 食道癌 (第2版), 日本臨床社, 2018(76):153-157.
4. 村上健太郎, 松原久裕. VIII. 食道癌の治療 外科治療 胸部食道癌に対する手術 開胸食道切除術. 日本臨床 増刊号8 食道癌 (第2版), 日本臨床社, 2018(76):265-270.
5. 豊住武司, 松原久裕. VIII. 食道癌の治療 外科治療 食道癌手術の周術期管理. 日本臨床 増刊号8 食道癌 (第2版), 日本臨床社, 2018(76):338-343.

#### 【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. T. Maruyama, M. Uesato, Y. Semba, T. Arasawa, H. Amagai, Y. Muto, Y. Yamaguchi, N. Kato, H. Matsubara. Transsacral resection for rectal GIST. 第10回日本・モンゴル国際消化器がんシンポジウム, Ulaanbaatar, モンゴル 2018.8.25.
2. T. Tochigi, H. Miyauchi, G. Ohira, S. Imanishi, T. Maruyama, H. Matsubara. Efficacy and safety of endoscopic submucosal dissection for esophageal lesions under general anesthesia. 第10回日本・モンゴル国際消化器がんシンポジウム, Ulaanbaatar, モンゴル 2018.8.25.

#### 【学会発表数】

国内学会 33学会 164回 (うち大学院生84回)  
国際学会 6学会 16回 (うち大学院生9回)

#### 【外部資金獲得状況】

1. 日本学術振興会 若手研究B「術中経肛門的ICG近赤外線蛍光観察による直腸吻合部血流評価の検討」代表者: 天海博之 2018-2019
2. 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
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: 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: 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: 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: 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: 章 逸汀 2018-2020

#### 【受賞歴】

1. 貝沼駿介 日本消化器病学会関東支部第350回支部例会 専修医奨励賞 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では、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。

## ●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2人、3年生3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（90分×15コマ）を1年生約180名に、また千葉中央看護専門学校で微生物の講義（90分×15コマ）を1年生80名に対して行った。

## ●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）は細胞が貪食した細菌を殺菌するために用いられている。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除去活性の違いを明らかにしている。また、病原細菌が産生するトキシンの（腸管出血性大腸菌O113の産生するSubAB毒素、ヘリコバクター・ピロリの産生する空胞化毒素VacA、コレラ菌のCholix毒素）の宿主の応答解析を行った。SubABの細胞障害阻害薬を既に臨床で使用されている薬剤の中からスクリーニングを行い、毒素活性を阻害する薬剤を見出した。また、マイクロアレイ解析により、SubAB処理で特異的に、増減するmRNAを同定した。Cholixの宿主細胞障害に関与する新規結合膜蛋白質をマス解析により同定した。これらの研究テーマは科研基盤研究Cの他、AMED科学研究費の補助金等を得ている。

### ・研究業績

#### 【雑誌論文・英文】

1. K. Yahiro, S. Nagasawa, K. Ichimura, H. Takeuchi, K. Ogura, H. Tsutsuki, T. Shimizu, S. Iyoda, M. Ohnishi, H. Iwase, J. Moss, M. Noda, Mechanism of inhibition of Shiga-toxigenic *Escherichia coli* SubAB cytotoxicity by steroids and diacylglycerol analogues. *Cell Death Discovery* (2018) doi:10.1038/s41420-017-0007-4

#### 【雑誌論文・和文】

1. 清水 健「腸管出血性大腸菌」日本医師会雑誌、2018, 147(6), 1196.

#### 【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, Akio Matsumoto and Masatoshi Noda, Cooperative roles of NO-metabolizing enzymes in enterohemorrhagic *Escherichia coli* against nitrosative stress. 52nd Joint Conference on Cholera and Other Bacterial Enteric Infections Panel (February 20-22, 2018, Hat Yai, Thailand)
2. 八尋錦之助「Cholixによる細胞致死機構に関与するCholix新規結合タンパク質の同定と機能解析」第65回トキシシンシンポジウム(金沢)2018年7月11-13日



3. 八尋錦之助「LEE-negative STECの産生するSubtilase cytotoxinの毒性阻害薬の検索と阻害機構の解明」第22回腸管出血性大腸菌研究会(東京) 2018年11月8-9日

**【学会発表数】**

- 国内学会 5回  
国際学会 3回

**【外部資金獲得状況】**

1. 文部科学省科学研究費 基盤(C)「腸管出血性大腸

- 菌の完全型一酸化酸素還元酵素による高病性獲得機構の解明」代表者：清水 健 2016-2018  
2. 文部科学省科学研究費 基盤(C)「腸管出血性大腸菌重症化阻止薬の作用機構の解明」代表者：八尋錦之助 2016-2018  
3. AMED「下痢原性細菌におけるサーベイランス手法及び病原性評価法の開発に向けた研究」分担者：八尋錦之助 2018-2020

**●地域貢献**

千葉県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はベトナムのハノイで開催され、本研究室から1題の口頭発表を行った。

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、河北医科大学と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。腫瘍溶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を発現する腫瘍溶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：3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（2年次：4名、3年次：2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）」を分担した。

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（10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の大学院生を対象とした以下の講義（英語）を担当した（井戸）。

Tohoku University, July 2, 2018, Tohoku University, July 20, 2018, Kobe University, September 7, 2018.  
Tohoku University, November 30, 2018.

客員教授として学部学生を対象とした講義1コマの一部を担当した（井戸）。

サイエンス・ノウ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、2018年7月9日、7月16日、7月23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」、「主にアフリカ大陸中央部をフィールドにした蚊媒介性ウイルス感染症の分子ウイルス学」「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。腫瘍溶解ウイルスによる免疫療法として、免疫誘導インターロイキン9を発現する腫瘍溶解ウイルスを開発した。B型肝炎ウイルスによる発癌機構を解明するために、次世代シーケンスのデータを用いて、ゲノム解析・遺伝子発現解析を行った。

## ・研究業績

### 【雑誌論文・英文】

1. Win NN, Kanda T, Nakamoto S, Moriyama M, Jiang X, Suganami A, Tamura Y, Okamoto H, Shirasawa H. Inhibitory effect of Japanese rice-koji miso extracts on hepatitis A virus replication in association with the elevation of glucose-regulated protein 78 expression. *Int J Med Sci.* 2018 Jul 30;15(11):1153-1159.
2. Arai J, Goto K, Tanoue Y, Ito S, Muroyama R, Matsubara Y, Nakagawa R, et al. Enzymatic inhibition of MICA sheddase ADAM17 by lomofungin in hepatocellular carcinoma cells. *Int J Cancer* 2018;143:2575-2583.
3. Arai J, Goto K, Stephanou A, Tanoue Y, Ito S, Muroyama R, Matsubara Y, et al. Predominance of regorafenib over sorafenib: Restoration of membrane-bound MICA in hepatocellular

carcinoma cells. *J Gastroenterol Hepatol* 2018;33:1075-1081.

### 【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: The risk of arbovirus infections is rising in Democratic Republic of Congo. 9ème Congrès International sur la Pathologie Infectieuse et Parasitaire (CIPIP), Keynote Speech, Lubumbashi, Democratic Republic of Congo, July 20-23, 2018.

### 【学会発表数】

国内学会 7学会 7回  
国際学会 2学会 2回

### 【外部資金獲得状況】

1. 科学研究補助金・基盤研究(C)「B型肝炎制御における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

## ●診療

### ・外来診療・入院診療・その他（先進医療等）

毎週月曜日に全身麻酔で手術を30例行った（齋藤）。

毎週金曜日は歯科外来診療を行った（齋藤）。

## ●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）。

千葉県立保健医療大学再任審査委員を務めた（白澤）。

## ●その他

医学薬学府長として、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）。

東葛飾高校の医歯薬コースとの高大連携企画を担当した。

千葉大学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）。

千葉大学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）。

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、マラリア原虫のミトコンドリアDNA欠損株の作出、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の解析およびトキソプラズマの発育ステージ変換に関する研究を実施した。さらに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、先天性トキソプラズマ症および後天性トキソプラズマ症（臓器移植やHIV感染患者におけるトキソプラズマ感染）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×23コマを担当した（彦坂）。
- （２）スカラーシッププログラム学生（２年次学生３名）の指導を行った（彦坂）。
- （３）医学部１年次学生に対してPBL導入チュートリアルを90分×6コマを担当した（彦坂）。

### ・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) 細胞内寄生体感染に対する宿主防御機構の解析（野呂瀬）
- (B) トキソプラズマの全ゲノム解明（野呂瀬・彦坂）
- (C) 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）
- (D) ミトコンドリアDNA欠損マラリア原虫株の作出（彦坂）
- (E) マラリア原虫のミトコンドリアに関する研究（彦坂）：
  - ①原虫に特異的なエネルギー転換系の解明
  - ②ミトコンドリアゲノム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
- (F) 野鳥に感染する寄生虫の分子疫学調査（野呂瀬・彦坂）
- (G) ナイジェリアにおける捻転胃虫の分子疫学情報の解明（彦坂）

### ・研究業績

#### 【雑誌論文・英文】

1. Piao LX, Cheng JH, Aosai F, Zhao XD, Norose K, Jin XJ. Cellular immunopathogenesis in primary *Toxoplasma gondii* infection during pregnancy. *Parasite Immunol.* 2018;40:e12570.
2. Matsuura J, Fujii A, Mizuta I, Norose K, Mizuno T. Cerebral toxoplasmosis diagnosed by nested-polymerase chain reaction in a patient with rheumatoid arthritis. *Intern Med.* 2018;57:1463-1468.
3. 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.* 2018;pii: S0888-7543(18)30414-2.

#### 【雑誌論文・和文】

1. 鷺野巧弥, 矢嶋敬史郎, 福島一彰, 関谷紀貴, 野呂瀬一美, 味澤 篤, 今村顕史 原発性脳リンパ腫を合併したトキソプラズマ脳炎の再発例 感染症学雑誌 2018;92:696-700.

#### 【学会発表数】

国内学会 3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)「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

2. 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 rho 0 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

●**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54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の準備を進めている。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。内視鏡手術による子宮全摘術を導入した。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、さらに新たに加わった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

- ・看護学部にて講義（4コマ）を行った（長田准教授）

- ・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

卵巣癌の拡大手術に取り組み、そ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. Matsuoka A, Tate S, Nishikimi K, Shozu M. Retroperitoneal lymphadenectomy for ovarian cancer with double inferior vena cava. *Gynecol Oncol.* 2018 Mar;148(3):632-33. doi: 10.1016/j.ygyno.2017.12.030. Epub 2018 Jan 5.
2. Toyoda T, Suzuki H, Nakajima T, Iwata T, Matsuoka A, Nishikimi K, Yonemori Y, Shozu M, Nakatani Y, Yoshino I. Successful diagnosis of an occult fallopian tube carcinoma detected from the diaphragm metastasis. *Gen Thorac Cardiovasc Surg.* 2018 Aug;66(8):484-7. doi: 10.1007/s11748-017-0881-y. Epub 2018 Jan 11.
3. Okonogi N, Wakatsuki M, Kato S, Karasawa K, Kiyohara H, Shiba S, Kobayashi D, Nakano T, Kamada T, Shozu M; Working Group of Gynecological Tumors. Clinical outcomes of carbon ion radiotherapy with concurrent chemotherapy for locally advanced uterine cervical adenocarcinoma in a phase 1/2 clinical trial (Protocol 1001). *Cancer Med.* 2018 Feb;7(2):351-359. doi: 10.1002/cam4.1305. Epub 2018 Jan 17.
4. Matsuoka A, Tate S, Nishikimi K, Shozu M. Efficacy of soft coagulation in retroperitoneal lymphadenectomy for ovarian cancer. *Gynecol Oncol.* 2018 May;149(2):430-31. doi:10.1016/j.ygyno.2018.03.051. Epub 2018 Mar 21.
5. Morimoto S, Usui H, Kobayashi T, Katou E, Goto S, Tanaka H, Shozu M. Bacterial-Culture-Negative subclinical Intra-Amniotic infection can be detected by bacterial 16S ribosomal DNA-Amplifying polymerase chain reaction. *Jpn J Infect Dis.* 2018 Jul 24;71(4):274-80. doi:10.7883/yoken.JJID.2017.468. Epub 2018 Apr 27.
6. Osada H, Teramoto S, Kaijima H, Segawa T, Miyauchi O, Nagaishi M, Shozu M, Kato K, Gomel V. A Novel Treatment for Cervical and Cesarean Section Scar Pregnancies by Transvaginal Injection of Absolute Ethanol to Trophoblasts: Efficacy in 19 Cases. *J Minim Invasive Gynecol.* 2019 Jan;26(1):129-34. Doi:10.1016/j.jmig.2018.04.021. Epub 2018 Apr 30.
7. Ishikawa H, Xu L, Sone K, Kobayashi T, Wang G, Shozu M. Hypoxia Induces Hypoxia-Inducible Factor 1 $\alpha$  and Potential HIF-Responsive Gene Expression in Uterine Leiomyoma. *Reprod Sci.* 2019 Mar;26(3):428-35. Doi:10.1177/1933719118776793. Epub 2018 May 20.
8. Usui H, Sato A, Okayama J, Suzuki Y, Omoto A, Shozu M. Removal of retained products of conception showing marked vascularity without uterine artery embolization: Two case reports. *J Obstet Gynaecol Res.* 2018 Aug;44(8):1482-6. Doi: 10.1111/jog.13678. Epub 2018 Jun 28.
9. Nishikimi K, Tate S, Matsuoka A, Shozu M. Metastatic cardiophrenic lymph node resection following full-thickness resection of right diaphragm for advanced ovarian carcinoma. *Gynecol Oncol.* 2018 Sep;150(3):581-3. doi: 10.1016/j.ygyno.2018.07.011. Epub 2018 Jul 19.
10. Matsuoka A, Tate S, Nishikimi K, Shozu M. Successful retroperitoneal lymphadenectomy for double inferior vena cava with preoperative assessment using contrast-enhanced and three-dimensional computed tomography. *Gynecol Oncol.* 2018 Oct;151(1):180-1. doi: 10.1016/j.ygyno.2018.08.001. Epub 2018 Aug 4.
11. Nishikimi K, Tate S, Matsuoka A, Shozu M. Resection of a metastatic bulky subphrenic tumor for the treatment of advanced ovarian cancer using liver mobilization and the Pringle maneuver. *Gynecol Oncol.* 2018 Oct;151(1):176-7. doi: 10.1016/j.ygyno.2018.08.017. Epub 2018 Aug 20.
12. Matsuoka A, Tate S, Nishikimi K, Shozu M. Left cardiophrenic lymph node resection for advanced ovarian cancer with adhesion to the thoracic cavity. *Gynecol Oncol.* 2018 Nov;151(2):390-1. doi: 10.1016/j.ygyno.2018.09.023. Epub 2018 Sep 27.
13. Matsuoka A, Tate S, Nishikimi K, Shozu M. Left cardiophrenic lymph node resection for advanced ovarian cancer with adhesion to the thoracic cavity. *Gynecol Oncol.* 2018 Nov;151(2):390-1. doi: 10.1016/j.ygyno.2018.09.023. Epub 2018 Sep 27.
14. Okonogi N, Wakatsuki M, Kato S, Shiba S, Kobayashi D, Kiyohara H, Karasawa K, Ohno T, Nakano T, Kamada T, Shozu M; WORKING GROUP OF GYNECOLOGICAL TUMORS. Long-term Outcomes of Carbon-ion Radiotherapy for Locally Advanced Squamous Cell Carcinoma of the Uterine Cervix. *Anticancer Res.* 2018 Jan;38(1):457-463.
15. Hanawa S, Mitsunashi A, Shozu M. Antitumor effects of metformin via indirect inhibition of protein phosphatase 2A in patients with endometrial cancer. *PLoS One.* 2018 Feb 14;13(2):e0192759. doi: 10.1371/journal.pone.0192759. eCollection 2018.
16. Nishikimi K, Nakagawa K, Tate S, Matsuoka A,

- Iwamoto M, Kiyokawa T, Shozu M. Uncommon Human Telomerase Reverse Transcriptase Promoter Mutations Are Associated With Poor Survival in Ovarian Clear Cell Carcinoma. *Am J Clin Pathol*. 2018 Mar 7;149(4):352-361. doi: 10.1093/ajcp/aqx166.
17. Irie D, Okonogi N, Wakatsuki M, Kato S, Ohno T, Karasawa K, Kiyohara H, Kobayashi D, Tsuji H, Nakano T, Kamada T, Shozu M; and The Working Group of the Gynecological Tumor. Carbon-ion radiotherapy for inoperable endometrial carcinoma. *J Radiat Res*. 2018 Mar 8. doi: 10.1093/jrr/rry003.
  18. Kawarai Y, Tanaka H, Kobayashi T, Shozu M. Progesterone as a Postnatal Prophylactic Agent for Encephalopathy Caused by Prenatal Hypoxic Ischemic Insult. *Endocrinology*. 2018 Jun 1;159(6):2264-2274. doi: 10.1210/en.2018-00148.
  19. Usui H, Nakabayashi K, Kaku H, Maehara K, Hata K, Shozu M. Elucidation of the developmental mechanism of ovarian mature cystic teratomas using B allele-frequency plots of single nucleotide polymorphism array data. *Genes Chromosomes Cancer*. 2018 Apr 26. doi: 10.1002/gcc.1.
  20. Kanno T, Matsui H, Akizawa Y, Usui H, Shozu M. Treatment results of the second-line chemotherapy regimen for patients with low-risk gestational trophoblastic neoplasia treated with 5-day methotrexate and 5-day etoposide. *J Gynecol Oncol*. 2018 Nov;29(6):e89. doi: 10.3802/jgo.2018.29.e89.
  21. Usui H, Qu J, Sato A, Pan Z, Mitsunashi A, Matsui H, Shozu M. Gestational Trophoblastic Neoplasia From Genetically Confirmed Hydatidiform Moles: Prospective Observational Cohort Study. *Int J Gynecol Cancer*. 2018 Nov;28(9):1772-80. doi: 10.1097/IGC.0000000000001374.
  22. Kobayashi T, Usui H, Tanaka H, Shozu M. Variant Prolactin Receptor in Agalactia and Hyperprolactinemia. *N Engl J Med*. 2018 Dec 6;379(23):2230-2236. doi: 10.1056/NEJMoa1805171.
- 【雑誌論文・和文】**
1. 生水真紀夫 【精子・卵子保存法の現在-「産む」選択肢をあきらめないために】配偶子保存法の周辺技術 ホルモン感受性悪性腫瘍患者へのレトロゾール併用による卵巣刺激 *臨床婦人科産科*2018;72(5):474-478
  2. 佐藤明日香, 碓井宏和, 生水真紀夫 診療 胎状奇胎自然寛解後の妊娠予後 *産婦人科の実際*2018;67(8):895-900
  3. 生水真紀夫 胎盤機能検査(尿中エストリオール、血中hPL) *日本医事新報*2018; 4913(6)4 :43-44
  4. 三橋 暁, 生水真紀夫 【婦人科がん(第2版)-最新の研究動向-】子宮体がん 子宮体癌の治療 子宮体癌に対する内分泌治療 *日本臨床*2018;76(2):450-455
  5. 楯 真一, 錦見恭子, 松岡 歩, 生水真紀夫 【婦人科がん(第2版)-最新の研究動向-】卵巣がん 卵巣癌の治療 卵巣癌に対する新しいIDS手術 *日本臨床*2018;76(2):625-630
  6. 楯 真一, 錦見恭子, 松岡 歩, 生水真紀夫 【卵巣癌の手術up to date】IDSにおける腫瘍減量術 *産婦人科の実際*2018;67(5):489-494
  7. 長田尚夫, 寺元章吉, 宮内 修, 生水真紀夫 【生殖医療-知っておきたい最新トピックス】自然周期小卵胞採卵 *産科と婦人科*2018;85(3):247-253
  8. 石川博士 特集 月経を診る-患者満足の外來診療のために-: 6. 過多月経の診断と治療 *産科と婦人科*2018;85(11):1309-1314
  9. 柿沼薫, 柿沼敏行, 田川実紀, 今井賢, 坂本優香, 野中宏亮, 佐藤郁夫, 田中宏一, 大和田倫考 抗凝固法中に大量性器出血を呈した過多月経に対しマイクロ波子宮内膜アブレーションが奏功した1例 *日本女性医学学会雑誌*2018;25(2):140-143
  10. 坂本優香, 大和田倫考, 岡田信也, 柿沼薫, 田川実紀, 橘直之, 柿沼敏行, 田中宏一 鎖骨上窩リンパ節腫大で発見された上皮性卵巣癌の1例 *産婦人科の実際*2018;67(6):701-705
- 【単行書】**
1. 三橋 暁 *日本臨床 婦人科がん(第2版)-最新の研究動向-*: VI卵巣がん 3. 卵巣癌の治療 (6) 子宮体癌に対する内分泌治療 *日本臨床社*(2018.3出版):450-5
  2. 楯 真一 *日本臨床 婦人科がん(第2版)-最新の研究動向-*: V子宮体がん 3. 子宮体癌の治療 (8)卵巣癌に対する新しいIDS手術 *日本臨床社*(2018.3出版):625-30
  3. 生水真紀夫 ここが知りたい! 内分泌疾患診療ハンドブック Ver.2(筆頭著者: 横手幸太郎) 8. 月経異常 *中外医学社*(2018.4出版):
  4. 尾本暁子, 生水真紀夫 週数別 妊婦検診マニュアル(編集: 藤井知行): 診断と外來対応(妊娠12から21週まで) *子宮筋腫 医学書院*(2018.5出版):128-131
  5. 石川博士 *最新女性医療 先天性副腎皮質酵素欠損症の診療における留意点* *フジメディカル出版* 2018;5(3):136-142
- 【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178回新潟産科婦人科集談会にて特別講演
  2. Chugai Ovarian Cancer Symposium in Yamagataにて特別講演
  3. 第38回大田地区産婦人科研究会にて特別講演



4. 第36回日本受精着床学会総会・学術講演会にて特別講演
5. 第11回三重県産婦人科内分泌研究会にて特別講演
6. 群馬県婦人科腫瘍研究会にて特別講演
7. 第11回福井生殖生物学・医学研究会にて特別講演
8. 第1回滋賀婦人科内分泌セミナーにて特別講演
9. 第57回日本臨床細胞学会秋期大会にてシンポジウム

#### 【学会発表数】

国内学会 59回（うち大学院生8回）

国際学会 2回（うち大学院生1回）

#### 【外部資金獲得状況】

1. 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 2018
2. (特非)医療福祉ネットワーク千葉「子宮体癌述語化学療法時に併用するデキサメサゾン耐糖能への影響の調査」代表者：三橋 暁 2018
3. 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 2018
4. 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 2018
5. (特非)医療福祉ネットワーク千葉「卵巣癌における免疫状態とその予後」代表者：楯 真一 2018
6. 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 2018
7. (一社)日本女性医学学会「重度月経関連症状を有する子宮筋腫患者に対する新規薬物療法開発に向けた研究」代表者：石川博士 2018
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 2018
9. 日本学術振興会「胞状奇胎組織・患者間のABO血液型適合性による侵入奇胎発症リスクの予測」代表者：佐藤明日香 2018

#### 【その他】

卵巣癌の拡大手術に取り組み、そ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。

## ●診療

### ・外来診療・入院診療・その他（先進医療等）

#### 1) 周産期母性科

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。2018年度外来診療は新患716人、再来9,758人、分娩数は664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（36.3→42.1%）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2018年度には95件を受け入れている。

#### 2) 婦人科

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・思春期の奇形や月経異常にはじまり、性成熟期の不妊症、感染症、内分泌疾患、良性腫瘍、悪性腫瘍、子宮筋腫、卵巣嚢腫、老年期の萎縮性疾患や更年期障害まで、女性が生きていく中で罹患する疾患のすべてを取り扱う。また、病気の診断治療にとどまらず、がん検診や頸がんワクチン接種、骨量の増加など発症前の医療もカバーしているのが特徴である。2018年度は1,207人の新患者と23,950人の再来患者の対応を外来で行っている。その中で、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232件が悪性腫瘍に対する手術である。不妊症に関しては、他院での妊娠不成功例など、44人の新患者の紹介を受け、子宮・膣の奇形に対する形成手術、子宮筋腫核出術、帝王切開癒痕部修復術等、34件の高難度手術と、体外受精-胚移植を150件行っている。良性疾患に加え、早期子宮体癌に対しても積極的に内視鏡手術、ロボット支援手術を行っている。絨毛性疾患では、日本で一番、管理患者が多い病院である。世界でも有数の患者数となっており、2018年度も46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。

#### 3) その他（先進医療等）

胎児頻脈性不整脈に対する経胎盤抗不整脈薬投与療法は現在倫理審査委員会に申請中である。

先進医療ではないが、ロボット支援下子宮全摘術を2012年度から開始している。

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例に施行している。その治療成績は標準的治療を行っている他施設よりも、かなり生存率で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（2018年4月22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2回千葉県周産期レジナビフェスティバル（2018年3月25日）

・ALSOプロバイダーコース in Chiba 2018開催（2018年2月17-18日、6月9-10日、11月10-11日）

・産婦人科シニアレジデント説明会 開催（2018年6月24日、7月13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 S)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、膀胱癌に対する膀胱全摘除術にも広げる準備を行った。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。

### ・卒後教育／生涯教育

卒後教育については、卒後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。

また、2016年度より開始した病理部および放射線科との合同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と同時に、橋渡し研究につながるために基礎の研究室で研究を行なっている大学院生も参加している。

### ・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2名、3年次4名、2年次1名、1年次5名に対して、研究の指導、論文の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。

### ・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シング・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LAT 1 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LAT 1 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。

#### ・研究業績

##### 【雑誌論文・英文】

1. Arai T, Okato A, Yamada Y, Sugawara S, Kurozumi A, Kojima S, Yamazaki K, Naya Y, Ichikawa T, Seki. Regulation of NCAPG by miR-99a-3p (passenger strand) inhibits cancer cell aggressiveness and is involved in CRPC. *Cancer Med*. 2018 Apr 2. doi: 10.1002/cam4.1455. [Epub ahead of print] PMID:29608247
2. Sakamoto S, Miyazawa K, Yasui T, Iguchi T, Fujita M, Nishimatsu H, Masaki T, Hasegawa T, Hibi H, Arakawa T, Ando R, Kato Y, Ishito N, Yamaguchi S, Takazawa R, Tsujihata M, Matsuda T, Akakura K, Hata A, Ichikawa T. Chronological changes in the epidemiological characteristics of upper urinary tract urolithiasis in Japan. *Int J Urol*. 2018 Apr;25(4):373-378. doi: 10.1111/iju.13552. PMID:29648701
3. Sugiura M, Imamura Y, Kawamura K, Yamamoto S, Sazuka T, Nakamura K, Sakamoto S, Nagano H, Koide H, Tanaka T, Imamoto T, Komiya A, Ichikawa T. Contralateral adrenal width predicts the duration of prolonged post-surgical steroid replacement for subclinical Cushing syndrome. *Int J Urol*. 2018 Apr 12. doi: 10.1111/iju.13566. [Epub ahead of print] PMID:29651813
4. Idichi T, Seki N, Kurahara H, Fukuhisa H, Toda H, Shimonosono M, Okato A, Arai T, Kita Y, Mataka Y, Kijima Y, Maemura K, Natsugoe S. Molecular pathogenesis of pancreatic ductal adenocarcinoma: Impact of passenger strand of pre-miR-148a on gene regulation. *Cancer Sci*. 2018 Jun;109(6):2013-2026. doi: 10.1111/cas.13610. Epub 2018 May 22. PMID:29660218
5. Shimazaki J, Chung LW, Zhau HE, Ichikawa T. Dr. Coffey's visionary contributions to urological research in China and Japan. *Am J Clin Exp Urol*. 2018 Apr 1;6(2):15-22. eCollection 2018. No abstract available. PMID:29666826
6. Yamada Y, Sakamoto S, Amiya Y, Sasaki M, Shima T, Komiya A, Suzuki N, Akakura K, Ichikawa T, Nakatsu H. Treatment strategy for metastatic prostate cancer with extremely high PSA level: reconsidering the value of vintage therapy. *Asian J Androl*. 2018 Sep-Oct;20(5):432-437. doi: 10.4103/aja.aja\_24\_18. PMID:29735818
7. Yamada Y, Arai T, Kojima S, Sugawara S, Kato M, Okato A, Yamazaki K, Naya Y, Ichikawa T, Seki N. Anti-tumor roles of both strands of the miR-455 duplex: their targets SKA1 and SKA3 are involved in the pathogenesis of renal cell carcinoma. *Oncotarget*. 2018 Jun 1;9(42):26638-26658. doi: 10.18632/oncotarget.25410. eCollection 2018 Jun 1. PMID:29928475
8. Yamada Y, Arai T, Kojima S, Sugawara S, Kato M, Okato A, Yamazaki K, Naya Y, Ichikawa T, Seki N. Regulation of antitumor miR-144-5p targets oncogenes: Direct regulation of syndecan-3 and its clinical significance. *Cancer Sci*. 2018 Jul 3. doi: 10.1111/cas.13722. [Epub ahead of print] PMID: 29968393
9. Kasuya G, Tsuji H, Nomiya T, Makishima H, Haruyama Y, Kobashi G, Ebner DK, Hayashi K, 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. Updated long-term outcomes after carbon-ion radiotherapy for primary renal cell carcinoma. *Cancer Sci*. 2018 Sep;109(9):2873-2880. doi: 10.1111/cas.13727. Epub 2018 Sep 1. PMID:29981249
10. Idichi T, Seki N, Kurahara H, Fukuhisa H, Toda H, Shimonosono M, Yamada Y, Arai T, Kita Y, Kijima Y, Mataka Y, Maemura K, Natsugoe S. Involvement of anti-tumor miR-124-3p and its

- targets in the pathogenesis of pancreatic ductal adenocarcinoma: direct regulation of ITGA3 and ITGB1 by miR-124-3p. *Oncotarget*. 2018 Jun 22;9(48):28849-28865. doi: 10.18632/oncotarget.25599. eCollection 2018 Jun 22. PMID:29988949
11. Misono S, Seki N, Mizuno K, Yamada Y, Uchida A, Arai T, Kumamoto T, Sanada H, Suetsugu T, Inoue H. Dual strands of the miR-145 duplex (miR-145-5p and miR-145-3p) regulate oncogenes in lung adenocarcinoma pathogenesis. *J Hum Genet*. 2018 Oct;63(10):1015-1028. doi: 10.1038/s10038-018-0497-9. Epub 2018 Aug 6. PMID:30082847
  12. Yamada Y, Sugawara S, Arai T, Kojima S, Kato M, Okato A, Yamazaki K, Naya Y, Ichikawa T, Seki N. Molecular pathogenesis of renal cell carcinoma: Impact of the anti-tumor miR-29 family on gene regulation. *Int J Urol*. 2018 Aug 28. doi: 10.1111/iju.13783. [Epub ahead of print] PMID:30153702
  13. Toda H, Kurozumi S, Kijima Y, Idichi T, Shinden Y, Yamada Y, Arai T, Maemura K, Fujii T, Horiguchi J, Natsugoe S, Seki N. Molecular pathogenesis of triple-negative breast cancer based on microRNA expression signatures: antitumor miR-204-5p targets AP1S3. *J Hum Genet*. 2018 Sep 18. doi: 10.1038/s10038-018-0510-3. Epub 2018 Sep 18. PMID:30228364
  14. Sakamoto S, Miyazawa K, Yasui T, Iguchi T, Fujita M, Nishimatsu H, Masaki T, Hasegawa T, Hibi H, Arakawa T, Ando R, Kato Y, Ishito N, Yamaguchi S, Takazawa R, Tsujihata M, Taguchi M, Akakura K, Hata A, Ichikawa T. Chronological changes in epidemiological characteristics of lower urinary tract urolithiasis in Japan. *Int J Urol*. 2018 Oct 11. doi: 10.1111/iju.13817. [Epub ahead of print] PMID:30308705
  15. Uchida A1, Seki N2, Mizuno K1, Misono S1, Yamada Y2, Kikkawa N2, Sanada H1, Kumamoto T1, Suetsugu T1, Inoue H1. Involvement of dual-strand of the miR-144 duplex and their targets in the pathogenesis of lung squamous cell carcinoma. *Cancer Sci*. 2019 Jan;110(1):420-432. doi: 10.1111/cas.13853. Epub 2018 Dec 6. PMID:30375717
  16. Namekawa T, Imamoto T, Kato M, Komiya A, Ichikawa T. Vasovasostomy and vasoepididymostomy: Review of the procedures, outcomes, and predictors of patency and pregnancy over the last decade. *Reprod Med Biol*. 2018 May 22;17(4):343-355. doi: 10.1002/rmb2.12207. eCollection 2018 Oct. Review. PMID:30377390
  17. Arai T, Kojima S, Yamada Y, Sugawara S, Kato M, Yamazaki K, Naya Y, Ichikawa T, Seki N. Pirin: a potential novel therapeutic target for castration-resistant prostate cancer regulated by miR-455-5p. *Mol Oncol*. 2018 Nov 15. doi: 10.1002/1878-0261.12405. Epub 2018 Dec 21. PMID:30444038
  18. Shimonosono M1, Idichi T1, Seki N2, Yamada Y2, Arai T2, Arigami T1, Sasaki K1, Omoto I1, Uchikado Y1, Kita Y1, Kurahara H1, Maemura K1, Natsugoe S1. Molecular pathogenesis of esophageal squamous cell carcinoma: Identification of the antitumor effects of miR-145-3p on gene regulation. *Int J Oncol*. 2019 Feb;54(2):673-688. doi: 10.3892/ijo.2018.4657. Epub 2018 Dec 6. PMID:30535463
  19. Kasuya G1, Tsuji H1, Nomiya T2, Makishima H1, Haruyama Y3, Kobashi G3, Hayashi K4, Ebner DK1,5, Omatsu T1, Kishimoto R1, Yasuda S6, Igarashi T7,8, Oya M9, Akakura K10, Suzuki H11, Ichikawa T12, Shimazaki J12, Kamada T1; 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
  20. 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. [Epub ahead of print] PMID:30799345
  21. Uchida A1, Seki N2, Mizuno K3, Yamada Y4, Misono S5, Sanada H6, Kikkawa N7, Kumamoto T8, Suetsugu T9, Inoue H10. 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
  22. Arai T1,2, Kojima S3, Yamada Y1,2, Sugawara S1,2, Kato M1,2, Yamazaki K4, Naya Y3, Ichikawa T2, Seki N1. 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
  23. 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.

24. 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
25. Asazawa K, Jitsuzaki M, Mori A, Ichikawa T, Shinozaki K, Yoshida A, Kawanami M, Kamiyama H. Validity and Reliability of the Japanese Version of the Fertility Quality of Life (FertiQoL) Tool for Couples Undergoing Fertility Treatment. Open Journal of Nursing, 2018, 8, 616-628.
26. Sakamoto S, Xu M., Kamada S, Yamada Y, Kitoh H, Kawamura K, Imamoto T, Komiya A, Akakura K, Ichikawa T. Higher serum testosterone levels predict a favorable prognosis in Enzalutamide and Abiraterone treated castration resistant prostate cancer patients in Japanese men. Prostate Int. 2018 in press

#### 【雑誌論文・和文】

1. 市川智彦【人類消滅の機器に克つ 精子と卵子 最前線】FLASH：光文社1463号
2. 市川智彦、小宮 顕【男性不妊治療】生殖医療のいま：第38巻第7号 733-736
3. 川村幸治【一から学ぶ 老年泌尿器科 前立腺がん】レジデント：2018 4 Vol11
4. 滑川剛史、内海孝信、鈴木啓悦、市川智彦【原発性アルドステロン症における鏡視下副腎摘除術後の高血圧治療成績】日本内分泌・甲状腺外科学会雑誌 35巻1号
5. 今本 敬、市川智彦【男性における性腺疾患(LOH症候群を含めて)】ここが知りたい！内分泌疾患診療ハンドブック
6. 坂本信一、竹下暢重、安藤敬佑、市川智彦【前立腺癌におけるクリニカルシークエンス】ESPOIR 1巻2号 15-22
7. 今本 敬、市川智彦【副腎悪性褐色細胞腫の外科的治療と周術期管理】日本内分泌・甲状腺外科学会雑誌 35巻4号240-246
8. 寛 善行、玉田 聡、皆川倫範、仲村和芳【座談会 泌尿器がんのがん関連疲労にどうアプローチするか】漢方医学 42巻4号128-135

#### 【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106回日本泌尿器科学会 卒後教育プログラム、

イブニングセミナー、シンポジウム

2. 第22回日本がん分子標的治療学会学術集会 ワークショップ
3. 第36回日本受精着床学会総会・学術講演会 市民公開講座
4. 日本尿路結石症学会第28回学術集会 シンポジウム
5. 第68回日本泌尿器科学会中部総会 卒後教育プログラム
6. 第83回日本泌尿器科学会東部総会 パネルディスカッション
7. 第70回西日本泌尿器科学会総会 モーニングセミナー
8. 第58回日本核医学会学術総会 ランチョンセミナー
9. 第31回日本内視鏡外科学会総会 ワークショップ
10. 第45回日本集中治療医学会学術集会 講演会
11. 第77回佐賀県泌尿器科懇話会 講演会
12. 第13回熊本核医学フォーラム 講演会
13. TTMH International RaLRP Training Course
14. The Japan Society of Andrology The37th
15. The 83th Annual Meeting of the Eastern Section of Japanese Urological Association

#### 【学会発表数】

国内学会 23学会 64回（うち大学院生14回）  
国際学会 4学会 10回（うち大学院生3回）

#### 【外部資金獲得状況】

1. 科学研究費助成事業 基礎研究(B)「去勢抵抗性前立腺癌における機能性RNA分子経路の解明と革新的治療法の開発」代表：市川智彦 2016～2018
2. 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：坂本信一 2017～2019
3. 科学研究費助成事業 若手研究(B)「治療抵抗性腎細胞癌の機能性RNAネットワーク解析に基づく治療標的分子の同定」代表：岡東 篤 2017～2018
4. 科学研究費助成事業 若手研究(B)「前立腺癌転移抑制型マイクロRNAが制御する細胞外マトリックス分子経路の解明」代表：加藤繭子 2018～2019
5. 科学研究費助成事業 若手研究(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：今村有佑 2017～2019
6. 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：菅原 翔 2018～2020
7. 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：新井隆之 2018～2019
8. 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：山田康隆 2018～2019

9. 科学研究費助成事業 若手研究「前立腺癌におけるAR及びFOXA 1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：佐藤広明 2018～2019
  10. 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：市川智彦 2018～2020
  11. 2018年度GSKジャパン 研究助成「間質性膀胱炎RNAプロファイルの作成と新規分子ネットワークの探索」代表：新井隆之 2018年9月
  12. MSD株式会社コントリビューショングループ「間質性膀胱炎RNAプロファイルの作成と新規分子ネットワークの探索」代表：新井隆之 2018年10月
  13. MSD株式会社コントリビューショングループ(機能ゲノム学)「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：山田康隆 2018年10月
- 【受賞歴】**
1. 滑川剛史 RMB 優秀論賞 泌尿器科部門
  2. 新井隆之 医学薬学府長表彰

## ●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19,868人(内新患941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924人であった。

2018年1月～12月の手術件数は428件であった。主な実績は、腎細胞癌や腎盂尿管癌などに対する腹腔鏡手術29件、腹腔鏡下副腎摘除術43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130件、ロボット支援前立腺全摘術58件、ロボット支援腎部分切除術45件、膀胱全摘除(開腹)15件、開放手術による腎細胞癌の手術7件、体外衝撃波結石破碎術25件、精索静脈瘤に対する顕微鏡下低位結紮術15件、精巣悪性腫瘍に対する高位精巣摘除術12件、精索捻転症に対して緊急で行う精巣固定術6件

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、浦賀病院、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、みやけウイメンズクリニック、みどりの葉記念病院、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「生老病長寿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・システムの的に捉えて、細胞→臓器→個体へと広く結びつける研究を実施している。海外の一流の研究機関との国際共同研究を推進し、製薬企業との新薬開発もを行い、大きな成果を挙げている。また、多くの診療科からの医師を基礎研究推進と研究医養成を目的に受け入れている。

## ●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（ファカルティデベロップメント）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・医師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（コーディネータ、担当4コマ）遺伝医療と生命倫理

「遺伝医療に関連する解析技術、ガイドラインとバイオエシックスについて学ぶ」(西村)

遺伝カウンセリングの意義

「遺伝カウンセリングの意義について学ぶ」 遺伝カウンセリングの実際（1）(2)

「遺伝カウンセリングの実際について実例をもとに学ぶ」

「老年医学と加齢関連疾患におけるゲノム解析について学ぶ」、「内分泌疾患ゲノム」、「がん/クリニカルシーケンス」、「神経疾患ゲノム」

ヒトゲノムの先端

「ゲノム技術」

遺伝医学と情報工学、

②博士課程 機能ゲノム学、生命情報科学。



## ●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GATA 3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、イェール大学（Yale大学）のGerald Shulman教授との国際共同研究契約を締結して、特任助教を派遣している。また、カルフォルニア工科大学のEllen Rosenberg教授との共同研究では、免疫細胞の発生分化における転写複合体解析を推進し、Bcl11b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、新たな転写因子ネットワーク制御機構を発見した。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推進し、その成果を論文投稿準備中である。臨床検体を用いたトランスレーショナルリサーチでは、機能的内分泌疾患（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. Hosokawa H, Romero-Wolf M, Yui A M, Ungerback J, Quiloan M, Matsumoto M, Nakayama I. K, Tanaka T. Rothenberg V. E. Bcl11b defines pro-T identity by site-specific cofactor recruitment and by repressing Id2 and Zbtb16. *Nature Immunology*. 19(12):1427-144, (2018)
2. Nagano H, Hashimoto N, Nakayama A, Suzuki S, Miyabayashi U, Yamato A, Higuchi S, Fujimoto M, Sakuma I, Beppu M, Yokoyama M, Suzuki Y, Sugano S, Ikeda K, Tatsuno I, Manabe I, Yokote K, Inoue S, Tanaka T\*. p53-Inducible DPYSL4 Associates with Mitochondrial Supercomplexes and Regulates Energy Metabolism in Adipocytes and Cancer Cells. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA.*, 115 (33) 8370-8375, (2018)
3. Hosokawa H, Ungerback J, Wang X, Matsumoto M, Nakayama I. K, Cohen M. S, Tanaka T. Rothenberg V. E. Transcription factor PU.1 represses and activates gene expression in early T cells by redirecting partner transcription factor binding. *Immunity*, 48(6):1119-1134. (2018)
4. Tamura A, Ogasawara T, Fujii Y, Kaneko H, Nakayama A, Higuchi S, Hashimoto N, Miyabayashi Y, Komai E, Kohno T, Sakuma I, Suzuki S, Mayama T, Koide H, Yokote K, Ogawa Seishi, and Tanaka T\*. Glucagonoma with necrolytic migratory erythema: metabolic profile and detection of biallelic inactivation of DAXX gene. *J Clin Endocrinol Metab.*, 103(7):1-7. (2018)
5. Sakuma I, Koide H, Yoshida T, Yamato A, Fujimoto M, Tamura A, Komai E, Kono T, Nagano H, Horiguchi K, Yokote K, and Tanaka T. Congestive heart failure secondary to a TSH-secreting pituitary adenoma aggravated by takotsubo cardiomyopathy in elderly patient. *Endocrine Practice.*, 4(2) e115-e123. (2018)
6. Koide H, Shiga A, Komai E, Yamato A, Fujimoto M, Tamura A, Kono T, Nakayama A, Takiguchi T, Higuchi S, Sakuma I, Nagano H, Hashimoto N, Suzuki S, Takeda Y, Shibuya M, Nishioka H, Yamada S, Inoshita N, Ishiwatari N, Horiguchi, Yokote K, Tanaka T. Prednisolone-responsive Postpartum IgG4-related Hypophysitis. *Internal Medicine.*, 57(3) 367-375. (2018)
7. Takayama KI, Suzuki T, Tanaka T, Fujimura T, Takahashi S, Urano T, Ikeda K, Inoue S. TRIM25 enhances cell growth and cell survival by modulating p53 signals via interaction with G3BP2 in prostate cancer. *Oncogene*, 37(16):2165-2180. (2018)
8. Ogura Y, Hoshino T, Tanaka N, Ailiken G, Kobayashi S, Kitamura K, Rahmutulla B, Kano M, Murakami K, Akutsu Y, Nomura F, Itoga S, Matsubara H, Matsushita K. Disturbed alternative splicing of FIR (PUF60) directed cyclin E overexpression in esophageal cancers. *Oncotarget*, 9(33):22929-22944. (2018)

#### 【雑誌論文・和文】

1. 田中知明: ステロイド骨粗鬆症のUPDATEと副腎性クッシング症候群の分子病態, 日本内分泌学会雑誌 94(4) 1392-1392 2018年12月

2. 樋口誠一郎, 藤井陽一, 横手幸太郎, 小川誠司, 田中  
 知明: NGS解析を用いた遺伝子変異に基づくコルチ  
 ザール産生腺腫発症機構とその分子病態解析, 日本  
 内分泌学会雑誌 94(4) 1595-1595 2018年12月
3. 別府美奈子, 柿沼翔子, 澤井 撰, 平野成樹, 山中  
 義崇, 山本達也, 糸賀 栄, 佐藤謙一, 千種誠史, 松  
 下一之, 西村 基, 野村文夫, 桑原 聡, 田中知明:  
 パーキンソン病薬物治療におけるドパミン代謝関  
 連遺伝子多型と運動合併症との関わり, 臨床神経学  
 58(Suppl.) S213-S213 2018年12月
4. 樋口誠一郎, 大和 梓, 永野秀和, 内田大学, 田中知  
 明, 横手幸太郎: 2型糖尿病患者に対するルセオグ  
 リフロジン投与による臨床的効果の検討, 糖尿病  
 61(10) 708-708 2018年10月
5. 田中知明, 別府美奈子, 西村 基, 松下一之, 永野秀  
 和: 家族性異常アルブミン性高サイロキシン血症の  
 臨床的特徴とFT 4測定に与える影響の検討, 臨床  
 病理 66(補冊) 129-129 2018年10月
6. 田中知明: アクロメガリーの革新的個別化医療  
 を目指した下垂体腫瘍変異解析パネルの構築と  
 Genotype-Phenotype統合解析, 成長科学協会研究年  
 報 (41)119-123 2018年10月
7. 中山哲俊, 鈴木佐和子, 田中知明: 乳癌の悪性形  
 質転換調節におけるp53-GATA3-RuvB2経路の機  
 能的役割(Role of p53-GATA3-RuvB2 Pathway in  
 Regulating Malignant Transformation of Breast  
 Cancer), 日本癌学会総会記事 77回 1303-1303  
 2018年9月
8. 橋本直子, 河野貴史, 佐々木努, 北村忠弘, 小出尚史,  
 横手幸太郎, 田中知明: 低Na血症を来した自己免  
 疫性辺縁系脳炎症例のプロテオミクス解析, 日本内  
 分泌学会雑誌 94(Suppl.Update) 9-12 2018年6月
9. 藤本真徳, 姚 躍, 滝口朋子, 佐久間一基, 田村  
 愛, 河野貴史, 永野秀和, 小出尚史, 木村伯子, 横手  
 幸太郎, 田中知明: 褐色細胞腫Target-seqとRNA-  
 seq統合解析から捉えた悪性子測因子, 日本内分泌  
 学会雑誌 94(Suppl. Update) 48-50 2018年6月
10. 別府美奈子, 宇津野恵美, 内垣洋祐, 澤井 撰, 浦尾  
 充子, 石毛崇之, 糸賀 栄, 西村 基, 松下一之, 野  
 村文夫, 桑原 聡, 市川智彦, 田中知明: 千葉大学医  
 学部附属病院における遺伝性神経疾患の遺伝カウ  
 ンセリングの現状と問題点, 日本遺伝カウンセリング  
 学会誌 39(2) 72-72 2018年5月
11. 田中知明: 副腎腫瘍・クッシング症候群ルネサンス  
 ゲノムワイド解析から捉える副腎腫瘍・クッシング  
 症候群のルネサンス, 日本内分泌学会雑誌 94(1)  
 190-190 2018年4月
12. 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欠損症における新規FBP  
 1変異の同定と機能解析, 日本内分泌学会雑誌 94  
 (1) 323-323 2018年4月
13. 永野秀和, 中山哲俊, 宮林佑衣, 鈴木佐和子, 池田和  
 博, 井上 聡, 田中知明: p53下流遺伝子DPYSL 4  
 は脂肪とがんにおいてミトコンドリア超複合体と  
 会合しエネルギーを制御する, 日本内分泌学会雑誌  
 94(1) 329-329 2018年4月
14. 田村 愛, 石田晶子, 吉井聡美, 出口ハンナ, 大和  
 梓, 藤本真徳, 駒井絵里, 河野貴史, 中山哲俊, 樋口  
 誠一郎, 佐久間一基, 永野秀和, 橋本直子, 鈴木佐和  
 子, 小出尚史, 横手幸太郎, 田中知明: 長鎖非コード  
 RNAを介したヒト幹細胞制御における癌抑制遺伝  
 子産物p53の役割, 日本内分泌学会雑誌 94(1) 329-  
 329 2018年4月
15. 藤本真徳, 小笠原辰樹, 藤井陽一, 姚 躍, 宮林佑  
 衣, 滝口朋子, 佐久間一基, 石田晶子, 吉井聡美, 出  
 口ハンナ, 田村 愛, 駒井絵里, 河野貴史, 樋口誠  
 一郎, 永野秀和, 小出尚史, 木村伯子, 小川誠二, 田  
 中知明, 横手幸太郎: 褐色細胞腫多症例のExome/  
 targeted/RNA-seqによる統合解析, 日本内分泌学  
 会雑誌 94(1) 340-340 2018年4月
16. 中山哲俊, 田中知明: 乳がん悪性化形質に対する変  
 異p53とSREBP依存性のコレステロール合成経路の  
 3次元スフェロイド培養における協調的作用機構,  
 日本内分泌学会雑誌 94(1) 370-370 2018年4月
17. 大和 梓, 永野秀和, 宮林佑衣, 田村 愛, 河野貴史,  
 樋口誠一郎, 横手幸太郎, 田中知明: ヒトES細胞か  
 らのステロイド産生細胞の誘導とRNA-seqによる  
 SF1制御分子基盤の探索, 日本内分泌学会雑誌 94  
 (1) 380-380 2018年4月
18. 樋口誠一郎, 河野貴史, 横手幸太郎, 田中知明: ヒ  
 トES/iPS細胞の神経幹細胞分化におけるp53の機  
 能的発現解析, 日本内分泌学会雑誌 94(1) 403-403  
 2018年4月
19. 永野秀和, 石川直文, 渡邊裕哉, 中川吉則, 横手幸太  
 郎, 田中知明: 家族性異常アルブミン性高サイロキ  
 シン血症(FDH)患者血清のFT 4測定時に受ける  
 影響の検討, 日本内分泌学会雑誌 94(1) 406-406  
 2018年4月
20. 樋口誠一郎, 藤井陽一, 横手幸太郎, 小川誠司, 田中  
 知明: NGS解析を用いた遺伝子変異に基づくコル  
 チザール産生腺腫発症機構とその分子病態解析, 日  
 本内分泌学会雑誌 94(1) 426-426 2018年4月
21. 永野秀和, 宮林佑衣, 横手幸太郎, 池田和博, 井  
 上 聡, 田中知明: DPYSL 4はミトコンドリア超  
 複合体と会合し脂肪機能を制御する, 糖尿病 61  
 (Suppl.1) S-319 2018年4月
22. 樋口誠一郎, 内田大学, 中村 晋, 柴田貴久, 伴 俊  
 明, 吉田知彦, 山本恭平, 田中知明: 実地臨床での2  
 型糖尿病に対するカナグリフロジン投与の後方視的  
 検討, 糖尿病 61(Suppl.1) S-333 2018年4月

## 【学会発表数】

国内学会 23回

国際学会 1回

## 【外部資金獲得状況】

1. 科研費：基盤研究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：西村 基 2018-2021
2. 科研費：基盤研究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：橋本直子 2018-2021
3. 科研費：基盤研究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：永野秀和 2018-2021
4. 科研費：基盤研究B「早老症の遺伝原因同定と、正常加齢への寄与の検索」分担：大島淳子 2017-2019
5. 科研費：基盤研究C「プロテオーム解析による慢性

炎症性脱髄性多発神経炎の新規エピトープの同定と病態解明」代表：別府美奈子 2017-2019

6. 寄附講座「次世代型健康長寿ホルモンアカデミー寄附講座」代表：田中知明 2018

## 【その他】

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、Yale大学のGerald Shulman教授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 Universitat DarmstadtのNorbert Dencher教授、およびWashington大学の太田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）、神経内科の検査業務（別府）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。

## ●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。

## ●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／人工腎臓部

## ●はじめに

救急集中治療医学は開講以来23年が経過し、教授交代後13年目にあたる。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。一昨年より外科系診療科の一つとして認められた救急科は救急外来における3次救急を、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。人工腎臓部もこれまで同様、救急科・集中治療部と協働して外来患者の維持透析や、入院加療を要する慢性維持透析患者の入院中の維持透析を行った。

## ●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、グループを2つに分け2週間ずつ大学で高次救急集中治療を、残り2週間は千葉市立青葉病院救急集中治療科で1、2次のER救急と、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1週間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。人工腎臓部としては、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。

### ・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。救急外来患者の診療と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。グラウンドラウンドや、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。人工腎臓部では、市内の透析病院より看護師の研修を受け入れた。

### ・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で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. Fujiwara K, Yasui S, Haga Y, Nakamura M, Yonemitsu Y, Arai M, Kanda T, Oda S, Yokosuka O, Kato N. Early combination therapy with corticosteroid and nucleoside analogue induces rapid resolution of inflammation in acute liver failure due to transient hepatitis B virus infection. *Intern Med* 2018;57: 1543-1552.
2. Shimazui T, Nakada T, Fujimura L, Sakamoto A, Hatano M, Oda S. Development of noninvasive in vivo approach to assess vascular permeability in inflammation using fluorescence imaging. *Shock* 2018;50: 729-734.
3. Sunahara S, Watanabe E, Hatano M, Swanson P, Oami T, Fujimura L, Teratake Y, Shimazui T, Lee C, Oda S. Influence of autophagy on acute kidney injury in a murine cecal ligation and puncture sepsis model. *Sci Rep* 2018;8: 1050.
4. Fujiwara K, Hida S, Yasui S, Yokosuka O, Oda S. Corticosteroid might reduce serum levels of pro-inflammatory cytokines in fulminant hepatitis: a case series. *Hepatol Res* 2018;48: 106-112.
5. Nishida O, Ogura H, Egi M, Fujishima S, Hayashi Y, Iba T, Imaizumi H, Inoue S, Kakihana Y, Kotani J, Kushimoto S, Masuda Y, Matsuda N, Matsushima A, Nakada T, Nakagawa S, Nunomiya S, Sadahiro T, Shime N, Yatabe T, Hara Y, Hayashida K, Kondo Y, Sumi Y, Yasuda H, Aoyama K, Azuhata T, Doi K, Doi M, Fujimura N, Fuke R, Fukuda T, Goto K, Hasegawa R, Hashimoto S, Hatakeyama J, Hayakawa M, Hifumi T, Higashibeppu N, Hirai K, Hirose T, Ide K, Kaizuka Y, Kan'o T, Kawasaki T, Kuroda H, Matsuda A, Matsumoto S, Nagae M, Onodera M, Ohnuma T, Oshima K, Saito N, Sakamoto S, Sakuraya M, Sasano M, Sato N, Sawamura A, Shimizu K, Shirai K, Takei T, Takeuchi M, Takimoto K, Taniguchi T, Tatsumi H, Tsuruta R, Yama N, Yamakawa K, Yamashita C, Yamashita K, Yoshida T, Tanaka H, Oda S. The japanese clinical practice guidelines for management of sepsis and septic shock 2016 (J-SSCG 2016). *J Intensive Care* 2018;6: 1-77.
6. Nishida O, Ogura H, Egi M, Fujishima S, Hayashi Y, Iba T, Imaizumi H, Inoue S, Kakihana Y, Kotani J, Kushimoto S, Masuda Y, Matsuda N, Matsushima A, Nakada T, Nakagawa S, Nunomiya S, Sadahiro T, Shime N, Yatabe T, Hara Y, Hayashida K, Kondo Y, Sumi Y, Yasuda H, Aoyama K, Azuhata T, Doi K, Doi M, Fujimura N, Fuke R, Fukuda T, Goto K, Hasegawa R, Hashimoto S, Hatakeyama J, Hayakawa M, Hifumi T, Higashibeppu N, Hirai K, Hirose T, Ide K, Kaizuka Y, Kan'o T, Kawasaki T, Kuroda H, Matsuda A, Matsumoto S, Nagae M, Onodera M, Ohnuma T, Oshima K, Saito N, Sakamoto S, Sakuraya M, Sasano M, Sato N, Sawamura A, Shimizu K, Shirai K, Takei T, Takeuchi M, Takimoto K, Taniguchi T, Tatsumi H, Tsuruta R, Yama N, Yamakawa K, Yamashita C, Yamashita K, Yoshida T, Tanaka H, Oda S. The japanese clinical practice guidelines for management of sepsis and septic shock 2016 (J-SSCG 2016). *Acute Med Surg* 2018;5: 3-89.
7. Kobe Y, Oami T, Hashida T, Tateishi Y. Potential role for emergency physicians with endoscopy training in the treatment of upper gastrointestinal hemorrhage: a retrospective observational study. *Acute Med Surg* 2018;5: 230-235.
8. Oami T, Oshima T, Hattori N, Teratani A, Honda S, Yoshida T, Oda S. l-carnitine in critically ill patients—a case series study. *Renal Replacement Therapy* 2018;4: 13.
9. Oami T, Oshima T, Oku R, Nakanishi K. Successful treatment of pulmonary embolism-induced cardiac arrest by thrombolysis and targeted temperature management during pregnancy. *Acute Med Surg* 2018;5: 292-295.
10. Shimada A, Terada J, Tsushima K, Tateishi Y, Abe R, Oda S, Kobayashi M, Yamane M, Ota T, Tatsumi K. Veno-venous extracorporeal membrane oxygenation bridged living-donor lung transplantation for rapid progressive respiratory failure with pleuroparenchymal \_broelastosis after allogeneic hematopoietic stem cell transplantation. *Respir Investig* 2018;56: 258-262.
11. Matsumura Y, Matsumoto J, Idoguchi K, Kondo H, Ishida T, Kon Y, Tomita K, Ishida K, Hirose T, Umakoshi K, Funabiki T, DIRECT-IABO investigators. Non-traumatic hemorrhage is controlled with REBOA in acute phase then mortality increases gradually by non-hemorrhagic causes: DIRECT-IABO registry in Japan. *Eur J Trauma Emerg Surg* 2018;44: 503-509.
12. Matsumura Y, Matsumoto J, Kondo H, Idoguchi K, Ishida T, Okada Y, Kon Y, Oka K, Ishida K, Toyoda Y, Funabiki T, DIRECT-IABO Investigators. Early arterial access for resuscitative endovascular

balloon occlusion of the aorta is related to survival outcome in trauma. J Trauma Acute Care Surg 2018;85: 507-511.

13. Achamrah N, Oshima T, Genton L. Innovations in energy expenditure assessment. Curr Opin Clin Nutr Metab Care 2018;21: 321-328.
14. Matsumura Y, Matsumoto J, Kondo H, Idoguchi K, Funabiki T, DIRECT-IABO investigators. Partial occlusion, conversion from thoracotomy, undelayed but shorter occlusion: resuscitative endovascular balloon occlusion of the aorta strategy in Japan. Eur J Emerg Med 2018;25: 348-354.
15. Oami T, Watanabe E, Hatano M, Teratake Y, Fujimura L, Sakamoto A, Ito C, Toshimori K, Swanson P, Oda S. Blocking liver autophagy accelerates apoptosis and mitochondrial injury in hepatocytes and reduces time to mortality in a murine sepsis model. Shock 2018;50: 427-434.
16. Fujiwara K, Yasui S, Yokosuka O, Oda S, Kato N. A role of renal replacement therapy for acute liver failure. Hepatol 2018;68: 1204.
17. Takahashi N, Nakada T, Oda S. Efficient CO2 removal using extracorporeal lung and renal assist device. J Artif Organs 2018;21: 427-434.

#### 【雑誌論文・和文】

1. 織田成人：「日本版敗血症診療ガイドライン」臨床検査 2018;62:28-32
2. 高橋 希, 中田孝明, 織田成人：「ICUにおける重症腹部感染症患者に対する抗菌薬治療の検討」日本外科感染症学会雑誌 2018;15:1-6
3. 立石順久, 織田成人：「敗血症診療の現状と課題」医学のあゆみ 2018;264:555-561
4. 佐藤由美, 大島 拓, 柄澤智史, 春山美咲子, 依田智未, 播磨美佳, 市川はるな, 鶴岡裕太, 野本尚子, 古川勝規, 岡本美孝, 織田成人：「栄養療法プロトコールとチーム医療」日本腹部救急医学会雑誌 2018;38:509-515
5. 服部憲幸, 織田成人：「感染マーカー、感染症検査プロカルシトニン」腎と透析 ベットサイド検査辞典 2018;84:278-279
6. 安部隆三, 服部憲幸, 織田成人：「昏睡型急性肝不全に対するアフェレシス」日本アフェレシス学会雑誌 2018;37:126-129
7. 織田成人：「重症感染症」臨牀と研究 2018;95:41(867)-44(870)
8. 松村洋輔：「REBOA(resuscitative endovascular balloon occlusion of the aorta)」臨牀放射線 2018;63:1506-1509
9. 島居 傑, 織田成人：「敗血症(sepsis)」臨床工学ジャーナル クリニカルエンジニアリング 2018;30:46-50

#### 【単行書】

1. 織田成人：急性肝障害. 救急診療指針改定第5版(監修 一般社団法人 日本救急医学会)へるす出版, 東京, 2018;第5版第1刷：672-677
2. 安部隆三. 輪状甲状靭帯切開. 外傷手術手技アトラス(監修 大友康裕)株式会社ぱーそん書房, 東京, 2018;第1版：4
3. 安部隆三. 胸腔チューブ挿入. 外傷手術手技アトラス(監修 大友康裕)株式会社ぱーそん書房, 東京, 2018;第1版：12
4. 安部隆三. 救急室蘇生的開胸. 外傷手術手技アトラス(監修 大友康裕)株式会社ぱーそん書房, 東京, 2018;第1版：18

#### 【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45回日本集中治療医学会学術集会 会長講演
2. 第45回日本集中治療医学会学術集会 教育講演
3. 日独ワークショップ日独医学研究の新展開 講演
4. 第96回日本獣医麻酔外科学会 特別講演
5. 第96回日本獣医麻酔外科学会 教育講演
6. 平成30年度埼玉県外科医会定例総会 講演
7. 第1回旭川補助循環セミナー 特別講演
8. 城南血液浄化セミナー 特別講演
9. 第24回救急隊員・医師等合同研修会 教育講演
10. 第1回日本医科大学MEカンファレンス 特別講演
11. あおえ院内感染対策セミナー 特別講演

#### 【学会発表数】

国内学会 18学会 71回(うち大学院生13回)  
国際学会 8学会 9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 基盤研究(A)「網羅的 exome解析による敗血症関連遺伝子の探索と個別化医療への展開」代表者：中田孝明 2015-2018
2. 文部科学省科学研究費 若手研究(B)「重症患者におけるメロペネムの薬物動態の解明」代表者：服部憲幸 2016-2018
3. 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
4. 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
5. 文部科学省科学研究費 研究活動スタート支援「Configuration of the partial REBOA intensity and validation of the occlusion tolerance using CT perfusion analysis」代表者：松村洋輔 2017-2018
6. 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
7. 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
8. 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
9. 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SVEP 1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
10. 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
11. 国立研究開発法人日本医療研究開発機構「早く正しい救急医療実現のためのスマートな患者情報収集・処理・共有システムの開発」代表者：中田孝明 2016-2018

## ●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。人工腎臓部では、7名の患者の外来維持透析を行った。

ICU/CCUでは1925例の入室患者を診療した。このうち術後予定入室症例は893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95.6%であった。人工腎臓部では、423名の患者に対して延べ4497回の血液浄化法(血液透析2959回、オンライン血液濾過透析1165回、緩徐式血液濾過透析1回、血球成分除去89回、免疫吸着122回、LDL吸着38回、二重濾過血漿交換26回、血漿交換67回、腹水濾過濃縮再静注30回)を施行した。慢性維持透析の新規導入を62例に行った。各診療科で入院している透析患者の維持透析を行っている。また、バスキュラーアクセス関連の手術を44件、経皮的血管形成術(PTA)を18件施行した。

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5 Km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。2017年4月から、病院救急車の導入に伴い、千葉市と契約を締結し、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) を開始した。

## ●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。人工腎臓部としては、千葉県透析医会の災害時情報ネットワークに参加し、地震をはじめとする広域災害発生時に対する備えを行っている。

## ●その他

本年度は、オーストラリアから医学生1名を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、臨床研修見学生としてタイから2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2名が加わった。助教・医員各1名ずつが退職し、昨年度入局の4名のうち2名、および医員1名が関連病院へ出向した。また特任助教・医員各1名ずつ海外留学のため渡航した。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なっている。また臨床面ではカシオ計算機との共同研究として皮膚診療向けゲーモカメラ、ゲーモスコープの開発を継続し、ゲーモスコープの学習システムの開発・症例提供を継続中である。

## ●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。学外講師として山梨大学医学部皮膚科学講座、島田眞路先生に「膠原病」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18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4名のうち2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

大学院生の学位論文が当該分野で賞を受賞した（2018年度ラロッシュポゼ基金「皮膚科学分野における基礎研究論文」受賞）。3名が学位を取得し、うち2名が海外留学のため渡航し、その他4名の大学院生は研究を継続した。

### ・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:かぶれはどのようにして起こるの?」1コマ

千葉大学薬学部の疾病学Ⅰ、疾病学Ⅱを各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1コマ

千葉県立幕張総合高校看護科の皮膚科の講義を1コマ

臨床アレルギー学特論（英語）1コマ

千葉大学大学院講義（微生物薬品化学特論）1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に着手し、またダーモスコープ学習システムの開発を継続中である(900症例を提供)。

### ・研究業績

#### 【雑誌論文・英文】

1. Baldry M, Nakamura Y, Nakagawa S, Frees D, Matsue H, Núñez G, Ingmer H. Application of an agr-specific anti-virulence Compound as Therapy for Staphylococcus Aureus-induced Inflammatory Skin Disease. *J Infect Dis.* 2018;218:1009-1013.
2. Hashiguchi Y, Yabe R, Chung SH, Murayama MA, Yoshida K, Matsuo K, Kubo S, Saijo S, Nakamura Y, Matsue H, Iwakura Y. IL-36  $\alpha$  from Skin-Resident Cells Plays an Important Role in the Pathogenesis of Imiquimod-Induced Psoriasiform Dermatitis by Forming a Local Autoamplification Loop. *J Immunol.* 2018;201:167-182.
3. Tamura A, Ogasawara T, Fujii Y, Kaneko H, Nakayama A, Higuchi S, Hashimoto N, Miyabayashi Y, Fujimoto M, Komai E, Kono T, Sakuma I, Nagano H, Suzuki S, Koide H, Yokote K, Iseki K, Oguma R, Matsue H, Nojima H, Sugiura K, Yoshitomi H, Ohtsuka M, Rahmutulla B, Kaneda A, Inoshita N, Ogawa S, Tanaka T. Glucagonoma With Necrolytic Migratory Erythema: Metabolic Profile and Detection of Biallelic Inactivation of DAXX Gene. *J Clin Endocrinol Metab.* 2018;103:2417-2423.

#### 【雑誌論文・和文】

1. 青山和弘, 根岸麻有子, 外川八英, 松江弘之. TENとの鑑別を要したDIHS. *皮膚病診療*, 2018;41:257-60.
2. 小熊玲奈, 岩澤真理, 宮地秀明, 若林正一郎, 神戸直智, 矢口貴志, 西村和子, 松江弘之. *Microsporum canis*による小児の頭部顔面白癬の1例. *臨床皮膚科*, 2018;72:537-42.
3. 中村聡子, 山本洋輔, 外川八英, 末廣敬祐, 松江弘之. 手掌に生じ, 結節型悪性黒色腫を思わせた基底細胞癌の1例. *皮膚科の臨床*, 2018;61: 5 -6. 91-95.
4. 松岡悠美. アトピー性皮膚炎における皮膚細菌叢と黄色ブドウ球菌感染. *最新医学*, 2018;73:551-557.
5. 松岡悠美. 黄色ブドウ球菌と皮膚疾患. *臨床免疫・アレルギー科*, 2018;70:445-451.
6. 中川誠太郎, 松岡悠美. 黄色ブドウ球菌由来のPSM  $\alpha$  はケラチノサイトのアラミンの放出を誘導し

IL-17依存性皮膚炎を起こす. *臨床免疫・アレルギー科*, 2018;70:417-421.

7. 松岡悠美. 常在細菌叢と生理・病理 炎症・免疫関連疾患 菌叢、病原微生物のクオラムセンシングと皮膚炎惹起. *実験医学*, 2018;37:248-253.

#### 【単行書】

1. 外川八英. 爪のダーモスコープ 外来で役立つ爪診療ハンドブック (是枝 哲 編著). 2018;97-105, 中外医学社, 東京.
2. 宮地秀明, 外川八英. どうもホクロではないみたい… 皮膚科 フォトクリニックシリーズ 他科医から訊かれるこの皮膚病はなに? (宮地良樹 編集). 2018;47-51, メディカルレビュー社, 東京.
3. 外川八英. 【専門医紹介の前に!一人のできる各科診療“総合診療あるある”の守備範囲がわかる!】. ほくろができた 悪性黒色腫 Gノート 2018; 5 :521-32. 羊土社, 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. Yaei Togawa. Focused session 8: Special site. Acral melanoma. (5th World Congress of Dermoscopy. Jun 14-6, 2018, Thessaloniki, Greece)
2. Yuumi Matsuoka-Nakamura. 国際シンポジウム「New trends in microbiome research - 微生物叢研究の新展開 -」. Cutaneous retention of Staphylococcus agr virulence promotes atopic dermatitis development. (AMED-CREST「微生物叢」共催シンポジウム, 2018年5月31日, 東京都)
3. 松岡悠美. 皮膚定着黄色ブドウ球菌のゲノム進化とアトピー性皮膚炎の発症. マイクロバイオームと微生物ゲノム解析から見る皮膚疾患. (第117回日本皮膚科学会総会, 2018年5月31日 - 6月2日, 広島市)
4. 外川八英. イブニングセミナー15【ダーモスコープにおける, 画像撮影・画像管理と将来の展望について】. ダーモスコープ撮影のコツと新しいダーモカメラへの期待. (第117回日本皮膚科学会総会, 2018年5月31日 - 6月3日, 広島市)
5. [オーガナイザー・座長] 佐藤俊次, 外川八英,

- [チューター] 若林正一郎,山本洋輔,宮地秀明 他.  
(実技講座)「ダーモスコピー道場 2018」. (第117回  
日本皮膚科学会総会, 2018年5月31日-6月3日, 広  
島市)
6. 外川八英. 教育講演 8 「専門医試験の傾向と対策:  
悪性腫瘍の皮膚のかたち」. ダーモスコピーの基礎  
知識. (第117回日本皮膚科学会総会, 2018年5月31  
日-6月3日, 広島市)
  7. 外川八英. ランチョンセミナー 2 【Dermatoscopy's  
New Approach】. LS2-1 新たなダーモカメラによる  
診断へのアプローチ. (第82回日本皮膚科学会東京  
支部学術大会, 2018年12月1日-2日, 東京都)
  8. 外川八英. 平成30年度日本皮膚科学会 東京支部  
企画研修講習会. 【ダーモスコピーの基本とピット  
フォール】「非メラノサイト病変のダーモスコピー」.  
(第82回日本皮膚科学会東京支部学術大会, 2018年  
12月1日-2日, 東京都)
  9. 松岡悠美. SY1-3. アトピー性皮膚炎の発症に関与  
する皮膚定着黄色ブドウ球菌のAgr制御性病原因子  
発現. (第82回日本皮膚科学会東京支部学術大会,  
2018年12月1日-2日, 東京都)
  10. 山本洋輔. SY3-2. 皮膚悪性腫瘍のエコー所見-診断  
から手術における体表エコーの有用性-. (第82回  
日本皮膚科学会東京支部学術大会, 2018年12月1日  
-2日, 東京都)

#### 【学会発表数】

国内学会 15回 (うち大学院生2回)  
国際学会 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 萌芽「血漿中がん細胞エク  
ソソーム由来免疫チェックポイント阻害薬バイオ  
マーカーの探索」代表者: 松江弘之 2016-2018
2. 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
3. 文部科学省科学研究費 若手A「皮膚疾患克服のた  
めの「超個体」理解に基づいた皮膚微生物-宿主免  
疫解析法の確立」代表者: 松岡悠美 2016-2018
4. 文部科学省科学研究費 萌芽「皮膚細菌叢による病  
原細菌ゲノム進化時の「進化的リスクマネージメン  
ト戦術」制御法」代表者: 松岡悠美 2016-2018
5. 日本医療研究開発機構研究費 AMED「アトピー  
性皮膚炎・食物アレルギーの発症・経過と関連  
する皮膚・腸内細菌叢の解析」分担者: 松岡悠美  
2016-2018
6. 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
7. 産)受託事業 共同研究「プラズマ乳酸菌に関する

コンサルティング業務委託契約」代表者: 松岡悠美  
2017-2018

8. 文部科学省科学研究費 基盤C「二次性原発性メラ  
ノーマのダーモスコピー所見と遺伝子解析」代表  
者: 外川八英 2016-2018
9. 文部科学省科学研究費 基盤C「経表皮C.albicans感  
染におけるTh17の獲得免疫系での役割の解析」代  
表者: 岩澤真理 2016-2018
10. 文部科学省科学研究費 若手B「毛包由来ヒト3D  
表皮-免疫デバイスを用いたヒト皮膚炎モデル解  
析法の確立」代表者: 中野倫代 2016-2018
11. 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
12. 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
13. 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
14. 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
15. 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
16. 受託事業費 ノバルティスファーマ(株)「タフィン  
ラーカプセル 50mg、75mg特定使用成績調査」代  
表者: 末廣敬祐 2017-2018
17. 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
18. 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
19. 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 2016-2019
20. 共同研究費 カシオ計算機(株)「皮膚診療向けカメラ  
及びダーモスコプの共同研究」」代表者: 松江弘  
之 2017-2019

#### 【受賞歴】

1. 2018年度ラロッシュボゼ基金「皮膚科学分野におけ  
る基礎研究論文」: Takada S, Kambe N, Kawasaki  
Y, Niwa A, Honda-Ozaki F, Kobayashi K, Osawa M,  
Nagahashi A, Semi K, Hotta A, Asaka I, Yamada  
Y, Nishikomori R, Heike T, Matsue H, Nakahata T,  
Saito MK.

## ●診 療

### ・外来診療・入院診療・その他（先進医療等）

2018年度における外来延べ患者数は24,037人（月平均2,003人）、初診患者数は1,817人（月平均151人）、そのうち456人が皮膚腫瘍（301人が悪性腫瘍）であった。検査・処置件数としては皮膚生検を500件、ダーモスコピー検査を591件、体表エコー検査を330件、光線療法を3162件、真菌鏡検を434件、パッチテストを37件施行した。また、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196件行った。入院患者数は延べ417人で、そのうち312人が悪性腫瘍であり、外来での皮膚腫瘍切除は38件であった。

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・発達の途上であり、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119名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（計131名）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6人（のべ10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・社会的な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 (STEP 2) 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

#### ①NKT (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が示唆された。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。

- ③Hirschsprung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て、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、治療法はなく、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. Saito T, Terui K, Mitsunaga T, Nakata M, Komatsu S, Yoshida H. Significance and indications for reoperative portoenterostomy in biliary atresia in light of long-term outcome. *J Hepatobiliary Pancreat Sci.* 2018;25:275-80.
2. Kawaguchi Y, Saito T, Mitsunaga T, Terui K, Nakata M, Matsuura G, Kouchi K, Yoshida H. Prediction of respiratory collapse among pediatric patients with mediastinal tumors during induction of general anesthesia. *J Pediatr Surg.* 2018;53:1365-1368.
3. Nakata M, Mitsunaga T, Terui E, Higashimoto Y, Iwai J. Recurrence of anal canal duplication with abscess formation. *J Pediatr Surg Case Rep.* 2018; 33:68-71.
4. 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.

5. Terui K. Oxygenation index has better predictive ability than oxygenation ventilation index in CDH patients. *J Perinatol.* 2018;38:610.

【雑誌論文・和文】

1. 齋藤 武, 照井慶太, 中田光政, 小松秀吾, 柴田涼平, 原田和明, 小林真史, 勝俣善夫, 西村雄宏, 勝海大輔, 吉田英生. 【胆道閉鎖症アップデート】胆道閉鎖症に対する再手術. *小児外科.* 2018;50:55-60.
2. 齋藤 武, 照井慶太, 中田光政, 小松秀吾, 柴田涼平, 原田和明, 勝俣善夫, 西村雄宏, 勝海大輔, 吉田英生. 【小児外科疾患デイベート対決(第2回戦:手術術式)】胆道閉鎖症早期再手術:再手術. *小児外科.* 2018;50:257-60.
3. 齋藤 武, 照井慶太, 中田光政, 小松秀吾, 吉田英生. 【ここが危ない小児診療のピットフォール:日常診療編】術後腸閉塞症に対する手術. *小児外科.* 2018;50:815-8.
4. 照井慶太, 白井規朗, 田附裕子, 永田公二, 伊藤美春, 奥山宏臣, 早川昌弘, 田口智章, 佐藤泰憲, 吉田英生. 【新生児外科-最近の話題】先天性横隔膜ヘルニアにおける栄養管理. *小児外科.* 2018;50:588-592.
5. 小松秀吾, 齋藤 武, 照井慶太, 中田光政, 原田和明, 秦 佳孝, 勝海大輔, 古金遼也, 東出高

至, 雑賀厚至, 土屋智史, 吉田英生. 経皮経肝および経腰の中心静脈カテーテル挿入法. 小児外科. 2018;50:1152-1156.

6. 小松秀吾, 齋藤 武, 照井慶太, 中田光政, 原田和明, 秦 佳孝, 古金遼也, 工藤 渉, 吉田英生. 進行神経芽腫外科治療における術中・術後合併症. 小児外科. 2019;51:295-298.
7. 川口雄之亮, 光永哲也, 齋藤 武, 照井慶太, 中田光政, 吉田英生. 捻転にて発症した副肝葉の1小児例. 日本小児外科学会雑誌. 2018;54:1134-1139.
8. 三瀬直子, 菱木知郎, 齋藤 武, 照井慶太, 光永哲也, 中田光政, 吉田英生. 褐色細胞腫と傍神経節腫を合併したvon Hippel-Lindau病の1小児例. 日本小児外科学会雑誌. 2018;54:1089-1095.
9. 白井規朗, 岡本晋弥, 上原秀一郎, 小笠原有紀, 古賀寛之, 佐々木隆士, 寺脇 幹, 照井慶太, 藤代 準, 藤野明浩, 文野誠久, 古村 眞, 平原憲道, 岡本竜弥, 富田紘史, 藤雄木亨真, 渡辺栄一郎, 米倉竹夫, 家入里志, 伊勢一哉, 佐々木英之, 下野隆一, 高安 肇, 尾藤祐子, 宮田裕章, 江角元史郎, 日本小児外科学会NCD連絡委員会. National Clinical Database(小児外科領域)Annual Report 2013-2014. 日小外会誌. 2018;54:314-335.

#### 【単行書】

1. Saito T and Yoshida H. Significance of ERCP for the diagnosis and treatment of pancreaticobiliary maljunction and congenital biliary dilatation. In: Pancreaticobiliary Maljunction and Congenital Biliary Dilatation. Ed. Kamisawa T, Ando H, Springer nature Singapore Pte Ltd, 2018:111-8.

#### 【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. 照井慶太. 胎児心エコーガイドライン作成(改訂)をサポートするためのレクチャー - CDHガイドライン作成の経験を元に -. 2019年2月16日 第25回日本胎児心臓病学会, 大阪
2. 中田光政, 齋藤 武, 照井慶太, 小松秀吾, 柴田涼平, 原田和明, 勝保善夫, 秦 佳孝, 笈田 諭, 西村雄宏, 吉田英生. シンポジウム: 新生児外科症例の身体的ならびに精神的長期予後. 成人期に通院を要する新生児外科疾患患者の身体精神発育と医学的問題点. 第55回日本小児外科学会学術集会. 2018.5.30-6.1. 新潟
3. 照井慶太, 藤代 準, 渡辺栄一郎, 富田紘史, 岡本竜弥, 藤雄木亨真, 古村 眞, 米倉竹夫, 岡本晋弥, 白井規朗. 専門医制度・NCD・学会データ関連合同企画 小児外科手術の医療品質評価ーリスクモデル作成の進捗報告ー. 第55回日本小児外科学会学術集会. 2018.5.30-6.1. 新潟
4. 平原憲道, 藤代 準, 富田紘史, 照井慶太, 渡辺栄一

郎, 古村 眞, 米倉竹夫, 白井規朗. NCD-P医療品質評価データを活用したリスクモデル構築. 第55回日本小児外科学会学術集会. 2018.5.30-6.1. 新潟

5. 伊勢一哉, 内田恵一, 上原秀一郎, 渡邊稔彦, 照井慶太, 藤代 準, 小笠原友紀, 平原憲道, 渡辺栄一郎, 富田紘史, 八木 實, 古村 眞, 石井智浩, 井上幹大, 大橋祐介, 小林めぐみ, 望月響子, 矢本真也, 学術・先進医療検討委員会. 日本小児外科学会による新生児外科全国集計について これまでとこれから. 第55回日本小児外科学会学術集会. 2018.5.30-6.1. 新潟
6. 藤代 準, 岡本竜弥, 富田紘史, 藤雄木亨真, 渡辺栄一郎, 上原秀一郎, 小笠原有紀, 古賀寛之, 佐々木隆士, 寺脇 幹, 照井慶太, 藤野明浩, 文野誠久, 古村 眞, 平原憲道, 岡本晋弥, 米倉竹夫, 白井規朗, NCD連絡委員会. NCDのannual reportからみた日本の小児外科. 第55回日本小児外科学会学術集会. 2018.5.30-6.1. 新潟
7. 佐々木英之, 山高篤行, 家入里志, 伊勢一哉, 白井規朗, 風間理郎, 古賀寛之, 古村 眞, 佐々木隆士, 下野隆一, 寺脇 幹, 照井慶太, 藤野明浩, 文野誠久, 松浦俊治, 米倉竹夫, 渡邊佳子, データベース委員会. 研究申請の方法と審査および想定される応募研究の実例. 第55回日本小児外科学会学術集会. 2018.5.30-6.1. 新潟
8. 古村 眞, 武 浩志, 測本康史, 岡崎任晴, 照井慶太. National Clinical Database(NCD)を用いた小児外科専門医制度. 第55回日本小児外科学会学術集会. 2018.5.30-6.1. 新潟
9. 柴田涼平, 久松英治, 鈴木裕子, 小山花南江, 吉野薫. 共通管狭窄を伴う総排泄腔遺残症に対する治療戦略 腎尿路系の観点から. 第34回日本小児外科学会秋季シンポジウム. 2018.10.27. 東京
10. 齋藤 武, 照井慶太, 中田光政, 小松秀吾, 原田和明, 勝海大輔, 古金遼也, 吉田英生. 先天性胆道拡張症術後の肝内結石症への対応. 第80回日本臨床外科学会. 2018.11.23. 東京
11. 照井慶太, 永田公二, 早川昌弘, 奥山宏臣, 甘利昭一郎, 増本幸二, 漆原直人, 岡崎任晴, 稲村 昇, 豊島勝昭, 内田恵一, 古川泰三, 岡和田学, 佐藤泰憲, 田口智章, 白井規朗, 日本先天性横隔膜ヘルニアスタディグループ. 診断~予後予測からトリアージへ~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. 第37回周産期学シンポジウム. 2019.2.9. 大阪

#### 【学会発表数】

国内学会 21学会 43回(うち大学院生7回)  
国際学会 4学会 4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「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

## ●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。2018年度の外来患者数は5660人で、うち新患は 663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、臍腫瘍、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

2018年の入院患者数は573人で、手術件数は422件(新生児手術36件、緊急手術は107件、鏡視下手術71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) 27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) 110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) 89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) 57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) 17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) 12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) 13例
- ・内視鏡処置(上下部消化管内視鏡など) 69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24時間対応している。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、2018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して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。2018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, Tokumoto H, Mitsukawa N. Vectra 3D Imaging for Suprapubic Lymphedema and Volume Change of the Lower Abdomen Associated with Lower Extremity Lymphedema. *Plast Reconstr Surg.* 2018 Jan 18.
2. Akita S, Yamaji Y, Tokumoto H, Sasahara Y, Kubota Y, Kuriyama M, Mitsukawa N. Improvement of the efficacy of vascularized lymph node transfer for lower-extremity lymphedema via a prefabricated lympho-venous shunt through lymphaticovenular anastomosis between the efferent lymphatic vessel and small vein in the elevated vascularized lymph node. *Microsurgery.* 2018 Mar;38(3):270-277.
3. Yamaji Y, Akita S, Akita H, Miura N, Gomi M, Manabe I, Kubota Y, Mitsukawa N. Development of a mouse model for the visual and quantitative assessment of lymphatic trafficking and function by in vivo imaging. *Sci Rep.* 2018 Apr 12;8(1):5921.
4. Tokumoto H, Akita S, Kubota Y, Kuriyama M, Mitsukawa N. Use of Vascularized Sural Nerve Grafts for Sciatic Nerve Reconstruction After Malignant Bone and Soft Tissue Tumor Resection in the Lower Legs. *Ann Plast Surg.* 2018 Apr;80(4):379-383.
5. Kuriyama M, Yoshida Y, Ninomiya H, Yamamoto S, Sasaguri S, Akita S, Mitsukawa N. Efficacy of a novel strategy for poststernotomy deep sternal infection after thoracic aorta replacement using a prosthetic graft. *J Plast Reconstr Aesthet Surg.* 2018 May;71(5):699-709.
6. Akita S, Yamaji Y, Tokumoto H, Sasahara Y, Tezuka T, Kubota Y, Kuriyama M, Mitsukawa N. Intraoperative objective evaluation of venous congestion in deep epigastric artery perforator flap breast reconstruction: A pilot study. *Microsurgery.* 2018 May;38(4):407-412.
7. Akita S, Tokumoto H, Mitsukawa N. Vectra 3D Imaging for Quantitative Volumetric Analysis of the Upper Limb: A Feasibility Study for Tracking Outcomes of Lymphedema Treatment. *Plast Reconstr Surg.* 2018 May;141(5):787e-788e.

8. Rikihisa N, Tominaga M, Watanabe S, Mitsukawa N, Saito Y, Sakai H. Intravenous injection of artificial red cells and subsequent dye laser irradiation causes deep vessel impairment in an animal model of port-wine stain. *Lasers Med Sci.* 2018 Aug;33(6):1287-1293.
9. Tokumoto H, Akita S, Kuriyama M, Mitsukawa N. Utilization of Three-Dimensional Photography (VECTRA) for the Evaluation of Lower Limb Lymphedema in Patients Following Lymphovenous Anastomosis. *Lymphat Res Biol.* 2018 Nov 14.

##### 【雑誌論文・和文】

1. 三川信之：「【頭蓋顎顔面外科の感染症対策】頭蓋形成術・顔面骨切り術での感染対策」PEPARS133号 Page63-67(2018.01)
2. 大村眞朗, 吉田憲司, 本田瑤季, 秋田新介, 真鍋一郎, 山口 匡：「皮膚組織のマルチスケール臨床データ解析とエコーシミュレーションによる検証」電子情報通信学会技術研究報告(超音波) 117巻441号 Page25-30(2018.2)
3. 窪田吉孝, 三川信之：「【ベーシック&アドバンス 皮弁テクニック】局所皮弁の基礎と応用」PEPARS135号 Page1-9(2018.03)
4. 三川信之：「【外陰部の形成外科】尿道下裂」PEPARS137号 Page7-18(2018.05)
5. 平野正之, 三川信之, 雑賀厚臣：「熱傷後に不全型川崎病を発症した1例」熱傷 44巻2号 Page59-64(2018.6)
6. 三川信之：「【珠玉のオペ[2]応用編-次世代に継承したい秘伝のテクニク-】顔面外科 クラニオマキシロ ハロー型骨延長器を用いた上顎骨延長術のテクニクとコツ」形成外科61巻増刊 Page S157-S163(2018.07)
7. 新井美波, 三川信之, 窪田吉孝：「先天性副耳下腺瘻から移行したと考えられる頬部瘻孔の1例」日本形成外科学会誌 38巻9号 Page491-495(2018.9)
8. 大森直子, 三川信之：「傍臍ヘルニアの1例」形成外科 61巻10号 Page1315-1319(2018.10)
9. 秋田新介, 寺尾保信：「リンパ浮腫に対するリンパ節移植の現状は？【より高い治療効果と合併症の予防を目指し、知見が蓄積されてきている】」日本医事新報4938号 Page58-59(2018.12)
10. 品岡 玲, 海野直樹, 前川二郎, 木股敬裕, 秋田新

介, 藤原忠美:「リンパ浮腫画像検査の実態について 日本形成外科学会認定施設を対象とした全国アンケート調査から」リンパ学 41巻2号 Page81-85 (2018.12)

#### 【単行書】

1. Kubota Y: 「Surgical Treatment of Skin ulcers associated with Werner syndrome.」 Management guideline for Werner syndrome, P.36-54, 2018.

#### 【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. 三川信之. 顔面骨骨折治療における工夫と応用. 2018年3月10日 第21回九州昭と同門会学術集会 宮崎 (特別講演)
2. 秋田新介, 武居昌宏, 増島麻里子, 三川信之. リンパ管機能に基づいたリンパ管細静脈吻合手術 (LVA) の適応. 2018年3月10日 第2回日本リンパ浮腫学会 福岡 (シンポジウム)
3. 栗山元根, 吉田行貴, 岩井奈都子, 矢野晶子, 田中浩史郎, 佐藤兼重, 秋田新介, 三川信之. 胸部大動脈人工血管置換術後の縦隔洞炎に対するわれわれの治療戦略とその効果. 2018年4月11日 第61回日本形成外科学会総会 福岡 (シンポジウム)
4. 三川信之, 窪田吉孝, 秋田新介, 笹原資太郎, 手塚崇文, 山路佳久, 栗山元根, 保坂善昭. 口腔粘膜の露出した口唇裂術後赤唇変形に対する瘢痕皮弁を用いたリカバリー. 2018年4月12日 第61回日本形成外科学会総会 福岡 (シンポジウム)
5. 秋田新介, 窪田吉孝, 山路佳久, 手塚崇文, 林みどり, 金井雅彦, 笹原資太郎, 三川信之. Abdominoplasty + リンパ管機能再建: 3D stereophotogrammetryによる腹部整容改善の客観的評価. 2018年4月12日 第61回日本形成外科学会総会 福岡 (シンポジウム)
6. 秋田新介, 山路佳久, 笹原資太郎, 手塚崇文, 緒方英之, 島内香江, 安田紗緒里, 三川信之. リンパ浮腫におけるリンパ節の機能のリカバリー. 2018年4月13日 第61回日本形成外科学会総会 福岡 (シンポジウム)
7. 窪田吉孝, 緒方英之, 山路佳久, 手塚崇文, 笹原資太郎, 秋田新介, 三川信之. Massive weight lossに対する治療戦略. 2018年4月12日 第61回日本形成外科学会総会 福岡 (シンポジウム)
8. 三川信之, 雑賀厚臣, 山路佳久, 手塚崇文, 笹原資太郎, 窪田吉孝, 奥田良三. 熱傷後高度腹部瘢痕女性の出産に対する手術適応についてのプロトコール. 2018年5月17日 第44回日本熱傷学会総会・学術集会 東京 (シンポジウム)
9. 三川信之. 胸部外科領域における筋皮弁テクニック. 2018年5月17日 第35回日本呼吸器外科学会総会・学術集会 千葉 (教育講演)
10. 三川信之, 森下 格, 雑賀厚臣, 坂本輝雄. 口蓋裂患者に対する矯正歯科治療と外科的矯正術のコラボレーション. 2018年5月24日 第42回日本口蓋裂学会・学術集会 大阪 (シンポジウム)
11. Nobuyuki Mitsukawa, Shinsuke Akita, Takafumi Tazuka, Yoshitaka Kubota, Motone Kuriyama, Kaneshige Satoh. Significance of Midfacial Distraction for Infants with Syndromic Craniosynostosis. 2018/6/3-5. 14th KJPRS congress. Pyeong Chang, Korea (シンポジウム)
12. 三川信之. 閉塞性睡眠時無呼吸を伴った顎骨低形成に対する呼吸状態改善のための顎骨延長術. 2018年6月23日 東京医科大学同窓会栃木県支部総会 宇都宮 (特別講演)
13. 三川信之. 褥瘡の外科的治療と周術期管理. 2018年7月5日 第11回日本創傷外科学会教育セミナー 岐阜 (教育講演)
14. 窪田吉孝, 緒方英之, 山路佳久, 手塚崇文, 笹原資太郎, 秋田新介, 栗山元根, 三川信之. 胼胝潰瘍予防の観点からみた皮膚硬度の定量化: 遺伝性早老症患者と健常者の比較. 2018年7月6日 第10回日本創傷外科学会・学術集会 埼玉 (シンポジウム)
15. 三川信之, 磯野史朗. 閉塞性睡眠時無呼吸症に対する顎骨延長術による治療. 2018年7月11日 日本睡眠学会 第43回定期学術集会 札幌 (シンポジウム)
16. 三川信之. 開業医の先生のための創傷へのアプローチ. 2018年7月18日 千葉市医師会学術講演会 千葉 (特別講演)
17. 三川信之. 顔面骨骨折治療における工夫と応用. 2018年7月27日 第30回高知県形成外科医会 高知 (特別講演)
18. 秋田新介, 三川信之. リンパ管系の外科的再建とリンパ管機能の画像評価ーリンパ管吻合・リンパ節移植等の最新知見ー. 2018年9月22日 第8回国際リンパ浮腫フレームワークジャパン研究協議会学術集会 千葉 (特別講演)
19. 三川信之, 森下 格, 雑賀厚臣, 山路佳久, 手塚崇文, 秋田新介, 窪田吉孝, 栗山元根, 佐藤兼重. 「頭蓋骨早期癒合症(クルーズン病, アペール症候群)の治療」症候群性狭頭症の中顔面骨延長術の実際. 2018年10月11-12日 第36回日本頭蓋顎顔面外科学会学術集会 札幌 (シンポジウム)
20. 三川信之, 森下 格, 雑賀厚臣, 山路佳久, 手塚崇文, 栗山元根, 佐藤兼重. 「唇顎口蓋裂における顎顔面外科」唇顎口蓋裂による顎変形に対する骨延長術を用いた治療の実際. 2018年10月11-12日 第36回日本頭蓋顎顔面外科学会学術集会 札幌 (シンポジウム)
21. 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。当科における頭蓋顎顔面領域でのシュミレーションソフトの活用法。2018年11月10日 第28回日本シュミレーション外科学会東京（シンポジウム）

22. 三川信之。歯科と形成外科のコラボレーション治療－先天異常から外傷、悪性腫瘍の再建まで－。2018年11月17日 第38回歯科口腔外科例会 千葉（特別講演）
23. Mitsukawa N. Mandibular growth after distraction osteogenesis: Cases of pierre robin sequence in early childhood. 2018/12/2-4 The 12th Asian Pacific Craniofacial Association, Seoul（招待講演）

#### 【学会発表数】

国内学会 28学会 54回（うち大学院生9回）  
国際学会 3学会 7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：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ビジェネティック修飾による骨再生促進法の確立」代表：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ビジェネティック修飾による骨再生促進法の確立」分担：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ビジェネティック修飾による骨再生促進法の確立」分担：秋田新介 2017-2020
5. 厚生労働科学研究費 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：窪田吉孝 2018-2021
6. 文部科学省科学研究費 若手研究「プラズマ止血と抗線維化抗体がもたらす新たなリンパ浮腫治療」代表：山路佳久 2018-2019
7. 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：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、眼瞼下垂医外来、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の外来手術を月曜日から金曜日まで行える体制となっており、必要に応じた外来手術を局所麻酔下で行っているが、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。それには頭蓋顎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年次学生に対して倫理行動WS、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50件のプログラムであった。内容は28件の教育プログラム、21件の研究プログラム、1件の肉眼解剖プログラムであり、695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。

先進予防医学共同専攻では、医学基礎90分×2コマ、環境と遺伝・ゲノム 90分×2コマ、マクロ環境 90分×2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。

### ・研究業績

#### 【雑誌論文・英文】

- Otake M1, Sakurai K1, Watanabe M1, Mori C1, 2. Association Between Serum Folate Levels and Caffeinated Beverage Consumption in Pregnant Women in Chiba: The Japan Environment and Children's Study. J Epidemiol. 2018 Apr 28. doi: 10.2188/jea. JE20170019. PMID: 29709887
- 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. 2018 Jun 29. doi:10.1111/jdi.12887 PMID:29956893
- Akifumi Eguchi, Kei Nomiyama, Kenichi Sakurai, Pham Thi Kim Trang, Pham Hung Viet, Shin Takahashi, Hisato Iwata, Shinsuke Tanabe, Emiko Todaka, Chisato Mori. Alterations in urinary metabolomic profiles due to lead exposure from a lead-acid battery recycling site. Environmental Pollution. 2018 Jun 28. 242 98-105
- Tsuji T, Miyaguni Y, Kanamori S, Hanazato M, Kondo K. Community-level Sports Group Participation and Older Individuals' Depressive Symptoms. Med Sci Sports Exerc. 2018 Jun;50(6):1199-1205. doi:

- 10.1249/MSS.0000000000001541
5. N. Suzuki, H. Nakaoka, M. Hanazato, Y. Nakayama, K. Takaya, C. Mori.  
Emission rates of substances from low-volatile-organic-compound paints. *International Journal of Environmental Science and Technology*
  6. Sakurai K & Mori C.  
Current Findings in a Birth Cohort Study with Omics Analysis: Chiba Study of Mother and Child Health (C-MACH): in *Pre-emptive Medicine: Public Health Aspects of Developmental Origins of Health and Disease* (eds Fumio Sata, Hideoki Fukuoka, & Mark Hanson) Ch. 10, 165-174 (Springer Nature Singapore Pte Ltd., 2019).
  7. Dissanayake E1, Inoue Y2, Ochiai S3, Eguchi A4, Nakano T5, Yamaide F5, Hasegawa S5, Kojima H6, Suzuki H7, Mori C3, Kohno Y8, Taniguchi M9, Shimojo N5.  
Hsa-mir-144-3p expression is increased in umbilical cord serum of infants with atopic dermatitis. *Journal of Allergy and Clinical Immunology*, January 2019, Pages 447-450. e11
  8. 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 Apr 4. doi: 10.1007/s11356-019-05009-0. PMID: 30949941
  9. Sukegawa K, Kuniyoshi K, Suzuki T, Matsuura Y, Onuma K, Kenmoku T, Takaso M.  
Effects of the Elbow Flexion Angle on the Radial Nerve Location around the Humerus: A Cadaver Study for Safe Installation of a Hinged External Fixator. *J Hand Surg Asian Pac Vol.* 2018 Sep;23(3):388-394
  10. Ijima Y, Furuya T, Ota M, Maki S, Saito J, Kitamura M, Miyamoto T, Ohtori S, Orita S, Inage K, Suzuki T, Yamazaki M, Koda M. The K-line in the cervical ossification of the posterior longitudinal ligament is different on plain radiographs and CT images. *J Spine Surg.* 2018 Jun;4(2):403-407.
  11. Wako Y, Nakamura J, Matsuura Y, Suzuki T, Hagiwara S, Miura M, Kawarai Y, Sugano M, Nawata K, Yoshino K, Orita S, Inage K, Ohtori S. Finite element analysis of the femoral diaphysis of fresh-frozen cadavers with computed tomography and mechanical testing. *J Orthop Surg Res.* 2018 Jul 31;13(1):192.
  12. Sugiura S, Matsuura Y, Suzuki T, Nishikawa S, Mori C, Toyooka T, Kuniyoshi K, Ohtori S. Ultrasonography could be used to predict extended insertion of the EPB tendon noninvasively. *Surg Radiol Anat.* 2018 Sep;40(9):995-999. doi: 10.1007/s00276-018-2049-6. Epub 2018 Jun 8.
  13. Kawarai Y, Orita S, Nakamura J, Miyamoto S, Suzuki M, Inage K, Hagiwara S, Suzuki T, Nakajima T, Akazawa T, Ohtori S. Changes in proinflammatory cytokines, neuropeptides, and microglia in an animal model of monosodium iodoacetate-induced hip osteoarthritis. *J Orthop Res.* 2018 Nov;36(11):2978-2986.
  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.
  15. Kawarai Y, Nakamura J, Suzuki T, Hagiwara S, Miura M, Ohtori S. Anatomical Features of the Descending Genicular Artery to Facilitate Surgical Exposure for the Subvastus Approach-A Cadaveric Study. *J Arthroplasty.* 2018 Aug;33(8):2647-2651.
  16. Hirosawa N, Uchida K, Kuniyoshi K, Murakami K, Inoue G, Miyagi M, Matsuura Y, Orita S, Inage K, Suzuki T, Takaso M, Ohtori S. Vein wrapping promotes M2 macrophage polarization in a rat chronic constriction injury model. *J Orthop Res.* 2018 Feb 20. doi: 10.1002/jor.23875. [Epub ahead of print]
  17. Sugiura S, Matsuura Y, Suzuki T, Nishikawa S, Mori C, Kuniyoshi K. Variant course of extensor pollicis brevis tendon in the third extensor compartment. *Surg Radiol Anat.* 2018 Mar;40(3):345-347.
  18. Hirosawa N, Uchida K, Kuniyoshi K, Murakami K, Inoue G, Miyagi M, Matsuura Y, Orita S, Inage K, Suzuki T, Takaso M, Ohtori S. Vein wrapping facilitates basic fibroblast growth factor-induced heme oxygenase-1 expression following chronic nerve constriction injury. *J Orthop Res.* 2018 Mar;36(3):898-905.
- 【雑誌論文・和文】**
1. 山崎厚郎, 松浦佑介, 赤坂朋代, 廣澤直也, 鈴木崇根, 國吉一樹  
深指屈筋腱牽引に伴う A 1 pulley の形態評価

日本手外科学会雑誌(2185-4092)34巻6号 Page1046-1048(2018.04)

#### 【単行書】

1. 鈴木崇根  
FOCUS cadaver trainingを国内で普及させるために  
クリニカルアナトミーラボの導入  
臨床外科73巻1号Page71-81.

#### 【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  
留学生の旅行医学～留学安全管理者の育成～  
第17回日本旅行医学会大会, 東京都渋谷区, 2018年  
4月7日, 講演
2. 森 千里  
環境予防医学Ⅰ住居－住居社会環境と健康－  
日本アンチエイジングフード協会シンポジウム, 東  
京都渋谷区, 2018年5月19日, 講演
3. 森 千里  
環境ホルモンと生殖・次世代への影響  
第36回日本受精着床学会総会, 千葉県千葉市, 2018  
年7月26日, 教育講演1
4. 森 千里  
ドイツで学びましょう・曾孫が語る医学者鷗外が見  
た百年後の日本  
北海道日独協会シンポジウム, 北海道札幌市, 2018  
年8月4日, 講演
5. 森 千里  
曾祖父鷗外と予防医学  
第38回日本臨床麻酔学会大会, 福岡県北九州市,  
2018年11月2日, 記念講演2
6. 森 千里  
環境予防医学Ⅱ腸内細菌－体内・体外環境と健康－  
日本アンチエイジングフード協会シンポジウム, 東  
京都渋谷区, 2018年11月17日, 講演
7. 森 千里  
留学生の安全管理について

#### ●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 手術, 火曜日 専門外来. 他市民病院にて毎週木曜日 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5回、シンポジウムやセミナー等2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。

日本旅行医学会第一回留学安全管理者養成講座, 東京都千代田区, 2018年12月14日, 講演

8. 鈴木崇根  
クリニカルアナトミーラボ設立から8年 普及の影  
に潜む落とし穴  
日本内視鏡外科学会
9. 鈴木崇根  
外科領域におけるシミュレーション教育の今 遺体  
を通して患者を診る究極のシミュレーション教育  
クリニカルアナトミーラボ  
日本臨床外科学会総会
10. 鈴木崇根  
外科領域における献体使用の現状と展望 Cadaver  
Labのある大学 千葉大学CALの取り組み  
日本外科学会定期学術集会

#### 【学会発表数】

国内学会 20回（うち大学院生10回）  
国際学会 13回（うち大学院生2回）

#### 【外部資金獲得状況】

1. 環境省「血中POPsの迅速一斉分析法を用いたヒトへの曝露起源解析」代表者：森 千里 2016-2018
2. 文科省 基盤研究(A)「マルチオミクス指標を用いた児の健康影響評価法と胎児期からの新しい予防医学の確立」代表者：森 千里 2016-2018
3. 文科省 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生物学的解析」代表者：森 千里 2016-2018
4. 文科省科研「骨粗鬆症マウスの疼痛とサルコペニアへの抗NGF抗体治療と運動療法による予防効果」代表者：鈴木 都、分担者：森 千里 2016-2018
5. 厚労行政推進調査事業費補助金「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
6. 厚労省委託研修事業「実践的な手術手技向上研修事業」代表者：鈴木崇根 2018



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、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) については多因子遺伝病へのレアバリエーションの関与の実際や解析に際しての留意事項について知見を国際誌に投稿、受理されたのに加え、次世代シーケンサーによる川崎病患児のB細胞受容体重鎖のレパトア解析により得られた知見に関する論文執筆を進めた。また研究成果の臨床応用を目的としたシクロスポリンの医師主導治験が終了し、結果をまとめた論文が国際誌に受理された。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調査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）

1年 導入チュートリアル 90分×6コマ

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 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・公衆衛生行政の現地演習、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

修士課程の講義

公衆衛生学特論 90分×5コマを担当した。（科目責任者）

遺伝情報応用学特論 90分×3コマを担当した。

博士課程の講義

先進予防医学共同専攻 医療統計学・疫学 90分×2コマを担当した。

博士課程の学生に対して、主に研究指導をおこなった。

## ●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基礎的成果を臨床に応用する川崎病の医師主導臨床研究、③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は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は羽田を中心としたGCPグレードの医師主導治験、③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. Kim HJ, Yun SW, Yu JJ, Yoon KL, Lee KY, Kil HR, Kim GB, Han MK, Song MS, Lee HD, Ha KS, Sohn S, Ebata R, Hamada H, Suzuki H, Kamatani Y, Kubo M, Ito K, Onouchi Y, Hong YM, Jang GY, Lee JK. Identification of LEF1 as a Susceptibility Locus for Kawasaki Disease in Patients Younger than 6 Months of Age. *Genomics Inform.* 6: 36-41 (2018).
2. Onouchi Y. The genetics of Kawasaki disease. *Int J Rheum Dis.* 21: 26-30 (2018).
3. Fujita M, Sato Y, Nagashima K, Takahashi S, Hata A. Medical costs attributable to overweight and obesity in Japanese individuals. *Obes Res Clin Pract* 12: 479-484, 2018
4. Sakamoto S, Miyazawa K, Yasui T, Iguchi T, Fujita M, Nishimatsu H, Masaki T, Hasegawa T, Hibi H,

Arakawa T, Ando R, Kato Y, Ishito N, Yamaguchi S, Takazawa R, Tsujihata M, Matsuda T, Akakura K, Hata A, Ichikawa T. Chronological changes in the epidemiological characteristics of upper urinary tract urolithiasis in Japan. *Int J Urol.* 25: 373-378, 2018

5. Fujita M, Sugiyama M, Sato Y, Nagashima K, Takahashi S, Mizokami M, Hata A. Hepatitis B virus reactivation in patients with rheumatoid arthritis: Analysis of the National Database of Japan. *J Viral Hepat.* 25: 1312-1320, 2018

#### 【単行書】

1. 尾内善広 第8講義 DNAレベルの個体差. 臨床遺伝学テキストノート, 日本人類遺伝学会編, 診断と治療社, 東京, 2018:94-107.
2. 尾内善広 II病因・遺伝・病理, 2 遺伝 川崎病学, 日本川崎病学会編, 診断と治療社, 東京, 2018:33-36.

#### 【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. Yoshihiro Onouchi. Recent advances in Genetic Studies of Kawasaki Disease in Japan. The 12th International Kawasaki Disease Symposium. 2018.6. Yokohama.
2. Yoshihiro Onouchi. Candidates of etiological agents in Kawasaki Disease. 6th Kawasaki Disease Summit and 1st Annual Conference of Kawasaki Disease Society of India. 2018. 11. Chandigarh, India.
3. Yoshihiro Onouchi. Genetic studies of Kawasaki Disease toward understanding of the pathogenesis and implementation of precision medicine. 6th Kawasaki Disease Summit and 1st Annual Conference of Kawasaki Disease Society of India. 2018. 11. Chandigarh, India.
4. 尾内善広「遺伝学的研究による川崎病の謎への挑戦」第14回新潟川崎病研究会. 2018年2月(新潟県

新潟市)

5. 羽田 明「ゲノム医学研究の臨床応用の現状と今後の展望」第67回日本農村医学会学術総会会長講演 2018年10月10日(東京都江東区)
6. 羽田 明「健康を人類進化を考慮した遺伝的要因および社会的要因から考える」第57回千葉県公衆衛生学会特別講演 2019年1月29日(千葉県千葉市)

#### 【学会発表数】

国内学会 2学会 2回(うち大学院生1回)  
国際学会 3学会 4回(うち大学院生2回)

#### 【外部資金獲得状況】

1. 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)「川崎病特異物質(PAMPs)に焦点を当てた川崎病の新規診断・治療法の確立」分担者: 尾内善広 H29-31
2. 特定非営利法人川崎病研究センター 平成30年度川崎病委託研究「次世代シーケンス解析で見出された川崎病急性期の免疫グロブリン重鎖遺伝子レパトアの変動パターンと川崎病患者の臨床的特性との関連に関する研究」代表者: 尾内善広 H30
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」代表者: 藤田美鈴 H29-31
4. 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 H29-31
5. 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 H29-31
6. 文部科学省科学研究費「単一遺伝子疾患バリエーションにおいて多型か変異かを区別する効果的手法確立」分担者: 羽田 明 H28-30
7. 日本医療研究開発機構(AMED)医療分野研究成果展開事業「自己抗体マーカー探索システムの開発」分担者: 羽田 明 H27-30

#### ●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

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、企業見学実習、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テ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・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)を受託し研究を進めている。

### ・研究業績

#### 【雑誌論文・英文】

1. Nogawa K, Suwazono Y, Nishijo M, Sakurai M, Ishizaki M, Morikawa Y, Watanabe Y, Kido T, Nakagawa H. Relationship between mortality and rice cadmium concentration in inhabitants of the polluted Jinzu River basin, Toyama, Japan: A 26 year follow-up. *J Appl Toxicol*. 2018 Jun;38(6):855-861. doi: 10.1002/jat.3593. Epub 2018 Jan 29.
2. Nogawa K, Suwazono Y, Nishijo M, Sakurai M, Ishizaki M, Morikawa Y, Watanabe Y, Kido T, Nakagawa H. Increase of lifetime cadmium intake dose-dependently increased all cause of mortality in female inhabitants of the cadmium-polluted Jinzu River basin, Toyama, Japan. *Environ Res*. 2018 Jul;164:379-384. doi: 10.1016/j.envres.2018.03.019. Epub 2018 Mar 20.
3. Nishijo M, Nakagawa H, Suwazono Y, Nogawa K, Sakurai M, Ishizaki M, Kido T. Cancer Mortality in Residents of the Cadmium-Polluted Jinzu River Basin in Toyama, Japan. *Toxics*. 2018 Apr 6;6(2).

pii: E23. doi: 10.3390/toxics6020023.

#### 【雑誌論文・和文】

1. Nogawa K, Kojimahara N. Work accommodation at the time of Return-to-Work for works on sick leave: a qualitative systematic review with recommendations for Return-to-work Guidancw 2017. *Sangyo Esseigaku Zasshi*. 2018 May 31; 60(3):61-68. doi 10.153.

#### 【単行書】

1. 諏訪園靖 差分解説:高齢者雇用と産業保健, 日本医事新報, 日本医事新報社: 4892:55, 2018(Jan).
2. 能川和浩、諏訪園靖 差分解説:多職種連携, 日本医事新報, 日本医事新報社: 4895:51, 2018(Feb).
3. 諏訪園靖 差分解説:交替制勤務と循環器疾患, 日本医事新報, 日本医事新報社: 4904:55, 2018(Apr).
4. 諏訪園靖 差分解説:ベンチマーク用量の概念と応用, 日本医事新報, 日本医事新報社: 4910:51, 2018(Jun).
5. 能川和浩(分担), 中央労働災害防止協会編集, エイジアクション 100(チェックリスト作成・解説、第

7章p69-76)、中央労働災害防止協会：2018(Jun).

6. 能川和浩, 70歳雇用時代のエイジマネジメント入門 第1回～第4回連載, 労務事情, 産労総合研究所, 2018(Jun)～2018(Sep).
7. 能川和浩(分担), 日本産業衛生学会関東地方会編集, 復職ガイダンス活用ハンドブック 第8章(p56-p62), 篠原出版社：2018(Oct).

**【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, 「加齢に伴う・精神機能の低下による各種作業への影響」, 中央労働災害防止協会 高年齢労働者の安全と健康確保のための職場改善セミナー

2018.6(東京)

2. 能川和浩, 「高年齢労働者のウェルビーイングを考える(産業医の立場から)」, 第61回日本産業衛生学会北陸甲信越地方会総会 シンポジウム 2018.10(金沢)

**【学会発表数】**

国内学会 6学会 8回

**【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 2014-2018

**●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、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440件の法医学解剖を行い、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、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、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：警察大学校検視官講習；日本の死因究明と死後画像診断 東京

岩瀬博太郎：消防大学校火災調査科講義；火災による死. 東京

岩瀬博太郎：東京高等検察庁管内検察事務官中等科研修；死因究明と画像診断 東京

岩瀬博太郎ほか：京都府立医大、新潟大、岩手医大、東京医科歯科大での講義

当教室への警察大学校からの法医専門研究科学生の研修受け入れ計2回

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、医学部大学院、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。

千葉県警察学校、千葉地検でも複数の教員が講義を行っている。

## ●研 究

### ・研究内容

- ・骨のCT画像を用いた年齢推定
- ・歯を用いたラセミ化反応及び放射性炭素測定による年齢推定
- ・危険ドラッグ代謝物推定、および危険ドラッグ症例における生体試料中危険ドラッグ成分の分析法の確立
- ・解剖時における補助的診断ツールの確立を目標とする死後血管造影に関する研究
- ・骨の強度に関する研究並びに骨のCT画像を用いた身長推定及び性別判定・解剖前CTの再構成画像を用いたオトガイ孔の開口方向の加齢変化・虚血
- ・再灌流時の細胞死の機序の解明および硬組織からの薬毒物の分析
- ・様々な医療機器を応用した新しい死後画像検索ツールの構築（血管内視鏡、携帯型超音波検査装置）
- ・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

・研究業績

【雑誌論文・英文】

1. Torimitsu S, Makino Y, Saka K, Fujii Y, Abe H, Chiba F, Yamaguchi R, Iwase H. Olanzapine-Induced Fatal Ketoacidosis with Pneumomediastinum and Subcutaneous Emphysema. *J Forensic Sci.* 2018; 27: 245-249.
2. Saitoh H, Ikegaya H, Sakurada K, Inoue H, Nagasawa S, Sakuma A, Ishii N, Inokuchi G, Chiba F, Torimitsu S, Iwase H. Usefulness of human herpes simplex virus type 1 genotyping for tracing the geographical origins of unidentified cadavers. *Future Virology.* 2018; 13: 391-398.
3. Yahiro K, Nagasawa S, Ichimura K, Takeuchi H, Ogura K, Tsutsuki H, Shimizu T, Iyoda S, Ohnishi M, Iwase H, Moss J, Noda M. Mechanism of inhibition of Shiga-toxicogenic *Escherichia coli* SubAB cytotoxicity by steroids and diacylglycerol analogues. *Cell Death Discov.* 2018; 14:4:22.
4. Nagasawa S, Saitoh H, Kasahara S, Chiba F, Torimitsu S, Abe H, Yajima D, Iwase H. Relationship between KCNQ1 (LQT1) and KCNH2 (LQT2) gene mutations and sudden death during illegal drug use. *Sci Rep.* 2018; 31: 8: 8443.
5. Yamaguchi R, Inokuchi G, Makino Y, Mukai H, Yoshida M, Urabe S, Iwase H. Postmortem computed tomography findings of airway occlusion caused by a plastic bag: A case report of suspected fatal asphyxia. *Journal of Forensic Radiology and Imaging* 2018; 12: 23-26.
6. Chiba F, Makino Y, Torimitsu S, Motomura A, Inokuchi G, Ishii N, Hoshioka Y, Abe H, Yamaguchi R, Sakuma A, Nagasawa S, Saito H, Yajima D, Fukui Y, Iwase H. Stature estimation based on femoral measurements in the modern Japanese population: a cadaveric study using multidetector computed tomography. *Int J Legal Med.* 2018; 132:1485-1491.
7. Chiba F, Makino Y, Torimitsu S, Motomura A, Inokuchi G, Ishii N, Hoshioka Y, Abe H, Yamaguchi R, Sakuma A, Nagasawa S, Saito H, Yajima D, Fukui Y, Iwase H. Sex estimation based on femoral measurements using multidetector computed tomography in cadavers in modern Japan. *Forensic Sci Int.* 2018; 292: 262.e1-262.e2.
8. Okato A, Hashimoto T, Tanaka M, Tachibana M, Machizawa A, Okayama J, Endo M, Senda M, Saito N, Iyo M. Hospital-based child protection teams that care for parents who abuse or neglect their children recognize the need for multidisciplinary collaborative practice involving perinatal care and mental health professionals: a questionnaire survey conducted in Japan. *J Multidiscip Healthc.* 2018; 22: 11: 121-130.
9. Kuwayama K, Nariai M, Miyaguchi H, Iwata T, Kanamori T, Tsujikawa K, Yamamuro T, Segawa H, Abe H, Iwase H, Inoue H. Estimation of day of death using micro-segmental hair analysis based on drug use history: a case of lidocaine use as a marker. *Int J Legal Med.* 2018 Sep
10. Abe H, Takei C, Sakakura M, Yajima D, Iwase H. Comprehensive Drug Screening by Thermal Desorption and Pyrolysis Combined with Direct Analysis in Real Time-Mass Spectrometry (TDP/DART-MS). *Methods Mol Biol.* 2018;1810:115-124.
11. Kuwayama K, Nariai M, Miyaguchi H, Iwata Y, Kanamori T, Tsujikawa K, Yamamuro T, Segawa H, Abe H, Iwase H, Inoue H. Micro-segmental hair analysis for proving drug-facilitated crimes: Evidence that a victim ingested a sleeping aid, diphenhydramine, on a specific day. *Forensic Sci Int.* 2018 Jul;288:23-28
12. Kuwayama K, Nariai M, Miyaguchi H, Iwata Y, Kanamori T, Tsujikawa K, Yamamuro T, Segawa H, Abe H, Iwase H, Inoue H. Accurate estimation of drug in take day by microsegmental analysis of a strand of hair by use of internal temporal markers. *Journal of applied laboratory medicine.* 2018; 37-47.
13. Kinoshita H, Tanaka N, Takakura A, Abe H, Kumihashi M, Jamal M, Ito A, Tsitsui K, Kimura S, Iwase H, Ameno K. AN AUTOPSY CASE IDENTIFYING *a*-PYRROLIDINOHEXANOPHENONE (*a*-PHP), A SYNTHETIC CATHINONE. *Review of Albanian Legal Medicine.* 2018;Nor.18:53-61

【雑誌論文・和文】

1. 石原憲治, 矢島大介, 武市尚子, 岩瀬博太郎. 死因・身元調査法の解剖制度への影響に関する考察. *千葉医学.* 94-2. 2018. p 53-64.
2. 猪口 剛. 子どもの死因究明制度の普及に向けて. 子どもの虐待とネグレクト. 2018; 20(2): 147-153.
3. 安部寛子, 矢島大介, 小椋康光, 岩瀬博太郎. 薬毒物分析の品質管理: 日本の法医薬 毒物分析を中心に (質量分析の先端技術と現状における改善すべき点). *日本臨床検査医学会誌* 66(4), 381-389, 2018-04
4. 榎野陽介, Kurt B Nolte: ニューメキシコ大学における法医病理学への放射線画像技術応用の実際. *イ*

ンナービジョン. 2018; 1: 56-57.

5. 石原憲治, 齊藤久子, 咲間彩香, 岩瀬博太郎. 政治や法律からみた歯科法医学～精度の高い身元確認業務を目指して～. 日本法歯科医学会誌. 9-1. 2017. p. 1-10.
6. 吉田真衣子: 臨床・法医学の視点から考えるAi・死後画像の現状と展望～二つの領域の攻防と協力をもたらすもの～. インナービジョン. 2018; 1: p14-16
7. 矢島大介, 安部寛子, 本村あゆみ: 特集 有毒アルコール 法医学の立場から, 中毒研究, vol.31, 1, 2018

#### 【単行書】

1. 槇野陽介, 吉田真衣子 Autopsy imaging 症例集第2巻(高橋直也, 塩谷清司 編) ベクトル・コア 2018 東京
2. 本村あゆみ 実戦CBRNeテロ・災害対処災害(事態対処研究会) 東京法令出版 2018 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. 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13回医療安全管理者研修; 異状死体の届け出. 2018年6月. 東京.
2. 岩瀬博太郎: 千葉県歯科医師会; 法医学から見た児童虐待. 2018年1月. 千葉
3. 岩瀬博太郎: 千葉県小児科地方会; 臨床法医学について. 2018年2月. 千葉
4. 岩瀬博太郎: 東日本小児科学会; 臨床法医学が目指すもの. 2018年11月. 千葉
5. 岩瀬博太郎: 富山県医師会; 死因究明と画像診断. 2018年11月. 富山
6. 槇野陽介: 法医学と病理学、放射線科のコラボレーションを目指して. 平成29年度法医学ランチョンセミナー, 2018年2月, 順天堂大学, 東京
7. 槇野陽介: 法医学者の仕事-少しざんねんな現実と、「つなぐ」未来-. 福島関東病理法医連携プログラム「つなぐ」高校生対象 病理学・法医学セミナー. 2018年10月, 東京
8. 槇野陽介: 法医画像診断-PMCT, PMMRによる解剖支援、死因究明、身元特定-, 日本法歯科医学会第12回学術大会, 特別講演 2018年10月, 千葉
9. 猪口 剛: 死亡事例検証. 松戸市立総合医療センター小児科. 2018年6月. 千葉
10. 猪口 剛: 児童虐待. 東京医科歯科大学院内児童虐待研修会. 2018年10月. 東京
11. 猪口 剛: 児童虐待. 千葉県市町村保健活動連絡協議会 平成30年度第3回業務研修会講義. 2018年10月. 千葉
12. 本村あゆみ: 千葉大規模災害時DVI訓練について. 平成30年度千葉県医師会死体検案研修会. 2018年12月. 千葉

13. 千葉文子: 鹿児島県弁護士会教育講演. 2018年7月. 鹿児島
14. 吉田真衣子: 致命的な腸疾患(死後画像における特徴). 京都救急腹部放射線研究会. 2018年11月. 京都
15. 矢島大介: リトアニア共和国の法医学. 千葉県警察歯科医会合同研修会. 2018年11月. 千葉
16. 石原憲治: 我が国の死因究明制度の問題と現状. 日本法医学会北日本地方会(特別講演). 2018年9月. 旭川
17. 石原憲治: コロナー制度とわが国の死因究明制度. 日本法医学会中四国地方会(特別講演) 2018. 年10月山口.
18. Chiba F, Makino Y, Torimitsu S, Yamaguchi R, Ishihara K, Iwase H: Application of computed tomography (CT) in forensic identification. 2018.9.11. National Forensic Service, Seoul, Korea.
19. Yamaguchi R, Inokuchi G, Motomura A, Chiba F, Ishihara K, Iwase H: Relationships between Forensic Medicine and Clinical Medicine. 2018.9.11. National Forensic Service, Seoul, Korea.
20. Ishihara K, Chiba F, Yamaguchi R, Iwase H: The System and History of Death Investigation in Japan. National Forensic Service, 2018. 9.11. Seoul, Korea
21. Yajima D, Abe H, Torimitsu S, Okaba K, Miura M, Iwase H: A Challenge to Detect Drugs from Bones, 10th Nov-14th Nov 2018, National Forensic Service, Wonju, Korea
22. Torimitsu S, Makino Y, Chiba F, Yajima D, Iwase H: Forensic anthropology using CT in Japan. National Forensic Service, 2018.11.12. Wonju, Korea
23. Torimitsu S, Makino Y, Chiba F, Yajima D, Iwase H: Forensic anthropology using CT in Japan. National Forensic Service, 2018.11.13. Seoul, Korea

#### 【学会発表数】

国内学会 23学会 41回 (うち大学院生28回)  
国際学会 7学会 23回 (うち大学院生17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」分担者: 安部寛子 2017-2018
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. 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 2018

6. 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 2018
7. 寄附金「(法医学奨学金)」 2018

#### 【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、

をそれぞれ定期的で開催している。

大規模災害時の多数遺体取扱いの訓練を毎年開催しているが、本年度は天候不良で中止になった。

#### ●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る。

#### ●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440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の依頼を受け、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

韓国の国立科学捜査研究員(National Forensic Service / NFS)の法医学者2名らを招き、第5回国際交流セミナーを開催し、韓国における死因究明・個人識別の現状について講演を受け、意見交換を行った。



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を考えている。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k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、9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(2018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はり師・きゅう師の受け入れもより積極的に行っている。(2018年度実績：3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2018年度において修士課程1名、博士課程3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年次の授業「病態治療学」6コマを平崎特任講師ほか合計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。

その他、千葉科学大学薬学部(千葉県銚子市)において、2016年まで3年次生に対して行っていた「漢方治療学」15コマの講義は、教育学年が4年次生となり2018年に同じコマ数の講義で開講になり、講義はすべて当部門が担当した。

## ●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(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

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)、(2) 富山和漢薬研究所、分子腫瘍学(金田篤志教授)との共同研究などを通じてエピジェネティックな作用機序を持つ生薬および和漢薬由来抗癌小分子化合物の検索を行い報告した。その後候補化合物に対してエピゲノム統合解析を行っている。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ンス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」を開始すべく、倫理審査に提出している。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. Lin CE, Chang WS, Lee JA, Chang TY, Huang YS, Hirasaki Y, Chen HS, Imai K, Chen SM: Proteomics analysis of altered proteins in kidney of mice with aristolochic acid nephropathy using the fluorogenic derivatization-liquid chromatography-tandem mass spectrometry method. *Biomed Chromatogr*, 2018 Mar;32(3). doi: 10.1002/bmc.4127. Epub 2017 Dec 5.
2. 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. *J Epidemiol*. 2018 Oct 27. doi: 10.2188/jea.JE20180123.

##### 【雑誌論文・和文】

1. 笛木 司, 吉田理人, 田中耕一郎, 千葉浩輝, 加藤憲忠, 並木隆雄, 柴山周乃, 藤田康介, 須永隆夫, 松岡尚則, 別府正志, 牧野利明: 水質がウズ煎液中のアコニチン型ジエステルアルカロイド量に及ぼす影響. *日本東洋医学雑誌*, 69(4), 336-345, 2018.
2. 小池 潤, 並木隆雄: 漢方治療を開始した患者を支援する外来看護師の役割. *日本看護学会論文集 慢性期看護*, 48, 227-230, 2018.
3. 小池 潤, 並木 隆雄: 漢方治療を開始した患者を支援する外来看護師の役割. *日本看護学会論文集 慢性期看護*, 48, 227-230, 2018.
4. 有田龍太郎, 吉野鉄大, 堀場裕子, 引網宏彰, 嶋田豊, 並木隆雄, 田原英一, 南澤 潔, 村松慎一, 渡辺賢治: 患者中心の自動問診システムを目指した課題抽出とその解決. *日本東洋医学雑誌*, 69(1)82-90, 2018.
5. 並木隆雄, 川崎洋平: インフルエンザ予防の用いる桂皮(シナモン)抽出物使用マスクの開発. *Aroma Research*, 19(3)42-48, 2018.
6. 高野静子, 中村道美, 森田 智, 龍 興一, 和泉裕子, 永井千草, 八木明男, 島田博文, 永嶺宏一, 平崎能郎, 岡本英輝, 並木隆雄: 薬剤数減量の観点から検討した漢方診療の有用性 ポリファーマシー対策への可

能性. *日本東洋医学雑誌*, 69(4)328-335, 2018.

7. 並木隆雄: 舌診の科学化を求めて 舌撮影システム(TIAS)の研究経験から. *日本中医学会雑誌*, 8(1)21-26, 2018.
8. 平地治美, 坂井由美, 鈴木達彦, 平崎能郎, 並木隆雄: 処方分類における類方分類の発展とその背景 日本での類方分類と『傷寒雜病論』処方の関係について. *日本東洋医学雑誌*, 69(4), 470-416, 2018.
9. 並木隆雄, 松岡尚則: 第10回台北国際中医学薬学フォーラム 2018に参加して、漢方の臨床 539-542, 2018.
10. 寺澤捷年, 小林 亨, 八木明男, 隅越 誠, 地野充時: 脳下垂体腫瘍摘出後の強い倦怠感に茯苓四逆湯が奏効した1例. *日本東洋医学雑誌*, (69)3262-265, 2018.

##### 【単行書】

1. 平崎能郎, 田中寛之: 校註:「補訂 皇漢医学」湯本求真 原著. あかし出版, 東京, 2018. 総ページ数1342頁
2. 鈴木達彦: 生薬とからだをつなぐー自然との調和を目指した生薬の使い方, 医道の日本社, 東京, 2018.
3. 平地治美: やさしい漢方の本 さわれば分かる腹診入門 日貿出版社, 東京, 2018.

##### 【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: 生薬・桂皮の新しい活用ーシナモンマスケー®の開発の取り組みー. 2018,6, 東京.
2. 並木隆雄: 循環器疾患の漢方治療ー高血圧の治療などー 東邦大学実践東洋医学講座, 2018.7.29, 東京.
3. 平崎能郎: 「平崎先生に学ぶ漢方の道~in旭川~」やさしく学べる漢方治療(気血水からのアプローチ). 2018,6, 旭川.
4. 並木隆雄: 特別講義1. 2018年度医学生のための漢方医学セミナー, 2018.8.3, 滋賀
5. 並木隆雄: 基盤カリキュラム モデル講義と解説・1-2-2 四診を概説できる 漢方医学教育協議会@東北, 2018.8.5.
6. 並木隆雄: 教育セミナー 講師 地域に拡げるリンパ浮腫ケアの創造, 国際リンパ浮腫フレーム・ジャパン研究協議会第8回学術集会. 2018,9, 千葉.

7. 並木隆雄：「千葉大学における漢方教育の課題」. 第20回徳島kampo研究会. 2018,9, 徳島.
8. 並木隆雄：漢方薬とサプリメントとの正しい付き合い方。千葉大学ホームカミングデー けやき会館 2018.11.3, 千葉.
9. 並木隆雄：日本漢方の診断法～腹診と舌診の診かた～, 千葉県鍼灸師会講演会, 2018.11.11, 千葉.
10. 平崎能郎：第15性差医療情報ネットワーク研究会教育講演 1 中国の医療事情と中薬を用いたがん治療. 2018,11, 千葉.
11. 並木隆雄：「漢方診察(四診)について議論しよう：腹診の標準化について」, 第69回日本東洋医学学会総会, 2018,6, 大阪. 日本東洋医学雑誌, 69,190, 2018.
12. 天野陽介, 並木隆雄, 赤尾清剛, 奥見裕邦, 貝沼茂三郎, 加島雅之, 鈴木達彦, 鈴木朋子, 中島正光, 藤本誠, 別府正志, 堀田広樹, 村井政史, 矢数芳英：英語版『漢方医学用語辞書』の作成経緯. 第69回日本東洋医学学会総会, 2018,6, 大阪日本東洋医学雑誌 69, 237, 2018.
13. 並木隆雄：ISO/TC249の2018年の現状 漢方・中医学関連の原料・製品に関する標準化. 第69回日本東洋医学学会総会, 2018,6, 大阪, 日本東洋医学雑誌, 69, 235, 2018.

#### 【学会発表数】

国内学会 11回 (うち大学院生3回)

#### 【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的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 2018
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 2018
3. AMED研究開発課題「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)」研究分担者：平崎能郎 2018

## ●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219名、外来患者総数7958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開始した。

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・木)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。

#### 「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571名で平均80%以上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)
- ・証クリニック神田：漢方外来(毎週金曜：平崎能郎)

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、卒業教育、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、全学年に対する倫理教育を徹底し、メンター制度を運営した。専門職連携教育（IPE）、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、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を行った。卒業教育においては、臨床研修の更なる充実化と研修医数増加を目標として、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。卒前、卒業、教員および大学病院全職員を対象に倫理教育セミナーを繰り返し実施した。

## ●教育

### ・学部教育／卒前教育

- ・1年次の医療プロフェッショナリズムⅠ「導入PBLチュートリアル」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。臨床チュートリアルにおいて、チ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Post-CC 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」19コマ、2年次「医学英語Ⅱ」15コマ、3年次「医学英語Ⅲ」15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（3日間・500問）、基礎講義、ユニット講義において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。
- ・医学教育リトリートを実施し、医学教育に関する講演の企画・実施、カリキュラム改善のワークショップを行った。報告書を作成した。
- ・外部講師を招聘し、アクティブ・ラーニングの実践に関する教員向けワークショップを行った。
- ・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。
- ・IR部門による情報収集・分析を踏まえて、医学教育の改善に貢献した。
- ・1年次から5年次を対象とした倫理教育セミナーを各学年2回ずつ開催した。
- ・メンター制度を開始し、1、2、4、5年次学生を対象に実施した。教員向けファカルティ・ディベロップメ

ントを2回に分けて実施した。

- ・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・国際化委員会と協働し、医学教育の改善に貢献した。
- ・医学部倫理教育委員会の委員として医学部倫理教育の改善案を立案・実行した。
- ・**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プラン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3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。
  - ・新たな内科専門研修のプログラム運営に関わった。
  - ・病院の全職員を対象とした倫理教育セミナーを2つのテーマで各3回ずつ実施した。
  - ・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。
  - ・医学部後援会を対象とした「病院見学会」を実施した。
  - ・国際交流事業として、第8回インジェ大学・千葉大学ジョイントセミナーを開催し、講演・ディスカッションを行った。

## ●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・和文】

1. 井出成美、朝比奈真由美、伊藤彰一、関根祐子、石川雅之、白井いづみ、馬場由美子、酒井郁子. 千葉大学 クリニカルIPE：大学病院における医・薬・看の診療参加型IPE. 保健医療福祉連携 2018;11(2):123-130
2. 朝比奈真由美. 専門職連携教育(IPE)を推進するのに必要なことー各専門職がフラットな関係のなかで協働する能力を育む千葉大学の亥鼻IPE. 看護展望 2018;43: 9 :81-87
3. 松本暢平. 「私立大学が付属校を設置する経緯とそのタイプー戦後から1960年代の動向に着目してー」『早稲田大学大学院教育学研究科紀要』別冊25号2 2018, pp.13-22
4. 松本暢平. 「大正末期から昭和前期における私立大学の併設中学校から上級学校への優先入学」『早稲

田大学大学院教育学研究科紀要』別冊26号-1 2018, pp.41-50

5. 松本暢平. 「職業訓練(学卒者訓練)とソーシャル・スキルの関連: 入学動機、意識、能力の高さに関する三重クロス集計による検討」『技能科学研究』第34巻 2018, pp.121-128
6. 小野寺みさき「関東地区における新制高等学校再編過程の研究 - 埼玉県・群馬県・栃木県における通学区と男女共学制の関連に着目して -」『早稲田大学教育学会紀要』第19号. 2018. pp.31-38
7. 中口俊哉, 岩崎翔子, 関口陽太, 村竹虎和, 三浦慶一郎, 川田奈緒子, 伊藤彰一, 吉村裕一郎, 朝比奈真由美, 田邊政裕 拡張現実感技術を用いた対人型聴診訓練シミュレータ 臨床栄養134(1), 46-51、2019医歯薬出版

#### 【単行書】

1. 朝比奈真由美. Interprofessional Education (IPE: 多職種連携教育あるいは専門職連携教育). 医学教育白書, 日本医学教育学会監修, 篠原出版新社, 2018:81-84.

#### 【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. 朝比奈真由美. Panel Discussion 2 低学年から臨床教育まで継続するプロフェッショナルリズム教育. 第50回日本医学教育学会大会, 2018 (医学教育. 2018;49(Suppl):46)
2. 伊藤彰一. 実践教育セミナー6. 小児神経科医のための診断推論. 神経科医養成のための教育実践法. 第60回日本小児神経学会学術集会, 2018
3. 伊藤彰一. 医学系Post-CC OSCEトライアルについて. 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14回講演会, 2018
4. Misaki Onodera, "Mentorship program in Chiba University School of Medicine" The 8th Inje University and Chiba University Joint Seminar, June, 28, 2018
5. 朝比奈真由美 ワークショップ「プロフェッショナルリズム・ワークショップ」、教員向けFD「大学に

おける倫理・プロフェッショナルリズム教育」愛知医科大学, 2018.11.9

6. 朝比奈真由美 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; 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 2019.1.26 岐阜
7. 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. 第13回ヒューマニティ関連教科担当教員会議- プロフェッショナルリズム教育を考える- 日本薬学会第139年会 2019.3.21 千葉、幕張メッセ(招待講演)

#### 【学会発表数】

国内学会 45回  
国際学会 15回

#### 【外部資金獲得状況】

1. 基盤研究(C)「医療現場における対応困難事例の調査及び医療者教育法の開発~患者中心の医療のために」代表者: 伊藤彰一 2016~2018
2. 基盤研究(B)「医師のノンテクニカルスキル習得および向上のための基盤構築に関する研究」分担者: 伊藤彰一 2016~2018
3. 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
4. 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
5. 日本プライマリ・ケア連合学会研究助成(若手チーム)「複雑性の評価は入院期間を短縮させるか?INTERMED による入院期間予測と早期多職種連携介入の有用性」分担者: 鋪野紀好 2017~2018
6. 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
7. 医学教育研究助成「医学生が能力を伸ばす際のトリガーとなる経験や行動、意識に関する混合研究方法を用いた調査研究」代表者: 松本暢平 2018

#### ●地域貢献

- ・NPO法人千葉県医師研修支援ネットワークの運営委員として、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、②医学系トライアル実施小委員会、③臨床実習後コンピテンス検討・課題調整専門部会、④外部評価者養成専門部会の委員として、また、⑤トライアル評価専門部会の部会長として、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部門が、海外からの交換留学生の受け入れ業務を行った。

非常勤講師として、早稲田大学教育学部にて、「教育福祉論」講義（春学期・全15回）を担当した。

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など多職種と連携し臨床・教育に努めた。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49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者が訪れ、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。研究では、研究論文の発表や講演、ワークショップ等を介した対外的な発信を積極的に行った。

## ●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、24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42回実施した。年49回の外来症例検討会および年8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23名、専攻医11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99回実施した。

#### ●生涯教育

復職女性3名、研修登録医19名に対して症例検討会年49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）

家庭医療セミナーを開催し、日常診療における困難事例のケースを元に家庭医療学教育を実践した。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49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. Kishida D, Yazaki M, Nakamura A, Nomura F, Kondo T, Uehara T, Ikusaka M, Ohya A, Watanabe N, Endo R, Kawai S, Shimojima Y, Sekijima Y. One novel and two uncommon MEFV mutations in Japanese patients with familial Mediterranean fever: a clinicogenetic study. *Rheumatol Int* 2018; 38 (1) : 105-110
2. Fumio S, Ohira Y, Hirota Y, Ikegami A, Kondo T, Shikino K, Suzuki S, Noda K, Uehara T, Ikusaka M. Anxiety and depression in general practice outpatients: the long-term change process. *Int J Gen Med* 2018; 11 : 55-63.
3. Kondo T, Murayama A. Two Pelvic Masses. *N Engl J Med* 2018; 378 (8) : 752
4. Kondo T, Kajiwara H. Penoscrotal rash due to familial Mediterranean fever. *Rheumatology (Oxford)* 2018; 56 (4) : 580
5. Kondo T, Ohira Y, Uehara T, Noda K, Tsukamoto T, Ikusaka M. Prolonged Dry Cough without Pulmonary Changes on Radiological Imaging. *Intern Med* 2018; 57 (9) : 1309-1312
6. Kondo T. Rumpel-Leede phenomenon associated with blood flow restriction training. *QJM* 2018; 111 (5) : 345
7. Shikino K, Suzuki S, Uehara T, Ikusaka M. Primary central nervous system lymphoma mimicking Bell's palsy. *Cleve Clin J Med* 2018; 85 (6) : 442-443
8. Suzuki S, Hirose Y, Takeda E, Ikusaka M. Polymyalgia rheumatica with normal inflammatory markers. *Am J Med* 2018; 131 (7)
9. Shikino K, Ikusaka M. Primary Lymphoedema. *BMJ Case Rep* 2018.
10. Kondo T. Response to Jobobe: 'Beyond identification of GCA-related thoracic aortitis'. *QJM* 2018; 111 (9): 677
11. Kondo T. Woe sushi: gastric anisakiasis. *Lancet* 2018; 392 (10155) : 1340
12. Kondo T, Ohira Y, Uehara T, Noda K, Tsukamoto T, Ikusaka M. Cough and giant cell arteritis. *QJM* 2018; 111 (10) : 747-748
13. Kondo T. Lung involvement in polymyalgia rheumatica. *Rheumatology (Oxford)* 1;57(10):1720
14. Shikino K, Mukai H, Ikusaka M. Westermark sign and pulmonary embolus. *QJM* 2018; 111(11): 829-830
15. Shikino K, Ikusaka M. Earlobe pulsation: A sign of

tricuspid regurgitation. *BMJ Case Rep* 2018.

16. Kondo T., Retrorectal tumour. *Lancet Oncol* 2018; 19 (11)
17. Kondo T. Moyamoya disease. *CMAJ* 2018; 190 (46)
18. Kondo T., Acute necrotizing esophagitis. *Cleve Clin J Med* 2018; 85 (12) : 912

##### 【雑誌論文・和文】

1. 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」歩行中の発作性呼吸困難を訴える76歳男性. *日本医事新報* 2018; 4889: 1-2.
2. 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」周期的な四肢脱力感を訴える63歳女性. *日本医事新報* 2018; 4891: 1-2.
3. 近藤 健, 村山 愛, 寺田和彦, 上原孝紀, 生坂政臣. 「キーフレーズで読み解く外来診断学」間欠的な夜間の全身瘙痒を訴える26歳女性. *日本医事新報* 2018; 4893: 1-2.
4. 塚本知子, 李 宇, 池上亜希子, 上原孝紀, 生坂政臣. 「キーフレーズで読み解く外来診断学」微熱, 喉の違和感, 味覚異常, 食欲低下, 体重減少など多彩な症状で受診した74歳男性. *日本医事新報* 2018; 4897: 1-2.
5. 上原孝紀, 内田 瞬, 鋪野紀好, 塚本知子, 生坂政臣. 「キーフレーズで読み解く外来診断学」心窩部と背部の痛みで眠れなかったことを主訴に来院した45歳男性. *日本医事新報* 2017; 4899: 1-2.
6. 鋪野紀好, 池上亜希子, 塚本知子, 上原孝紀, 生坂政臣. 「キーフレーズで読み解く外来診断学」長引く咽頭痛を主訴に受診した58歳男性. *日本医事新報* 2018; 4902: 1-2.
7. 三戸 勉, 鋪野紀好, 小島淳平, 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, 側腹部痛に続いて次々に皮疹が現れる47歳の男性. *日本医事新報* 2018; 4904: 1-2.
8. 上原孝紀, 大田貴弘, 佐藤恵里, 野田和敬, 生坂政臣. 「キーフレーズで読み解く外来診断学」急性発症の左頸部痛と嚥下痛とで受診した58歳女性. *日本医事新報* 2018; 4906: 1-2.
9. 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」2ヶ月前から間欠性跛行を訴える90歳男性. *日本医事新報* 2018; 4912: 1-2.
10. 内田 瞬, 廣瀬裕太, 鈴木慎吾, 塚本知子, 生坂政臣. 「キーフレーズで読み解く外来診断学」間欠性の下腹部痛を主訴に受診した30歳男性. *日本医事新*

- 報 2018; 4910: 1-2.
11. 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」 2ヶ月前から間欠性跛行を訴える90歳男性. 日本医事新報 2018; 4912: 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」 左外陰部の違和感を訴える60歳女性. 日本医事新報 2018; 4915: 1-2.
  13. 比留川実沙, 塚本知子, 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」 頭頸部の充満感と息苦しさを主訴に受診した50歳女性. 日本医事新報 2018; 4917: 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」 10日前からの高次機能低下を訴える74歳男性. 日本医事新報 2018; 4919: 1-2.
  15. 池上亜希子, 曾我井大地, 鋪野紀好, 上原孝紀, 生坂政臣. 「キーフレーズで読み解く外来診断学」 頭痛、発熱、咽頭痛、歯痛を主訴に受診した67歳女性. 日本医事新報 2018; 4921: 1-2.
  16. 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」 右背部痛を訴える57歳男性. 日本医事新報 2018; 4923: 1-2.
  17. 山内陽介, 三戸 勉, 池上亜希子, 上原孝紀, 生坂政臣. 「キーフレーズで読み解く外来診断学」 左下腿の痛みとむくみを主訴に受診した48歳女性. 日本医事新報 2018; 4925: 1-2.
  18. 比留川実沙, 廣田悠祐, 鋪野紀好, 上原孝紀, 生坂政臣. 「キーフレーズで読み解く外来診断学」 左上腹部痛を主訴に受診した80歳女性. 日本医事新報 2018; 4928: 1-2.
  19. 近藤 健, 梶原秀喜, 池上亜希子, 上原孝紀, 生坂政臣. 「キーフレーズで読み解く外来診断学」 周期的な嘔吐を訴える28歳男性. 日本医事新報 2018; 4930: 1-2.
  20. 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」 両下肢浮腫、右側胸水、胆道系酵素上昇を認める78歳男性. 日本医事新報 2018; 4932: 1-2.
  21. 近藤 健, 池上亜希子, 上原孝紀, 塚本知子, 生坂政臣. 「キーフレーズで読み解く外来診断学」 左腰痛と股関節痛を訴える57歳女性. 日本医事新報 2018; 4934: 1-2.
  22. 上原孝紀. 結核三連痰はなぜ3回か. Antaa × 中外医学社 2018
  23. 太田光泰, 生坂政臣. 胸腹部内臓疾患の関連痛. 脊椎脊髄 2018;32(1):19-25.
  24. 柳田育孝, 鋪野紀好. みんなでシェア! 総合診療 Tips 第9回 総合診療外来に役立つ3つのTips ~ ワンステップ上をめざす診断推論スキル. Gノート 2018;5(8):1415-1417.
  25. 年森慎一, 岡田唯男, 鋪野紀好. みんなでシェア! 総合診療 Tips 第8回 日々は女性診療~ そうだ, 母を診よう. Gノート 2018;
  26. 鋪野紀好, 土屋晃三, 生坂政臣, 石井伊都子. Difficult Patient 相談室 よく出会うちょっと困った患者さんへの対応のコツ教えます! 第8回 ノン・アドヒアランス患者②. 月刊薬事 2018;60(16):3131-3135.
  27. 上原孝紀, 生坂政臣. 診断困難例における大病院外来での診断推論. Japanese Consortium for General Medicine Teachers 2018;11():44-46.
  28. 上原孝紀. BNPとNT-proBNPの使い分け~ 生理、生化学的側面(利尿、降圧)、保存方法、カットオフ値~. Antaa × 中外医学社 2018;
  29. 鋪野紀好. 保健室で使える診断推論のコツのコツ 第9回 肺炎. 健 2018.
  30. 鋪野紀好, 金子裕美, 生坂政臣, 石井伊都子. Difficult Patient 相談室 よく出会うちょっと困った患者さんへの対応のコツ教えます! 第7回 患者の付添人. 月刊薬事 2018;60(15):2977-2981.
  31. 鋪野紀好. 保健室で使える診断推論のコツのコツ 第8回 急性胃腸炎. 健 2018.
  32. 鋪野紀好, 渡辺健太, 生坂政臣, 石井伊都子. Difficult Patient 相談室 よく出会うちょっと困った患者さんへの対応のコツ教えます! 第6回 リストを持ち込む患者. 月刊薬事 2018;60(13):2464-2466.
  33. 江川正規, 今江章宏, 鋪野紀好. みんなでシェア! 総合診療 Tips 第7回 診療環境に応じた医療・介護連携のコツ 郡部・都市部診療所と病院研修からの学び. Gノート 2018;
  34. 和田嵩平, 松下 明, 鋪野紀好. みんなでシェア! 総合診療 Tips 第6回 生物心理社会モデルと家族や階層に注目したアプローチ島~ 病い(illness)を捉えた視点でみる. Gノート 2018;
  35. 鋪野紀好. 保健室で使える診断推論のコツのコツ 第7回 気管支喘息. 健 2018.
  36. 鋪野紀好, 築地茉莉子, 生坂政臣, 石井伊都子. Difficult Patient 相談室 よく出会うちょっと困った患者さんへの対応のコツ教えます! 第5回 身体症状症患者の患者への対応. 月刊薬事 2018;60(12):2304-2309.
  37. 鋪野紀好. 保健室で使える診断推論のコツのコツ 第6回 急性腎盂腎炎. 健 2018.
  38. 鋪野紀好, 今井千晶, 生坂政臣, 石井伊都子. Difficult Patient 相談室 よく出会うちょっと困った患者さんへの対応のコツ教えます! 第4回 抑うつ状態の患者への対応. 月刊薬事 2018;60(11):2131-2134.
  39. 平良 亘, 木村和久, 鋪野紀好. みんなでシェア! 総合診療 Tips 第5回 島医者は島が育てる~ 離島診療

所で学ぶ家庭医療.Gノート 2018.

40. 鋪野紀好, 保健室で使える診断推論のコツのコツ 第5回 溶連菌性咽頭炎. 健 2018.
41. 鋪野紀好, 佐伯宏美, 生坂政臣, 石井伊都子. Difficult Patient相談室 よく出会うちょっと困った患者さんへの対応のコツ教えます! 第3回 悪い知らせ. 月刊薬事 2018;60(9):1709-1712.
42. 鋪野紀好, 三上奈緒子, 生坂政臣, 石井伊都子. Difficult Patient相談室 よく出会うちょっと困った患者さんへの対応のコツ教えます! 第2回 ノン・アドヒアランス患者. 月刊薬事 2018;60(8):1515-1520.
43. 鋪野紀好. 保健室で使える診断推論のコツのコツ 第4回 自然気胸. 健 2018.
44. 阿部智史, 柳秀高, 鋪野紀好. みんなでシェア! 総合診療 Tips 第3回 本当は怖い咽頭痛~危険な咽頭痛を見逃さない. Gノート 2018;5(4).
45. 鋪野紀好. 保健室で使える診断推論のコツのコツ 第3回 急性虫垂炎. 健 2018.
46. 野田和敬, . 精神科疾患ではなく器質疾患を疑うポイント. 千葉県医師会雑誌 2018;70(4):182-182.
47. 鋪野紀好, 竹田真理子, 生坂政臣, 石井伊都子. Difficult Patient相談室 よく出会うちょっと困った患者さんへの対応のコツ教えます! 第1回 怒っている患者. 月刊薬事 2018;60(6):1067-1072.
48. 鋪野紀好. 保健室で使える診断推論のコツのコツ 第2回 片頭痛. 健 2018.
49. 有原房子, 佐藤健太, 鋪野紀好. みんなでシェア! 総合診療 Tips 第1回 自己主導型学習を支える仕組み-SEA- 優秀ポートフォリオ賞2年連続受賞のヒミツ. Gノート 2018;5(3).
50. 鋪野紀好, . 保健室で使える診断推論のコツのコツ 第1回 インフルエンザ. 健 2018.
51. 鋪野紀好, 生坂政臣. シリーズ: Difficult Patientに対応しよう! 第3回 身体症状症患者を理解する. レジデントノート 2018;19(17):3226-3244.
52. 鋪野紀好, 生坂政臣. シリーズ: Difficult Patientに対応しよう! 第2回 ノン・アドヒアランスの患者を理解する. レジデントノート 2018;19(16):2804-2810.
53. 鋪野紀好, 生坂政臣. シリーズ: Difficult Patientに対応しよう! 第1回 怒っている患者を理解する. レジデントノート 2018;19(15):2634-2640.

#### 【単行書】

1. 生坂政臣, 大平善之. 症状別受診ガイド vol.2. サンライフ企画 2018.
2. 鋪野紀好, 生坂政臣. 50の Common Diseaseから学ぶ診断推論 外来での思考プロセスとマネジメント. メディカルサイエンスインターナショナル 2018.
3. 鋪野紀好. 学校の事例から学ぶ フィジカルアセスメ

ント ワークブック. 北樹出版 2018.

4. 鋪野紀好, 生坂政臣: 大病院での初診外来. 草場鉄周(編集主幹), 川島篤志(専門編集)編, 病院で輝く総合診療医, 初版, 中山書店, 2018.
5. 上原孝紀, 生坂政臣: 診断困難例における外来での診断推論. 編, ジェネラリスト教育コンソーシアム vol.11 病院総合医教育の最先端, (株)カイ書林, 2018: 44-46.

#### 【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. 生坂政臣. 第115回日本内科学会総会で講演

#### 【学会発表数】

- 国内学会 7学会 17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. (公財)ちば県民保健予防財団「フィジカルアセスメントを実践できる養護教諭の育成」代表者: 鋪野紀好 2018
2. 日本学術振興会「めまい診療における診療録データの病歴情報を用いた確率的因果関係の可視化と有用性」代表者: 野田和敬 2017-2018
3. 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
4. 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
5. (一社)日本プライマリ・ケア連合学会「Pan Optic iExaminer systemを用いた眼底鏡診察における効果的教育手法の開発」代表者: 鋪野紀好 2018
6. 文部科学省「word 2 vecによる疾患の新しい概念の提唱-梗塞とは何か、非病理学的定義」代表者: 横川大樹 2018
7. 文部科学省「患者の語る病歴情報に基づいて疾患を予測する推論エンジンの開発」代表者: 野田和敬 2018
8. 文部科学省「書字の乱れや言動により知能指数を近似化するシステムの構築」代表者: 横川大樹 2018
9. (一社)日本プライマリ・ケア連合学会研究助成制度「複雑性評価は入院期間を予測できるか? COMPRIの有用性と入院期間延長要因に関する日本における他施設共同研究」代表者: 横川大樹 2017-2018
10. 千葉大学教育GP「D to D & S-遠隔診療×遠隔教育」代表者: 上原孝紀 2017-2018
11. リコー ITソリューションズ株式会社「AIを用いた診断システムの開発」代表者: 生坂政臣 2018-2019
12. (一社)日本プライマリ・ケア連合学会研究助成制度「初診外来における正診率と検査コストに関する検討」代表者: 上原孝紀 2017-2019

## 【受賞歴】

1. 鋪野紀好, ACP日本支部2018年次総会 黒川賞 (若手医師部門)受賞

## ●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87.2%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2,879人、初診患者数が1,058人(うち保険568人、セカンドオピニオン490人)であった。診断は、精神34%,筋骨格系18%,神経14%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44.3%(前年差+6.1%)と向上し、逆紹介率は122%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。千葉県外からの受診は372人であり、新患の33.2%を占めた。うち110人は関東1都6県以外からの受診であり、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8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ACTH単独欠損症,家族性地中海熱, Cogan症候群など希少疾患を含めた確定診断を行い、治療へと繋げた。また, B群溶血性連鎖球菌血症,慢性偽痛風,副腎不全のような急性期疾患や臓器横断的な対応が求められる疾患に対する診療を,各専門診療科と連携のうえ行った。また,2018年度他科からの入院中の紹介(対診)を46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,本格導入を開始した。外来セカンドオピニオン制の副次的効果として,2017・2018年度(年額)の比較で,臨床検査1,500万円→660万円,画像検査860万円→370万円と,いずれも50%以上削減できた。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260万円程度の減収にしかならない。セカンドオピニオン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ため,経営月報上は外来報酬稼働額は3,500万への200万円の微増だが,利益ベースでは年額2,000万以上の増収となっている。

## ●地域貢献

東千葉メディカルセンター総合診療科に常勤3名,非常勤3名,さんむ医療センターに常勤1名・非常勤4名,千葉市立青葉病院に常勤2名・非常勤2名,君津中央病院総合診療科に非常勤2名,いすみ医療センターに非常勤2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2018(於東京国際フォーラム)を始めとして,ワークショップ13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を行った。

## ●その他

朝日放送テレビ「名医とつながる!たけしの家庭の医学」、NHK「総合診療医ドクターG+」に出演し、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一つの方法と成りうる。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 総論
- ・薬理学ユニット 臨床試験
- ・新基盤病態医学特論

### ・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）

①10/3 ②10/15 ③10/24 ④11/8 ⑤11/19 ⑥12/4 ⑦12/21

##### (2) 臨床研究応用講義（講演90分 7回）

①1/15 ②1/23 ③1/25 ④2/6 ⑤2/15 ⑥2/27 ⑦3/15

##### (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 5/25 荒川義弘先生 ・第3回 6/14 大橋靖雄先生  
・特別セミナーのDVD上映会 ①6/5 ②6/22 ③6/27 ④7/3 ⑤7/9 ⑥7/25

##### (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 3回)

・第1回 10/12 竹内正人先生 ・第2回 2/19 竹内文乃先生 ・第3回 3/19 川崎洋平先生

##### (5) 公開セミナー－1「初級データマネジャー養成研修」(講演2日間)

・1日目 2/15（1日間） ・2日目 2/16（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 7/17「臨床研究法下の利益相反管理」飯田香緒里先生  
・第2回 11/19「臨床研究法と人医学系指針-臨床系研究の審査とその視点-」神山圭介先生  
・第3回 2/18「臨床研究法の下で実施する研究 特徴と対策」江花有亮先生

##### (7) 公開セミナー－3 プロジェクトマネジメント（PM）講習会（講演90分 1回）

3/25「臨床試験のPMとシンプルなアジャイル型スケジュール管理」今野浩一先生

##### (8) 公開セミナー－4 ファーストインヒューマン（FIH）・臨床試験（講演60分 1回）

3/28「早期臨床試験のチェックポイント-我々は事件（レンヌ事件）から学んできた-」熊谷雄治先生

##### (9) アライアンスレクチャーシリーズ

11/29「変貌するがん薬物療法とその課題」安藤雄一先生

##### (10) 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  
①10/3 ②10/15 ③10/24 ④11/8 ⑤11/19 ⑥12/4 ⑦12/21
- ・臨床研究応用 1単位 年7回開催  
①1/15 ②1/23 ③1/25 ④2/6 ⑤2/15 ⑥2/27 ⑦3/15
- ・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「臨床試験プロトコル骨子作成」(座学と演習) 対象：日本人2名, 外国人4名  
全3回開催 (①12/4・1時間 ②12/17・45分 ③1/21・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
- ・薬学への招待Ⅱ「医薬品開発－創薬と育薬について」全1回・90分開催（11/14）永井榮一先生

## ●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. Sato D, Yoshinaga N, Nagai E, Hanaoka H, Sato Y, Shimizu E. Randomised controlled trial on the effect of internet-delivered computerised cognitive-behavioural therapy on patients with insomnia who remain symptomatic following hypnotics: a study protocol. *BMJ Open* 8(1):e018220, 2018.
2. Nakagami H, Sugimoto K, Ishikawa T, Fujimoto T, Yamaoka T, Hayashi M, Kiyohara E, Ando H, Terabe Y, Takami Y, Yamamoto K, Takeya Y, Takemoto M, Koshizaka M, Ebihara T, Nakamura A, Nishikawa M, Yao XJ, Hanaoka H, Katayama I, Yokote K, Rakugi H. Physician-initiated clinical study of limb ulcers treated with a functional peptide, SR-0379: from discovery to a randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *NPJ Aging Mech Dis* 4:2, 2018.
3. Koda M, Hanaoka H, Sato T, Fujii Y, Hanawa M, Takahashi S, Furuya T, Ijima Y, Saito J, Kitamura M, Ohtori S, Matsumoto Y, Abe T, Watanabe K, Hirano T, Ohashi M, Shoji H, Mizouchi T, Takahashi I, Kawahara N, Kawaguchi M, Orita Y, Sasamoto T, Yoshioka M, Fujii M, Yonezawa K, Soma D, Taneichi H, Takeuchi D, Inami S, Moridaira H, Ueda H, Asano F, Shibao Y, Aita I, Takeuchi Y, Mimura M, Shimbo J, Someya Y, Ikenoue S, Sameda H, Takase K, Ikeda Y, Nakajima F, Hashimoto M, Ozawa T, Hasue F, Fujiyoshi T, Kamiya K, Watanabe M, Katoh H, Matsuyama Y, Yamamoto Y, Togawa D, Hasegawa T, Kobayashi S, Yoshida G, Oe S, Banno T, Arima H, Akeda K, Kawamoto E, Imai H, Sakakibara T, Sudo A, Ito Y, Kikuchi T, Osaki S, Tanaka N, Nakanishi K, Kamei N, Kotaka S, Baba H, Okudaira T, Konishi H, Yamaguchi T, Ito K, Katayama Y, Matsumoto T, Matsumoto T, Idota M, Kanno H, Aizawa T, Hashimoto K, Eto T, Sugaya T, Matsuda M, Fushimi K, Nozawa S, Iwai C, Taguchi T, Kanchiku T, Suzuki H, Nishida N, Funaba M, Yamazaki M. Study protocol for the G-SPIRIT trial: a randomised, placebo-controlled, double-blinded phase III trial of granulocyte colony-stimulating factor-mediated neuroprotection for acute spinal cord injury. *BMJ Open* 8(5):e019083, 2018.
4. Nishi T, Kitahara H, Fujimoto Y, Nakayama T, Nagashima K, Hanaoka H, Kobayashi Y. Intravenous nicorandil versus adenosine for fractional flow reserve measurement: a crossover, randomized study. *Heart Vessels* 33(12):1570-1575, 2018.

#### 【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. 花岡英紀. レギュラトリーサイエンス財団研修会

(2018年3月15日、東京)「臨床研究法に対する期待－医療現場の対応と製薬企業への期待－」

2. 花岡英紀. 第62回日本リウマチ学会学術総会・学術集会 教育講演(2018年4月27日、東京)「臨床研究の安全 倫理と法的規制、臨床研究法について」
3. 島津実伸. 第39回日本臨床薬理学会学術総会(2018年7月1日～7月6日、京都)シンポジウム3 私たちが考える研究不正「研究不正の防止はいかにして可能か」
4. 花岡英紀. 第1回日本臨床薬理学会 臨床研究・臨床薬理セミナー(2018年10月21日、東京)臨床研究は難しい「臨床研究を行う機関に求められること」
5. Hanaoka H. REACTA FORUM 2018 (Nov 9-10, 2018, Taipei, Taiwan)“ARO Activities in Japan and Drug Development”
6. 第2回日本臨床薬理学会 臨床研究・臨床薬理セミナー(2018年12月2日、名古屋)臨床研究は難しい「臨床研究を行う機関に求められること」

#### 【学会発表数】

国内学会 5学会 14回

国際学会 1学会 1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 2018
2. 日本医療研究開発機構 中央治験審査委員会・中央倫理審査委員会基盤整備事業「中央倫理審査委員会標準化プロジェクト」代表者：花岡 英紀 2018
3. 日本医師会 臨床研究・治験推進研究事業「急性脊髄損傷患者に対する顆粒球コロニー刺激因子を用いたランダム化、プラセボ対照、二重盲検並行群間比較試験第3相試験」分担者：花岡 英紀 2014-2018
4. 日本医療研究開発機構 医薬品等規制調和・評価研究事業「効率的な治験の実施に資するGCPの運用等に関する研究」分担者：花岡英紀 2016-2018
5. 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）

診 療 科 名	企業治験	医師主導治験	特定臨床研究 (臨床研究法)	自主臨床試験	先進医療
消化器内科	22	1	7	12	0
血液内科	11	0	9	20	0
食道・胃腸外科	8	0	13	4	1
腫瘍内科	7	2	3	4	3
糖尿病・代謝・内分泌内科	7	0	1	3	0
脳神経内科	6	5	1	4	1
呼吸器内科	6	0	4	11	0
アレルギー・膠原病内科	5	5	3	4	1
整形外科	4	1	2	6	0
泌尿器科	4	0	4	5	0
精神神経科	4	0	1	28	0
感染症内科	4	0	1	0	0
救急科/集中治療部	4	0	0	3	0
脳神経外科	3	0	5	1	2
小児科	2	2	16	9	0
呼吸器外科	2	1	3	11	0
耳鼻咽喉・頭頸部外科	2	0	0	7	1
循環器内科	1	1	4	9	0
眼科	1	1	1	1	0
腎臓内科	1	1	0	0	0
婦人科	1	0	6	6	0
放射線科	1	0	3	1	0

診療科名	企業治験	医師主導治験	特定臨床研究 (臨床研究法)	自主臨床試験	先進医療
心臓血管外科	1	0	1	0	0
乳腺・甲状腺外科	1	0	1	5	0
小児外科	0	0	2	0	0
肝胆膵外科	0	0	1	4	0
和漢診療科	0	0	1	1	0
形成・美容外科	0	0	1	0	0
麻酔・疼痛・緩和医療科	0	0	0	1	0
冠動脈疾患治療部	0	0	0	1	0
皮膚科	0	0	0	1	0
周産期母性科	0	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17名, 11/11, 3時間)  
「レモンはあまい?～「味」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, ①1/10 ②1/30 ③2/7, 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更新を実行し、総合病院情報システムを構成する各システムの更新・機能強化を実行・検討し、千葉県医療の高度情報化に向けた構想・戦略に基づき、統合情報基盤の整備・拡張を始動させた。

情報セキュリティ業務では、情報セキュリティ対策会議の主管部門として、対策措置・対応、予防・再発防止のためのモラル・リテラシー向上のための教育活動に取り組んだ。

診療情報管理業務では、診療録・診療諸記録の質的向上に取り組んだ。

教育では、本学内に加え、千葉県内の他の教育機関や看護協会等でも講義を担当し、高度情報化医療時代に相応しい人材の育成のため、情報モラル・リテラシーの向上に務めた。

研究では官公庁（AMED、厚労省、PMDA）からの公的資金や企業（NTTデータ、日立製作所、ソニー、AISなど）からの外部資金を獲得し、研究・開発を行った。

## ●教 育

### ・学部教育／卒前教育

- 千葉大学医学部臨床医学総論医療経済情報学ユニットにおいて、電子カルテ、病院情報システム、地域医療、医療経済、医療判断学等についての講義を担当した。
- 千葉大学医学部学生に対して、医療情報学の実習を行い、学生が病院情報システムを使用するにあたっての基本的な操作方法、情報セキュリティについて理解できるよう教育・指導を行った。
- OSCE担当教官として診療録記載ステーションの責任者を務めた。

### ・卒後教育／生涯教育

研修医、病院職員及び外部からの実習生に対するシステム講習、個人情報保護法講習、情報セキュリティ講習等の講師を務めた。

### ・大学院教育

遺伝情報応用学特論の講師を分担した。

### ・その他（他学部での教育、普遍教育等）

亥鼻IPE、看護学部、薬学部の学生に対し、個人情報保護や病院情報システムに関する講習の講師を務めた。千葉大学総合科目「情報と計算機」において、「医療と情報」を担当した。

## ●研 究

### ・研究内容

研究では科学研究費「多施設統合退院サマリーデータベースの臨床応用」に主任研究者として採択され、国内複数施設への訪問とデータ収集・分析を行っている。

AMED事業の「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」に採択され、研究を行った。

厚労科研費・肝炎等克服政策研究事業「職域なども含めた肝炎ウイルス検査受検率向上と陽性者の効率的なフォローアップシステムの開発・実用化に向けた研究」に分担研究者として参画し、電子カルテへの標準的な追加機能や病院情報システム内のデータ活用による陽性者フォローアップの支援の仕組みを考案した。

企業とは下記に示す共同研究を行った。

### ・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.

藤田伸輔. (2018) GISによる在宅医療受療率の地域差の要因分析. 医療情報学 37(6):291-301

2. 鈴木隆弘, 土井俊祐, 木村 隆, 島井健一郎. (2018) 【医療情報が紡ぐ『いのち・ヒト・夢』】(夢)自然言語処理技術の最前線と医療応用の可能性 医療テキスト解析の理想と現実. 医療情報学(0289-8055)38巻1号Page43(2018.04)

#### 【雑誌論文・和文】

1. 土井俊祐, 井出博生, 小川真司, 竹内公一, 鈴木隆弘,

3. 辻真太郎, 島井健一郎, 他. テキストマイニングを用

いた教科書からの専門用語の抽出－放射線技術学領域における用語集の更新に向けて－, 日本放射線技術学会雑誌, 74巻8号 pp.757-768, 2018

**【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. 「集中治療域における一歩先のデータ・情報の活用～情報化医療社会時代における集中治療域の姿～」第46回日本集中治療医学会学術集会
2. 「情報化医療におけるセキュリティ対策・実践と情報管理体制・基盤」医療情報フォーラム(2018.2.22)

**【学会発表数】**

国内学会 2学会 3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 2018-2019
2. 株式会社日立製作所「診療プロセス分析システムによる病院経営データ分析及び標準診療パターン分析」代表者：鈴木隆弘 2017-2018

3. 株式会社エヌ・ティ・ティ・データ「診療活動情報の利用に関する研究」代表者：鈴木隆弘 2015-2018
4. 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 2016-2018
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. 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
7. 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
8. 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

**●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。

**●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

2018年度の目標は、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に設定した。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、また医療安全上の対応として未承認・適応外・禁忌投与が必要となる特殊ケースへの関与を継続して積極的に行ってきた。

研究業績としては科研費（奨励研究）の獲得や論文化、学会での受賞など多くの実績を残すことができ、普段の業務や研究から得た成果を英文論文として投稿する数が増加した。

## ●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、およびクリニカルワークショップ（CC）basicを90分×1コマを担当した。亥鼻IPEプログラムstep 2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、step 4では、薬剤師3名が学生の2日間コンサルトとして指導した。

### ・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、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。薬剤部レジデント生への卒後教育としては、レジデント1、2年生（計14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、当薬剤部、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3回開催し、企画運営や講師を担当した。

### ・大学院教育

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。

### ・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、薬剤師と地域医療の講義で救急医療・災害医療における薬剤師の役割について90分×1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。医学薬学府教育では、医薬品情報学特論を90分×5コマ、医療薬学・分子心血管薬理学特論を90分×3コマを担当した。また、看護学部では、専門看護師のための最新薬理学を90分×7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、診療科やICU等で使用される薬物の薬物動態制御や感染症の領域において診療科と共同で研究し論文化した。業務、薬学部学生の実務実習に関するアンケート調査・解析など幅広く論文化して国内外へ発信した。また、各診療科との共同にて臨床試験、患者データを利用した研究などを立ち上げた。

### ・研究業績

#### 【雑誌論文・英文】

1. Honzumi S, Takeuchi M, Kurihara M, Fujiyoshi M, Uchida M, Watanabe K, Suzuki T, Ishii I. The effect of cholesterol overload on mouse kidney and kidney-derived cells. *Ren Fail.* 2018. 40(1):43-50.
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(2):124-128.

#### 【雑誌論文・和文】

1. 築地茉莉子, 山崎伸吾, 谷口俊文, 中村貴子, 鈴木貴明, 猪狩英俊, 石井伊都子. テノホビルの血中濃度モニタリングにより血液透析導入HIV感染者へのツルバダ配合錠至適用量を検討した2症例. 日本エイズ学会誌 20(2) 132-137. 2018
2. 松元一明, 大森 栄, 石井伊都子, 川久保孝, 神田博仁, 鈴木貴明, 横山威一郎, 中澤一純, 木津純子. 一包化調剤薬の鑑査業務における刻印錠と両面印字錠の比較. 日本病院薬剤師会雑誌 54(4) 433-439. 2018.

#### 【単行書】

1. 新井さやか, 石井伊都子. 【ポリファーマシーの問題点と解決策】多剤併用の原因と問題点. カレントセラピー 36巻2号116-121(2018)
2. 新井さやか, 石井伊都子. 【高齢者の腎不全対策-透析を減らすために】高齢CKD患者におけるポリファーマシー. カレントセラピー 36巻3号242-247(2018)
3. 宮本 仁, 山崎伸吾, 内田雅士, 金子裕美, 岸本路子, 石井伊都子. 患者のQOL向上と薬剤師の関わり(PART I) 院内製剤 病院薬局製剤(院内製剤)管理の現状と課題 使用状況把握を中心に. 医薬ジャーナル 54巻6号 1483-1488(2018)
4. 石井伊都子. チーム医療および地域の保健・医療・福祉への参画. 臨床薬学 1(1)123-144. 2018
5. 石井伊都子(監修), 鈴木貴明(編著). 注射薬調剤鑑査マニュアル2018
6. 鈴木貴明. 第4回バイオシミラーフォーラム 薬剤師の立場から見たバイオシミラー. 臨床医薬34(10) 689-693.
7. 鈴木貴明, 他. 第4回バイオシミラーフォーラム 総合討論. 臨床医薬34(10) 689-693.

#### 【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. Itsuko Ishii, Masato Okubo, Ikuko sakai. IPE in clinical pharmacology education and influence at

the bed side. 18th world Congress of Basic and clinical pharmacology (WCP2018) Kyoto

2. 石井伊都子. 動脈硬化に対する薬物治療の薬学的管理. 第50回日本動脈硬化学会総会・学術集会(大阪)
3. 石井伊都子. 千葉大学におけるIPEの展開と課題. 第28回日本医療薬学会年会(兵庫)

#### 【学会発表数】

国内学会 21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(奨励研究)「オキサリプラチン誘発性末梢神経障害に対するボルネオール自己微乳化製剤の開発」代表者:中澤孝文 2018
2. 科学研究費補助金(奨励研究)「髄液移行性を考慮した細菌性髄膜炎に対するメロペネム投与設計法の確立」代表者:石川雅之 2018
3. 科学研究費補助金(奨励研究)「慢性骨髄性白血病合併妊娠における第二世代・第三世代TKIの胎児移行性の検討」代表者:山崎香織 2018
4. 科学研究費補助金(奨励研究)「薬剤師を対象とした臨床推論教育プログラムの構築と有用性の評価」代表者:金子裕美 2018
5. 科学研究費補助金(奨励研究)「ポリコナゾールによる幻覚は血中濃度依存的吗?」代表者:長内理大 2018
6. 科学研究費補助金(奨励研究)「高齢者における内服薬剤数の増加が有害事象の発生をもたらす原因の解明」代表者:新井さやか 2018
7. 科学研究費補助金(奨励研究)「肺動脈性肺高血圧症新規治療薬セレキシパグの薬効及び副作用に影響を与える因子の探索」代表者:後藤優理 2018
8. 科学研究費補助金(若手研究)「腎障害早期マーカーL-FABPを用いた抗MRSA薬のTDM精度向上に関する研究」代表者:鈴木貴明 2018
9. 厚生労働科学研究費補助金「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にした研究」分担者:鈴木貴明 2018

## ●診療

### ・外来診療・入院診療・その他(先進医療等)

調剤・注射室:

昨年に引き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30,000剤数超えの抗がん剤調製に対応した。

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%程度まで増加している。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開始し拡大を進めている。

病棟統括管理室：

2018年度の薬剤管理指導料算定件数は月平均1,800件程度を維持している。

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市販されていない製剤を院内製剤として調製するなどの協力も行った。

専門職連携室：

患者支援センターでの薬剤師による入院前服薬情報聴取業務、周術期管理センター対象患者の服薬情報聴取業務の件数も上昇しており同センターの運用等にも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、他の病理学教室とともに、病理学総論と病理学各論を担当し、附属病院においては病理解剖を担当している。研究においては、診断治療・疾病予防の進化を目的に、理工学領域の知と技術を先んじて取り入れて新技術の医療実装と新たな知の創成を目指す活動を行っている。これまでに、III-V族化合物半導体から近赤外波長域センサーを試作しイメージングカメラとすることで、超1000nm近赤外波長域イメージングによるマクロ画像診断を創成し、低温大気圧プラズマ技術を利用した低侵襲止血デバイスと国際規格を実現してきた。遺伝子改変技術を使用することで、急速に進行するヒト膵臓がんの特徴を再現したマウス発がんモデルの開発にも成功したところである。腫瘍病理学講座は2018年度、これら技術の医療への実装と新たな知の創成をさらに進めた。

## ●教育

### ・学部教育／卒前教育

病理学総論（講義7コマ、実習1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。

### ・卒業教育／生涯教育

2017年度に文部科学省・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）として採択されたことにより、今年度についても当該予算を活用した卒業／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、病院との連携協定を進めた。

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）を行うとともに、海外より招聘した講演会を2度開催した。

### ・大学院教育

修士課程講義「臨床医科学特論」2コマを担当した。

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。

「病理・法医学教育イノベーションハブの構築」において、平成31年度分の当該教育プログラムコースの大学院入学試験のために作製されるプログラム研修要綱案を作製した。博士課程教育1名の教育指導を行った。

### ・その他（他学部での教育、普遍教育等）

名古屋大学・大学院工学研究科・電子情報システムにおいて、特別講義4コマを担当し、電子情報と医学の融合研究などを概説した。

東京大学医科学研究所大学院セミナーにおいて膵臓がんの発症と進展の理解と診断・治療への展開を講義した。

## ●研究

### ・研究内容

- ①III-V族化合物半導体を用いたイメージングセンサーの開発と超1000nm近赤外波長域画像診断への展開
- ②低温大気圧プラズマを用いた医療技術の開発研究
- ③糖鎖利用による革新的創薬技術開発
- ④疾患モデルの作成と解析による「がんの発症と進展メカニズム」の解明

### ・研究業績

#### 【雑誌論文・英文】

- Int. 2018 Jan;68(1):23-30. doi: 10.1111/pin.12617.
1. Ikeda JI, Tanaka H, Ishikawa K, Sakakita H, Ikehara Y, Hori M. Plasma-activated medium (PAM) kills human cancer-initiating cells. Pathol
  2. Takeuchi N, Sakamoto S, Nishiyama A, Horikoshi T, Yamada Y, Iizuka J, Maimaiti M, Imamura Y, Kawamura K, Imamoto T, Komiya A, Ikehara Y,

- Akakura K, Ichikawa T. Biparametric Prostate Imaging Reporting and Data System version2 and International Society of Urological Pathology Grade Predict Biochemical Recurrence after Radical Prostatectomy. *Clin Genitourin Cancer*. 2018 16 (4):e817-e829. doi: 0.1016/j. clgc. 2018.02.011.
3. Yamada H, Shimizu T, Fujiwara M, Kato S, Fujiwara Y, Itagaki H, Kiyama S, Kim J, Ikehara S, Shimizu N, Nakanishi H, Ikehara Y, Sakakita H. Measurements of emission-propagation phenomena in low-energy atmospheric-pressure helium plasma. *Plasma Sources Sci. Technol.* 27(5) 05LT02. 2018.
  4. Toyozumi T, Hoshino I, Takahashi M, Usui A, Akutsu Y, Hanari N, Murakami K, Kano M, Akanuma N, Suitoh H, Matsumoto Y, Sekino N, Komatsu A, Matsubara H. Fra- 1 Regulates the Expression of HMGA 1 , Which is Associated with a Poor Prognosis in Human Esophageal Squamous Cell Carcinoma. *Ann Surg Oncol*. 2017 Oct;24(11): 3446-3455.
  5. Sekino N, Kano M, Matsumoto Y, Sakata H, Murakami K, Toyozumi T, Otsuka R, Yokoyama M, Shiraishi T, Okada K, Kamata T, Ryuzaki T, Matsubara H. The Antitumor Effects of Metformin on Gastric Cancer In Vitro and on Peritoneal Metastasis. *Anticancer Res*. 2018 Nov;38(11):6263-6269. doi: 10. 21873/anticancer. 12982.
  6. Akutsu Y, Murakami K, Kano M, Toyozumi T, Matsumoto Y, Takahashi M, Otsuka R, Sekino N, Yokoyama M, Shiraishi T, Matsubara H. The concentration of programmed cell death-ligand 1 in the peripheral blood is a useful biomarker for esophageal squamous cell carcinoma. *Esophagus*. 2018 Apr;15(2):103-108. doi: 10. 1007/ s10388-018-0604-1.
  7. Sekino N, Kano M, Matsumoto Y, Sakata H, Akutsu Y, Hanari N, Murakami K, Toyozumi T, Takahashi M, Otsuka R, Yokoyama M, Shiraishi T, Okada K, Hoshino I, Iida K, Akimoto AK, Matsubara H. Antitumor effects of metformin are a result of inhibiting nuclear factor kappa B nuclear translocation in esophageal squamous cell carcinoma. *Cancer Sci*. 2018 Apr;109(4):1066-1074. doi: 10. 1111/cas. 13523.
  8. Otsuka R, Akutsu Y, Sakata H, Hanari N, Murakami K, Kano M, Toyozumi T, Takahashi M, Matsumoto Y, Sekino N, Yokoyama M, Okada K, Shiraishi T, Komatsu A, Iida K, Matsubara H. ZNF750 Expression Is a Potential Prognostic Biomarker in Esophageal Squamous Cell Carcinoma. *Oncology*. 2018;94(3):142-148. doi: 10. 1159/ 000484932.
- 【単行書】**
1. Ikehara Y, Sakakita H. IEC TC 62/SC 62D/ Working Group 34(WG34: Yuzuru Ikehara is an expert in WG34). IEC 60601-2-76: Medical Electrical equipment-Part 2-76: Particular requirements for the basic safety and essential performance or ionized gas coagulation equipment. 2018. May 1st.
  2. Shinya Toyokuni, Yuzuru Ikehara, Fumitaka Kikkawa, Masaru Hori. *Plasma Medical Science*, Academic Press. 2018.
  3. Ikeda JI, Tanaka H, Sakakita H, Ishikawa K, Ikehara Y, Hori M. *Plasma Medical Innovation for Cancer Therapy: Cancer Initiating Cells*. Plasma Medical Science, Chapter 5.10, 309-12, Academic Press 2018.
  4. Miyamoto K, Ikehara Y, Ikehara S, Akimoto Y, Sakakita H, Ishikawa K, Ueda M, Ikeda JI, Nakanishi H, Shimizu N, Shimizu T, Hori M. *Cutting-Edge Technologies of Bleeding Control Using Nonthermal Plasma-Mechanism of Blood Coagulation and Wound Healing*. Plasma Medical Science, Chapter 6.2, 322-8 Academic Press 2018.
  5. Shimizu N, Seto Y, Sakakita H, Ikehara Y. *Clinical Efficacy of Nonthermal Plasma Treatment in Minimally Invasive Gastrointestinal Surgery*. Plasma Medical Science, Chapter 6.3, 329-35 Academic Press 2018
  6. Akimoto Y, Ikehara S, Yamaguchi T, Kim, J Kawakami H, Shimizu N, Hori M, Sakakita H, Ikehara Y. *Molecular Morphological Analysis of The Effect of Plasma Irradiation on Cells, Tissue*. Plasma Medical Science, Chapter 6.4, 336-43 Academic Press 2018.
  7. Ueda M, Yamagami D, Temma T, Koshino K, Goto O, Ikeda JI, Sakakita H, Ishikawa K, Hori M, Shimizu N, Ikehara Y. *Evaluating the Invasiveness of Nonthermal Plasma Treatment Using Molecular Imaging Technique*. Plasma Medical Science, Chapter 6.5, 344-52 Academic Press 2018.
  8. Tanaka A, Koga K, Kitazaki S, Akimoto Y, Ikehara Y. *General Concepts of Basic Safety on Plasma Treatment*. Plasma Medical Science, Chapter 7.2, 390-400 Academic Press 2018.
  9. Sakakita H, Ikehara Y, Kim J, Shimizu N, Watanabe S, Shimizu T, Antoni V. *International Standardization*. Plasma Medical Science, Chapter 7.4, 409-414 Academic Press 2018.

10. 池原 讓 次世代及び個別化医療におけるグライコサイエンスの役割「未来を創るグライコサイエンスー我が国のロードマップ」Chapter 2.6, p106-108 日本糖質科学コンソシアム(JCGG)編.

**【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. Sanae Ikehara and Yuzuru Ikehara. A principle of blood coagulation induced by low-temperature plasma treatment to develop the rational medical practices for bleeding control. Materials Research Society Fall Meeting & Exhibit 2018 (Boston). Novenver 25-30, 2018 (Invited Lecture).
2. 池原 讓. 糖鎖解析が拓くPathogenesis とDisease progression の理解. 第16回日本糖質科学コンソシアムシンポジウム（東京大学）11月26-27日(Invited Lecture)
3. 池原 讓. 病的な組織修復ー線維化病の理解と予防を目指して. プラズマバイオコンソシアム 第1回ワークショップ(九州大学). 9月14日(Invited Lecture).
4. Yuzuru ikehara. Pathology for Plasma Medicine. Summer School on 7th International Conference on Plasma Medicine (Philadelphia). June 15-16, 2018 (Invited Lecture).
5. Sanae Ikehara and Yuzuru Ikehara. 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 (Štrbské Pleso, Slovakia) Jan 18-24, 2019 (Invited Lecture)

**【学会発表数】**

国内学会 9回（うち大学院生4回）

国際学会 2回

**【外部資金獲得状況】**

1. AMED・次世代治療・診断実現のための創薬基盤技術開発事業「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の開発による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 讓 H28-R2
2. 科研費・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 H29-R1
3. 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」代表者：池原 讓 H29-R2
4. 共同研究(日本特殊陶業株式会社)「低侵襲医療機器プロトタイプのFS開発研究」代表者：池原 讓 H30-R1

**【特許】**

1. 発明名称：撮像システム

発明者：池原 讓、小倉睦郎、牧野内進.

登録番号：6446357(2018/12/07).

2. 発明名称：糖タンパク質の測定方法、肝疾患の検査方法、糖タンパク質定量用試薬および肝疾患病態指標糖鎖マーカー糖タンパク質  
発明者：成松 久、久野 敦、池原 讓、曾我部万紀、田中靖人、溝上雅史、伊藤清顕、松原俊介、鶴野親是、高浜洋一、香川孝司、永井慎也.

登録番号：602010053459.6(ドイツ)(2018/09/05)

登録番号：2846162(フランス、英国、イタリア)(2018/09/05).

3. 発明名称：肺癌識別マーカー  
発明者：成松 久、池原 讓、梶 裕之、久野敦、梅谷内晶、大倉隆司、松崎英樹、平尾嘉利、岩城 隼、安部美奈子、野村将春、野口雅之

登録番号：602011054002.5(ドイツ)(2018/11/14)

登録番号：3199542(フランス、英国)

4. 発明名称：肺癌識別マーカー  
発明者：成松 久、池原 讓、梶 裕之、久野敦、梅谷内晶、大倉隆司、松崎英樹、平尾嘉利、岩城 隼、安部美奈子、野村将春、野口雅之

登録番号：602011054002.5(ドイツ)(2018/11/14)

登録番号：3199542(フランス、英国)

5. 発明名称：受光素子、撮像素子及び撮像装置  
発明者：池原 讓、池原早苗、小倉睦郎、岩崎豊、宮本健司

特許出願番号：特願2018-113547(2018/06/14)

6. 発明名称：撮像システム  
発明者：池原 讓、小倉睦郎、牧野内進  
特許出願番号：特願2018-197534(2018/10/19)
7. 発明名称：撮像装置、撮像システム、及び撮像方法  
発明者：池原 讓、鈴木広介

特許出願番号：PCT/JP2018/019505(WIPO)(2018/05/21)

8. 発明名称：スケール、撮像装置、撮像システム、キット、および撮像装置の調整方法  
発明者：池原 讓、岡崎俊也、飯泉陽子、池原早苗、宮本健司.

特許出願番号：PCT/JP2018/020331(WIPO)(2018/05/28)

9. 発明名称：肺癌識別マーカー  
発明者：成松 久、池原 讓、梶 裕之、久野敦、梅谷内晶、大倉隆司、松崎英樹、平尾嘉利、岩城 隼、安部美奈子、野村将春、野口雅之

特許出願番号：18194507.2(EPO)、2018/09/14



### 【その他】

近赤外画像診断学寄附講座 H28-R1（寄附講座 受け入れ研究室）  
経済産業省・戦略的国際標準化加速事業「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化」・代表 H30-R2

産業技術総合研究所・戦略的分野融合・領域横断予算「次世代メデイカルデバイス技術創製」・代表 H29-H30

### ●診療

・外来診療・入院診療・その他（先進医療等）  
附属病院病理部で実施した剖検数（57件）

### ●地域貢献

千葉県内他施設からの依頼による剖検数（16件）。

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。2018年はこれまでの臨床研究の成果から、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」の結果を解析している。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・スカラーシッププログラム・トランスレーショナル先端治療学の講義を担当している。(本橋)

免疫学の講義を担当し、また基礎医学ゼミ・スカラーシッププログラムの講義、並びに学生指導を担当した。(木村)

### ・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、「臨床腫瘍学持論」「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」の科目責任者を務めている。(本橋)  
サンディエゴ研修の企画・引率業務を担当した。(木村)

## ●研究

### ・研究業績

#### 【雑誌論文・英文】

- Makita, Y., Kunii, N., Sakurai, D., Ihara, F., Motohashi, S., Suzuki, A., Nakayama, T., and Okamoto, Y.: Activated iNKT cells enhance the anti-tumor effect of antigen specific CD8 T cells on mesothelin-expressing salivary gland cancer. *BMC Cancer*. 18(1):1254 (2018).
- Tanaka, K., Kanekawa, Y., Takami, M., Suzuki, A., Hosokawa, H., Onodera, A., Kamata, T., Nagato, K., Nakayama, T., Yoshino, I., and Motohashi, S.: Role of Leukotriene B4 12-Hydroxydehydrogenase in  $\alpha$ -Galactosylceramide-Pulsed Dendritic Cell Therapy for Non-Small Cell Lung Cancer. *Biochem. Biophys. Res. Commun.* 506(1): 27-32 (2018).
- Takami, M., Iwashima, M. and Motohashi, S.: Co-stimulatory Signaling Influences TGF- $\beta$ -Dependent CD4+ T cell Differentiation and Its Plasticity. *Chiba Survey Research Journal*. 7(2): 80-87 (2018).
- Ihara, F., Sakurai, D., Yonekura, S., Inuma, T., Yagi, R., Sakurai, T., Ito, T., Matsuura, A., Morimoto, Y., Arai, T., Suzuki, S., Katayama, K., Nakayama, T., and Okamoto, Y.: Identification of specifically reduced Th2 cell subsets in allergic rhinitis patients after sublingual immunotherapy. *Allergy*. 73(9):1823-1832(2018)
- Kimura, M.Y., Igi, A., Hayashizaki, K., Mita, Y., Shinzawa, M., Kadakia, T., Endo, Y., Ogawa, S., Yagi, R., Motohashi, S., Singer, A. and Nakayama, T.: CD69 prevents PLZFhi innate precursors from prematurely exiting the thymus and aborting NKT2 cell differentiation. *Nat. Commun.* 9(1): 3749 (2018).
- Takami, M., Ihara, F., and Motohashi, S.: Clinical Application of iNKT Cell-mediated Anti-tumor Activity Against Lung Cancer and Head and Neck Cancer. *Front. Immunol.* 9:2021 (2018)
- Mita, Y., Kimura, M.Y., Hayashizaki, K., Koyama-Nasu, R., Ito, T., Motohashi, S., Okamoto, Y., and Nakayama, T.: Crucial role of CD69 in anti-tumor immunity through regulating the exhaustion of tumor-infiltrating T cells. *Int. Immunol.* 30(12):559-567 (2018).
- Sakurai, D., Uchida, R., Ihara, F., Kunii, N., Nakagawa, T., Chazono, H., Hanazawa, T., Motohashi, S., and Okamoto, Y.: Immunosuppressive property of submandibular lymph nodes in patients with head and neck tumors: differential distribution of regulatory T cells. *BMC Res. Notes*. 11(1):479 (2018).
- Kimura, M.Y.: The basis of T cell development and lineage choice in the thymus. *Chiba Medical Journal*

94(3) 19-23 (2018)

#### 【雑誌論文・和文】

1. 木村元子, 林崎浩史, 中山俊憲 気道炎症を制御するCD69-My19システムとその展望 臨床・免疫・アレルギー科 70(4) 393-399 (2018)
2. 木村元子, 中山俊憲 ミオシン軽鎖9/12 アレルギー 67(6):785-786 (2018)
3. 木村元子, 林崎浩史, 中山俊憲 CD69-My19システムによるアレルギー性気道炎症制御とその展望 アレルギー研究最前線 医学のあゆみ 265(9):719-723 (2018)

#### 【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 肺癌に対する  $\alpha$ -Galactosylceramide パルス樹状細胞を用いた第II相臨床試験 第24回日本エンドトキシン・自然免疫研究会 2018年12月1日, 横浜
2. 本橋新一郎 原発性肺癌に対するNKT細胞を用いた免疫療法-第II相試験- 千葉大学・琉球大学合同治療学推進シンポジウム 2018年11月23日, 那覇
3. Hanaoka, H., Yamaguchi, M., Kagayama, Y., Motohashi, S., Fujiwara, T.: ARO activities in Japan and drug development. REACTA 2018-Regional Asian Clinical Trial Annual Forum, 11/11/2018, Taipei/Taiwan
4. Kimura M.Y.:CD69 regulates T cell exhaustion at the tumor microenvironment.3rd Annual CU-UCSD cMAV Symposium, 11/8/2018, UC San Diego
5. 木村元子 The role of CD69 on iNKT cell development in the thymus, 11/8/2018
6. Kimura M. Y., Mita Y. and Nakayama, T.:CD69 regulates T-cell exhaustion in the tumor microenvironment, 11/7/2018, Pusan National University
7. Kimura M.Y.:The role of CD69 on iNKT cell development in the thymus, 2018 NIH Thymus symposium, 9/26/2018
8. 木村元子, 伊木明美, 林崎浩史, 遠藤将大, 中山俊憲 胸腺内細胞分化におけるCD69の重要性 第83回日本インターフェロン・サイトカイン学術集会 2018年7月26日, 東京
9. 本橋新一郎 NKT細胞を用いたがん免疫療法 第16回日本臨床腫瘍学会学術集会 2018年7月19日, 神戸
10. 本橋新一郎 がん免疫療法の最先端 上総イムノオンコロジーセミナー 2018年6月20日, 木更津
11. Kimura M.Y., Hayashizaki K. and Nakayama T.:CD69-My19 system regulates pathogenesis of inflammatory disorders.The 2nd Chiba University-UC San Diego Symposium Mucosal Immunology, Allergy and Vaccine 3/28/2018

12. 本橋新一郎  $\alpha$ -ガラクトシルセラミドパルス樹状細胞を用いたがん免疫療法-先進医療で得られた経験と今後の展望- 第3回免疫関連希少・難治性疾患に対する革新的治療創生研究シンポジウム 2018年3月10日, ゐのはな同窓会館

#### 【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 8学会 7回 (うち大学院生1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(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:伊原史英 2017-2019
6. 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
7. 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:木村元子 2018-2020
8. 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」代表者:木村元子 2018-2019
9. 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
10. 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
11. 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
12. 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」分担者:本橋新一郎 2018-2020
13. 共同研究 富士ソフト株式会社「陽子線治療との併用による  $\alpha$ -GalCer パルス樹状細胞を用いた新規治

- 療法の開発」代表者：本橋新一郎 2018
14. 受託研究 帝京大学「切除不能進行期または再発非小細胞肺癌に対する免疫細胞治療の臨床研究における免疫解析」代表者：本橋新一郎 2017-2018
  15. 共同研究 山口大学「CyTOF2を使ったシングルセルオミックス解析」代表者：本橋新一郎 2018
  16. 文部科学省/日本学術振興会: 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 2018-2020
  17. 文部科学省/日本学術振興会: 新学術領域研究(研究領域提案型)「アンコンベンショナルT細胞の分化と機能におけるネオ・セルフ抗原の関与とその役割」代表者：木村元子 2017-2019
  18. 千葉大学：平成30年度治療学推進イニシアチブ研究助成(2018年度)「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
  19. 文部科学省科学研究費 若手研究(B)「腫瘍微小環境における免疫抑制細胞の作用と機序の解明と新規治療法への発展」代表者：伊原史英 2017-2018
  20. 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

**【受賞歴】**

1. 2018年度 奥田記念花粉症学等顕彰財団学術賞受賞 (伊原)

**●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月より実施している。これまでにプロトコル治療が完了し、経過観察が行われている。

研究領域等名：	機 能 ゲ ノ ム 学
診療科等名：	_____

## ●はじめに

ヒトゲノム解析研究の成果として、ヒトゲノム中には、蛋白をコードしない機能性RNA分子が多数転写されている事が明らかとなった。これらの機能性RNA分子の中で、マイクロRNAに分類されるRNA分子は、1種類のマイクロRNAが、数十から数百種類の蛋白コード遺伝子や非蛋白コード遺伝子の発現を調節している。マイクロRNAの発現異常は、細胞内の機能性RNAネットワークの破綻を引き起こす事から、癌を含む様々なヒト疾患に関与している。機能ゲノム学では、癌細胞内のマイクロRNAの発現異常をプロファイリングしている。マイクロRNAの発現異常を起点として、癌細胞で活性化している治療抵抗性に関与する分子経路の探索を継続している。

## ●研 究

### ・研究内容

固形癌（消化器癌、肺癌、乳癌、泌尿器癌、頭頸部癌）における機能性RNAネットワークの探索を継続している。今年度は、次世代シーケンサーを用いて、各種癌におけるマイクロRNA発現プロファイルを作成した。作成したプロファイルには、これまで解析が行われていないマイクロRNAが含まれており、これらマイクロRNAの機能解析から、新規の癌抑制型マイクロRNAの探索が可能であった。更に、マイクロRNAを起点とした機能性RNAネットワークの探索を行い、新規癌促進型遺伝子を見出した。これら遺伝子の臨床病理学的な解析から、予後予測因子になる遺伝子の探索が可能であった。

### ・研究業績

#### 【雑誌論文・英文】

1. Toda H, Kurozumi S, Kijima Y, Idichi T, Shinden Y, Yamada Y, Arai T, Maemura K, Fujii T, Horiguchi J, Natsugoe S, Seki N. Molecular pathogenesis of triple-negative breast cancer based on microRNA expression signatures: antitumor miR-204-5p targets AP1S3. *J Hum Genet.* 2018;63(12):1197-1210.
2. Yamada Y, Sugawara S, Arai T, Kojima S, Kato M, Okato A, Yamazaki K, Naya Y, Ichikawa T, Seki N. Molecular pathogenesis of renal cell carcinoma: Impact of the anti-tumor miR-29 family on gene regulation. *Int J Urol.* 2018;25(11):953-965.
3. Misono S, Seki N, Mizuno K, Yamada Y, Uchida A, Arai T, Kumamoto T, Sanada H, Suetsugu T, Inoue H. Dual strands of the miR-145 duplex (miR-145-5p and miR-145-3p) regulate oncogenes in lung adenocarcinoma pathogenesis. *J Hum Genet.* 2018; 63(10):1015-1028.
4. Idichi T, Seki N, Kurahara H, Fukuhisa H, Toda H, Shimonosono M, Yamada Y, Arai T, Kita Y, Kijima Y, Mataka Y, Maemura K, Natsugoe S. Involvement of anti-tumor miR-124-3p and its targets in the pathogenesis of pancreatic ductal adenocarcinoma: direct regulation of ITGA3 and ITGB1 by miR-124-3p. *Oncotarget.* 2018;9(48):28849-28865.
5. Yamada Y, Arai T, Kojima S, Sugawara S, Kato M, Okato A, Yamazaki K, Naya Y, Ichikawa T, Seki N. Regulation of antitumor miR-144-5p targets oncogenes: Direct regulation of syndecan-3 and its clinical significance. *Cancer Sci.* 2018;109(9): 2919-2936.
6. Yamada Y, Arai T, Kojima S, Sugawara S, Kato M, Okato A, Yamazaki K, Naya Y, Ichikawa T, Seki N. Anti-tumor roles of both strands of the miR-455 duplex: their targets SKA1 and SKA3 are involved in the pathogenesis of renal cell carcinoma. *Oncotarget.* 2018;9(42):26638-26658.
7. Idichi T, Seki N, Kurahara H, Fukuhisa H, Toda H, Shimonosono M, Okato A, Arai T, Kita Y, Mataka Y, Kijima Y, Maemura K, Natsugoe S. Molecular pathogenesis of pancreatic ductal adenocarcinoma: Impact of passenger strand of pre-miR-148a on gene regulation. *Cancer Sci.* 2018;109(6):2013-2026.
8. Arai T, Okato A, Yamada Y, Sugawara S, Kurozumi A, Kojima S, Yamazaki K, Naya Y, Ichikawa T, Seki N. Regulation of NCAPG by miR-99a-3p (passenger strand) inhibits cancer cell aggressiveness and is involved in CRPC. *Cancer Med.* 2018;7(5):1988-2002.
9. Sugawara S, Yamada Y, Arai T, Okato A, Idichi T, Kato M, Koshizuka K, Ichikawa T, Seki N. Dual strands of the miR-223 duplex (miR-223-5p and miR-223-3p) inhibit cancer cell aggressiveness: targeted genes are involved in bladder cancer pathogenesis. *J Hum Genet.* 2018;63(5):657-668.
10. Arai T, Fuse M, Goto Y, Kaga K, Kurozumi A, Yamada Y, Sugawara S, Okato A, Ichikawa T, Yamanishi T, Seki N. Molecular pathogenesis of interstitial cystitis based on microRNA expression

signature: miR-320 family-regulated molecular pathways and targets. *J Hum Genet.* 2018;63(5):543-554.

11. Yamada Y, Arai T, Sugawara S, Okato A, Kato M, Kojima S, Yamazaki K, Naya Y, Ichikawa T, Seki N. Impact of novel oncogenic pathways regulated by antitumor miR-451a in renal cell carcinoma. *Cancer Sci.* 2018;109(4):1239-1253.
12. Suetsugu T, Koshizuka K, Seki N, Mizuno K, Okato A, Arai T, Misono S, Uchida A, Kumamoto T, Inoue H. Downregulation of matrix metalloproteinase 14 by the antitumor miRNA, miR-150-5p, inhibits the aggressiveness of lung squamous cell carcinoma cells. *Int J Oncol.* 2018;52(3):913-924.
13. Koshizuka K, Hanazawa T, Kikkawa N, Katada K, Okato A, Arai T, Idichi T, Osako Y, Okamoto Y, Seki N. Antitumor miR-150-5p and miR-150-3p inhibit cancer cell aggressiveness by targeting SPOCK1 in head and neck squamous cell carcinoma. *Auris Nasus Larynx.* 2018;45(4):854-865.
14. Yamada Y, Nishikawa R, Kato M, Okato A, Arai T, Kojima S, Yamazaki K, Naya Y, Ichikawa T, Seki N. Regulation of HMGB3 by antitumor miR-205-5p inhibits cancer cell aggressiveness and is involved in prostate cancer pathogenesis. *J Hum Genet.* 2018;63(2):195-205.
15. Yamada Y, Koshizuka K, Hanazawa T, Kikkawa N, Okato A, Idichi T, Arai T, Sugawara S, Katada K, Okamoto Y, Seki N. Passenger strand of miR-145-3p acts as a tumor-suppressor by targeting MYO1B in head and neck squamous cell carcinoma. *Int J Oncol.* 2018;52(1):166-178.

#### 【学会発表数】

国際学会 2学会 8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 基盤研究(C)「機能性RNA解析に基づく頭頸部扁平上皮癌治療抵抗性獲得機序の探索」代表者: 関 直彦 2018-2021
2. 文部科学省科学研究費 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最適化」分担者: 菅原 翔 2018-2021
3. 文部科学省科学研究費 基盤研究(C)「消化器癌個別化治療にむけた3D培養と共培養を用いた癌組織不均一性の基礎研究」分担者: 喜多芳昭 2018-2021
4. 文部科学省科学研究費 基盤研究(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」分担者: 花澤豊行 2017-2020

5. 文部科学省科学研究費 基盤研究(C)「去勢抵抗性前立腺癌特異的な機能性RNAネットワークの解明と治療への応用」分担者: 小島聡子 2017-2020
6. 文部科学省科学研究費 基盤研究(C)「機能性RNAネットワーク解析に基づく治療抵抗性小細胞肺癌の革新的治療法開発」分担者: 隈元朋洋 2017-2020
7. 文部科学省科学研究費 基盤研究(C)「治療抵抗性頭頸部扁平上皮癌において活性化されている機能性RNA分子経路の探索」分担者: 吉川直子 2016-2019
8. 文部科学省科学研究費 挑戦的萌芽研究「高分子ナノミセルに搭載した転移抑制マイクロRNAを用いた核酸医薬への挑戦」分担者: 鏑野秀一 2016-2019
9. 文部科学省科学研究費 基盤研究(C)「尿路上皮癌・増殖シグナルを遮断するマイクロRNAの探索に基づく革新的治療法の開発」分担者: 吉野裕史 2016-2019
10. 文部科学省科学研究費 基盤研究(B)「治療抵抗性腎癌における機能性RNA分子ネットワークの探索と革新的治療法の開発」分担者: 中川昌之 2016-2019
11. 文部科学省科学研究費 基盤研究(B)「去勢抵抗性前立腺癌における機能性RNA分子経路の解明と革新的治療法の開発」分担者: 市川智彦 2016-2019
12. 文部科学省科学研究費 若手研究(B)「特発性肺線維症・肺癌に共通する機能性RNA分子ネットワークの探索」代表者: 上川路和人 2017-2019
13. 文部科学省科学研究費 若手研究「膵臓癌・機能性RNA発現解析に基づく、局所浸潤・遠隔転移に関わる分子経路の探索」代表者: 伊地知徹也 2018-2021
14. 文部科学省科学研究費 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 2018-2020
15. 文部科学省科学研究費 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 2018-2020
16. 文部科学省科学研究費 若手研究(B)「頭頸部癌転移抑制型マイクロRNAが制御するECM・インテグリン転移促進経路の解明」代表者: 越塚慶一 2017-2019
17. 文部科学省科学研究費 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: 加藤藤子 2018-2020

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。これらは将来の歯科医療の担い手、特に指導者を育成するためには必要なカリキュラムであるという病院長や病院執行部のご理解と英断により実現できた。私どもの教室としても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。一年を通じて、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. Sawai Y, Kasamatsu A, Nakashima D, Fushimi K, Kasama H, Iyoda M, Kouzu Y, Shiiba M, Tanzawa

H, Uzawa K. Critical role of deoxynucleotidyl transferase terminal interacting protein 1 in oral cancer. Lab Invest. 2018 Aug;98(8):980-988. doi: 10.

1038/s41374-018-0070-3. Epub 2018 May 31.

2. Toeda Y, Kasamatsu A, Koike K, Endo-Sakamoto Y, Fushimi K, Kasama H, Yamano Y, Shiiba M, Tanzawa H, Uzawa K. FBLIM1 enhances oral cancer malignancy via modulation of the epidermal growth factor receptor pathway. *Mol Carcinog*. 2018 Aug 21. doi: 10.1002/mc.22889.
3. Fukushima R, Kasamatsu A, Nakashima D, Higo M, Fushimi K, Kasama H, Endo-Sakamoto Y, Shiiba M, Tanzawa H, Uzawa K. Overexpression of Translocation Associated Membrane Protein 2 Leading to Cancer-Associated Matrix Metalloproteinase Activation as a Putative Metastatic Factor for Human Oral Cancer. *J Cancer*. 2018 Sep 7;9(18):3326-3333. doi: 10.7150/jca.25666. eCollection 2018.
4. 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*. 2019 Jan 22;508(4):1133-1138. doi: 10.1016/j.bbrc.2018.12.060. Epub 2018 Dec 13.
5. 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*. 2019 Mar 15;376(2):210-220. doi: 10.1016/j.yexcr.2019.01.016. Epub 2019 Jan 25.
6. 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*. 2019 Feb 20: 22034519828710. doi: 10.1177/0022034519828710.
7. 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 Mar 21. pii: S0006-291X(19)30480-2. doi: 10.1016/j.bbrc.2019.03.091.

#### 【雑誌論文・和文】

1. 安藤壽晃, 小池一幸, 喜田晶洋, 小出奈央, 肥後盛洋, 中嶋 大, 坂本洋右, 笠松厚志, 椎葉正史, 鶴澤一弘, 丹沢秀樹 不顕性に上気道狭窄をきたした認知症高齢者の両側下顎骨骨折の1例 口腔顎顔面外傷 (1347-9903)17巻1号 Page27-31
2. 中嶋 大, 坂本洋右, 駒 綾香, 宮本 勲, 皆川康之,

山野由紀男, 笠松厚志, 椎葉正史, 鶴澤一弘, 丹沢秀樹 歯科治療時に上顎骨および上顎洞内に迷入したと考えられた医原性異物の1例 口腔顎顔面外傷 (1347-9903)17巻2号 Page53-57

3. 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 (1344-0969)22巻1号 Page66-70 (2019.03)
4. 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(解説) 日本臨床歯周病学会会誌 (1345-4919)36巻2号 Page23-28

#### 【単行書】

1. Hayashi F, Kimura Y, Iyoda M, Koike K, Nakashima D, Kasamatsu A, Sakamoto Y, Shiiba M, Tanzawa H, Uzawa K. Down-regulation of ARNT1 leads to tumoral growth in oral squamous cell carcinoma *Oral Science in Japan 2018*
2. Oka N, Yamatoji M, Iyoda M, Koike K, Nakashima D, Kasamatsu A, Sakamoto Y, Shiiba M, Tanzawa H, Uzawa K. Evaluation of shoulder mobility and sensory evaluation of the neck after neck dissection in patients with oral cancer *Oral Science in Japan 2018*
3. Takahara T, Iyoda M, Koike K, Nakashima D, Kasamatsu A, Sakamoto Y, Shiiba M, Tanzawa H, Uzawa K. Signal-induced proliferation-associated protein 1 (SIPA0):a novel biomarker of regional lymph node metastasis for human oral squamous cell carcinoma *Oral Science in Japan 2018*
4. Fukushima R, Iyoda M, Koike K, Nakashima D, Kasamatsu A, Sakamoto Y, Shiiba M, Tanzawa H, Uzawa K. Overexpression of TRAM 1 is involved in tumor metastasis in human oral cancer *Oral Science in Japan 2018*

#### 【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. 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
2. 日本口腔科学会学術集会(名古屋) シンポジウム 丹沢秀樹
3. 日本口腔科学会北日本地方部会(福岡) 講演 丹沢秀樹
4. 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
5. 日本口腔科学会中部地方部会(名古屋) 講演 丹沢秀樹
6. 防衛医科大学校(埼玉) 講演 丹沢秀樹
7. 日本口腔科学会関東地方部会(千葉) 講演 丹沢秀樹



8. 日本大学松戸歯学部(千葉)  
講演 鶴澤一弘
9. 和歌山県歯科医師会第7回学術大会(和歌山)  
講演 丹沢秀樹
10. 杉並区歯科医師会・荻窪病院 連携の会(東京)  
講演 丹沢秀樹
11. 江戸川区歯科医師会講習会(東京)  
講演 丹沢秀樹
12. 日本口腔科学会中国・四国地方部会(島根)  
講演 丹沢秀樹
13. 松本市歯科医師会学術大会(長野)  
講演 丹沢秀樹
14. 日本口腔科学会九州地方部会(福岡)  
講演 丹沢秀樹
15. 日本口腔科学会近畿地方部会(大阪)  
講演 丹沢秀樹
16. 千葉口腔ケアフォーラム(千葉)  
講演 丹沢秀樹
17. 千葉県歯科医師会認定口腔がん検診養成コース(千葉)  
講演 鶴澤一弘
18. 医科歯科大学千葉県同窓会(千葉)  
講演 丹沢秀樹
19. 口腔ケア協会学術大会(栃木)  
講演 丹沢秀樹 椎葉正史
20. がん診療医科歯科連携講習会(千葉)  
講演 丹沢秀樹
21. Meiji Seika ファルマ Webカンファレンス  
講演 丹沢秀樹
22. 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

#### 【学会発表数】

国内学会 13学会 21回 (うち大学院生16回)

#### 【外部資金獲得状況】

1. 文部科学省科学研究費 基盤研究(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 基盤研究(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 2017-2020
3. 文部科学省科学研究費 基盤研究(B)「癌と周囲細胞に対するlong non codingRNAの作用と新規治療法の開発」代表者：椎葉正史 2016-2018
4. 文部科学省科学研究費 挑戦的萌芽研究「末梢血・唾液中の癌関連miRNA吸着性環状RNAによる新規診断・治療法の開発」代表者：鶴澤一弘 2017-2018
5. 文部科学省科学研究費 基盤研究(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 2018-2021
6. 文部科学省科学研究費 若手研究「各種EGFR分子標的薬の共通合併症の発生病序の解明と軽減治療薬の開発」代表者：小池一幸 2018-2019
7. 文部科学省科学研究費 若手研究(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 2018-2021
8. 文部科学省科学研究費 若手研究(B)「アデノシン受容体を起点とする癌進展カスケード制御による新規治療方法の開発」代表者：皆川康之 2017-2018

#### 【受賞歴】

1. 第72回日本口腔科学会学術集会 優秀ポスター賞受賞 岡 則智
2. 第72回日本口腔科学会学術集会 優秀ポスター賞受賞 廣嶋一哉
3. 第63回公益社団法人 日本口腔外科学会総会・学術大会 優秀ポスター賞受賞 林 文彦
4. 第63回公益社団法人 日本口腔外科学会総会・学術大会 優秀ポスター賞受賞 永塚啓太郎
5. 第37回日本口腔腫瘍学会総会・学術大会 優秀ポスター賞受賞 永塚啓太郎

## ●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、他の施設の追従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、分子腫瘍学、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6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に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4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2名が学位を取得した。

### ・その他（他学部での教育、普遍教育等）

- ・千葉大学普遍教育で「免疫とアレルギー」を担当して、他科と共同で7コマの講義を行った。

## ●研究

### ・研究内容

- ・進行頭頸部扁平上皮癌に対するNKT細胞免疫療法について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）としての研究を継続した。
- ・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。
- ・亥鼻イノベーションプラザ内の花粉飛散室を利用した花粉症治療法の臨床研究を実施した。
- ・好酸球性副鼻腔炎の病態解明と治療について免疫発生学とのAMEDによる共同研究を継続した。

### ・研究業績

#### 【雑誌論文・英文】

1. Makita Y, Kunii N, Sakurai D, Ihara F, Motohashi S, Suzuki A, Nakayama T, Okamoto Y. Activated iNKT cells enhance the anti-tumor effect of antigen specific CD8 T cells on mesothelin-expressing salivary gland cancer. BMC Cancer. 2018 Dec 17;18(1):1254.
2. Bousquet J, Arnavielhe S, Okamoto Y, et al. MASK 2017: ARIA digitally-enabled, integrated,

- person-centred care for rhinitis and asthma multimorbidity using real-world-evidence. *Clin Transl Allergy*. 2018 Oct 25;8:45.
3. Obata-Ninomiya K, Ishiwata K, Nakano H, Endo Y, Ichikawa T, Onodera A, Hirahara K, Okamoto Y, Kanuka H, Nakayama T. CXCR6(+)/ST2(+) memory T helper 2 cells induced the expression of major basic protein in eosinophils to reduce the fecundity of helminth. *Proc Natl Acad Sci U S A*. 2018 Oct 16;115(42):E9849-E9858.
  4. Gotoh M, Okubo K, Okamoto Y, Yonekura S, Kaneko S, Konno A. [Investigation of Treatment Goal in Allergen Immunotherapy for Japanese Cedar Pollinosis]. *Arerugi*. 2018;67(7):938-947.
  5. Mita Y, Kimura MY, Hayashizaki K, Koyama-Nasu R, Ito T, Motohashi S, Okamoto Y, Nakayama T. Crucial role of CD69 in anti-tumor immunity through regulating the exhaustion of tumor-infiltrating T cells. *Int Immunol*. 2018 Nov 14;30(12):559-567.
  6. Masuyama K, Okamoto Y, Okamiya K, Azuma R, Fujinami T, Riis B, Ohashi-Doi K, Natsui K, Imai T, Okubo K. Efficacy and safety of SQ house dust mite sublingual immunotherapy-tablet in Japanese children. *Allergy*. 2018 Dec;73(12):2352-2363
  7. Sakurai T, Yonekura S, Iinuma T, Sakurai D, Morimoto Y, Kaneko S, Okamoto Y. The Relationship of Pollen Dispersal with Allergy Symptoms and Immunotherapy: Allergen Immunotherapy Improves Symptoms in the Late Period of Japanese Cedar Pollen Dispersal. *Int Arch Allergy Immunol*. 2018;177(3):245-254.
  8. Sakurai D, Uchida R, Ihara F, Kunii N, Nakagawa T, Chazono H, Hanazawa T, Motohashi S, Okamoto Y. Immunosuppressive property of submandibular lymph nodes in patients with head and neck tumors: differential distribution of regulatory T cells. *BMC Res Notes*. 2018 Jul 16;11(1):479.
  9. Morimoto Y, Hirahara K, Kiuchi M, Wada T, Ichikawa T, Kanno T, Okano M, Kokubo K, Onodera A, Sakurai D, Okamoto Y, Nakayama T. Amphiregulin-Producing Pathogenic Memory T Helper 2 Cells Instruct Eosinophils to Secrete Osteopontin and Facilitate Airway Fibrosis. *Immunity*. 2018 Jul 17;49(1):134-150.e6.
  10. Ihara F, Sakurai D, Yonekura S, Iinuma T, Yagi R, Sakurai T, Ito T, Matsuura A, Morimoto Y, Ara T, Suzuki S, Katayama K, Nakayama T, Okamoto Y. Identification of specifically reduced Th2 cell subsets in allergic rhinitis patients after sublingual immunotherapy. *Allergy*. 2018 Sep;73(9):1823-1832.
  11. Yonekura S, Okamoto Y, Nakayama S. [A Validation Study of the Improved Product for Measuring Japanese Cypress Pollen-Specific Ige (Thermo Scientific Immunocap Immunocap Japanese Cypress Pollen-Specific Ige)]. *Arerugi*. 2018;67(1):67-71.
  12. Arai T, Sakurai D, Iinuma T, Nakagawa T, Yonekura S, Okamoto Y. Basophils from allergic rhinitis patients show allergen-specific upregulation of thymic stromal lymphopoietin receptor. *Ann Allergy Asthma Immunol*. 2018 Feb;120(2):155-163.
  13. Kono M, Akiyama M, Inoue Y, Nomura T, Hata A, Okamoto Y, Takeichi T, Muro Y, McLean WHI, Shimizu H, Sugiura K, Suzuki Y, Shimojo N. Filaggrin gene mutations may influence the persistence of food allergies in Japanese primary school children. *Br J Dermatol*. 2018 Jul;179(1):190-191.
  14. Koshizuka K, Hanazawa T, Kikkawa N, Katada K, Okato A, Arai T, Idichi T, Osako Y, Okamoto Y, Seki N. Antitumor miR-150-5p and miR-150-3p inhibit cancer cell aggressiveness by targeting SPOCK1 in head and neck squamous cell carcinoma. *Auris Nasus Larynx*. 2018 Aug;45(4):854-865
  15. Suzuki T, Seki Y, Okamoto Y, Hoppo T. Hypopharyngeal multichannel intraluminal impedance leads to the promising outcome of antireflux surgery in Japanese population with laryngopharyngeal reflux symptoms. *Surg Endosc*. 2018 May;32(5):2409-2419.
  16. Yamada Y, Koshizuka K, Hanazawa T, Kikkawa N, Okato A, Idichi T, Arai T, Sugawara S, Katada K, Okamoto Y, Seki N. Passenger strand of miR-145-3p acts as a tumor-suppressor by targeting MYO1B in head and neck squamous cell carcinoma. *Int J Oncol*. 2018 Jan;52(1):166-178.
  17. Iinuma T, Okamoto Y, Morimoto Y, Arai T, Sakurai T, Yonekura S, Sakurai D, Hirahara K, Nakayama T. Pathogenicity of memory Th2 cells is linked to stage of allergic rhinitis. *Allergy*. 2018 Feb;73(2):479-489.
  18. Yonekura S, Okamoto Y, Sakurai D, Okubo K, Gotoh M, Kaneko S, Konno A. An analysis of factors related to the effect of sublingual immunotherapy on Japanese cedar pollen induced allergic rhinitis. *Allergol Int*. 2018 Apr;67(2):201-208.
  19. Urano M, Hirai H, Tada Y, Kawakita D, 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, Sato Y, Saigusa N, Nakaguro M, Hanazawa T, Nagao T. (2018) The high expression of FOXA1 is correlated with a favourable prognosis in salivary duct carcinomas: a study of 142 cases. *Histopathology*. 73(6):943-952.
20. Mochizuki D, Misawa Y, Kawasaki H, Imai A, Endo S, Mima M, Yamada S, Nakagawa T, Kanazawa T, Misawa K. Aberrant Epigenetic Regulation in Head and Neck Cancer Due to Distinct EZH2 Overexpression and DNA Hypermethylation. *Int J Mol Sci*.19, pii: E3707
21. Hanazawa T, Yamasaki K, Chazono H, Okamoto Y. Endoscopic contralateral transmaxillary approach for pterygoid process osteotomy in total maxillectomy: A technical case report. *Auris Nasus Larynx*. 2018 Jun;45(3):622-625.
- 【雑誌論文・和文】**
1. 飯沼智久, 岡本美孝:「アレルギー性鼻炎(特集 アレルギー疾患の将来展望: 発症率の推移から望ましい治療薬の今後など) - (新規薬剤の登場とその位置づけ)」. *アレルギー・免疫* 25(10), 1312-1318, 2018-10
2. 飯沼智久, 岡本美孝:「上気道アレルギー疾患における病原性Th2細胞のかかわり(第1土曜特集 アレルギー研究最前線) - (アレルギー疾患研究, 臨床研究)」. *医学のあゆみ* 265(9), 801-805, 2018-06-02
3. 岡本美孝:「アレルギー性鼻炎・花粉症対策の現状と課題: アレルギー疾患対策基本法に鑑みて(特集急増するアレルギー疾患の現状と今後の対策: アレルギー疾患対策基本法の推進に向けての展望)」. *医薬ジャーナル* 54(2), 289-293, 2018-02
4. 松島可奈, 仲野敦子, 有本友季子, 茶園英明, 岡本美孝:「両側耳下腺乳児血管腫を合併しプロプラノロールで治療したPHACE症候群疑いの小児例」. *口腔・咽喉科* 31(2), 197-201, 2018
5. 山崎一樹, 花澤豊行, 大木雄示, 櫻井利興, 國井直樹, 米倉修二, 茶園英明, 櫻井大樹, 岡本美孝:「当科における喉頭・気管・食道の合併切除を要した甲状腺癌症例の検討」. *頭頸部外科* 28(2), 121-126, 2018
6. 後藤 穰, 大久保公裕, 岡本美孝, 米倉修二, 金子真也, 今野昭義:「スギ花粉症に対するアレルギー免疫療法の治療目標の検討: - TO-194SL(シダトレン<sup>®</sup><sup></sup> スギ花粉舌下液)第III相臨床試験結果から -」. *アレルギー* 67(7), 938-947, 2018
7. 鈴木猛司, 北方敏敬, 関 洋介, 松村倫明, 船越うらら, 櫻井大樹, 岡本美孝, 笠間和典, 梅澤昭子, 黒川良望:「24時間下咽頭食道多チャンネルpHインピーダンス検査(HMII)を用いた原因不明慢性咳嗽に対する咽喉頭逆流症の関与の検討」. *日本気管食道科学会会報* 69(4), 229-235, 2018
8. 川瀬勝隆, 花澤豊行, 米倉修二, 茶園英明, 櫻井大樹, 岡本美孝:「当科で経験したBiphenotypic sinonasal sarcomaの2症例」. *頭頸部癌* 44(1), 6-11, 2018
9. 栗田惇也, 花澤豊行, 山崎一樹, 櫻井利興, 櫻井大樹, 岡本美孝:「経鼻および経眼窩アプローチにて内視鏡下に摘出し得た眼窩内嚢胞の1例」. *頭頸部外科* 28(1), 51-54, 2018
10. 花澤豊行, 小林正佳, 中川隆之, 鴻 信義, 藤本保志, 児玉 悟, 讃岐徹治, 田中秀峰, 有泉陽介, 丹生健一, 朝蔭孝宏. (2018) 本邦における鼻副鼻腔腫瘍に対する内視鏡下経鼻手術の現状と課題 全国アンケートからの解析結果. *日耳鼻*121(2):119-126.
11. 久満美奈子, 大塚雄一郎, 船越うらら, 嶋田耿子, 花澤豊行, 岡本美孝, 堀越琢郎.(2018) Endoscopic modified medial maxillectomy(EMMM)における前上歯槽神経損傷のリスク評価 術前CT再構成画像の有用性. *日耳鼻*121(12):1479-1485.
12. 米倉修二, 岡本美孝, 中山 哲.:「ヒノキ花粉特異的IgE改良品(Thermo Scientific<sup></sup> ImmunoCAP<sup></sup> イムノキャップ特異的IgEヒノキ花粉)の性能評価」. *アレルギー* 67(1), 67-71, 2018
13. 木下 崇, 大熊雄介, 佐々原剛, 佐々木慶太. レンバチニブ治療中に生じた急性胆道炎の3例. *頭頸部外科* 28(3), 329-333, 2018
14. 櫻井大樹. 耳鼻科領域のかゆみ 特集 痛み・かゆみ. *小児内科*(50), 1131-1134, 2018
15. 米倉修二, 櫻井大樹. 治療前予測および治療評価【花粉症の基礎と臨床 アップデート】免疫療法におけるバイオマーカー. *アレルギー・免疫*(25), 221-231, 2018
16. 米倉修二, 伊原史英, 櫻井大樹. 【アレルギー疾患とバイオマーカー】耳鼻科 アレルゲン免疫療法のバイオマーカー. *アレルギー・免疫*(26), 106-115, 2018
17. 米倉修二, 櫻井大樹, 岡本美孝. アレルギー疾患 update - 最新の治療動向と展望 - 【アレルギー疾患別に見た治療の現状と展望 アレルギー性鼻炎 スギ花粉症に対する舌下免疫療法 update. *日本臨牀*(77), 25-32, 2018
18. 櫻井大樹. 舌下免疫療法と作用メカニズム 特集: アレルギー研究の最前線. *Medical Science Digest* (44), 20-23, 2018
19. 米倉修二, 岡本美孝. アレルギー性鼻炎に対する舌下免疫療法. *アレルギーの臨床*(38), 847-850, 2018
- 【単行書】**
1. 岡本美孝. 耳鼻科用薬. 治療薬UP-TO-DATE 2018. 矢崎義雄編, メディカルレビュー社. 2018

2. 米倉修二, 岡本美孝. アレルギー性鼻炎、花粉症. p1074-1082. 病気とくすり: 基礎と臨床. 根本英一編, 南山堂. 2018
3. 岡本美孝. 頭頸部がんに対する免疫療法, 耳鼻咽喉科診療の進歩. 山唄達也 編, p201-205. 医学のあゆみ BOOKS. 医歯薬出版社. 2018
4. 岡本美孝. 耳鼻咽喉科疾患. p790-845. 診療ガイドラインUP-TO-DATE. 門脇 孝, 小室一成, 宮地良樹編, メディカルレビュー社. 2018
5. 花澤豊行. 眼窩壁骨折: 鼻外法(経上顎同法, 経眼窩法)耳鼻咽喉・頭頸部手術アトラス 上巻(第2版)森山 寛監修, 378-82. 2018

**【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. Okamoto Y. Update on Allergic Rhinitis and Immunotherapy in Adults. The 27th ERS-ISHIAN. April, 2018 London, UK
2. Okamoto Y. Immunotherapy for Allergic rhinitis. The 92th Annual Congress of Korean Society of Otorhinolaryngology, Head and Neck Surgery. April, 2018, Seoul, Korea
3. Okamoto Y, Fujieda S, Okano M, Masuyama K, Kakudo S. Immunotherapy: UP-to-Date for Allergic rhinitis. 2018 European Academy of Allergy and Clinical Immunology Annual Congress. May, 2018 Munich, Germany
4. Okamoto Y, Rees M, Okano M. Efficacy and safety of 300IR house dust mite sublingual tablet among pediatric patients with perennial allergic rhinitis. The Joint Congress of the Asia Pacific Association of Allergy, Asthma and Clinical Immunology & the Asia Pacific Association of Pediatric Allergy, Respiriology and Immunology. October, 2018 Bangkok, Thailand
5. Okamoto Y. SLIT in management of HDM allergic rhinitis. The 24th World Congress of Asthma. October, 2018 Tokyo, Japan
6. Daiju Sakurai. Immunological parameters observed in sublingual immunotherapy. Update of allergic rhinitis. Symposium. The 17th Korea-Japan Joint Meeting of Otorhinolaryngology-Head & Neck Surgery
7. 櫻井大樹, 米田理葉, 新井智之, 伊原史英, 櫻井利興, 飯沼智久, 米倉修二, 花澤豊行, 小原 収, 中山俊憲, 岡本美孝. 千葉大学の取り組み-臨床と基礎のteam-up- 第67回日本アレルギー学会学術大会.(シンポジウム) 2018年6月 千葉
8. 櫻井大樹, 米田理葉, 新井智之, 伊原史英, 櫻井利興, 飯沼智久, 米倉修二, 花澤豊行, 岡本美孝. スギ花粉症の特徴をふまえた今後の治療戦略-今後のアレルギー性鼻炎治療を考える: 日本、欧州、韓国から-

アレルギー性鼻炎治療を考える: 日本、欧州、韓国から- 第67回日本アレルギー学会学術大会.(シンポジウム) 2018年6月 千葉

9. 花澤豊行, 岡本美孝. 頭頸部癌に対する低侵襲・機能温存手術 今後の展望 鼻副鼻腔がんに対する内視鏡下鼻内手術の応用. 第42回日本頭頸部癌学会.(シンポジウム) 2018年6月 東京
10. 岡本美孝. ダニアレルギー性鼻炎の現状とダニ舌下免疫療法の新たな展開. 第37回日本耳鼻咽喉科免疫アレルギー学会.(イブニングセミナー)2018年2月下旬
11. 岡本美孝. ダニアレルギー性鼻炎に対する舌下免疫療法: 小児への期待. 第119回日本耳鼻咽喉科学会総会.(教育セミナー)2018年6月 東京
12. 岡本美孝. One airway, one disease -されどアレルギー性鼻炎: -アレルギー性鼻炎の研究の過去、現在、未来-. 第67回日本アレルギー学会.(会長講演) 2018年6月 幕張
13. 岡本美孝. 花粉飛散測定の現状と課題、ならびに花粉による全身への影響の検討. 日本職業・環境アレルギー学会.(特別講演)2018年7月 横浜
14. 岡本美孝. 耳鼻科領域におけるAIT、アレルギー性鼻炎の治療: ~アレルギー免疫療法の意義. 第12回相模原臨床アレルギーセミナー.(シンポジウム) 2018年8月 横浜
15. 岡本美孝. 舌下免疫療法の普及とアドヒアランスの向上を目指して. 第32回耳鼻咽喉科学会専門医講習会.(領域講習)2018年12月 福岡
16. 花澤豊行. 内視鏡下鼻内手術の鼻副鼻腔腫瘍治療への展開. パネルディスカッション 第119回日本耳鼻咽喉科学会 2018年6月 横浜
17. 花澤豊行. 耳下腺腫瘍切除術. 教育セミナー 第31回日本口腔・咽頭科学会 2018年9月 名古屋
18. 花澤豊行. 嗅神経芽細胞腫の病態・診断・治療のup to date. 腫瘍シンポジウム 第57回日本鼻科学会 2018年9月 旭川

**【学会発表数】**

国内学会 16学会 47回 (うち大学院生13回)  
国際学会 6学会 9回 (うち大学院生3回)

**【外部資金獲得状況】**

1. 文部科学省科研費 基盤(B)「[EXiLE法を用いた舌下免疫療法の機序解明と奏効性予測バイオマーカーの探索]」分担者: 岡本美孝 2016-2018
2. 日本医療研究開発機構「花粉症に対する漢方治療の科学的評価研究」代表者: 岡本美孝 2018
3. 受託研究: 杏林製薬「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」代表者: 岡本美孝 2017-2018
4. 受託研究: 理化学研究所「頭頸部癌患者に対するiNKT細胞療法、及び免疫療法の効果に影響

- する免疫応答の網羅的解析」分担者：岡本美孝 2013-2022
5. 受託研究：鳥居薬品「スギ花粉症における免疫療法の効果を予測するための生態由来因子の測定」代表者：岡本美孝 2014-2018
  6. 日本医療研究開発機構「病原性Th2細胞制御による難治性アレルギー性気道炎症の治療法開発」分担者：岡本美孝 2016-2018
  7. 文部科学省科研費 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
  8. 文部科学省科研費 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
  9. 文部科学省科研費 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
  10. 文部科学省科研費 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流症の病態解明」代表者：鈴木猛司 2018-2020
  11. 文部科学省科研費 基盤(C)「治療抵抗性頭頸部扁平上皮癌において活性化されている機能性RNA分子経路の探索」代表者：吉川直子 2016-2018
  12. 文部科学省科研費 若手(B)「腫瘍免疫の解析による頭頸部癌cetuximab療法の効果予測と効果増強因子の検索」代表者：山崎一樹 2016-2018
  13. 文部科学省科研費 若手(B)「スギ花粉症の発症を、感作未発症という段階とT細胞の機能から捉える」代表者：飯沼智久 2018-2019
  14. 文部科学省科研費 若手(B)「頭頸部癌転移抑制型マイクロRNAが制御するECM・インテグリン転移促進経路の解明」代表者：越塚慶一 2016-2018
  15. 文部科学省科研費 若手(B)「腫瘍微小環境における免疫抑制細胞の作用と機序の解明と新規治療法への発展」代表者：伊原史英 2017-2018
  16. 文部科学省科研費 基盤(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」代表者：國井直樹 2017-2019
  17. 文部科学省科研費 基盤(C)「舌下免疫療法にiNKT細胞免疫系の賦活を加えた新規治療法の開発」代表者：櫻井利興 2017-2018
  18. 文部科学省科研費 若手(B)「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構の解明」代表者：中川拓也 2018-2020
- 【特許】**
1. 登録日：平成30年12月14日  
特許番号：6447991号  
出願日：平成26年8月28日  
発明の名称：「花粉症減感作療法の治療効果を予測する方法及び診断薬」  
発明者：岡本美孝、櫻井大樹、米倉修二、小原収、野中謙  
出願人：国立大学法人千葉大学、独立法人かずさDNA研究所

## ●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。
- ・夜間および休日、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・化学療法の受療者、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。休日および夜間の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、多種職を混じえた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

## ●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が行われた。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。5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2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1名。

## ●研究

### ・研究内容

画像診断では、「パーキンソン症候群の診断における位相画像の有用性に関する検討」、「拡散MRIを利用した子宮頸癌画像誘導腔内照射症例の早期予後予測法・GTV推定法の確立」、「唾液腺腫瘍の全腫瘍体積におけるRadiomics解析を用いた良悪性の鑑別と悪性度推定」「ARDSに対するCT volumetryを使用した予後予測法の確立」「川崎病における冠動脈瘤に対するMR wall imagingの有効性の検討」などの臨床研究を行った。放射線治療分野では「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MRIガイド下の子宮頸癌高線量率腔内照射法を研究し、ハイブリッド照射法など新たな治療法の研究を進めた。子宮頸癌術後IMRT、原発性肺腫瘍に対する定位放射線治療等各種JCOG臨床試験へ参加している。

・研究業績

【雑誌論文・英文】

1. Ellingson BM, Salamon N, Woodworth DC, Yokota H, Holly LT. Reproducibility, temporal stability, and functional correlation of diffusion MR measurements within the spinal cord in patients with asymptomatic cervical stenosis or cervical myelopathy. *J Neurosurg Spine* 2018;28(5):472-480.
2. 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, 2011. *Esophagus : Official Journal of the Japan Esophageal Society* 2018; 15(3): 127-152.
3. Toita T, Ohno T, Ikushima H, Nishimura T, Uno T, Ogawa K, Onishi H, Dokiya T, Itami J. Working Group of the Japanese Group of Brachytherapy/ Japan Society for Radiation Oncology (JGB/JASTRO). National survey of intracavitary brachytherapy for intact uterine cervical cancer in Japan. *Journal of Radiation Research*, 2018; 59(4): 469-476.
4. Ikushima H, Wakatsuki M, Ariga T, Kaneyasu Y, Tokumaru S, Isohashi F, Ii N, Uno T, Ohno T, Arisawa K, Toita T. Radiotherapy for vaginal cancer: a multi-institutional survey study of the Japanese Radiation Oncology Study Group. *International journal of clinical oncology* 2018;23(2): 314-320.
5. Kodaira T, Kagami Y, Shibata T, Shikama N, Nishimura Y, Ishikura S, Nakamura K, Saito Y, Matsumoto Y, Teshima T, Ito Y, Akimoto T, Nakata K, Toshiyasu T, Nakagawa K, Nagata Y, Nishimura T, Uno T, Kataoka M, Yorozu A, Hiraoka M. Radiation Therapy Study Group of the Japan Clinical Oncology Group. Results of a multi-institutional, randomized, non-inferiority, phase III trial of accelerated fractionation versus standard fractionation in radiation therapy for T1-2N0M0 glottic cancer: Japan Clinical Oncology Group Study (JCOG0701). *Annals of Oncology*, 2018; 29(4): 992-997.
6. Kashiwara T, Nakamura S, Wakita A, Okamoto H, Inaba K, Umezawa R, Shima S, Tsuchida K, Kobayashi K, Takahashi K, Murakami N, Ito Y, Igaki H, Fujimoto H, Uno T, Itami J. Importance of the site of positive surgical margin in salvage external beam radiation therapy for biochemical recurrence of prostate cancer after radical prostatectomy. *Cancer medicine* 2018;7(5):1723-1730.
7. Onishi H, Yamashita H, Shioyama Y, Matsumoto Y, Takayama K, Matsuo Y, Miyakawa A, Matsushita H, Aoki M, Nihei K, Kimura T, Ishiyama H, Murakami N, Nakata K, Takeda A, Uno T, Nomiya T, Takanaka T, Seo Y, Komiyama T, Marino K, Aoki S, Saito R, Araya M, Maehata Y, Tominaga L, Kuriyama K. Stereotactic Body Radiation Therapy for Patients with Pulmonary Interstitial Change: High Incidence of Fatal Radiation Pneumonitis in a Retrospective Multi-Institutional Study. *Cancers* 2018;10(8).
8. Takahashi K, Tsuyuguchi T, Saiga A, Horikoshi T, Ooka Y, Sugiyama H, Nakamura M, Kumagai J, Yamato M, Iino Y, Shingyoji A, Ohyama H, Yasui S, Mikata R, Sakai Y, Kato N. Risk factors of ineffective drainage in uncovered self-expandable metal stenting for unresectable malignant hilar biliary strictures. *Oncotarget* 2018; 9(46): 28185-28194.
9. Takeuchi N, Sakamoto S, Nishiyama A, Horikoshi T, Yamada Y, Iizuka J, Maimaiti M, Imamura Y, Kawamura K, Imamoto T, Komiya A, Ikehara Y, Akakura K, Ichikawa T. Biparametric Prostate Imaging, the Reporting and Data System, Version 2, and International Society of Urological Pathology Grade Predict for Biochemical Recurrence After Radical Prostatectomy. *Clinical Genitourinary Cancer* 2018; 1-8.
10. Watanabe K, Hirano S, Kojima K, Nagashima K, Mukai H, Sato T, Takemoto M, Matsumoto K, Iimori T, Iose S, Omori S, Shibuya K, Sekiguchi Y, Beppu M, Amino H, Suichi T, Yokote K, Uno T, Kuwabara S, Misawa S. (2018). Altered cerebral blood flow in the anterior cingulate cortex is associated with neuropathic pain. *Journal of Neurology, Neurosurgery, and Psychiatry* 2018; 89(10): 1082-1087.
11. Matsumoto K, Yokota H, Mukai H, Masuda Y, Uno T, Miyati T. Merging images with different central frequencies reduces banding artifacts in balanced steady-state free precession magnetic resonance cisternography. *Journal of Applied Clinical Medical Physics* 2018;19(6): 234-243.
12. Matsuoka T, Imai A, Fujimoto H, Kato Y, Shibata K, Nakamura K, Yokota H, Yamada K, Narumoto J. Reduced Pineal Volume in Alzheimer Disease: A Retrospective Cross-sectional MR Imaging Study.

Radiology 2018; 286(1): 239-248.

13. Saiga A, Sugiura T, Higashide T, Tsuchiya S, Nishiyama A, Kubota Y, Horikoshi T, Uno T. Multiple Enlarged Aneurysms in Primary Racemose Hemangioma of the Bronchial Artery: Successful Prophylactic Transcatheter Arterial Embolization Using N-butyl-2-cyanoacrylate and Coils. Cardiovascular and interventional radiology 2018;41(5):811-815.
14. Matsuoka T, Imai A, Fujimoto H, Kato Y, Shibata K, Nakamura K, Yokota H, Yamada K, Narumoto J. Neural Correlates of Sleep Disturbance in Alzheimer's Disease: Role of the Precuneus in Sleep Disturbance. J Alzheimers Dis 2018;63(3):957-964.
15. Chien A, Xu M, Yokota H, Scalzo F, Morimoto E, Salamon N. Nonsphericity Index and Size Ratio Identify Morphologic Differences between Growing and Stable Aneurysms in a Longitudinal Study of 93 Cases. AJNR American journal of neuroradiology 2018;39(3):500-506.
16. Yokota H, Mukai H, Hattori S, Yamada K, Anzai Y, Uno T. MR Imaging of the Superior Cervical Ganglion and Inferior Ganglion of the Vagus Nerve: Structures That Can Mimic Pathologic Retropharyngeal Lymph Nodes. AJNR American journal of neuroradiology 2018;39(1):170-176.
17. Yamaguchi R, Inokuchi G, Makino Y, Mukai H, Yoshida M, Urabe S, Iwase H. Postmortem computed tomography findings of airway occlusion caused by a plastic bag: A case report of suspected fatal asphyxia. Journal of Forensic Radiology and Imaging 2018;13(3):1-2
18. Shikino K, Mukai H, Ikusaka M. Westermarck sign and pulmonary embolus. Qjm 2018;111(11):829-830.

#### 【雑誌論文・和文】

1. 久満美奈子, 大塚雄一郎, 船越うらら, 嶋田耿子, 花澤豊行, 岡本美孝, 堀越琢郎. Endoscopic modified medial maxillectomy(EMMM)における前上歯槽神経損傷のリスク評価 術前CT再構成画像の有用性. 日本耳鼻咽喉科学会会報 2018;121(12): 1479-1485.
2. 宇野 隆. 【食道癌(第2版) - 基礎・臨床研究の進歩 -】 食道癌の治療 化学放射線療法 根治的放射線療法. 日本臨床 2018;76(増刊8 食道癌): 392-396.
3. 横田 元, 向井宏樹. Refresher Course 末梢神経の画像診断 MR neurographyを中心に. 画像診断 2018;38(13):1323-1332.
4. 高田章代, 堀越琢郎, 宇野 隆. 【臨床スキルアップ

のために - 画像診断・病理診断・麻酔手技のポイント】 画像診断 子宮頸がんの進行期診断. 産科と婦人科 2018;85(2):158-162.

#### 【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. 横田. UCLAでの経験症例. Nueoradiology Club 2018. 東京; 2018.
2. 横田. 末梢神経の画像診断. Neuro-Imaging Refresher Club 2018. 東京; 2018.
3. 横田. 放射線科を楽しむための留学. 日本医学放射線学会秋季臨床大会 2018. 福岡; 2018.
4. 横田. ゼロからはじめる画像研究. C-MAC. 千葉; 2018.
5. 横田. 末梢神経の画像診断. NCNP画像研究会 2018. 東京; 2018.
6. 向井. 当院での実臨床におけるMR neurographyについて. 関東MRI研究会. 東京; 2018.
7. 向井. 脱髄性疾患から学ぶ中枢神経画像診断. 画像診断の基礎と臨床. 千葉; 2018.
8. 堀越. 腫瘍形成性睥炎の画像診断. 画像医学会. 東京; 2018.
9. 岩田. 塞栓術をアシストする機器の動向. 肝動脈塞栓療法研究会. 東京; 2018.
10. 堀越. 耳下腺腫瘍の画像診断のup-date. 第63回日本唾液腺学会学術集会. 東京; 2018.
11. 服部. こどもの頭のMRIと病気のはなし(新生児を中心に) - とりあえずこれ撮っとけばいいんじゃない? -. C-MAC. 千葉; 2018.
12. 渡辺. がん患者さんにやさしい緩和照射 第168回千葉市医師会内科懇話会
13. 渡辺. 子宮頸部に対する腔内照射 密封小線源治療安全取扱講習会
14. Uno. Palliative Radiation Therapy. Federation of Asian Organizations for Radiation Oncology, 3rd Annual Meeting

#### 【学会発表数】

国内学会 16回(うち大学院生12回)  
国際学会 8回(うち大学院生4回)

#### 【外部資金獲得状況】

1. AMED「トレーサビリティの確保された線源と画像誘導を利用した高線量率小線源治療の標準化と高度化の研究」分担者: 宇野 隆 2016-2018
2. 文部科学省科学研究費 基盤B「肺・肝以外の諸臓器における定位放射線治療の効果と安全性の評価」分担者: 宇野 隆 2016-2018
3. 文部科学省科学研究費 基盤C「若年者の性腺被ばく由来する妊孕性の異常の解析と予防法の開発」代表者: 宇野 隆 2016-2018
4. 文部科学省科学研究費 若手(B)「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 2016-2018
5. 文部科学省科学研究費 若手(B)「子宮頸癌・膵臓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. 猪之鼻奨学会研究助成金「深層学習によるMR angiographyに対する脳動脈瘤検知システムの開発」代表者：横田 元 2018
  7. 研究費獲得促進プログラム(多様型A)「[Radiogenomics] 関連研究」代表者：横田 元 2018
  8. 治療学推進イニシアチブ「Radiogenomicsを用いた膵臓に対する precision medicineの基盤確立」代表者：横田 元 2018
  9. 治療学推進イニシアチブ「Radiomicsを用いた子宮頸癌に対する“個別化”放射線治療法の確立」代表者：渡辺未歩 2018

#### 【受賞歴】

1. 横田：優秀論文賞：日本医学放射線学会2018: Reading efficiency can be improved by minor modification of assigned duties; a pilot study on a small team of general radiologists. (2018)
2. 西山：優秀ポスター演題賞：呼吸機能イメージング研究会：大阪（2018）

## ●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735名、小線源治療41名）、血管造影（2,942件）、CT検査（43,761件）、MRI検査（18,674件）、核医学検査（RI検査3,466件、PET検査2,015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、新規分子標的治療薬との併用治療を行う患者、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・先端の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年生のスク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「総合医学」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（1件は申請中）、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】

1. Kogure, Y., Saka, H., Takiguchi, Y., Atagi, S., Kurata, T., Ebi, N., Inoue, A., Kubota, K., Takenoyama, M., Seto, T., Kada, A., Yamanaka, T., Ando, M., Yamamoto, N., Gemma, A. and Ichinose, Y. (2018) A Randomized Phase III Study Comparing

Carboplatin With Nab-Paclitaxel Versus Docetaxel for Elderly Patients With Squamous-Cell Lung Cancer: Study Protocol. *Clinical Lung Cancer* 19, e711-e715.

2. Kodaira, M., Yonemori, K., Shimoi, T., Yoshida, A., Yoshida, M., Kitano, A., Shimomura, A., Yunokawa,

M., Shimizu, C., Takiguchi, Y., Fujiwara, Y. and Tamura, K. (2018) Prognostic impact of presumed breast or ovarian cancer among patients with unfavorable-subset cancer of unknown primary site. *BMC Cancer* 18, 176.

3. Katakami, N., Uchino, J., Yokoyama, T., Naito, T., Kondo, M., Yamada, K., Kitajima, H., Yoshimori, K., Sato, K., Saito, H., Aoe, K., Tsuji, T., Takiguchi, Y., Takayama, K., Komura, N., Takiguchi, T. and Eguchi, K. (2018) Anamorelin (ONO-7643) for the treatment of patients with non-small cell lung cancer and cachexia: Results from a randomized, double-blind, placebo-controlled, multicenter study of Japanese patients (ONO-7643-04). *Cancer* 124, 606-616.
4. Ishiwata, T., Iwasawa, S., Ebata, T., Fan, M., Tada, Y., Tatsumi, K. and Takiguchi, Y. (2018) Inhibition of Gli leads to antitumor growth and enhancement of cisplatin-induced cytotoxicity in large cell neuroendocrine carcinoma of the lung. *Oncol. Rep.* 39, 1148-1154.

#### 【雑誌論文・和文】

1. Kano, M., Miyauchi, H., Matsushita, K., Murakami, K., Toyozumi, T., Hayano, K., Otsuka, R., Takahashi, M., Sekino, N., Shiraiishi, T., Arai, M., Takiguchi, Y. and Matsubara, H. (2018) [Dawn of Cancer Clinical Sequencing in Chiba University Hospital]. *Gan To. Kagaku Ryoho* 45, 1463-1465.

#### 【単行書】

1. 滝口裕一(監修). (2018) 肺腫瘍. In: 病気がみえる 呼吸器, ed.^eds. メディックメディア, 東京, 224-257.
2. 滝口裕一. (2018) 肺癌. In: 呼吸器内科臨床マニュアル, ed.^eds. 「呼吸器内科」編集委員会: 科学評論社, 東京, 406-416.
3. 滝口裕一. (2018) 上大静脈症候群・気道狭窄. In: 新臨床腫瘍学 改訂第5版, ed.^eds. 日本臨床腫瘍学会: 南江堂, 東京, 689-692.
4. 滝口裕一. (2018) 悪性胸水. In: 新臨床腫瘍学 改訂第5版, ed.^eds. 日本臨床腫瘍学会: 南江堂, 東京, 666-668.
5. 滝口裕一. (2018) 初期治療方針決定のための診断. In: 分子標的治療・テクノロジー新時代のあたらしい肺癌現場診断学, ed.^eds. 弦間昭彦: 南江堂, 東京, 151-157.
6. 多田裕司 and 滝口裕一. (2018) 限局型小細胞肺癌 (CDDP + ETP + RT療法). In: エビデンスに基づいた癌化学療法ハンドブック2018, ed.^eds. 大津敦: メディカルレビュー, 東京, 34-37.

#### 【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. 関根郁夫, 新谷 康, 宿谷威仁, 高山浩一, 井上彰, 岡本 勇, 木浦勝行, 高橋和久, 秋田弘俊, 滝口裕一, 宮岡悦良, 奥村明之進 and 吉野一郎. (2018) 肺癌登録合同委員会第6次肺癌登録事業の報告(特別報告口演). 第59回日本肺癌学会学術集会. (肺癌 58, 493, 2018)
2. 滝口裕一. (2018) 欧米での低線量肺がんCT検診の現状(教育講演). 第15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.
3. 滝口裕一. (2018) Year Review in Assembly 腫瘍学術部会(口演、Year Review). 第58回日本呼吸器学会学術講演会. (日本呼吸器学会誌 7, 75, 2018)
4. 新谷 康, 秋田弘俊, 中西良一, 滝口裕一, 永安 武, 伊達洋至, 高橋和久, 木浦勝行, 浅村尚生, 遠藤俊輔, 千田雅之, 宮岡悦良, 奥村明之進 and 吉野一郎. (2018) 肺癌登録合同委員会定期報告(特別報告口演). 第59回日本肺癌学会学術集会. (肺癌 58, 493, 2018)
5. 新谷 康, 滝口裕一, 永安 武, 伊達洋至, 横井香平, 高橋和久, 木浦勝行, 秋田弘俊, 宮岡悦良, 浅村尚生, 奥村明之進 and 吉野一郎. (2018) 肺癌登録合同委員会報告(特別報告). 第41回日本呼吸器内視鏡学会学術集会. (気管支学 40, S184, 2018)
6. 新井誠人 and 滝口裕一. (2018) 消化器(大腸、肝)副作用-専門医紹介のタイミング-(口演、シンポジウム). 第58回日本呼吸器学会学術講演会. (日本呼吸器学会誌 7, 19, 2018)
7. 小田竜也, 馬場英司, 滝口裕一, 西山正彦, 石岡千加史, 建石良介, 関根郁夫, 鈴木英雄, 大和田洋平, 西山博之, 櫻井晃洋, 鈴木健之, 千葉 滋, 高田健太 and 松浦成昭. (2018) 全国がんプロE-LEARNINGによるがんゲノム医療教育(シンポジウム). 第16回日本臨床腫瘍学会学術集会.
8. 奥村明之進, 木浦勝行, 高橋和久, 秋田弘俊, 横井香平, 滝口裕一, 永安武, 伊達洋至, 新谷 康, 宮岡悦良, 浅村尚生 and 吉野一郎. (2018) 肺癌登録合同委員会報告(口演、特別報告). 第58回日本呼吸器学会学術講演会. (日本呼吸器学会誌 7, 83, 2018)
9. Niho, S., Yoshioka, H., Watanabe, S., Sakai, H., Hotta, K., Takenoyama, M., Yamada, K., Sugawara, S., Takiguchi, Y., Hosomi, Y., Tomii, K., Yamamoto, N., Nishio, M., Ohe, Y., Kamada, A., Suzukawa, K., Omori, Y., Enatsu, S., Nakagawa, K. and Tamura, T. (2018) Gemcitabine-Cisplatin (GC) + necitumumab (N) versus GC as first-line treatment for Stage IV Squamous Cell Lung Cancer (SqCLC): An open-label randomized multicenter phase Ib-II trial in Japan (アンコールセッション 口演). 第59

回日本肺癌学会学術集会。(肺癌 58, 478, 2018)

10. 新井誠人、滝口裕一、加藤直也(2018)長期観察からみた原因不明消化管出血(OGIB)症例の予後 第104回日本消化器病学会総会 ワークショップ(日本消化器病学会雑誌 115巻 A145)
11. 對田 尚、新井誠人、加藤直也(2018)下痢・大腸炎に対する消化器専門医によるマネージメント 第60回日本消化器病学会大会 統合プログラム パネルディスカッション(日本消化器病学会雑誌 115巻 A440)

#### 【学会発表数】

国内学会 15回  
国際学会 1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. ちば県民保健予防財団調査研究事業「大腸ポリープの内視鏡視認性における3Dモニターシステムの有用性の検討」代表者：新井誠人 2018
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、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。2018年度には21,004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(1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(2019年1月13日：バリエホール)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（木村准教授）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3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。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。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・展開講義科目・成人高齢者医学特論（三木90分×1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（三木、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】

- Miki, T., Lee, E.Y., Eguchi, A., Sakurai, K., Sawabe, Y., Yoshida, T., Saito, K., Yokoh, H., Ishikawa, K., Yokote, K., Kuzuya, T., Miki, E., Mori, C., Nomura, F. (2018) Accelerated oligosaccharide absorption and altered serum metabolites during oral glucose tolerance test in young Japanese with impaired glucose tolerance. *J Diabetes Investig* 9:512-521. doi: 10.1111/jdi.12719.
- Kitamoto, T., Sakurai, K., Lee E.Y., Yokote, K., Accili, D., Miki, T. (2018) Distinct roles of systemic and local actions of insulin on pancreatic β-cells. *Metabolism* 81:100-10. doi: 10.1016/j.metabol.2017.12.017.
- Watanabe, Y., Kishimoto, T., Miki, T., Seino, S., Nakaya, H., Matsumoto, A. (2018) Ectopic overexpression of Kir6.1 in the mouse heart impacts on the life expectancy. *Sci Rep* 8(1):11723. doi: 10.1038/s41598-018-30175-5.
- Lee, E.Y., Zhang, X., Miyamoto, J., Kimura, I., Taknaka, T., Furusawa, K., Jomori, T., Fujimoto, K., Uematsu, S., Miki, T. (2018) Gut carbohydrate inhibits GIP secretion via a microbiota/SCFA/FFAR3 pathway. *J Endocrinol* 239(3):267-76. doi: 10.1530/JOE-18-0241.
- Hatano R, Takeda A, Abe Y, Kawaguchi K, Kazama I, Matsubara M, Asano S. (2018) Loss of ezrin expression reduced the susceptibility to the glomerular injury in mice. *Sci Rep.* 8(1):4512. doi: 10.1038/s41598-018-22846-0.
- Kawaguchi K, Hatano R, Matsubara M, Asano S. (2018) Internalization of NKCC2 is impaired in thick ascending limb of Henle in moesin knockout mice. *Pflugers Arch.* 2018 Jul;470(7):1055-1068. doi:



10. 1007/s00424-018-2134-z.

**【雑誌論文・和文】**

1. 三木隆司(2018) インクレチン関連薬が膵β細胞量に及ぼす影響. 糖尿病 61, 45-47, 2018(全86ページ)

**【学会発表数】**

- 国内学会 4回
- 国際学会 1回

**【外部資金獲得状況】**

1. 基盤研究C「糖恒常性を担う膵β細胞の反復性増殖と

可塑性獲得のメカニズム(研究課題番号16K08520)」  
代表者:三木隆司 2016-2018

2. 基盤研究C「脂肪細胞による肝における胆汁酸と糖代謝の制御(研究課題番号 16K00846)」代表者:李恩瑛 2016-2018
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

**●診療**

- ・外来診療・入院診療・その他(先進医療等)

千葉大学医学部附属病院糖尿病代謝内分泌内科の外来診療に従事した(三木)。

研究領域等名：	疾患生命医学
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×1 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 (90分×2 コマ) を担当した (粕谷)
- 医学薬学府博士の分子細胞薬理学の講義の一部 (90分×1 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 (90分×1 コマ、粕谷)
- 外部招待講義・東邦大学薬学部4 年次/生命科学特別講義 (90分×2 コマ、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)。また救急集中治療医学との共同研究により敗血症モデルマウスを用いて敗血症における腎臓オートファジーについて解析・報告した。

「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366万円の研究費・寄附金を受け、共同研究を行った (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)。

学内治療学推進イニシアチブに、「線維化肺の再生治療に向けた包括的研究」(粕谷/80万円) および「神経再生に向けた神経幹細胞の長期機能維持培養法の樹立と治療応用の探索」(吉岡/90万円) の課題名で採択され、それぞれの課題を推進した。

### ・研究業績

#### 【雑誌論文・英文】

1. Oami T, Watanabe E, Hatano M, Teratake Y, Fujimura L, Sakamoto A, Ito C, Toshimori K, Swanson PE, Oda S.Blocking Liver Autophagy Accelerates Apoptosis and Mitochondrial Injury in Hepatocytes and Reduces Time to Mortality in a Murine Sepsis Model.Shock. 2018 50:427-434.
2. Shimazui T, Nakada TA, Fujimura L, Sakamoto A, Hatano M, Oda S.Development of Noninvasive in Vivo Approach to Assess Vascular Permeability in Inflammation Using Fluorescence Imaging.Shock. 2018, 50:729-734.
3. Ogasawara T, Kohashi Y, Ikari J, Taniguchi T, Tsuruoka N, Watanabe-Takano H, Fujimura L, Sakamoto A, Hatano M, Hirata H, Fukushima Y, Fukuda T, Kurasawa K, Tatsumi K, Tokuhisa T, Arima M.Allergic TH2 Response Governed by B-Cell Lymphoma 6 Function in Naturally

Occurring Memory Phenotype CD4 + T Cells. Front Immunol. 2018;9:750.

4. Ito C, Yamatoya K, Yoshida K, Fujimura L, Sugiyama H, Suganami A, Tamura Y, Hatano M, Miyado K, Toshimori K. Deletion of Eqtn in mice reduces male fertility and sperm-egg adhesion. Reproduction. 2018, pii: REP-18-0394.
5. Kasuya Y, Umezawa H, Hatano M. Stress-Activated Protein Kinases in Spinal Cord Injury: Focus on Roles of p38. Int. J. Mol. Sci. 2018, 19: 867.

**【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. Hatano M, Critical roles of enteric neurons in intestinal microbiota and barrier function. International conference on Bioinformatics, Biotechnology, and Biomedical engineering:19-20, October 2018, Yogyakarta, Indonesia; Invited speaker

**【学会発表数】**

国内学会 7回（うち大学院生6回）

国際学会 3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)「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 2018-2021

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 2018-2021
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 2018-2021
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 2018-2021
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 2018-2021
7. 文部科学省科学研究費基盤(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」分担者：幡野雅彦 2016-2019
8. 共同研究費「新規細胞培養とその応用に関する研究」代表者：粕谷善俊 2018
9. 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

**●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、初期の脳の神経幹細胞で働く Nepro やユニークな Zinc フィンガー因子 NepZ1 などを中心に、相互作用する因子やその分子機能を解析した。

## ●教 育

### ・学部教育／卒前教育

2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、スカラーシッププログラム「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

修士と博士両課程の必須科目「医学薬学研究序説・生命倫理学特論」の科目責任者を担当するとともに、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）。博士課程リーディングプログラムの治療学演習とCIPT治療学演習の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、修士課程新生ガイダンスと博士課程新生ガイダンス、リーディング大学院新生ガイダンス、CIPT新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）

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の特定の場所に共局在することを発見した。さらに、その場所の大きさが、Neproの活性で決められていることを初めて明らかにした。

### ・研究業績

#### 【雑誌論文・英文】

1. Ishida K, Saito T, Mitsui T. In vitro formation of the Merkel cell-neurite complex in embryonic mouse whiskers using organotypic co-cultures. *Dev Growth Differ* 2018;60:291-299.
2. Ishida K, Mitsui T. Role of the boundary in feather bud formation on one-dimensional bioengineered skin *APL Bioeng* 2018; 2 :016107.

#### 【外部資金獲得状況】

1. 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
2. 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

#### 【学会発表数】

国内学会 3学会 3回  
国際学会 1学会 1回

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、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（4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。

### ・卒業後教育／生涯教育

2018年度は、21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21名、総合内科専門医6名、アレルギー専門医7名、リウマチ専門医9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。

2018年度は、12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8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  
IL-21産生制御機構、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により、自己免疫疾患の病態を解析した。
- 4) 関節リウマチ患者の治療反応性の予測法の開発  
関節リウマチ患者の生物学的製剤に対する反応性を投与前に予測する方法の開発を行った。
- 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  
CNSループスの病態の解析、皮膚筋炎／多発性筋炎に対するタクロリムスの効果の解析、血管炎症候群の肺障害の解析を行った。
- 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, Furuta S, Hiraguri M, Ikeda K, Kobayashi Y, Kagami S, Kurasawa K, Matsumura R, Nakagomi D, Sugiyama T, Umibe T, Watanabe N, Nakajima H. Long-term outcomes of 188 Japanese patients with eosinophilic granulomatosis with polyangiitis. *J Rheumatol*. 2018;45(8):1159-1166.
2. Makita S, Takatori H, Tamachi T, Suto A, Suzuki K, Nakajima H. Analyses of dermal innate lymphoid cells in mice lacking T-bet and STAT6. *Allergol Int*. 2018;67S:S51-S53.
3. Tanaka S, Suto A, Iwamoto T, Kageyama T, Tamachi T, Takatori H, Suzuki K, Hirose K, Ohara O, Lefebvre V, Nakajima H. Sox12 promotes T reg differentiation in the periphery during colitis. *J Exp Med*. 2018;215(10):2509-2519.
4. Kageyama T, Furuta S, Ikeda K, Kagami S, 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*, 14(3), e0214324, 2019.
5. Nawata K, Nakamura J, Ikeda K, Furuta S, Nakajima H, Ohtori S, Hagiwara S, Wako Y, Miura M, Kawarai Y, Sugano M, Yoshino K, Orita S, Inage K, Akazawa T. Transitional changes in the incidence of osteonecrosis in systemic lupus erythematosus patients: focus on immunosuppressant agents and glucocorticoids. *Rheumatology (Oxford)*. 2018;57(5):844-849
6. Mitamura Y, Nunomura S, Nanri Y, Arima K, Yoshihara T, Komiya K, Fukuda S, Takatori H, Nakajima H, Furue M, Izuhara K. Hierarchical control of IL-13 signals in lung fibroblasts by STAT6 and SOX11. *J Biol Chem*. 2018;293(38):14646-14658
7. Sato S, Masui K, Nishina N, Kawaguchi Y, Kawakami A, Tamura M, Ikeda K, Nunokawa T, Tanino Y, Asakawa K, Kaneko Y, Gono T, Ukichi T, Kaieda S, Naniwa T, Kuwana M, investigators J. Initial predictors of poor survival in myositis-associated interstitial lung disease: a multicentre cohort of 497 patients. *Rheumatology (Oxford)*. 2018 [Epub ahead of print].
8. Ishida M, Kuroiwa Y, Yoshida E, Sato M, Krupa D, Henry N, Ikeda K, Kaneko Y. Residual symptoms and disease burden among patients with rheumatoid arthritis in remission or low disease activity: a systematic literature review. *Mod Rheumatol*. 2018; 11:1-11.
9. Furuya H, Ikeda K, Suzuki J, Suzuki K, Nakamura K, Furuta S, Tamachi T, Suzuki K, Hirose K, Nakajima H. Eosinophilic vasculitis affecting multiple middle-sized arteries in a patient with Kimura's disease: A case report and literature review. *Allergol Int*. 2018;67S:S45-S47.
10. Takatori H, Makita S, Ito T, Matsuki A, Nakajima H. Regulatory Mechanisms of IL-33-ST2-Mediated Allergic Inflammation. *Front Immunol*. 2018;9:2004.
11. Hirose K, Ito T, Nakajima H. Roles of IL-22 in allergic airway inflammation in mice and humans. *Int Immunol*. 2018;30(9):413-418. *Front Immunol*. 2018;9:2004.

##### 【雑誌論文・和文】

1. 中島裕史 (2018) メボリズムブ *Modern Physician*
2. 池田 啓、中島裕史 (2018) 網羅的遺伝子発現解析による関節リウマチにおけるトシリズマブ治療の新規バイオマーカーの同定と薬効発現機序の解析 臨床薬理の進歩
3. 池田 啓 (2018) 四肢触診とエコー：エコー所見から学ぶ関節の触れ方 総合診療
4. 池田 啓 (2018) 特集企画：リウマチ・膠原病の画像診断の進歩 分子リウマチ治療
5. 山形美絵子、池田 啓、古田俊介、中島裕史 (2018)

胸部CTで診る顕微鏡的多発血管炎の肺病態 日本臨床 76巻増刊号

6. 岩田有史 (2018) IRF4-BATF 複合体と刺激強度依存的遺伝子誘導 医学の歩み
7. 古田俊介 (2018) ANCA 関連血管炎の地域差 日本臨床 76巻増刊号
8. 廣瀬晃一、中島裕史 (2018) 気管支喘息における気道上皮細胞/樹状細胞による環境因子認識機構 医学の歩み

#### 【単行書】

1. 池田 啓 (2018) 今日の治療指針2018 好酸球性筋膜炎 p860

#### 【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. Suto A (2018) Roles of Sox12 in the development of peripherally induced Treg cells. The 2nd Chiba University - UC San Diego Symposium on Mucosal Immunology, Allergy and Vaccine (Chiba)
2. Nakajima H (2018) IL-5 in EGPA. WAC 2018 (Tokyo)
3. Nakajima H (2018) Complex crosstalk between epithelial cells and immune cells in asthma. ATS meeting 2018 (San Diego)
4. Nakajima H, Ito T, Hirose K (2018) IL-22 induces Reg3 expression from lung epithelial cells and inhibits allergic airway inflammation. The Inaugural Chiba University-UCSD Symposium on Mucosal Immunology, Allergy and Vaccines: Impact on Mucosal Diseases and Global Health (Tokyo)
5. Ikeda K (2018) Sonography Course, Basic to Intermediate Musculoskeletal Ultrasound (MSUS) in Rheumatology (Lecturer, Instructor) Asia Pacific League of Associations for Rheumatology (APLAR) (Kaohsiung, Taiwan)

#### 【学会発表数】

国内学会 5学会 19回 (うち大学院生6回)

#### 【外部資金獲得状況】

1. 文部科学科学研究費補助金(基盤B)「アレルギー感受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. 厚生労働科学研究費補助金「難治性血管炎に関する調査研究」分担者:古田俊介 2017-2020
3. 学術研究助成基金助成金(基盤C)「喘息の杯細胞分化におけるIkBNSの役割と制御機構の解明」代表者:玉地智宏 2016-2019
4. 学術研究助成基金助成金(基盤C)「関節リウマチの治療応答性遺伝子の網羅的解析に基づく疾患活動性指標確立と治療法確立」代表者:古田俊介 2016-2019
5. 学術研究助成基金助成金(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 2017-2020
6. 学術研究助成基金助成金(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 2017-2020
7. 学術研究助成基金助成金(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 2017-2020
8. 学術研究助成基金助成金(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 2017-2020
9. 学術研究助成基金助成金(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 2017-2020
10. 学術研究助成基金助成金(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
11. 学術研究助成基金助成金(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 2017-2020
12. AMED「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 2017-2020
13. AMED「スーパーエンハンサー関連遺伝子群の時間・空間的動態解析によるアレルギー性気道炎症誘導における細胞間相互作用の解明」代表者:岩田有史 2017-2020

## ●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。

新患予約制を導入し、外来待ち時間の短縮を図っている。

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。

治験・自主臨床試験・臨床研究にも積極的に参加し、難治性病態や希少疾患の新規治療法の開発も行ってい

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。

研修医、指導医による主治医体制で診療を行い、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、多岐にわたる臓器障害を詳細に評価している。

ステロイド薬、免疫抑制薬、血漿交換療法、生物学的製剤、大量免疫グロブリン療法等による治療とともに、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。

難治性の関節リウマチに対して抗TNF製剤、抗IL-6 R抗体、或はアバタセプト（CTLA4-Ig）が投与された症例において生物学的製剤投与前と投与後12週の末梢血から単核球及びCD4陽性T細胞を採取し、DNAマイクロアレイを用いて包括的な遺伝子発現プロファイリングを行った。現在、投与前の遺伝子発現パターンよりその薬効を包括的に予測する方法を開発中である。また、発現が変化した遺伝子の中から新規バイオマーカーの同定を行っている。本研究成果をもとに先進医療の申請を予定している。

関節エコーに関しては全国トップレベルの実績を有し、多くの臨床研究・先進医療を行っている。

### ●地域貢献

日本アレルギー協会の千葉県支部事務局として、アレルギー週間市民公開講座の開催をサポートした。

その他、保健所主催難病相談、医師会主催講演会、製薬メーカーによる啓発活動等に協力している。

当科ではアレルギー専門医、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。

### ●その他

当講座では大学院修了後、半数以上の医師が北米や欧州に留学し、国際交流を行っている。

日本アレルギー学会や日本リウマチ学会の活動にも各種委員として積極的に参加している。



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。マウスおよびヒトで線維化を誘導する病原性Th2細胞を同定し、アレルギー性気道炎症における線維化誘導の新規分子機構をImmunity誌へ報告した。

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」の推進、昨年度で終了した未来医療研究人材育成拠点事業「未来医療を担う治療学CHIBA人材育成 (CIPT)」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）、治療学特論、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。

平成24年度よりスタートしている、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、今年度も国際共同シンポジウム等、学生主体の活動によるプログラムを推進した。補助事業終了後の研究拠点形成費等補助金・未来医療研究人材養成拠点事業「未来医療を担う治療学CHIBA人材養成 (CIPT)」においても、先進医療イノベーションを担う人材育成のための教育システムプログラム推進に注力した。

### ・その他（他学部での教育、普遍教育等）

非常勤講師、特別講義講師として、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) 組織修復因子の一員である Amphiregulin を特異的に産生し、好酸球からの Osteopontin 産生誘導を促すことで、組織線維化を引き起こす線維化誘導-病原性 Th2細胞を同定した (Morimoto et al, Immunity 2018) (岡本教授との共同研究)。

#### 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・岡本教授と共同研究)。  
(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】

- Lian, S. L., Mihi, B., Koyanagi, M., Nakayama, T., and Bix, M.: A SNP uncoupling Mina expression from the TGF  $\beta$  signaling pathway. *Immun. Inflamm. Dis.* 6(1):58-71 (2018). /10.1002/iid3.191
- Onodera, A., Kokubo, K., and Nakayama, T.: The interplay between transcription factors and epigenetic modifications in Th2 cells. *Gene Expression and Regulation in Mammalian Cells-Transcription from General Aspects* Edited by Fumiaki Uchiumi 191-211 (2018). /10.5772/intechopen.73027
- Morimoto, Y., Hirahara, K., Kiuchi, M., Wada, T., Ichikawa, T., Kanno, T., Okano, M., Kokubo, K., Onodera, A., Sakurai, D., Okamoto, Y., and Nakayama, T.: Amphiregulin-producing pathogenic memory T helper-2 cells instruct eosinophils to secrete osteopontin and facilitate airway fibrosis. *Immunity* 49(1):134-150 (2018). /10.1016/j.immuni.2018.04.023
- Iwamura, C., and Nakayama, T.: Role of CD1d- and MR1-restricted T cells in asthma. *Front. Immunol.* 9:1942 (2018). /10.3389/fimmu.2018.01942
- Kimura, M. Y., Igi, A., Hayashizaki, K., Mita, Y., Shinzawa, M., Kadakia, T., Endo, Y., Ogawa, S., Yagi, R., Motohashi, S., Singer, A., and Nakayama,

- T.: CD69 prevents PLZF<sup>hi</sup> innate precursors from prematurely exiting the thymus and aborting NKT2 cell differentiation. *Nat. Commun.* 9(1):3749 (2018). /10.1038/s41467-018-06283-1
6. Hirahara, K., Mato, N., Hagiwara, K., and Nakayama, T.: The pathogenicity of IL-33 on steroid-resistant eosinophilic inflammation via the activation of memory-type ST2<sup>+</sup>CD4<sup>+</sup> T cells. *J. Leukoc. Biol.* 104(5):895-901 (2018). /10.1002/JLB.MR1117-456R
  7. Hirahara, K., Shinoda, K., Endo, Y., Ichikawa, T., and Nakayama, T.: Maintenance of memory-type pathogenic Th2 cells in the pathophysiology of chronic inflammation. *Inflamm. Regen.* 38:10 (2018).
  8. Obata-Ninomiya, K., Ishiwata, K., Nakano, H., Endo, Y., Ichikawa, T., Onodera, A., Hirahara, K., Okamoto, Y., Kanuka, H., and Nakayama, T.: CXCR6<sup>+</sup>ST2<sup>+</sup> memory T helper 2 cells induced the expression of major basic protein in eosinophils to reduce the fecundity of helminth. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* 115(42):E9849-E9858 (2018). /10.1073/pnas.1714731115
  9. Yamamoto, T., Endo, Y., Onodera, A., Hirahara, K., Asou, H. K., Nakajima, T., Kanno, T., Ouchi, Y., Uematsu, S., Nishimasu, H., Nureki, O., Tumes, D. J., Shimojo, N., and Nakayama, T.: DUSP10 constrains innate IL-33-mediated cytokine production in ST2<sup>hi</sup> memory-type pathogenic Th2 cells. *Nat. Commun.* 9(1):4231 (2018). /10.1038/s41467-018-06468-8
  10. Mita, Y., Kimura, M. Y., Hayashizaki, K., Koyama-Nasu, R., Ito, T., Motohashi, S., Okamoto, Y., and Nakayama, T.: Crucial role of CD69 in anti-tumor immunity through regulating the exhaustion of tumor-infiltrating T cells. *Int. Immunol.* 30(12):559-567 (2018). /10.1093/intimm/dxy050
  11. Tanaka, K., Kanosaka, Y., Takami, M., Suzuki, A., Hosokawa, H., Onodera, A., Kamata, T., Nagato, K., Nakayama, T., Yoshino, I., and Motohashi, S.: Role of leukotriene B4 12-hydroxydehydrogenase in  $\alpha$ -galactosylceramide-pulsed dendritic cell therapy for non-small cell lung cancer. *Biochem. Biophys. Res. Commun.* 506(1):27-32 (2018). /10.1016/j.bbrc.2018.10.048
  12. Takami, M., Cunha, C., Motohashi, S., Nakayama, T., and Iwashima, M.: TGF- $\beta$  suppresses RasGRP1 expression and supports regulatory T cell resistance against p53-induced CD28-dependent T-cell apoptosis. *Eur. J. Immunol.* 48(12):1938-1943 (2018). /10.1002/eji.201847587
  13. Onodera, A., Kokubo, K., and Nakayama, T.: Epigenetic and transcriptional regulation in the induction, maintenance, heterogeneity, and recall-response of effector and memory Th2 cells. *Front. Immunol.* 9:2929 (2018). /10.3389/fimmu.2018.02929
  14. Goschl, L., Preglej, T., Hamminger, P., Bonelli, M., Andersen, L., Boucherron, N., Gulich, A. F., Muller, L., Saferding, V., Mufazolov, I. A., Hirahara, K., Seiser, C., Matthias, P., Penz, T., Schuster, M., Bock, C., Waisman, A., Steiner, G., Ellmeier, W.: A T cell-specific deletion of HDAC1 protects against experimental autoimmune encephalomyelitis. *J. Autoimmun.* 86:51-61 (2018). DOI: 10.1016/j.jaut.2017.09.008
  15. Iinuma, T., Okamoto, Y., Morimoto, Y., Arai, T., Sakurai, T., Yonekura, S., Sakurai, D., Hirahara, K., Nakayama, T.: Pathogenicity of memory Th2 cells is linked to stage of allergic rhinitis. *Allergy* 73(2):479-489 (2018). DOI: 10.1111/all.13295
- 【雑誌論文・和文】**
1. 平原 潔、中山俊憲 アレルギー性炎症の病態解明とその制御にむけて *Medical Science Digest* 44(1):13-15(2018・1)
  2. 平原 潔、中山俊憲 濾胞ヘルパー T細胞 アレルギー *Japanese Journal of Allergology* 67(1):74-76(2018・2)
  3. 中山俊憲、八木良二 第10章 CD4陽性エフェクター T細胞の分化と機能 *アバズ-リックマン-ピレ 分子細胞免疫学 原著第9版* 233-252(2018・3)
  4. 平原 潔、中山俊憲 肺バリア障害における記憶型病原性Th2 (Tpath2) 細胞の役割: 組織局在性ST2陽性CD4T細胞で誘導されるステロイド抵抗性気道炎症 アレルギー *Japanese Journal of Allergology* 67(3):179-186(2018・5)
  5. 平原 潔、中山俊憲 Tpath2細胞を起点とした慢性気道炎症誘導機構 アレルギー研究最前線 *医学のあゆみ* 265(9):707-712(2018・6)
  6. 木村元子、林崎浩史、中山俊憲 CD69-MyI9システムによるアレルギー性気道炎症制御とその展望 アレルギー研究最前線 *医学のあゆみ* 265(9):719-723(2018・6)
  7. 遠藤裕介、中山俊憲 リポクオリティを基軸としたT細胞分化システムの新展開 脂質クオリティ *実験医学 増刊36(10):153-159(2018・6)*
  8. 平原 潔、岡野美樹子、中山俊憲 粘膜バリアの破綻によるアレルギー性炎症発症の機序 アレルギー・免疫 25(7):12-18(2018)
  9. 木村元子、中山俊憲 ミオシン軽鎖9/12 アレルギー 67(6):785-786(2018・7)
  10. 木村元子、林崎浩史、中山俊憲 気道炎症を制御するCD69-MyI9システムとその展望 *臨床免疫・ア*

**【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 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 招待講演 Scientific Exchange Meeting in 新横浜 2018年2月10日、新横浜プリンスホテル(横浜)
2. 中山俊憲 慢性気道炎症の発症と遷延化の制御機構 特別講演 第36回日本耳鼻咽喉科免疫アレルギー学会 2018年2月22-24日、海峡メッセ下関(山口)(2/23)
3. 中山俊憲 気道粘膜における炎症の慢性化と制御法 シンポジウム AMED-CREST「炎症の慢性化機構の解明と制御に向けた基盤技術の創出」研究開発領域 公開シンポジウム サイレントキラー・慢性炎症はどこまでわかったか? 2018年2月27日、東京国際フォーラム(東京)(2/27)
4. Nakayama, T.: Pathogenic Th2 (Tpath2) cells in airway inflammation: Fibrosis inducing Tpath2 cells. シンポジウム Immunochemistry and Immunobiology Gordon Research Conference, 6/10-15/2018, Mount Snow, USA (6/13)
5. 中山俊憲 自然免疫と獲得免疫：アレルギー性気道炎症の病態制御機構 教育講演 第67回日本アレルギー学会学術大会 2018年6月22-24日、幕張メッセ/ホテルニューオータニ幕張(千葉)(6/22)
6. 中山俊憲 アレルギー性気道炎症とiBALT シンポジウム 第39回日本炎症・再生医学会 2018年7月11-12日、京王プラザホテル(東京)(7/12)
7. 中山俊憲 アレルギー病態と病原性記憶Th2細胞 ランチョンセミナー 第1回日本眼科アレルギー学会学術集会 2018年9月9日、御茶ノ水ソラシティカンファレンスセンター(東京)(9/9)
8. Nakayama, T.: Pathogenic Th2 (Tpath2) cells in airway inflammation: Fibrosis inducing Tpath2 cells. 32nd Symposium of the Collegium Internationale Allergologium, 9/30-10/5/2018, Mallorca, Spain (10/2)
9. Nakayama, T.: Memory-type pathogenic Th2 (Tpath2) cells in the airway: A fibrosis-inducing Tpath2 cell subset. Invitation to TRR130 Seminar, 10/5/2018, Berlin
10. 中山俊憲 感染症とアレルギー疾患の病態制御 特別講演 第50回日本小児感染症学会総会・学術集会 2018年11月10-11日、福岡国際会議場(福岡)(11/11)
11. 中山俊憲 病原性T細胞による慢性気道炎症制御 招待講演 骨・免疫・内分泌代謝 Expert Meeting 2018年11月14日、オークラ千葉ホテル(千葉)(11/14)
12. 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 2nd Jouhoku Jounan Joint Meeting 2018年11月16日、丸の内トラストタワー(東京)

13. Nakayama, T.: Epigenetics in the induction and maintenance of effector and memory Th2 cells. シンポジウム 第47回日本免疫学会総会・学術集会 2018年12月10-12日、福岡国際会議場(福岡)(12/12)
14. 中山俊憲 病原性Th細胞 講義 第5回総合アレルギー講習会～Total Allergistをめざして～ 2018年12月15-16日、大阪国際会議場(大阪)(12/15)
15. Hirahara, K.: Pathogenic Th population disease induction model: From the recruitment of eosinophils to the induction of fibrosis. The 2nd Chiba University-UC San Diego Symposium "Mucosal Immunology, Allergy and Vaccine" 2018. 3.28, School of Medicine, Chiba University, Chiba
16. 平原 潔 線維化誘導-病原性ヘルパーT細胞によるイムノエイジング病態形成機構の解析と病態制御 老化メカニズムの解明・制御プロジェクト、AMED-CREST/PRIME「機能低下」合同リトリート会議 2018.09.05, 京都大学 京都
17. 平原 潔 病原性ヘルパーT細胞による慢性アレルギー性炎症の病態形成機構 第17回 お茶の水眼アレルギー研究会 2018.9.26, ホテル東京ガーデンパレス 東京

**【学会発表数】**

国内学会 9学会 18回 (うち大学院生1回)  
国際学会 2学会 3回 (うち大学院生0回)

**【外部資金獲得状況】**

1. 文部科学省科学研究費 基盤研究(S)「Pathogenicな免疫記憶の形成と維持機構の解明」代表者：中山俊憲 2014-2019
2. 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 2012-2023
3. 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「病原性Th2細胞制御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 2016-2018
4. 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
5. 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 2018-2021
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細胞による免疫エイジング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
10. 文部科学省科学研究費 基盤研究(C)「Th9細胞の分化メカニズムの解明と癌治療への展開」代表者：八木良二 2018-2020
11. 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」代表者：那須 亮 2018-2020

#### 【受賞歴】

1. 2018 Milstein Travel Award (International Cytokine & Interferon Society) (平原)
2. 平成30年度日本医師会医学研究奨励賞(日本医師会) (平原)
3. グローバルプロミネントシンポジウム優秀発表賞(小久保)

#### 【特許】

1. IL-33関連疾患の予防又は治療剤  
出願日(優先日)：平成31年3月25日(2019/3/25)  
出願番号：特願2019-057333  
発明者：中山俊憲、熊谷 仁、平原 潔、木内政宏  
出願人：国立大学法人千葉大学
2. 細胞外基質の産生抑制剤及びその使用

国際出願番号：PCT/JP2018/029913

国際出願日：2018/8/9

発明者：中山俊憲、森本侑樹、岡本美孝、平原 潔  
出願人：国立大学法人千葉大学

3. 抗ヒトCD69抗体、及びその医薬用途  
【ヨーロッパ登録番号】EP 2843051  
【ヨーロッパ登録日】2018/6/6、  
発明者：古城周久、宮越 陽、加藤静恵、對比地久美子、速水友紀、中村美紀子、中山俊憲、岩村千秋  
出願人：ジーンフロンティア(株)、国立大学法人千葉大学
4. 関節リウマチ患者に対する抗IL-6受容体抗体  
【登録番号】特許第6347477  
【登録日】平成30年6月8日(2018/6/8)  
発明者：中島裕史、池田啓、加々美新一郎、鈴木快枝、中山俊憲、小原 収、野中 謙、的場亮  
出願人：国立大学法人千葉大学、公益財団法人かずさDNA研究所、株式会社DNAチップ研究所
5. 抗ミオシン調節軽鎖ポリペプチド抗体を含む炎症疾患治療用組成物  
【登録番号】：特許第6403668  
【登録日】：平成30年9月21日(2018/9/21)  
発明者：中山俊憲、細川裕之、常世田好司、林崎浩史、鈴木茜  
出願人：国立大学法人千葉大学
6. 抗ミオシン調節軽鎖ポリペプチド抗体を含む炎症疾患治療用組成物  
【米国分割特許登録番号】US 10100107  
【登録日】2018/10/16  
発明者：中山俊憲、細川裕之、常世田好司、林崎浩史、鈴木 茜  
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)

耳鼻咽喉科(頭頸部がん、岡本)、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、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博士課程環境医学特論（全8コマ）をとりまとめ、うち2コマを担当した。
- (2) 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。
- (3) 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) 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。
- (2) 名古屋大学大学院医学系研究科がんサイエンスコースにおいて消化管発がんにおけるエピゲノム異常の誘導について講義した。
- (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。

## ●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. Takane K, Fukuyo M, Matsusaka K, Ota S, Rahmutulla B, Matsushita K, Miyauchi H, Nakatani Y, Matsubara H, Kaneda A. The frequency of promoter DNA hypermethylation is decreased in colorectal neoplasms of familial adenomatous polyposis. *Oncotarget*, 9:32653-32666, 2018.
2. Kawajiri-Manako C, Mimura N, Fukuyo M, Namba H, Rahmutulla B, Nagao Y, Togasaki E, Shimizu R, Oshima-Hasegawa N, Tsukamoto S, Mitsukawa S, Takeda Y, Ohwada C, Takeuchi M, Iseki T, Misawa S, Yokote K, Tsuiji M, Kuwabara S, Sakaida E, Kaneda A, Nakaseko C. Clonal immunoglobulin  $\lambda$  light-chain gene rearrangements detected by next generation sequencing in POEMS syndrome. *Am J Hematol*, 93:1161-1168, 2018.
3. Fukayama M, Kunita A, Kaneda A. Gastritis-Infection-Cancer Sequence of Epstein-Barr Virus-Associated Gastric Cancer. *Adv Exp Med Biol* 1045:437-457, 2018.
4. Alagarwamy K, Shinohara K, Takayanagi S, Fukuyo M, Okabe A, Rahmutulla B, Yoda N, Qin

- R, Shiga N, Sugiura M, Sato H, Kita K, Suzuki T, Nemoto T, Kaneda A. Region-specific alteration of histone modification by LSD1 inhibitor conjugated with pyrrole-imidazole polyamide. *Oncotarget*, 9: 29316-35, 2018.
5. Tamura A, Ogasawara T, Fujii Y, Kaneko H, Nakayama A, Higuchi S, Hashimoto N, Miyabayashi Y, Fujimoto M, Komai E, Kono T, Sakuma I, Nagano H, Suzuki S, Koide H, Yokote K, Iseki K, Oguma R, Matsue H, Nojima H, Sugiura K, Yoshitomi H, Ohtsuka M, Rahmutulla B, Kaneda A, Inoshita N, Ogawa S, Tanaka T. Glucagonoma with necrolytic migratory erythema: metabolic profile and detection of biallelic inactivation of DAXX gene. *J Clin Endocrinol Metab*, 103:2417-23, 2018.
  6. Kusano-Arai O, Iwanari H, Kudo S, Akiba H, Matsusaka K, Kaneda A, Fukayama M, Tsumoto K, Hamakubo T. Synergistic cytotoxic effect on gastric cancer cells of an immunotoxin cocktail in which antibodies recognize different epitopes on CDH17. *Monoclon Antib Immunodiagn Immunother*, 37:1-11, 2018. DOI: 10.1089/mab. 2017.0043
  7. Okabe A, Kaneda A. Epigenetic aberration at enhancer regions in gastric cancer. *J Cancer Treat Diagn*, 2: 31-35, 2018.
  8. Chen Y, Takikawa M, Tsutsumi S, Yamaguchi Y, Okabe A, Shimada M, Kawase T, Sada A, Ezawa I, Takano Y, Nagata K, Suzuki Y, Semba K, Aburatani H, Ohki R. PHLDA1, another PHLDA family protein that inhibits Akt. *Cancer Sci*. 109 (11):3532-3542, 2018
  9. 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* in press. DOI: 10.3987/COM-18-S(F) 57

#### 【雑誌論文・和文】

1. 金田篤志、八木浩一、酒井英嗣、松坂恵介、高根希世子、岡部篤史. 大腸腫瘍におけるエピゲノム異常. *INTESTINE* 22:421-428, 2018.
2. 金田篤志. がんエピジェネティクスの重要性と研究の現状. *日本唾液腺学会誌* 59:10-11, 2018.
3. 岡部篤史、金田篤志. 次世代シーケンサーを用いたクロマチン相互作用解析法とその応用. *生化学* 90: 839-841, 2018.

#### 【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. 米国臨床腫瘍学会(ASCO)と日本臨床腫瘍学会

(JSMO)の共催による Young Oncologist Workshop 2018にて教育講演

2. 名古屋大学大学院キャンサーサイエンスコースにて講演
3. 千葉県がんセンター研究所リトリート2018にて招待発表
4. 岩手医科大学病理診断セミナーにおいて招待講演
5. 第77回日本癌学会総会にて招待講演
6. 日本人類遺伝学会第63回大会のシンポジウム9「エピジェネティクス最前線：基礎と臨床の新知見」にて招待講演
7. 「除菌時代について考える会～胃がん・食道腺がんを病態生理、遺伝子変異から読み解く～」にて招待講演
8. 第63回日本唾液腺学会学術集会にて特別講演

#### 【学会発表数】

国内学会 17学会 36回（うち大学院生18回）  
国際学会 5学会 5回（うち大学院生3回）

#### 【外部資金獲得状況】

1. 文部科学省科学研究費 基盤(B)「DNAメチル化異常特性に基づいた胃癌層別化と発癌分子基盤の同定」代表者：金田篤志 2016-2018
2. 文部科学省科学研究費 基盤(C)「EBV感染が誘導するエピゲノム改変・維持に関わる因子の同定とその機能解析」代表者：松坂恵介 2016-2018
3. 文部科学省科学研究費 基盤(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
4. 文部科学省科学研究費 基盤(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
5. 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エピゲノム変異に対し領域選択的に作用する小分子阻害剤の開発」代表者：金田篤志 2018-2019
6. 文部科学省科学研究費 若手研究(B)「JAG1-Notchシグナルの活性化による早期細胞老化誘導機構の解明」代表者：眞野恭伸 2017-2018
7. 文部科学省科学研究費「JAG1-Notchシグナルの活性化による早期細胞老化と微小環境機構の解明」代表者：眞野恭伸 2018-2020
8. 文部科学省科学研究費 研究活動スタート支援「EBウイルス陽性胃癌のTETを介した網羅的エピゲノム変化の解明」代表者：南波宏枝 2017-2018
9. 文部科学省科学研究費 奨励研究「新規三環式インドール化合物による抗がん活性とp53シグナルとの関連性の詳細解析」代表者：池田英里子 2018
10. 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

11. 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
  12. 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
  13. 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
  14. 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
  15. 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
  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-
- 【受賞歴】**
1. 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 優秀発表賞
  2. 第12回ちばBasic & Clinical Research Conference スカラシップ指導者賞
  3. 2019年度 千葉大学医学薬学府長表彰 成績優秀賞

### ●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。

学術振興会・ひらめきときめきサイエンスの一環として、中高生を対象にした「放射線生体影響に関する実験講座」を教育学部と共同で開催した。

国立研究開発法人科学技術振興機構・スーパーサイエンスハイスクール連携講座の一環として、千葉県立木更津高等学校の生徒を対象にした実験講座を教育学部と共同で開催した。

研究領域等名：	細胞分子医学
診療科等名：	_____

## ●はじめに

幹細胞は自己を複製する能力（自己複製能）および分化多能性を有する細胞であり、個体の発生・維持において基幹となる細胞である。当研究室では、幹細胞の自己複製機構の分子基盤を明らかにすることを主題とし、造血幹細胞の制御機構の解析を行うとともに、その破綻に伴う造血器腫瘍の発症機序の解明にも注力している。これらの研究から得られる知見を、再生医療・がん治療につなげることが最終的な目標である。

## ●教育

### ・学部教育／卒前教育

基礎ゼミ、scholarship、advanced scholarshipが主なものである。

### ・大学院教育

博士課程学生の受け入れ、ならびに大学院講義を担当

## ●研究

### ・研究内容

造血幹細胞の自己複製機構がメインテーマであり、特にヒストン蛋白の化学的修飾がどのように造血幹細胞機能を制御するのかを研究している。また、これらの知見をもとに再生医療へのアプローチも重要な研究課題である。近年は造血幹細胞の制御異常が関与する造血系腫瘍の研究にも注力している。

### ・研究業績

#### 【雑誌論文・英文】

1. Aoyama K, Oshima M, Koide S, Suzuki E, Mochizuki-Kashio M, Kato Y, Tara S, Shinoda D, Hiura N, Nakajima-Takagi Y, Sashida G, and Iwama A. Ezh1 targets bivalent developmental regulator genes to maintain self-renewing stem cells in Ezh2-insufficient myelodysplastic syndrome. *iScience* 9:161-174, 2018.
2. Tara S, Isshiki Y, Nakajima-Takagi Y, Oshima M, Aoyama K, Tanaka T, Shinoda D, Koide S, Saraya A, Miyagi S, Manabe I, Matsui H, Koseki H, Bardwell VJ, \*Iwama A. Bcor insufficiency promotes initiation and progression of myelodysplastic syndrome. *Blood* 132(23):2470-2483, 2018.
3. Isshiki Y and Iwama A. Emerging role of non-canonical polycomb repressive complexes in normal and malignant hematopoiesis. *Exp Hematol* 68:10-14, 2018.
4. Hirata K, Takakura Y, Shibazaki M, Morii M, Honda T, Oshima M, Aoyama K, Iwama A, Nakayama Y, Takano H, Yamaguchi N, Yamaguchi N. Forkhead box protein A1 confers resistance to transforming growth factor- $\beta$ -induced apoptosis in breast cancer cells through inhibition of Smad3 nuclear translocation. *J Cell Biochem* 2018 Sep 11. [Epub ahead of print]
5. Arai MA, Ochi F, Makita Y, Chiba T, Higashi K, Suganami A, Tamura Y, Toida T, Iwama A, Sadhu SK, Ahmed F, Ishibashi M. GLI1 Inhibitors Identified by Target Protein Oriented Natural Products Isolation (TPO-NAPI) with Hedgehog Inhibition. *ACS Chem Biol* 13(9):2551-2559, 2018.
6. Wang C, Oshima M, Sato D, Matsui H, Kubota S, Aoyama K, Nakajima-Takagi Y, Koide S, Matsubayashi J, Mochizuki-Kashio M, Nakano-Yokomizo T, Bai J, Nagao T, Kanai A, \*Iwama A, and \*Sashida G. Ezh2 loss promotes transformation of early T cell precursors by propagating pathogenic DNA hyper-methylation at T-cell developmental regulator genes. *J Clin Invest* 128(9):3872-3886, 2018.
7. #Si S, #Nakajima-Takagi Y, #Iga, T, Tsuji M, Hou L, Oshima M, Koide S, Saraya A, Yamazaki S, Takubo K, Kubota Y, \*Minamino T, and \*Iwama A. Hematopoietic insults damage bone marrow niche by activating p53 in vascular endothelial cells. *Exp Hematol* 63:41-51, 2018.
8. Umehara K, Sun Y, Kitamura K, Saraya A, Oshima M, Iwama A, Anzai N, Chiba K, Akita H, and Furihata T. A new conditionally immortalized human fetal brain pericyte cell line: establishment and functional characterization as a promising tool for human brain pericyte studies. *Mol Neurobiol* 55(7):5993-6006, 2018.
9. Fujita S, Honma D, Adachi N, Araki K, Takamatsu E, Katsumoto T, Yamagata K, Akashi K, Aoyama



K, Iwama A, Kitabayashi I. Dual inhibition of EZH1/2 breaks the quiescence of leukemia stem cells in acute myeloid leukemia. *Leukemia* 32:855-864, 2018.

**【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. 岩間厚志「造血幹細胞の加齢変化を規定するエピゲノム特性」シンポジウム「健康長寿をめざした老化研究の推進」第65回日本実験動物学会総会 2018年5月16日-18日(富山県民会館、富山市)
2. Iwama A. Dereglated polycomb functions in the pathogenesis of myeloproliferative neoplasms JSH/EHA joint session, The 9th JSH International Symposium. July 27-28, 2018 (Kyoto)
3. 岩間厚志「造血幹細胞のエイジングと加齢関連腫瘍」帝京大学アジア国際感染制御研究所創設5周年記念国際シンポジウム 2018年6月15日(帝京大学、東京)
4. Iwama A. "PRC1.1, a variant polycomb repressive complex 1 in normal and malignant hematopoiesis. McCulloch & Till Lecture Award, The 47th Annual Scientific Meeting, International Society for Experimental Hematology, 23-26 August, 2018 (Los Angeles, CA, USA)
5. 岩間厚志 造血幹細胞におけるバリエントPRC1複合体の機能、シンポジウム「ステムセルダイナミクス」第91回日本生化学会大会 2018.9.24-26(京都)
6. 岩間厚志「ポリコム遺伝子変異マウスモデルによる造血異常と造血腫瘍発症」シンポジウム「動物モデルを用いたがん研究」第77回日本癌学会学術総会 2018年9月27日-29日(大阪国際会議場)

**【学会発表数】**

国内学会 2学会 3回(うち大学院生1回)  
国際学会 2学会 5回(うち大学院生1回)

**【外部資金獲得状況】**

1. 預科研等)文部科学科学研究費補助金「ステムセルエイジングから解明する疾患原理の国際活動支援班」代表者：岩間厚志 2014-2019
2. 預科研等)文部科学科学研究費補助金「ステムセルエイジングのエピジェネティクスとストレスシグナル」代表者：岩間厚志 2014-2019
3. 預科研等)学術研究助成基金助成金「ステムセルエイジングから解明する疾患原理の国際活動支援班」代表者：岩間厚志 2015-2019
4. 預科研等)学術研究助成基金助成金「エピジェネティクスから迫る多発性骨髄腫の発症機構の解明と薬剤耐性化の克服 剤耐性化の克服」代表者：三村尚也(病) 2015-2019
5. 預科研等)学術研究助成基金助成金「ポリコム群遺伝子Pcgflによる造血分化制御とがん抑制機構の解明」代表者：中島やえ子 2017-2019
6. 預科研等)学術研究助成基金助成金「造血システムに加齢に伴うエピゲノム変化と造血器腫瘍発症の分子基盤」代表者：大島基彦 2018-2021
7. 預科研等)学術研究助成基金助成金「ポリコム機能低下型造血腫瘍におけるエピゲノム基盤の解析」代表者：青山和正 2018-2020
8. 預科研等)学術研究助成基金助成金「加齢骨髄ニッチの高齢者造血腫瘍発症における病因論的意義の解明」代表者：岩間厚志 2018-2020
9. 日産化学工業(株)「低分子化合物を利用した幹細胞の増殖・分化制御技術の開発」代表者：岩間厚志 2018-2019

**【受賞歴】**

1. McCulloch & Till Lecture Award, The 47th Annual Scientific Meeting, International Society for Experimental Hematology H30.8. 26

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チュートリアル・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28-30年度文部科学省・科学研究費補助金・基盤研究(C)「複合免疫療法による悪性黒色腫の実臨床を可能とする高機能分子標的薬の創生」(3年間, 総事業費4,810,000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、立山マシン株式会社と共同研究を継続実施すると共に、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。

### ・研究業績

#### 【雑誌論文・英文】

- Shibata S, Shinozaki N, Suganami A, Ikegami S, Kinoshita Y, Hasegawa R, Kentaro H, Okamoto Y, Aoki I, Tamura Y, Iwadate Y. Oncotarget. 2019 Jan 4;10(2):175-183. doi: 10.18632/oncotarget.26544. eCollection 2019 Jan 4.
- Ito C, Yamatoya K, Yoshida K, Fujimura L, Sugiyama H, Suganami A, Tamura Y, Hatano M, Miyado K, Toshimori K. Reproduction. 2018 Oct 1. pii: REP-18-0394. doi: 10.1530/REP-18-0394.
- Arai MA, Ochi F, Makita Y, Chiba T, Higashi K, Suganami A, Tamura Y, Toida T, Iwama A, Sadhu SK, Ahmed F, Ishibashi M. ACS Chem Biol. 2018 Sep 21;13(9):2551-2559. doi: 10.1021/acscchembio.8b00492. Epub 2018 Sep 7.
- Win NN, Kanda T, Nakamoto S, Moriyama M, Jiang X, Suganami A, Tamura Y, Okamoto H, Shirasawa H. Int J Med Sci. 2018 Jul 30;15(11):1153-1159. doi: 10.7150/ijms.27489. eCollection 2018.
- Arai MA, Masuda A, Suganami A, Tamura Y, Ishibashi M. Chem Pharm Bull (Tokyo). 2018;66(8):810-817. doi: 10.1248/cpb.c18-00308.

#### 【学会発表数】

国内学会 5回

#### 【外部資金獲得状況】

- 文部科学省・科学研究費補助金・基盤研究(C)「複合免疫療法による悪性黒色腫の実臨床を可能とする高機能分子標的薬の創生」代表者:菅波晃子 2016-2018
- 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
- 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. 共同研究「新規温熱療法機器を用いた癌の温熱化学免疫療法の創出」代表者：田村 裕 2011-
7. 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-

#### ●地域貢献

「次世代才能スキップアップ」プログラムにおいて県内連携高校の生徒に向けた講座を開催した。  
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。  
今年度も引き続き共同利用施設としての共同利用への協力を利用者求めた。

Microsoft社との教育機関向け総合契約（EES:Microsoft Enrollment for Education Solutions）に基づくシステムの見直しを実施している。

●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・旧細胞治療内科学）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、研究と学部学生・大学院生の教育を行っている。また、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。前者は、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。後者は、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実施し、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準主治医的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ほか、症例検討会において症例呈示と討論を積極的に行い、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、2018年度は5年生2名が第61回日本糖尿病学会年次学術集会上、6年生2名が第19回日本内分泌学会関東甲信越支部学術集会上に参加し糖尿病・内分泌代謝領域の見聞を広げた。

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。内分泌代謝・血液・老年内科学が担当する糖尿病・代謝・内分泌内科と血液内科のクリニカル・クラークシップにおいて、高齢者医療センターの教員が昨年度に引き続き「老年病レクチャー」を2週毎に各グループに対して担当している。

### ・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、血液に分かれており、大学院生の日々の研究指導は個々の研究室で行うとともに、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

われていて、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。特筆すべきこととして、講座の大学院生・ポスドク計3名が日本学術振興会特別研究員（PD：1名、DC1：1名、DC2：1名）に採択されている。

#### ・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い、クリニカル・クラークシップにおける学生教育についての研究を立案し日本学術振興会の科学研究費助成事業に応募を行った（後に採択）。

横尾英孝、伊藤彰一、鋪野紀好、杉山淳比古、笠井 大、若林華恵、塚本知子、神田真人、大西俊一郎、朝比奈真由美、生坂正臣. コーチングによる診療参加型臨床実習中の学習者の行動変容と学習効果向上に関する研究（第1報）. 第50回日本医学教育学会大会. 東京. ポスター発表. 2018年8月4日. 抄録p211

## ●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、◎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細胞を用いた老化メカニズム解析、◎新規遺伝子R3hdmlによるサルコペニアの治療戦略の検討、◎新規マイオカインによる臓器連関、◎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ビリド対照、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続的影響の検討、◎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、◎国際共同治験PROMINENT研究、◎レセプトデータベース研究、◎腎糸球体ポドサイトの転写因子ネットワークの解明、◎腎線維化と腎性貧血の機序解明、◎新規動脈硬化関連バイオマーカーの開発◎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、◎骨髄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、◎骨髄線維症発症機構の解明、◎多発性骨髄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、◎多発性骨髄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◎生体反応で酸素から生成するスーパーオキシド（O<sub>2</sub><sup>-</sup>）を最初に分解する抗酸化酵素SOD（Superoxide dismutase）に注目し遺伝子欠損マウス（KO）の作製と解析を進めた。SODは細胞質に局在するSOD1とミトコンドリア内に局在するSOD2がある。SOD1KOマウスにおける骨や脳を解析し、骨粗鬆症やアルツハイマー病における細胞質スーパーオキシドの役割を調べた。また、SOD2KOマウスにおいては心臓や骨格筋を解析し、拡張型心筋症や運動機能低下におけるミトコンドリアスーパーオキシドの役割を調べた。

臨床研究としては、SGLT-2阻害薬とビッグアナイドを用いた無作為化比較試験「DPP-4阻害薬効果不十分な2型糖尿病症例に対するイブラグリフロジンとメトホルミンの無作為化比較試験による内臓脂肪減少に及ぼす併用効果の検討（PRIME-V）」、「DPP4阻害薬およびHMG-CoA還元酵素阻害薬内服中で高中性脂肪血症を合併する2型糖尿病患者に対するEPA/DHA製剤併用によるLDL粒子サイズ改善効果の検討」や早老症ウェルナー症候群における代謝疾患・異常に関する前向き疫学調査（レジストリ）を行っている。

妊娠糖尿病における分娩後糖尿病発症因子を検討し、効率的なフォロー方法の確立。ブドウ糖負荷試験正常妊婦における巨大児合併リスクの評価及び効率的なスクリーニング法の検討。糖尿病合併口腔内環境悪化の新規因子の探索。

・研究業績

【雑誌論文・英文】

1. Ishibashi S, Arai H, Yokote K, Araki E, Suganami H, Yamashita S; K-877 Study Group. Efficacy and safety of pemafibrate (K-877), a selective peroxisome proliferator-activated receptor  $\alpha$  modulator, in patients with dyslipidemia: Results from a 24-week, randomized, double blind, active-controlled, phase 3 trial. *J Clin Lipidol.*, 2018; 12(1): 173-84
2. Koide H, Shiga A, Komai E, Yamato A, Fujimoto M, Tamura A, Kono T, Nakayama A, Takiguchi T, Higuchi S, Sakuma I, Nagano H, Hashimoto N, Suzuki S, Takeda Y, Shibuya M, Nishioka H, Yamada S, Inoshita N, Ishiwatari N, Horiguchi K, Yokote K, Tanaka T. Prednisolone-responsive Postpartum IgG4-related Hypophysitis. *Intern Med.*, 2018; 57(3):367-75.
3. 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. Effects of pemafibrate, a novel selective PPAR  $\alpha$  modulator, on lipid and glucose metabolism in patients with type 2 diabetes and hypertriglyceridemia: A randomized, double-blind, placebo controlled, phase 3 trial. *Diabetes Care.*, 2018; 41(3): 538-46.
4. Ishikawa T, Koshizaka M, Maezawa Y, Takemoto M, Tokuyama Y, Saito T, Yokote K. Continuous glucose monitoring reveals hypoglycemia risk in elderly patients with type 2 diabetes mellitus. *J Diabetes Investig.*, 2018; 9(1): 69-74.
5. Kitamoto T, Sakurai K, Lee EY, Yokote K, Accili D, Miki T. Distinct roles of systemic and local actions of insulin on pancreatic  $\beta$ -cells. *Metabolism.* 2018; 82: 100-10.
6. Shoji M, Takemoto M, Kobayashi K, Shoji T, Mori S, Sagara JI, Kurosawa H, Hirayama Y, Sakamoto K, Ishikawa T, Koshizaka M, Maezawa Y, Yokote K. Serum podocalyxin levels correlate with carotid intima media thickness, implicating its role as a novel biomarker for atherosclerosis. *Sci Rep.*, 2018; 8(1): 245.
7. Harada-Shiba M, Ohta T, Ohtake A, Ogura M, Dobashi K, Nohara A, Yamashita S, Yokote K; Joint Working Group by Japan Pediatric Society and Japan Atherosclerosis Society for Making Guidance of Pediatric Familial Hypercholesterolemia. *Guidance for Pediatric Familial Hypercholesterolemia 2017. J Atheroscler Thromb.*, 2018; 25(6): 539-53.
8. Nakagami H, Sugimoto K, Ishikawa T, Fujimoto T, Yamaoka T, Hayashi M, Kiyohara E, Ando H, Terabe Y, Takami Y, Yamamoto K, Takeya Y, Takemoto M, Koshizaka M, Ebihara T, Nakamura A, Nishikawa M, Yao XJ, Hanaoka H, Katayama I, Yokote K, Rakugi H. Physician-initiated clinical study of limb ulcers treated with a functional peptide, SR-0379: from discovery to a randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *NPJ Aging Mech Dis.*, 2018; 4(2) :2.
9. Kuroda M, Saito Y, Aso M, Yokote K. A novel approach to the treatment of plasma protein deficiency: ex vivo-manipulated adipocytes for sustained secretion of therapeutic proteins. *Chem Pharm Bull (Tokyo)*, 2018; 66(3): 217-24.
10. Ide K, Koshizaka M, Tokuyama H, Tokuyama T, Ishikawa T, Maezawa Y, Takemoto M, Yokote K. N-3 polyunsaturated fatty acids improve lipoprotein particle size and concentration in Japanese patients with type 2 diabetes and hypertriglyceridemia: a pilot study. *Lipids Health Dis.* 2018; 17(1): 51.
11. Inoue H, Ishikawa K, Takeda K, Kobayashi A, Kurita K, Kumagai J, Yokoh H, Yokote K. Postpartum risk of diabetes and predictive factors for glucose intolerance in East Asian women with gestational diabetes. *Diabetes Res Clin Pract.*, 2018; 140: 1-8.
12. Matsuba I, Matsuba R, Ishibashi S, Yamashita S, Arai H, Yokote K, Suganami H, Araki E. Effects of a novel selective peroxisome proliferator-activated receptor-  $\alpha$  modulator, pemafibrate, on hepatic and peripheral glucose uptake in patients with hypertriglyceridemia and insulin resistance. *J Diabetes Investig.*, 2018; 9(6):1323-32.
13. Itoh H, Komuro I, Takeuchi M, Akasaka T, Daida H, Egashira Y, Fujita H, Higaki J, Hirata KI, Ishibashi S, Isshiki T, Ito S, Kashiwagi A, Kato S, Kitagawa K, Kitakaze M, Kitazono T, Kurabayashi M, Miyauchi K, Murakami T, Murohara T, Node K, Ogawa S, Saito Y, Seino Y, Shigeeda T, Shindo S, Sugawara M, Sugiyama S, Terauchi Y, Tsutsui H, Ueshima K, Utsunomiya K, Yamagishi M, Yamazaki T, Yo S, Yokote K, Yoshida K, Yoshimura M, Yoshimura

- N, Nakao K, Nagai R; EMPATHY Investigators. Intensive Treat-to-Target Statin Therapy in High-Risk Japanese Patients With Hypercholesterolemia and Diabetic Retinopathy: Report of a Randomized Study. *Diabetes Care*, 2018; 41(6): 1275-84.
14. Watanabe K, Hirano S, Kojima K, Nagashima K, Mukai H, Sato T, Takemoto M, Matsumoto K, Iimori T, Iose S, Omori S, Shibuya K, Sekiguchi Y, Beppu M, Amino H, Suichi T, Yokote K, Uno T, Kuwabara S, Misawa S. Altered cerebral blood flow in the anterior cingulate cortex is associated with neuropathic pain. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 2018; 89(10): 1082-7.
  15. Arai H, Yamashita S, Yokote K, Araki E, Suganami H, Ishibashi S; K-877 Study Group. (2018) Efficacy and safety of pemafibrate versus fenofibrate in patients with high triglyceride and low HDL cholesterol levels: a multicenter, placebo-controlled, double-blind, randomized trial. *J Atheroscler Thromb*. 2018; 25(6): 521-38.
  16. Tamura A, Ogasawara T, Fujii Y, Kaneko H, Nakayama A, Higuchi S, Hashimoto N, Miyabayashi Y, Fujimoto M, Komai E, Kono T, Sakuma I, Nagano H, Suzuki S, Koide H, Yokote K, Iseki K, Oguma R, Matsue H, Nojima H, Sugiura K, Yoshitomi H, Ohtsuka M, Rahmutulla B, Kaneda A, Inoshita N, Ogawa S, Tanaka T. Glucagonoma With Necrolytic Migratory Erythema: Metabolic Profile and Detection of Biallelic Inactivation of DAXX Gene. *J Clin Endocrinol Metab*. 2018; 103(7): 2417-23.
  17. Masuda I, Koike M, Nakashima S, Mizutani Y, Ozawa Y, Watanabe K, Sawada Y, Sugiyama H, Sugimoto A, Nojiri H, Sashihara K, Yokote K, Shimizu T. Apple procyanidins promote mitochondrial biogenesis and proteoglycan biosynthesis in chondrocytes. *Sci Rep*. 2018; 8(1): 7229.
  18. Harada-Shiba M, Arai H, Ishigaki Y, Ishibashi S, Okamura T, Ogura M, Dobashi K, Nohara A, Bujo H, Miyauchi K, Yamashita S, Yokote K; Working Group by Japan Atherosclerosis Society for Making Guidance of Familial Hypercholesterolemia. Guidelines for Diagnosis and Treatment of Familial Hypercholesterolemia 2017. *J Atheroscler Thromb*., 2018; 25(8): 751-70.
  19. Matsuda H, Matsuda M, Koshizaka M, Matsuda Y, Sakamoto K, Yokote K, Matsuda Y, Takemoto M. Evaluation of a high serum docosahexaenoic acid level as a predictor of longevity among elderly residents at a special nursing home. *Geriatr Gerontol Int*., 2018; 18(6): 980-2.
  20. Nagano H, Hashimoto N, Nakayama A, Suzuki S, Miyabayashi Y, Yamato A, Higuchi S, Fujimoto M, Sakuma I, Beppu M, Yokoyama M, Suzuki Y, Sugano S, Ikeda K, Tatsuno I, Manabe I, Yokote K, Inoue S, Tanaka T. p53-inducible DPYSL4 associates with mitochondrial supercomplexes and regulates energy metabolism in adipocytes and cancer cells. *Proc Natl Acad Sci U S A*., 2018; 115(33): 8370-5.
  21. Yamashita S, Arai H, Yokote K, Araki E, Suganami H, Ishibashi S; K-877 Study Group. Effects of pemafibrate (K-877) on cholesterol efflux capacity and postprandial hyperlipidemia in patients with atherogenic dyslipidemia. *J Clin Lipidol*., 2018; 12(5): 1267-79.
  22. Kinoshita M, Yokote K, Arai H, Iida M, Ishigaki Y, Ishibashi S, Umemoto S, Egusa G, Ohmura H, Okamura T, Kihara S, Koba S, Saito I, Shoji T, Daida H, Tsukamoto K, Deguchi J, Dohi S, Dobashi K, Hamaguchi H, Hara M, Hiro T, Biro S, Fujioka Y, Maruyama C, Miyamoto Y, Murakami Y, Yokode M, Yoshida H, Rakugi H, Wakatsuki A, Yamashita S; Committee for Epidemiology and Clinical Management of Atherosclerosis. (2018) Japan Atherosclerosis Society (JAS) Guidelines for Prevention of Atherosclerotic Cardiovascular Diseases 2017. *J Atheroscler Thromb*., 2018; 25(9): 846-84.
  23. Maezawa Y, Kato H, Takemoto M, Watanabe A, Koshizaka M, Ishikawa T, Sargolzaeiaval F, Kuzuya M, Wakabayashi H, Kusaka T, Yokote K, Oshima J. Biallelic WRN mutations in newly identified Japanese Werner Syndrome patients. *Mol Syndromol*. 2018; 9(4): 214-8.
  24. Toyoshima K, Araki A, Tamura Y, Iritani O, Ogawa S, Kozaki K, Ebihara S, Hanyu H, Arai H, Kuzuya M, Iijima K, Sakurai T, Suzuki T, Toba K, Arai H, Akishita M, Rakugi H, Yokote K, Ito H, Awata S. Development of the dementia assessment sheet for community-based integrated care system 8-items, a short version of the dementia assessment sheet for community-based integrated care system 21-items, for the assessment of cognitive and daily functions. *Geriatr Gerontol Int*., 2018; 18(10): 1458-62.
  25. Ide S, Finer G, Maezawa Y, Onay T, Souma T, Scott R, Ide K, Akimoto Y, Li C, Ye M, Zhao X, Baba Y, Minamizuka T, Jin J, Takemoto M, Yokote K, Quaggin SE. Transcription factor 21 is required



- for branching morphogenesis and regulates the gdnf-axis in kidney development. *J Am Soc Nephrol.*, 2018 ; 29(12): 2795-2808.
26. Ishibashi R, Takemoto M, Tsurutani Y, Kuroda M, Ogawa M, Wakabayashi H, Uesugi N, Nagata M, Imai N, Hattori A, Sakamoto K, Kitamoto T, Maezawa Y, Narita I, Hiroi S, Furuta A, Miida T, Yokote K. Immune-mediated acquired lecithin-cholesterol acyltransferase deficiency: A case report and literature review. *J Clin Lipidol.*, 2018; 12(4): 888-97.
  27. Oshima J, Kato H, Maezawa Y, Yokote K. RECQ helicase disease and related progeroid syndromes: RECQ2018 meeting. *Mech Ageing Dev.*, 2018; 173: 80-3.
  28. Watanabe Y, Shimizu N, Iwakawa M, Yamaguchi T, Ban N, Kawana H, Saiki A, Sakaida E, Nakaseko C, Matsuura Y, Aotsuka N, Bujo H, Tatsuno I. Successful treatment of rapidly progressive life-threatening esophageal submucosal hematoma in a patient with van der Hoeve syndrome. *J Clin Med Res.*, 2018;10(2):154-7.
  29. Harada K, Doki N, Hagino T, Miyawaki S, Ohtake S, Kiyoi H, Miyazaki Y, Fujita H, Usui N, Okumura H, Miyamura K, Nakaseko C, Fujieda A, Nagai T, Yamane T, Sakamaki H, Ohnishi K, Naoe T, Ohno R, Ohashi K. Underweight status at diagnosis is associated with poorer outcomes in adult patients with acute myeloid leukemia: a retrospective study of JALSG AML 201. *Ann Hematol.*, 2018; 97(1): 73-81.
  30. Kumagai T, Nakaseko C, Nishiwaki K, Yoshida C, Ohashi K, Takezako N, Takano H, Kouzai Y, Murase T, Matsue K, Morita S, Sakamoto J, Wakita H, Sakamaki H, Inokuchi K; Kanto CML and Shimousa Hematology Study Groups. Dasatinib cessation after deep molecular response exceeding 2 years and natural killer cell transition during dasatinib consolidation. *Cancer Sci.*, 2018; 109(1): 182-92.
  31. Iriyama N, Ohashi K, Hashino S, Kimura S, Nakaseko C, Takano H, Koh K, Uchiyama M, Morita S, Sakamoto J, Sakamaki H, Inokuchi K. The efficacy of reduced-dose dasatinib as a subsequent therapy in patients with chronic myeloid leukemia in the chronic phase: The LD-CML Study of the Kanto CML Study Group. *Intern Med.*, 2018; 57(1): 17-23.
  32. Togasaki E, Shimizu N, Nagao Y, Kawajiri-Manako C, Shimizu R, Oshima-Hasegawa N, Muto T, Tsukamoto S, Sakai S, Takeda Y, Mimura N, Ohwada C, Takeuchi M, Sakaida E, Iseki T, Yoshitomi H, Ohtsuka M, Miyazaki M, Nakaseko C. Long-term efficacy of partial splenic embolization for the treatment of steroid-resistant chronic immune thrombocytopenia. *Ann Hematol.*, 2018; 97(4): 655-62.
  33. Kawajiri-Manako C, Sakaida E, Ohwada C, Miyamoto T, Azuma T, Taguchi J, Mori T, Hasegawa Y, Kondo T, Yujiri T, Yoshimitsu M, Imada K, Kurahashi S, Kahata K, Ichinohe T, Hirokawa M, Atsuta Y, Nakaseko C. The efficacy and long-term outcomes of autologous stem cell transplantation in POEMS syndrome: A nation-wide survey in Japan. *Biol Blood Marrow Transplant.*, 2018; pii: S1083-8791(18)30042-9.
  34. Tachibana T, Kanda J, Machida S, Saito T, Tanaka M, Najima Y, Koyama S, Miyazaki T, Yamamoto E, Takeuchi M, Morita S, Kanda Y, Kanamori H, Okamoto S; Kanto Study Group for Cell Therapy (KSGCT). Deferasirox for the treatment of iron overload after allogeneic hematopoietic cell transplantation: multicenter phase I study (KSGCT1302). *Int J Hematol.*, 2018; 107(5): 578-85.
  35. Takagi S, Tsukamoto S, Park J, Johnson KE, Kawano Y, Moschetta M, Liu CJ, Mishima Y, Kokubun K, Manier S, Salem KZ, Huynh D, Sacco A, Forward J, Roccaro AM, Battinelli EM, Ghobrial IM. Platelets enhance Multiple Myeloma progression via IL-1 $\beta$  upregulation. *Clin Cancer Res.*, 2018; 24(10): 2430-39.
  36. Kuwatsuka Y, Tomizawa D, Kihara R, Nagata Y, Shiba N, Iijima-Yamashita Y, Shimada A, Deguchi T, Miyachi H, Tawa A, Taga T, Kinoshita A, Nakayama H, Kiyokawa N, Saito AM, Koh K, Goto H, Kosaka Y, Asou N, Ohtake S, Miyawaki S, Miyazaki Y, Sakura T, Ozawa Y, Usui N, Kanamori H, Ito Y, Imai K, Suehiro Y, Kobayashi S, Kitamura K, Sakaida E, Ogawa S, Naoe T, Hayashi Y, Horibe K, Manabe A, Mizutani S, Adachi S, Kiyoi H. Prognostic value of genetic mutations in adolescent and young adults with acute myeloid leukemia. *Int J Hematol.*, 2018; 107(2): 201-10.
  37. Nakamae H, Fukuda T, Nakaseko C, Kanda Y, Ohmine K, Ono T, Matsumura I, Matsuda A, Aoki M, Ito K, Shibayama H. Nilotinib vs imatinib in Japanese patients with newly diagnosed chronic myeloid leukemia in chronic phase: Japanese subgroup of the randomized ENESTnd trial. *Int J Hematol* 2018; 107(3): 327-36.

38. Harada Y, 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, Kobayashi S, Kitamura K, Sakaida E, Onizuka M, Takeshita A, Ishida F, Suzushima H, Ishizawa K, Naoe T, Matsumura I, Miyazaki Y, Ogawa S, Kiyoi H; Japan Adult Leukemia Study Group JALSG. Prognostic analysis according to the 2017 ELN risk stratification by genetics in adult acute myeloid leukemia patients treated in the Japan Adult Leukemia Study Group (JALSG) AML201 study. *Leuk Res.*, 2018; 66: 20-27.
39. Ohwada C, Sakaida E, Kawajiri-Manako C, Nagao Y, Oshima-Hasegawa N, Togasaki E, Muto T, Tsukamoto S, Mitsukawa S, Takeda Y, Mimura N, Takeuchi M, Shimizu N, Misawa S, Iseki T, Kuwabara S, Nakaseko C. Long-term evaluation of physical improvement and survival of autologous stem cell transplantation in POEMS syndrome. *Blood*. 2018; 131(19): 2173-6.
40. Kawano Y, Zavidij O, Park J, Moschetta M, Kokubun K, Mouhieddine TH, Manier S, Mishima Y, Murakami N, Bustoros M, Pistofidis RS, Reidy M, Shen YJ, Rahmat M, Lukyanchikov P, Karreci ES, Tsukamoto S, Shi J, Takagi S, Huynh D, Sacco A, Tai YT, Chesi M, Bergsagel PL, Roccaro AM, Azzi J, Ghobrial IM. Blocking IFNAR1 inhibits multiple myeloma-driven Treg expansion and immunosuppression. *J Clin Invest.*, 2018; 128(6): 2487-99.
41. Tsukamoto S, Løvendorf MB, Park J, Salem KZ, Reagan MR, Manier S, Zavidij O, Rahmat M, Huynh D, Takagi S, Kawano Y, Kokubun K, Thru CA, Nagano K, Petri A, Roccaro AM, Capelletti M, Baron R, Kauppinen S, Ghobrial IM. Inhibition of microRNA-138 enhances bone formation in multiple myeloma bone marrow niche. *Leukemia.*, 2018; 32(8): 1739-50.
42. Shionoya Y, Kasai H, Terada J, Abe M, Takeda Y, Sakaida E, Tanabe N, Tatsumi K. Cytomegalovirus pneumonia with progressive lung volume loss. *American Journal of Case Reports* 2018; 19:1393-97.
43. Kawajiri-Manako C, Mimura N, Fukuyo M, Namba H, Rahmutulla B, Nagao Y, Togasaki E, Shimizu R, Oshima-Hasegawa N, Tsukamoto S, Mitsukawa S, Takeda Y, Ohwada C, Takeuchi M, Iseki T, Misawa S, Yokote K, Tsuiji M, Kuwabara S, Sakaida E, Kaneda A, Nakaseko C. Clonal immunoglobulin  $\lambda$  light-chain gene rearrangements detected by next generation sequencing in POEMS syndrome. *Am J Hematol.*, 2018; 93(9): 1161-8.
44. Tanaka H, Kuwabara C, Kayamori K, Shimizu R, Suzuki Y. Therapy-related Myelodysplastic Syndrome after Autologous Stem Cell Transplantation Using Plerixafor for Mobilized Stem Cells in a Patient with Multiple Myeloma. *J Clin Exp Hematop.*, 2018; 58(3): 148-51.
45. Bouyssou JM, Liu CJ, Bustoros M, Sklavenitis-Pistofidis R, Aljawai Y, Manier S, Yosef A, Sacco A, Kokubun K, Tsukamoto S, Perilla Glen A, Huynh D, Castillo JJ, Treon SP, Leblond V, Hermine O, Roccaro AM, Ghobrial IM, Capelletti M. Profiling of circulating exosomal miRNAs in patients with Waldenström Macroglobulinemia. *PLoS One.*, 2018; 13(10): e0204589.
46. Sakaguchi M, Yamaguchi H, Najima Y, Usuki K, Ueki T, Oh I, Mori S, Kawata E, Uoshima N, Kobayashi Y, Kako S, Tajika K, Gomi S, Shono K, Kayamori K, Hagihara M, Kanda J, Uchiyama H, Kuroda J, Uchida N, Kubota Y, Kimura A, Kurosawa S, Nakajima N, Marumo A, Omori I, Fujiwara Y, Yui S, Wakita S, Arai K, Kitano T, Kakihana K, Kanda Y, Ohashi K, Fukuda T, and Inokuchi K. Prognostic impact of low allelic ratio FLT3-ITD and NPM1 mutation in acute myeloid leukemia. *Blood advances*. 2018 Oct 23;2(20): 2744-2754.
47. Isshiki Y, Iwama A. Emerging role of non-canonical polycomb repressive complexes in normal and malignant hematopoiesis. *Exp Hematol.*, 2018; 68: 10-4.
48. Noguchi S, Nakaseko C, Nishiwaki K, Ogasawara H, Ohishi K, Tokuhira M, Noguchi M, Kimura H, Handa H, Mitani K, Miura M, Wakita H, Takahashi N; STAT study group. Switching to nilotinib is associated with deeper molecular responses in chronic myeloid leukemia chronic phase with major molecular responses to imatinib: STAT1 trial in Japan. *Int J Hematol.*, 2018; 108(2): 176-83.
49. Kanakura Y, Shirasugi Y, Yamaguchi H, Koike M, Chou T, Okamoto S, Achenbach H, Wu J, Nakaseko C. A phase 3b, multicenter, open-label extension study of the long-term safety of anagrelide in Japanese adults with essential thrombocythemia. *Int J Hematol.*, 2018; 108(5): 491-8.
50. Takahashi N, Nishiwaki K, Nakaseko C, Aotsuka N, Sano K, Ohwada C, Kuroki J, Kimura H, Tokuhira M, Mitani K, Fujikawa K, Iwase O, Ohishi K, Kimura F, Fukuda T, Tanosaki S, Takahashi S, Kameoka Y, Nishikawa H, Wakita H, and the

- STAT study group. Treatment-free remission after two-year consolidation therapy with nilotinib in patients with chronic myeloid leukemia: STAT2 trial in Japan. *Haematologica.*, 2018; 103(11): 1835-42.
51. Kasamatsu T, Ozaki S, Saitoh T, Konishi Jm Sunami K, Itagaki M, Asaoku H, Cho T, Handa H, Hagiwara S, Wakayama T, Negoro A, Takezako N, Harada N, Kuroda Y, Nakaseko C, Miyake T, Inoue N, Hata H, Shimazaki C, Ohno T, Kuroda J, Murayama T, Kobayashi T, Abe M, Ishida T, Nagura E, Shimizu K. Unsuppressed serum albumin levels may jeopardize the clinical relevance of the international staging system to patients with light chain myeloma. *Hematol Oncol.*, 2018; 36(5): 792-800.
  52. Okumura N, Toda T, Ozawa Y, Watanabe K, Ikuta T, Tatefuji T, Hashimoto K, Shimizu T. Royal jelly delays motor functional impairment during aging in genetically heterogeneous male mice. *Nutrients.*, 2018; 10: E1191.
  53. Shimojo Y, Ozawa Y, Toda T, Igami K, Shimizu T. Probiotic *Lactobacillus paracasei* A221 improves functionality and bioavailability of kaempferol-glucoside in kale by its glucosidase activity. *Sci. Rep.*, 2018; 8: 9239.
  54. Masuda I, Koike M, Nakashima S, Mizutani Y, Ozawa Y, Watanabe K, Sawada Y, Sugiyama H, Sugimoto A, Nojiri H, Sashihara K, Yokote K, Shimizu, T. Apple procyanidins promote mitochondrial biogenesis and proteoglycan biosynthesis in chondrocytes. *Sci.Rep.*, 2018; 8: 7229.
  55. Morikawa D, Nojiri H, Itoigawa Y, Ozawa Y, Kaneko K, Shimizu T. Antioxidant treatment with vitamin C attenuated rotator cuff degeneration caused by oxidative stress in Sod1 deficient mice. *J Shoulder Elbow Surg Open Access.*, 2018; 2: 91-6.
  56. Hatazawa Y, Ono Y, Hirose Y, Kanai S, Fujii N, Machida S, Nishino I, Shimizu T, Okano M, Kamei Y, Ogawa Y. Reduced Dnmt3a increases Gdf5 expression with suppressed satellite cell differentiation and impaired skeletal muscle regeneration. *FASEB J.*, 2018; 32: 1452-67.
  57. Kojima T, Simsek C, Igarashi A, Aoki K, Higa K, Shimizu T, Dogru M, Tsubota K, Shimazaki J. The Role of 2% Rebamipide eye drops related to conjunctival differentiation in the Superoxide Dismutase-1 (Sod1) knockout mice. *Invest. Ophthalmol. Vis. Sci.*, 2018; 59: 1675-81.
  58. Ho GT, Aird RE, Liu B, Boyapati RK, Kennedy NA, Dorward DA, Noble CL, Shimizu T, Carter RN, Chew ETS, Morton NM, Rossi AG, Sartor RB4, Iredale JP1,6, Satsangi J2.MDR1-deficiency impairs mitochondrial homeostasis and promotes intestinal inflammation. *Mucosal Immunology.*, 2018; 11: 120-30.
  59. Setsu R, Asano,K, Numata N, Tanaka M, Ibuki H, Yamamoto T, Uragami R, Matsumoto J, Hirano Y, Iyo M, Shimizu E, Nakazato M. A single-arm pilot study of guided self-help treatment based cognitive behavioral therapy for bulimia nervosa in Japanese clinical settings. *BMC Res Notes.*, 2018; 11(1): 257.
  60. Inoue MK, Yamamotoya T, Nakatsu Y, Ueda K, Inoue Y, Matsunaga Y, Sakoda H, Fujishiro M, Ono H, Morii K, Sasaki K, Masaki T, Suzuki Y, Asano T, Kushiyama A. The Xanthine Oxidase Inhibitor Febuxostat Suppresses the Progression of IgA Nephropathy, Possibly via Its Anti-Inflammatory and Anti-Fibrotic Effects in the gddY Mouse Model. *Int J Mol Sci.*2018 Dec 10;19(12). pii:E3967. doi:10.3390/I jms19123967. PubMed PMID:30544662;Pub Med Central PMCID:PMC6320819.
  61. Nakatsu Y, Matsunaga Y, Ueda K, Yamamotoya T, Inoue MK, Mizuno Y, Kushiyama A, Ono H, Fujishiro M, Ito H, Okabe T, Asano T. Development of Pin1 inhibitors and their potential as therapeutic agents. *Curr Med Chem.* 2018 Nov 5. doi: 10.2174/0929867325666181105120911. [Epub ahead of print] PubMed PMID:30394205
  62. Okubo H, Nakatsu Y, Kushiyama A, Yamamotoya T, Matsunaga Y, Inoue MK, Fujishiro M, Sakoda H, Ohno H, Yoneda M, Ono H, Asano T. Gut Microbiota as a Therapeutic Target for Metabolic Disorders. *Curr Med Chem.* 2018;25(9):984-1001. doi: 10.2174/0929867324666171009121702. Review. PubMed PMID:28990516.
- 【雑誌論文・和文】**
1. 山下静也, 木下 誠, 酒井尚彦, 横手幸太郎:「座談会 動脈硬化性疾患予防ガイドライン2017改訂のポイント」*The Lipid* 2018; 29(1): 14-23.
  2. 越坂理也, 横手幸太郎:「動脈硬化性疾患の絶対リスクの層別化と脂質管理目標」*The Lipid* 2018;29(1): 53-60.
  3. 小林一貴, 横手幸太郎:「基礎疾患に「糖尿病」がある場合・・・高齢者では高血糖よりむしろ低血糖を起こさない方向に」*Expert Nurse* 2018; 34(1): 60-3.
  4. 横手幸太郎:「動脈硬化の危険をチェック「血中脂質の検査」」*Just Health* 2018; 370: 14-5.
  5. 横手幸太郎:「第39回日本臨床栄養学会総会・第38回日本臨床栄養協会総会 第15回大連合大会開催」*PEN 静脈経腸栄養ニューズ* 410, 2018; 36(1): 1-3.

6. 武田健治, 石川 耕, 横手幸太郎:「インスリン分泌刺激薬」臨牀と研究 2018; 95(1): 20-5.
  7. 横手幸太郎:「今月のテーマ 肥満症 概念・診断・治療の現状と展望」Medical Practice 2018; 35(2): 173.
  8. 齋木厚人, 横手幸太郎, 小池和彦, 加藤光敏:「座談会 肥満症治療の実際と日常診療への応用」Medical Practice 2018; 35(2): 174-91.
  9. 菅原正弘, 横手幸太郎, 宮川政昭, 土井邦紘, 福田正博:「座談会 日常診療におけるSGLT 2 阻害薬の位置づけー有効性と安全性をふまえてー」日本臨床内科医会誌 2018; 32(5): 663-82.
  10. 横手幸太郎:「高齢者糖尿病の管理」Aging & Health 2018; 85: 10-2.
  11. 横手幸太郎:「(特集巻頭言) 特集 糖尿病の脂質異常をどう捉え、治療するか? -新ガイドラインを糖尿病患者に活かす- 特集にあたって」プラクティス, 2018; 35(3): 249.
  12. 永野秀和, 横手幸太郎:「高齢者におけるSGLT2阻害薬の安全かつ適切な使い方」Diabetes Update 2018; 7(2): 36-9.
  13. 横手幸太郎, 清水美津夫, 種田紳二, 古川真:「座談会 糖尿病診療における生活指導の実際ーエキスパートのアイデアと工夫ー」Pharma Medica 2018; 36(5): 65-70.
  14. 横手幸太郎:「症状がなくても放置しないで「脂質異常症」」Health & Life 2018; 403: 6-11.
  15. 横手幸太郎:「降圧薬減量, QOLも向上 肥満への介入は多面的に有用」MMJ 2018; 14(3).
  16. 山本雅, 加藤尚也, 前澤善朗, 横手幸太郎:「遺伝性早老症:総論」日本臨牀増刊号 老年医学 上 2018; 76(5): 175-9.
  17. 石川崇広, 横手幸太郎:「脂質異常症」日本臨牀増刊号 老年医学 下, 2018; 76(7): 122-7.
  18. 横手幸太郎:「高齢者における糖尿病」Vita 2018; 35(3): 30-4.
  19. 横手幸太郎:「ウェルナー症候群 日本人にも多い早老症 予後改善も早期診断が課題」Medical Tribune 2018; 51(14): 1.
  20. 荒木栄一, 益崎裕章, 小田原雅人, 横手幸太郎:「座談会 高中性脂肪血症治療の重要性ー糖尿病合併高脂血症の観点からー」日経メディカル 2018; 609: 63-5.
  21. 天野 篤, 横手幸太郎:「対談 Meet the Expert」Cardio-Renal Diabetes 2018; 7(2): 15-21.
  22. 横手幸太郎 (企画・監修, 巻頭言):「特集 動脈硬化予防のための脂質異常症治療最前線」日本医師会雑誌 2018; 147(5).
  23. 栗田主一, 北川泰久, 鳥羽研二, 三村 将, 弓倉 整, 横手幸太郎 (監修・編集):「認知症トータルケア」日本医師会雑誌 2018; 147(2).
  24. 大江和彦, 中島直樹, 横手幸太郎 (企画・監修):「特集 ICTや人工知能の活用による医療の新展開」日本医師会雑誌 2018; 147(8).
  25. 寺本民生, 横手幸太郎, 西田千聡, 大島信之, 高瀬知美:「日本人高コレステロール血症患者を対象としたエゼチミブ+ロスバスタチンの安全性を検証するための第Ⅲ相長期投与臨床試験」臨床医薬 2018; 34(11): 765-82.
  26. 中世古知昭:「多発性骨髄腫に対するVRd療法:Rd療法との比較と自家移植の意義. 特集:造血障害とその類縁疾患ー最近展開」血液内科 2018; 76(1): 101-5
  27. 三科達三, 堺田恵美子:「POEMS症候群に対する自家幹細胞移植」血液内科 2018; 77(5): 688-94.
  28. 三村尚也:「骨髄腫におけるエビゲノム異常 (III 基礎研究) 特集 多発性骨髄腫ー基礎・臨床研究の最新動向ー」日本臨牀 2018; 76(7): 1110-6.
  29. 中世古知昭, 堺田恵美子:「腎沈着症 POEMS症候群 (Crow-Fukase 症候群) 「特集:ヘマトネフロロジー:血液・凝固疾患と腎障害」腎と透析 2018; 84(4): 566-71.
  30. 中世古知昭, 堺田恵美子:「POEMS症候群の病態と治療の進歩 特集 多発性骨髄腫ー臨床研究の最新動向ー」日本臨牀 2018; 76(7): 1249-55.
  31. 中世古知昭, 堺田恵美子:「実地医家のためのバイオマーカーの最新知識 No.12 血液疾患のバイオマーカー」日本医師会雑誌 2018; 147(8): 1632-3.
  32. 東ヶ崎絵美, 中世古知昭:「1. 疾患の歴史, 病態, 特徴, 症状と検査所見. 「特集 原発性マクログロブリン血症」血液フロンティア 2018; 28(8): 21-7.
  33. 清水孝彦:「SOD酸化ストレスからみた骨粗鬆症」Bone, 2018; 31: 27-32.
  34. 増田 功, 小池正人, 中島翔平, 水谷由布, 小澤裕介, 渡辺憲史, 野尻英俊, 指原浩一, 横手幸太郎, 清水孝彦:「ミトコンドリア調節能からみたりんごプロシアニジンの生理作用」基礎老化研究 2018; 42(3): 49-52.
  35. 松本淳子, 平野好幸, 須藤千尋, 清水栄司, 横手幸太郎:「成人肥満と精神神経薬剤処方数は関連するレセプト情報・特定健診等情報データベース(第1回NDBオープンデータ)から」調査研究ジャーナル 2018; 7(1): 14-20.
  36. 石田晶子, 小出尚史, 横手幸太郎:「内分泌・代謝性疾患のエマージェンシー:中枢性尿崩症」成人病と生活習慣病 2018; 48(10):1125-29.
  37. 小野 啓:「12年にわたる内科的治療にて治療効果が不十分であり肥満外科手術を施行した2型糖尿病の症例」Medical Practice 2018; 35(2): 304-8.
- 【単行書】**
1. 佐久間一基, 横手幸太郎:「脂質異常症治療薬」

Pocket Drugs, 医学書院, 東京, 2018; 420-1.

2. 北原 綾, 徳山宏丈, 横手幸太郎:「肥満症」診療ガイドラインUp to Date 2018→2019, メディカルレビュー社, 大阪, 2018; 389-94.
3. 横手幸太郎:「肥満症」今日の診療指針 私はこう治療している, 医学書院, 東京, 2018; 60: 735-6.
4. 林愛子, 横手幸太郎:「フィブラート:安全に使うために、何に気をつけたらよいか?」エキスパートが秘訣を語る 循環器 薬物治療の極意, 南山堂, 東京, 2018; 88-94.
5. 石川崇広, 横手幸太郎:「糖尿病」内科, 南江堂, 東京, 2018; 121(4): 829-35.
6. 小野啓, 横手幸太郎:「肥満症」第三期 特定健診・特定保健指導ガイド, 南山堂, 大阪, 2018; 51-62.
7. 横手幸太郎(編集) 高齢者糖尿病治療ガイド2018, 文光堂, 東京.
8. 横手幸太郎(編集) 内分泌代謝科専門医 研修ガイドブック 2018 日本内分泌学会編集, 診断と治療社, 東京.
9. 横手幸太郎(監修) ここが知りたい! 内分泌疾患診療ハンドブック Ver.2, 中外医学社, 東京.
10. 横手幸太郎(編集) 動脈硬化性疾患予防のための脂質異常症診療ガイド2018年版, 日本動脈硬化学会, 東京.
11. 栢森健介, 大和田千桂子, 中世古知昭:「V. 多発性骨髄腫と関連疾患 11. POEMS症候群の治療」EBM 血液疾患の治療, 中外医学社, 東京, 2018; 412-6.
12. 中世古知昭:「リンパ系腫瘍 2章 成熟B細胞性腫瘍 9. 形質細胞腫瘍 5) 単クローン性免疫グロブリン沈着病 ③POEMS症候群」WHO血液腫瘍分類~ WHO分類2017をうまく活用するために 改訂版, 医薬ジャーナル社, 大阪, 2018: 240-3.
13. 中世古知昭:「リンパ系腫瘍 2章 成熟B細胞性腫瘍 9. 形質細胞腫瘍 5) 単クローン性免疫グロブリン沈着病 ④TEMPI症候群」WHO血液腫瘍分類~ WHO分類2017をうまく活用するために 改訂版, 医薬ジャーナル社, 大阪, 2018: 243-4.

#### 【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. 横手幸太郎 第91回日本内分泌学会学術総会 ランチョンセミナー 8にて招待講演
2. 横手幸太郎 第91回日本内分泌学会学術総会にて教育講演
3. 横手幸太郎 第61回日本糖尿病学会年次学術集会 ランチョンセミナー 4にて招待講演
4. 横手幸太郎 第18回日本抗加齢医学会総会 ランチョンセミナー13にて招待講演
5. 横手幸太郎 第60回日本老年医学会学術集会 モーニングセミナー 1にて招待講演
6. 横手幸太郎 第36回日本肥満症治療学会学術集会

ランチョンセミナー 6にて招待講演

7. 横手幸太郎 第50回日本動脈硬化学会総会・学術集会 ランチョンセミナー 9にて招待講演
8. 横手幸太郎 第65回日本栄養改善学会学術総会にて教育講演
9. 横手幸太郎 第21回日本栓子検出と治療学会 イブニングセミナー 1にて招待講演
10. 横手幸太郎 第39回日本基礎老化学会シンポジウムにてシンポジスト参加
11. 横手幸太郎 第33回日本糖尿病合併症学会 ランチョンセミナー 4にて招待講演
12. 横手幸太郎 International Meeting on RECQ Helicases and Related Diseases 2018にて特別講演
13. 横手幸太郎 The 18th International symposium on atherosclerosisにて招待講演
14. 横手幸太郎 International Atherosclerosis Society/R<sup>3</sup>i Joint Symposiumにて招待講演
15. 小野 啓 第39回日本肥満学会にてシンポジスト参加
16. 石川 耕 第50回日本動脈硬化学会総会・学術集会にてシンポジスト参加
17. 中世古知昭 第43回日本骨髄腫学会学術集会にて会長講演
18. 堺田恵美子 第43回日本骨髄腫学会学術集会にてシンポジスト参加
19. 三村尚也 第43回日本骨髄腫学会学術集会にてシンポジスト参加
20. 三川紫緒 第66回日本輸血・細胞治療学会総会にてシンポジスト参加
21. 三村尚也 第58回日本リンパ網内系学会総会にてシンポジスト参加

#### 【学会発表数】

国内学会 40学会 114回(うち大学院生43回)

国際学会 15学会 36回(うち大学院生14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. 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
3. 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
4. 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
5. 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
6. 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
  7. 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 2013-2018
  8. 日本医療研究開発機構 AMED「適時適切な医療・ケアを目指した、認知症の人等の全国的な情報登録・追跡を行う研究」分担者：横手幸太郎 2016-2018
  9. 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 2015-2018
  10. 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
  11. 文部科学省科学研究費 基盤(萌芽)「体細胞からの誘導ポドサイト(iPod)による慢性腎臓病の細胞治」代表者：横手幸太郎 2017-2018
  12. 文部科学省科学研究費「高齢者造血器腫瘍の発症基盤としてのステムセルエイジングの解明」分担者：横手幸太郎 2014-2018
  13. 文部科学省科学研究費「フレイル高齢者のレジストリ研究及び地域高齢者におけるフレイル予防プログラムの開発・検証」分担者：横手幸太郎 2016-2018
  14. 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
  15. 日本医療研究開発機構「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 2016-2018
  16. 文部科学省科学研究費 基盤B「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
  17. 文部科学省科学研究費 基盤(C)「サルコペニアの治療戦略開発にむけた新規筋衛生細胞発現遺伝子R3hdmlの機能解析」代表者：竹本 稔 2016-2018
  18. 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
  19. 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
  20. 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：前澤善朗 2017-2019
  21. 文部科学省科学研究費 基盤(C)「Sema3Gの機能解析を通じた非アルコール性脂肪性肝炎の機序解明」代表者：徳山宏丈 2016-2018
  22. 文部科学省科学研究費 基盤(若手)「R3hdmlを用いたポドサイト特異的TGF-ベータ抑制機構の解明と治療応用の検討」代表者：石川崇広 2016-2018
  23. 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
  24. 文部科学省科学研究費「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
  25. 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
  26. 文部科学省科学研究費「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」分担者者：鈴木佐和子 2017-2019
  27. 文部科学省科学研究費「異所性ACTH産生褐色細胞腫の発症機構の解明」代表者：佐久間一基 2017-2018
  28. 文部科学省科学研究費「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
  29. 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
  30. 文部科学省科学研究費「肥満外科手術による認知機能及び報酬系脳活動の変容メカニズムの解明」代表者：松本淳子 2015-2018
  31. 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
  32. 文部科学省科学研究費「WRN早老症におけるRecQファミリータンパク質の病態生理的意義」代表者：澁谷修一 2016-2018
  33. 文部科学省科学研究費「アルツハイマー病における脳内代謝機構の病態生理学的解析」代表者：泉尾直孝 2016-2018
  34. 文部科学省科学研究費「アミロイドβの毒性配座理論を基盤としたアルツハイマー病の新しい予防戦略」代表者：清水孝彦 2014-2018
  35. AMOREPACIFIC「Investigation of neuro-protective effect」代表者：清水孝彦 2016-2018
  36. フルッタフルッタ「アサイー抽出物の機能性に関する研究」代表者：清水孝彦 2016-2018
  37. 全薬工業「健康食品および食品を医薬品・医薬部外品素材の抗老化試験」代表者：清水孝彦 2018
  38. ムサシノ製薬「金属ナノコロイドの体内胴体および抗老化機能評価」代表者：清水孝彦 2018
  39. ムサシノ製薬、ロート製薬「金属ナノコロイドの脂肪細胞分化に対する機能評価」代表者：清水孝彦 2017-2019
  40. 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 2018
  41. 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
42. 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
43. 文部科学省科学研究費「DNAメチル化形質による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 2017-2020
44. 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 2018-2019
45. 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」代表者：中世古知昭 分担者：堺田恵美子 2018-2019
46. 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」代表者：中世古知昭 分担者：武内正博 2018-2019
47. 文部科学省科学研究費「エビジェネティクスから迫る多発性骨髄腫の発症機構の解明と薬剤耐性化の克服」代表者：三村尚也 2018-2019
48. 文部科学省科学研究費「The role of UTX in the pathogenesis of multiple myeloma and its therapeutic applications」代表者：オラ・リズク 2018-2019
49. 日本医療研究開発機構「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：堺田恵美子 2018-2019
50. 日本医療研究開発機構「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：三村尚也 2018-2019
51. (公財)持田記念医学薬学振興財団「病的形質細胞の網羅的遺伝子解析による原発性ALアミロイドーシスの分子病態解明」代表者：塚本祥吉 2018-2019
52. (公財)猪之鼻奨学会「DNAメチル化形質による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 2018-2019
53. (公財)猪之鼻奨学会「病的形質細胞の遺伝子解析による原発性リンパ腫の層別化と新規治療法の開発」代表者：塚本祥吉 2018-2019
54. 日本骨髄腫学会「形質細胞の遺伝子プロファイルと免疫グロブリン遺伝子の多様性解析による原発性ALアミロイドーシスの分子病態解明」代表者：塚本祥吉 2018-2019
55. (公財)ヤクルト・バイオサイエンス研究財団「造血器悪性腫瘍疾患の多剤併用抗がん剤治療ならびに造血幹細胞移植における腸内細菌および真菌フローラが治療成績に及ぼす影響の解明」代表者：大和田千桂子 2018
56. (公財)かなえ振興財団「新規技術に基づくPOEMS症候群の病因解明」代表者：塚本祥吉 2018

#### 【受賞歴】

1. 坂本憲一 第91回日本内分泌学会において若手研究奨励賞
2. 藤本真徳 第36回 内分泌代謝学サマーセミナーにおいて優秀ポスター賞
3. 木下大輔 第68回日本老年病学会関東甲信越地方会において奨励賞
4. 佐久間一基 第28回臨床内分泌代謝updateにおいて優秀演題賞
5. 長井友莉恵 第8回日本血液学会関東地方会において奨励賞
6. 塚本祥吉 第43回日本骨髄腫学会学術集会において優秀演題賞
7. 木村賢司 第43回日本骨髄腫学会学術集会において優秀ポスター賞
8. 三科達三 第43回日本骨髄腫学会学術集会において優秀ポスター賞
9. Ola Rizq 第43回日本骨髄腫学会学術集会において優秀演題賞
10. Ola Rizq The ASH 2018において Abstract Achievement Award
11. 一色佑介 The ASH 2018において Abstract Achievement Award
12. 一色佑介 The 9th JSH International Symposiumにおいて Poster Presentation Award
13. 増田 功 第41回日本基礎老化学会大会において若手奨励賞

## ●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

30年度、外来受診総数は21732人、うち新患者は1202人が受診し、その内訳は糖尿病480例(1型糖尿病12例、妊娠糖尿103例を含む)、内分泌疾患564症例(下垂体症45例、甲状腺症例182例、副甲状腺・骨代謝・その他症例44例、副腎症例293例)、代謝疾患症98例(脂質異常症62例、肥満36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。

血液内科

外来受診総数12,649人(うち新患511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。

#### 糖尿病・代謝・内分泌内科

病棟で464人が入院し、その内訳は内分泌297人（うち副腎症例 155例、下垂体症例 60例、甲状腺疾患 2例、副甲状腺・骨代謝疾患・その他 80例）、糖尿病143人（1型19人、2型103人、妊娠6例、その他15人）、肥満 24例となっている。

#### 血液内科

病床数は25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、平成30年度累計入院稼働率は100%を超えている。のべ入院患者数311名で、内訳は、急性白血病65名、骨髄異形成症候群27名、悪性リンパ腫119名、多発性骨髄腫ほか類縁疾患60名、再生不良性貧血7名、骨髄バンクドナー15名、その他18名であった。造血幹細胞移植は同種、自家を合わせて年間約40例施行しているおり、臨床試験も積極的に行っている。

### ●地域貢献

横手幸太郎教授が千葉県内科医会会長として、県下の内科診療の充実に貢献した。

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。

千葉県の1型糖尿病患者と親の会である「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。

また、横手幸太郎教授は日本臨床栄養学会を主宰し、『楽しく元気に長生きするための食生活を考える』と題した市民公開講座を開催した。

骨髄腫患者の会など、血液疾患に関する千葉市民公開セミナーを開催し、中世古准教授、堺田診療講師が教育的講演を行った。



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30年4月から平成31年3月の間に4名の初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30年4月の小児病態学大学院（博士課程）在籍者は10名である。

### ・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 コホート研究からのアレルギー発症関連因子の同定と介入による発症予防である。平成27年度から、科学技術振興機構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)の補助金を得て、乳児アトピー性皮膚炎発症因子の同定と介入による発症予防研究を行っている。
- ② ヘッジホッグシグナリングにおける分子調節機構の解明：PTCH 遺伝子変異を多数同定するとともに、骨代謝においてヘッジホッグシグナリングの生物学的意義を解明した。平成28年文部科学省科研費「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5000,000円)のリーダー教室として運営、教育・研究を担当している。

### ・研究業績

#### 【雑誌論文・英文】

1. Gay MCL, Koleva PT, Slupsky CM, Toit ED, Eggesbo M, Johnson CC, Wegienka G, Shimojo N, Campbell DE, Prescott SL, Munblit D, Geddes DT, Kozyrskyj AL; InVIVO LactoActive Study Investigators. Worldwide Variation in Human Milk Metabolome: Indicators of Breast Physiology and Maternal Lifestyle? *Nutrients*. 2018 Aug 23;10(9).
2. Takatani T, Shiohama T, Takatani R, Shimojo N. A novel CUL7 mutation in a Japanese patient with 3M syndrome. *Hum Genome Var*. 2018 Oct 23;5:30.
3. Yamamoto T, Endo Y, Onodera A, Hirahara K, Asou HK, Nakajima T, Kanno T, Ouchi Y, Uematsu S, Nishimasu H, Nureki O, Tumes DJ, Shimojo N,

- Nakayama T. DUSP10 constrains innate IL-33-mediated cytokine production in ST2(hi) memory-type pathogenic Th2 cells. *Nat Commun.* 2018 Oct 12;9(1):4231.
4. Suzuki S, Campos-Alberto E, Morita Y, Yamaguchi M, Toshimitsu T, Kimura K, Ikegami S, Katsuki T, Kohno Y, Shimojo N. Low Interleukin 10 Production at Birth Is a Risk Factor for Atopic Dermatitis in Neonates with Bifidobacterium Colonization. *Int Arch Allergy Immunol.* 2018;177(4):342-349.
  5. Inoue Y, Mitsunaga K, Yamamoto T, Chiba K, Yamaide F, Nakano T, Morita Y, Yamaide A, Suzuki S, Arima T, Yamaguchi KI, Tomiita M, Shimojo N, Kohno Y. Early use of alendronate as a protective factor against the development of glucocorticoid-induced bone loss in childhood-onset rheumatic diseases: a cross-sectional study. *Pediatr Rheumatol Online J.* 2018 Jun 18;16(1):36.
  6. Morita Y, Campos-Alberto E, Yamaide F, Nakano T, Ohnisi H, Kawamoto M, Kawamoto N, Matsui E, Kondo N, Kohno Y, Shimojo N. TGF- $\beta$  Concentration in Breast Milk is Associated With the Development of Eczema in Infants. *Front Pediatr.* 2018 Jun 1;6:162.
  7. Sawada D, Fujii K, Misawa S, Shiohama T, Fukuhara T, Fujita M, Kuwabara S, Shimojo N. Bilateral spinal anterior horn lesions in acute motor axonal neuropathy. *Brain Dev.* 2018 Oct;40(9):830-832.
  8. Sogawa K, Takahashi Y, Shibata Y, Satoh M, Kodera Y, Nomura F, Tanaka T, Sato H, Yamaide F, Nakano T, Iwahashi K, Sugita-Konishi Y, Shimada A, Shimojo N. Search for a Novel Allergen in Hen's Egg Allergy Using an IgE Immunoblotting Assay. *Int Arch Allergy Immunol.* 2018;176(3-4):189-197.
  9. Sato S, Sugizaki C, Yanagida N, Ito K, Ohshima Y, Shimojo N, Fujisawa T, Ebisawa M. Nationwide questionnaire-based survey of oral immunotherapy in Japan. *Allergol Int.* 2018 Jul;67(3):399-404.
  10. Kawashima T, Ikari N, Kouchi T, Kowatari Y, Kubota Y, Shimojo N, Tsuji NM. The molecular mechanism for activating IgA production by *Pediococcus acidilactici* K15 and the clinical impact in a randomized trial. *Sci Rep.* 2018 Mar 22;8(1):5065.
  11. Takei H, Ishiwada N, Takeuchi N, Ohkusu M, Hoshino T, Murata S, Sato H, Abe K, Shizuno K, Hishiki H, Shimojo N. Isolation Rate of *Neisseria meningitidis* in Japanese Children with Respiratory Tract Infections. *Jpn J Infect Dis.* 2018 May 24;71(3):244-246.
  12. Kawashima T, Ikari N, Watanabe Y, Kubota Y, Yoshio S, Kanto T, Motohashi S, Shimojo N, Tsuji NM. Double-Stranded RNA Derived from Lactic Acid Bacteria Augments Th1 Immunity via Interferon- $\beta$  from Human Dendritic Cells. *Front Immunol.* 2018 Jan 23;9:27.
  13. Fukuhara T, Fujii K, Ogawa T, Shiohama T, Shimojo N. Acute myelitis associated with human herpesvirus 7 infection. *Pediatr Int.* 2018 Feb;60(2):198-199.
  14. Shiohama T, Ohashi H, Shimizu K, Fujii K, Oba D, Takatani T, Kato M, Shimojo N. l-Thyroxine-responsive drop attacks in childhood benign hereditary chorea: A case report. *Brain Dev.* 2018 Apr;40(4):353-356.
  15. Aoki T, Kyushiki M, Kishimoto H, Yanagi M, Mori M, Arakawa Y, Hino M, Shimojo N, Koh K. Programmed Death Ligand 1 Expression in Classical Hodgkin Lymphoma in Pediatric Patients. *J Pediatr Hematol Oncol.* 2018 May;40(4):334-335.
  16. Itoh-Nagato N, Inoue Y, Nagao M, Fujisawa T, Shimojo N, Iwata T; J-OIT group. Desensitization to a whole egg by rush oral immunotherapy improves the quality of life of guardians: A multicenter, randomized, parallel-group, delayed-start design study. *Allergol Int.* 2018 Apr;67(2):209-216.
  17. Shiohama T, Fujii K, Shimizu K, Ohashi H, Takatani T, Okamoto N, Nishimura G, Kato M, Shimojo N. Progressive subglottic stenosis in a child with Pallister-Killian syndrome. *Congenit Anom (Kyoto).* 2018 May;58(3):102-104.
  18. Nagao M, Ikeda M, Fukuda N, Habukawa C, Kitamura T, Katsunuma T, Fujisawa T; LePAT (Leukotriene and Pediatric Asthma Translational Research Network) investigators. Early control treatment with montelukast in preschool children with asthma: A randomized controlled trial. *Allergol Int.* 2018 Jan;67(1):72-78.
- 【雑誌論文・和文】**
1. 加藤則人, 大矢幸弘, 池田政憲, 海老原全, 片山一朗, 佐伯秀久, 下条直樹, 田中暁生, 中原剛士, 長尾みづほ, 秀道広, 藤田雄治, 藤澤隆夫, 二村昌樹, 益田浩司, 室田浩之, 山本貴和子, 一般社団法人日本アレルギー学会, 公益社団法人日本皮膚科学会, アトピー性皮膚炎診療ガイドライン作成委員会アトピー性皮膚炎診療ガイドライン2018アレルギー 67巻10号 Page1297-1367(2018.12)

2. 下条直樹【腸内細菌叢と小児の健康】アレルギー・炎症性腸疾患と腸内細菌日本小児科医学会会報 (0912-1781)55号 Page20-26(2018.04)
  3. 下条直樹ノーベル賞と小児疾患(第11回)(最終回) 1996年ノーベル生理学・医学賞 細胞傷害性T細胞の標的細胞認識の分子機構の解明 Peter C. Doherty, Rolf Zinkernagel小児内科 50巻12号 Page 2041-2043(2018.12)
  4. 下条直樹【赤ちゃんとお母さんのためのアレルギー読本】[アレルギー総論] 胎内環境が胎児・新生児の免疫能に及ぼす影響-Developmental immunotoxicology 周産期医学48巻増刊 Page476-480(2018.12)
  5. 佐藤法子, 山出史也, 青柳直樹, 柴田涼平, 中野泰至, 齋藤 武, 下条直樹, 壊疽性膿皮症を合併しSweet症候群として初期治療を行った腸管パーチェット病の1例小児リウマチ 9巻1号 Page70-75(2018.11)
  6. 加藤則人, 大矢幸弘, 池田政憲, 海老原全, 片山一郎, 佐伯秀久, 下条直樹, 田中暁生, 中原剛士, 長尾みづほ, 秀 道広, 藤田雄治, 藤澤隆夫, 二村昌樹, 益田浩司, 室田浩之, 山本貴和子, 公益社団法人日本皮膚科学会, 一般社団法人日本アレルギー学会, アトピー性皮膚炎診療ガイドライン作成委員会日本皮膚科学会ガイドライン アトピー性皮膚炎診療ガイドライン2018日本皮膚科学会雑誌 (0021-499X)128巻12号 Page2431-2502(2018.11)
  7. 井上祐三朗, 下条直樹. ガイドライン解説 小児気管支喘息治療・管理ガイドライン2017(第4章) 危険因子とその対策日本小児アレルギー学会誌 (0914-2649)32巻4号 Page728-734(2018.10)
  8. 日野もえ子, 石和田稔彦, 青木孝浩, 岡田玲緒奈, 奥主朋子, 大楠美佐子, 渡邊 哲, 亀井克彦, 下条直樹, 過去10年間に当院小児がん患者から分離された真菌に関する検討日本小児血液・がん学会雑誌 55巻2号 Page171-176(2018.07)
  9. 古賀沙織, 照井エレナ, 諏訪部信一, 菱木はるか, 石和田稔彦, 竹内典子, 下条 直樹長期留置型中心静脈カテーテル感染症に関連した腎炎の6歳女児例小児科診療 81巻10号 Page1373-1376(2018.10)
  10. 安藤智暁, 柏倉淳一, 伊藤直香[長門], 岩田 力, 下条直樹, 藤澤隆夫, 川上裕子, 川上敏明, 食物アレルギーのHRFを標的・指標とした治療法の開発臨床薬理の進歩 39号 Page1-9(2018.06)
  11. 増山敬祐, 下条直樹, 増田佐和子, 小児アレルギー性鼻炎の治療鼻アレルギーフロンティア 18巻2号 Page61-75(2018.08)
  12. 佐藤法子, 山出晶子, 石垣達也, 富板美奈子, 星岡明, 山出史也, 下条直樹, 上腕に腫瘤形成した木村氏病の1例日本小児皮膚科学会雑誌 37巻2号 Page 103-107(2018.07)
  13. 下条直樹【スペシャリストに聞く 産婦人科でのアレルギー対応法】疾患各論 胎児・新生児・乳児期におけるアレルギー予防対策臨床婦人科産科 72巻8号 Page782-785(2018.08)
  14. 下条直樹, Sustainable Developmentを目指した予防医学(vol.4) アレルギーと予防医学医学のあゆみ(0039-2359)265巻2号 Page170-176(2018.04)
  15. 藤井克則, Guillain-Barré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50巻増刊号 780-1
- 【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. 藤井克則「低ホスファターゼ症におけるけいれんと歩容異常」第2回千葉県小児科医会小児臨床カンファレンス(千葉)2018.1.20 千葉県医師会館 低ホスファターゼ症シンポジウム
  2. 藤井克則「小児TSCの臨床と留意点」結節性硬化症診療連携セミナー 一般講演(千葉・オークラホテル)2018.3.8.
  3. 藤井克則「小児の脊髄/末梢神経の救急：Guillain-Barre症候群とその関連疾患」第33回埼玉西北部小児科研究会(坂戸グランドホテル)特別講演 2018.3.28.
  4. 藤井克則「小児のGuillain-Barré症候群、Fisher症候群、Bickerstaff 脳幹脳炎の臨床と治療法」第3回南大阪小児免疫性疾患研究会(ホテルアゴーラリージェンシー堺)特別講演 2018.5.17
  5. 藤井克則「Gorlin症候群の病態解明と治療法開発のための臨床的研究」先端がん研究成果報告会(千葉駅PERIEホール) 2018.6.14.
  6. 藤井克則「動画とフォトで見る小児けいれん性疾患」第48回浦安小児医療懇話会特別講演(オリエンタルホテル東京ベイ)2018.6.20
  7. 藤井克則「しくじり先生：失敗例から学ぶ」第3回千葉県小児科医会小児臨床カンファレンス 2018.7.14.(千葉県医師会館)
  8. 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」2018年度VBL研究プロジェクト研究会 2018.9.13.(千葉大学ベンチャービジネスラボラトリー)
  9. 藤井克則 教育講演7「小児における急性脳症と自己抗体関連疾患」第23回日本神経感染症学会 学術大会(タワーホール船堀)2018.10.20
  10. 藤井克則 小児の神経・筋シンポジウム「小児の末梢神経障害」第48回日本臨床神経生理学会 学術大会(TFTビル)2018.11.9
  11. 下条直樹：ダニアレルゲン舌下免疫療法～小児への期待～ 第55回日本小児アレルギー学会 イブニングシンポジウム4 ダニアレルゲン舌下免疫療法 2018.10.21
  12. 下条直樹：気道アレルギーに免疫療法は必要か？

Con 第55回日本小児アレルギー学会 プロコン  
ディベート3 2018.10.22

13. 下条直樹：舌下免疫療法のup to date ダニアレルギー  
性鼻炎に対する舌下免疫療法-小児を中心に- 第67回  
日本アレルギー学会 教育セミナー21 2018.6.24

#### 【学会発表数】

国内学会 6学会 19回 (うち大学院生3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. Labbat Heart Centre Innovation Funds, Canada  
「Long-Term Mechanisms of Right Ventricular  
fibrosis and dysfunction after Tetralogy of Fallot  
Repair: A prospective serial study」代表者：江畑  
亮太 2018
2. 科学研究費助成事業「NKT細胞のCD1d陰性腫瘍  
細胞に対する腫瘍認識機構の解明と 白血病治療へ  
の応用」代表者：青木孝浩 2018
3. 川野小児医学奨学財団「NKT細胞のNK受容体を  
介した腫瘍認識機構の解明と小児白血病治療への応  
用」代表者：青木孝浩 2018
4. 科学研究費助成事業「microRNAによるGorlin症候  
群の新規経路阻害剤とバイオマーカーの開発」代表  
者：塩濱 直 2018
5. 科学研究費助成事業「アレルギー疾患対策に必要と  
される大規模疫学調査に関する研究」分担者：下条  
直樹 2018
6. 科学研究費助成事業「アレルギー疾患に対する保健  
指導マニュアル開発のための研究」分担者：下条直  
樹 2018
7. 科学研究費助成事業「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  
2018
8. 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
9. 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 2018
10. 糧食研究会「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 2018
11. ダスキン株式会社「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 2018
12. シスメックス「Sysmex Partec製汎用フローサイト  
メーターを用いた、食物アレルギーに関与するB細  
胞の検出」代表者：下条直樹 2018
13. AMED・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」分担者：下条直  
樹 2018
14. 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：藤井克  
則 2018
15. AMED「アレルギー疾患の発症・病態に関わる皮  
膚・腸管の細菌・真菌叢の解析」代表者：下条直樹  
2018
16. 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  
2018
17. 株式会社明治「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  
ロット実験」代表者：下条直樹 2018
18. 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 2018
19. 千葉大学大学院医学研究院「ヘッジホッグシグナル  
異常症に対する創薬スクリーニング」代表者：藤井  
克則 2018
20. 千葉大学ベンチャービジネスラボラトリー「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」代表者：藤井克則 2018
21. 先端がん医療研究助成「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」代表者：藤  
井克則 2018
22. 科学研究費助成事業「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  
2018
23. 成長科学協会「3M症候群の病態とIGF-1反応性に  
ついての解析」代表者：高谷具純 2018
24. 土屋文化振興財団「小児急性白血病における悪性腫  
瘍随伴性高カルシウム血症の新規発症機構の解明」  
代表者：高谷具純 2018

#### ●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15,008人(うち新患790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805人、NICU/GCUは331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3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は、2年間の研究室セットアップを経て、粘膜面におけるアレルギーや炎症疾患の予防・治療に向けた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」をコアな研究課題として掲げ、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、製薬会社との共同研究の実施に向けた取り組みも進めている。

これらの研究課題については、それぞれ挑戦研究（萌芽）、AMED/PRIME、基盤研究S（分担）、基盤研究Bに採択された。さらにカリフォルニア州立大学サンディエゴ校との共同研究活動が国際共同研究強化基金に採択され国際共同研究を推進している。

## ●教育

### ・学部教育／卒前教育

スカラシップ制度による医学部基礎配属の学生指導（5名）並びに千葉大学臨床アレルギー夏季集中講義を行った。

### ・大学院教育

東京大学医科学研究所 特任准教授として、大学院生の指導を行った。

### ・その他（他学部での教育、普遍教育等）

広島大学 歯学部 客員准教授として広島大学歯学部で免疫学の講義を担当している。

## ●研究

### ・研究内容

当研究室では、「粘膜免疫」「線維化」「組織修復」「腸管神経叢」をキーワードとした研究を行っており、組織の形態支持（維持）を担う間葉系細胞による免疫細胞の機能制御が「炎症疾患」や「アレルギー疾患」の発症に深く関わっていることを見出してきた。

また、間葉系細胞による「免疫細胞の成熟化」という観点からは「免疫末梢教育」機構として、革新的な疾患標的薬の開発につながる可能性が考えられ、精力的に研究を進めている。

### ・研究業績

#### 【雑誌論文・英文】

- Inami A., Kiyono H., Kurashima Y. ATP as a Pathophysiologic Mediator of Bacteria-Host Crosstalk in the Gastrointestinal Tract *Int J Mol Sci.* 19(8). pii: E2371.
- Takemura N., Kurashima Y., Mori Y., Okada K., Ogino T., Osawa H., Matsuno H., Aayam L., Kaneto S., Park EJ., Sato S., Matsunaga K., Tamura Y., Ouchi Y., Kumagai Y., Kobayashi D., Suzuki Y., Yoshioka Y., Nishimura J., Mori M., Ishii KJ., Rothenberg ME., Kiyono H., Akira S., Uematsu S. Eosinophil depletion suppresses radiation-induced small intestinal fibrosis. *Sci Transl Med.* 2018;10(429).
- Takahashi Y., Sato S., Kurashima Y., Yamamoto T., Kurokawa S., Yuki Y., Takemura N., Uematsu S., Lai CY., Otsu M., Matsuno H., Osawa H., Mizushima T., Nishimura J., Hayashi M., Yamaguchi T., Kiyono H. A Refined Culture System for Human Induced Pluripotent Stem Cell-Derived Intestinal Epithelial Organoids. *Stem Cell Reports.* 2017. pii: S2213-6711(17)30490-3.

#### 【雑誌論文・和文】

- 名切真里奈, 清野 宏, 倉島洋介. 腸管粘膜免疫・保護の中軸を担う粘膜間葉系細胞. *リンパ学*, Vol.41 No.2, p.96-101, 2018, 日本リンパ学会
- 倉島洋介. 共生と排除を司る粘膜マスト細胞. *腸内細菌学雑誌*, Vol.32 No.4, p.159-166, 2018, 日本ビフィズス菌センター
- 山本智久, 清野 宏, 倉島洋介. in vitro 腸管マルチエコシステム解析から見えてきた腸内細菌-上皮-免疫クロストークの多様性. *腎臓内科・泌尿器科*, Vol.7 No.6, p.613-618, 2018, 科学評論社

#### 【単行書】

- Kurashima Y. Establishing a novel and innovation treatment for allergic and inflammatory disease in mucosa. *Impact.* 2018 Dec 1; 2018(10): 63-65. 2018

#### 【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）】

- Kurashima Y. Epithelial-mesenchymal-neural

- network in body surface barrier. The Seminar in Astellas Pharma. Ibaraki, Japan. 2018 Dec
2. Kurashima Y. Purinergic regulation of mast cells for symbiosis and elimination. 55th Japanese Society of Mucosal Immunology. Fukuoka, Japan. 2018 Dec
  3. Kurashima Y. Bringing mast cells over to our side to overcome allergy. the 67th Japanese Society of Allergology. Chiba, Japan. June 2018
  4. Kurashima Y. Mesenchymal-myeloid cell interactions in renal microenvironment for novel fibrogenic machinery in kidney fibrosis. The 42th Japanese Society of Lymphology. Aomori, Japan. 2018 June
  5. Kurashima Y. Mesenchymal cell-mediated local inflammatory loop in intestinal inflammation. 2nd Korea-Japan Joint Meeting on Mucosal Immunology 2018. Osaka, Japan. 2018 June
  6. Kurashima Y. Elucidation of the function of mucosal mast cells for symbiosis and elimination. The 22nd Annual Meeting of Intestinal Microbiology. Tokyo, Japan. 2018 June
  7. Kurashima Y. The novel roles of mast cells as a form of regulatory cells in the anti-allergic therapy. The 2nd cMAV Symposium Tokyo” Pioneering Sciences in Mucosal Immunology, Allergy and Vaccine Leading to the Creation of Novel Prevention and Treatment for Immunologic and Infectious Diseases. Chiba, Japan. 2018 March
  8. Kurashima Y. Contribution of Immune-Mesenchymal Interactions in the Local Intestinal Inflammation. Asan Medical Center. Seoul, Korea. 2018 Feb
  9. Kurashima Y. Mesenchymal cells as a peripheral educator for immunity and inflammation. 1st Gut Bio Society Workshop. Seoul, Korea. 2018 Feb

**【学会発表数】**

国内学会 11学会 11回  
国際学会 2学会 2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 H28～R2
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 H29～R2
3. 文部科学省科学研究費 若手研究(A)「間葉系細胞間コミュニケーションによる粘膜治癒機構の解明」代表者：倉島洋介 H28～H30
4. 文部科学省科学研究費 挑戦的研究(萌芽)「腎線維芽細胞の特殊性の解明」代表者：倉島洋介 H29～H30
5. 住友財団基礎科学研究助成「腸管神経叢の機能解析」代表者：倉島洋介 H29～H30
6. 上原記念生命科学財団「腸管微小環境による免疫細胞調節機構の解明」代表者：倉島洋介 H29～H30
7. 加藤記念研究助成「線維化促進スパイラルの解明と抑制」代表者：倉島洋介 H29～H30
8. 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 H29～R2
9. 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 H30～R2
10. 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 H30～R4

**【受賞歴】**

1. 平成29年度日本ビフィズス菌センター研究奨励賞、公益財団法人日本ビフィズス菌センター(東京)(粘膜免疫学研究)
2. 第46回日本免疫学会学術集会 ベストプレゼンテーション賞(仙台)(間葉系細胞研究)

**【その他】**

運営参加・支援. 免疫ふしぎ未来2018. 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

平成30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。

## ●教育

### ・大学院教育

修士課程、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）

東京医科歯科大学で大学院生に対し、幹細胞とエピゲノムについての授業を行った。

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. Seo H, Chen SJ, Hashimoto K, Endo H, Nishi Y, Ohta A, Yamamoto T, Hotta A, Sawaguchi A, Hayashi H, Koseki N, Murphy GJ, Fukuda K, Sugimoto N, Eto K. "A  $\beta$ 1-tubulin-based megakaryocyte maturation reporter system identifies novel drugs that promote platelet production." *Blood Adv.* 2018 Sep 11;2(17):2262-2272. doi: 10.1182/bloodadvances.2018019547
2. Sugimoto N, Eto K. "Ex vivo platelet production from induced pluripotent stem cells." *Rinsho Ketsueki.* 2018;59(10):1905-1913. doi: 10.11406/rinketsu.59.1905. Review. Japanese Ex vivo platelet production from induced pluripotent stem cells
3. Toki T, Yoshida K, Wang R, Nakamura S, Maekawa T, Goi K, Katoh MC, Mizuno S, Sugiyama F, Kanezaki R, Uechi T, Nakajima Y, Sato Y, Okuno Y, Sato-Otsubo A, Shiozawa Y, Kataoka K, Shiraishi Y, Sanada M, Chiba K, Tanaka H, Terui K, Sato T, Kamio T, Sakaguchi H, Ohga S, Kuramitsu M, Hamaguchi I, Ohara A, Kanno H, Miyano S, Kojima S, Ishiguro A, Sugita K, Kenmochi N, Takahashi S, Eto K, Ogawa S, Ito E. "De Novo Mutations Activating Germline TP53 in an Inherited Bone-Marrow-Failure Syndrome." *Am J Hum Genet.* 2018 Sep 6;103(3):440-447. doi: 10.1016/j.ajhg.2018.07.020. Epub 2018 Aug 23. De Novo Mutations Activating Germline TP53 in an Inherited Bone-Marrow-Failure Syndrome.
4. Ito Y, Nakamura S, Sugimoto N, Shigemori T, Kato Y, Ohno M, Sakuma S, Ito K, Kumon H, Hirose H, Okamoto H, Nogawa M, Iwasaki M, Kihara



- S, Fujio K, Matsumoto T, Higashi N, Hashimoto K, Sawaguchi A, Harimoto KI, Nakagawa M, Yamamoto T, Handa M, Watanabe N, Nishi E, Arai F, Nishimura S, Eto K. "Turbulence Activates Platelet Biogenesis to Enable Clinical Scale Ex Vivo Production." *Cell*. 2018 Jul 26;174(3):636-648. e18. doi: 10.1016/j.cell.2018.06.011. Epub 2018 Jul 12. Turbulence Activates Platelet Biogenesis to Enable Clinical Scale Ex Vivo Production.
5. Takei H, Edahiro Y, Mano S, Masubuchi N, Mizukami Y, Imai M, Morishita S, Misawa K, Ochiai T, Tsuneda S, Endo H, Nakamura S, Eto K, Ohsaka A, Araki M, Komatsu N. "Skewed megakaryopoiesis in human induced pluripotent stem cell-derived haematopoietic progenitor cells harbouring calreticulin mutations." *Br J Haematol*. 2018 Jun;181(6):791-802. doi: 10.1111/bjh.15266. Epub 2018 May 9. Skewed megakaryopoiesis in human induced pluripotent stem cell-derived haematopoietic progenitor cells harbouring calreticulin mutations
  6. Tadokoro Y, Hoshii T, Yamazaki S, Eto K, Ema H, Kobayashi M, Ueno M, Ohta K, Arai Y, Hara E, Harada K, Oshima M, Oshima H, Arai F, Yoshimura A, Nakauchi H, Hirao A. "Spred1 Safeguards Hematopoietic Homeostasis against Diet-Induced Systemic Stress." *Cell Stem Cell*. 2018 May 3;22(5):713-725. e8. doi: 10.1016/j.stem.2018.04.002. Epub 2018 Apr 26. Spred1 Safeguards Hematopoietic Homeostasis against Diet-Induced Systemic Stress.
  7. Kanda K, Sakamoto J, Matsumoto Y, Ikuta K, Goto N, Morita Y, Ohno M, Nishi K, Eto K, Kimura Y, Nakanishi Y, Ikegami K, Yoshikawa T, Fukuda A, Kawada K, Sakai Y, Ito A, Yoshida M, Kimura T, Chiba T, Nishi E, Seno H. "Nardilysin controls intestinal tumorigenesis through HDAC1/p53-dependent transcriptional regulation." *JCI Insight*. 2018 Apr 19;3(8). pii: 91316. doi: 10.1172/jci.insight.91316. eCollection 2018 Apr 19. Nardilysin controls intestinal tumorigenesis through HDAC1/p53-dependent transcriptional regulation.
  8. Bahr C, von Paleske L, Uslu VV, Remeseiro S, Takayama N, Ng SW, Murison A, Langenfeld K, Petretich M, Scognamiglio R, Zeisberger P, Benk AS, Amit I, Zandstra PW, Lupien M, Dick JE, Trumpp A, Spitz F. "A Myc enhancer cluster regulates normal and leukaemic haematopoietic stem cell hierarchies." *Nature*. 2018 Jan 25;553(7689):515-520.
  9. Kanaji T, Vo MN, Kanaji S, Zarpellon A, Shapiro R, Morodomi Y, Yuzuriha S, Eto K, Belani R, Do MH, Yang XL, Ruggeri ZM, and Schimmel P. Tyrosyl-tRNA synthetase stimulates thrombopoietin-independent hematopoiesis accelerating recovery from thrombocytopenia. *PNAS*. 2018 Aug 13. doi: 10.1073/pnas.1807000115
  10. Yamamoto T, Endo Y, Onodera A, Hirahara K, Asou HK, Nakajima T, Kanno T, Ouchi Y, Uematsu S, Nishimasu H, Nureki O, Tumes DJ, Shimojo N, Nakayama T. DUSP10 constrains innate IL-33-mediated cytokine production in ST2(hi) memory-type pathogenic Th2 cells. *Nat Commun*. 2018 Oct 12;9(1):4231. doi:10.1038/s41467-018-06468-8.
  11. Usui Y, Kimura Y, Satoh T, Takemura N, Ouchi Y, Ohmiya H, Kobayashi K, Suzuki H, Koyama S, Hagiwara S, Tanaka H, Imoto S, Eberl G, Asami Y, Fujimoto K, Uematsu S. Effects of long-term intake of a yogurt fermented with *Lactobacillus delbrueckii* subsp. *bulgaricus* 2038 and *Streptococcus thermophilus* 1131 on mice. *Int Immunol*. 2018 Jun 26;30(7):319-331. doi: 10.1093/intimm/dxy035.
  12. Ouchi Y, Patil A, Tamura Y, Nishimasu H, Negishi A, Paul SK, Takemura N, Satoh T, Kimura Y, Kurachi M, Nureki O, Nakai K, Kiyono H, Uematsu S. Generation of tumor antigen-specific murine CD8+ T cells with enhanced anti-tumor activity via highly efficient CRISPR/Cas9 genome editing. *Int Immunol*. 2018 Apr 3;30(4):141-154. doi: 10.1093/intimm/dxy006.
  13. Takemura N, Kurashima Y, Mori Y, Okada K, Ogino T, Osawa H, Matsuno H, Aayam L, Kaneto S, Park EJ, Sato S, Matsunaga K, Tamura Y, Ouchi Y, Kumagai Y, Kobayashi D, Suzuki Y, Yoshioka Y, Nishimura J, Mori M, Ishii KJ, Rothenberg ME, Kiyono H, Akira S, Uematsu S. Eosinophil depletion suppresses radiation-induced small intestinal fibrosis. *Sci Transl Med*. 2018 Feb 21;10(429). pii: eaan0333. doi: 10.1126/scitranslmed.aan0333.
- 【雑誌論文・和文】**
1. 曾根正光、山本拓也。「分化多能性の獲得・維持と代謝」\*生化学\*. 2019 ; 91(1) 1-10
- 【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80回日本血液学会 シンポジウム 招待講演 平成30年10月（高山直也）
  2. 第91回日本生化学会総会”シンポジウム 招待講演 平成30年9月（江藤浩之）
  3. Thailand Thrombosis Meeting(Mahidon University,

- Bangkok) シンポジウム 招待講演 平成30年 8月 (江藤浩之)
4. European Hematology Association Meeting, Stockholm, Sweden EHA-JHA ジョイントシンポジウム 招待講演 平成30年 8月 (江藤浩之)
  5. 交通医学会総会、大阪 シンポジウム 招待講演 平成30年 6月 (江藤浩之)
  6. 日本輸血・細胞治療学会 宇都宮、シンポジウム 招待講演 平成30年 5月 (江藤浩之)
  7. 10th International Symposium, Ramat Gan (Tel Aviv), Israel 招待講演 平成30年 4月 (江藤浩之)
- 【学会発表数】**
- 国内学会 6学会 6回  
国際学会 3学会 3回
- 【外部資金獲得状況】**
1. 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・若手(B)「iPS細胞誘導をモデルとした発がんにおける解糖系代謝活性化メカニズムの研究」代表者：曾根正光 2017-2019
  4. 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
  5. 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：受・AMED・江藤 2018-2019
  6. 受託研究費・AMED「がん免疫再構築を目的としたT細胞レパトワ解析」代表者：受・AMED(国際事業)・大内 2018-2019
  7. 受託研究費・AMED「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」分担者：受・東京大学(AMED)・高山 2018-2019
  8. 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 2016-2019
  9. 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 2017-2019
  10. 持田記念財団研究助成「血小板の産業的大量生産に向けたトランスオミクスアプローチ」代表者：曾根正光 2018
  11. 先進医薬研究振興財団 若手研究者助成「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 2018

研究領域等名：	長 寿 医 学
診療科等名：	_____

●はじめに

臓器連関やエピジェネティクスの研究を実施するとともに、加齢関連疾患の研究を行った。

●教 育

・学部教育／卒前教育

生理学の学部講義を担当した。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。慶応大学の学部講義、長崎大学大学院講義を行った。

●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。次世代シーケンサーを用いたエピゲノム解析を行い、特にシングルセル解析を導入した。

・研究業績

【雑誌論文・英文】

- Ann SJ, Kim KK, Cheon EJ, Noh HM, Hwang I, Yu JW, Park S, Kang SM, Manabe I, Miller YI, Kim S, Lee SH: Palmitate and minimally-modified low-density lipoprotein cooperatively promote inflammatory responses in macrophages. PLoS One 2018;13:e0193649.
- Fustin JM, Kojima R, Itoh K, Chang HY, Ye S, Zhuang B, Oji A, Gibo S, Narasimamurthy R, Virshup D, Kurosawa G, Doi M, Manabe I, Ishihama Y, Ikawa M, Okamura H: Two Ck1delta transcripts regulated by m6A methylation code for two antagonistic kinases in the control of the circadian clock. Proc Natl Acad Sci U S A 2018; 115:5980-5985.
- Nagano H, Hashimoto N, Nakayama A, Suzuki S, Miyabayashi Y, Yamato A, Higuchi S, Fujimoto M, Sakuma I, Beppu M, Yokoyama M, Suzuki Y, Sugano S, Ikeda K, Tatsuno I, Manabe I, Yokote K, Inoue S, Tanaka T: p53-inducible DPYSL4 associates with mitochondrial supercomplexes and regulates energy metabolism in adipocytes and cancer cells. Proc Natl Acad Sci U S A 2018; 115:8370-8375.
- Oishi Y, Manabe I: Kruppel-Like Factors in Metabolic Homeostasis and Cardiometabolic Disease. Front Cardiovasc Med 2018;5:69.
- Oishi Y, Manabe I: Macrophages in inflammation, repair and regeneration. Int Immunol 2018;30: 511-528.
- Tara S, Isshiki Y, Nakajima-Takagi Y, Oshima M, Aoyama K, Tanaka T, Shinoda D, Koide S, Saraya A, Miyagi S, Manabe I, Matsui H, Koseki H, Bardwell VJ, Iwama A: Bcor insufficiency promotes initiation and progression of myelodysplastic syndrome. Blood 2018;132:2470-2483.
- Yamaji Y, Akita S, Akita H, Miura N, Gomi M, Manabe I, Kubota Y, Mitsukawa N: Development of a mouse model for the visual and quantitative assessment of lymphatic trafficking and function by in vivo imaging. Sci Rep 2018;8:5921.
- 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.
- 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.

【雑誌論文・和文】

- 大村眞朗, 吉田憲司, 本田瑤季, 秋田新介, 真鍋一郎, 山口匡：皮膚組織のマルチスケール臨床データ解析とエコーシミュレーションによる検証。電子情報通信学会技術研究報告(超音波) 2018;117:25-30.
- 真鍋一郎：心臓線維化の分子機序はどこまで分かったか? Heart View 2018;22:874-878.

3. 真鍋一郎: 心臓の線維化. 腎臓内科・泌尿器科 2018; 7:409-414.
4. 真鍋一郎: 心-脳-腎ネットワークによる恒常性維持と心不全. 腎と透析 2018;84:330-333.
5. 真鍋一郎, 藤生克仁: 心臓-脳-腎臓の臓器間連携と組織マクロファージによる心保護と心不全. 心臓 2018;50:1272-1275.
6. 大石由美子, 真鍋一郎: 脂質代謝と老化にかかわる自然免疫シグナル. 医学のあゆみ 2018;265: 1276-1279.
7. 大石由美子, 真鍋一郎: Inflammaging. 外科と代謝・栄養 2018;52:5-10.
8. 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.
9. 大石由美子, 真鍋一郎: 動脈硬化と慢性炎症. 診断と治療 2018;106:153-159.
10. 大石由美子, 真鍋一郎: 脂肪酸代謝制御によるマクロファージ機能制御. 医学のあゆみ 2018;264: 949-952.
8. 真鍋一郎: 脳-心臓-腎臓連携による恒常性の維持とその破綻. ホットトピック徹底討論「老化研究を通して認知症克服への道を模索する」第37回日本認知症学会学術集会 2018年10月14日
9. Manabe I: NeuroImmunoMetabolic regulation of cardiac physiology and heart failure. 第15回自治医科大学国際シンポジウム2018 2018年10月19日
10. Manabe I: NeuroImmunoMetabolic regulation of cardiac homeostasis and heart failure. シンポジウム2 S-17 臓器代謝ネットワークによる全身の恒常性維持機構と破綻病態 第41回日本分子生物学会年会 2018年11月29日
11. 真鍋一郎: 心-脳-腎連携による恒常性維持. 第48回新潟神経学夏季セミナー 2018年7月20日
12. 真鍋一郎: 心不全における臓器連関. 教育講演1 第113回日本循環器学会中国地方会 2018年12月1日

#### 【単行書】

1. 真鍋一郎: 心臓の線維化. 心不全(第2版) - 最新の基礎・臨床研究の進歩 - 2018;76:415-420.

#### 【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. Manabe I: Immunometabolic regulation of cardiac homeostasis and heart failure in aging. International Meeting on RECQ Helicases and Related Diseases 2018 2018年2月17日
2. Manabe I: Macrophages and Interorgan Crosstalk in Cardiac Adaptation. Concurrent Session 12B: Cardiovascular Stress and Inflammation Basic Cardiovascular Sciences 2019 Scientific Sessions 2018年8月1日
3. 真鍋一郎: 組織マクロファージと臓器連関による心臓恒常性維持と心不全. シンポジウム2 心血管代謝ネットワークによって制御される生活習慣病の病態生理 第47回日本心臓血管作動物質学会 2018年2月9日
4. 真鍋一郎: 心-脳-腎連携による恒常性の維持と病態. 3学会合同シンポジウム「心腎連関と内分泌代謝」第22回日本心血管内分泌代謝学会学術総会 2018年4月29日
5. 真鍋一郎: 組織マクロファージによる恒常性維持と病態. シンポジウム5 自然リンパ球と炎症と再生 第39回日本炎症・再生医学会 2018年7月11日
6. 真鍋一郎: 組織マクロファージによる臓器連関と代謝恒常性の制御. シンポジウム:代謝が紡ぐ分化・老化と生活習慣病 第91回日本生化学大会 2018年9月24日
7. 真鍋一郎: 脳-心-腎連携による恒常性の維持. シンポジウム9:脳-末梢関連による生体恒常性維持機構とその破綻 第39回日本肥満学会 2018年10月8日

#### 【学会発表数】

国内学会 22回  
国際学会 4回

#### 【外部資金獲得状況】

1. 科研・基盤研究(B)「心血管疾患の多臓器連携機序の解明と臨床応用」代表者: 真鍋一郎 2016-2018
2. 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
3. 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
4. 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
5. 新学術領域研究公募研究「老化シグナルを受容する脂肪前駆細胞分化制御機序の解明」代表者: 真鍋一郎 2017-2018
6. 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
7. 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
8. 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
9. 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

#### ●地域貢献

第48回新潟神経学夏季セミナーにて講演

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。

## ●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. Ono R, Watanabe T, Kawakami E, Iwasaki M, Tomizawa-Murasawa M, Matsuda M, Najima Y, Takagi S, Fujiki S, Sato R, Mochizuki Y, Yoshida H, Sato K, Yabe H, Kato S, Saito Y, Taniguchi S, Shultz LD, Ohara O, Amagai M, Koseki H, Ishikawa F; Co-activation of macrophages and T cells contribute to chronic GVHD in human IL-6 transgenic humanised mouse model. *EBioMedicine*. 2019;2

研究領域等名：	_____
診療科等名：	感染症内科／感染制御部

## ●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（インフェクション・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。具体的には、MERS患者や新型インフルエンザ発生時の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、毎年患者搬送訓練を行っています。

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

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おき、多数の外部職員のセミナー参加が実践された。

### ・大学院教育

看護学部の大学院生の指導をおこなった。

### ・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. Igari H, Ishikawa S, Nakazawa T, Oya Y, Futami H, Tsuyuzaki M, Suzuki K, Matsumura R. Lymphocyte subset analysis in QuantiFERON-TB Gold Plus and T-Spot.TB for latent tuberculosis infection in rheumatoid arthritis. *J Infect Chemother*. 2018 ;24 (2):110-116
2. Ogasawara T, Kohashi Y, Ikari J, Taniguchi T, Tsuruoka N, Watanabe-Takano H, Fujimura L, Sakamoto A, Hatano M, Hirata H, Fukushima Y, Fukuda T, Kurasawa K, Tatsumi K, Tokuhisa T, Arima M, Allergic TH2 Response Governed by B-Cell Lymphoma 6 Function in Naturally Occurring Memory Phenotype CD4+ T Cells. *Front. Immunol.*, 10 April 2018;29696026
3. Oguma T, Taniguchi M, Shimoda T, Kamei K, Matsuse H, Hebisawa A, Takayanagi N, Konno S, Fukunaga K, Harada K, Tanaka J, Tomomatsu K, Asano K: Allergic bronchopulmonary aspergillosis in Japan: A nationwide survey. *Allergol Int* 67(1): 2018;79-84
4. Ishiwada N, Kitajima H, Morioka I, Takeuchi N, Endo N, Watanabe A, Kamei K: Nationwide survey of neonatal invasive fungal infection in Japan. *Med Mycol* 56(6): 2018;679-686
5. Toh-E A, Ohkusu M, Shimizu K, Ishiwada N, Watanabe A, Kamei K: Novel biosynthetic pathway for sulfur amino acids in *Cryptococcus neoformans*. *Curr Genet* 64(3): 2018; 681-696
6. Takahashi-Nakaguchi A, Sakai K, Takahashi H, Hagiwara D, Toyotome T, Chibana H, Watanabe A, Yaguchi T, Yamaguchi M, Kamei K, Gono T: *Aspergillus fumigatus* adhesion factors in dormant conidia revealed through comparative phenotypic and transcriptomic analyses. *Cell Microbiol* 20(3): e12802, 2018.
7. Kohashi S, Toyama T, Hashimoto N, Sakurai M, Kato J, Kikuchi T, Koda Y, Sugita K, Hasegawa N, Yarita K, Kamei K, Okamoto S, Mori T: Sinusitis caused by *Exserohilum rostratum* after cord blood transplantation for myelodysplastic syndrome: A case report and literature review. *Transpl Infect Dis* 20(1): e12805, 2018.
8. Toyotome T, Hagiwara D, Watanabe A, Kamei K: A simple method to detect the tandem repeat of the *cyp51A* promoter in azole-resistant strains of *Aspergillus fumigatus*. *Med Mycol* 56(8): 2018; 1042-1044
9. Okada K, Endo T, Hashimoto D, Saga T, Ara T, Ogasawara R, Yasumoto A, Iyata M, Takahata M, Shigematsu A, Kondo T, Muraosa Y, Nomura T, Kanno-Okada H, Hashino S, Tanaka S, Kamei K, Teshima T: Disseminated fusariosis emerged from prolonged local genital infection after cord blood transplantation. *J Infect Chemother* 24(8): 2018; 660-663
10. Moretti ML, Busso-Lopes AF, Tararam CA, Moraes R, Muraosa Y, Mikami Y, Gono T, Taguchi H, Lyra L, Reichert-Lima F, Trabasso P, de Hoog GS, Al-Hatmi AMS, Schreiber AZ, Kamei K: Airborne transmission of invasive fusariosis in patients with hematologic malignancies. *PLoS One* 13(4): e0196426, 2018.
11. Ishiguro T, Kawai S, Kojima A, Shimizu Y, Kamei K, Takayanagi N: Occupational hypersensitivity pneumonitis in a koji brewer. *Clin Case Rep* 6(3): 2018;461-464
12. Mitomo H, Sakurada A, Matsuda Y, Notsuda H, Watanabe T, Oishi H, Niikawa H, Maeda S, Noda M, Sado T, Amemiya T, Yoshida Y, Kikuchi T, Kamei K, Okada Y: Endobronchial Topical Amphotericin B Instillation for Pulmonary Chromomycosis After Lung Transplantation: A Case Report. *Transplant Proc* 50(3): 2018;939-942
13. Sturaro LL, Gono T, Busso-Lopes AF, Tararam CA, Levy CE, Lyra L, Trabasso P, Schreiber AZ, Kamei K, Moretti ML: Visible DNA Microarray System as an Adjunctive Molecular Test in Identification of Pathogenic Fungi Directly from a Blood Culture Bottle. *J Clin Microbiol* 56(5): e01908-17, 2018.
14. Uemura S, Tamura A, Yamamoto N, Saito A, Nakamura S, Fujiwara T, Tahara T, Kozaki A, Kishimoto K, Ishida T, Hasegawa D, Muraosa Y, Kamei K, Kosaka Y: Successful Combination Therapy of Liposomal Amphotericin B and Caspofungin for Disseminated Fusariosis in a Pediatric Patient with Acute Lymphoblastic Leukemia. *Pediatr Infect Dis J* 37(10): e251-e253, 2018.
15. Kakeya H, Yamada K, Kaneko Y, Yanagihara K, Tateda K, Maesaki S, Takesue Y, Tomono K,

- Kadota JI, Kaku M, Miyazaki Y, Kamei K, Shibuya K, Niki Y, Yoshida M, Sei Y: National Trends in the Distribution of Candida Species Causing Candidemia in Japan from 2003 to 2014. *Med Mycol J* 59(1): E19-E22, 2018.
16. Umeyama T, Hayashi Y, Shimosaka H, Inukai T, Yamagoe S, Takatsuka S, Hoshino Y, Nagi M, Nakamura S, Kamei K, Ogawa K, Miyazaki Y: CRISPR/Cas9 Genome Editing To Demonstrate the Contribution of Cyp51A Gly138Ser to Azole Resistance in *Aspergillus fumigatus*. *Antimicrob Agents Chemother* 62(9): e00894-18, 2018.
  17. Hagiwara D, Arai T, Takahashi H, Kusuya Y, Watanabe A, Kamei K: Non-cyp51A Azole-Resistant *Aspergillus fumigatus* Isolates with Mutation in HMG-CoA Reductase. *Emerg Infect Dis* 24(10): 2018;1889-1897
  18. Watanabe A, Kamei K: International Joint Research on Antifungal Resistant Fungi: Collaborative Studies with the University of Campinas, Brazil. *JDR* 13(4): 2018;751-753
  19. Asano K, Kamei K, Hebisawa A: Allergic bronchopulmonary mycosis - pathophysiology, histology, diagnosis, and treatment. *Asia Pac Allergy* 16(3): e24, 2018.
- 【雑誌論文・和文】**
1. 猪狩英俊, 【今日の結核】結核のハイリスクグループ 成人病と生活習慣病 2018;01 51-55
  2. 猪狩英俊, 【HIV感染症の長期管理に伴う慢性疾患 - 新たな課題】HIV関連神経認知障害(HAND)日本医事新報 2018;04 39-45
  3. 猪狩英俊, 【抗抗菌感染症の最新情報と展望】潜在性結核感染症の診断と治療 日本医師会 2018;04 31-35
  4. 猪狩英俊, 非感染性疾患(No-Communicable Diseases)と肺結核治療成績 結核 2018;01 25-33
  5. 猪狩英俊, 【関節リウマチ治療における生物学的製剤を使いこなすためには】結核・非結核性抗酸菌症の対策と予防 リウマチ科 2018;06 609-615
  6. 猪狩英俊, 【日本の結核の最近の動向 - 2020年に日本は結核低蔓延化を実現できるか? 臨床医に求められる対応】IGRAの有用性と課題 カレントテラピー 2018;08 780-786
  7. 猪狩英俊, これ知っておこう! QFT プラス 保健師・看護師の結核展望 2018;08 109-113
  8. 猪狩英俊, 【結核・非結核性抗酸菌症 - エキスパートが教える 実臨床に役立つ最新知見】結核・非結核性抗酸菌症の臨床 潜在性結核 呼吸器ジャーナル 2018;11 588-595
  9. 猪狩英俊, IGRAの有用性と課題 CURRENT THERAPY 2018;08 52-58
  10. 谷口俊文, 【プロブレムから学ぶ感染症診療 - すぐに役立つ厳選シナリオ30選】発熱+αの症状から診断する発熱と腰痛 *Medicina* 2018;05 780-783
  11. 渡邊 哲, 亀井克彦, 【我が国におけるアスペルギルス症原因菌の薬剤感受性と薬剤耐性機構の実態調査】大和証券ヘルス財団研究事業集 41号 2018; 121-131
  12. 石和田稔彦, プラタナス 驚異の微生物との出会いと戦い 日本医事新報 2018;4903:3
  13. 石和田俊彦, 【千葉県における小児結核診療体制確立のための活動】調査研究ジャーナル 2018;8-13
  14. 石和田稔彦, 【小児の治療指針】呼吸器 気管支炎・肺炎 81巻増刊 2018;406-409
  15. 石和田稔彦, 【小児呼吸器感染症診療ガイドライン2017に基づく抗菌薬適正使用】108 2018;56-59
  16. 石和田稔彦, 【肺炎マイコプラズマ感染症迅速診断としてのマイコプラズマrRNA検出試薬 TRCReady MPの臨床評価】JJA 2018;225-231
  17. 石和田稔彦, 【小児の治療指針】感染症 細菌性髄膜炎 小児科診療81 2018;216-218
  18. 石和田稔彦, 【小児の治療指針】感染症 菌血症・敗血症 小児科診療81 2018;212-215
  19. 石和田稔彦, 【侵襲性Hib感染症】感染症48 2018; 29-39
  20. 石和田稔彦, 【本国における耐性菌の現状 代表的な小児における耐性菌】71 2018;2457-63
  21. 石和田稔彦, 【小児疾患の診断治療基準】侵襲性インフルエンザ菌感染症168 50:2018;366-367
  22. 石和田俊彦, 【小児疾患の診断治療基準】細菌性肺炎218 2018;482-483
- 【単行書】**
1. 猪狩英俊, 抗結核薬 In;治療薬 UP-TO-DATE メディカルレビュー社(監修 矢崎義雄) 2018; 866-871
  2. 猪狩英俊, 呼吸器疾患 肺真菌症 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, 2018;280-282
  3. 亀井克彦, 抗真菌薬「Pocket Drugus 2018」(監修 福井次矢, 編集 小松康宏, 渡邊裕司) 2018;710-711 医学書院
  4. 亀井克彦, 真菌学総論「標準微生物 第13版」(編集 神谷 茂, 錫谷達夫, 監修 中込治) 2018;281-293 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. 猪狩英俊 第173回日本結核病学会関東支部学会第228回日本呼吸器学会関東地方会合同学会「結核性髄膜炎による水頭症に対して神経内視鏡下脳室中隔穿孔術が効を示した1例」講演(2018.2東京)
  2. 谷口俊文 第6回岐阜MRSA研究会「院内感染に



- 関する研修」講師（2018.4岐阜）
3. 高柳 晋 第16回キャンディン研究会「真菌症」講演（2018.3）
  4. 猪狩英俊 第58回日本呼吸器学会学術講演会 シンポジウム 日本結核病学会との共学企画：「知らなきゃ恥ずかしい結核の基礎知識」講演（2018.4大阪）
  5. 谷口俊文 高知県HIV拠点病院会議「HIV感染症に関する研究」講演（2018.5高知）
  6. 猪狩英俊 第35回日本呼吸器外科学会学術集会 感染症対策講習会「呼吸器感染症と抗菌薬の選び方」講演（2018.5千葉）
  7. 谷口俊文 高崎健康福祉大学 第15回スマートな応需のための連携学習会「新しくなったガイドラインと薬剤選択」講師（2018.8.5東京）
  8. 谷口俊文 HIV感染症学術講演会 講演（2018.6東京）
  9. 猪狩英俊 国公立大学附属病院 感染対策協議会教育作業部会関東甲信越ブロック研修会「多剤耐性緑膿菌のアウトブレイク対応」講演（2018.7松本市）
  10. 猪狩英俊 日本ペインクリニック学会 ICD講習会「結核の院内感染対策 結核患者が発生したらどうする」講演（2018.7東京）
  11. 猪狩英俊 東葛北部地区感染症フォーラム「AMR（薬剤耐性）対策抗菌薬適正処方推進の為の地域連携～高齢者の肺炎球菌ワクチンの役割を含めて～」講演（2018.8松戸市）
  12. 高柳 晋 千葉県歯科医師会「HIV・エイズの現状」講師（2018.8千葉）
  13. 猪狩英俊 Meet the Specialist in CHIBA～高齢者の健康寿命の延伸に向けて～「肺炎球菌ワクチン普及に向けた院内・地域での取り組み～健康寿命延伸をめざして～」講演（2018.9.千葉）
  14. 猪狩英俊 第3回千葉県感染対策セミナー 講演総括（2018.9千葉）
  15. 猪狩英俊 HIV/AIDSに関する情報提供番組をラジオ（文化放送）で放送、HIV感染者およびその周囲の方々への疾患啓発、ならびに早期検査、早期治療の促進を目的とする 講師（2018.9東京）
  16. 猪狩英俊 第67回日本感染症学会東日本地方会学術集会第65回日本化学療法学会東日本支部総会「CREの院内伝播事例と対策」講演（2018.10東京）
  17. 谷口俊文 第67回日本感染症学会東日本地方会学術集会第65回日本化学療法学会東日本支部総会合同学会 教育セミナー「HIVと肝炎のABC」講演（2018.10東京）
  18. 猪狩英俊 日本結核病学会北海道支部 札幌市保健福祉局 第65回結核談話会「インターフェロン $\gamma$ 遊離試験に関すること」講演（2018.11札幌市）
  19. 猪狩英俊 第10回西部支部研修会 講師（2018.12船橋市）
  20. 猪狩英俊 公益財団法人ちば県民保健予防財団「千葉地域結核研修会」結核の診断、治療について 講演（2018.12千葉）
  21. 亀井克彦 第67回日本アレルギー学会学術大会「真菌とアレルギー」教育講演7（2018.6千葉）
  22. 亀井克彦 第20回九州耐性菌検査ネットワーク宿泊研修会「真菌感染症の診断における検査技術」講師（2018.8佐賀）
  23. 渡邊 哲, 亀井克彦 第62回日本医真菌学会総会・学術集会 シンポジウム「ヒトにおける耐性菌の実情:Aspergillusを中心に」
  24. 渡邊 哲, 亀井克彦 第62回日本医真菌学会総会・学術集会 シンポジウム「稀な真菌症～最近のトピックス～」(2018.9東京)
  25. 渡邊 哲, 亀井克彦 第67回日本感染症学会東日本地方会学術集会 シンポジウム「マネージメントが難しい侵襲性真菌症」剤耐性アスペルギルス症(2018.10東京)
  26. 亀井克彦 NPO法人カビ相談センター 第11回生活とカビに関する講演会 シンポジウム「病原体としてのカビーありふれたカビがどのように健康を蝕んでいくのかー」(2018.6東京)
  27. 渡邊 哲, 亀井克彦 第67回日本感染症学会東日本地方会学術集会 シンポジウム「呼吸器感染症診療の最前線～診療と治療の最新のトピックス」肺真菌症の診断と治療（2018.10東京）
- 【学会発表数】**
- 国内学会 6学会 11回  
国際学会 2学会 2回
- 【外部資金獲得状況】**
1. 厚生労働省化学研究費補助金「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. 厚生労働省化学研究費補助金「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. 厚生労働省化学研究費補助金「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. 厚生労働省化学研究費補助金「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）「質量分析計による病原微生物迅速同定法の構築・臨床応用」分担者：谷口俊文 2016-2018
  7. 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
8. 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
9. 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
10. 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

## ●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、真菌症専門外来を開設しています。

入院では、感染症病室を利用し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対応に備えて準備をしています。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行っていきます。

## ●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）（茂原北稜高校）（一宮商業高校）
3. 結核対策研修会「地域における結核対策」（船橋市保健所）
4. 千葉県新型インフルエンザ等対策病院実動訓練参加 千葉県医師会（さんむ医療センター）
5. 千葉地域結核研修会「結核の診断、治療について」千葉県健康福祉部（千葉県医師会）
6. 千葉刑務所医療対策協議会 施設見学 千葉刑務所
7. 「エイズ教室」における講演 HIV/AIDSを知ろう 長南町立長南中学校
8. 院内DOTS研修会における千葉地域結核研修会 講演 ちば県民保健予防財団
9. 結核研修会 医療機関、高齢者施設等の結核対策～結核を基礎から学ぼう～（習志野保健所）
10. 青少年に対するエイズ・性感染症対策講習会（松戸保健所）
11. エイズ研修会（千葉県歯科医師会）
12. HIV対策研修会 地域におけるHIV対策 講師（船橋市保健所）
13. 公衆衛生・予防接種研修会～高齢者の健康寿命の延伸に向けて～（船橋市医師会）
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（君津中央病院）
16. エイズ等予防対策講演会「HIV/AIDS、そして梅毒について」 「今どきの子どもたちに伝えたい性感染症」（習志野保健所）
17. 2018千葉大学真菌医学研究センター市民向け公開セミナー「カビの怖い話 えっ、カビで病気」
18. 保健センター等来所者に対する感染予防対策 講師（市原市保健センター）
19. アウトブレイク時の対応について 講師（井上記念病院）
20. 感染管理研修【アウトブレイクと対策】講師（千葉県看護協会）
21. 手指衛生と感染症対策について 講師（齋藤労災病院）
22. 日本感染管理ベストプラクティス研究会 講師

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、平成30年は医師が5名、理学療法士23名、作業療法士12名、言語聴覚士4名、看護師1名の総勢45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）

教育学部にて1コマ担当している。

## ●研究

### ・研究内容

人工股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. Inagaki T, Terada J, Yahaba M, Kawata N, Jujo T, Nagashima K, Sakao S, Tanabe N, Tatsumi K Heart rate and oxygen saturation change patterns during a 6-min walk test in subjects with chronic thromboembolic pulmonary hypertension Respir Care 2018;63(5):573-583

#### 【雑誌論文・和文】

1. 寺島莉穂, 村田 淳, 加藤真敏, 霜田晃佑, 浅見勇太, 中村順一, 萩原茂生, 輪湖 靖, 三浦道明, 菅野真彦, 瓦井裕也, 縄田健斗, 吉野謙輔: 人工股関節全置換術後の転倒関連自己効力感と移動能力、QOLとの関連 Hip Joint 2018;44(2):S98-S101
2. 浅見勇太, 村田 淳, 加藤真敏, 霜田晃佑, 寺島莉穂, 中村順一, 萩原茂生, 輪湖 靖, 三浦道明, 菅野真彦: 人工股関節全置換術後の帰結先に影響を及ぼす術前因子の検討 Hip Joint 2018;44(2):S257-S261
3. 深田 亮, 浅野由美, 中田光政, 葛田衣重, 水流添秀行, 村田 淳, 田口奈津子: 動画を用いた階段昇降に対する介助方法の指導が復学支援に寄与した進行癌対麻痺患児の一例 理学療法学 2018;45(6):380-384

#### 【単行書】

1. 稲垣 武: COPD患者さんを診るための25のコツ (日本医事新報社)2018:65-70
2. 稲垣 武: 臨床の「なぜ? どうして?」がわかる病態から見た理学療法 初版第1刷 2018:350-363

#### 【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. 古川誠一郎、早期端座位獲得に向けた早期集中的リハビリテーションの試み 第21回日本臨床救急医学会学術集会
2. 深田 亮、がんのリハビリテーション 骨転移のリハビリテーションがんリハビリテーション研修会兼多職種連携マネジメント事例検討会
3. 深田 亮、がんのリハビリテーション 総論 葛南地区統合ケアマネジメント事例検討会主催 がんリハビリテーション研修会 兼多職種連携マネジメント事例検討会
4. 深田 亮、骨転移のリハビリテーション 葛南地区統合ケアマネジメント事例検討会主催 がんリハビリテーション研修会 兼多職種連携マネジメント事例検討会
5. 深田 亮、がんのリハビリテーション 介助方法と

- 歩行補助具の選定 葛南地区統合ケアマネジメント事例検討会主催 がんリハビリテーション研修会兼 多職種連携マネジメント事例検討会
6. 深田 亮、がんのリハビリテーション 総論 在宅のがんリハを学ぶ会
7. 深田 亮、リハビリテーション科の取り組み 骨転移がんカンサーボードセミナー
8. 小林周平、作業療法に活かそう心不全の身体所見 第12回埼玉OT心リハ研究会
9. 小池俊光、在宅心不全看護セミナー、NPO法人千葉医師研修支援ネットワーク主催セミナー

**【学会発表数】**

国内学会 15学会 24回  
国際学会 1学会 1回

**●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、2018年の新規患者数は入院が4129人、外来が2247人を数え、この4年間で2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76390件、作業療法が37399件、言語聴覚療法が13729件、のべ127518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。

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を兼任し活動している。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) 遺伝子検査のような先端的検査を含めた臨床検査全体のISO15189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。

## ●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8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（ファカルティデベロップメント）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、計18人、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2人、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。VBL（ベンチャービジネスラボラトリー）関係で、学生ベンチャー支援の選考活動も行った。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 (longQT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。

### ・研究業績

#### 【雑誌論文・英文】

1. Tsuchida S, Satoh M, Umemura H, Sogawa K, Takiwaki M, Ishige T, Miyabayashi Y, Iwasawa Y, Kobayashi S, Beppu M, Nishimura M, Kodera Y, Matsushita K, Nomura F. Assessment by Matrix-Assisted Laser Desorption/Ionization Time-of-Flight Mass Spectrometry of the Effects of Preanalytical Variables on Serum Peptidome Profiles Following Long-Term Sample Storage. *Proteomics Clin Appl.* 2018 Jan 19. doi: 10.1002/prca.201700047.
2. Kobayashi S, Hiwasa T, Arasawa T, Kagaya A, Ishii S, Shimada H, Ito M, Suzuki M, Kano M, Rahmutulla B, Kitamura K, Sawabe Y, Shin H, Takiguchi M, Nomura F, Matsubara H, Matsushita K. Identification of specific and common diagnostic antibody markers for gastrointestinal cancers by SEREX screening using testis cDNA phage library. *Oncotarget.* 2018 Apr 06;9(26):18559-18569.
3. Ushigome M, Nabeya Y, Soda H, Takiguchi N, Kuwajima A, Tagawa M, Matsushita K, Koike J, Funahashi K, Shimada H. Multi-panel assay of serum autoantibodies in colorectal cancer. *Int J Clin Oncol.* 2018 Apr 24. doi: 10.1007/s10147-018-1278-3.
4. Togasaki E, Shimizu N, Nagao Y, Kawajiri-Manako C, Shimizu R, Oshima-Hasegawa N, Muto T, Tsukamoto S, Mitsukawa S, Takeda Y, Mimura N, Ohwada C, Takeuchi M, Sakaida E, Iseki T, Yoshitomi H, Ohtsuka M, Miyazaki M, Nakaseko C. Long-term efficacy of partial splenic embolization for the treatment of steroid-resistant chronic immune thrombocytopenia. *Ann Hematol.* 2018 Apr;97(4):655-662.
5. Ogura Y, Hoshino T, Tanaka N, Ailiken G, Kobayashi S, Kitamura K, Rahmutulla B, Kano M, Murakami K, Akutsu Y, Nomura F, Itoga S, Matsubara H, Matsushita K. Disturbed alternative splicing of FIR (PUF60) directed cyclin E overexpression in esophageal cancers. *Oncotarget.* 2018 May 01;9(33):22929-22944.
6. Chikako Ohwada, Emiko Sakaida, Chika Kawajiri-Manako, Yuhei Nagao, Nagisa Oshima-Hasegawa, Emi Togasaki, Tomoya Muto, Shokichi Tsukamoto, Shio Mitsukawa, Yusuke Takeda, Naoya Mimura, Masahiro Takeuchi, Naomi Shimizu, Sonoko Misawa, Tohru Iseki, Satoshi Kuwabara and Chiaki Nakaseko. Long-Term Evaluation of Physical Improvement and Survival of Autologous Stem Cell Transplantation in POEMS Syndrome. *Blood* 2018 May
7. Miki T, Lee EY, Eguchi A, Sakurai K, Sawabe Y, Yoshida T, Saito K, Yokoh H, Ishikawa K, Yokote K, Kuzuya T, Miki E, Mori C, Nomura F. Accelerated oligosaccharide absorption and altered serum metabolites during oral glucose tolerance test in young Japanese with impaired glucose tolerance. *J Diabetes Investig.* 2018 May; 9(3) 512-521.
8. Hamanaka S, Nakagawa T, Hiwasa T, Ohta Y, Kasamatsu S, Ishigami H, Taida T, Okimoto K, Saito K, Maruoka D, Matsumura T, Takizawa H, Kashiwado K, Kobayashi S, Matsushita K, Matsubara H, Katsuno T, Arai M, Kato N. Investigation of novel biomarkers for predicting the clinical course in patients with ulcerative colitis. *J Gastroenterol Hepatol.* 2018 Jun 5.
9. Ishige T, Itoga S, Matsushita K. Locked Nucleic Acid Technology for Highly Sensitive Detection of Somatic Mutations in Cancer. *Adv Clin Chem.* 2018;83:53-72.
10. 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. 2018 Aug 24
11. Ishige T, Satoh M, Itoga S, Nishimura M, Matsushita K, Nomura F. High-throughput genotyping of GC (vitamin D-binding protein) by melting analysis with locked nucleic acid-incorporating dual hybridization probe for improving mismatch discrimination. Clin Chim Acta. 2018 Sep 22;487:126-132.
  12. Fujiki R, Ikeda M, Yoshida A, Akiko M, Yao Y, Nishimura M, Matsushita K, Ichikawa T, Tanaka T, Morisaki H, Morisaki T, Ohara O. Assessing the Accuracy of Variant Detection in Cost-Effective Gene Panel Testing by Next-Generation Sequencing. J Mol Diagn. 2018 Sep;20(5):572-582.
  13. Tsuchida S, Murata S, Miyabe A, Satoh M, Takiwaki M, Ashizawa K, Terada T, Ito D, Matsushita K, Nomura F. Application of the biocopolymer preparation system, rapid BACpro® II kit, for mass-spectrometry-based bacterial identification from positive blood culture bottles by the MALDI Biotyper system. J Microbiol Methods. 2018 Sep;152:86-91.
  14. Ishige T, Itoga S, Utsuno E, Nishimura M, Yoshikawa M, Kato N, Matsushita K, Yokosuka O, Nomura F. Variant in C-terminal region of intestinal alkaline phosphatase associated with benign familial hyperphosphatasaemia. J Med Genet. 2018 Oct;55(10):701-704.
  15. Watanabe Y, Shimizu N, Iwakawa M, Yamaguchi T, Ban N, Kawana H, Saiki A, Sakaida E, Nakaseko C, Matsuura Y, Aotsuka N, Bujo H4, Tatsuno I. Successful Treatment of Rapidly Progressive Life-Threatening Esophageal Submucosal Hematoma in a Patient With van der Hoeve Syndrome. JOCMR. 2018;10(2):154-157
  16. Inage T, Nakajima T, Itoga S, Ishige T, Fujiwara T, Sakairi Y, Wada H, Suzuki H, Iwata T, Chiyo M, Yoshida S, Matsushita K, Yasufuku K, Yoshino I. Molecular Nodal Staging Using miRNA Expression in Lung Cancer Patients by Endobronchial Ultrasound-Guided Transbronchial Needle Aspiration. Respiration. 2018;96(3):267-274.
  17. Matsushita K and Hoshino T. Novel diagnosis and therapy for hepatoma targeting HBV-related carcinogenesis through alternative splicing of FIR (PUF60)/FIR Δ exon2. Hepatoma Res. 2018;4:61.
- 【雑誌論文・和文】**
1. 石崎早織, 清宮正徳, 鈴木芳武, 吉田俊彦, 澤部祐司, 大澤 進, 松下一之: 「LD活性測定におけるIFCC 対応検討試薬の性能評価」臨床化学 (0370-5633) 47巻1号 Page34-40 (2018.01)
  2. 鈴木 眞, 村田正太, 齊藤知子, 宮部安規子, 瀬川俊介, 上原麻美, 中村恵海, 松下一之: 「当院で検出されたNTMの分離状況 (2008年~2016年)」千臨技会誌 (1341-5409) 132号 Page51 (2018.01)
  3. 小暮直敬, 伊藤智里, 佐藤有華, 佐藤綾香, 仙波利寿, 大山正之, 澤部祐司, 松下一之: 「CS-5100線溶系項目の基礎検討」千臨技会誌 (1341-5409) 132号 Page48 (2018.01)
  4. 石毛崇之, 糸賀 栄, 北村浩一, 松下一之: 「14kb long-range PCR産物の精製における3種類の精製法の比較」日本医学検査学会抄録集 67回 Page437 (2018.05)
  5. 土肥 聡, 松尾真理, 浦野真理, 斎藤加代子, 菊川誠, 櫻井晃洋, 松下一之, 小杉眞司, 難波栄二, 古庄知己, 福嶋義光, 課題解決型高度医療人材育成プログラムNGSDプロジェクト: 「NGSDプロジェクト・インテンシブコースの有用性 多施設アンケート調査」日本遺伝カウンセリング学会誌 (1347-9628) 39巻2号 Page78 (2018.05)
  6. 内垣洋祐, 宇津野恵美, 伊藤海青, 長田典子, 佐藤順子, 渡井みゆき, 別府美奈子, 西村 基, 桑原 聡, 塚原宣子, レン寿枝, 松下一之, 市川智彦: 「千葉大学医学部附属病院における遺伝性神経疾患の診療連携の取り組み」日本遺伝カウンセリング学会誌 (1347-9628) 39巻2号 Page104 (2018.05)
  7. 國井玲子, 松下一之, 矢幅美鈴, 寺田二郎, 櫻井由子, 川田奈緒子, 木下 拓, 松村琢磨, 坂尾誠一郎, 巽浩一郎, 内川英紀, 下条直樹, 磯野史朗: 「両側横隔膜弛緩症に伴う呼吸不全の睡眠時呼吸状態を評価した7歳女児例」千葉医学雑誌 (0303-5476) 94巻3号 Page119 (2018.06)
  8. 松木友里, 横田浩充, 涸原 博, 前川真人, 西村 基, 木内幸子, 野村文夫, 橋詰直孝: 「妊婦におけるレチノールならびに関連項目を用いた栄養状態のエピジェネティクス研究」臨床化学 (0370-5633) 47巻Suppl.1 Page152 (2018.07)
  9. 土田祥央, 佐藤 守, 梅村啓史, 曾川一幸, 滝脇正貴, 石毛崇之, 西村 基, 小寺義男, 松下一之, 野村文夫: 「血清と血漿のプロテオミクス・ペプチドミクス 保存された臨床検体(血清)の質量分析による劣化の評価」JSBMS Letters (1881-5464) 43巻Suppl. Page60 (2018.08)
  10. 小林崇平, 日和佐隆樹, 加野将之, 松原久裕, 松下一之: 「PUF60スプライシングバリエーションである抗FIR Δ exon2抗体は消化器癌患者血清中に検出される」日本癌学会総会記事 (0546-0476) 77回 Page580 (2018.09)
  11. 栃木 透, 宮内英聡, 大平 学, 今西俊介, 丸山哲

- 郎, 岡田晃一郎, 松下一之, 糸賀 栄, 石毛崇之, 松原久裕:「リンチ症候群に対する当院での取り組み」日本大腸肛門病学会雑誌 (0047-1801) 71巻抄録号 Page A230 (2018.09)
12. 與子田一輝, 谷 明子, 鎌田知子, 松下一之:「心電図自動解析プログラムの解析精度の検討」日本臨床検査自動化学会誌 (0286-1607) 43巻4号 Page538 (2018.09)
  13. 清宮正徳, 佐藤有華, 吉田俊彦, 澤部祐司, 外園栄作, 松下一之, 大澤 進:「生化学自動分析装置を用いたインドシアニングリーン測定法の検討」日本臨床検査自動化学会誌 (0286-1607) 43巻4号 Page481 (2018.09)
  14. 北村浩一, 石毛崇之, 糸賀 栄, 松下一之:「Light Cyler480を用いたインベーター UGT1A1アッセイの検討」日本臨床検査自動化学会誌 (0286-1607) 43巻4号 Page438 (2018.09)
  15. 松下一之:「遺伝子パネル検査とは」Medical Technology (0389-1887) 46巻9号 Page830-832 (2018.09)
  16. 松下一之:「平成30年(2018年)度と今後の診療報酬改定に向けて(特に遺伝子関連検査について)」臨床病理 (0047-1860)66巻補冊 Page086 (2018.10)
  17. 土田祥央, 村田正太, 松下一之, 野村文夫:「質量分析検査診断学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) 66巻補冊 Page021 (2018.10)
  18. 関口直樹, 藤井克則, 塩濱 直, 山本修一, 鎌田知子, 糸賀 栄, 松下一之:「抗MOG抗体陽性小児急性散在性脳脊髄炎の脳波検査において前頭部δ律動を認めた1例」臨床神経生理学 (1345-7101) 46巻5号 Page490 (2018.10)
  19. 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) 7巻2号 Page175 (2018.10)
  20. 澤井 撰, 石毛崇之, 北村浩一, 西村 基, 糸賀 栄, 松下一之:「Long-PCRと大量並列シーケンシングによるウィルソン病原因遺伝子ATP7Bの遺伝学的検査」臨床病理 (0047-1860) 66巻補冊 Page213 (2018.10)
  21. 中村恵海, 村田正太, 齊藤知子, 宮部安規子, 瀬川俊介, 鈴木 眞, 山下晃司, 石毛崇之, 大楠美佐子, 竹内典子, 石和田稔彦, 松下一之:「喀痰から分離された無莢膜型髄膜炎菌の解析」日本臨床微生物学会雑誌 (2434-866X) 29巻Suppl.1 Page452 (2018.12)
  22. 瀬川俊介, 村田正太, 齊藤知子, 宮部安規子, 中村恵海, 鈴木 眞, 山下晃司, 石毛崇之, 糸賀 栄, 松下一之:「遊走能を持つClostridium属の混在により, Clostridium tetaniの単独分離に苦慮した1症例」日本臨床微生物学会雑誌 (2434-866X) 29巻Suppl.1 Page424 (2018.12)
  23. 宮部安規子, 土田祥央, 村田正太, 齊藤知子, 瀬川俊介, 中村恵海, 鈴木 眞, 山下晃司, 西村 基, 佐藤守, 野村文夫, 松下一之:「塩化アンモニウム溶剤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迅速細菌同定の検討」日本臨床微生物学会雑誌 (2434-866X) 29巻Suppl.1 Page385 (2018.12)
  24. 井上祐三朗, 宇津野恵美, 西村 基, 内垣洋祐, 別府美奈子, 松下一之, 市川智彦, 小原 収:「保険診療による原発性免疫不全症(PID)の遺伝学的検査の現状」日本小児科学会雑誌 (0001-6543) 122巻12号 Page1876 (2018.12)
  25. 松下一之:「【2018年12月施行の改正医療法等対応 検体検査の品質・精度確保の基準の手引き 臨床検査の新たな時代を生き抜くために!】がん遺伝子パネル検査」Medical Technology (0389-1887) 46巻13号 Page1370-1371 (2018.12)
- 【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. 松下一之「臨床検査・臨床遺伝からみたゲノム医療の未来と課題」第2回医薬連携セミナー2018.9.4、薬学部120周年講堂
  2. 松下一之「千葉大学病院のがんゲノム医療実装と取り組みと国内の今後の課題」第2回バリエリア・ラボアカデミー、2018.10.24、東京
  3. 松下一之「臨床検査からみたがんゲノム医療の実装と課題。」ちば胸部腫瘍カンファレンス 2018.10.26、ホテルグリーンタワー幕張。
  4. 松下一之「平成30年度診療報酬改定 臨床検査点数委員会活動報告」第65回日本臨床検査医学会学術集会 2018.11
  5. 松下一之「平成30年(2018年)度と今後の診療報酬改定に向けて(特に遺伝子関連検査について)」日本臨床検査医学会・専門医会、保険点数委員会合同シンポジウム 2018.11.18、京王プラザホテル(東京)
  6. Kazuyuki Matsushita. Clinical tumor testing for precision cancer medicine: From a viewpoint of clinical laboratory and clinical genetics. 2st International Symposium of MEXT Program "Fostering Health Professionals for Changing Needs of Cancer" Precision Cancer Medicine. Kanto Academic Alliance for Fostering. Cancer Professionals. 25th November, 2018, Shinagawa, Tokyo.
  7. 松下一之「千葉大学病院のがんゲノム医療実装と取り組みと当院の今後の課題」千葉大学病院看護部セミナー、2018.11.29
- 【学会発表数】**
- |      |      |     |
|------|------|-----|
| 国内学会 | 24学会 | 30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)「非ウイルス性慢性炎症に伴う発癌メカニズムの解明と早期血清診断法の確立」代表者：松下一之 2017-2019
2. 文部科学省科学研究費 基盤(C)「日常臨床検査における異常反応の検出と対策」分担者：松下一之 2016-2018
3. 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
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 若手(B)「質量分析における血清ビタミンD代謝の包括的評価」代表者：石毛崇之 2018-2020
6. 文部科学省科学研究費 基盤(C)「質量分析計による病原微生物迅速同定法の構築・臨床応用」分担者：石毛崇之 2016-2018
7. 日本医療研究開発機構(AMED)研究費「がん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 2018
8. 日本医療研究開発機構(AMED)研究費「がんゲノム個別化医療の実現に向けた遺伝子診断共通カリキュラム構築と教育」分担者：松下一之 2018
9. 平成30年度大学改革推進等補助金「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(NGSD)」分担者：松下一之 2018
10. 公益財団法人ちば県民保健予防財団調査研究事業「治療法・診断法の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」代表者：松下一之 2018
11. 金沢大学がん進展制御研究所共同研究費「c-Myc制御、DNA損傷修復、癌代謝に関わるFIRに着目した消化器・難治性がんの診断法及び包括的がん治療法の開発」代表者：松下一之 2018
12. VBL(ベンチャービジネ斯拉ボラトリー)「次世代シーケンサーを用いた個人ゲノム解析による疾患リスク判定」代表者：西村基 2017-2018

## ●診療

### ・外来診療・入院診療・その他(先進医療等)

#### 1. 診療

##### 1) 平成30年度の検査数とその内訳

検査部で実施した検査総数：約6,275,352件(内 夜間休日検査：331,746件)

内訳：生化学検査4,708,312件、免疫検査480,332件、血液検査737,574件

一般検査188,568件、微生物検査77,375件、遺伝子検査12,657件、生理検査70,534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。

##### 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予定である。

## ●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。

### ●その他

臨床検査の国際標準化のためにISO 15189の取得を準備していたが、2016年3月17日に認定された。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。

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。

## ●教 育

### ・学部教育／卒前教育

- ①CC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）Step 4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。

### ・卒業教育／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（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）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。

### ・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。2018年度は小児科、循環器内科より紹介された5家系に対して、IRUDを実施している。

### ・研究業績

#### 【雑誌論文・英文】

1. Yamada Y, Arai T, Kojima S, Sugawara S, Kato M, Okato A, Yamazaki K, Naya Y, Ichikawa T, Seki N. Anti-tumor roles of both strands of the miR-455 duplex: their targets SKA1 and SKA3 are involved in the pathogenesis of renal cell carcinoma. *Oncotarget*. 2018 Jun 1;9(42):26638-26658.
2. Fujiki R, Ikeda M, Yoshida A, Akiko M, Yao Y, Nishimura M, Matsushita K, Ichikawa T, Tanaka T, Morisaki H, Morisaki T, Ohara O. Assessing the Accuracy of Variant Detection in Cost-Effective Gene Panel Testing by Next-Generation Sequencing. *J Mol Diagn*. 2018 Sep;20(5):572-582.
3. Yamada Y, Arai T, Kojima S, Sugawara S, Kato M, Okato A, Yamazaki K, Naya Y, Ichikawa T, Seki N. Regulation of antitumor miR-144-5p targets oncogenes: Direct regulation of syndecan-3 and its clinical significance. *Cancer Sci*. 2018 Sep;109(9):2919-2936.
4. Ishige T, Itoga S, Utsuno E, Nishimura M, Yoshikawa M, Kato N, Matsushita K, Yokosuka O, Nomura F. Variant in C-terminal region of intestinal alkaline phosphatase associated with benign familial hyperphosphatasaemia. *J Med Genet*. 2018 Oct;55(10):701-704.
5. Yamada Y, Sugawara S, Arai T, Kojima S, Kato M, Okato A, Yamazaki K, Naya Y, Ichikawa T, Seki N. Molecular pathogenesis of renal cell carcinoma:

Impact of the anti-tumor miR-29 family on gene regulation. Int J Urol. 2018 Nov;25(11):953-965.

#### 【雑誌論文・和文】

1. 宇津野恵美:「遺伝カウンセラーとして働く」 Medical Technology 47(2): 186-188, 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. 第5回遺伝子・染色体研修会「遺伝子染色遺体検査の基礎とがんゲノム医療の実装」にて招待講演
2. 増田産婦人科勉強会にて招待講演

3. 第106回日本泌尿器科学会にてシンポジウム発表「次世代シーケンズによるシスチン尿トランスポーター遺伝子変異解析からみたシスチン結石再発予防」

#### 【学会発表数】

国内学会 6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. 日本医療研究開発機構「未診断疾患イニシャチブの開発と整備」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

2017年に実施された遺伝カウンセリング件数は618症例である。疾患としては家族性腫瘍関連67例、神経変性疾患関連70例、周産期・出生前関連11例、NIPT（無侵襲的出生前遺伝学的検査）359例、その他111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40件、神経変性疾患55件、周産期・出生前1件、NIPT330件、その他73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。遺伝子診療部では認定心理士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

保険取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率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・手洗い法および手術実習に関する教育・指導を行った。

### ・卒業教育／生涯教育

卒業研修医、卒業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

大学院生の臨床研究に協力し、助言および指導を行った。

### ・その他（他学部での教育、普遍教育等）

千葉県立医療技術大学校において、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. 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* (in press) 2018.

2. 第6回乳房オンコプラスチックサージャリー学会総会シンポジウム
3. 第80回日本臨床外科学会総会シンポジウム
4. 第118回日本外科学会定期学術集会ワークショップ

#### 【学会発表数】

- 国内学会 16回（うち大学院生7回）  
国際学会 4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補助金 基盤研究(C) 「網羅的遺伝子・蛋白質解析を用いた非浸潤性乳癌の新規悪性度マーカーを同定する研究」研究分担者：長嶋 健 2016-2018
2. 日本学術振興会科学研究費補助金 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」研究分担者：長嶋 健 2018-2020

#### 【雑誌論文・和文】

1. 藤本浩司, 長嶋 健, 大塚将之 乳房温存術におけるオンコプラスチックサージャリー. *Oncoplastic Breast Surgery* (in press) 2018

#### 【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26回日本乳癌学会総会パネルディスカッション

## ●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、2018年の総手術件数は8,722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、2006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・細胞療法部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い、また初期研修医を対象として2～3人の小グループでの輸血講義、輸血検査実習を実施している。

### ・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。

### ・研究業績

#### 【雑誌論文・英文】

1. Togasaki E, Shimizu N, Nagao Y, Kawajiri-Manako C, Shimizu R, Oshima-Hasegawa N, Muto T, Tsukamoto S, Mitsukawa S, Takeda Y, Mimura N, Ohwada C, Takeuchi M, Sakaida E, Iseki T, Yoshitomi H, Ohtsuka M, Miyazaki M, Nakaseko C. Long-term efficacy of partial splenic embolization for the treatment of steroid-resistant chronic immune thrombocytopenia. *Ann Hematol.* 2018 Apr;97(4):655-662.
2. Ohwada C, Sakaida E, Kawajiri-Manako C, Nagao Y, Oshima-Hasegawa N, Togasaki E, Muto T, Tsukamoto S, Mitsukawa S, Takeda Y, Mimura N, Takeuchi M, Shimizu N, Misawa S, Iseki T, Kuwabara S, Nakaseko C. Long-term evaluation of physical improvement and survival of autologous stem cell transplantation in POEMS syndrome. *Blood.* 2018 May 10;131(19):2173-2176.
3. Ikeda K, Ohto H, Okuyama Y, Yamada-Fujiwara M, Kanamori H, Fujiwara SI, Muroi K, Mori T, Kasama K, Iseki T, Nagamura-Inoue T, Fujii N, Ashida T, Kameda K, Kanda J, Hirose A, Takahashi T, Nagai K, Minakawa K, Tanosaki R. Adverse Events Associated With Infusion of Hematopoietic Stem Cell Products: A Prospective and Multicenter Surveillance Study. *Transfus Med Rev.* 2018 ;32:186-194
4. Kawajiri-Manako C, Mimura N, Fukuyo M, Namba H, Rahmutulla B, Nagao Y, Togasaki E, Shimizu R, Oshima-Hasegawa N, Tsukamoto S, Mitsukawa S, Takeda Y, Ohwada C, Takeuchi M, Iseki T, Misawa S, Yokote K, Tsuiji M, Kuwabara S, Sakaida E, Kaneda A, Nakaseko C. Clonal immunoglobulin  $\lambda$  light-chain gene rearrangements detected by next

generation sequencing in POEMS syndrome. Am J Hematol. 2018 Sep;93(9):1161-1168.

5. Takaishi K, Muto T, Mimura N, Takiguchi J, Nagao Y, Oshima-Hasegawa N, Tsukamoto S, Takeda Y, Mitsukawa S, Takeuchi M, Ohwada C, Ota S, Iseki T, Nakaseko C, Sakaida E. Long-term complete remission following tandem autologous stem cell transplantation and consolidative radiotherapy for refractory mediastinal gray-zone lymphoma. Int J Hematol. 2018 ;108(4):452-455

#### 【雑誌論文・和文】

1. 和泉真太郎, 木村賢司, 竹田勇輔, 塚本祥吉, 山崎美貴, 三科達三, 長井友莉恵, 高石浩司, 永尾侑平, 大島渚, 三川紫緒, 三村尚也, 武内正博, 大和田千桂子, 井関 徹, 太田 聡, 中世古知昭, 堺田恵美子. 高IgM血症を伴いワルデンシュトレームマクログロブリン血症との鑑別を要したMALTリンパ腫. 臨床血液 2018 Vol.59 No.12 p2600-2605
2. 三村尚也. 骨髄腫におけるエピゲノム異常 (III. 基礎研究) 特集 多発性骨髄腫 - 基礎・臨床研究の最新動向 - 日本臨牀 2018 Vol.76 No.7 p1110-1116
3. 三川紫緒 輸血2018 血液製剤とその適応 アルブミン・免疫グロブリン製剤 内科 2018 Vol.122 No.4

#### 【単行書】

1. 三村尚也, 井関 徹. 第3章 遺伝子関連検査関連事項. 2-(1) 体細胞遺伝子検査 ②血液疾患 ここが知りたい遺伝子診療はてなBOOK. 中外医学社 2018 page115-117

#### 【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) 多発性骨髄腫に対する新規エピジェネティック治療. Celgene Tohoku Forum. 2018/2/24. 仙台

### ●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癌に対する「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。

2. 三川紫緒 (特別講演) 造血幹細胞移植におけるHCTC沖繩SCT懇話会, 2018/02/23, 沖繩
3. 三川紫緒 (シンポジウム) 造血幹細胞採取の受託業務と造血幹細胞採取施設の相互監査 第66回日本輸血・細胞治療学会総会 2018/5/25, 栃木
4. 三村尚也 (シンポジウム) POEMS症候群における形質細胞の網羅的遺伝子解析 第43回日本骨髄腫学会学術集会. 2018/5/12-13, 千葉
5. 三村尚也 (講演) 移植適応多発骨髄腫治療について ニンラー口発売1周年記念講演会 in Narita, 2018/6/1, 成田
6. 三村尚也 (シンポジウム) 骨髄腫における治療標的としてのエピゲノム異常 Epigenetic aberrations as therapeutic targets in multiple myeloma 第58回日本リンパ網内系学会総会 2018/6/30, 名古屋市
7. 三村尚也 (WEB講演) 基礎から考えるプロテアソーム阻害剤のBenefit, Myeloma Web Seminar, 2018/8/30, サテライト会場
8. 三村尚也 (講演) 再発難治骨髄腫の治療戦略と今後の展望, DAHT-EAST TOKYO 8th Discussion about Hematopoietic Tumor, 2018/11/ 5, 東京

#### 【学会発表数】

国内学会 4学会 21回  
国際学会 3学会 5回

#### 【外部資金獲得状況】

1. 奨学寄付金(中外製薬)「①POEMS症候群の病態解析と治療法の向上 ②低容量シクロフォスファミドを用いた自己末梢血幹細胞採取効率に関する研究」代表者: 井関 徹 2018年度
2. 奨学寄付金(協和発酵キリン)「①POEMS症候群の病態解析と治療法の向上 ②低容量シクロフォスファミドを用いた自己末梢血幹細胞採取効率に関する研究」代表者: 井関 徹 2018年度

### ●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ズ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：	内 視 鏡 セ ン タ ー

## ●はじめに

2014年度から、新たな試みとして工学部メディカルシステム工学科の研修の受け入れを継続して行っている。

また、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同意している。

緊急の止血術、胆道ドレナージ術など救命のための休日・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た。また、内視鏡スコープの洗浄について、中央管理を徹底し、感染対策のみならず故障の早期発見を改善し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～2018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の受け入れを3週にわたり行っている。

## ●研 究

### ・研究内容

消化器内視鏡関連手技 胆管結石の治療、肝内結石治療、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. Kumagai J, Taida T, Ogasawara S, Nakagawa T, Iino Y, Shingyoji A, Ishikawa K, Akizue N, Yamato M, Takahashi K, Ohta Y, Hamanaka S, Okimoto K, Nakamura M, Ohyama H, Saito K, Kusakabe Y, Maruoka D, Yasui S, Matsumura T, Sugiyama H, Sakai Y, Mikata R, Arai M, Katsuno T, Tsuyuguchi T, Kato N. Clinical characteristics and outcomes of primary sclerosing cholangitis and ulcerative colitis in Japanese patients. PLoS One. 2018 Dec 20;13(12):e0209352. doi: 10.1371/journal.pone.0209352. eCollection 2018.
2. Takahashi K, Tsuyuguchi T, Saiga A, Horikoshi T, Ooka Y, Sugiyama H, Nakamura M, Kumagai J, Yamato M, Iino Y, Shingyoji A, Ohyama H, Yasui S, Mikata R, Sakai Y, Kato N. Risk factors of ineffective drainage in uncovered self-expandable metal stenting for unresectable malignant hilar biliary strictures. Oncotarget. 2018 Jun 15;9(46):28185-28194.
3. Sugiyama H, Tsuyuguchi T, Sakai Y, Mikata R, Yasui S, Watanabe Y, Sakamoto D, Nakamura M, Nishikawa T. Transpancreatic precut papillotomy versus double-guidewire technique in difficult biliary cannulation: prospective randomized study. Endoscopy. 2018; 50:33-39.
4. Takahashi K, Mikata R, Tsuyuguchi T, Kumagai J, Nakamura M, Iino Y, Shingyoji A, Yamato M, Ohyama H, Kusakabe Y, Yasui S, Sugiyama H, Kishimoto T, Nakatani Y, Kato N. Granular cell tumor of the pancreas diagnosed by endoscopic ultrasound-guided fine-needle aspiration. Clin J

- Gastroenterol. 2018 Jun;11(3):193-199.
5. Sakai Y, Iwai T, Shimura K, Gon K, Koizumi K, Ijima M, Chiba K, Nakatani S, Sugiyama H, Tsuyuguchi T, Kamisawa T, Maetani I, Kida M. Safety and efficacy of metallic stent for unresectable distal malignant biliary obstruction in elderly patients. *World J Gastroenterol.* 2018;24:69-75.
  6. 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.
  7. Ryozaawa S, Itoi T, Katanuma A, Okabe Y, Kato H, Horaguchi J, Fujita N, Yasuda K, Tsuyuguchi T, Fujimoto K. Japan Gastroenterological Endoscopy Society guidelines for endoscopic sphincterotomy. *Dig Endosc.* 2018;30:149-173.
  8. Watanabe Y, Mikata R, Yasui S, Ohyama H, Sugiyama H, Sakai Y, Tsuyuguchi T, Kato N. Short- and long-term results of endoscopic ultrasound-guided transmural drainage for pancreatic pseudocysts and walled-off necrosis. *World J Gastroenterol.* 2017;23:7110-7118.
  9. Sakai Y, Tsuyuguchi T, Mikata R, Sugiyama H, Yasui S, Miyazaki M, Yokosuka O. Utility of endoscopic retrograde cholangiopancreatography on biliopancreatic diseases in patients with Billroth II-reconstructed stomach. *World J Gastrointest Endosc.* 2017; 9 :127-132.
  10. Isayama H, Tazuma S, Kokudo N, Tanaka A, Tsuyuguchi T, Nakazawa T, Notohara K, Mizuno S, Akamatsu N, Serikawa M, Naitoh I, Hirooka Y, Wakai T, Itoi T, Ebata T, Okaniwa S, Kamisawa T, Kawashima H, Kanno A, Kubota K, Tabata M, Unno M, Takikawa H; PSC guideline committee Members: Ministry of Health, Labour and Welfare (Japan) Research Project, The Intractable Hepatobiliary Disease Study Group. Clinical guidelines for primary sclerosing cholangitis 2017. *J Gastroenterol.* 2018 Sep;53(9):1006-1034.
  11. Takahashi K, Tsuyuguchi T, Sugiyama H, Kumagai J, Nakamura M, Iino Y, Shingyoji A, Yamato M, Ohyama H, Kusakabe Y, Yasui S, Mikata R, Kato N. Risk factors of adverse events in endoscopic retrograde cholangiopancreatography for patients aged  $\geq 85$  years. *Geriatr Gerontol Int.* 2018 Jul;18(7):1038-1045.
- 【雑誌論文・和文】**
1. 露口利夫, 杉山晴俊, 中村昌人, 酒井裕司, 三方林太郎, 加藤直也 胆道専門医講座 急性胆道炎の診断と治療 胆道 (0914-0077) 33巻 1号 Page140-146 (2019.03)
  2. 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)
  3. 露口利夫, 飯野陽太郎, 杉山晴俊, 安井伸, 三方林太郎, 酒井裕司, 加藤直也【胆道疾患の診断-速やかな治療のために】胆石症診断のポイント 消化器の臨床 (1344-3070) 22巻 1号 Page19-24(2019.02)
  4. 杉山晴俊, 露口利夫, 酒井裕司, 三方林太郎, 安井伸, 中村昌人, 日下部裕子, 飯野陽太郎, 新行内綾子, 永畷裕樹, 栗津雅美, 興梠慧輔, 加藤直也 術後吻合部狭窄 消化器内視鏡 (0915-3217) 30巻11号 Page1641-1646(2018.11)
  5. 杉山晴俊, 露口利夫【胆膵疾患内視鏡アトラス】合流部結石 消化器内視鏡 (0915-3217) 30巻増刊 Page150-151(2018.10)
  6. 高橋幸治(千葉大学医学部附属病院消化器内科), 露口利夫, 杉山晴俊, 熊谷純一郎, 中村昌人, 飯野陽太郎, 新行内綾子, 大和陸実, 大山広, 日下部裕子, 安井伸, 三方林太郎, 酒井裕司, 加藤直也 内視鏡的経乳頭的胆嚢ドレナージ術の治療成績と特徴 *Progress of Digestive Endoscopy (1348-9844) 92巻 1号 Page69-73(2018.06)*
- 【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 2018.9 日本胆道学会 胆道指導医養成講座 講演「胆管挿管困難例のstrategy」
  2. 杉山晴俊 2018.7 内視鏡学会関東セミナー 教育講演 胆膵内視鏡の基本EST, EPLBD, 胆道鏡
  3. 露口利夫 2018.9 日本胆道学会 会長講演
- 【学会発表数】**  
国内学会 5学会 11回

## ●地域貢献

千葉市立青葉病院、さんむ医療センター、東陽病院、井上記念病院などの要請に応じて治療困難例の胆膵内視鏡処置を出張で行っている。

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、4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1コマ実施した。

### ・卒後教育／生涯教育

卒後教育セミナーとして認知症総論、高次脳機能検査に関する講義を実施した。生涯教育としては市内で市民公開講座に参加し、講演を行った。

### ・大学院教育

医学部大学院および看護部大学院にて認知症に関する講義を1コマ実施した。

## ●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. Matsuda H, Murata M, Mukai Y, Sako K, Ono H, Toyama H, Inui Y, Taki Y, Shimomura H, Nagayama H, Tateno A, Ono K, Murakami H, Kono A, Hirano S, Kuwabara S, Maikusa N, Ogawa M, Imabayashi E, Sato N, Takano H, Hatazawa J, Takahashi R. Japanese multicenter database of healthy controls for [(123)I] FP-CIT SPECT
2. Hirano S, Shinotoh H, Shimada H, Ota T, Sato K, Tanaka N, Zhang M R, Higuchi M, Fukushi K, Irie T, Kuwabara S, Suhara T. Voxel-Based Acetylcholinesterase PET Study in Early and Late Onset Alzheimer's Disease. J Alzheimers Dis 2018 Mar
3. Ishikawa A, Tokunaga M, Maeda J, Minamihisamatsu T, Shimojo M, Takuwa H, Ono M, Ni R, Hirano S, Kuwabara S, Ji B, Zhang M. R, Aoki I, Suhara T, Higuchi M, Sahara N. In Vivo Visualization of Tau Accumulation, Microglial Activation, and Brain Atrophy in a Mouse Model of Tauopathy rTg4510

#### 【雑誌論文・和文】

1. 平野成樹, 認知症の人から学ぶ ヒトとココロ「認知症かも・・・と思ったら」

#### 【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. <認知症講座> 認知症のケアやサポートを知ろう、やってみよう。
2. 薬剤師認知症対応力向上研修 認知症の理解と薬物・非薬物療法
3. 第42回神奈川PET・SPECT研究会 -脳- 認知症診療における核医学検査の有用性
4. 第21回 千葉認知症研究会 千葉大学認知症疾患医療センターの活動-こども力プロジェクト-
5. 平成30年度 第1回関東支部学術講演会(日本放射線技術学会)脳機能画像をひも解く～認知症を探る～
6. 第41回日本神経科学大会 ランチョンセミナー3 LS06 講演1 機能画像から考えるレビー小体病
7. 第10回千葉神経内科セミナー よくわかる神経診察 わかりやすい認知症の診かた
8. ベネッセ 地域医療セミナー「これって認知症？」～正しい理解と早期発見・早期治療～
9. 第4回若手医師のためのPD Clinical Conference in Chiba せん妄を契機にレビー小体型認知症が疑われた68歳男性例
10. 平成30年度 第3回千葉県精神科専門・認定薬剤師講習会 認知症の病態と治療～レビー小体型認知症

を中心に～

11. 「認知症と食」を考える会 in 千葉 アルツハイマー型認知症と食
12. 高齢者疾患トータルケア研究会～超高齢社会における今後の認知症診療を考える～ シンポジウム「真似したい！教科書にない認知症外来における匠の技」
13. 「認知症とアパシー」を考える会 in 千葉 認知症とアパシー
14. 認知症連携カンファランス in Chiba 講演Ⅱ「ABC 認知症スケールの見方と活かし方」

#### 【学会発表数】

国内学会 8回（うち大学院生2回）  
国際学会 1回

#### 【外部資金獲得状況】

1. マツダ研究助成「学齢期の児童生徒に対する認知症疾患教育の取り組み－認知症こども力プロジェクト－」代表者：平野成樹 2017-2018
2. 日本イーライリリー受託研究経費「認知症専門医へのアミロイドPET検査の適正使用を目的にした教育資材作成に関する研究（早期認知症患者の臨床症状とアミロイドPET検査（定性評価）結果との相関）」代表者：平野成樹 2018

### ●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認知症専門外来を設置している。

1年間の初診件数は163件、外来件数はのべ659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名の新患者、16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821件の医療相談に対応した。

また、2018年度はシンポジウム・招聘講演等の発表を計30回行っており、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3回行った。

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

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および千葉県内の産科施設における沐浴・スキンケア指導の実態調査を開始している。

### ・研究業績

#### 【雑誌論文・英文】

1. Sakurai T, Yonekura S, Iinuma T, Sakurai D, Morimoto Y, Kaneko S, Okamoto Y. The Relationship of Pollen Dispersal with Allergy Symptoms and Immunotherapy: Allergen Immunotherapy Improves Symptoms in the Late Period of Japanese Cedar Pollen Dispersal. *Int Arch Allergy Immunol.* 2018;177(3):245-254.
2. Ihara F, Sakurai D, Yonekura S, Iinuma T, Yagi R, Sakurai T, Ito T, Matsuura A, Morimoto Y, Arai T, Suzuki S, Katayama K, Nakayama T, Okamoto Y. Identification of specifically reduced Th2 cell subsets in allergic rhinitis patients after sublingual immunotherapy. *Allergy.* 2018;73(9):1823-1832.
3. Arai T, Sakurai D, Iinuma T, Nakagawa T, Yonekura S, Okamoto Y. Basophils from allergic rhinitis patients show allergen-specific upregulation of thymic stromal lymphopoietin receptor. *Ann Allergy Asthma Immunol.* 2018;120(2):155-163.
4. Iinuma T, Okamoto Y, Morimoto Y, Arai T, Sakurai T, Yonekura S, Sakurai D, Hirahara K, Nakayama T. Pathogenicity of memory Th2 cells is linked to stage of allergic rhinitis. *Allergy.* 2018;73(2):479-489.
5. Yonekura S, Okamoto Y, Sakurai D, Okubo K, Gotoh M, Kaneko S, Konno A. An analysis of factors

- related to the effect of sublingual immunotherapy on Japanese cedar pollen induced allergic rhinitis. *Allergol Int.* 2018;67(2):201-208
6. Saku A, Furuta S, Hiraguri M, Ikeda K, Kobayashi Y, Kagami S, Kurasawa K, Matsumura R, Nakagomi D, Sugiyama T, Umibe T, Watanabe N, Nakajima H. Long-term outcomes of 188 Japanese patients with eosinophilic granulomatosis with polyangiitis. *J Rheumatol.* 2018;45(8):1159-1166.
  7. Makita S, Takatori H, Tamachi T, Suto A, Suzuki K, Nakajima H. Analyses of dermal innate lymphoid cells in mice lacking T-bet and STAT6. *Allergol Int.* 2018;67S:S51-S53.
  8. Tanaka S, Suto A, Iwamoto T, Kageyama T, Tamachi T, Takatori H, Suzuki K, Hirose K, Ohara O, Lefebvre V, Nakajima H. Sox12 promotes T reg differentiation in the periphery during colitis. *J Exp Med.* 2018;215(10):2509-2519.
  9. Kageyama T, Furuta S, Ikeda K, Kagami S, 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*, 14(3), e0214324, 2019.
  10. Nawata K, Nakamura J, Ikeda K, Furuta S, Nakajima H, Ohtori S, Hagiwara S, Wako Y, Miura M, Kawarai Y, Sugano M, Yoshino K, Orita S, Inage K, Akazawa T. Transitional changes in the incidence of osteonecrosis in systemic lupus erythematosus patients: focus on immunosuppressant agents and glucocorticoids. *Rheumatology (Oxford)*. 2018;57(5):844-849
  11. Mitamura Y, Nunomura S, Nanri Y, Arima K, Yoshihara T, Komiya K, Fukuda S, Takatori H, Nakajima H, Furue M, Izuhara K. Hierarchical control of IL-13 signals in lung fibroblasts by STAT6 and SOX11. *J Biol Chem.* 2018;293(38):14646-14658.
  12. Sato S, Masui K, Nishina N, Kawaguchi Y, Kawakami A, Tamura M, Ikeda K, Nunokawa T, Tanino Y, Asakawa K, Kaneko Y, Gono T, Ukichi T, Kaieda S, Naniwa T, Kuwana M, investigators J. Initial predictors of poor survival in myositis-associated interstitial lung disease: a multicentre cohort of 497 patients. *Rheumatology (Oxford)*. 2018 [Epub ahead of print].
  13. Ishida M, Kuroiwa Y, Yoshida E, Sato M, Krupa D, Henry N, Ikeda K, Kaneko Y. Residual symptoms and disease burden among patients with rheumatoid arthritis in remission or low disease activity: a systematic literature review. *Mod Rheumatol.* 2018; 11:1-11.
  14. Furuya H, Ikeda K, Suzuki J, Suzuki K, Nakamura K, Furuta S, Tamachi T, Suzuki K, Hirose K, Nakajima H. Eosinophilic vasculitis affecting multiple middle-sized arteries in a patient with Kimura's disease: A case report and literature review. *Allergol Int.* 2018;67S:S45-S47.
  15. Nakajima H. Preface to the proceedings of the Workshop on Eosinophils in Allergy and Related Diseases. *Allergol Int.* 2018;67S:S1-S2.
  16. Takatori H, Makita S, Ito T, Matsuki A, Nakajima H. Regulatory Mechanisms of IL-33-ST2-Mediated Allergic Inflammation. *Front Immunol.* 2018;9:2004.
  17. Hirose K, Ito T, Nakajima H. Roles of IL-22 in allergic airway inflammation in mice and humans. *Int Immunol.* 2018;30(9):413-418. *Front Immunol.* 2018;9:2004.
  18. Itoh-Nagato N, Inoue Y, Nagao M, Fujisawa T, Shimojo N, Iwata T; J-OIT group. Desensitization to a whole egg by rush oral immunotherapy improves the quality of life of guardians: A multicenter, domized, parallel-group, delayed-start design study. *Allergol Int.* 2018 Apr;67(2):209-216.
  19. Gay MCL, Koleva PT, Slupsky CM, Toit ED, Eggesbo M, Johnson CC, Wegienka G, Shimojo N, Campbell DE, Prescott SL, Munblit D, Geddes DT, Kozyrskyj AL; InVIVO LactoActive Study Investigators. Worldwide Variation in Human Milk Metabolome: Indicators of Breast Physiology and Maternal Lifestyle? *Nutrients.* 2018 Aug 23;10(9). pii: E1151.
  20. Morita Y, Campos-Alberto E, Yamaide F, Nakano T, Ohnisi H, Kawamoto M, Kawamoto N, Matsui E, Kondo N, Kohno Y, Shimojo N. TGF- $\beta$  Concentration in Breast Milk is Associated With the Development of Eczema in Infants. *Front Pediatr.* 2018 Jun 1;6:162. doi: 10.3389/fped. 2018. 00162. eCollection 2018.
  21. Sato S, Sugizaki C, Yanagida N, Ito K, Ohshima Y, Shimojo N, Fujisawa T, Ebisawa M. Nationwide questionnaire-based survey of oral immunotherapy in Japan. *Allergol Int.* 2018 Jul;67(3):399-404.
  22. Takatani T, Shiohama T, Takatani R, Shimojo N. A novel *CUL7* mutation in a Japanese patient with 3M syndrome. *Hum Genome Var.* 2018 Oct 23;5:30. doi: 10.1038/s41439-018-0029-3. eCollection 2018. PubMed PMID: 30374406; PubMed Central PMCID: PMC6199316.
  23. Kono M, Akiyama M, Inoue Y, Nomura T, Hata A, Okamoto Y, Takeichi T, Muro Y, McLean WHI,

Shimizu H, Sugiura K, Suzuki Y, Shimojo N. Filaggrin gene mutations may influence the persistence of food allergies in Japanese primary school children. Br J Dermatol. 2018 Jul;179(1): 190-191.

24. Yamamoto T, Endo Y, Onodera A, Hirahara K, Asou HK, Nakajima T, Kanno T, Ouchi Y, Uematsu S, Nishimasu H, Nureki O, Tumes DJ, Shimojo N, Nakayama T. DUSP10 constrains innate IL-33-mediated cytokine production in ST2(hi) memory-type pathogenic Th2 cells. Nat Commun. 2018 Oct 12;9(1):4231.

#### 【雑誌論文・和文】

1. 米倉修二, 岡本美孝, 中山 哲. ヒノキ花粉特異的IgE改良品(Thermo Scientific ImmunoCAPイムノキャップ特異的IgEヒノキ花粉)の性能評価. アレルギー; 67(1):67-71.
2. 中島裕史 (2018) メボリズムブ Modern Physician
3. 池田 啓, 中島裕史 (2018) 網羅的遺伝子発現解析による関節リウマチにおけるトシリズマブ治療の新規バイオマーカーの同定と薬効発現機序の解析 臨床薬理の進歩
4. 池田 啓 (2018) 四肢触診とエコー: エコー所見か

ら学ぶ関節の触れ方 総合診療

5. 池田 啓 (2018) 特集企画: リウマチ・膠原病の画像診断の進歩 分子リウマチ治療
6. 山形美絵子, 池田 啓, 古田俊介, 中島裕史 (2018) 胸部CTで診る顕微鏡的多発血管炎の肺病態 日本臨床 76巻増刊号
7. 岩田有史 (2018) IRF4-BATF複合体と刺激強度依存的遺伝子誘導 医学の歩み
8. 古田俊介 (2018) ANCA関連血管炎の地域差 日本臨床 76巻増刊号
9. 廣瀬晃一, 中島裕史 (2018) 気管支喘息における気道上皮細胞/樹状細胞による環境因子認識機構 医学の歩み

#### 【単行書】

1. 池田 啓(2018)今日の治療指針2018 好酸球性筋膜炎 p860

#### 【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30年度
2. 厚生労働省補助金「平成30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30年度

## ●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。

2018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延べ230件、成人の食物アレルギー負荷試験は20名、薬物アレルギー負荷試験10名を施行した。耳鼻科では吸入アレルギーによる抗原誘発試験を約100件施行した。皮膚パッチテストは100名施行した。食物アレルギーに対する経口免疫療法は30名に、また吸入アレルギー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及び千葉基礎・臨床免疫セミナーをそれぞれ4回開催した。

2019年1月より千葉アレルギーネットワークの3名の方のピアサポートによるアレルギー電話相談を開始した。2019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を開催した。

2019年3月に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～プライマリー診療での重要なポイント～」というテーマで講演会を開催した。

千葉県を通じて県内教育機関他、各所へアレルギー研修会の希望調査を行い、研修会を実施した。

## ●その他

今年度より新たに眼科についてもアレルギーセンターとして連携し、診療を行うこととなった。

アレルギー疾患情報サイト (<https://www.ho.chiba-u.ac.jp/allergy/index.html>) を開設した。HP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デュ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

2018年末に脳卒中・循環器病対策基本法が制定され、脳卒中医療の均てん化と集約化を目指し、すでに様々な取り組みが始まっている。本年から日本脳卒中学会主導の脳卒中センターの認定事業が開始され、まずprimary stroke centerの申請受付が行われ、当院も申請を行った。認定条件には脳卒中専門病床の設置が義務付けられており、2018年12月より当院でもこれを設置し運営をスタートした。一刻の猶予も許されない急性期脳梗塞治療に本格的に取り組み、血栓回収療法の数が増した。当センターは、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。あらゆる分野のエキスパートが集結する大学病院において、関連診療科／部門との密な連携を実現し、迅速かつ集学的に全てのタイプの脳卒中に対応できるよう、体制を整えてきた。また、発症予防に関しては、生活習慣病予防のみならず、外科的な予防的治療にも積極的に取り組んでいる。また分子マーカーを用いた発症予測に関する研究発表を継続的に行っている。今後効率的な診療体制の確立とともに、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、個々の役割やチーム医療を学習してもらっている。また、ユニット講義と解剖学講義では、脳血管と脳卒中に関し、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。2017年は旭川医大から、脳血管内治療医専門医を目指して1名の医師を受け入れ、研修を行っている。

### ・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、日本脳神経血管内治療学会主催の認定専門医試験（筆記、口頭、実技）に試験委員を送り、本邦における脳血管内治療の普及と発展に貢献している。

## ●研究

### ・研究内容

主たる研究テーマの一つは、脳動脈硬化のメカニズムと画像診断、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してデータを提供した。また、遺伝子生化学教室とともに、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新規血清抗体マーカーを検索し、公表した。本年度は、脳卒中急性期の効率的救急搬送システム確立のための基礎的疫学調査をおこない、本県の過疎地区である山武長生夷隅二次医療圏の脳卒中救急搬送に関する悉皆調査を施行し、搬送遅延の要因に関して有用な結果を得た。

### ・研究業績

#### 【雑誌論文・英文】

1. Eiichi Kobayashi. Diagnosis of Carotid Plaque Using FDG-PET. Journal of Neuroendovascular Therapy 12: 622-631, 2018.
2. Hao Wang, Xiao-Meng Zhang, Go Tomiyoshi, et al. Association of serum levels of antibodies against

MMP1, CBX1, and CBX5 with transient ischemic attack and cerebral infarction. Oncotarget 9:5600-5613, 2018.

#### 【単行書】

1. 小林英一. Perfusion imaging (Perfusion CT, MIR, SPECT) 放射線診断学 治療上重要な特殊撮影法



- 宮地 茂、他、完全版 脳血管内治療学、メディカ出版、大阪、2018、pp.159-164.
- 足立明彦、小林英一. 頸動脈狭窄 Protection 治療技術学 治療に必要な技術革新と新知見、完全版脳血管内治療学、メディカ出版、大阪、2018、pp.416-420.
  - 小林英一. 治療技術学. 放射線治療学：撮像法. Perfusion image① Perfusion CT, MRI, SPECT (diamox負荷). 滝和郎編. 脳血管内治療学 2018. メディカ出版 大阪. 159-164.
  - 小林英一. 椎骨脳底動脈解離性動脈瘤. 大石英則編. 脳動脈瘤に対する血管内治療 知行合一 2017. メジカルビュー社 東京. 244-257.
  - 小林英一. J型ガイディングカテーテル Stiff-JとA弁ターン法の有効性. 坂井信彦編. 脳血管内治療の進歩2017. 診断と治療社 東京. 59-65.

**【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）】**

- 小林英一、梅北英夫、吉田陽一、足立明彦、折本亮介、奥山翼、岩立康男. VasoCTを用いた微細血管構造の把握と脳血管外科シミュレーション. 第47回日本脳卒中の外科学会学術集会術(STROKE 2018) 福岡、シンポジウム『術前教育とシミュレーション』

2018

- 吉田陽一、日和佐隆樹、町田利生、小林英一、峯清一郎、瀧口正樹、岩立康男. 虚血性脳血管障害患者に対応する2種類の血清抗体マーカーの同定～動脈硬化マーカーおよび脳 虚血マーカー. 第44回日本脳卒中学会学術集会 シンポジウム. 脳卒中の新たなリスク因子－口腔・腸管常在菌、マイクロバイオームとバイオマーカー. 2019
- 小林英一. 脳血管内治療のevidenceとreal world. 第73回千葉撮影技術研究会 特別講演. 千葉. 2018

**【学会発表数】**

国内学会 13回

国際学会 1回

**【外部資金獲得状況】**

- 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 2018-2019
- 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 2018-2019
- 受託研究費 ジョンソン&ジョンソン(株)「Revive SE血栓除去デバイスの市販後調査」代表者：小林英一 2016-2019

**●診療**

**・外来診療・入院診療・その他（先進医療等）**

脳神経外科の外来ブース内で紹介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た。昨年に引き続き、カテーテル診断および治療の症例数が増加した。スタッフ、専用ベッド、新たな設備投資などないなか、増加傾向を維持しているのは、潜在的需要と新規治療の導入の影響があるが、土日祭日も無作為に来院する脳卒中救急患者に対するスタッフの献身的な診療が見逃せない。しかし、常に満床状態の脳神経外科とベッドを競い合う状態が継続しており、今後活動量増加にみあったインフラの整備が必要である。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、良好な初期成績が確認されている。2018年秋より硬膜動静脈瘻に対する液体塞栓物質 ONYX の適応拡大され、治療が開始された。

前述のごとく、入院は主として脳神経外科のベッドを利用し行っているが、検査数／治療例の増加もあいまって、常に満床状態である。脳神経外科の患者は、治療の難易度や神経後遺症のため短期での退院が困難なケースも多く、在院日数短縮は限界に達しており、脳卒中急性期のための専用ベッド1床を2018年12月より運用を開始した。これは認定事業が開始されたprimary stroke centerの必須要件であり、今後も維持する必要があるが、1床では機動的な救急患者対応が不可能であり、今後増床が必要な状況である。

**●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。日本脳卒中協会や地域の中核病院と連携して、市民公開講座や啓発活動、医療従事者向けの講演会を積極的に行なっている。

**●その他**

本センター設置後の2015年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、日本脳卒中協会副支部に指定された。2018年末には脳卒中循環器病対策基本法が制定され、都道府県単位の脳卒中診療体制整備が進められている。2019年には脳卒中循環器病対策基本法の千葉県推進委員施設となり、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各科・部門と密接に連携した医療体制を構築してチーム医療を推進するためにブ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（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。

### ・卒後教育／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

3名の大学院生に対して臨床研究や学会発表の指導を行った。

## ●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などに関する研究を行った。

### ・研究業績

#### 【雑誌論文・英文】

- 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* (in press) 2018.
- Iwamoto T, Taira N, Fujisawa T, Araki K, Sakamaki K, Sangai T, Kikawa Y, Shien T, Takao S, Sato M, Goto Y, Yoshida T, Takahashi M, Aihara T, Mukai H. Hormonal Therapy Resistant Estrogen-receptor Positive Metastatic Breast Cancer Cohort (HORSE-BC) Study : Current Status of Treatment Selection in Japan. *Acta Med Okayama*. 72(4):369-374, 2018.
- Zhang J, Wu T, Simon J, Takada M, Saito R, Fan C, Liu XD, Jonasch E, Xie L, Chen X, Yao X, The BT, Tan P, Zheng X, Li M, Lawrence C, Fan J, Geng J, Liu X, Hu L, Wang J, Liao C, Hong K, Zurlo G, Parker JS, Auman JT, Perou CM, W. Rathmell WK, Kim WY, Kirschner MW, Kaelin Jr WG,

Baldwin AS, Zhang Q.

VHL substrate transcription factor ZHX2 as an oncogenic driver in clear cell renal cell carcinoma. *Science* 361 (6399): 290-295, 2018.

#### 【雑誌論文・和文】

- 藤本浩司, 長嶋 健, 大塚将之  
乳房温存術におけるオンコプラスチックサージャリー. *Oncoplastic Breast Surgery* (in press) 2018

#### 【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26回日本乳癌学会総会パネルディスカッション
- 第6回乳房オンコプラスチックサージャリー学会総会シンポジウム
- 第80回日本臨床外科学会総会シンポジウム
- 第118回日本外科学会定期学術集会ワークショップ

#### 【学会発表数】

国内学会 16回（うち大学院生7回）  
国際学会 4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補助金 基盤研究(C)  
「網羅的遺伝子・蛋白質解析を用いて非浸潤性乳癌の新規悪性度マーカーを同定する研究」研究代表

- 者：三階貴史 2016-2018
2. 日本学術振興会科学研究費補助金 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」研究代表者：藤本浩司 2018-2020
3. ちば県民保健予防基金事業助成金「化学療法に伴う浮腫発生メカニズムの解明」研究代表者：藤本浩司 2018
4. 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」研究代表者：高田 護 2018

## ●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。2018年の初発乳癌手術件数は291例、うち乳房温存手術を116例に、乳房再建同時手術を39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。さらに胆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. Makita Y, Kunii N, Sakurai D, Ihara F, Motohashi S, Suzuki A, Nakayama T, Okamoto Y. Activated iNKT cells enhance the anti-tumor effect of antigen specific CD8 T cells on mesothelin-expressing salivary gland cancer. *BMC Cancer*. 17;18(1):1254.
2. Obata-Ninomiya K, Ishiwata K, Nakano H, Endo Y, Ichikawa T, Onodera A, Hirahara K, Okamoto Y, Kanuka H, Nakayama T. CXCR6(+)ST2(+) memory T helper 2 cells induced the expression of major basic protein in eosinophils to reduce the fecundity of helminth. *Proc Natl Acad Sci U S A*. 2018 Oct 16;115(42):E9849-E9858.
3. Mita Y, Kimura MY, Hayashizaki K, Koyama-Nasu R, Ito T, Motohashi S, Okamoto Y, Nakayama T. Crucial role of CD69 in anti-tumor immunity through regulating the exhaustion of tumor-infiltrating T cells. *Int Immunol*. 2018 Nov 14;30(12):559-567.
4. Sakurai T, Yonekura S, Iinuma T, Sakurai D, Morimoto Y, Kaneko S, Okamoto Y. The Relationship of Pollen Dispersal with Allergy Symptoms

- and Immunotherapy: Allergen Immunotherapy Improves Symptoms in the Late Period of Japanese Cedar Pollen Dispersal. *Int Arch Allergy Immunol*. 2018;177(3):245-254.
5. Sakurai D, Uchida R, Ihara F, Kunii N, Nakagawa T, Chazono H, Hanazawa T, Motohashi S, Okamoto Y. Immunosuppressive property of submandibular lymph nodes in patients with head and neck tumors: differential distribution of regulatory T cells. *BMC Res Notes*. 2018 Jul 16;11(1):479.
  6. Morimoto Y, Hirahara K, Kiuchi M, Wada T, Ichikawa T, Kanno T, Okano M, Kokubo K, Onodera A, Sakurai D, Okamoto Y, Nakayama T. Amphiregulin-Producing Pathogenic Memory T Helper 2 Cells Instruct Eosinophils to Secrete Osteopontin and Facilitate Airway Fibrosis. *Immunity*. 2018 Jul 17;49(1):134-150.e6.
  7. Ihara F, Sakurai D, Yonekura S, Iinuma T, Yagi R, Sakurai T, Ito T, Matsuura A, Morimoto Y, Ara T, Suzuki S, Katayama K, Nakayama T, Okamoto Y. Identification of specifically reduced Th2 cell subsets in allergic rhinitis patients after sublingual immunotherapy. *Allergy*. 2018 Sep;73(9):1823-1832.
  8. Yonekura S, Okamoto Y, Nakayama S. [A VALIDATION STUDY OF THE IMPROVED PRODUCT FOR MEASURING JAPANESE CYPRESS POLLEN-SPECIFIC IgE (THERMO SCIENTIFIC ImmunoCAP ImmunoCAP JAPANESE CYPRESS POLLEN-SPECIFIC IgE)]. *Arerugi*. 2018;67(1):67-71.
  9. Arai T, Sakurai D, Iinuma T, Nakagawa T, Yonekura S, Okamoto Y. Basophils from allergic rhinitis patients show allergen-specific upregulation of thymic stromal lymphopoietin receptor. *Ann Allergy Asthma Immunol*. 2018 Feb;120(2):155-163.
  10. Kono M, Akiyama M, Inoue Y, Nomura T, Hata A, Okamoto Y, Takeichi T, Muro Y, McLean WHI, Shimizu H, Sugiura K, Suzuki Y, Shimojo N. Filaggrin gene mutations may influence the persistence of food allergies in Japanese primary school children. *Br J Dermatol*. 2018 Jul;179(1):190-191.
  11. Koshizuka K, Hanazawa T, Kikkawa N, Katada K, Okato A, Arai T, Idichi T, Osako Y, Okamoto Y, Seki N. Antitumor miR-150-5p and miR-150-3p inhibit cancer cell aggressiveness by targeting SPOCK1 in head and neck squamous cell carcinoma. *Auris Nasus Larynx*. 2018 Aug;45(4):854-865
  12. Suzuki T, Seki Y, Okamoto Y, Hoppo T. Hypopharyngeal multichannel intraluminal impedance leads to the promising outcome of antireflux surgery in Japanese population with laryngopharyngeal reflux symptoms. *Surg Endosc*. 2018 May;32(5):2409-2419.
  13. Yamada Y, Koshizuka K, Hanazawa T, Kikkawa N, Okato A, Idichi T, Arai T, Sugawara S, Katada K, Okamoto Y, Seki N. Passenger strand of miR-145-3p acts as a tumor-suppressor by targeting MYO1B in head and neck squamous cell carcinoma. *Int J Oncol*. 2018 Jan;52(1):166-178.
  14. Iinuma T, Okamoto Y, Morimoto Y, Arai T, Sakurai T, Yonekura S, Sakurai D, Hirahara K, Nakayama T. Pathogenicity of memory Th2 cells is linked to stage of allergic rhinitis. *Allergy*. 2018 Feb;73(2):479-489.
  15. Yonekura S, Okamoto Y, Sakurai D, Okubo K, Gotoh M, Kaneko S, Konno A. An analysis of factors related to the effect of sublingual immunotherapy on Japanese cedar pollen induced allergic rhinitis. *Allergol Int*. 2018 Apr;67(2):201-208.
  16. Hanazawa T, Yamasaki K, Chazono H, Okamoto Y. Endoscopic contralateral transmaxillary approach for pterygoid process osteotomy in total maxillectomy: A technical case report. *Auris Nasus Larynx*. 2018 Jun;45(3):622-625.
  17. Tanaka, K., Kanesaka, Y., Takami, M., Suzuki, A., Hosokawa, H., Onodera, A., Kamata, T., Nagato, K., Nakayama, T., Yoshino, I., and Motohashi, S.: Role of Leukotriene B4 12-Hydroxydehydrogenase in  $\alpha$ -Galactosylceramide-Pulsed Dendritic Cell Therapy for Non-Small Cell Lung Cancer. *Biochem. Biophys. Res. Commun*. 506(1): 27-32 (2018).
  18. Takami, M, Iwashima M. and Motohashi S.: Co-stimulatory Signaling Influences TGF- $\beta$  - Dependent CD4+ T cell Differentiation and Its Plasticity. *Chiba Survey Research Journal*. 7(2): 80-87 (2018).
  19. Kimura M.Y, Igi, A, Hayashizaki K, Mita Y, Shinzawa M, Kadakia T, Endo Y, Ogawa S, Yagi R, Motohashi S, Singer A and Nakayama T: CD69 prevents PLZFhi innate precursors from prematurely exiting the thymus and aborting NKT2 cell differentiation. *Nat. Commun*. 9(1): 3749 (2018).
  20. Takami M, Ihara F, and Motohashi S: Clinical Application of iNKT Cell-mediated Anti-tumor Activity Against Lung Cancer and Head and Neck Cancer. *Front. Immunol*. 9:2021 (2018).
  21. Yokoyama M. and Raffi S: Setting up the dermis for scar-free healing. *Nat Cell Biol*. 20(4): 365-366(2018).
  22. Ishibashi R, Takemoto M, Tsurutani Y, Kuroda M, Ogawa M, Wakabayashi H, Uesugi N, Nagata M, Imai N, Hattori A, Sakamoto K, Kitamoto T,

Maewaza Y, Narita I, Hiroi S, Furuta A, Miida T, Yokote K.: Immune-mediated acquired lecithin-cholesterol acyltransferase deficiency: A case report and literature review. *J Clin Lipidol.* 12, 888-897 (2018).

23. Kuroda M, Saito Y, Aso M, Yokote K. A novel approach to the treatment of plasma protein deficiency: Ex vivo-manipulated adipocytes for sustained secretion of therapeutic proteins. *Chem. Pharm. Bull.* 66, 217-224 (2018).

#### 【雑誌論文・和文】

1. 山崎一樹, 花澤豊行, 大木雄示, 櫻井利興, 國井直樹, 米倉修二, 茶藪英明, 櫻井大樹, 岡本美孝: 「当科における喉頭・気管・食道の合併切除を要した甲状腺癌症例の検討」 *頭頸部外科* 28(2), 121-126, 2018
2. 鈴木猛司, 北方敏敬, 関 洋介, 松村倫明, 船越うらら, 櫻井大樹, 岡本美孝, 笠間和典, 梅澤昭子, 黒川良望: 「24時間下咽頭食道多チャンネルpHインピーダンス検査 (HMII) を用いた原因不明慢性咳嗽に対する咽喉頭逆流症の関与の検討」, *日本気管食道科学会会報* 69(4), 229-235, 2018
3. 川瀬勝隆, 花澤豊行, 米倉修二, 茶藪英明, 櫻井大樹, 岡本美孝: 「当科で経験した Biphenotypic sinonasal sarcoma の 2 症例」, *頭頸部癌* 44(1), 6-11, 2018
4. 栗田惇也, 花澤豊行, 山崎一樹, 櫻井利興, 櫻井大樹, 岡本美孝: 「経鼻および経眼窩アプローチにて内視鏡下に摘出し得た眼窩内嚢胞の 1 例」, *頭頸部外科* 28(1), 51-54, 2018

#### 【単行書】

1. 岡本美孝. 耳鼻科用薬. 治療薬UP-TO-DATE 2018. 矢崎義雄編, メディカルレビュー社. 2018
2. 岡本美孝. 頭頸部がんに対する免疫療法, 耳鼻咽喉科診療の進歩. 山唄達也 編, p201-205. 医学のあゆみ BOOKS. 医歯薬出版社. 2018
3. 岡本美孝. 耳鼻咽喉科疾患. p790-845. 診療ガイドラインUP-TO-DATE. 門脇 孝, 小室一成, 宮地良樹 編, メディカルレビュー社. 2018

#### 【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. Okamoto Y. Immunotherapy for Allergic rhinitis. The 92th Annual Congress of Korean Society of Otorhinolaryngology, Head and Neck Surgery. April, 2018, Seoul, Korea
2. Okamoto Y, Fujieda S, Okano M, Masuyama K, Kakudo S. Immunotherapy: UP-to-Date for Allergic rhinitis. 2018 European Academy of Allergy and Clinical Immunology Annual Congress. May, 2018 Munich, Germany
3. Okamoto Y. SLIT in management of HDM allergic rhinitis. The 24th World Congress of Asthma.

October, 2018 Tokyo, Japan

4. 櫻井大樹, 米田理葉, 新井智之, 伊原史英, 櫻井利興, 飯沼智久, 米倉修二, 花澤豊行, 小原 収, 中山俊憲, 岡本美孝. 千葉大学の取り組み - 臨床と基礎の team-up - 第67回日本アレルギー学会学術大会. 2018年6月 千葉
5. 花澤豊行, 岡本美孝. 頭頸部癌に対する低侵襲・機能温存手術 今後の展望 鼻副鼻腔がんに対する内視鏡下鼻内手術の応用. 第42回日本頭頸部癌学会. 2018年6月 東京
6. 岡本美孝. One airway, one disease - されどアレルギー性鼻炎: - アレルギー性鼻炎の研究の過去、現在、未来 - 第67回日本アレルギー学会学術大会. 2018年6月 千葉
7. 岡本美孝. 舌下免疫療法の普及とアドヒアランスの向上を目指して. 第32回耳鼻咽喉科学会専門医講習会. 2018年12月 福岡
8. 本橋新一郎. 肺癌に対する  $\alpha$ -Galactosylceramide パルス樹状細胞を用いた第II相臨床試験. 第24回日本エンドキシン・自然免疫研究会. 2018年12月. 横浜
9. 本橋新一郎. 原発性肺癌に対するNKT細胞を用いた免疫療法 - 第II相試験 - 千葉大学・琉球大学合同治療学推進シンポジウム. 2018年11月 那覇
10. Hanaoka, H., Yamaguchi, M., Kagayama, Y., Motohashi, S, Fujiwara, T.: ARO activities in Japan and drug development. REACTA 2018 - Regional Asian Clinical Trial Annual Forum, November, 2018, Taipei, Taiwan
11. 本橋新一郎. NKT 細胞を用いたがん免疫療法. 第16回日本臨床腫瘍学会学術集会. 2018年7月 神戸
12. 本橋新一郎. がん免疫療法の最先端. 上総イムノオンコロジーセミナー. 2018年6月20日 木更津
13. 本橋新一郎.  $\alpha$ -ガラクトシルセラミドパルス樹状細胞を用いたがん免疫療法 - 先進医療で得られた経験と今後の展望 - 第3回免疫関連希少・難治性疾患に対する革新的治療創生研究シンポジウム. 2018年3月 るのはな同窓会館
14. Kuroda M, Ishikawa K, Kubota Y, Mitsukawa N, Tawada A, Aoyagi Y, Asada S, Yamamoto T, Konno S, Tanaka S, Tanio M, Aso M, Saito Y, Wada J, Yokote K: First in human clinical trial of treatment of familial LCAT deficiency syndrome by self-transplantation of therapeutic-enzyme secreting adipocytes. 25th TERMIS (Tissue Engineering and Regenerative Medicine International Society) World Congress, September, 2018, 京都
15. Aoyagi Y, Kuroda M, Asada S, Onitake A, Kirinashizawa M, Yamamoto T, Tanaka S, Konno S, Tanio M, Saito Y, Yokote K, Aso M: A novel technology for lifelong treatment of intractable

plasma protein deficiency: Ex vivo-manipulated adipocytes for sustained secretion of therapeutic proteins. 25th TERMIS (Tissue Engineering and Regenerative Medicine International Society) World Congress, September, 2018, 京都

- 石川 耕, 黒田正幸, 武城英明, 和田 淳, 麻生雅是, 齋藤 康, 横手幸太郎. 家族性LACT欠損症に対する脂肪細胞を用いた遺伝子/再生医療技術による難病治療の実用化研究. 第50回日本動脈硬化学会総会・学術集会シンポジウム. 2018年7月 大阪

#### 【学会発表数】

国内学会 20学会 32回 (うち大学院生1回)  
国際学会 9学会 12回 (うち大学院生2回)

#### 【外部資金獲得状況】

- 共同研究 (杏林製薬株式会社)「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」代表者: 岡本美孝 2017-2019
- 共同研究 (理研)「頭頸部癌患者に対するiNKT細胞療法、及び免疫療法の効果に影響する免疫応答の網羅の解析」分担者: 岡本美孝 2013-2022
- 共同研究 (鳥居薬品)「スギ花粉症における免疫療法の効果を予測するための生体由来因子の測定」代表者: 岡本美孝 2014-2019
- 文部科学省科研費 基盤(B)「EXiLE法を用いた舌下免疫療法の機序解明と奏効性予測バイオマーカーの探索」分担者: 岡本美孝 2016-2018
- 日本医療研究開発機構「花粉症に対する漢方治療の科学的評価研究」代表者: 岡本美孝 2018
- 日本医療研究開発機構「病原性Th2細胞制御による難治性アレルギー性気道炎症の治療法開発」分担者: 岡本美孝 2016-2018
- 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」代表者: 國井直樹 2017-2019
- 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
- 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
- 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
- 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
- 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
- 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
- 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
- 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
- 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
- 共同研究 富士ソフト株式会社「陽子線治療との併用による $\alpha$ -GalCerパルス樹状細胞を用いた新規治療法の開発」代表者: 本橋新一郎 2018-2018
- 受託研究 帝京大学「切除不能進行期または再発非小細胞肺癌に対する免疫細胞治療の臨床研究における免疫解析」代表者: 本橋新一郎 2017-2018
- 共同研究 山口大学「CyTOF2を使ったシングルセルオミックス解析」代表者: 本橋新一郎 2018-2018
- 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
- 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

#### 【特許】

- 特許6004322. 「心血管イベントの発症リスクの検査方法」

## ●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。

## ●教育

### ・ 卒後教育／生涯教育

エキスパートパネルをはじめとした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ている。

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. Kogure, Y., Saka, H., Takiguchi, Y., Atagi, S., Kurata, T., Ebi, N., Inoue, A., Kubota, K., Takenoyama, M., Seto, T., Kada, A., Yamanaka, T., Ando, M., Yamamoto, N., Gemma, A. and Ichinose, Y. (2018) A Randomized Phase III Study Comparing Carboplatin With Nab-Paclitaxel Versus Docetaxel for Elderly Patients With Squamous-Cell Lung Cancer: Study Protocol. *Clinical Lung Cancer* 19, e711-e715.
2. Kodaira, M., Yonemori, K., Shimoi, T., Yoshida, A., Yoshida, M., Kitano, A., Shimomura, A., Yunokawa, M., Shimizu, C., Takiguchi, Y., Fujiwara, Y. and Tamura, K. (2018) Prognostic impact of presumed breast or ovarian cancer among patients with unfavorable-subset cancer of unknown primary site. *BMC Cancer* 18, 176.
3. Katakami, N., Uchino, J., Yokoyama, T., Naito, T., Kondo, M., Yamada, K., Kitajima, H., Yoshimori, K., Sato, K., Saito, H., Aoe, K., Tsuji, T., Takiguchi, Y., Takayama, K., Komura, N., Takiguchi, T. and Eguchi, K. (2018) Anamorelin (ONO-7643) for the treatment of patients with non-small cell lung cancer and cachexia: Results from a randomized, double-blind, placebo-controlled, multicenter study of Japanese patients (ONO-7643-04). *Cancer* 124, 606-616.
4. Ishiwata, T., Iwasawa, S., Ebata, T., Fan, M., Tada, Y., Tatsumi, K. and Takiguchi, Y. (2018) Inhibition of Gli leads to antitumor growth and enhancement of cisplatin-induced cytotoxicity in large cell neuroendocrine carcinoma of the lung. *Oncol. Rep.* 39, 1148-1154.
5. Takane K, Fukuyo M, Matsusaka K, Ota S, Rahmutulla B, Matsushita K, Miyauchi H, Nakatani Y, Matsubara H, Kaneda A. The frequency of promoter DNA hypermethylation is decreased in colorectal neoplasms of familial adenomatous polyposis. *Oncotarget*, 9:32653-32666, 2018.
6. Kawajiri-Manako C, Mimura N, Fukuyo M, Namba H, Rahmutulla B, Nagao Y, Togasaki E, Shimizu R, Oshima-Hasegawa N, Tsukamoto S, Mitsukawa S, Takeda Y, Ohwada C, Takeuchi M, Iseki T, Misawa S, Yokote K, Tsuiji M, Kuwabara S, Sakaida E, Kaneda A, Nakaseko C. Clonal immunoglobulin  $\lambda$  light-chain gene rearrangements detected by next generation sequencing in POEMS syndrome. *Am J Hematol*, 93:1161-1168, 2018.
7. Alagarwamy K, Shinohara K, Takayanagi S, Fukuyo M, Okabe A, Rahmutulla B, Yoda N, Qin R, Shiga N, Sugiura M, Sato H, Kita K, Suzuki T, Nemoto T, Kaneda A. Region-specific alteration of



- histone modification by LSD1 inhibitor conjugated with pyrrole-imidazole polyamide. *Oncotarget*, 9: 29316-35, 2018.
8. Tamura A, Ogasawara T, Fujii Y, Kaneko H, Nakayama A, Higuchi S, Hashimoto N, Miyabayashi Y, Fujimoto M, Komai E, Kono T, Sakuma I, Nagano H, Suzuki S, Koide H, Yokote K, Iseki K, Oguma R, Matsue H, Nojima H, Sugiura K, Yoshitomi H, Ohtsuka M, Rahmutulla B, Kaneda A, Inoshita N, Ogawa S, Tanaka T. Glucagonoma with necrolytic migratory erythema: metabolic profile and detection of biallelic inactivation of DAXX gene. *J Clin Endocrinol Metab*, 103:2417-23, 2018.
  9. Sekino N, Kano M, Matsumoto Y, Sakata H, Murakami K, Toyozumi T, Otsuka R, Yokoyama M, Shiraishi T, Okada K, Kamata T, Ryuzaki T, Matsubara H. The Antitumor Effects of Metformin on Gastric Cancer In Vitro and on Peritoneal Metastasis. *Anticancer Res*. 2018 Nov;38(11): 6263-6269.
  10. Akutsu Y, Murakami K, Kano M, Toyozumi T, Matsumoto Y, Takahashi M, Otsuka R, Sekino N, Yokoyama M, Shiraishi T, Matsubara H. The concentration of programmed cell death-ligand 1 in the peripheral blood is a useful biomarker for esophageal squamous cell carcinoma. *Esophagus*. 2018 Apr;15(2):103-108.
  11. Ogura Y, Hoshino T, Tanaka N, Ailiken G, Kobayashi S, Kitamura K, Rahmutulla B, Kano M, Murakami K, Akutsu Y, Nomura F, Itoga S, Matsubara H, Matsushita K. Disturbed alternative splicing of FIR (PUF60) directed cyclin E overexpression in esophageal cancers. *Oncotarget*. 2018 May 1;9(33): 22929-22944.
  12. Kobayashi S, Hiwasa T, Arasawa T, Kagaya A, Ishii S, Shimada H, Ito M, Suzuki M, Kano M, Rahmutulla B, Kitamura K, Sawabe Y, Shin H, Takiguchi M, Nomura F, Matsubara H, Matsushita K. Identification of specific and common diagnostic antibody markers for gastrointestinal cancers by SEREX screening using testis cDNA phage library. *Oncotarget*. 2018 Jan 1;9(26):18559-18569.
  13. Kurata Y, Hayano K, Ohira G, Narushima K, Aoyagi T, Matsubara H. Fractal analysis of contrast-enhanced CT images for preoperative prediction of malignant potential of gastrointestinal stromal tumor. *Abdom Radiol (NY)*. 2018 Oct;43(10):
  14. Endo S, Fujita M, Yamada S, Imadome K, Nakayama F, Isozaki T, Yasuda T, Imai T, Matsubara H. Fra-1 enhances the radioresistance of colon cancer cells to X-ray or C-ion radiation. *Oncol Rep*. 2018 Mar;39(3):1112-1118.
  15. Otsuka R, Akutsu Y, Sakata H, Hanari N, Murakami K, Kano M, Toyozumi T, Takahashi M, Matsumoto Y, Sekino N, Yokoyama M, Okada K, Shiraishi T, Komatsu A, Iida K, Matsubara H. ZNF750 Expression Is a Potential Prognostic Biomarker in Esophageal Squamous Cell Carcinoma. *Oncology*. 2018;94(3):142-148.
- 【雑誌論文・和文】**
1. Kano, M., Miyauchi, H., Matsushita, K., Murakami, K., Toyozumi, T., Hayano, K., Otsuka, R., Takahashi, M., Sekino, N., Shiraishi, T., Arai, M., Takiguchi, Y. and Matsubara, H. (2018) [Dawn of Cancer Clinical Sequencing in Chiba University Hospital]. *Gan To. Kagaku Ryoho* 45, 1463-1465.
  2. 金田篤志、八木浩一、酒井英嗣、松坂恵介、高根希世子、岡部篤史. 大腸腫瘍におけるエピゲノム異常. *INTESTINE* 22:421-428, 2018.
  3. 金田篤志. がんエピジェネティクスの重要性和研究の現状. *日本唾液腺学会誌* 59:10-11, 2018.
  4. 岡部篤史、金田篤志. 次世代シーケンサーを用いたクロマチン相互作用解析法とその応用. *生化学* 90: 839-841, 2018.
  5. 加野将之, 宮内英聡, 松下一之, 村上健太郎, 豊住武司, 早野康一, 大塚亮太, 高橋理彦, 関野伸史, 白石匡, 新井誠人, 滝口裕一, 松原久裕, 当院におけるがんクリニカルシーケンスの幕開け(解説), *癌と化学療法* (0385-0684) 45巻10号 Page1463-1465
- 【単行書】**
1. 滝口裕一 (監修). (2018) 肺腫瘍. In: 病気がみえる呼吸器, ed. eds. メディックメディア, 東京, 224-257.
  2. 滝口裕一. (2018) 肺癌. In: 呼吸器内科臨床マニュアル, ed. eds. 「呼吸器内科」編集委員会: 科学評論社, 東京, 406-416.
  3. 滝口裕一. (2018) 上大静脈症候群・気道狭窄. In: 新臨床腫瘍学 改訂第5版, ed. eds. 日本臨床腫瘍学会: 南江堂, 東京, 689-692.
  4. 滝口裕一. (2018) 悪性胸水. In: 新臨床腫瘍学 改訂第5版, ed. eds. 日本臨床腫瘍学会: 南江堂, 東京, 666-668.
  5. 滝口裕一. (2018) 初期治療方針決定のための診断. In: 分子標的治療・テクノロジー新時代のあたらしい肺癌現場診断学, ed. eds. 弦間昭彦: 南江堂, 東京, 151-157.
  6. 多田裕司 and 滝口裕一. (2018) 限局型小細胞肺癌 (CDDP+ETP+RT療法). In: エビデンスに基づいた癌化学療法ハンドブック2018, ed. eds. 大津敦: メディカルレビュー, 東京, 34-37.

【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. 関根郁夫, 新谷 康, 宿谷威仁, 高山浩一, 井上 彰, 岡本 勇, 木浦勝行, 高橋和久, 秋田弘俊, 滝口裕一, 宮岡悦良, 奥村明之進 and 吉野一郎. (2018) 肺癌登録合同委員会第6次肺癌登録事業の報告（特別報告口演）. 第59回日本肺癌学会学術集会. (肺癌 58, 493, 2018)
2. 滝口裕一. (2018) 欧米での低線量肺がんCT検診の現状(教育講演). 第15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.
3. 滝口裕一. (2018) Year Review in Assembly 腫瘍学術部会(口演、Year Review). 第58回日本呼吸器学会学術講演会. (日本呼吸器学会誌 7, 75, 2018)
4. 新谷 康, 秋田弘俊, 中西良一, 滝口裕一, 永安 武, 伊達洋至, 高橋和久, 木浦勝行, 浅村尚生, 遠藤俊輔, 千田雅之, 宮岡悦良, 奥村明之進 and 吉野一郎. (2018) 肺癌登録合同委員会定期報告（特別報告口演）. 第59回日本肺癌学会学術集会. (肺癌 58, 493, 2018)
5. 新谷 康, 滝口裕一, 永安 武, 伊達洋至, 横井香平, 高橋和久, 木浦勝行, 秋田弘俊, 宮岡悦良, 浅村尚生, 奥村明之進 and 吉野一郎. (2018) 肺癌登録合同委員会報告(特別報告). 第41回日本呼吸器内視鏡学会学術集会. (気管支学 40, S184, 2018)
6. 新井誠人 and 滝口裕一. (2018) 消化器(大腸、肝)副作用－専門医紹介のタイミング－(口演、シンポジウム). 第58回日本呼吸器学会学術講演会. (日本呼吸器学会誌 7, 19, 2018)
7. 小田竜也, 馬場英司, 滝口裕一, 西山正彦, 石岡千加史, 建石良介, 関根郁夫, 鈴木英雄, 大和田洋平, 西山博之, 櫻井晃洋, 鈴木健之, 千葉滋, 高田健太 and 松浦成昭. (2018) 全国がんプロE-LEARNINGによるがんゲノム医療教育(シンポジウム). 第16回日本臨床腫瘍学会学術集会.
8. 奥村明之進, 木浦勝行, 高橋和久, 秋田弘俊, 横井香平, 滝口裕一, 永安 武, 伊達洋至, 新谷康, 宮岡悦良, 浅村尚生 and 吉野一郎. (2018) 肺癌登録合同委員会報告(口演、特別報告). 第58回日本呼吸器学会学術講演会. (日本呼吸器学会誌 7, 83, 2018)
9. Niho, S., Yoshioka, H., Watanabe, S., Sakai, H., Hotta, K., Takenoyama, M., Yamada, K., Sugawara, S., Takiguchi, Y., Hosomi, Y., Tomii, K., Yamamoto, N., Nishio, M., Ohe, Y., Kamada, A., Suzukawa, K., Omori, Y., Enatsu, S., Nakagawa, K. and Tamura, T. (2018) Gemcitabine-Cisplatin (GC)+necitumumab (N) versus GC as first-line treatment for Stage IV Squamous Cell Lung Cancer (SqCLC): An open-label randomized multicenter phase Ib-II trial in Japan (アンコールセッション 口演). 第59回日本肺癌学会学術集会. (肺癌 58, 478, 2018)
10. 金田篤志. 消化管発がんにおけるエピゲノム異常の誘導. 名古屋大学大学院医学研究科 特徴あるプログラム【Cancer Science Course】2018/5/30 名古屋大学(愛知県・名古屋)(招待講演)
11. 金田篤志. 胃癌のエピゲノム異常と発癌分子機構への関与. 第79回病理診断学講座 Seminar in Diagnostic Pathology 2018/9/6 岩手医科大学医学部(岩手県・盛岡)(招待講演)
12. Atsushi Kaneda. Genetic and Epigenetic features of highly methylated subgroups of gastric cancer. The 77th Annual Meeting of the Japanese Cancer Association. 2018/9/27 Osaka International Convention Center/Rihga Royal Hotel Osaka (大阪府・大阪)(招待講演)
13. 金田篤志. ウイルス感染がダイナミックに誘導するプロモーターおよびエンハンサー領域の発癌性エピゲノム変化. 第29回日本消化器癌発生学会総会. 2018/11/16 都市センターホテル(東京都・東京)(シンポジウム)
14. 金田篤志. 胃がんの遺伝子分類～層別化治療への入り口～. 除菌時代について考える会 2018/11/24 武田薬品工業株式会社グローバル本社(東京都・東京)(招待講演)
15. 金田篤志. がんエピジェネティクスの重要性和研究の現状. 日本唾液腺学会第63回学術集会 2018/12/8 文京学院大学本郷キャンパス(東京都・東京)(招待講演)
16. 中川拓也, 松坂恵介, 福世真樹, 岡本美孝, 金田篤志. HPV関連中咽頭癌の網羅的エピゲノム解析に基づいた層別化. 日本薬学会第139年会 2019/3/21 幕張メッセ(千葉県・幕張)(シンポジウム口演)
17. 杉浦正洋, 佐藤広明, 岡部篤史, 福世真樹, 坂本信一, 金田篤志, 市川智彦. 去勢抵抗性前立腺癌におけるAR-V7標的遺伝子の同定および新期治療戦略の検討 日本薬学会第139年回 2019/03/21 幕張メッセ、ホテルニューオータニ幕張(シンポジウム口演)
18. 佐藤広明, 杉浦正洋, 金坂学斗, 岡部篤史, 福世真樹, 坂本信一, 市川智彦, 金田篤志. エピジェネティック阻害剤による治療モデル(前立腺癌). 日本薬学会第139年回(千葉) 2019/3/21 幕張メッセ(千葉)(シンポジウム口演)

【学会発表数】

国内学会 53回(うち大学院生18回)

国際学会 7回(うち大学院生4回)

【外部資金獲得状況】

1. AMED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
2. 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

3. 科学研究費補助金（基盤研究B）「DNAメチル化異常特性に基づいた胃癌層別化と発癌分子基盤の同定」代表者：金田篤志 2016～2018
4. 科学研究費補助金 挑戦的研究（萌芽）「消化器癌を誘導するエピゲノム変異に対し領域選択的に作用する小分子阻害剤の開発」代表者：金田篤志 2018～2019
5. AMED革新的がん医療実用化研究事業 研究事業

「がん関連遺伝子パネル検査等による遺伝子検査結果に基づき投与患者を特定する抗悪性腫瘍薬の開発（既存薬の適応拡大等による）を目指した医師主導治験（領域3-3）」HER2増幅固形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、加野将之 2018-2020

6. AMED臨床ゲノム情報統合データベース整備事業「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ゲノム医療人材育成に関する研究開発」分担者：松原久裕、加野将之 2016-2018

## ●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、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（2019年1月13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

高度化し複雑化する診療において、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に支援をしている。支援依頼件数が増加する中、患者・家族の意向に沿えるよう努めており、より早期からの支援をこころがけている。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営業務、患者相談窓口業務などを担当し、周術期管理センターとも一元的な運営を行っている。がん相談支援センター、総合難病相談支援センターが設置されており、院内外の相談体制の支援業務を行うとともに、がんや難病に関する就労と治療のための相談窓口業務を担っている。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 Step 2 「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 Step 2 「フィールド見学実習」2018.5.24、5.31
- ・千葉大学医学部・薬学部・看護学部 IPE Step 4 「コンサルテーション」2018.9.13、9.19
- ・社会福祉士養成 実習生の受け入れ 2018. 8.20-9.10
- ・インターンシップ生の受け入れ（実績3名）

### ・卒後教育／生涯教育

- ・石川県立看護大学附属キャリア支援センター 認定看護管理者教育課程「サードレベル」講師 2018.11.29
- ・小野薬品工業株式会社 Table Discussion Meeting in CHIBA 「千葉市における地域医療連携－今後の展望－」講師 2018.11.29
- ・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」
- ・東京都福祉保健財団 福祉保健局・病院経営本部職層別研修管理監督者研修「看護師長」2018.6.5
- ・日本医療機能評価機構 医療クオリティマネジャー養成セミナー「データ収集・分析・フィードバック」2018.7.18、9.14、12.14
- ・三重県看護会 認定看護管理者教育課程セカンドレベル研修「医療経済論/看護サービスにおける経済性」2018.10.20、10.21
- ・全日本病院協会・日本医療法人協会 医療安全管理者養成課程講習会「基本統計の理解」2018.8.5
- ・長野県看護協会 認定看護管理者教育課程ファーストレベル研修「ヘルスケアシステム論（我が国におけるヘルスケアシステムの構造）」2018.9.29、10.19
- ・埼玉県看護協会 認定看護管理者教育課程セカンドレベル研修「医療経済論/看護サービスにおける経済性」2018.6.2、6.26
- ・地域医療機能推進機構 認定看護管理者教育課程ファーストレベル研修「問題解決」2018.7.3、7.17
- ・千葉大学大学院看護学研究科 看護管理者研修（ベーシックコース）「看護管理におけるデータ活用の方法」2018.9.27
- ・国際医療福祉大学 認定看護管理者教育課程サードレベル研修「看護経営者論」2018.7.6、2018.7.7
- ・地域医療機能推進機構 認定看護管理者教育課程セカンドレベル研修「看護サービスにおける経済性」2019.1.26、1.27
- ・広島大学病院 認定看護管理者教育課程ファーストレベル研修「看護管理概論 看護管理の概要」2018.9.7
- ・群馬県看護協会 認定看護管理者教育課程セカンドレベル研修「医療経済論 看護サービスにおける経済性」2018.10.5、10.6
- ・日本赤十字社 医療の質向上に関する研修会「厚労省 医療の質の評価・公表等推進事業について」2018.12.5

## ・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）
- ・広島大学大学院「疾患管理・慢性疾患ケア看護学特論1」（1回）
- ・大阪大学大学院「フレイルにおけるコホート研究の推進」（12回）
- ・東京医療保健大学大学院「医療保健管理学」（5回）
- ・政策研究大学院大学「看護政策をめぐる課題と展望」（1回）
- ・順天堂大学大学院医療看護学研究科 博士課程前期「入退院支援部門の見学実習」
- ・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「看護管理学実習」
- ・千葉県立保健医療大学「発展看護領域 総合実習」
- ・城西国際大学看護学部「在宅看護学実習」
- ・千葉市青葉看護専門学校「情報科学」
- ・淑徳大学「卒後教育と人間開発I」2018.5.31
- ・千葉県福祉三団体合同イベント 福祉領域への就労希望者・学生対象「福祉の仕事フェア」2018.7.8
- ・日本医療社会福祉協会 中堅医療ソーシャルワーカー対象「連携・ネットワークングについて」2018.7.15
- ・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」（2回）2018.10.7、12.16
- ・千葉県福祉三団体 ソーシャルワーカー対象「人権擁護とソーシャルワーク」2018.11.4
- ・千葉県薬剤師会「がんチーム医療におけるMSWの活動」講義 2018.12.9
- ・平成30年度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「地域連携の課題」2019.2.3
- ・猪狩班 ケアマネジャー、訪問看護師等対象「意見交換会」2019.2.9
- ・日本医療社会福祉協会 医療ソーシャルワーカー対象「交通事故被害者生活支援研修」2019.2.10
- ・HIV感染者・AIDS患者の在宅・介護の環境調整事業（実地研修）「陽性者が利用できる社会資源」2019.2.21
- ・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」2019.3.4

## ●研究

### ・研究内容

#### 1：医療需要・医療供給についての分析

医療の供給について、医師レベル、医療機関レベル、市町村レベル、二次医療圏レベル、三次医療圏レベルの分析を行い、地域性や医療機関特性、医師特性を考慮した体制整備を検討している。

#### 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。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。また、Personal Health Recordのプラットフォームの開発を行なっている。

#### 5：地域の健康システムのファイナンスの研究

健康に関する事業を継続的に実現するため、資金確保手法の開発を行なっている。

### ・研究業績

#### 【雑誌論文・和文】

1. 竹内公一：「遠隔診療に求められる人材とその育成 - 千葉大学医学部附属病院の取り組みを中心に」 ITvision No.38 （月刊インナービジョン2018年7月号付録）2018;50-51.
2. 小林美亜：「パステータの後利用 セミナー報告 2017年度教育セミナー（東京・山形）クリニカルパスを役立てよう！広めよう！：実践ノウハウ 2017」

- 日本クリニカルパス学会誌 = Journal of Japanese Society for Clinical Pathway 2018;20(1): 51-56.
3. 小林美亜：「AIとクリニカルパス ~これからの私たちに求められること~」日本クリニカルパス学会誌 2018;20(3):261-261.
  4. 小林美亜：「患者安全に資するクリニカルパスの活用」日本クリニカルパス学会誌 2018;20(3):266-266.
  5. 藤田伸輔, 小林美亜, 鮎澤ひとみ：「千葉大学パス委員会12年間苦闘 ~バリアンス重視戦略への転換~」日本クリニカルパス学会誌 2018;20(3):268-268.
  6. 小林美亜, 嶋田 元：「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 2018;20(3):265-265.
  7. 小林美亜, 竹林洋一, 柴田健一：「「快」と「安心感」をヒントに考える認知症高齢者への身体拘束を減らすための工夫 (特集 認知症高齢者へ、こんな対応の工夫により身体拘束をせずに乗り切っています)」精神看護 2018-11;21(6):568-577.
  8. 神谷直輝, 上野秀樹, 吉沢拓実, 石川翔吾, 今田兼太, 西山明也斗, 桐山伸也, 玉井 顯, 竹林洋一：「認知症ケア高度化のための協調学習環境を活用した認知症の見立てコーパスの構築」人工知能学会全国大会論文集 2018;3Pin145.
  9. 上野秀樹：「介護職のための認知症の見立て方 (第1回) 認知症とは?」おはよう21：介護専門職の総合情報誌 2018-1;29(1):42-45.
  10. 上野秀樹：「介護職のための 認知症の見立て方 (第2回) 認知症の見立てを学ぼう」おはよう21：介護専門職の総合情報誌 2018-2;29(2):42-45.
  11. 上野秀樹：「介護職のための認知症の見立て方 (第3回) 精神症状を評価する」おはよう21：介護専門職の総合情報誌 2018-3;29(3):42-45.
  12. 上野秀樹：「介護職のための認知症の見立て方 (第4回) 精神症状を評価する(2)」おはよう21：介護専門職の総合情報誌 2018-4;29(4):46-49.
  13. 上野秀樹：「介護職のための認知症の見立て方 (第5回) 治療可能な認知症」おはよう21：介護専門職の総合情報誌 2018-5;29(6):42-45.
  14. 上野秀樹：「介護職のための認知症の見立て方 (第6回) せん妄と意識障害」おはよう21：介護専門職の総合情報誌 2018-6;29(7):46-49.
  15. 上野秀樹：「介護職のための認知症の見立て方 (第7回) 高齢者によくみられる精神疾患」おはよう21：介護専門職の総合情報誌 2018-7;29(8):42-45.
  16. 上野秀樹：「介護職のための認知症の見立て方 (第8回) 認知症の薬物療法」おはよう21：介護専門職の総合情報誌 2018-8;29(9):42-45.
  17. 上野秀樹, 内田直樹：「特集 うつ・せん妄・てんかん… 知っておきたい「治療可能な認知症」ガイド」おはよう21：介護専門職の総合情報誌 2018-8; 29(9):10-29.
  18. 上野秀樹：「介護職のための認知症の見立て方 (第9回) 認知症の診断~血管性認知症」おはよう21：介護専門職の総合情報誌 2018-9;29(10):42-45.
  19. 上野秀樹：「介護職のための認知症の見立て方 (第10回) 認知症の診断：レビー小体型認知症、アルツハイマー型認知症」おはよう21：介護専門職の総合情報誌 2018-10;29(11):44-47.
  20. 上野秀樹：「介護職のための認知症の見立て方 (第11回) 認知症の人への支援」おはよう21：介護専門職の総合情報誌 2018-11;29(13):44-47.
  21. 上野秀樹：「介護職のための認知症の見立て方 (最終回) 事例検討」おはよう21：介護専門職の総合情報誌 2018-12;29(14):42-45.
  22. 上野秀樹：「拘束廃絶に必要なのは現場の文化を変えるという視点」医療と介護Next 2018;4(3):242-243.
  23. 吉江 悟, 岩崎 寛, 大武美保子, 木暮みどり, 小宮山日登美：「パネルディスカッション報告 つなぐケア：多様な「かたち」からの探究 (千葉看護学会第23回学術集会報告 看護がつなぐケアのかたち)」千葉看護学会誌 2018-02;23(2):40-42.
  24. 深田 亮, 浅野由美, 中田光政, 葛田衣重, 水流添秀行, 村田 淳, 田口奈津子：「動画を用いた階段昇降に対する介助方法の指導が復学支援に寄与した進行癌対麻痺患児の一例」理学療法学 2018;45(6):380-384.
- 【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. 日本病院会千葉県支部シンポジウム 講師2018.7.21
  2. 第27回 日本意識障害学会 シンポジウム4「慢性期意識障害患者の在宅医療ケア」座長 2018.7.21
  3. みんなの認知症情報学会 第1回年次大会 シンポジウム「地域包括ケアシステムの構築とまちづくり」、特別セッション「当事者視点重視の生活環境デザイン」2018.9.1-9.2
  4. みんなの認知症情報学会 第1回年次大会 市民公開ワークショップ「上野流認知症見立て塾@浜松」2018.9.2
  5. 第19回日本クリニカルパス学会学術集会 特別講演「AIとクリニカルパス」、「患者安全の保証につなげるためのパスの作成と運用」座長、「論文の書き方セミナー」座長、「論文発表」座長 2018.10.12、10.13
  6. 日本医療マネジメント学会 2018年度医療安全分科会 講演「身体拘束を巡る医療安全と臨床倫理」2019.1.19
  7. 千葉県総合難病相談支援センター 難病患者就労支援シンポジウム パネリスト

## 【学会発表数】

国内学会 8学会 10回

国際学会 1学会 1回

## 【外部資金獲得状況】

1. 千葉県 受託事業「平成30年度地域医療構想調整会議開催支援事業」代表者：竹内公一 2018
2. 鴨川市 受託事業「鴨川市立国保病院「経営効率化」業務」代表者：竹内公一 2018
3. 文部科学省科学研究費 基盤研究(C)「糖尿病コントロールのための膵臓の階層数理モデル構築とそのシミュレーション」代表者：真原 仁 2015-2018
4. 勇美記念財団 2018年度(前期) 指定公募「市民の集い開催への助成」「看取り」での経験を語る会」代表者：真原 仁 2018
5. 栄町 医療系・福祉系人材支援ステージ事業業務委託（医療系・福祉系の資格を有する転入者スキルアップ支援事業）「映画祭の開催」代表者：真原 仁 2018
6. 栄町 医療系・福祉系人材支援ステージ事業業務委託（医療系・福祉系の資格取得を希望する転入者スキルアップ支援事業）「映画祭の開催」代表者：真原 仁 2018
7. 文部科学省科学研究費 基盤研究(C)「急性期病院におけるせん妄予防管理の標準化に向けたクリニカルパスの開発及び効果検証」代表者：小林美亜 2016-2018
8. 医療関係者研修費等補助金「看護職員確保対策特別事業」代表者：小林美亜 2018
9. 厚生労働省科学研究費補助金（地域医療基盤開発推進研究事業）「地域の実情に応じた医療提供体制の構築を推進するための政策研究」分担者：小林美亜 2018
10. 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
11. 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】

2018年の総支援件数は27,507件（内新規3,796件）であり、2017年より153件増加した。支援内容別では、転院支援が最も多く、次いで社会資源の調整、福祉制度の相談の順であった。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、脳神経外科、呼吸器内科、小児科、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15回 国立大学医療連携・退院支援関連部門連絡協議会】

#### 【第5回 日本医療連携研究会】

#### 【第12回 千葉県地域連携の会】

2018年8月2日（木）に開催。

「予防から在宅まで～提携機関制度を始めたい～」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200名を超える方々から参加いただいた。

## ●地域貢献

- ・鴨川 社会福祉協議会研修会講師 2018.5.30
- ・栄町「在宅医療・介護連携推進会議～在宅医療の目指すもの」講演2018.6.7
- ・平山病院 地域介護公開研究会 2018.8.27
- ・栄町 脳卒中予防講演会 講師 2018.11.1
- ・（公財）難病医学研究財団「難病診療連携拠点病院関係者会議」講演 2019.1.29
- ・安房3市1町議会議長会議員研修会 2019.2.7
- ・栄町 まちづくり大学講師 2019.2.13
- ・公益財団法人 在宅医療助成 勇美記念財団 公開講座「自分の家で死にたいと思ったら～在宅での看取りについて～」2019.2.19
- ・「RUN伴2018ちば」千葉市実行委員

- ・認知症のひと家族の会千葉県支部「ともに幸せになれる認知症当事者の方との関係性構築に向けて」2018.8.11
- ・九州大学病院 看護職員院内研修会 2018.7.28
- ・千葉県医師会 認知症サポート医等連携の会基調講演「認知症患者への対応」2018.10.25
- ・千葉県循環器病センター「医療チームとして医療の質評価とクリニカルパスを推進する意義」2018.10.9
- ・富山赤十字病院「DPC/PDPSの環境下における医療の質保証と経営効率の向上」2018.11.29
- ・国家公務員共済組合連合会 広島記念病院「AI時代におけるパスの活用を考える」2019.3.7
- ・東京医科歯科大学医学部附属病院「電子カルテに搭載される人工知能技術と看護記録への影響について」2019.2.12
- ・東京医科歯科大学医学部附属病院「クリニカルパスの導入と運用の増加に向けて」2019.2.12
- ・長生郡市医師会講演会「認知症のひとを地域で支える」2018.6.2
- ・福井県認知症グループホーム協会 認知症研修会 2018.6.8
- ・世田谷区認知症在宅生活サポート室 講演会「認知症の基礎知識とケアについて」2018.6.11
- ・船橋市習志野台地域包括支援センター 地域ケア会議を主体とした講演会 2018.6.18
- ・陸沢町福祉課認知症研修会「認知症を地域で支える」2018.10.23
- ・がん市民公開講座 ひとり一人に合ったがん治療「がん相談支援窓口のご案内」2019.1.13
- ・スマイルキャンサーウォークちば 出張相談員 2018.9.29
- ・がん患者大集合 出張相談員 2018.11.3開催
- ・千葉県総合難病相談支援センター第1回研修会「難病患者の就労支援 事例報告～平成30年度の相談事案を振り返る～」、「なんびあサロンの取り組みについて」講師

NHK ラジオ深夜便 認知症カフェ

11月15日（木）24時（16日金の0時）台

11月22日（木）24時（23日金の0時）台

## ●その他

- ・千葉県 移行期医療支援連絡協議会 委員
- ・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
- ・国立大学附属病院長会議データベース管理委員会 病院機能指標プロジェクトチーム 委員
- ・日本赤十字社 医療の質向上委員会 委員
- ・日本医療機能評価機構 教育研修事業教育研修企画会議 委員
- ・日本医療機能評価機構 教育研修事業更新審査部会 委員
- ・千葉県認知症対策推進作業部会 委員
- ・世田谷区認知症施策評価委員会 委員
- ・長生郡長南町認知症サポート医



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で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、メニュー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で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に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におけ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）などを行った。

管理栄養士養成校の実習生：11施設 40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や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とするコメディカルスタッフに対する臨床栄養実践教育の研修を行なっている。

NST専門療法士臨床実地修練生：3施設 4名

臨床栄養師研修生：1施設 1名

### ・大学院教育

医療の領域で専門職種として活動できる、臨床栄養に関する知識、技術を修得した管理栄養士育成の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）Step 4「コンサルテーション」に対応・協力した。

## ●研究

### ・研究内容

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、研究会等において肥満症診療やNSTなどを通じて食事療法や栄養管理の向上のために研究・発表を行っている。

### ・研究業績

#### 【雑誌論文・和文】

1. 佐藤由美、大島 拓、柄澤智史、春山美咲子、依田智未、播磨美佳、市川はるな、鶴岡裕太、古川勝規、岡本美孝、織田成人：「栄養療法プロトコールとチーム医療」日本腹部救急医学会雑誌 2018;38(3) 509-515.
2. 野本尚子. べんちのーと 第109号 春の食事療法のコツ. (株)メディカル・ジャーナル社. 東京. 2018. p16-17
3. 野本尚子. 臨床栄養臨時増刊 病棟管理栄養士のための臨床検査ファーストガイド Vol.133 No.4. 医歯薬出版(株). 東京. 2018. p506-509
4. 佐藤由美. 臨床栄養 vol132 No.5. 医歯薬出版(株). 東京. 2018. ICUにおける管理栄養士の役割と実際 p587-592
5. 五十嵐大輔、野本尚子. 第4版看護栄養学 Chapter7 疾患と栄養 9 精神疾患. 医歯薬出版(株). 東京. 2018. p189-191

#### 【単行書】

1. 野本尚子. べんちのーと 第109号 春の食事療法のコツ. (株)メディカル・ジャーナル社. 東京. 2018. p16-17
  2. 野本尚子. 臨床栄養別冊 栄養指導・栄養管理のためのスキルアップシリーズ vol.6 脂質異常症の最新食事療法のなぜに答える 実践編. 医歯薬出版(株). 東京. 2018. Q21「1日に食べる食品の種類や選択方法と献立の立て方について教えてください」p87-90
- 【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. 中野香名：第21回日本病態栄養学会シンポジウム 2

「緩和ケアと終末期の栄養管理」にて招待講演

2. 佐藤由美：第21回日本病態栄養学会シンポジウム22  
「ICUにおける栄養管理とアウトカム」にて招待講演

#### 【受賞歴】

1. 佐藤由美：第34回日本静脈経腸栄養学会学術集会  
JEFFスカラシップ賞受賞

#### 【学会発表数】

国内学会 9学会 11回

#### ●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、及び、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、脾疾患、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 3776件、入院 1016件
- ・集団指導 糖尿病教室 6回 13件、母親学級 12回 94件  
肥満症専門外来における個別継続指導 612件
- ・糖尿病透析予防指導 93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 24件

給食提供数

特別治療食	323,165食
一般食	296,830食
選択メニュー食	11,177食
緩和ケア食事管理加算	8件

#### ●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。

- 2108/5 フレイル予防～重症化を防ぐためのアプローチ～（千葉市保健所 高齢者栄養管理研修会）
- 2018/6 ICU栄養チームによる栄養療法プロトコルの実践（第18回血液・腫瘍領域の輸液・栄養カンファレンス）
- 2018/7 これなら出来る！腎障害の食事療法（第12回千葉県糖尿病対策推進会議 夏季学術集会～糖尿病と腎障害～）
- 2018/10 腎臓に優しい食事について（稲毛区市民公開講座 もっと知ろう！今日からできる腎臓のために）
- 2018/11 糖尿病腎症と食事について（第15回市民のための糖尿病教室－糖尿病と腎臓、「しめじ」の「じ」－）
- 2018/11 脂肪肝の栄養管理（肝臓病教室）
- 2018/11 胆石予防に役立つ食事の知識について（第1回日本胆道学会市民講座）

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 ロコモ・フレイルと漢方』（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：「漢方問診のコツ（診察や服薬指導に役立つ一言）」（勝野達郎）
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：「漢方調剤と服薬指導の実際」（角野めぐみ）、「五臓論」・「六病位」・「金匱要略第十九」（勝野達郎）
4. 千葉大学柏の葉診療所主催『千葉大学柏の葉・東洋医学実践講座（入門コース）』にて講義：「漢方薬選択のためのものさし」・「漢方薬選択のための診察法」（勝野達郎）、「漢方薬の薬理作用と副作用」・「漢方調剤と服薬指導」（角野めぐみ）

### ・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）
5. 中国・浙江中薬大学の短期滞在学生に対して講義を担当（勝野達郎、松本 毅、角野めぐみ）
6. 中国・南京農業大学の短期滞在学生に対して講義を担当（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）

### 【学会発表数】

国内学会 3学会 3回

## ●診 療

### ・外来診療・入院診療・その他（先進医療等）

柏の葉診療所漢方部門：外来患者総数：3352名

柏の葉鍼灸院：外来新患者数：281人・外来患者総数：2900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2018』を主催
2. 『柏の葉・東洋医学健康セミナー2018』における講演：「日本の鍼灸治療について ～夏こそお灸でセルフケア～」(松本 毅)、「加齢と漢方 ～食養と生薬の観点から～」(角野めぐみ)、「東洋医学からみる ころの不調」(勝野達郎)
3. 食のフォーラム21における講演「生活習慣病と漢方薬」(勝野達郎)
4. 柏の葉アーバンデザインセンター主催・未来こどもがっこうプログラム「かっこんとうはチームプレー」の企画および講義を担当（勝野達郎・角野めぐみ）

研究領域等名：	_____
診療科等名：	看 護 部

## ●はじめに

昨年度より段階的に行われてきた病床再編の最終段階として、5月に大規模移転が行われた。これに向けて看護部では、看護体制や人材育成について計画的に準備を進めるとともに、他部門と連携して患者移送計画について検討し、無事移転を終えることができた。また、2021年の新中央診療棟開設に向けて、開設予定の高度救命救急センターをはじめ、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体制や運営の検討を進めた。

臨床の場における潜在的リスクに対するPDCA活動を行い、薬剤管理における安全性向上や、輸液ポンプの使用基準が作成されるなど、安全面の改善がされた。さらに、看護師の役割拡大として、診療看護師（NPならびに周麻酔期看護師）の採用・育成と、育成に伴う財政支援、採用条件、処遇等を整え、2019年4月より1名のNP養成の大学院進学が決定した。

## ●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825人、卒業研究9人、実習前教員研修、指導補助等で41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、看護学部の特命助手（実習指導）を4人派遣し、講義・演習等で10人（延べ28時間）が兼担した。その他、看護系大学8施設、看護学校5施設に延べ44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30件と選択研修53件の計83件を実施し、延べ4,590人が受講した。院外研修においては、管理者研修や実習指導者研修、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656人が研修に参加した。認定看護師教育課程には1領域（不妊症看護）に1人を派遣し、専門看護師は4領域10人、認定看護師は10領域18人となった。その他、在外派遣研修に1件4人の看護師を派遣した。

また、本学における国際化を推進するために、TOEIC IPテストに26人が受験した。さらに、国際医療センターとの共催で看護師の医療英会話研修を実施し、16人が受講した。

11月からナーシング・スキルが導入され、看護技術研修への活用などを推進している。

### ・大学院教育

がん看護専門看護師教育課程の実習として6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16件19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13人（延べ266時間）の講師を派遣し、留学生の病院見学依頼を8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262人受入れ、亥鼻IPE Step 4のファシリテーターとして10人の看護師を派遣した。

## ●研 究

【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）】

【学会発表数】

国内学会 30回

1. 猪越ひろむ：造血幹細胞移植の採取と移植に係る看護師の役割－チーム医療の視点から－末梢血幹細胞採取におけるアフエレーシスナーズの役割，第66回日本輸血細胞治療学会，2018

## ●診 療

### ・外来診療・入院診療・その他（先進医療等）

外来

・看護専門外来の実施件数は、がん看護専門外来が226件、WOC外来は629件、リンパ浮腫外来は307件、フットケア外来は508件であった。妊婦健診時の助産師による保健指導は800件、母乳外来は555件実施した。その

他、多職種と協働して造血幹細胞移植後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、9,564件の看護面談を実施した。
- ・周術期管理センターでは、6月より対象診療科を周術期に関連する全診療科に拡大し、4778件に対応した。
- ・2019年4月に開設される救命救急センターに向けた体制整備として、救急外来の休日勤務を外来・中央診療施設・通院治療室配置の看護師へも拡大した。また血管造影、内視鏡の夜間緊急対応について、高度救命救急センターでの実施も視野に入れ、ICU/CCU看護師への研修計画を立案した。

#### 入院

- ・5月に病床再編が行われ、医療やケアが安全に適切に提供できるよう看護体制を整え人材育成に努めた。
- ・4月の診療報酬改定において、一般病棟用「重症度、医療・看護必要度」が見直され、ⅠからⅡへの届出変更に向けてデータ乖離をなくすため、EF統合ファイルの精度向上に協力し、10月から切り替えた。必要度は32.6%～35.9%で推移し、「23%以上」の基準を満たしている。
- ・入退院支援加算3を9月から、入退院支援加算1を1月から届出し、入院前から複眼的な退院支援スクリーニングを実施している。また、カンファレンスにおいても、再評価まで検討できるような環境が整った。
- ・包括的せん妄ケアチームによる「せん妄ケアマニュアル」が完成し、マニュアルに基づいたケアが実践ができるようモデル病棟での模擬事例を用いた研修を開始した。また、急性期看護補助体制加算の算定要件に「身体拘束の最小化」が追加され、身体拘束を低減するための多職種によるプロジェクトチームを立ち上げ、身体拘束予防シートを作成してトライアルを実施した。
- ・手術部では手術後訪問を泌尿器科、頭頸部・耳鼻咽喉科、呼吸器外科、食道胃腸外科より開始した。

#### ●地域貢献

看護系学生の臨地実習を6校延べ825人、看護系以外の学生を262人、大学院のがん看護専門看護師教育課程を6人、共同災害看護学演習1人、中学生の職場体験4校8人、認定看護管理者教育課程サードレベル研修2人、他施設からの見学研修12件48人、海外からの施設見学8件39人に対応した。また、大学や看護学校等の講義および学会やセミナーの講演、ファシリテーターなどで、延べ178人の講師派遣を行った。院外公開研修は5研修を他施設に案内し、院外から延べ140人の参加があった。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

4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

医学研究院分子病態解析学講座、小児病態学より計2名の大学院生（修士1名、博士1名）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

本年度は、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。そこで、質量分析検査を日常利用する際の問題点や注意点をその解決方法と共に明らかにすることに努めた。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、同定率向上を目指した血液培養からの迅速同定における方法の改良に努めている。

### ・研究業績

#### 【雑誌論文・英文】

1. Tsuchida S, Satoh M, Takiwaki M, Nomura F. Current Status of Proteomic Technologies for Discovering and Identifying Gingival Crevicular Fluid Biomarkers for Periodontal Disease. *Int J Mol Sci*. 2018 Dec 26;20(1). pii: E86.
2. Ihara H, Kiuchi S, Ishige T, Nishimura M, Matsushita K, Satoh M, Nomura F, Yamashita M, Kitajima I, Tsugawa N, Okano T, Hirota K, Miura M, Totani M, Hashizume N. ANNALS EXPRESS: Surveillance evaluation of the standardization of assay values for serum total 25-hydroxyvitamin D concentration in Japan. *Ann Clin Biochem*. 2018 Nov;55(6):647-656.
3. Ishige T, Itoga S, Utsuno E, Nishimura M, Yoshikawa M, Kato N, Matsushita K, Yokosuka O, Nomura F. Variant in C-terminal region of intestinal alkaline phosphatase associated with benign familial hyperphosphatasaemia. *J Med Genet*. 2018 Oct;55(10):701-704.
4. Tsuchida S, Murata S, Miyabe A, Satoh M, Takiwaki M, Ashizawa K, Terada T, Ito D, Matsushita K, Nomura F. Application of the biopolymer preparation system, rapid BACpro® II kit, for mass-spectrometry-based bacterial identification from positive blood culture bottles by the MALDI Biotyper system. *J Microbiol Methods*. 2018 Sep;152:86-91.
5. Ishige T, Satoh M, Itoga S, Nishimura M, Matsushita K, Nomura F. High-throughput

- genotyping of GC (vitamin D-binding protein) by melting analysis with locked nucleic acid-incorporating dual hybridization probe for improving mismatch discrimination. *Clin Chim Acta*. 2018 Dec;487:126-132.
6. Takeuchi N, Segawa S, Ishiwada N, Ohkusu M, Tsuchida S, Satoh M, Matsushita K, Nomura F. Capsular serotyping of *Haemophilus influenzae* by using matrix-associated laser desorption/ionization-time of flight mass spectrometry. *J Infect Chemother*. 2018 Jul;24(7):510-514.
  7. Sogawa K, Takahashi Y, Shibata Y, Satoh M, Kodera Y, Nomura F, Tanaka T, Sato H, Yamaide F, Nakano T, Iwahashi K, Sugita-Konishi Y, Shimada A, Shimojo N. Search for a Novel Allergen in Hen's Egg Allergy Using an IgE Immunoblotting Assay. *Int Arch Allergy Immunol*. 2018;176(3-4):189-197.
  8. Nomura F, Kanda T, Seimiya M, Satoh M, Kageyama Y, Yamashita T, Yokosuka O, Kato N, Maruyama K. Determination of serum carbohydrate-deficient transferrin by a nephelometric immunoassay for differential diagnosis of alcoholic and non-alcoholic liver diseases. *Clin Chim Acta*. 2018 Jun 27;485:181-186.
  9. Tsuchida S, Satoh M, Umemura H, Sogawa K, Takiwaki M, Ishige T, Miyabayashi Y, Iwasawa Y, Kobayashi S, Beppu M, Nishimura M, Kodera Y, Matsushita K, Nomura F. Assessment by Matrix-Assisted Laser Desorption/Ionization Time-of-Flight Mass Spectrometry of the Effects of Preanalytical Variables on Serum Peptidome Profiles Following Long-Term Sample Storage. *Proteomics Clin Appl*. 2018 May;12(3):e1700047.
  10. Ogura Y, Hoshino T, Tanaka N, Ailiken G, Kobayashi S, Kitamura K, Rahmutulla B, Kano M, Murakami K, Akutsu Y, Nomura F, Itoga S, Matsubara H, Matsushita K. Disturbed alternative splicing of FIR (PUF60) directed cyclin E overexpression in esophageal cancers. *Oncotarget*. 2018 May 1;9(33):22929-22944.
  11. Tsuchida S, Murata S, Miyabe A, Satoh M, Takiwaki M, Matsushita K, Nomura F. An improved in-house lysis-filtration protocol for bacterial identification from positive blood culture bottles with high identification rates by MALDI-TOF MS. *J Microbiol Methods*. 2018 May;148:40-45.
  12. Miki T, Lee EY, Eguchi A, Sakurai K, Sawabe Y, Yoshida T, Saito K, Yokoh H, Ishikawa K, Yokote K, Kuzuya T, Miki E, Mori C, Nomura F. Accelerated oligosaccharide absorption and altered serum metabolites during oral glucose tolerance test in young Japanese with impaired glucose tolerance. *J Diabetes Investig*. 2018;9:512-521.
  13. Kishida D, Yazaki M, Nakamura A, Nomura F, Kondo T, Uehara T, Ikusaka M, Ohya A, Watanabe N, Endo R, Kawaai S, Shimojima Y, Sekijima Y. One novel and two uncommon MEFV mutations in Japanese patients with familial Mediterranean fever: a clinicogenetic study. *Rheumatol Int*. 2018 Jan;38(1):105-110.
  14. Kobayashi S, Hiwasa T, Arasawa T, Kagaya A, Ishii S, Shimada H, Ito M, Suzuki M, Kano M, Rahmutulla B, Kitamura K, Sawabe Y, Shin H, Takiguchi M, Nomura F, Matsubara H, Matsushita K. Identification of specific and common diagnostic antibody markers for gastrointestinal cancers by SEREX screening using testis cDNA phage library. *Oncotarget*. 2018 Jan 1;9(26):18559-18569.
- 【雑誌論文・和文】**
1. 渭原 博, 木内幸子, 西村 基, 野村文夫, 山下 峰, 北島 勲, 津川尚子, 岡野登志夫, 廣田晃一, 三浦雅一, 戸谷誠之, 橋詰直孝, 伊藤昭三, 登 勉, 長村洋一, 石橋みどり, 前川真人, 青木芳和, 大橋敏二, 太田好次, 日本臨床化学会栄養専門委員会自動分析法による血清25ヒドロキシビタミンD測定値の標準化:SRM 972aを校正に用いた測定プロジェクト:「自動分析法による血清総25ヒドロキシビタミンD測定値の標準化に関する現状調査」*臨床化学*2018;47(4)8:413-424
  2. 佐藤 守, 野村文夫:「臨床化学検査における質量分析の現状と課題」*JSBMS Letters* 2018;43(2):27-31
  3. 野村文夫:「消化器内科学 習慣飲酒マーカー糖鎖欠損トランスフェリン(CDT)」のわが国における現状」*医学のあゆみ* 2018;265(6):519-520
  4. 野村文夫:「質量分析は臨床検査でどこまで活用できるか?」*生物試料分析* 2018;41(2):81-89
- 【単行書】**
1. 野村文夫, 羽田 明, 長田久夫.「ここが知りたい遺伝子診療はてな? BOOK」中外医学社 東京 2018; 1-308.
- 【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7回千葉遺伝医療研究会“健診(検診)施設における遺伝医療ーちば県民保健予防財団における取り組みー”千葉市 千葉県遺伝医療研究会 野村文夫
  2. 第4回九十九里消化器フォーラム“実地臨床におけるゲノム医療ー遺伝性腫瘍を中心にー”東金市 九十九里消化器フォーラム 野村文夫
  3. アルコール依存症を考える会“アルコール診療にお



- ける飲酒マーカー” 千葉市 アルコール依存症を考  
える会 野村文夫
4. 第50回日本臨床検査自動化学会遺伝子プロテオミクス技術セミナー “質量分析技術と微生物プロテオミクスの臨床検査応用” 神戸市 日本臨床検査自動化学会 野村文夫
  5. 千葉県集団検診協会講演会 “遺伝子検査で「何が」「どこまで」わかるの？” 千葉市 千葉県集団検診協会 野村文夫
  6. 第2回千葉県リンチ症候群対策協議会 “公益財団法人ちば県民保健予防財団における遺伝子診療” 千葉市 千葉県リンチ症候群対策協議会 野村文夫
  7. 第6回医用質量分析認定士講習会 “臨床化学領域における質量分析診断” 札幌市 日本医用マススペクトル学会 野村文夫
  8. 5th 2018 MSACL-EU “Medical mass spectrometrists (MMS) training and certification : a key step to expanding routine clinical mass spectrometry usage in Japan” ザルツブルグ市 Mass Spec Applications to Clinical Laboratory 野村文夫

#### 【学会発表数】

国内学会 10学会 18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)「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
5. ちば県民保健予防基金 助成金「質量分析技術を駆使した新規抗菌薬耐性検出法の開発」代表者：土田祥央 2018

#### 【受賞歴】

1. 日本医用マススペクトル学会 奨励賞 (佐藤)

#### 【特 許】

1. 特願2018-61903 PCT出願 PCT/JP2019/12397  
発明の名称：血液試料中の細菌の検出方法  
発明者：村田正太、土田祥央、宮部安規子、  
佐藤 守、松下一之、野村文夫
2. 特願2018-233784  
発明の名称：血液試料中の細菌の検出方法  
発明者：土田祥央、村田正太、宮部安規子、  
佐藤 守、松下一之、野村文夫

#### ●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にご貢献している。

#### ●その他

- ・カナダのProdrome 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。

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

今日、医療の著しい進歩にも関わらず、今だ有効な治療法が確立していない疾患が数多く存在します。

臨床研究開発推進センターは、そのような疾患に対するニーズ（アンメットメディカルニーズ）に応える為に、千葉大学医学部附属病院に設立されました。新規治療開発推進を目指して、消化器内科・加藤直也教授をセンター長とし、5名の医師、薬剤師1名、技術補佐1名、事務補佐1名の計9名で構成、スタートしました。

当センターのミッションとして以下2点を掲げ、科学的に質の高い臨床研究の発信を積極的に支援しています。

- ①アンメットメディカルニーズに挑む研究者の情熱に応える
- ②基礎研究と臨床研究の相乗的発展を促進し、新規治療の開発を目指す

初年度は、臨床研究法施行に伴い、臨床研究法対象試験の移行を目的とした移行チームを関連部署と共に結成し、移行プロジェクトを重点的に行いました。

## ●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
  - ・東北大学大学院医学系研究科 眼科学分野 研究指導
  - ・慶應義塾大学 眼科学 研究研修指導

## ●研究

### ・研究業績

#### 【雑誌論文・和文】

1. 菅原岳史「検体を扱う際に気を付けるべき倫理規定」  
Retina Medicine 2018年春号 (Vol.7 No.1) 59-64.
2. 菅原岳史「新時代に漕ぎ出すためのARO(Academic Research Organization)+ a (夢)」眼薬理 Vol.32 No.1  
2018年3月
3. 菅原岳史 他「レギュラトリーサイエンス戦略相談のための実務マニュアル-医療機器-」第1版 2018年8月30日  
一般社団法人ARO協議会薬事専門家連絡会議

#### 【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. 菅原岳史「合言葉はポック」教育セミナー8 アカデミアからのイノベーション 第122回日本眼科学

会総会 4/21大阪

2. 菅原岳史 他 臨床研究法模擬研修 インストラクションコース43 第72回日本臨床眼科学会 10/12 東京
3. 菅原岳史「PMDAと連携すべきARO協議会」シンポジウム17 PMDAとレギュラトリーサイエンス 第72回日本臨床眼科学会 10/13 東京
4. 菅原岳史「臨床研究法に対応できる耳鼻科や眼科の研究イメージを持とう」第8回先進感覚器研究コアセンター講演会 10/29 宮城

#### 【学会発表数】

- 国内学会 2回
- 国際学会 2回

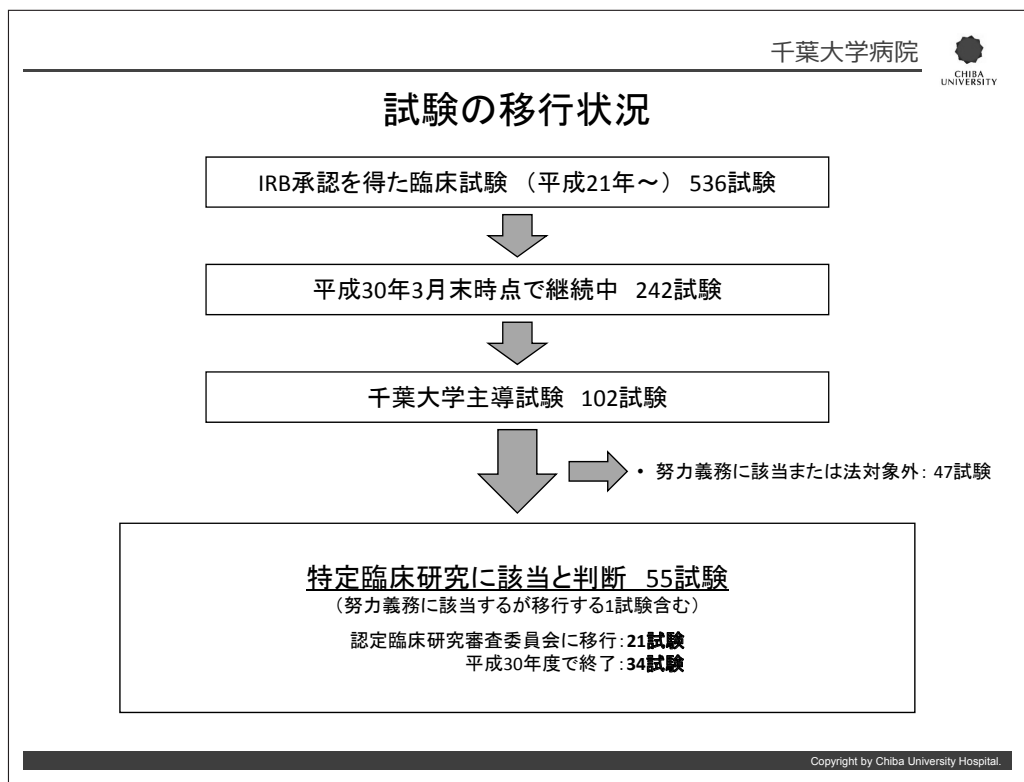
## ●診療

・外来診療・入院診療・その他（先進医療等）

業務：

### ①「臨床研究法」対応支援

関連部署と共に移行チームを結成し、定期的な打合せ・会議を行い、移行作業を進め、臨床研究法対象試験の定義・千葉大学主導臨床試験（102件）の内容を確認・振分けの上で研究者のサポートを行いました。移行作業のフロー図を以下に示します。



### ②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）

2018年10月～2019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いました。相談案件14件の内訳を以下の通りに示します。

消化器内科5件、耳鼻咽喉・頭頸部外科2件

麻酔・疼痛・緩和医療科、腎臓内科、精神神経科、糖尿病・代謝・内分泌内科、乳腺・甲状腺外科、脳神経内科、リハビリテーション科 各1件

### ③シーズ発掘・進展の支援

前田敏郎, 中田裕之 大学病院臨床研究アライアンス シーズ開発メンバーとして  
海外展開活動の為、スタンフォード大学、シリコンバレー地区訪問 11/2-9 米国

### ④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

10月の部署立上げより、部署の紹介（ホームページ、パンフレット等）について準備中

## ●地域貢献

菅原岳史、前田敏郎 千葉中学課外実習 2019年1～2月千葉

## ●その他

前田敏郎 第2回軽井沢リウマチセミナー 座長 2018年7/27長野

前田敏郎 AMED橋渡しシーズ 東大拠点ヒアリング評価会議 2018年12月23日東京

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

### ・学部教育／卒前教育

・千葉大学大学院医学薬学府 フィールド実習講義「医療機関情報実習」2018.6.22～24

### ・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」
- ・市川市医師会「フラットコミュニケーション診療」2018.6.7
- ・篠山市医師会学術講演会「患者中心の情報連携システム『SHACHI』を使って出来ること」2018.6.14
- ・千葉県看護協会 訪問看護病院経営者講習会「診療報酬介護報酬改定が目指すもの」2019.1.26
- ・日本臨床検査薬協会 技術委員会総会「日本の医療ビッグデータ/AIの活用と臨床検査」2019.2.22

## ●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の際の利害関係を整理するバリュエ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・英文】

1. Hiroo Ide, Shunsuke Doi, Hidenao Atarashi, Shinsuke Fujita Soichi Koike : The distance and chance of lifetime geographical movement of physicians in Japan: an analysis using the age-period-cohort model. *Human Resources for Health* 2018;16:26.

推し進める医療連携の効果)」月刊新医療 2018-05;45(5):88-90.

2. 藤田伸輔:「Sustainable Developmentを目指した予防医学(vol.8)医療情報と予防医学」*医学のあゆみ* 2018-05-19;265(7):602-606.

#### 【雑誌論文・和文】

1. 藤田伸輔:「医療介護フラットコミュニケーションツール SHACHIがもたらす地域医療連携の有効性(特集今、一番新しいIT連携のかたちとその成果)-(ITが

#### 【学会発表数】

国内学会 1学会 1回  
国際学会 1学会 1回

#### 【外部資金獲得状況】

1. 2018年度日系研修員受入事業「個別研修コース(臨床疫学)」代表者：藤田伸輔 2018年度

## ●地域貢献

- ・兵庫医科大学ささやま医療センター「患者・住民中心の情報連携システム『SHACHI』について」2018.4.13
- ・東葛ビジネス協議会総会「SHACHI」に関連する記念講演 2018.6.19
- ・一般財団法人厚生労働統計協会 在宅医療・介護連携に係るデータ分析結果市町村報告会「在宅医療・介護連携の進め方～統計資料を活用する～」2018.7.3
- ・CDE-Chiba フェスティバル2018 座長 2018.10.21

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、移植治療法も目覚ましい進歩を遂げています。

しかしその反面、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は立ち遅れており、より連携を密にした診療体制の構築、院内の人的・物的リソースの有効活用、多方面からの患者支援が求められる背景があります。

このような問題点の克服とともに、移植治療のさらなる拡充・先端的治療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。

### ・大学院教育

大学院研究として、血液内科、輸血細胞療法部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。

## ●研究

### ・研究内容

移植治療、移植後合併症の克服に関する臨床試験の遂行、GVHDに関する多施設共同研究  
HCTCによる移植コーディネート期間短縮、連携の効率化に関する研究  
移植幹細胞採取効率に関わる研究 等を行っている

### ・研究業績

#### 【雑誌論文・和文】

- 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 p.84-89

#### 【学会発表数】

国内学会 13回（うち大学院生6回）

## ●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。

## ●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しており、県下移植可能施設との連携を強化し、よりスムーズな治療連携が可能となってきた。関連病院会議、メーリングリストの活用、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

東京2020オリンピック・パラリンピックの開催が迫り子どもから高齢者までスポーツ人口が拡大する中、各地で開催されるスポーツイベントの救護医療体制整備は喫緊の課題である。そこ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、2019年1月4日に千葉大学医学部附属病院スポーツメディクスセンターが開設された。当センターは多科、多職種が連携し、スポーツ現場の包括的な医療支援を軸に、現場で働く医療者の育成やスポーツと健康増進に関わる研究を行っている。2018年度はセンター開設直後ながら、ラグビープロチームのキャンプに対する医療サポートを行い、スポーツ現場での救急医療に関する研修コースを共催した。

### ●研究

#### ・研究内容

スポーツにおける外傷や過負荷、心理的要因は慢性の痛みをひき起こす原因となる。しかしスポーツ現場における慢性痛の実態は明らかでなく、また痛みの慢性化の予防や管理、適切な受療行動に向けた教育はほとんど行われていない。一方で、医療現場の他にスポーツ現場が疼痛教育に効果的である可能性がある。当センターでは「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、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。

### ●地域貢献

2019年1月13-14日にスポーツ現場での救急医療に関する研修コースである千葉PHICIS (Pre-Hospital Immediate Care In Sport) Level 2 コースを共催した。また2019年1月14日からはラグビーサンウルブズの千葉県内でのキャンプを支援した。

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 2018

2020年3月1日 印 刷

2020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