

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

2017

March 2019

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

2017



# 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	.....	6
精 神 医 学	／ 精神神経科／こどものこころ診療部	8
眼 科 学	／ 眼 科	14
神 経 内 科 学	／ 神 経 内 科	19
脳 神 経 外 科 学	／ 脳 神 経 外 科	27
整 形 外 科 学	／ 整 形 外 科 ／ 材 料 部	29
薬 理 学	.....	35
診 断 病 理 学	／ 病 理 診 断 科 ／ 病 理 部	38
呼吸器内科学／先端肺高血圧医療学寄附講座／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	41
循環器内科学／循環器病先端治療学寄附講座	／ 循環器内科／冠動脈疾患治療部	58
呼 吸 器 病 態 外 科 学	／ 呼 吸 器 外 科	64
心 臓 血 管 外 科 学	／ 心 臓 血 管 外 科	72
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	76
病 態 病 理 学	.....	80
消 化 器 内 科 学	／ 消 化 器 内 科	82
腎 臓 内 科 学	／ 腎 臓 内 科	89
臓 器 制 御 外 科 学	／ 肝胆膵外科／乳腺・甲状腺外科	92
先 端 応 用 外 科 学	／ 食道・胃腸外科／乳腺・甲状腺外科	99
病 原 細 菌 制 御 学	.....	103
分 子 ウ イ ル ス 学	.....	105
感 染 生 体 防 御 学	.....	107
生 殖 医 学	／ 婦 人 科 ／ 周 産 期 母 性 科	109
泌 尿 器 科 学	／ 泌 尿 器 科	113
分 子 病 態 解 析 学	.....	117
救 急 集 中 治 療 医 学	／ 救急科／集中治療部／人工腎臓部	121
皮 膚 科 学	／ 皮 膚 科	126
小 児 外 科 学	／ 小 児 外 科	130
形 成 外 科 学	／ 形 成 ・ 美 容 外 科	135
環 境 生 命 医 学	.....	139
公 衆 衛 生 学	.....	143
環 境 労 働 衛 生 学	.....	146
法 医 学	.....	148
和 漢 診 療 学	／ 和 漢 診 療 科	151
医 学 教 育 学	／ 医 学 教 育 研 究 室	154
診 断 推 論 学	／ 総 合 医 療 教 育 研 修 セ ン タ ー	158
臨 床 研 究 ・ 治 療 評 価 学	／ グ ロー バ ル 臨 床 試 験 学	163
医 療 情 報 学	／ 企 画 情 報 部	167
薬 物 治 療 学	／ 薬 剤 部	169
腫 瘍 病 理 学	.....	172

免疫細胞医学／未来医療推進治療学	176
機能ゲノム学	179
口腔科	181
耳鼻咽喉科・頭頸部腫瘍学	185
画像診断・放射線腫瘍学	190
臨床腫瘍学	194
代謝生理学	199
疾患生命医学	200
発生再生医学	202
アレルギー・臨床免疫学	203
免疫発生学	208
分子腫瘍学	212
細胞分子医学	215
生命情報科学	218
動物病態学／附属動物実験施設	220
細胞治療内科学	221
小児病態学	232
イノベーション医学	236
イノベーション再生医学	238
長寿医学	240
感染症内科／感染制御部	242
リハビリテーション科／リハビリテーション部	245
検査部	247
遺伝子診療部	252
手術部	254
輸血・細胞療法部	256
内視鏡センター	259
認知症疾患医療センター	261
アレルギーセンター	263
包括的脳卒中センター	265
ブレストセンター	268
未来開拓センター	270
がんゲノムセンター	274
地域医療連携部	275
臨床栄養部	281
千葉大学柏の葉診療所 漢方部門・柏の葉鍼灸院	283
看護部	285
マススペクトロメトリー検査診断学寄附研究部門	287

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・制御機構の研究、動脈硬化症、癌、自己免疫疾患の自己抗体マーカーの探索、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（2年次1名、3年次1名）、基礎医学ゼミ（3年次5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（日和佐・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。
- ・動脈硬化症、癌、自己免疫疾患の自己抗体マーカーの探索を行った。
- ・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. Matsumura T, Terada J, Kinoshita T, Sakurai Y, Yahaba M, Ema R, Amata A, Sakao S, Nagashima K, Tatsumi K, Hiwasa T. Circulating anti-coatmer protein complex subunit epsilon(COPE) autoantibodies as a potential biomarker for cardio and cerebro-vascular events in patients with obstructive sleep apnea. *J Clin Sleep Med* 2017;13(3): 393-400.
2. Iwadata Y, Suganami A, Tamura Y, Matsutani T, Hirono S, Shinozaki N, Hiwasa T, Takiguchi M, Saeki N. The pluripotent stem-cell marker alkaline phosphatase is highly expressed in refractory glioblastoma with DNA hypomethylation. *Neurosurgery* 2017;80(2): 248-256.
3. Nakamura R, Tomiyoshi G, Shinmen N, Kuroda H, Kudo T, Doi H, Mine S, Machida T, Kamitsukasa I, Wada T, Aotsuka A, Kobayashi E, Yoshida Y, Matsutani T, Iwadata Y, Mori M, Uzawa A, Muto M, Sugimoto K, Kuwabara S, Takemoto M, Hattori A, Kobayashi K, Kawamura H, Ishibashi R, Yokote K, Iwata Y, Harada J, Kobayashi Y, Terada J, Matsumura T, Sakao S, Tatsumi K, Ohno M, Chen PM, Nishi E, Ono K, Kimura T, Kitamura K, Takizawa H, Kashiwado K, Shimada H, Ito M, Goto K, Zhang XM, Kimura R, Wang H, Taira A, Arita E, Ashino H, Iwase K, Hiwasa T. An anti-deoxyhypusine synthase antibody as a marker of atherosclerosis-related cerebral infarction, myocardial infarction, diabetes mellitus, and chronic kidney disease. *SM Atheroscler J* 2017;1(1): 1001.
4. Hiwasa T, Tomiyoshi G, Nakamura R, Shinmen N, Kuroda H, Kunimatsu M, Mine S, Machida T, Sato E, Takemoto M, Hattori A, Kobayashi K, Kawamura H, Ishibashi R, Yokote K, Kitamura K, Ohno M, Chen PM, Nishi E, Ono K, Kimura T, Takizawa H, Kashiwado K, Kamitsukasa I, Wada T, Aotsuka A, Sunami K, Kobayashi E, Yoshida Y, Matsutani T, Iwadata Y, Mori M, Uzawa A, Muto M, Sugimoto K, Kuwabara S, Iwata Y, Kobayashi Y, Terada J, Matsumura T, Sakao S, Tatsumi K, Ito M, Shimada H, Zhang XM, Kimura R, Wang H, Iwase K, Ashino H, Taira A, Arita E, Goto K, Kudo T,

- Doi H. Serum SH 3 BP 5-specific antibody level is a biomarker of atherosclerosis. *Immunome Res* 2017; 13(2), 132.
- Chen PM, Ohno M, Hiwasa T, Nishi K, Saijo S, Sakamoto J, Morita Y, Matsuda S, Watanabe S, Kuwabara Y, Ono K, Imai M, Inoue K, Murai T, Inada T, Tanaka M, Kita T, Kimura T, Nishi E. Nardilysin is a promising biomarker for the early diagnosis of acute coronary syndrome. *Int J Cardiol* 2017;243:1-8.
  - Sugimoto K, Tomiyoshi G, Mori M, Kuwabara S, Hirano S, Sawai S, Beppu M, Muto M, Uzawa A, Kitamura K, Takemoto M, Hattori A, Yamamoto M, Kobayashi K, Kawamura H, Ishibashi R, Yokote K, Mine S, Machida T, Kobayashi E, Yoshida Y, Matsutani T, Iwadate Y, Kobayashi Y, Nakamura R, Shinmen N, Kuroda H, Wang H, Zhang XM, Hiwasa T. Identification of serum anti-GADD34 antibody as a common marker of diabetes mellitus and Parkinson disease. *J Alzheimers Dis Parkinsonism* 2017;7: 358.
  - Zhang XM, Wang H, Mine S, Takemoto M, Yokote K, Kitamura K, Kobayashi Y, Machida T, Kobayashi E, Yoshida Y, Matsutani T, Iwadate Y, Tomiyoshi G, Nakamura R, Shinmen N, Kuroda H, Hiwasa T. Association of serum anti-prolylcarboxypeptidase antibody marker with atherosclerotic diseases accompanied by hypertension. *J Mol Biomark Diagn* 2017;8: 361.
  - Hontani K, Tsuchikawa T, Hiwasa T, Nakamura T, Ueno T, Kushibiki T, Takahashi M, Inoko K, Takano H, Takeuchi S, Dosaka-Akita H, Kuwatani M, Sakamoto N, Hatanaka Y, Mitsuhashi T, Shimada H, Shichinohe T, Hirano S. Identification of novel serum autoantibodies against EID 3 in non-functional pancreatic neuroendocrine tumors. *Oncotarget* 2017;8(63): 106206-106221.

#### 【雑誌論文・和文】

芦野洋美, 向井克之, 中島 宏, 横浜康継「緑藻ヒトエグサ及びミル由来脂溶性成分による鶏胚漿尿膜上血管新生の抑制」調査研究ジャーナル 2017; 6 (1): 21-28.

#### 【単行書】

- 日和佐隆樹. 動脈硬化関連疾患の血清抗体マーカー. 動脈・静脈の疾患(上). 日本臨床, 2017;75(4):

281-284.

- 日和佐隆樹. 生化学でわかる体と健康. ブックウェイ, 2017

#### 【学会発表数】

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

#### 【外部資金獲得状況】

- 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」代表者: 瀧口正樹 2016-2020
- 科学研究費補助金・基盤研究(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
- 科学研究費補助金・基盤研究(C) 「RaIA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: 日和佐隆樹 2016-2019
- 産学共同研究「動脈硬化関連疾患のマーカー探索とその応用」代表者: 日和佐隆樹 2016-2017
- (一財)海苔増殖振興会「海苔成分の有する血管新生の抑制効果および骨吸収の制御作用に関する解析」代表者: 芦野洋美 2017
- 科学研究費補助金・基盤研究(C) 「抗 talin 自己抗体を標的とした多発性硬化症の新規治療戦略」分担者: 日和佐隆樹 2016-2019
- 科学研究費補助金・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」分担者: 日和佐隆樹 2015-2017
- (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
- 科学研究費補助金・挑戦的研究(萌芽) 「自己抗体マーカーによる脳梗塞発症予測の精緻化に関する疫学研究」分担者: 日和佐隆樹 2017-2019

#### 【特許】

特願2017-230639号, 2017年11月30日出願「脳梗塞の発症リスクを高感度に検出する体液抗体バイオマーカー」

#### 【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

暨南大学 客座副教授 (日和佐)

#### ●地域貢献

千葉県がんセンター 倫理審査委員会・委員 (日和佐)

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と新規治療の開発を探っている。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。対象疾患としては、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も加えて、病態の基礎メカニズム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年生に対する生理学ユニット、②医学部3年生に対する基礎医学ゼミ、③医学部1～3年生を対象としたスカラシップ、④医学部1年生を対象にした導入PBLチュートリアル、⑤医薬看3学部の1年生を対象にしたチーム医療I (IPE I) ユニットである。

### ・卒後教育／生涯教育

2017年6月・9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（不登校編）」を開催しました。

### ・大学院教育

大学院修士課程、及び、博士課程学生を対象に、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する大学院生に対して指導を行った。

### ・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。2015年度はエピソード的な現象が幼児期に関わることで成長後のストレス耐性に影響を及ぼしうることをマウスを対象とした動物実験で検証を続け、特に海馬においての影響を次世代への影響も含めて、分子生物学的な手法で探した。さらに、恐怖記憶獲得とその消去に対する性差の影響を昨年度に引き続き探った。人を対象とした画像研究は、摂食障害患者を対象として旨味に対する反応の健常者との違いを機能的MRIを用いて検証を終了し、まとめた。脳卒中患者の運動イメージ想起に関する機能的MRI研究を開始した。また、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に取り組んだ。発表論文は、国内外に原著15本である。学会発表は、国外7演題、国内12演題であった。

### ・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; DOI: 10. 1136/bmjopen-2017-018220.
2. Matsumoto J, Hirano Y, Hashimoto K, Ishima T, Kanahara N, Niitsu T, Shiina A, Hashimoto T, Sato Y, Yokote K, Murano S, Kimura H, Hosoda Y, Shimizu E, Iyo M, Nakazato M. Altered serum level of matrix metalloproteinase-9 and its association with decision-making in eating disorders. *Psychiatry Clin Neurosci*. 2017; 71: 124-34.

3. Noguchi R, Sekizawa Y, So M, Yamaguchi S, Shimizu E. Effects of five-minute internet-based cognitive behavioral therapy and simplified emotion-focused mindfulness on depressive symptoms: A randomized controlled trial, *BMC Psychiatry* Vol. 17(85). 2017/05/04.
  4. Tsuchiyagaito A, Hirano Y, Asano K, Oshima F, Nagaoka S, Takebayashi Y, Matsumoto K, Masuda Y, Iyo M, Shimizu E, Nakagawa A. Cognitive-Behavioral Therapy for Obsessive-Compulsive Disorder with and without Autism Spectrum Disorder: Gray Matter Differences Associated with Poor Outcome. *Front Psychiatry*. 2017;8:143.
  5. Okuda T, Asano K, Numata N, Hirano Y, Yamamoto T, Tanaka M, Matsuzawa D, Shimizu E, Iyo M, Nakazato M. Feasibility of cognitive remediation therapy for adults with autism spectrum disorders: a single-group pilot study. *Neuropsychiatr Dis Treat*. 2017;13:2185-2191.
  6. Hirose M, Hirano Y, Nemoto K, Sutoh C, Asano K, Miyata H, Matsumoto J, Nakazato M, Matsumoto K, Masuda Y, Iyo M, Shimizu E, Nakagawa A. Relationship between symptom dimensions and brain morphology in obsessive-compulsive disorder. *Brain Imaging Behav* . 2017;11:1326-1333.
  7. Tsuchiyagaito A, Horiuchi S, Igarashi T, Kawanori Y, Hirano Y, Yabe H, Nakagawa A. Factor structure, reliability, and validity of the Japanese version of the Hoarding Rating Scale Self-Report (HRS-SR-J). *Neuropsychiatr Dis Treat*. 2017;13:1235-43.
  8. Yagi M, Hirano Y, Nakazato M, Nemoto K, Ishikawa K, Sutoh C, Miyata H, Matsumoto J, Matsumoto K, Masuda Y, Obata T, Iyo M, Shimizu E, Nakagawa A. Relationship between symptom dimensions and white matter alterations in obsessive-compulsive disorder. *Acta Neuropsychiatrica*. 2017;29:153-63.
  9. Setsu R, Hirano Y, Tokunaga M, Takahashi T, Numata N, Matsumoto K, Masuda Y, Matsuzawa D, Iyo M, Shimizu E, Nakazato M. Increased subjective distaste and altered insula activity to umami tastants in patients with bulimia nervosa. *Front Psychiatry* 2017;8:172. doi: 10.3389/fpsy.2017.00172.
  10. Yamada F, Hiramatsu Y, Murata T, Seki Y, Yokoo M, Noguchi R, Shimizu E. Exploratory study of imagery rescripting without focusing on early traumatic memories for major depressive disorder. *Psychology and Psychotherapy: Theory, Research and Practice*.; 1-18. doi: 10.1111/papt.12164.2017/12/09.
  11. 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.
  12. Koike H, Tsuchiyagaito A, Hirano Y, Oshima F, Asano K, Sugiura Y, Kobori O, Ishikawa R, Nishinaka H, Shimizu E, Nakagawa A. Reliability and validity of the Japanese version of the Obsessive-Compulsive Inventory-Revised(OCI-R). *Current Psychology*. in press
- 【雑誌論文・和文】**
1. 石川亮太郎「強迫症に対する認知療法－その方法と効果－」*精神科治療学* 32巻4号, 485-489. 2017.
  2. 薛陸景, 中里道子. 摂食障害の認知行動療法. *精神医学* 59, 459-466(2017)
  3. 林三千恵, 清水栄司. 子どもの社交不安症とその治療について *健康教室*12月号第805集 東山書房 p61-64
- 【単行書】**
1. 清水栄司 自分でできる認知行動療法 うつ・パニック症・強迫症のやさしい治し方 翔泳社 2017/08
  2. 清水栄司 大人の人見知り ワニブックス 2017/06
- 【学会発表数】**
- 国内学会 12学会 12回 (うち大学院生6回)  
国際学会 7学会 7回 (うち大学院生4回)
- 【外部資金獲得状況】**
1. 文部科学科学研究費補助金(基盤研究B) 「うつ不安の患者登録サイトでの費用対効果見える化とStepped Careの誘導」 分担者: 清水栄司 2017-2020
  2. 厚生労働科学研究費補助金「難治性疾患等を対象とする持続可能で効率的な医療の提供を実現するための医療経済評価」 代表者: 清水栄司 2017-2019
  3. 学術研究助成基金助成金(基盤研究C) 「パニック症に対する個人認知行動療法のランダム化比較試験による費用効果分析」 分担者: 関陽一 2016-2018
  4. 学術研究助成基金助成金(基盤研究C) 「うつ病休職者に対する職場トラウマ記憶書き直しに関する認知療法技法の導入と効果検証」 分担者: 高梨利恵子 2016-2018
  5. 学術研究助成基金助成金(基盤研究C) 「摂食障害への積極的治療戦略に向けて－量的・質的解析に基づくアセスメント技法の開発」 分担者: 伊吹英恵 2017-2019
  6. 学術研究助成基金助成金(基盤研究C) 「不登校・

ひきこもりへの遠隔認知行動療法の実用可能性と有効性の検証」分担者：吉田齋子 2017-2019

**【受賞歴】**

1. Tsuchiyagaito A, Hirano Y, Shimizu E, Nakagawa A “OCD with and without ASD: Do differential brain alternative predict CBT outcomes?” 24th ANNUAL OCD Conference (IOCDF), 2017 IOCDF OUTSTANDING POSTER TRAVEL AWARD.
2. 平野好幸, 松本淳子, 北原綾, 徳山宏丈, 山賀政弥, 北本匠, 松本浩史, 榊田喜正, 清水栄司, 横手幸太郎「肥満外科手術における報酬処理の変化」, 第35回日本肥満症治療学会学術集会. 優秀演題賞.
3. 松澤大輔. 第三回千葉大学医学部スカラーシップ指導者賞 2018/02.

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×42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。

## ●研 究

### ・研究内容

生殖生物医学グループは、伊藤講師のもと、未来医療教育研究センター 年森清隆 特任教授が共同研究者として研究に従事し、平成28年度文部科学省研究費基盤研究（C）「核周囲物質と中心体関連分子を指標とした哺乳動物精子の卵活性化能評価の開発」（代表 伊藤千鶴）の研究を行った。平成28年度文部科学省研究費基盤研究（C）「CRISPR/Casを用いた不妊原因遺伝子の同定とその分子機能の解明」（代表 与語圭一郎、分担研究）の研究を行った。平成28年度CREST ライフサイエンスの革新を目指した構造生命科学と先端的基盤技術「鞭毛・繊毛をターゲットとする細胞の構造生命科学」（代表 吉川雅英、分担研究）の研究を継続中である。神経生物グループは、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（ALS）、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】

- 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*. In press 2017. (doi: 10.1097/SHK.0000000000001040)
- Dong Y, Isono KI, Ohbo K, Endo TA, Ohara O, Maekawa M, Toyama Y, Ito C, Toshimori K, Helin K, Ogonuki N, Inoue K, Ogura A, Yamagata K, Kitabayashi I, Koseki H. EPC1/TIP60-mediated histone acetylation facilitates spermiogenesis in mice. *Mol Cell Biol*. 2017;37:pii:e0082-17. (doi: 10.1128/MCB.00082-17)
- Iizuka-Hishikawa Y, Hishikawa D, Sasaki J, Takubo K, Goto M, Nagata K, Nakanishi H, Shindou H, Okamura T, Ito C, Toshimori K, Sasaki T, Shimizu T. Lysophosphatidic acid acyltransferase 3 tunes the membrane status of germ cells by incorporating docosahexaenoic acid during spermatogenesis. *J Biol Chem*. 2017;292:12065-76. (doi: 10.1074/jbc.M117.791277)
- Oami T, Watanabe E, Hatano M, Sunahara S, Fujimura L, Sakamoto A, Ito C, Toshimori K, Oda S. Suppression of T cell autophagy result in decreased viability and function of T cells through accelerated apoptosis in a murine sepsis model. *Crite Care Med*. 2017;45:e77-e85. (doi: 10.1097/CCM.0000000000002016)
- Yamamoto T, Asahina M, Yamanaka Y, Uchiyama T, Hirano S, Fuse M, Koga Y, Sakakibara R, Kuwabara S. Postvoid residual predicts the diagnosis of multiple system atrophy in Parkinsonian syndrome. *J Neurol Sci*. 2017 Oct 15;381:230-234. doi: 10.1016/j.jns. 2017.08.3262. Epub

2017 Sep1.

6. Yamamoto T, Uchiyama T, Higuchi Y, Asahina M, Hirano S, Yamanaka Y, Weibing L, Kuwabara S. Long term follow-up on quality of life and its relationship to motor and cognitive functions in Parkinson's disease after deep brain stimulation. J Neurol Sci. 2017 Aug 15;379:18-21. doi: 10.1016/j.jns.2017.05.037. Epub 2017 May 19.
7. Yamamoto T, Asahina M, Yamanaka Y, Uchiyama T, Hirano S, Fuse M, Koga Y, Sakakibara R, Kuwabara S. The Utility of Post-Void Residual Volume versus Sphincter Electromyography to Distinguish between Multiple System Atrophy and Parkinson's Disease. PLoS One. 2017 Jan 6;12(1):e0169405. doi: 10.1371/journal.pone.0169405. eCollection 2017.

#### 【雑誌論文・和文】

1. 山本達也. 朝比奈正人. 桑原 聡【網様体-古くて新しいシステム】網様体の機能と病態 下部尿路機能障害 Clinical Neuroscience 2017;35(6):746-748.
2. 榎原隆次. 館野冬樹. 山本達也. 長尾建樹 パーキンソン病診断のコツとPitfall パーキンソン病での自律神経症状 Frontiers in Parkinson Disease 2017; 10(2):90-96.
3. 内山智之. 山本達也. 桑原 聡. 榎原隆次【高齢者における下部尿路機能障害のケア】認知機能と排尿ケア Modern Physician 2017;37(12):1296-1299

#### ●診 療

・外来診療・入院診療・その他(先進医療等)

外来診療(山本):神経内科外来 週1回(平均15人)

#### ●その他

日本排尿機能学会編集 パーキンソン病における下部尿路機能障害診療ガイドライン 作成委員(山本達也)

#### 【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. Yamamoto T Autonomic bladder disorders in multiple system atrophy and progressive supranuclear palsy. International Society for autonomic neuroscience 2017.8.30-9.2 Nagoya Japan
2. 山本達也 大脳疾患における夜間頻尿 第24回日本排尿機能学会 2017.9.28-30 東京
3. 山本達也 パーキンソン病の自律神経障害 高齢者医療を考える会~便秘治療を中心に~ 2017.8.21 千葉

#### 【学会発表数】

国内学会 7回(うち大学院生0回)

国際学会 3回(うち大学院生0回)

#### 【外部資金獲得状況】

1. 文部科学省科学研究費 基盤研究(C)「核周囲物質と中心体関連分子を指標とした哺乳動物精子の卵活性化能評価の開発」代表者:伊藤千鶴 2015-2017
2. 文部科学省科学研究費 基盤研究(C)「CRISPR/Casを用いた不妊原因遺伝子の同定とその分子機能の解明」分担者:伊藤千鶴 2015-2017
3. 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

#### 【特 許】

1. 受精を阻害する化合物を同定する方法:発明者:年森清隆,伊藤千鶴他特許第6108338号 出願日:平成22年3月31日,登録日:平成29年3月17日 国内

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各学年5名、計15名を指導した。

医学部3年生に対して、2～3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）、精神神経ユニットチュートリアルで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10～13名×11グループのコア・クリニカルクラークシップの実習指導を行った。

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

亥鼻IPE Step2プログラムにおいては、医薬看護学部2年生を1回各1名、計2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（1年生のべ13名・月、2年生のべ37名・月）に対し研修指導をした。また、初期研修プログラムのオプションコースである精神科コースを運営し、8名を研修指導し、4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5名、計13名の精神科医が修了している。

### ・大学院教育

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29年度は博士課程に大学院生12名が所属し、うち博士課程4年生の3名（佐藤愛子、仲田祐介、吉村健佑）が学位審査を経て医学博士号を取得した。研究進捗報告会を2回／月で開催した。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。

新津富央：大学院生アドバイザー制度 3名

### ・その他（他学部での教育、普遍教育等）

伊豫雅臣：薬学部：H29年度 集中講義2017/12/12

伊豫雅臣：千葉大学フロンティア医工学センター：臨床医学概論の講義2017/12/26

新津富央、瀬尾智美（リエゾン看護師）：「子どものための心理的応急処置（PFA）1日研修会」27名受講、2017/6/17、千葉大学医学部附属病院、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

新津富央：神田外語大学 「留学生と家族のためのメンタルヘルス」講演会 2018/1/6

橘真澄：西武文理大学看護学部精神保健4コマ（2日）

## ●研 究

### ・研究内容

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。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) MRIやNIRSなど、脳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。

#### ・研究業績

##### 【雑誌論文・英文】

1. Shiina A, Tomoto A, Omiya S, Sato A, Iyo M, Igarashi Y. Differences between British and Japanese perspectives on forensic mental health systems: A preliminary study. *World Journal of Psychiatry* 2017 Mar 22;7(1):8-11. Published online 2017 Mar 22. doi: 10.5498/wjp.v7i1.8"
2. Takase M, Kanahara N, Oda Y, Niitsu T, Watanabe H, Iyo M. The impacts of dopamine D2 receptor polymorphism and antipsychotic dosage on dopamine supersensitivity psychosis in schizophrenia. *Schizophr Res.* 2017 Mar 8. pii: S0920-9964(17)30136-6.
3. Ikeda M, Takahashi A, Kamatani Y, Okahisa Y, Kunugi H, Mori N, Sasaki T, Ohmori T, Okamoto Y, Kawasaki H, Shimodera S, Kato T, Yoneda H, Yoshimura R, Iyo M, Matsuda K, Akiyama M, Ashikawa K, Kashiwase K, Tokunaga K, Kondo K, Saito T, Shimasaki A, Kawase K, Kitajima T, Matsuo K, Itokawa M, Someya T, Inada T, Hashimoto R, Inoue T, Akiyama K, Tanii H, Arai H, Kanba S, Ozaki N, Kusumi I, Yoshikawa T, Kubo M, Iwata N. A genome-wide association study identifies two novel susceptibility loci and trans population polygenicity associated with bipolar disorder. *Mol Psychiatry.* 2017 Jan 24.
4. Nakata Y, Kanahara N, Kimura H, Watanabe H, Iyo M. Efficacy of clozapine on dopamine supersensitivity psychosis in schizophrenia. *Int Clin Psychopharmacol.* 2017 May;32(3):169-173.
5. Matsumoto J, Hirano Y, Hashimoto K, Ishima T, Kanahara N, Niitsu T, Shiina A, Hashimoto T, Sato Y, Yokote K, Murano S, Kimura H, Hosoda Y, Shimizu E, Iyo M, Nakazato M. Altered serum level of matrix metalloproteinase-9 and its association with decision-making in eating disorders. *Psychiatry Clin Neurosci.* 2017 Feb; 71(2): 124-134.
6. Tadokoro S, Nonomura N, Kanahara N, Hashimoto K, Iyo M. Reduction of Severity of Recurrent Psychotic Episode by Sustained Treatment with Aripiprazole in a Schizophrenic Patient with Dopamine Supersensitivity: A Case Report. *Clin Psychopharmacol Neurosci.* 2017 Feb 28; 15(1):79-81.
7. Akihiro Shiina, Tomihisa Niitsu, Aiko Sato, Soichiro Omiya, Takako Nagata, Aika Tomoto, Hiroyuki Watanabe, Yoshito Igarashi, Masaomi Iyo. Effect of Educational Intervention on Attitudes toward the Concept of Criminal Responsibility. *World Journal of Psychiatry.* (2017,7(1):8-11.)
8. Oda Y, Fujita Y, Oishi K, Nakata Y, Takase M, Niitsu T, Kanahara N, Shirayama Y, Hashimoto K, Iyo M. Alterations in glutamatergic signaling in the brain of dopamine supersensitivity psychosis and non-supersensitivity psychosis model rats. *Psychopharmacology(Berl).* 2017 Jul 25. doi: 10.1007/s00213-017-4695-5. Epub 2017 Jul 25. PubMed PMID: 28744562.
9. Setsu R, Hirano Y, Tokunaga M, Takahashi T, Numata N, Matsumoto K, Masuda Y, Matsuzawa D, Iyo M, Shimizu E, Nakazato M. Increased subjective distaste and altered insula activity to umami tastant in patients with bulimia nervosa. *Frontiers in Psychiatry.* 2017Sep 25;8:172. doi: 10.3389/fpsy.2017.00172. eCollection 2017.
10. Kuge R, Lang K, Yokota A, Kodama S, Morino Y, Nakazato M, Shimizu E. Group cognitive remediation therapy for younger adolescents with anorexia nervosa: a feasibility study in a Japanese sample. *BMC Res Notes.* 2017 Jul 25;10(1):317. doi: 10.1186/s13104-017-2642-5.
11. Okuda T, Asano K, Numata N, Hirano Y, Yamamoto T, Tanaka M, Matsuzawa D, Shimizu E, Iyo M, Nakazato M. Feasibility of Cognitive remediation therapy for adults with autism spectrum disorders: a single-group pilot study. *Neuropsychiatric Disease and Treatment.* 2017;13, 2185-2191.
12. Matsumoto J, Hirano Y, Hashimoto K, Ishima T, Kanahara N, Niitsu T, Shiina A, Hashimoto T, Sato Y, Yokote K, Murano S, Kimura H, Hosoda Y, Shimizu E, Iyo M, Nakazato M. Altered

- serum level of matrix metalloproteinase-9 and its association with decision-making in eating disorders. *Psychiatry Clin Neurosci*. 2017 Feb;71(2):124-134. doi: 10.1111/pcn. 12490.
13. Nakata. Y, Kanahara N, Iyo M  
Dopamine supersensitivity psychosis in schizophrenia: Concepts and implication in clinical practice *Journal of psychopharmacology* 2017;31(12):1511-1518
  14. Nakata Y, Kanahara N, Kimura H, Watanabe H, Iyo M. Efficacy of clozapine on dopamine supersensitivity psychosis in schizophrenia. *Int Clin Psychopharmacol*. 2017 May;32(3):169-173. doi: 10.1097/YIC. 000000000000160.
  15. Tsuchiyagaito A, Hirano Y, Asano K, Oshima F, Nagaoka S, Takebayashi Y, Matsumoto K, Masuda Y, Iyo M, Shimizu E, Nakagawa A. Cognitive-Behavioral Therapy for Obsessive-Compulsive Disorder with and without Autism Spectrum Disorder: Gray Matter Differences Associated with Poor Outcome. *Front Psychiatry*. 2017 Aug 15;8:143. doi: 10.3389/fpsy. 2017.00143. eCollection 2017.
  16. Takase M, Kanahara N, Oda Y, Niitsu T, Watanabe H, Iyo M. The impacts of dopamine D2 receptor polymorphism and antipsychotic dosage on dopamine supersensitivity psychosis in schizophrenia. *Schizophr Res*. 2017 Dec;190:182-183. doi: 10.1016/j.schres. 2017.03.014. Epub 2017 Mar 9. PMID: 28285026
  17. Takaoka, K., Niitsu, T., Suzuki, S., Kono, A., Nakazato, M., & Shimizu, E. (2017). The Association of Posttraumatic Stress Disorder Risk With Help-Seeking Behavior: A Cross-Sectional Study of Earthquake and Tsunami Survivors in Japan. *Traumatology*. 2017/11/9. Advance online publication.
  18. Takahashi M, Oda Y, Okubo T, Shirayama Y. Relationships between cognitive impairment on ADAS-cog and regional cerebral blood flow using SPECT in late-onset Alzheimer's disease. *J Neural Transm (Vienna)*. 2017 Sep;124(9):1109-1121. doi: 10.1007/s00702-017-1734-7. Epub 2017 May 16. PubMed PMID: 28509077.
  19. Chouinard G, Samaha AN, Chouinard VA, Peretti CS, Kanahara N, Takase M, Iyo M. Antipsychotic-Induced Dopamine Supersensitivity Psychosis: Pharmacology, Criteria, and Therapy. *Psychother Psychosom*. 2017;86(4):189-219. doi: 10.1159/000477313. Epub 2017 Jun 24.
  20. Shirayama Y, Takahashi M, Oda Y, Yoshino K, Sato K, Okubo T, Iyo M. rCBF and cognitive impairment changes assessed by SPECT and ADAS-cog in late-onset Alzheimer's disease after 18 months of treatment with the cholinesterase inhibitors donepezil or galantamine. *Brain Imaging Behav*. 2017 Dec 15. doi: 10.1007/s11682-017-9803-y. [Epub ahead of print]
- 【雑誌論文・和文】**
1. 中里道子, 公家里依. 児童・思春期のやせ—神経性やせ症と回避・制限性. *精神科治療学*. 第32巻, 111-116, 2017(査読無し)
  2. 中里道子. 摂食障害に対する精神療法. 特集 摂食障害. *日本医師会雑誌*, 第146号・第8号. P.1557-1561, 平成29年11, 2017
  3. 椎名明大 司法精神保健の立場から 子どもと親のところに今何が起きているのか〜いじめ・虐待・発達障害〜心と社会(2017,170,35-41)査読なし
  4. 金原信久(千葉大学社会精神保健教育研究センター), 伊豫雅臣, 【精神医学症候群(第2版)[Ⅲ]—物質関連障害および嗜癮性障害群からてんかんまで—】医薬品誘発性運動症群および他の医薬品有害作用 薬剤性ジストニア(急性、遅発性)(解説/特集), *日本臨床(0047-1852)別冊精神医学症候群Ⅲ* Page347-351(2017.09)
  5. 佐々木剛 成人期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®)の開発 *臨床精神医学*, 46(10):p1263-1267
  6. 小松英樹. スマートフォンを用いた服薬・症状の自己管理支援「こころケア」. *精神科*, 第30巻第5号, 科学評論社, p436-441. 2017
  7. 吉村健佑: 経営層を動かす! エビデンスのあるキラートーク: 産業保健と看護 2017 vol9,N0.3, メディカ出版, 東京. 2017.4. (査読なし)
- 【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: 講演 第93回千葉医学会学術大会「治療抵抗性統合失調症の病態解析と治療法の開発」千葉大学 2017年5月12日
  2. 伊豫雅臣: 講演 第3回(新規)指定医研修会における講演「これからの統合失調症治療」東京都 2017年10月20日
  3. 椎名明大: シンポジウム 措置入院制度運用の地域間格差と措置解除患者のフォローアップ体制構築等に関する研究 第113回日本精神神経学会大会 名古屋・日本 2017年6月24日
  4. 椎名明大: シンポジウム 司法精神保健の立場から第72回精神保健シンポジウム(千葉) 子どもと親のところに今何が起きているのか〜いじめ・虐待・発達障害〜 千葉・日本, 2017年9月16日

5. 佐々木剛：成人期発達障害の評価と対応について，2017年9月27日 千葉県精神科病院看護部長会
  6. 佐々木剛：注意欠如多動症児診療における新たな治療と適切な評価，2017年11月18日 第30回日本総合病院精神医学会総会，富山国際会議場，ランチョンセミナー
  7. 木村大：Potential treatment strategy of long-acting injectable antipsychotics for treatment-resistant schizophrenia，学会名：Asian College of Neuropsychopharmacology (AsCNP)，開催都市：Bali, Indonesia，開催期間 April 27th to 29th, 2017
  8. 吉村健佑：シンポジウム 呼吸管理の新しい考え方～Where are we now?～(特別発言)：「在宅呼吸管理を含む遠隔医療に関する政策動向」：第57回日本呼吸器学会学術講演会，東京，2017年4月21日。
  9. 吉村健佑：シンポジウム(シンポジスト)「睡眠障害に対する在宅呼吸管理に関連した遠隔医療の政策動向」：日本睡眠医学会第42回定期学術集会，東京，2017年6月29日。
  10. 吉村健佑：シンポジウム(シンポジスト)「医療ビッグデータを看護管理に生かす方法」：日本看護管理学会学術大会，神奈川，2017年8月19日。
  11. 吉村健佑：シンポジウム(シンポジスト)「遠隔診察(テレケア)をサポートするプラットフォームの構築を目指して」：第21回日本遠隔医療学会学術大会，栃木，2017年9月30日。
- 【学会発表数】**
- 国内学会 9回(うち大学院生4回)  
国際学会 5回(うち大学院生1回)
- 【外部資金獲得状況】**
1. AMED「うつ症状の神経基盤モデルに基づく診断・治療法の開発-皮質・側坐核・中脳系への着目」分担者：伊豫雅臣 2017
  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 2017
  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 2014～2018
  4. 公益財団法人先進医薬研究振興財団平成28年度「精神薬療分野研究助成金」ドパミン神経系の遺伝子多型セットの多様性と統合失調症薬物療法の個別性に関する研究」代表者：伊豫雅臣 2016～2017
  5. 受託研究費・委任経理金「クロザリル投与で発現した副作用調査」代表者：伊豫雅臣 2017
  6. 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
  7. 厚生労働省科学研究費「中枢性摂食異常症および中枢神経作病態を呈する疾患群の脳科学的な病態解明と、エビデンスに基づく患者ケア法の開発」分担者：中里道子 2017
  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 2016～2019
  9. 文部科学省科学研究費「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 2016～2017
  10. 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 2017
  11. 厚生労働省科学研究費「青年期の発達障害者に対するグループ認知行動療法の就労支援効果に関する検証」代表者：椎名明大 2016～2017
  12. 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 2017
  13. 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 2017
  14. 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 2015～2018
  15. 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 2017
  16. 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
  17. その他「日本臨床精神神経薬理学会 学会奨励賞(2017)」代表者：佐々木剛 2017
  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 2016～2018
  19. 受託研究費・委任経理金「ベルソムラ®錠15mg・20mg 使用成績調査」代表者：長谷川直 2015～2017
  20. 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
  21. 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
  22. 公益財団法人先進医薬研究振興財団平成28年度「精神薬療分野研究助成金」電気けいれん療法でのドパミン過感受性精神病に対する過感受性解除作用の検討」代表者：小田靖典 2016～2017
  23. 文部科学省科学研究費「統合失調症ドパミン過感受

性精神病の新しい治療戦略の開発」代表者：小田靖典 2017

#### 【受賞歴】

1. 佐々木剛：日本臨床精神神経薬理学会，2017年度学会奨励賞，Increased Serum Levels of Oxytocin in ‘Treatment Resistant Depression in Adolescents (TRDIA)’ Group
2. 大石賢吾：第113回日本精神神経学会学術総会 優秀賞 2017年 Vulnerable combinations of “functional” polymorphisms to the late-onset treatment resistant schizophrenia.

#### 【その他】

橋本佐，橋真澄：周産期メンタルヘルス学会コンセンサスガイド作成委員

佐々木剛：千葉県教育支援委員会委員

佐々木剛：産前産後のママの精神疾患の理解と対応 支援者向け講座 こどものこころ診療部の初診票から見えて来ること こどもを適切に評価した上で そして見出すべき親のこと

2017年12月1日 平成29年度 板橋区保健所主催講演会（板橋区役所）

佐々木剛：千葉県クロザピン治療連携システムー千葉クロザピンサターンプロジェクトー

2017年12月18日 独立行政法人 国立病院機構琉球病院研修室にて講演

佐々木剛：2018年3月11日 公認心理師現任者講習会 エムワイ貸会議室 高田馬場

## ●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646名、外来再来延べ21,724名。

こどものこころ診療部：外来新患170名、外来再来延べ1,953名。

院内リエゾン・コンサルテーション依頼583件対応。緩和ケアチームの精神症状担当医として、212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教官、研修医含め精神科医27名、心理士4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48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344名、平均在院日数は35.2日であった。無けいれん電気療法を延べ496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4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22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1件、刑事訴訟法に基づく鑑定留置10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、新薬の治験、医師主導型自主臨床試験など、精神障害の病態解明や新しい診断法・治療法の開発と普及に取り組んでいる。

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。

近隣クリニックとの柔軟な連携を図るため、クリニックで認知症が疑われる患者の画像を含めた専門的検査や、認知症、てんかんの定期的な脳波検査のための外来初診枠を現行の初診枠とは別個に設け、可能な限り迅速な対応ができるような体制を構築している。

## ●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

千葉県の精神医療審査会や精神科病院の実地指導に精神科医を派遣。

千葉県および千葉市内の措置診察依頼に対して、精神科医を派遣。

椎名明大：精神医療審査会出席回数は11回、患者意見聴取7回

長谷川直：精神科病院実地指導4件

長谷川直：生活保護法入院要否意見書嘱託医派遣（年間24回）

長谷川直：精神科病院個別指導3件

2) 司法精神医療、医療観察法鑑定、精神保健審判員、刑事精神鑑定など

伊豫雅臣：厚生労働省 社会保障審議会委員

伊豫雅臣：厚生労働省障害者部会委員

伊豫雅臣：厚生労働省医療観察法部会委員

伊豫雅臣：厚生労働省医療観察法部会懇談会構成員

伊豫雅臣：厚生労働省障害者等欠格事由評価委員会委員

伊豫雅臣：千葉県認知症対策推進協議会委員

伊豫雅臣：千葉県地方精神保健福祉審議会委員

伊豫雅臣：千葉県障害者施策推進協議会委員

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：千葉県精神障害者保健福祉手帳及び自立支援医療（精神通院）申請審査委員

伊豫雅臣：医療観察法病棟外部評価会議外部委員

伊豫雅臣：千葉地方裁判所（会議）精神保健審判員

椎名明大：簡易鑑定20件、起訴前嘱託鑑定7件、公判鑑定2件を受託、労災意見書1件を執筆  
精神保健審判員1回

新津富央：精神保健審判員1回

3) 公開講座、啓発活動など

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。

認知症疾患センターと連携し、認知症対策に取り組み、年二回のケース相談会に参加している。

新津富央：平成29年度 千葉市 防災ライセンス講座「災害時の心のケアについて」講師、2017/11/16、千葉市中央コミュニティーセンター

製薬企業等の講演会・研究会での発表

伊豫雅臣：42件、佐々木剛：7件、長谷川直：3件、橘真澄：1件

## ●その他

伊豫雅臣：日本精神科救急学会 ①理事②認定医準備委員会委員長

伊豫雅臣：日本脳科学会理事長

伊豫雅臣：日本アルコール・アディクション医学会評議員

伊豫雅臣：日本認知療法学会幹事

伊豫雅臣：日本臨床精神神経薬理学会：JSCNP評議員

伊豫雅臣：日本神経精神薬理学会評議員

伊豫雅臣：日本司法精神医学会評議員

伊豫雅臣：日本精神神経学会代議員

伊豫雅臣：日本総合病院精神医学会（JSGHP）評議員

伊豫雅臣：東京精神医学会理事

伊豫雅臣：千葉県医師会精神科医会会長

伊豫雅臣：千葉大学精神医学教室同門会副会長

伊豫雅臣：先進医薬研究振興財団特定研究選考委員

伊豫雅臣：千葉医学会評議員

伊豫雅臣：いのはな同窓会評議員

椎名明大：千葉地方検察庁より感謝状授与

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

眼科は、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な緑内障に重点を置いた診療を行っている。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や緑内障手術を多数例施行している。2017年度の硝子体手術は706件で全国的にも上位の治療件数を維持している。白内障手術は900件であり徐々に増加傾向にある。3年前から白内障手術を日帰りの外来手術へと移行を開始し、本年度も日帰り手術を白内障症例の約半数で行った。緑内障手術は222件であり、硝子体注射を除いた眼科手術件数は1909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日間と短いため、第1助手としての手術参加や入院患者の診察・ミーティングでのプレゼンテーション、さらに関連病院での外来実習など、指導教官による監督下で実際の臨床に即した形で密度の高い実習を行なっている。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ミニレクチャーを各専門分野の医師が行って知識のリフレッシュと国試対策も図っている。昨年度から、朝のミーティングの公用語を英語とし、学生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2017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。研修医制度変更前の時代と比較して眼科入局者の絶対数は減少したものの、症例数とのバランスがとれており、白内障手術の執刀機会も多く、比較的短期間のうちに多くの外科的手技を習得している。また眼科一般診察技術の習得後、上級医にコンサルトしながら外来診療も行っている。

### ・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症候群での視神経形態と血中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。

千葉大学看護学部で眼科疾患の講義、千葉大学工学部での眼科疾患の講義、千葉市社会福祉事業団の主催することぶき大学の眼科疾患講義や、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試験を進めており、P3へ向けて計画を進めている段階である。

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. Akiba R, Yokouchi H, Oshitari T, Baba T, Sawai S, Mori M, Kuwabara S, Yamamoto S. Primary retinal pathology of neuromyelitis optica spectrum disorder in aspect of retinal structure and visual function. Plos One 2016; 11: e0167473.
2. Ando T, Oshitari T, Saito M, Tawada A, Baba T, Yotsukura J, Yamamoto S. A case of conjunctival

- amyloidosis with repeated subconjunctival hemorrhage. *Case Rep Ophthalmol Med.* 2017; 2017: 5423027.
3. Baba T, Nizawa T, Oshitari T, Yamamoto S. Correlations between preoperative retinal pigment epithelial protrusions and postoperative outcomes in eyes with idiopathic macular holes. *Retina* 2017; 37: 472-476. Epub 2016 Jul 14.
  4. Baba T, Kakisu M, Nizawa T, Oshitari T, Yamamoto S. Superficial foveal avascular zone determined by optical coherence tomography angiography before and after macular hole surgery. *Retina* 2017; 37: 444-450.
  5. 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.
  6. Bikbova G, Oshitari T, Baba T, Yamamoto S. Combination of neuroprotective and regenerative agents for AGE -induced retinal degeneration (in vitro study). *BioMed Research International.* Epub 2017 May 9. 8604723. doi: org/10.1155/2017/8604723
  7. Bikbova G, Bikbov M. Complete corneal ring (MyoRing) implantation versus MyoRing implantation combined with corneal collagen crosslinking for keratoconus : 3-year follow-up. *International Ophthalmology* 2017; 38(3), 1285-1293
  8. Bikbova G, Oshitari T, Baba T, Bikbov M. Diabetic corneal neuropathy: clinical perspectives (2018) *Clinical Ophthalmology*, 981-987
  9. Bikbova G, Oshitari T, Baba T, Yamamoto S. Mechanisms of neuronal cell death in AGEs exposed retinas-research and literature review. *Curr Diabetes Rev* 13(3): 280-288(2017).
  10. Furuya N, Oshitari T, Sato E, Baba T, Yamamoto S. Bilateral Central Retinal Vein Occlusion in a Patient with Mantle Cell Lymphoma. *J Ophthalmic Clin Res* 2017; 4: 031.
  11. Hagiwara A, Baba T, Tatsumi T, Sato E, Oshitari T, Yamamoto S. Functional and morphologic outcomes after reoperation for persistent idiopathic macular hole. *Eur J Ophthalmol* 2017; 27: 231-234. Epub 2016 Sep 9. DOI: 10.5301/ejo.5000857.
  12. Iwase T, Yokouchi H, Misawa S, Oshitari T, Baba T, Kuwabara S, Yamamoto S. Reduction of optic disc edema by bortezomib and dexamethasone followed by autologous peripheral blood stem cell transplantation in patient with POEMS syndrome. *Neuro-Ophthalmology* 2017, published online: 19 May 2017.
  13. Koike T, Baba T, Nizawa T, Oshitari T, Yamamoto S. Characteristics of patients with spontaneous dislocation of in-the-bag intraocular lens after pars plana vitrectomy. *Jpn J Ophthalmol* 2017; 61: 267-270.
  13. 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 Research International.* 2017. 7879691. doi: 10.1155/2017/7879691. Epub 2017 Dec 4
  14. Miura G, Sato E, Yamamoto S. Flicker electroretinograms recorded with mydriasis-free RETeval system before and after cataract surgery. *Eye(Lond).* 2017 Nov; 31(11): 1589-1593.
  15. Nizawa T, Baba T, Kitahashi M, Oshitari T, Yamamoto S. Different fixation targets affect retinal sensitivity obtained by microperimetry in normal individuals. *Clin Ophthalmol.* 2017 Nov 14; 11: 2011-2015. doi: 10.2147/OPHTH.S146831. eCollection 2017.
  16. Shimizu N, Oshitari T, Tatsumi T, Takatsuna Y, Arai M, Sato E, Baba T, Yamamoto S. Comparisons of efficacy of intravitreal aflibercept and ranibizumab in eyes with diabetic macular edema. *BioMed Research International.* Volume 2017, Article ID 1747108, 7pages <https://doi.org/10.1155/2017/1747108>
  17. Takeishi M, Oshitari T, Ota S, Baba T, Yamamoto S. The Case of IgG4-related Ophthalmic Disease Accompanied by Compressive Optic Neuropathy. *Neuroophthalmology* 2017; 42: 246-250. Epub 2017 Oct 25. doi: 10.1080/01658107.2017.1389962.
  18. Yamagishi A, Oshitari T, Tawada A, Baba T, Yamamoto S. The case of IgG 4 -related ophthalmic disease with perivascular lesions of superior ophthalmic vein associated optic nerve disturbance. *Neuroophthalmology* 2017; 42: 251-255. Epub 2017 Nov 3. doi: 10.1080/01658107.2017.1394328.
  19. Yokouchi H, Baba T, Misawa S, Kitahashi M, Oshitari T, Kuwabara S, Yamamoto S. Changes in subfoveal choroidal thickness and reduction of serum levels of vascular endothelial growth factor in patients with POEMS syndrome. *Br J Ophthalmol* 2017; 101: 786-790. Epub 2016 Oct 4.
- 【雑誌論文・和文】**
1. 山本修一. 巻頭言 国立大学病院の今後のあるべき

- 姿. 新医療 2017年6月号19頁
2. 山本修一, 三宅養三. 多施設による0.15% UF-021点眼液の網膜色素変性を対象とした第3相試験. 臨床眼科 2016;70:891-8.
  3. 佐々木紘子 渥美亜紀 星野章子 忍足俊幸 頭痛を伴うぶどう膜炎から早期診断に至った中枢神経原発悪性リンパ腫の1例 眼科臨床紀要 10巻12号 1000-1003(2017)
  4. 高相道彦 【ちょっと気になる新生児-お母さんの不安に答える】目の異常 眼球の動き 周産期医学 2017;47(9):1141-1144
  5. 高綱陽子, 水鳥川俊夫, 岡田恭子, 大岩晶子, 粟津雅美, 田中武継, 佐藤栄寿, 山本修一: 千葉労災病院において10年間で経験した転移性眼内炎の4例. 臨床眼科 71:381-387, 2017.
  6. 高綱陽子, 岡田恭子, 大岩晶子, 山本修一: 千葉労災病院における糖尿病黄斑浮腫に対する抗VEGF薬硝子体注射12か月の治療成績. あたらしい眼科 34:744-748, 2017.
  7. 高綱陽子, 岡田恭子, 大岩晶子, 山本修一: 糖尿病黄斑浮腫に対する抗VEGF薬硝子体注射とマイクロパルスレーザー閾値下凝固併用12か月の治療成績. あたらしい眼科34:883-887, 2017.
  8. 高綱陽子: 黄斑浮腫に対するレーザー治療. OCULISTA 9月号 No 54:39-49. 2017.
  9. 新沢知広, 佐藤栄寿, 小池貴之, 三浦玄, 辰巳智章, 山本修一 釘打機による穿孔性眼外相の2例 臨眼 71(7):1035-1038, 2017
  10. 馬場隆之. 眼科手術の適応-最新情報: 網膜裂孔のレーザー光凝固. 眼科2017臨時増刊号. 眼科 2017; 59:1244-1248.
  11. 馬場隆之. 予防治療: 剥離を伴わない網膜裂孔へのレーザー光凝固. 眼科 2017;59:1555-1559.
  12. 三浦玄. 今さら聞けないQ&A 第11回Q2. 網膜の難病指定疾患について教えてください. 認定に要する書類の記載・検査・診察で大切なポイントは何ですか? Retina Medicine vol6 no.2 先端医学社, 2017:82-83
  13. 横山暁子, 久我紘子, 藤本尚也, 本田なほみ, 工藤絵里 成人の内斜視手術30例の術後長期経過. 眼科臨床紀要 11(3):2018(P194~P199)
- 【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(2017)千葉大学病院のハッピーワークプロジェクト. 東京都眼科医会女性医師懇談会. 2017/2/7 東京
  2. 山本修一(2017)働きやすい職場環境を目指して, ハッピーワークプロジェクト. 日本医科大学女性医師・研究者支援室講演会. 2017/2/25 東京
  3. 山本修一(2017)大学病院の多様性. 国立大学協会研
  4. 山本修一(2017)メディカルレチナ・アップデート. 福島眼科集談会. 2017/3/26 郡山
  5. 山本修一(2017)治療研究の推進と国際的患者組織との連携. 第121回日本眼科学会総会シンポジウム網膜色素変性から学ぶこと. 2017/4/6 東京
  6. 山本修一(2017)メディカルレチナ・アップデート. 第7回YOSAKOI研究会. 2017/6/24 佐世保
  7. 山本修一(2017)千葉大学病院のハッピーワークプロジェクト. 大津市医師会学術講演会. 2017/7/29 大津
  8. Yamamoto, S(2017)Therapeutic challenges to retinitis pigmentosa. 2017 Beijing International Ophthalmology Conference. 2017/8/19 Beijing.
  9. 山本修一(2017)DPCデータによる網膜剥離診療の解析. Japan Macula Club. 2017/8/26 蒲郡
  10. 山本修一(2017)やさしい網膜色素変性の診療. 福井県眼科集談会. 2017/9/2 福井
  11. Yamamoto, S(2017)Comparison of 20-, 23-, 25-gauge ppv. The 123rd Teaching Course with Quiz with International Faculty for Retinal and Vitreous Surgery. 17th EURETINA congress 2017/9/7 Barcelona
  12. 山本修一(2017)大人のERG. 第71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?. 2017/10/12 東京
  13. 山本修一(2017)DPCってなに?. 第71回日本臨床眼科学会イブニングセミナー. 2017/10/12 東京
  14. 山本修一(2017)眼科入院医療の将来. 第71回日本臨床眼科学会シンポジウム 眼科保険の抱える未来. 2017/10/14 東京
  15. 山本修一(2017)千葉大学病院のHappy Work Project. 第71回日本臨床眼科学会ランチョンセミナー. 2017/10/14 東京
  16. 山本修一(2017)ロービジョンケアは眼科医療の品格を上げる. 第71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. 2017/10/14 東京
  17. Yamamoto, S(2017)Pneumatic retinopexy for uncomplicated detachments. The 126th Teaching Course with Quiz with International Faculty for Retinal and Vitreous Surgery. 2017/10/21 Sofia
  18. Yamamoto, S(2017)Exudative macular degeneration: Which treatment when to do. The 126th Teaching Course with Quiz with International Faculty for Retinal and Vitreous Surgery. 2017/10/21 Sofia
  19. 山本修一(2017)未来志向の大学病院運営. 第27回日本医療薬学会年会特別講演. 2017/11/4 千葉
  20. 山本修一(2017)やさしい網膜色素変性の診療. 第99

- 回網膜病変談話会. 2017/11/16 東京
21. 山本修一(2017)千葉大学病院のHappy Work Project. 東京女子医科大学病院 指導医フォローアップ講習会. 2017/11/22 東京
  22. 山本修一(2017)眼の感染予防と施設の感染管理(コメンテーター). 第56回日本網膜硝子体学会モーニングセミナー. 2017/12/3 東京
  23. 馬場隆之 最新の硝子体手術と術後診察のポイント 2017. 2. 2, 第3回TMDU病診連携の会, 東京
  24. 馬場隆之 3D手術の可能性は? 2017. 4. 7, 第121回日本眼科学会総会イブニングセミナー, 東京
  25. 馬場隆之 基本セッティング 2017. 5. 21, 第16回硝子体手術ビデオセミナー, 東京
  26. 馬場隆之 千葉大学におけるAMD治療の実際. 2017. 9. 21, 第4回網膜疾患診療セミナー in South Tokyo, 東京
  27. 馬場隆之 硝子体手術, 病院への紹介のタイミングとフォローアップ 2017. 10. 5, 第2回Ophthalmic Network In Chiba, 千葉
  28. 馬場隆之 進化するOptos, California, Optos驚異の200°撮影 2017. 10. 12, 第71回日本臨床眼科学会イブニングセミナー, 東京
  29. 馬場隆之 近視性黄斑分離に対する強膜手術, チャレンジ硝子体手術2017~常識を超えろ!~2017. 10. 14, 第71回日本臨床眼科学会ランチョンセミナー, 東京
  30. 馬場隆之 古くて新しい網膜硝子体手術 2017. 11. 2, 第1回やまぐちビジョンセミナー, 山口
  31. 馬場隆之 MIVSだけじゃない! 網膜硝子体手術 2017. 11. 18, ALPSの会, 松本
  32. 馬場隆之 黄斑手術. 網膜硝子体手術の基本手技. 2017. 12. 3, 第56回日本網膜硝子体学会総会, 東京
  33. 馬場隆之 Surgical Management of myopic schisis. Endless surgical challenges to refractory retinal diseases. 2017. 12. 2, 第56回日本網膜硝子体学会総会, 東京
  34. 辰巳智章 Subthreshold laser treatment for diabetic macular edema 2017. 12. 2, 第56回日本網膜硝子体学会総会, 東京
  35. 北橋正康 Microperimetryで視機能評価はこんなにも変わる! 2017. 12. 2, 第56回日本網膜硝子体学会総会, 東京
  36. 中山容子 当院での抗VEGF薬注射について 船橋黄斑疾患セミナー 2017. 2. 20船橋 船橋グランドホテル
  37. 高綱陽子 内科との連携から考える糖尿病網膜症診療。木更津内科眼科連携の会。2017. 3. 28木更津市
  38. 忍足俊幸 網膜における糖尿病神経症(Diabetic neuropathy in the retina)眼学会シンポジウム「糖尿病網膜症管理における注意すべきほかの合併症」第23回日本糖尿病眼学会総会(2017/10/27-29 東京)
  39. 忍足俊幸 糖尿病黄斑症の病態と治療 第10回東上総地区眼科学術講演会 一宮 2017年11月
  40. 佐藤栄寿 眼内レンズ強膜内固定の実際 第7回内房地区眼科学術講演会 京成ミラマーレ 2017年11月9日

#### 【学会発表数】

国内学会 15回(うち大学院生3回)

国際学会 13回(うち大学院生2回)

#### 【外部資金獲得状況】

1. 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
2. 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
3. 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
4. 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
5. 文部科学省科学研究費 基盤(C)「神経保護点眼による視神経挫滅モデル・NMDA投与」代表者：忍足俊幸 2016-2019
6. 日本医療研究開発機構 研究開発事業「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盤構築」分担者：山本修一 2017-2019

## ●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。術式は進歩しており、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

難症例や全身合併症を有する症例を中心に手術を行っている。手術件数は増加傾向にある。白内障手術では、発症率0.1%といわれる感染性の術後眼内炎の克服が最大の課題であるが、幸い過去5年間の4,000例の白内障手術では1例も眼内炎を出していない。手術は入院加療から日帰りの外来加療へと段階的に移行させており、白内障手術の半数が外来手術にて行われている。チン小体脆弱例など、通常の白内障手術が困難な症例では、眼内レンズの強膜内固定を硝子体手術と同時に行い、良好な結果を得ている。

## ●地域貢献

学外の眼科勤務医、開業医の生涯教育、地域連携を目的に、「千葉眼科集談会」と「千葉臨床眼科フォーラム」を各2回ずつ開催し、毎回150名前後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との病診連携を図るため、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29年12月には東京国際フォーラムにて、第56回日本網膜硝子体学会を主催し、網膜硝子体疾患の基礎・臨床研究の推進に寄与した。

研究領域等名：	神 経 内 科 学
診療科等名：	神 経 内 科

## ●はじめに

当教室では、神経内科の幅広い領域の専門医が揃っており、幅広い神経疾患に関し専門的な診療・研究・教育活動を行っています。診療においては、神経疾患全般に対して、最新・最善の医療を提供できるよう心掛けています。特に、末梢神経疾患、多発性硬化症や重症筋無力症などの神経免疫疾患、神経変性疾患、自律神経疾患、認知症等に重点を置いています。また、認知症疾患医療センターの主な運営を行っており、認知症における地域で暮らす人々との教育や地域医療機関との連携に努めています。

研究においては、新規治療の開発につながる研究を目標に、最新の神経画像技術、分子生物学的・神経生理学的手法などを組み合わせた多面的なアプローチを行っています。

教育においては、医学部生・初期研修医・後期研修医の教育に精力的に取り組み、地域医療に貢献できる医師、国際的な研究を行える医師の育成を目指しています。

## ●教 育

### ・学部教育／卒前教育

クリニカルクラークシップ：2週×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）、6/25(月)～7/6(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コマの講義を行った。（4月～6月）

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

### ・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×25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・II：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、てんかん、神経泌尿器、自律神経、神経核医学、画像、認知症、神経プロテオミクス等の研究グループに分かれ、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、2017年度の中心的な成果として、ギラン・バレー症候群におけるエクリズマブ治療の医師主導治験（ランダム化群間比較試験）において、エクリズマブ治療の有効性と安全性を示し、Lancet Neurology 誌に論文を公表したことが挙げられる。

### ・研究業績

#### 【雑誌論文・英文】

1. Kuwabara S, Misawa S, Mori M. Nodopathy: chronic inflammatory demyelinating polyneuropathy with anti-neurofascin 155 antibodies. J Neurol Neurosurg Psychiatry 2017; 88 (6): 459.
2. Kuwabara S, Sekiguchi Y, Misawa S. Electrophysiology in Fisher syndrome. Clin

- Neurophysiol 2017; 128( 1 ): 215-219.
3. Kuwabara S, Uzawa A, Mori M. Neuroimmunology of a natural disaster. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2017; 88( 4 ): 283.
  4. Mori M, Uzawa A, Kuwabara S. Geographical differences in preventative therapies for neuromyelitis optica spectrum disorder. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2017; 88( 8 ): 620.
  5. Uncini A, Shahrizaila N, Kuwabara S. Zika virus infection and Guillain-Barre syndrome: a review focused on clinical and electrophysiological subtypes. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2017; 88( 3 ): 266-271.
  6. Beppu M, Sawai S, Misawa S, Mori M, Ito S, Sogawa K, Nishimura M, Matsushita K, Nomura F, Kuwabara S. Serum cytokine and chemokine profiles in patients with juvenile muscular atrophy of distal upper extremity (Hirayama disease). *J Neuroimmunol* 2017; 302: 20-22.
  7. Enokizono M, Sato N, Morikawa M, Kimura Y, Sugiyama A, Maekawa T, Sone D, Takewaki D, Okamoto T, Takahashi Y, Horie N, Matsuo T. "Black butterfly" sign on T2 \* -weighted and susceptibility-weighted imaging: A novel finding of chronic venous congestion of the brain stem and spinal cord associated with dural arteriovenous fistulas. *J Neurol Sci* 2017; 379: 64-68.
  8. Hiraga A, Aotsuka Y, Koide K, Kuwabara S. Reversible cerebral vasoconstriction syndrome precipitated by airplane descent: Case report. *Cephalalgia* 2017; 37(11): 1102-1105.
  9. Hiraga A, Kuwabara S. Malignant Syndrome and Serotonin Syndrome in a General Hospital Setting: Clinical Features, Frequency and Prognosis. *Intern Med* 2017; 56(21): 2865-2869.
  10. Hiraga A, Kuwabara S. Headache attributed to aeroplane travel and reversible cerebral vasoconstriction syndrome. *Cephalalgia* 2017; 37( 13 ): 1310.
  11. Hiwasa T, Tomiyoshi G, Nakamura R, Shinmen N, Kuroda H, Kunimatsu M, Mine S, Machida T, Sato E, Takemoto M, Hattori A, Kobayashi K, Kawamura H, Ishibashi R, Yokote K, Kitamura K, Ohno M, Chen PM, Nishi E, Ono K, Kimura T, Takizawa H, Kashiwado K, Kamitsukasa I, Wada T, Aotsuka A, Sunami K, Kobayashi E, Yoshida Y, Matsutani T, Iwadate Y, Mori M, Uzawa A, Muto M, Sugimoto K, Kuwabara S, Iwata Y, Kobayashi Y, Terada J, Matsumura T, Sakao S, Tatsumi K, Ito M, Shimada H, Zhang XM, Kimura R, Wang H, Iwase K, Ashino H, Taira A, Arita E, Goto K, Kudo T, Doi H. Serum SH 3 BP 5 -specific antibody level is a biomarker of atherosclerosis. *Immunome Res* 2017; 13: 132.
  12. Homma M, Uzawa A, Tanaka H, Kawaguchi N, Kanai T, Nakajima K, Narita M, Hara Y, Maruyama H, Ogawa Y, Himuro K, Kuwabara S. A Novel Fusion Protein, AChR-Fc, Ameliorates Myasthenia Gravis by Neutralizing Antiacetylcholine Receptor Antibodies and Suppressing Acetylcholine Receptor-Reactive B Cells. *Neurotherapeutics* 2017; 14( 1 ): 191-198.
  13. Howard JF Jr, Utsugisawa K, Benatar M, Murai H, Barohn RJ, Illa I, Jacob S, Vissing J, Burns TM, Kissel JT, Muppidi S, Nowak RJ, O'Brien F, Wang JJ, Mantegazza R; REGAIN Study Group. Safety and efficacy of eculizumab in anti-acetylcholine receptor antibody-positive refractory generalised myasthenia gravis (REGAIN): a phase 3, randomised, double-blind, placebo-controlled, multicentre study. *Lancet Neurol* 2017; 16(12): 976-986.
  14. Iwase T, Yokouchi H, Misawa S, Oshitari T, Baba T, Kuwabara S, Yamamoto S. Reduction of Optic Disc Oedema by Bortezomib and Dexamethasone Followed by Autologous Peripheral Blood Stem Cell Transplantation in Patient with POEMS Syndrome. *Neuro ophthalmology* 2017; 59( 4 ): 425.
  15. Kanai T, Uzawa A, Kawaguchi N, Himuro K, Oda F, Ozawa Y, Kuwabara S. Adequate tacrolimus concentration for myasthenia gravis treatment. *Eur J Neurol* 2017; 24( 2 ): 270-275.
  16. Kanai T, Uzawa A, Sato Y, Suzuki S, Kawaguchi N, Himuro K, Oda F, Ozawa Y, Nakahara J, Suzuki N, Takahashi Y K, Ishibashi S, Yokota T, Ogawa T, Yokoyama K, Hattori N, Izaki S, Oji S, Nomura K, Kaneko J, Nishiyama K, Yoshino I, Kuwabara S. A clinical predictive score for postoperative myasthenic crisis. *Ann Neurol* 2017; 82( 5 ): 841-849.
  17. Kuwabara S, Mori M, Misawa S, Suzuki M, Nishiyama K, Mutoh T, Doi S, Kokubun N, Kamijo M, Yoshikawa H, Abe K, Nishida Y, Okada K, Sekiguchi K, Sakamoto K, Kusunoki S, Sobue G, Kaji R. Intravenous immunoglobulin for maintenance treatment of chronic inflammatory demyelinating polyneuropathy: a multicentre, open-label, 52-week phase III trial. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2017; 88(10): 832-838.
  18. Masuda H, Hirano S, Takahashi N, Hatsugano E,

- Uzawa A, Uchida T, Ohtani R, Kuwabara S, Mori M. Comparison of cognitive and brain grey matter volume profiles between multiple sclerosis and neuromyelitis optica spectrum disorder. *PLoS One* 2017; 12(8): e0184012.
19. Masuda H, Mori M, Iwai Y, Kuwabara S. Severe Subcutaneous Calcification in an Interferon-beta-treated MS Patient. *Intern Med* 2017; 56(7): 879-880.
  20. Masuda H, Mori M, Uchida T, Uzawa A, Ohtani R, Kuwabara S. Soluble CD40 ligand contributes to blood-brain barrier breakdown and central nervous system inflammation in multiple sclerosis and neuromyelitis optica spectrum disorder. *J Neuroimmunol* 2017; 305: 102-107.
  21. Murakawa M, Shibuya K, Sekiguchi Y, Kuwabara S. Pontine Syphilitic Gumma in an HIV-negative Patient. *Intern Med* 2017; 56(13): 1747-1748.
  22. Muto M, Mori M, Liu J, Uzawa A, Uchida T, Masuda H, Ohtani R, Sugimoto K, Kuwabara S. Serum soluble Talin-1 levels are elevated in patients with multiple sclerosis, reflecting its disease activity. *J Neuroimmunol* 2017; 305: 131-134.
  23. Muto T, Ohwada C, Takaishi K, Isshiki Y, Nagao Y, Hasegawa N, Kawajiri-Manako C, Togasaki E, Shimizu R, Tsukamoto S, Sakai S, Takeda Y, Mimura N, Takeuchi M, Sakaida E, Misawa S, Shimizu N, Iseki T, Kuwabara S, Nakaseko C. Safety and Efficacy of Granulocyte Colony-Stimulating Factor Monotherapy for Peripheral Blood Stem Cell Collection in POEMS Syndrome. *Biol Blood Marrow Transplant.* 2017; 23(2): 361-363.
  24. Nagane Y, Murai H, Imai T, Yamamoto D, Tsuda E, Minami N, Suzuki Y, Kanai T, Uzawa A, Kawaguchi N, Masuda M, Konno S, Suzuki H, Aoki M, Utsugisawa K. Social disadvantages associated with myasthenia gravis and its treatment: a multicentre cross-sectional study. *BMJ Open* 2017; 7(2): e013278.
  25. Nomura K, Kusunoki S, the Research Group of IfGBSiJ. Japanese multicenter clinical trial of intravenous polyethylene glycol-treated immunoglobulin and comparison with previous clinical trial of sulfonated immunoglobulin in Guillain-Barré syndrome. *Clinical and Experimental Neuroimmunology* 2017; 8(3): 258-66.
  26. Noto Y I, Shibuya K, Shahrizaila N, Huynh W, Matamala J M, Dharmadasa T, Kiernan M C. Detection of fasciculations in amyotrophic lateral sclerosis: The optimal ultrasound scan time. *Muscle Nerve* 2017; 56(6): 1068-1071.
  27. Noto Y I, Simon N, Shibuya K, Matamala J M, Dharmadasa T, Kiernan M C. Dynamic muscle ultrasound identifies upper motor neuron involvement in amyotrophic lateral sclerosis. *Amyotroph Lateral Scler Frontotemporal Degener* 2017; 18(5-6): 404-410.
  28. Omori S, Iose S, Misawa S, Watanabe K, Sekiguchi Y, Shibuya K, Beppu M, Amino H, Kuwabara S. Pain-related evoked potentials after intraepidermal electrical stimulation to Delta and C fibers in patients with neuropathic pain. *Neurosci Res* 2017; 121: 43-48.
  29. Nakamura R, Tomiyoshi G, Shinmen N, Kuroda H, Kudo T, Doi H, Mine S, Machida T, Kamitsukasa I, Wada T, Aotsuka A, Kobayashi E, Yoshida Y, Matsutani T, Iwadate Y, Mori M, Uzawa A, Muto M, Sugimoto K, Kuwabara K, Takemoto M, Hattori A, Kobayashi K, Kawamura H, Ishibashi R, Yokote K, Iwata Y, Harada J, Kobayashi Y, Terada J, Matsumura T, Sakao S, Tatsumi K, Ohno M, Chen P, Nishi E, Ono K, Kimura T, Kitamura K, Takizawa H, Kashiwado K, Shimada H, Ito M, Goto K, Zhang X, Kimura R, Wang H, Taira A, Arita E, Ashino H, Iwase K, Hiwasa T. An Anti-Deoxyhypusine Synthase Antibody as a Marker of Atherosclerosis-Related Cerebral Infarction, Myocardial Infarction, Diabetes Mellitus, and Chronic Kidney Disease. *SM Atheroscler J* 2017; 1(1): 1001.
  30. Sakakibara R, Tateno F, Kishi M, Tsuyusaki Y, Aiba Y, Terada H, Inaoka T, Sawai S, Kuwabara S, Nomura F. Genetic Screening for Spinocerebellar Ataxia Genes in a Japanese Single-Hospital Cohort. *J Mov Disord* 2017; 10(3): 116-122.
  31. Shahrizaila N, Noto Y, Simon N G, Huynh W, Shibuya K, Matamala J M, Dharmadasa T, Devenney E, Kennerson M L, Nicholson G A, Kiernan M C. Quantitative muscle ultrasound as a biomarker in Charcot-Marie-Tooth neuropathy. *Clin Neurophysiol* 2017; 128(1): 227-232.
  32. Shibuya K, Park S B, Howells J, Huynh W, Noto Y I, Shahrizaila N, Matamala J M, Vucic S, Kiernan M C. Laterality of motor cortical function measured by transcranial magnetic stimulation threshold tracking. *Muscle Nerve* 2017; 55(3): 424-427.
  33. Shibuya K, Simon N G, Geevasinga N, Menon P, Howells J, Park S B, Huynh W, Noto Y I, Vucic S, Kiernan M C. The evolution of motor cortical

- dysfunction in amyotrophic lateral sclerosis. *Clin Neurophysiol* 2017; 128(6): 1075-1082.
34. Sugimoto K, Tomiyoshi G, Mori M, Kuwabara S, Hirano S, Sawai S, Beppu M, Muto M, Uzawa A, Kitamura K, Takemoto M, Hattori A, Yamamoto M, Kobayashi K, Kawamura H, Ishibashi R, Yokote K, Mine S, Machida T, Kobayashi E, Yoshida Y, Matsutani T, Iwadate Y, Kobayashi Y, Nakamura R, Shinmen N, Kuroda H, Wang H, Xiao-Meng Zhang, Hiwasa T. Identification of Serum Anti-GADD34 Antibody as a Common Marker of Diabetes Mellitus and Parkinson Disease. *Journal of Alzheimers Disease & Parkinsonism* 2017; 7(4)
  35. Sugiyama A, Kobayashi M, Daizo A, Suzuki M, Kawashima H, Kagami S. I, Tanaka H, Suzuki Y, Matsunaga T, Kuwabara S. Diffuse Cerebral Vasoconstriction in a Intravascular Lymphoma Patient with a High Serum MPO-ANCA Level. *Intern Med* 2017; 56(13): 1715-1718.
  36. Sugiyama A, Sato N, Kimura Y, Maekawa T, Enokizono M, Saito Y, Takahashi Y, Matsuda H, Kuwabara S. MR Imaging Features of the Cerebellum in Adult-Onset Neuronal Intranuclear Inclusion Disease: 8 Cases. *Am J Neuroradiol* 2017; 38(11): 2100-2104.
  37. Sugiyama A, Sone D, Sato N., Kimura Y, Ota M, Maikusa N, Maekawa T, Enokizono M, Mori-Yoshimura M, Ohya Y, Kuwabara S, Matsuda H. Brain gray matter structural network in myotonic dystrophy type 1. *PLoS One* 2017; 12(11): e0187343.
  38. Sugiyama A, Sato N, Kimura Y, Maekawa T, Wakasugi N, Sone D, Enokizono M, Takahashi Y, Murata M, Mizusawa H, Matsuda H. Thalamic involvement determined using VSRAD advance on MRI and easy Z-score analysis of 99mTc-ECD-SPECT in Gerstmann-Sträussler-Scheinker syndrome with P102L mutation. *J Neurol Sci* 2017; 373: 27-30.
  39. Suzuki K, Okuma Y, Uchiyama T, Miyamoto M, Sakakibara R, Shimo Y, Hattori N, Kuwabara S, Yamamoto T, Kaji Y, Hirano S, Kadowaki T, Hirata K. Impact of sleep-related symptoms on clinical motor subtypes and disability in Parkinson's disease: a multicentre cross-sectional study. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2017; 88(11): 953-959.
  40. Suzuki K, Okuma Y, Uchiyama T, Miyamoto M, Sakakibara R, Shimo Y, Hattori N, Kuwabara S, Yamamoto T, Kaji Y, Hirano S, Numao A, Hirata K. Characterizing restless legs syndrome and leg motor restlessness in patients with Parkinson's disease: A multicenter case-controlled study. *Parkinsonism Relat Disord* 2017; 44: 18-22.
  41. Suzuki S, Misawa S, Ota T, Li Y, Kuwabara S, Ikusaka M. Post-Polio-Like Syndrome. *Am J Med* 2017; 130(11): e491-e492.
  42. Uchida T, Mori M, Uzawa A, Masuda H, Muto M, Ohtani R, Kuwabara S. Increased cerebrospinal fluid metalloproteinase-2 and interleukin-6 are associated with albumin quotient in neuromyelitis optica: Their possible role on blood-brain barrier disruption. *Mult Scler* 2017; 23(8): 1072-1084.
  43. Uncini A, Ippoliti L, Shahrizaila N, Sekiguchi Y, Kuwabara S. Optimizing the electrodiagnostic accuracy in Guillain-Barre syndrome subtypes: Criteria sets and sparse linear discriminant analysis. *Clin Neurophysiol* 2017; 128(7): 1176-1183.
  44. Utsugisawa K, Nagane Y, Akaishi T, Suzuki Y, Imai T, Tsuda E, Minami N, Uzawa A, Kawaguchi N, Masuda M, Konno S, Suzuki H, Murai H, Aoki M. Early fast-acting treatment strategy against generalized myasthenia gravis. *Muscle Nerve* 2017; 55(6): 794-801.
  45. Uzawa A, Mori M, Masuda H, Ohtani R, Uchida T, Sawai S, Kuwabara S. Interleukin-6 analysis of 572 consecutive CSF samples from neurological disorders: A special focus on neuromyelitis optica. *Clin Chim Acta* 2017 ; 469: 144-149.
  46. Wang H, Zhang X. M, Tomiyoshi G, Nakamura R, Shinmen N, Kuroda H, Kimura R, Mine S, Kamitsukasa I, Wada T, Aotsuka A, Yoshida Y, Kobayashi E, Matsutani T, 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 P. M, Nishi E, Ono K, Kimura T, Machida T, Takizawa H, Kashiwado K, Shimada H, Ito M, Goto K. I, Iwase K, Ashino H, Taira A, Arita E, Takiguchi M, Hiwasa T. Association of serum levels of antibodies against MMP1, CBX1, and CBX5 with transient ischemic attack and cerebral infarction. *Oncotarget* 2017; 9(5): 5600-5613.
  47. Yamagishi Y, Suzuki H, Sonoo M, Kuwabara S, Yokota T, Nomura K, Chiba A, Kaji R, Kanda T, Kaida K, Ikeda S I, Mutoh T, Yamasaki R, Takashima H, Matsui M, Nishiyama K, Sobue G, Kusunoki S. Markers for Guillain-Barre syndrome with poor prognosis: a multi-center study. *J Peripher Nerv Syst* 2017; 22(4): 433-439.

48. Yamamoto T, Asahina M, Yamanaka Y, Uchiyama T, Hirano S, Fuse M, Koga Y, Sakakibara R, Kuwabara S. Postvoid residual predicts the diagnosis of multiple system atrophy in Parkinsonian syndrome. *J Neurol Sci* 2017; 381: 230-234.
49. Yamamoto T, Asahina M, Yamanaka Y, Uchiyama T, Hirano S, Fuse M, Koga Y, Sakakibara R, Kuwabara S. The Utility of Post-Void Residual Volume versus Sphincter Electromyography to Distinguish between Multiple System Atrophy and Parkinson's Disease. *PLoS One* 2017; 12(1): e0169405.
50. Yamamoto T, Uchiyama T, Higuchi Y, Asahina M, Hirano S, Yamanaka Y, Weibing L, Kuwabara S. Long term follow-up on quality of life and its relationship to motor and cognitive functions in Parkinson's disease after deep brain stimulation. *J Neurol Sci* 2017; 379: 18-21.
51. Yokouchi H, Baba T, Misawa S, Kitahashi M, Oshitari T, Kuwabara S, Yamamoto S. Changes in subfoveal choroidal thickness and reduction of serum levels of vascular endothelial growth factor in patients with POEMS syndrome. *Br J Ophthalmol* 2017; 101(6): 786-790.
- 【雑誌論文・和文】**
1. 桑原 聡:「素顔のニューロサイエンティスト」*Clinical Neuroscience* 2017; 35(2).
2. 三澤園子, 伊藤彰一, 桑原 聡:「脳髄黄色腫症の治療戦略」*神経内科* 2017; 86(3):374-380.
3. 関口縁:「神経治療最前線 海外学会参加報告 炎症性ニューロパチーコンソーシアム」*神経治療学* 2017; 33(6):689-690.
4. 桑原 聡:「平山病」*脊椎脊髄ジャーナル* 2017; 30(5):553-556.
5. 澁谷和幹:「ALS皮質運動神経興奮性と神経細胞死 Dying Forward 仮説」*BRAIN and NERVE: 神経研究の進歩* 2017; 69(5):565-569.
6. 桑原 聡:「脱髄性ニューロパチーの病態」*末梢神経* 2017; 28(1):38-43.
7. 山本達也, 朝比奈正人, 桑原 聡:「網様体の機能と病態 下部尿路機能障害」*Clinical Neuroscience* 2017; 35(6):746-748.
8. 桑原 聡:「血液神経関門と感覚神経伝導検査 Abnormal median-normal sural sensory responses について」*臨床神経生理学* 2017; 45(4):186-189.
9. 高嶋 博, 桑原 聡, 栗山 勝, 飯塚高浩:「内科診療に潜む脳症・脳炎を見落とさないために」*日本内科学会雑誌* 2017; 106(8):1598-1610.
10. 桑原 聡:「診断と診断基準 病歴と神経学的所見のとりかたのコツ」*Clinical Neuroscience* 2017; 35(9):1074-1075.
11. 内山智之, 山本達也, 桑原 聡, 榎原隆次:「認知機能と排尿ケア」*Modern Physician* 2017; 37(12): 1296-1299.
12. 桑原 聡, 三澤園子:「ギランバレー症候群: 疾患の克服を目指して(エクリズマブによる医師主導治療)」*Peripheral Nerve* 2017; 28(2):237-239.
13. 三澤園子, 関口 縁:「末梢神経疾患: POEMS症候群」*Modern Physician* 2017: 729-73.
14. 山中義崇, 朝比奈正人, 荒木信之, 桑原 聡:「神経変性疾患における胃電図」*自律神経* 2017; 54(4): 279-280.
15. 山本達也, 朝比奈正人, 桑原 聡:「神経疾患における下部尿路機能障害」*神経治療学* 2017; 34(4): 390-392.
16. 内山智之, 山本達也, 山西友典, 榎原隆次, 桑原 聡, 平田幸一:「認知症の高齢者に対する排尿管理」*Uro-Lo: 泌尿器 Care & Cure* 2017; 22(6):754-759.
- 【単行書】**
1. 桑原 聡: 今日の治療指針 私はこうして治療している2017年版. 医学書院 2017; 59: 944
2. 【編集】鈴木則宏, 荒木信夫, 宇川義一, 桑原 聡, 川原信隆: *Annual Review 神経* 中外医学社 2017
3. 桑原 聡: 1336専門家による私の治療2017-18年度版. 日本医事新報社 2017: 640.
4. 桑原 聡: *臨床 神経生理検査入門*. 中山書店 2017: 63-68.
5. 三澤園子, 桑原 聡: *糖尿病の療養指導 Q&A vol.1*. 医歯薬出版株式会社 2017
6. 三澤園子: *神経疾患最新の治療2018-2020*. 南江堂 2017: 25-29.
7. 三澤園子: *臨床神経生理検査入門 神経症状の客観的評価*. 中山書店 2017
8. 三澤園子: *神経・筋疾患の超音波検査実践マニュアル*. 南江堂 2017
9. 三澤園子: *Annual Review 神経*. 中外医学社 2017: 215-221.
10. 三澤園子: *日本神経治療学会「標準的神経治療」*. 医学書院 2017: 81-83, 92-96.
11. 三澤園子: *糖尿病診療をスッキリまとめました*. 南江堂 2017: 171-176.
12. 三澤園子: *しびれ、痛みの外来Q&A*. 中外医学社 2017
13. 三澤園子: *症例で語る腰痛としびれ診療最前線* 三輪書店 2017
14. 三澤園子: *神経内科 Clinical Questions & pearls「末梢神経疾患」*. 中外医学社 2017
15. 平野成樹: *医療と介護Next2017*. メディカ出版 2017.

16. 平野成樹：子どもたちを対象とした認知症啓発活動へるすあっぷ21
  17. 関口 縁, 桑原 聡：レジデントノート. 羊土社 2017; 18(17):205-210.
  18. 網野 寛, 三澤園子：臨床 神経生理検査入門. 中山書店 2017: 42-53.
- 【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 18th World Congress of Neurologyにて招待講演
  2. 桑原 聡 18th Clinical Neurophysiology Workshop of Australian and New Zealand Association of Neurologistsにて招待講演
  3. 桑原 聡 平成28年度松戸みのはな講演会にて講演
  4. 桑原 聡 第1回千葉県神経免疫研究会にて特別講演
  5. 桑原 聡 宮城神経内科ケースセミナーにて特別講演
  6. 桑原 聡 NPB-01治験結果報告会にて講演
  7. 桑原 聡 第17回千葉パーキンソン病研究会にて特別講演
  8. 桑原 聡 第22回神経内科レジデント懇話会にて特別講演
  9. 桑原 聡 2017年度 神経変性疾患領域における基盤的調査研究班ワークショップにて講演
  10. 桑原 聡 第5回姫路免疫性神経疾患研究会にて特別講演
  11. 桑原 聡 第58回 日本神経学会学術大会／第23回世界神経学会議にて特別講演
  12. 桑原 聡 第2回Kanagawa Neuropathy Forumにて特別講演
  13. 桑原 聡 神奈川県CIDP学術講演会にて特別講演
  14. 桑原 聡 第5回鹿児島免疫性神経疾患研究会にて特別講演
  15. 桑原 聡 第3回熊本神経免疫懇話会にて特別講演
  16. 森雅 裕 第1回千葉県神経免疫研究会にて基調講演
  17. 平野成樹 第93回千葉核医学技術研究会にて特別講演
  18. 平野成樹 Japan International PD&MD Symposium in Takamatsuにて講演
  19. 平野成樹 東葛脳機能画像フォーラムにて指名講演
  20. 平野成樹 東葛脳機能画像フォーラムにて指名講演
  21. 平野成樹 第1回パーキンソン病 市民公開講座 in ちばにて特別講演
  22. 平野成樹 認知症 Webセミナーにて特別講演
  23. 平野成樹 Dementia imaging Conference in Sendaiにて特別講演
  24. 平野成樹 Dementia imaging Conferenceにてディスカッサント
  25. 平野成樹 流山脳機能画像講演会にて講演
  26. 平野成樹 平成29年度千葉白菊会総会にて講演
  27. 平野成樹 千葉市教育センターアフタヌーンセミナーにて講演
  28. 平野成樹 病院勤務従事者向け認知症対応力向上研修にて講演
  29. 平野成樹 薬剤師のための内科 Updateセミナーシリーズ 第3回にて講演
  30. 平野成樹 平成29年度専門職向け認知症関連研修会にて講演
  31. 平野成樹 第11回クリニカルランドマーク茨城にて講演
  32. 三澤園子 第28回日本末梢神経学会学術集会 パネルディスカッションにて招待講演
  33. 三澤園子 第35回日本神経治療学会総会 シンポジウムにて招待講演
  34. 三澤園子 第47回日本臨床神経生理学会 シンポジウムにて招待講演
  35. 三澤園子 神経疾患セミナー in 天理にて講演
  36. 三澤園子 横浜市南部慢性疼痛フォーラムにて講演
  37. 三澤園子 第1回末梢神経の外科研究会にて講演
  38. 三澤園子 第8回立葵の会 講演会にて講演
  39. 三澤園子 釧路ニューロサイエンスワークショップにて講演
  40. 三澤園子 神経内科医のための神経内科医によるALS講座にて講演
  41. 三澤園子 平成29年度糖尿病性神経障害を考える会学術講演会にて講演
  42. 三澤園子 第11回医学を志す女性のためのキャリア・シンポジウム にて講演
  43. 鶴沢顕之 てんかん治療連携ミーティングにてディスカッサント
  44. 鶴沢顕之 第15回重症筋無力症フォーラム in 東京にて講演
  45. 鶴沢顕之 Epilepsy Sharing Session 2017にてディスカッサント
  46. 山中義崇 旭中央病院 学術講演会にて特別講演
  47. 山中義崇 第3回PD Network Clubにて講演
- 【学会発表数】**
- 国内学会 22学会 52回(うち大学院生17回)  
国際学会 8学会 34回(うち大学院生15回)
- 【外部資金獲得状況】**
1. 文部科学省科学研究費 基盤(C)「抗 talin 自己抗体を標的とした多発性硬化症の新規治療戦略」代表者：森 雅裕 2015-2017
  2. 文部科学省科学研究費 基盤(C)「タウオパチーにおけるタウ蛋白と脳機能の神経画像基盤研究」代表者：平野成樹 2015-2017
  3. 文部科学省科学研究費 基盤(C)「クロウ・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
4. 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
  5. 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
  6. 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
  7. 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
  8. 文部科学省科学研究費 若手研究(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：栢田大生 2017-2018
  9. 文部科学省科学研究費 若手研究(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 2017-2018
  10. 国際共同研究加速基金(国際共同研究強化)「多発性硬化症の新規治療法開発に向けた革新的血液脳関門イメージング法の確立」代表者：栢田大生 2017-2018
  11. 文部科学省科学研究費 研究活動スタート支援「筋萎縮性側索硬化症の神経興奮性に着目した革新的治療法開発」代表者：澁谷和幹 2016-2017
  12. 厚生労働省科学研究費「エビデンスに基づいた神経免疫疾患の早期診断基準・重症度分類・治療アルゴリズムの確立」分担者：桑原 聡 2017-2019
  13. 厚生労働省科学研究費「運動失調班の医療基盤に関する調査研究」分担者：桑原 聡 2017-2019
  14. 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
  15. 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
  16. 厚生労働省科学研究費「スモンに関する調査研究班」分担者：山中義崇 2017-2019
  17. 日本医師会治験促進センター「Crow-Fukase症候群に対するサリドマイドの有効性を検討するためのプラセボ対照二重盲検」代表者：桑原 聡 2010-2017
  18. 日本医師会治験促進センター「治験の実施に関する研究【サリドマイド】」代表者：桑原 聡 2010-2017
  19. 日本医療研究開発機構 難治性疾患実用化研究事業「抗Neurofascin155抗体関連中枢・末梢神経障害症候群(CCPD/CIDP)の診療ガイドライン作成のための定量的抗体測定法の開発と基盤エビデンスの構築」分担者：桑原 聡 2015-2017
  20. 日本医療研究開発機構 難治性疾患実用化研究事業「視神経脊髄炎の再発に対するリツキシマブの有効性を検証する第Ⅱ/Ⅲ相 多施設共同プラセボ対照無作為化試験」分担者：森 雅裕 2015-2017
  21. 日本医療研究開発機構 難治性疾患実用化研究事業「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 2016-2019
  22. 日本医療研究開発機構 難治性疾患実用化研究事業「希少難治性疾患に対する画期的な医薬品医療機器等の実用化に関する研究」分担者：桑原 聡 2017-2019
  23. 日本医療研究開発機構 難治性疾患実用化研究事業「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
  24. 国立精神・神経医療開発センター 精神・神経疾患研究揮発費「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 2016-2019
- 【受賞歴】**
1. 鶴沢顕之, 金井哲也 International Taiwanese Congress of Neurology Travel Grant 受賞
  2. 杉山淳比古 第47回日本神経放射線学会 学会賞受賞
  3. 石川 愛 第11回パーキンソン病・運動障害疾患コングレス 優秀ポスター賞受賞
  4. 仲野義和 第11回パーキンソン病・運動障害疾患コングレス 優秀ポスター賞受賞
  5. 小澤由希子 第29回日本神経免疫学会学術集会 ベストポスター賞受賞
  6. 水地智基 第35回日本神経治療学会総会 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4月から2018年3月で新患外来総数は1651人であった。内訳は機能性・不随意運動性疾患が244人、認知症性疾患が236人、末梢神経疾患が233人、その他が188人、錐体外路・変性疾患が155人、脊髄・脊椎疾患が124人、脳血管障害が90人、脊髄小脳変性症が61人、中枢神経脱髄性疾患が52人、神経筋接合部疾患が51人、筋疾患が45人、自律神経障害が43人、脳神経障害が38人、感染・炎症性疾患が30人、運動ニューロン疾患が25人、精神性疾患が20人、腫瘍性疾患が9人であった。

述べ430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（2018/3/24 担当：平野成樹、山中義崇）  
認知症子どもカプロジェクト

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

2017年は手術件数356件と例年に変わらず多くの治療を行いました。悪性脳腫瘍、下垂体腫瘍に加えて包括的脳卒中センターの稼働に伴う脳卒中救急患者に対する治療件数も徐々に増えてきています。現時点では病床数31床をフル回転させながら、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、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ベストトリートメント、ベストケアをめざした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。1グループ10日間と短期間ではありましたが、その分密に脳神経外科領域に触れることで現場の緊張感を感じ取ってもらいたいという思いがそこにはありました。

### ・卒後教育／生涯教育

2017年は2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7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に発表してもらいました。

### ・大学院教育

### ・その他(他学部での教育、普遍教育等)

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

## ●研究

### ・研究業績

#### 【雑誌論文・英文】

- Higuchi Y, Matsuda S, Serizawa T: Gamma knife radiosurgery in movement disorders: Indications and limitations. *Mov Disord* 32: 28-35, 2017
- Iwadate Y, Suganami A, Tamura Y, Matsutani T, Hirono S, Shinozaki N, Hiwasa T, Takiguchi M, Saeki N: The pluripotent stem-cell marker a l k l i n e phosphatase is highly expressed in refractory glioblastoma with DNA hypomethylation. *Neurosurgery* 80: 248-256, 2017
- Okahara Y, Takano K, Komori T, Nagao M, Iwadate Y, Kansaku K: Operation of a P300-based brain-computer interface by patients with spinocerebellar ataxia. *Clin Neurophysiol Pract* 2 :

147-153, 2017

#### 【雑誌論文・和文】

- 足立明彦, 堀口健太郎, 樋口佳則, 松谷智郎, 原彩佳, 久保田真彰, 菊地 浩, 岩立康男, 神戸美千代, 長谷川安都佐, 小藤昌志, 伊原史英, 大熊雄介, 堅田浩司, 花澤豊行, 岡本美孝: 重粒子線治療後に誘発された海面状血管腫症例および骨肉腫症例の変異様式解明と新規原因遺伝子の探索. *千葉医学雑誌* 93: 151-156, 2017
- 樋口佳則, 廣野誠一郎, 堀口健太郎, 山上岩男, 岩立康男: 片側顔面痙攣に対する微小血管減圧術-病態とモニタリングを中心に. *脳外誌* 26: 263-272, 2017
- 堀口健太郎: 無症候性鞍結節部髄膜腫の治療. *日本*

医事新報 4869: 61, 2017

- 堀口健太郎, 石渡規生, 永野秀和, 小出尚史, 村井尚之, 田中知明, 横手幸太郎, 岩立康男: 非機能性下垂体腺腫に対する当科の診断・治療の現況. 日本内分泌学会雑誌 93(Suppl):23-25, 2017

#### 【単行書】

- 堀口健太郎: Transsphenoidal approach. Transclival approach. 栗栖 薫, 井川房夫, 川原信隆, 後藤剛夫: カダバーと動画で習得する頭蓋底アプローチ. 中外医学社, 東京, 2017
- 堀口健太郎: 内視鏡下経鼻頭蓋底手術における前頭蓋底骨削除範囲の検討. 田中雄一郎: 第31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, 2017, pp. 71-72.

#### 【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）】

- 樋口佳則: Gamma Knife Symposium in Korea University Guro Hospitalにて招待講演
- 樋口佳則: 第76回日本脳神経外科学会学術総会にてシンポジウム

- 堀口健太郎: 第27回日本間脳下垂体腫瘍学会にてシンポジウム 2件
- 堀口健太郎: 第73回関東脳神経外科懇話会にて特別講演
- 堀口健太郎: 第22回日本脳腫瘍の外科学会にてメインテーマ
- 堀口健太郎: 第76回日本脳神経外科学会学術総会にてビデオシンポジウム
- 堀口健太郎: 第24回日本神経内視鏡学会にてシンポジウム

#### 【学会発表数】

国内学会 25学会 50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】

- 基盤研究(C)「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 2016~2018
- 基盤研究(C)「姿勢制御異常を来す疾患での定量的動的姿勢制御の解析」代表者: 樋口佳則 2017~2019

## ●診療

### ・外来診療・入院診療・その他（先進医療等）

2017年も例年通り外来新患者数676名および総外来患者数14347名とともに前年と比較して増加していました。外来紹介率はほぼ100%であり、近隣の医療機関にとどまらず関東近県広範囲より紹介受診されております。脳血管障害（脳卒中、頸動脈狭窄症、脳脊髄血管奇形等）や脳腫瘍（グリオーマ、悪性脳腫瘍、下垂体腫瘍、頭蓋底腫瘍、聴神経腫瘍、髄膜腫等）に限らず、パーキンソン病、不随意運動、三叉神経痛および片側顔面けいれん、てんかん、脊椎脊髄疾患、正常圧水頭症等の特殊外来を掲げており、また頭痛、めまい、しびれなどの原因精査や他科の術前検査も行っております。病院全体の手術件数の増加に伴い、術前における脳血管の評価も重要視されるようになったことから、他科コンサルトも増えてきております。

包括的脳卒中センターの稼働に伴い、脳卒中患者の受け入れ体制を整えるために当科の病床数も2床増えて31床になりました。ただその一方で、入院患者総数は12650人と救急受診を含めて大幅に増えたので、病床稼働率は常に90~100%超を推移しておりました。脳卒中をはじめとする救急患者の受け入れについては確実に行うことを目標に日夜ベッドコントロールに励んでおりました。また仕方なく当院救急部をはじめとする他科、他病棟および関連病院に協力をお願いすることもあり、誠に感謝の念に堪えない状態であります。入院期間を可能な限り短くして元気に帰宅してもらおうと、患者にとって必要な治療をいかに効果的にかつ低侵襲で合併症なく行うかということを念頭において、日々の臨床診療に取り組んで参りました。

脳腫瘍の領域では機能温存および低侵襲をめざして覚醒下手術、ナビゲーションシステムを用いた治療を行い、間脳下垂体腫瘍の領域では神経内視鏡を用いた手術に加え、代謝内分泌内科と合同でホルモン治療も行ってきました。頭蓋底腫瘍や脳室内腫瘍については、大学病院ならではの複雑難解なストラテジーを綿密計画立てて実行していきました。脳血管障害（包括的脳卒中センター）の領域においては、くも膜下出血、脳内出血および超急性期脳梗塞に対して救急治療を行っております。また血管内治療、血管外科手術のいずれかを選択して、脳動脈瘤や内頸動脈狭窄症の予防的治療を行ってきました。パーキンソン病などに対する機能外科についても積極的に治療を行いました。

## ●地域貢献

脳神経外科学会に関連する市民講座や開業医向けの専門講座において積極的に講演活動を行いました。

研究領域等名：	整 形 外 科 学
診療科等名：	整 形 外 科 / 材 料 部

## ●はじめに

整形外科は、14名の教官と26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29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。定期的により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. Yamaguchi S, Taketomi S, Funakoshi Y, Tsuchiya K, Akagi R, Kimura S, Sadamasu A, Ohtori S. Stress fracture of the second proximal phalanx of the foot in teenage athletes: Unrecognized location of stress fracture. *Asia Pac J Sports Med Arthrosc Rehabil Technol* 2017; 10: 12-16.
2. Abe K, Inage K, Sakuma Y, Orita S, Yamauchi K, Suzuki M, Kubota G, Oikawa Y, Sainoh T, Sato J, Fujimoto K, Shiga Y, Kanamoto H, Takahashi K, Ohtori S. Evaluation of Histological Changes in Back Muscle Injuries in Rats over Time. *Asian Spine J* 2017; 11(1): 105-112.
3. Inage K, Orita S, Yamauchi K, Suzuki M, Sakuma Y, Kubota G, Oikawa Y, Sainoh T, Sato J, Fujimoto K, Shiga Y, Abe K, Kanamoto H, Inoue M, Kinoshita H, Norimoto M, Umimura T, Takahashi K, Ohtori S. Response to: "Long-term Outcomes of In Situ Fusion for Treating Dysplastic Spondylolisthesis". *Asian Spine J* 2017; 11(5): 845-846.
4. Inage K, Orita S, Yamauchi K, Suzuki M, Sakuma Y, Kubota G, Oikawa Y, Sainoh T, Sato J, Fujimoto K, Shiga Y, Abe K, Kanamoto H, Inoue M, Kinoshita H, Norimoto M, Umimura T, Takahashi K, Ohtori S. Long-Term Outcomes of In Situ Fusion for Treating Dysplastic Spondylolisthesis. *Asian Spine J* 2017; 11(2): 213-218.
5. Ohtori S, Orita S, Yamauchi K, Eguchi Y, Aoki Y, Nakamura J, Miyagi M, Suzuki M, Kubota G, Inage K, Sainoh T, Sato J, Fujimoto K, Shiga Y, Abe K,

- Kanamoto H, Inoue G, Takahashi K, Furuya T, Koda M. Change of Lumbar Ligamentum Flavum after Indirect Decompression Using Anterior Lumbar Interbody Fusion. *Asian Spine J* 2017; 12: 5.
6. Ohtori S, Orita S, Yamauchi K, Eguchi Y, Aoki Y, Nakamura J, Suzuki M, Kubota G, Inage K, Shiga Y, Abe K, Fujimoto K, Kanamoto H, Inoue M, Kinoshita H, Furuya T, Koda M. Does Discontinuing Teriparatide Treatment and Replacing It with Bisphosphonate Maintain the Volume of the Bone Fusion Mass after Lumbar posterolateral Fusion in Women with Postmenopausal Osteoporosis? *Asian Spine J* 2017; 22(4): 647-651.
  7. Shiga Y, Kubota G, Orita S, Inage K, Kamoda H, Yamashita M, Iseki T, Ito M, Yamauchi K, Eguchi Y, Sainoh T, Sato J, Fujimoto K, Abe K, Kanamoto H, Inoue M, Kinoshita H, Furuya T, Koda M, Aoki Y, Toyone T, Takahashi K, Ohtori S. Freeze-Dried Human Platelet-Rich Plasma Retains Activation and Growth Factor Expression after an Eight-Week Preservation Period. *Asian Spine J* 2017; 11 (3): 329-336.
  8. Miura M, Nakamura J, Matsuura Y, Wako Y, Suzuki T, Hagiwara S, Orita S, Inage K, Kawarai Y, Sugano M, Nawata K, Ohtori S. Prediction of fracture load and stiffness of the proximal femur by CT-based specimen specific finite element analysis: cadaveric validation study. *BMC Musculoskelet Disord* 2017; 18(1): 536.
  9. Nakamura J, Hagiwara S, Orita S, Akagi R, Suzuki T, Suzuki M, Takahashi K, Ohtori S. Direct anterior approach for total hip arthroplasty with a novel mobile traction table -a prospective cohort study. *BMC Musculoskelet Disord* 2017; 18(1): 49
  10. Matsuyama Y, Ishikawa T, Ozone E, Aramomi M, Ohtori S. Fusion Surgery Required for Recurrent Pediatric Atlantoaxial Rotatory Fixation after Failure of Temporary Fixation with Instrumentation. *Case Rep Orthop* 2017; 1017307
  11. Tsuchiya R, Fujimoto K, Inage K, Orita S, Shiga Y, Kamoda H, Yamauchi K, Suzuki M, Sato J, Abe K, Kanamoto H, Inoue M, Kinoshita H, Norimoto M, Umimura T, Koda M, Furuya T, Nakamura J, Takahashi K, Ohtori S. Radical Surgery of Only the Anterior Elements of the Spine at the Posterior Element Fusion Level due to Metastatic Thyroid Cancer. *Case Rep Orthop* 2017; 2365808
  12. Nakamura J, Ochiai N, Ohtori S, Orita S, Hagiwara S, Yamazaki H, Suzuki T, Takahashi K. Safety and efficacy of extracorporeal shock wave therapy for osteonecrosis of the femoral head - a phase I clinical trial-. *Chiba Med J* 2017; 93E: 45-51.
  13. Umimura T, Fujimoto K, Orita S, Kamoda H, Yamauchi K, Suzuki M, Inage K, Sato J, Shiga Y, Abe K, Kanamoto H, Inoue M, Kinoshita H, Koda M, Furuya T, Takahashi K, Ohtori S. Total spondylectomy of L5 for a primary malignant tumor with anterior reconstruction using an expandable cage: a case report of effective treatment. *Chiba Med J* 2017; 93: 39-43.
  14. Wako Y, Nakamura J, Kitazaki H, Takazawa M, Arai G, Miyamoto S, Miura M, Ohtori S, Suzuki T, Nakajima T, Orita S, Takahashi K. Survivorship of surgical and conservative treatment of hip fracture in patients 95 years old and older. *Chiba Med J* 2017; 93E: 25-29
  15. Nakajima A, Aoki Y, Sonobe M, Takahashi H, Saito M, Nakagawa K. Serum level of reactive oxygen metabolites (ROM) at 12 weeks of treatment with biologic agents for rheumatoid arthritis is a novel predictor for 52-week remission. *Clin Rheumatol* 2017; 36: 309-315
  16. Sasho T, Katsuragi J, Yamaguchi S, Haneishi H, Aizimu T, Tanaka T, Watanabe A, Sato Y, Akagi R, Matsumoto K, Uno T, Motoori K. Associations of three-dimensional T1 rho MR mapping and three-dimensional T2 mapping with macroscopic and histologic grading as a biomarker for early articular degeneration of knee cartilage. *Clin Rheumatol* 2017; 36: 596-604.
  17. Nakagawa R, Yamaguchi S, Kimura S, Sadamasu A, Yamamoto Y, Sato Y, Akagi R, Sasho T, Ohtori S. Association of Anxiety and Depression With Pain and Quality of Life in Patients With Chronic Foot and Ankle Diseases. *Foot Ankle Int* 2017; 38(11): 1192-1198
  18. Kawarai Y, Iida S, Nakamura J, Shinada Y, Suzuki C, Ohtori S. Does the surgical approach influence the implant alignment in total hip arthroplasty? Comparative study between the direct anterior and the anterolateral approaches in the supine position. *Int Orthop* 2017; 41(12): 2487-2493
  19. Yoshino K, Tsukeoka T, Tsuneizumi Y, Lee TH, Nakamura J, Suzuki M, Ohtori S. Revision Total Hip Arthroplasty Using a Cementless Cup Supporter and Iliac Autograft: A Minimum of 15-Year Follow-Up. *J Arthroplasty* 2017; 32(11): 3495-3501
  20. Matsuura Y, Rokkaku T, Suzuki T, Thoreson AR,

- An KN, Kuniyoshi K. Evaluation of Bone Atrophy After Treatment of Forearm Fracture Using Nonlinear Finite Element Analysis: A Comparative Study of Locking Plates and Conventional Plates. *J Hand Surg Am.* 2017; 42(8): 659. e1-659. e9
21. Matsuura Y, Rokkaku T, Kuniyoshi K, Takahashi K, Suzuki T, Kanazuka A, Akasaka T, Hirose N, Iwase M, Yamazaki A, Orita S, Ohtori S. Smith's fracture generally occurs after falling on the palm of the hand. *J Orthop Res.* 2017; 35: 2435-2441
  22. Iijima Y, Matsuki K, Hoshika S, Ueda Y, Onishi K, Tokai M, Takahashi N, Sugaya H, Dougo K, Watanabe A. Differences in Fatty Degeneration of Rotator Cuff Muscles at Different Sites, as Quantified by T2 Mapping. *J Orthop Sci* 2017; 22: 281-284
  23. Nakajima T, Ohtori S, Nakamura J, Suzuki T, Aoki Y, Watanabe A, Takazawa M, Takahashi K. Inflammatory pain-related traits of sensory DRG neurons innervating the hip joints. *J Orthop Sci* 2017; 22(2): 325-329
  24. Fujimoto K, Inage K, Orita S, Yamashita M, Abe K, Yamagata M, Sainoh T, Akazawa T, Kinoshita T, Nemoto T, Hirayama J, Murata Y, Kotani T, Aoki Y, Eguchi Y, Sakuma T, Aihara T, Ishikawa T, Suseki K, Hanaoka E, Yamauchi K, Kubota G, Suzuki M, Sato J, Shiga Y, Kanamoto H, Inoue M, Kinoshita H, Koda M, Furuya T, Takahashi K, Ohtori S. The nature of osteoporotic low back pain without acute vertebral fracture: A prospective multicenter study on the analgesic effect of monthly minodronic acid hydrate. *J Orthop Sci* 2017; 22(4): 613-617
  25. Wako Y, Nakamura J, Eguchi Y, Hagiwara S, Miura M, Kawarai Y, Sugano M, Nawata K, Yoshino K, Toguchi Y, Masuda Y, Matsumoto K, Suzuki T, Orita S, Ohtori S. Diffusion tensor imaging and tractography of the sciatic and femoral nerves in healthy volunteers at 3T. *J Orthop Surg Res* 2017; 12(1): 184
  26. Suzuki M, Millecamps M, Naso L, Ohtori S, Mori C, Stone LS. Chronic Osteoporotic Pain in Mice: Cutaneous and Deep Musculoskeletal Pain Are Partially Independent of Bone Resorption and Differentially Sensitive to Pharmacological Interventions. *J Osteoporos* 2017; 7582716
  27. Nakamura J, Konno K, Orita S, Hagiwara S, Shigemura T, Nakajima T, Suzuki T, Akagi R, Ohtori S. Distribution of hip pain in patients with idiopathic osteonecrosis of the femoral head. *Mod Rheumatol* 2017; 27(3): 503-507
  28. Iijima Y, Furuya T, Koda M, Matsuura Y, Saito J, Kitamura M, Miyamoto T, Orita S, Inage K, Suzuki T, Yamazaki M, Ohtori S. Experimental rat model for cervical compressive myelopathy. *Neuroreport* 2017; 28(18): 1239-1245
  29. Akagi R, Akatsu Y, Fisch KM, Alvarez-Garcia O, Teramura T, Muramatsu Y, Saito M, Su AI, Lotz MK. Dysregulated circadian rhythm pathway in human osteoarthritis: NR1D1 and BMAL1 suppression alters TGF- $\beta$  signaling in chondrocytes. *Osteoarthritis Cartilage* 2017; 25: 943-51
  30. Orita S, Inage K, Sainoh T, Fujimoto K, Sato J, Shiga Y, Kanamoto H, Abe K, Yamauchi K, Aoki Y, Nakamura J, Matsuura Y, Suzuki T, Kubota G, Eguchi Y, Terakado A, Takahashi K, Ohtori S. Lower Lumbar Segmental Arteries Can Intersect Over the Intervertebral Disc in the Oblique Lateral Interbody Fusion Approach With a Risk for Arterial Injury: Radiological Analysis of Lumbar Segmental Arteries by Using Magnetic Resonance Imaging. *Spine* 2017; 42: 135-42
- 【雑誌論文・和文】**
1. 古矢丈雄, 佐藤広崇, 榊田喜正, 國府田正雄, 山崎正志: 【医工連携による新たな整形外科治療】脊椎手術の精度・安全性向上のための三次元fusion画像の作成. *関節外科* 2017;36(5):500-507.
  2. 古矢丈雄, 榊田喜正, 山崎正志: 【高齢者脊椎疾患の診断・治療の最近の進歩】診断 MRAとCTのfusion imageによる椎骨動脈の走行評価. *関節外科* 2017;36:43-51.
  3. 古矢丈雄, 藤由崇之, 國府田正雄, 小西宏昭, 山崎正志: 【頸椎後縦靭帯骨化症をめぐる最近の展開】クリニカルクエスチョン 術式として前方法か後方法かを選択する基準はありますか? *Loco Cure* 2017;3(3):252-255
  4. 古矢丈雄, 國府田正雄, 小林倫子, 野口裕史, 花岡英紀, 大鳥精司, 山崎正志: 医薬品医療機器総合機構(PMDA)での勤務経験から学んだこと 効率よく研究開発を進めるために. *千葉医学雑誌* 2017;93(1):1-6.
  5. 秋本浩二, 西須孝, 柿崎潤, 及川泰宏, 落合信靖, 藤田耕司, 森石丈二, 三笠元彦: 小児上腕骨近位端骨折の予後 *肩関節* 2017;41:459-463
  6. 秋本浩二, 落合信靖, 橋本瑛子, 佐々木康人: IDEAL法を用いた腱板筋脂肪変性と大・広範囲断裂の術後成績の検討 *肩関節* 2017;41:659-662
  7. 落合信靖, 橋本瑛子, 佐々木康人: 当院におけるリバー型人工関節置換術の短期成績 *肩関節* 2017;

40:1059-1062

8. 赤木龍一郎, 榎本隆宏, 佐藤祐介, 中川量介, 木村青児, 山口智志, 大鳥精司, 佐粧孝久: 膝蓋骨非置換人工膝関節置換術後の膝蓋骨における中期X線学的変化に関する検討 日本人工関節学会誌 2017; 47:787-8
9. 折田純久, 大鳥精司, 山下敏彦, 川上守, 牛田享宏, 田口敏彦, 紺野慎一, 高橋和久: 慢性腰痛患者における神経障害性疼痛スクリーニングの現状と限界 J. Musculoskeletal Pain Research 2017;9:2186-96
10. 中嶋隆行: 大腿骨近位部骨折術後患者に対する三次元動作解析装置を用いた歩行解析 骨折 2017;39:5-10

#### 【単行書】

1. 大鳥精司: 整形外科医なら読んでおきたいBook Guide ORTHO PEDI No. 12 2017
2. 稲毛一秀, 大鳥精司, 折田純久: 処方エキスパートへの道 デュロキセチン Loco Cure 2017;2:68-9
3. 大鳥精司, 折田純久, 稲毛一秀, 藤本和輝, 志賀康浩, 阿部幸喜, 金元洋人, 井上雅寛, 木下英幸, 姫野大輔, 古矢丈雄, 国府田正雄: 治療選択 誌上ディベート 脊椎固定の治療選択 LLIF(OLIF+ZLIF)の立場から Loco Cure 2017;3(3):61-7
4. 鈴木都, 折田純久, 稲毛一秀, 大鳥精司, 森千里: 特集: 保存療法で治せる腰痛症の見極めと治療 Monthly Book Orthopaedics(全日本病院出版会) 2017;30(8)
5. 大鳥精司 Ortho Interface(学際領域の誌上対談)テーマ 頭痛と肩こり Salvus(メディカルレビュー社) 2017
6. 渡辺淳也 渡辺式 ソフト屈伸でひざ痛が消える! TJ MOOK. (宝島社)2017
7. 大鳥精司 日常診療に生かすガイドライン up-to-date 2017
8. 大鳥精司 痛みの慢性化 クリニシアン 2017;661:17-39
9. 大鳥精司, 江口和, 折田純久, 稲毛一秀, 山内かつ代, 鈴木都, 鴨田博人, 鈴木宗貴, 久保田剛, 青木保親, 古矢丈雄, 国府田正雄 高齢者の脊椎疾患の診断治療の最近の進歩 FDG-PET, 拡散強調画像による化膿性脊椎炎の診断 関節外科 2017
10. 折田純久, 大鳥精司, 山下敏彦 脊椎・脊髄疾患由来の痛みの特徴 整形・災害外科 2017;60(5):489-98
11. 大鳥精司 Personal View 伝統と多様性 整形・災害外科 2017;60(2):123
12. 大鳥精司, 折田純久, 稲毛一秀, 山内かつ代, 鈴木都, 青木保親 慢性椎間板変性と痛み 整形・災害外科 2017;60(2):247-54
13. 大鳥精司 書評 今日の治療薬2017 解説と便覧

整形外科(南江堂)2017;68(11):1188

14. 大鳥精司 専門医試験をめざす症例問題トレーニング 代謝性骨疾患(骨粗鬆症を含む)整形外科(南江堂)2017;68(13):1412-20
15. 大鳥精司 骨粗鬆症椎体骨折 専門医に求められる症例研究 整形外科(南江堂)2017
16. 松浦佑介 解析結果の妥当性を検証する 整形外科医のための骨のバイオメカニクス解析 CT画像からモデルを作って有限要素法で解析しよう!(メジカルビュー社)2017
17. 大鳥精司 NOMADE 巻頭言 日本の脊椎外科は真面目? 脊椎脊髄ジャーナル(三輪書店)2017
18. 大鳥精司, 杉浦史郎, 西川悟 発育期骨端輪損傷(後方終板障害)頭頸部・体幹のスポーツ外傷(メジカルビュー社)2017
19. 大鳥精司【超高齢化社会における骨関節疾患】腰部脊柱管狭窄 臨床と研究 2017;94(10):1249-1253
20. 大鳥精司 視座 老年医学で思うこと 臨床整形外科 2017;52(10):929
21. 縄田健斗, 阿部功, 白井周史 人工股関節置換術におけるショートテーパーウェッジ型ステムの固定様式の評価 臨床整形外科 2017;52(6):507-511

#### 【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. Takayuki Nakajima, 43rd annual meeting of the Korean Fracture Society, 2017年4月28日, Korea, 3D motion gait analysis of patients with proximal femur fracture treated with cephalomedullary nail
2. 渡辺淳也, 第128回中部日本整形災害外科学会学術集会, ランチョンセミナー, 2017年4月7~8日, 神戸, 変形性膝関節症の保存治療-最新の知見と治療戦略-
3. 大鳥精司, 折田純久, 稲毛一秀, 阿部幸喜, 金元洋人, 鈴木都, 井上雅寛, 木下英幸, 乗本将輝, 海村朋孝, 古矢丈雄, 第15回脊椎脊髄病研修コース 2017年4月13日~4月17日 札幌 LIFの適応と実際 ①変性疾患
4. 大鳥精司, 第20回日本低侵襲脊椎外科学会学術集会 2017年7月27日 札幌 L5/S1の低侵襲手術の適応と問題点
5. 折田純久, 第26回日本腰痛学会 2017年11月3日 東京 これからの時代の運動器疼痛管理-超高齢社会における慢性腰痛の整理とパラダイムシフト-
6. 大鳥精司, 第26回日本腰痛学会 2017年11月4日 東京 高齢者腰痛における筋量の関与
7. 折田純久, 井上雅寛, 稲毛一秀, 阿部幸喜, 木下英幸, 乗本将輝, 海村朋孝, 大鳥精司, 第25回日本腰痛学会 2017年11月3日 東京腰痛治療の核心 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

8. 折田純久. 第26回日本脊椎インストゥルメンテーション学会 2017年10月13日 金沢 安全・確実なLLIFのコツ-基礎知識からL5/Sまで, OLIFを中心に
9. 渡辺淳也. 第27回日本医療薬学会年会 2017年6月22~24日 千葉 変形性膝関節症の病態と治療のパラダイムシフト.
10. 大鳥精司. 第32回日本整形外科学会基礎学術集会 2017年10月26日 那覇 病的な筋性腰痛を科学する
11. 大鳥精司. 第32回日本整形外科学会基礎学術集会 2017年10月26日 那覇 腰痛研究の変遷
12. 松浦佑介. 第33回計算数理工学フォーラム 2017年9月19日 東京 有限要素解析による骨強度測定法の確立とその応用
13. 折田純久. 第46回日本脊椎脊髄病学会学術集会 2017年4月14日 札幌 膨張・多様化する運動器慢性疼痛の理解と整理-超高齢社会における痛みのパラダイムシフト-
14. 大鳥精司. 第46回日本脊椎脊髄病学会学術集会 2017年4月13日~4月17日 札幌 脊椎外科手術における工夫様々な合併症を経験して学んだこと
15. 折田純久. 第46回日本慢性疼痛学会 2017年2月17日 京都 多様化する運動器疼痛の理解と整理
16. 稲毛一秀. 第51回ペインクリニック学会 2017年7月20~22日 岐阜 骨粗鬆症性腰痛の発生機序-骨粗鬆症患者はなぜ腰を痛がるのか?-
17. 稲毛一秀. 第52回日本脊髄障害医学会 2017年11月16~17日 千葉 疼痛を科学する-ガイドラインと自験例から考える疼痛治療戦略-
18. 大鳥精司. 第59回日本老年医学会学術集会 2017年6月14日 名古屋 腰痛や膝関節痛の機序と展望 骨粗鬆症, サルコペニアに関連して
19. 大鳥精司. 第66回東日本整形災害外科学会 2017年9月12日 東京 高齢者腰痛疾患の予防治療
20. 渡辺淳也. 第9回日本関節鏡・膝・スポーツ整形外科学会 2017年6月22~24日 札幌 早期変形性膝関節症の診断と治療戦略
21. Sumihisa Orita. The 12th International Congress of Chinese Orthopaedic Association 2017年11月16日 広州珠海, China Lower back pain from basic to clinical

#### 【学会発表数】

国内学会 38学会 162回(うち大学院生69回)

国際学会 11学会 22回(うち大学院生12回)

#### 【外部資金獲得状況】

1. Arthrex research grant 「In vivo elongation of cortical suspension device after double bundle ACL reconstruction -A three dimensional MRI and

CT study-」代表者: Sasho T 2017

2. 平成29年度 MSD 奨学寄付(学術研究支援)(50万円) 「思春期特発性側弯症における立位バランス能力調査」代表者: 稲毛一秀 2017
3. 平成29年度 研究費獲得促進プログラム(多様型A)(100万円)「体幹筋と腰痛および体幹アライメントの関連についての多施設前向き研究」代表者: 稲毛一秀 2017
4. 公益財団法人ライフサイエンス振興財団 平成29年度国際交流援助採択「人工股関節置換術における最小侵襲アプローチの検討」代表者: 瓦井裕也 2017
5. 第30回中富健康科学振興財団「研究助成金」150万円「股関節痛の病態解明とplatelet rich plasma 投与による除痛作用の解明」代表者: 瓦井裕也 2017
6. 2017年度Medtronic External Research Institute 「Experimental rat model for cervical myelopathy with mimicking the biomechanical aspects of the spine」代表者: 古矢丈雄 2017
7. 産業連携共同研究創出支援プログラム 平成29年度研究助成「脊椎脊髄手術・脳神経外科手術における癒着防止シートの開発」代表者: 古矢丈雄 2017
8. 日本損害保険協会 2017年度交通事故医療に関する一般研究助成(100万)「脊髄損傷後リハビリによるCentral Pattern Generatorのヘモグロビン遺伝子の上昇が損傷脊髄を回復に向かわせるかどうか-正常脊髄の遺伝子発現と比較し」代表者: 古矢丈雄 2017
9. 文部科学省 平成26年度 科学研究費補助金 基盤研究(C)「週齢に応じたラット部分軟骨損傷の自然経過の差異を介入効果の指標とする検討」代表者: 佐粧孝久 2017
10. 平成29年度 千葉大学学内研究推進事業 人工知能等関連研究支援プログラム「足部疾患の診断を支援するスマートフォンアプリの開発」代表者: 山口智志 2017
11. 日本整形外科スポーツ医学会2017年度研究助成事業「成長期下肢スポーツ障害の発生要因の解明と予防に関する前向き研究」代表者: 赤木龍一郎 2017
12. 文部科学省 平成26年度 科学研究費補助金 基盤研究(C)「加齢に伴う終末糖化産物の蓄積が腰痛関連神経経路に及ぼす影響に関する臨床・基礎研究」代表者: 折田純久 2017
13. 武田科学振興財団医学系研究奨励(臨床) 200万円「人工股関節置換術における仰臥位前方法を支援する携帯型下肢牽引架台とインプラントの開発」代表者: 中村順一 2017
14. 平成29年度 千葉大学大学院医学研究院藤井医学国際交流基金事業「Skeletal muscle cell oxidative stress as a possible therapeutic target for sarcopenia」代表者: 木下英幸 2017

15. 平成29年度 千葉大学国際交流事業『若手教職員・研究者の海外派遣プログラム(長期)』『骨粗鬆症マウスの疼痛とサルコペニアへの運動療法による治療及び予防効果』代表者：鈴木都 2017
16. 文部科学省 平成28～30年度 科学研究費補助金基盤研究(C)「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 2017
3. 第15回整形外科痛みを語る会 優秀口演賞 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
4. 第19回日本骨粗鬆症学会 優秀演題賞 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
5. 第42回日本足の外科学会学術集会 優秀ポスター賞 大学病院勤務の看護師における足の痛みの頻度と関連する因子：質問票による横断研究 山口智志
6. 第66回東日本整形災害外科学会 若手優秀演題賞 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

#### 【受賞歴】

1. AO Spine Asia Pacific Fellowship スイスベルン大学短期留学 藤由崇之
2. 千葉大学優秀発明賞 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 中村順一

### ●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。

腎泌尿器（4年）：安西が講義（90分×1回）を行った。

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

スカラシッププログラム3年生：松本が実施した。

### ・大学院教育

<大学院修士課程>

松本が「薬物療法情報学」を担当し90分×2回の講義を行った。

<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。

医学薬学府共通講義「系統講義 機能ゲノム学」：松本が英語での講義90分×1回を行った。

医学薬学府共通講義「系統講義 薬物学特論」：降幡が講義90分×1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に行っている。

### ・その他（他学部での教育、普遍教育等）

安西：工学部 1学年「生体生理工学Ⅰ」「生体生理工学Ⅱ」を担当し「膜タンパク質：トランスポーター」「腎臓の上皮輸送と疾患」90分×2回を行った。

非常勤講師として獨協医科大学・高知大学医学部・島根大学医学部・東北大学医学部・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」、日本大学松戸歯学部大学院で「特別講義：L型アミノ酸トランスポーターと新規抗腫瘍薬開発」、福井大学医学部で「腎臓内科」、静岡県立大学大学院で「トランスポーターと創薬」「若者への提言－出世のスズメー」、名古屋大学大学院で「基礎医学特論」を担当し「腎臓尿酸輸送と血清尿酸値異常」の講義を行った。降幡：普遍教育科目「化学物質と生体応答」を担当した。

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：松本）の補助により、分子状水素によるcAMP産生亢進作用の解明の研究を展開している。

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. Characterization of an L-Carnitine Transport System in Murine Photoreceptor Cell Line. Ohno Y, Otsuka Y, Nohara M, Furihata T, Kuse Y, Itoh Y, Hara H, Anzai N. *Biol Pharm Bull.* 2017; 40(12): 2110-2116.
2. Electrophysiological analyses of transgenic mice overexpressing KCNJ8 with S422L mutation in cardiomyocytes. Watanabe Y, Matsumoto A, Miki T, Seino S, Anzai N, Nakaya H. *J Pharmacol Sci.* 2017 Sep; 135(1): 37-43. Ino S, Anzai N, Nakaya H. *J Pharmacol Sci.* 2017 Sep; 135(1): 37-43.
3. Functional Expression of Organic Ion Transporters in Astrocytes and Their Potential as a Drug Target in the Treatment of Central Nervous System Diseases. Furihata T, Anzai N. *Biol Pharm Bull.* 2017; 40(8): 1153-1160.
4. The RING finger- and PDZ domain-containing protein PDZRN3 controls localization of the Mg<sup>2+</sup> regulator claudin-16 in renal tube epithelial cells. Marunaka K, Furukawa C, Fujii N, Kimura T, Furuta T, Matsunaga T, Endo S, Hasegawa H, Anzai N, Yamazaki Y, Yamaguchi M, Ikari A. *J Biol Chem.* 2017 Aug 4; 292(31): 13034-13044.
5. Cancer-type OATP 1 B 3 mRNA has the potential to become a detection and prognostic biomarker for human colorectal cancer. Sun Y, Harada M, Shimozato O, Souda H, Takiguchi N, Nabeya Y, Kamijo T, Akita H, Anzai N, Chiba K, Furihata T. *Biomark Med.* 2017 Jun 8.
6. Inhibition of l-type amino acid transporter 1 activity as a new therapeutic target for cholangiocarcinoma treatment. Yothaisong S, Dokduang H, Anzai N, Hayashi K, Namwat N, Yongvanit P, Sangkhamanon S, Jutabha P, Endou H, Loilome W. *Tumour Biol.* 2017 Mar; 39(3): 1010428317694545.
7. Novel therapeutic approaches targeting L-type amino acid transporters for cancer treatment. Hayashi K, Anzai N. *World J Gastrointest Oncol.* 2017 Jan 15; 9(1): 21-29.
8. Human organic anion transporter 2 is an entecavir, but not tenofovir, transporter. Furihata T, Morio H, Zhu M, Suzuki Y, Ide H, Tsubota A, Fu Z, Anzai N, Chiba K. *Drug Metab Pharmacokinet.* 2017 Feb; 32(1): 116-119.
9. Matrix-assisted laser desorption/ionization imaging mass spectrometry reveals changes of phospholipid distribution in induced pluripotent stem cell colony differentiation. Shimizu Y, Satou M, Hayashi K, Nakamura Y, Fujimaki M, Horibata Y, Ando H, Watanabe T, Shiobara T, Chibana K, Takemasa A, Sugimoto H, Anzai N, Ishii Y. *Anal Bioanal Chem.* 2017 Feb; 409(4): 1007-1016.
10. Roles of organic anion transporters (OATs) in renal proximal tubules and their localization. Otani N, Ouchi M, Hayashi K, Jutabha P, Anzai N. *Anat Sci Int.* 2017 Mar; 92(2): 200-206.
11. Increase in L-type amino acid transporter 1 expression during cholangiocarcinogenesis caused by liver fluke infection and its prognostic significance. Yothaisong S, Namwat N, Yongvanit P, Khuntikeo N, Puapairoj A, Jutabha P, Anzai N, Tassaneeyakul W, Tangsucharit P, Loilome W. *Parasitol Int.* 2017 Aug; 66(4): 471-478.
12. Furihata T, Anzai N. Functional expression of organic ion transporters in astrocytes and their potentials to become a drug target in central nervous system diseases. *Biol Pharm Bull* 2017; 40(8): 1153-1160.
13. Sun Y, Harada M, Shimozato O, Souda H, Takiguchi N, Nabeya Y, Kamijo T, Akita H, Anzai N, Chiba K, Furihata T. Cancer-type OATP1B3 mRNA has the potential to become a detection and prognostic biomarker for human colorectal cancer. *Biomarkers Med* 2017, in press.

## 【雑誌論文・和文】

1. 坂本信一(千葉大学 大学院医学研究院泌尿器科学), 納谷幸男, 藤村正亮, 茂田安弘, 武井亮憲, 正井基之, 赤倉功一郎, 池原 譲, 安西尚彦, 市川智彦 ●シスチン尿症患者における重症化群を個別化するための遺伝子診断法構築の検討 日本尿路結石症学会誌(1348-0405)16巻2号 Page117-120(2017. 12) 論文種類: 解説
2. 奥主健太郎(千葉大学 大学院医学研究院中核研究部門呼吸・循環治療学専攻薬理学), 安西尚彦 【高尿酸血症-基礎・臨床の最新知見-】基礎研究腎のトランスポーターと尿酸排泄: 日本臨床(0047-1852)75巻12号 Page1818-1823(2017. 12) 論文種類: 解説/特集
3. 安西尚彦(千葉大学 大学院医学研究院薬理学), 武藤靖英, 樋口耕介 ●抗がん薬による腎障害 抗がん薬と薬物トランスポーター: 腎と透析(0385-2156)83巻5号 Page673-677(2017. 11) 論文種類: 解説/特集
4. 降幡知巳(千葉大学 大学院医学研究院薬理学教室), 安西尚彦 【高尿酸血症・痛風治療薬の臨床薬理】PK/PDに影響する諸要因 トランスポーター: 高尿酸血症と痛風(0919-5491)25巻2号 Page117-123(2017. 09)論文種類: 解説/特集

- 清水健, 松本明郎, 野田公俊, NOストレス環境における腸管出血性大腸菌のNO代謝酵素の役割, 日本細菌学雑誌(Web)72(1)113 2017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）】**

- 安西尚彦 高尿酸血症UPDATE 2017にて講演
- 安西尚彦 尿酸代謝セミナーにて講演
- 安西尚彦 高尿酸血症フォーラムin久喜にて講演
- 安西尚彦 高尿酸血症セミナーにて講演
- 安西尚彦 千葉大学医学部・薬学部薬理学教室合同講演会にて講演
- 安西尚彦 第44回千葉県腎セミナーにて講演
- 安西尚彦 CKD連携推進会議特別講演会にて講演
- 安西尚彦 トランスポーター研究会第10回九州部会にて講演
- 安西尚彦 東総地区高尿酸血症セミナーにて講演
- 安西尚彦 三島市高尿酸血症カレントセミナーにて講演
- 安西尚彦 第11回日本腎臓病薬物療法学会にて講演
- 安西尚彦 千葉大学口腔外科学例会にて特別講演
- 安西尚彦 日本動物実験代替法学会第30回大会にてシンポジウム講演
- 安西尚彦 第48回日本消化吸収学会総会にて特別講演
- 安西尚彦 細胞アッセイ研究会シンポジウムにてシンポジウム講演
- 安西尚彦 松戸市立病院がんシンポジウムにて講演
- 安西尚彦 野田市医師会学術講演会にて講演
- 安西尚彦 第94回日本生理学会大会にてシンポジウム講演
- 降幡知巳 第61回日本薬学会関東支部会にてシンポジウム講演

**【学会発表数】**

国内学会 30学会 39回(うち大学院生22回)  
国際学会 4学会 5回(うち大学院生4回)

**【外部資金獲得状況】**

- 文部科学省科学研究費 基盤(C)「腫瘍型アミノ酸トランスポーターLAT3特異的阻害薬創製と病態生理的役割の解明」分担者：安西尚彦 2017-2019
- 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
- 文部科学省科学研究費 挑戦的萌芽研究「LAT2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
- 共同研究「血中モノカルボン酸変動とその調節機構の分析」分担者：安西尚彦 2017
- 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 2017
- 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 2017
- 文部科学省科学研究費 挑戦的萌芽研究「分子状水素によるcAMP産生亢進作用の解明」代表者：松本明郎 2016-2017
- 創薬等先端技術支援基盤プラットフォーム(BINDS)「NO代謝酵素阻害化合物の探索」代表者：松本明郎 2017-2018
- 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
- 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
- 共同研究「温度感受性不死化脳毛細血管内皮細胞を用いた細胞透過性試験ならびに不死化脳毛細血管内皮細胞と不死化ペリサイト・不死化アストロサイトとの共培養系の検討」代表者：降幡知巳 2017
- AMED再生医療の産業化に向けた評価基盤技術開発事業(再生医療技術を応用した創薬支援基盤技術の開発)「分化制御培養法によるiPS細胞由来血液脳関門モデル細胞の安定的な製造・供給体制の構築」分担者：降幡知巳 2017-2019

**【受賞歴】**

- 第136回日本薬理学会関東部会において森尾大学院生が大学院生口演部門で優秀発表賞を受賞。
- 第2回黒潮カンファレンスにおいて森尾大学院生が優秀賞を受賞。

**【特許】**

特開2017-216944 (12/14/2017)  
国際公開番号：WO/2017/213209 (12/14/2017)  
組換えベクター、該ベクターで形質転換された微生物を利用した一酸化窒素除去を抑制する化合物のスクリーニング方法及び細胞内一酸化窒素濃度の測定方法  
千葉大学 松本明郎 清水健 野田公俊

**●その他**

安西が厚生労働省社会保障審議会統計分科会疾病、傷害及び死因分類専門委員、環境省重金属等による健康影響に関する総合的研究評価委員会委員、等を務めた。

降幡が文部科学省科学技術政策研究所科学技術動向研究センター専門調査員を務めた。

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：1) バート・ホッグ・デューベ症候群の分子病理学的、診断病理学的研究、2) 肺癌の新規診断マーカーの研究、3) 希少な外科病理診断病変の外科病理学的、細胞診断学的、分子病理学的研究、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・剖検診断の診療・研究にあたっている。subspecialtyとして診断・研究に力を入れてきた分野は上記の呼吸器病理分野に加えて、血液病理（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CC、90分×48コマを行なった。病理抄読会90分×48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回程度定期的に行い、院内合同CPCは年に2回、他科と合同で開催している。臓器別病理臨床カンファレンスを脳神経外科・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) バート・ホッグ・デューベ症候群の分子病理学的、診断病理学的研究、2) 肺癌の新規診断マーカーの研究、3) 希少疾患の外科病理学的、細胞診断学的研究、4) JCウイルス感染が誘導するPML-NBsの変化と、細胞腫瘍化の解明、5) 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】

- Hasegawa M, Sakai F, Okabayashi A, Katsura H, Kamata T, Koh E, Sekine Y, Takemura T, Nakatani Y, Hiroshima K. Rosai-Dorfman Disease of the Lung Overlapping with IgG4-related Disease: The Difficulty in Its Differential Diagnosis. Intern Med. 2017; 56(8): 937-941.
- Oide T, Hiroshima K, Shibuya K, Nakatani Y. Primary Pulmonary Meningioma Presenting as a Coin Lesion. Intern Med. 2017; 56(15): 2073-2074.
- Kamata T, Yoshida S, Wada H, Fujiwara T, Suzuki H, Nakajima T, Iwata T, Nakatani Y, Yoshino I. Extrathymic malignancies associated with thymoma: a forty-year experience at a single institution. Interact Cardiovasc Thorac Surg. 2017 Apr 1; 24(4): 576-581.
- Sakaida E, Ebata T, Iwasawa S, Kurimoto R, Yonemori S, Ota S, Nakatani Y, Sekine I, Takiguchi Y. Potential Activity of Amrubicin as a Salvage Therapy for Merkel Cell Carcinoma. Intern Med. 2017; 56(5): 567-570.
- Takiguchi T, Koide H, Nagano H, Nakayama A, Fujimoto M, Tamura A, Komai E, Shiga A, Kono T, Higuchi S, Sakuma I, Hashimoto N, Suzuki S, Miyabayashi Y, Ishiwatari N, Horiguchi K, Nakatani Y, Yokote K, Tanaka T. Multihormonal pituitary adenoma concomitant with Pit-1 and Tpit lineage cells causing acromegaly associated with subclinical Cushing's disease: a case report. BMC Endocr Disord. 2017 Sep 2; 17(1): 54.
- Nakajima T, Fujiwara T, Saegusa F, Inage T, Sakairi Y, Wada H, Suzuki H, Iwata T, Yoshida S, Nakatani Y, Yoshino I. Specimen acquisition training with a new biosimulator in endobronchial ultrasound-guided transbronchial needle aspiration. Medicine (Baltimore). 2017 Mar; 96(13): e6513.
- Furuya M, Hasumi H, Baba M, Tanaka R, Iribe Y, Onishi T, Nagashima Y, Nakatani Y, Isono Y, Yao

- M. Establishment and characterization of BHD-F59RSVT, an immortalized cell line derived from a renal cell carcinoma in a patient with Birt-Hogg-Dubé syndrome. *Lab Invest.* 2017 Mar; 97(3): 343-351.
8. Sakakibara J, Sakakibara M, Shiina N, Fujimori T, Okubo Y, Fujisaki K, Nagashima T, Sangai T, Nakatani Y, Miyazaki M. Expression of cell polarity protein scribble differently affects prognosis in primary tumor and lymph node metastasis of breast cancer patients. *Breast Cancer.* 2017 May; 24(3): 393-399.
  9. Nakagawa T, Matsusaka K, Misawa K, Ota S, Takane K, Fukuyo M, Rahmutulla B, Shinohara KI, Kunii N, Sakurai D, Hanazawa T, Matsubara H, Nakatani Y, Okamoto Y, Kaneda A. Frequent promoter hypermethylation associated with human papillomavirus infection in pharyngeal cancer. *Cancer Lett.* 2017 Oct 28; 407: 21-31.
  10. Kuroda N, Ohe C, Kato I, Furuya M, Baba M, Nagashima Y, Nakatani Y, Murakami I, Zhou M, Michal M, He O, Amin MB. Review of hereditary leiomyomatosis renal cell carcinoma with focus on clinical and pathobiological aspects of renal tumors. *Pol J Pathol.* 2017; 68(4): 284-290
  11. 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
  12. Oide T, Hiroshima K, Takahashi Y, Fugo K, Yamatoji M, Kasamatsu A, Endo-Sakamoto Y, Shiiba M, Uzawa K, Tanzawa H, Nagao T, Nakatani Y. Mucoepidermoid carcinoma with extensive spindled morphology and melanocytic marker expression. *Hum Pathol.* 2017 Sep; 67: 181-186.
  13. Conforti F, Zhang X, Rao G, De Pas T, Yonemori Y, Rodriguez JA, McCutcheon JN, Rahhal R, Alberobello AT, Wang Y, Zhang YW, Guha U, Giaccone G. Therapeutic Effects of XPO1 Inhibition in Thymic Epithelial Tumors. *Cancer Res.* 2017 Oct 15; 77(20): 5614-5627
  14. 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, Iwadate Y. Elevation of autoantibody level against PDCD11 in patients with transient ischemic attack. *Oncotarget.* 2017 Dec 24; 9(10): 8836-8848.
  15. Ishiwata T, Ebata T, Iwasawa S, Matsushima J, Ota S, Nakatani Y, Tsushima K, Tada Y, Tatsumi K, Takiguchi Y. Nivolumab-induced Acute Fibrinous and Organizing Pneumonia(AFOP). *Intern Med.* 2017 Sep 1; 56(17): 2311-2315.
  16. Kobayashi K, Maruyama H, Kiyono S, Yokosuka O, Ohtsuka M, Miyazaki M, Matsushima J, Kishimoto T, Nakatani Y. Histology-Based Assessment of Sonazoid-Enhanced Ultrasonography for the Diagnosis of Liver Metastasis. *Ultrasound Med Biol.* 2017 Oct; 43(10): 2151-2158.
  17. Oide T, Kadosono O, Matsushima J, Wu D, Nagashima H, Saigusa H, Masunaga A, Nakatani Y, Hiroshima K. Thyroid-like low-grade nasopharyngeal papillary adenocarcinoma with squamous differentiation: a novel histological finding. *Hum Pathol.* 2017 Dec; 70: 43-48.
  18. Matsushima J, Yazawa T, Suzuki M, Takahashi Y, Ota S, Nakajima T, Yoshino I, Yokose T, Inoue T, Kawahara K, Nakatani Y. Clinicopathological, immunohistochemical, and mutational analyses of pulmonary enteric adenocarcinoma: usefulness of SATB2 and  $\beta$ -catenin immunostaining for differentiation from metastatic colorectal carcinoma. *Hum Pathol.* 2017 Jun; 64: 179-185.
  19. Suzuki M, Matsushima J, Yazawa T, Ota S, Kiyokawa T, Sonehara H, Hanawa S, Mitsuhashi A, Shozu M, Nakatani Y. A case of ovarian steroid cell tumor with bizarre nuclear atypia and CTNNB1 mutation. *Pathol Int.* 2017 May; 67(5): 278-279.
  20. Fujimoto K, Kasai H, Suga M, Sugiura T, Terada J, Suzuki H, Oota M, Yoshino I, Nakatani Y, Tatsumi K. Pulmonary Endometriosis which Probably Occurred through Hematogenous Metastasis after Artificial Abortion. *Intern Med.* 2017 Jun; 56(11): 1405-1408.
- 【雑誌論文・和文】**
1. 足立明彦, 堀口健太郎, 樋口佳則, 松谷智郎, 原彩佳, 久保田真彰, 菊地 浩, 岩立康男, 神戸美千代, 長谷川安都佐, 小藤昌志, 伊原史英, 大熊雄介, 堅田浩司, 花澤豊行, 岡本美孝. 重粒子線治療後に誘発された海綿状血管腫症例および骨肉腫症例の変異様式解明と新規原因遺伝子の探索. *千葉医学雑誌.* 2017年8月;93(4):151-156

**【学会発表数】**

国内学会 37回(うち大学院生2回)

国際学会 1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)  
「Folliculin 遺伝子異常と諸臓器腫瘍発生に関する分

子病理学的研究」代表者：中谷行雄 2015-2017

2. 国立研究開発法人日本医療研究開発機構 「「臨床研究等ICT基盤構築研究事業」AI等の利活用を見据えた病理組織デジタル画像(P-WSI)の収集基盤整備と病理支援システム開発」分担者：中谷行雄 2017

**●診 療****・外来診療・入院診療・その他(先進医療等)**

病理部の主要な業務として組織診断・細胞診断・剖検診断があり、2017年の検体数は、組織診13940件(うち術中迅速診断887件)、細胞診13882件、病理解剖49件(うち院内症例33件)であった。

**●地域貢献**

千葉県内の病理医不在の病院より剖検の依頼を受け、CPCを行っている(2017年は16件)。

**●その他**

社会との連携：学外の病理診断に関するコンサルテーションを行った。日本肺癌学会関東部会病理アドバイザーを行った。英文病理学術誌Pathology Internationalのassociaite editorを務めた。

研究領域等名：	呼吸器内科学／先端肺高血圧医療学寄附講座／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

新たな取り組みとして、2017年6月1日付けで呼吸器疾患治療開発戦略共同研究講座を開設し、近年、飛躍の著しい肺癌治療の強化や社会的要請の高い睡眠呼吸障害の研究、診療レベルの向上を目的とした取り組みを開始した。特に本年、ノーベル医学生理学賞受賞でも話題となった免疫チェックポイント阻害剤を使用する際に問題となる免疫介在性有害事象の機序解明と危険因子の同定の研究、臨床試験に取り組み千葉県呼吸器診療の発展に貢献した。

研究代表者として取り組んでいる厚生労働省科学研究費補助金 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」、日本医療研究開発機構研究費「重症肺高血圧症に対するエビデンスを構築する新規戦略的研究」では、日本肺高血圧・肺循環学会、日本呼吸器学会、日本循環器学会とともに『肺静脈閉塞症（PVOD）肺毛細血管腫賞（PCH）診療ガイドライン』を発行した。ひきつづき慢性血栓性肺高血圧症（CTEPH）、結合組織病に伴う肺動脈性肺高血圧症、肺疾患に伴う肺高血圧症、肺胞低換気症候群、ランゲルハンス組織球症（LCH）、LAMおよび $\alpha 1$ アンチトリプシン、難病・難治希少呼吸器疾患のガイドラインの作成を進めている。

ガイドライン作成にあたってはエビデンスの構築が必須であり、症例集積のため肺高血圧症の多施設共同前向き症例登録研究 Japan Respiratory PH Study 会議を開催、日本の代表的な研究機関とともに all Japan でレジストリ システムの構築を目指している。

また、千葉県内の男女共同参画促進する目的で芍薬の会（千葉県呼吸器内科女性医師の会）を設立し代替教員制度を活用した教官の産休、育休取得、子育てにまつわるマニュアルを作成し職場環境の整備を行った。

## ●教育

### ・学部教育／卒前教育

スカラシッププログラムでは1年次から研究会への参加を呼びかけ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（18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。4年次学生に呼吸器チュートリアルを4クール、臨床入門（胸部診察）3クール、5年次学生には関連病院1施設の病院実習を含む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5名に日本呼吸器学会地方会での発表指導を行い、このうち3名の発表は優秀賞を受賞した。さらに医学部6年生が当科で経験した稀な2例について症例報告を執筆し、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「2017年度学術研究活動等に係る学長表彰」を付与されている。

### ・卒業教育／生涯教育

総合内科専門医、呼吸器内科専門医資格取得を目標に研修医指導を行っており、日本内科学会の新・内科専門医制度開始に合わせて、多くのコモンディージーズを経験し、様々なプライマリ・ケアを実践できるよう関連協力病院の指導者と連携をとって準備を進めている。

また、日本呼吸器学会支部 若手医師支援補助金を得て、「第7回 呼吸器の画像と機能研究会」を開催し、医学生・研修医の症例発表や学習の機会としている。2017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19名が参加し、「胸部X線の読影」をテーマとしたアクティブラーニングが行われ、好評を得た。さらに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。2017年は千葉呼吸カンファレンス、千葉肺癌治療研究会など7つの研究会を開催し、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。

### ・大学院教育

新生入生7名を含む21名の博士課程大学院生が在籍した。

2017年度には1名の早期修了者を含め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、発表論文方法論、臨床医学演習、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5件、国内学会での発表は57件であった。

2017年度修了生、石綿司氏は安田記念医学財団海外研究助成、および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ォロースhipを獲得、2018年～カナダ国トロント大学への留学が決まった。

・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／肺血栓塞栓症（エコノミークラス症候群）」

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およびナースィング・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】

Division of Pulmonary, Critical Care, Sleep and Allergy, University of Illinois at Chicago

Department of Molecular, Cell & Developmental Biology, UCLA

Division of Allergy, Pulmonary and Critical Care Medicine, Vanderbilt University Medical center

フランス国立肺高血圧センター

【学術集会の主催】

第178回日本肺癌学会関東支部学術集会を主催し、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, Ikeda S, Tahara N, Fukuda K, Hatano M, Ito H, Nakayama T, Anzai T, Hashimoto A, Inoue T, Kajinami K, Kihara Y, Kinoshita H, Kuwahara K, Murohara T, Okazaki O, Sakai S, Satoh T, Takeda Y, Takeishi Y, Taniguchi M, Watanabe H, Yamamoto T, Yamauchi-Takahara K, Yoshioka K, Sasayama S. Efficacy and safety of an orally administered selective prostacyclin receptor agonist, selexipag, in Japanese patients with pulmonary arterial hypertension. *Circ J.* 2017; 81: 1360-1367.
2. Ikari J, Nelson AJ, Obaid J, Giron-Martinez A, Ikari K, Makino F, Iwasawa S, Gunji Y, Farid M, Wang X, Basma H, Demeo D, Feghali-Bostwick C, Holz O, Rabe K, Liu X, Rennard SI. Reduced microRNA-503 expression augments lung fibroblast VEGF production in chronic obstructive pulmonary disease. *PLoS One.* 2017; 12: e0184039.
3. Jujo-Sanada T, Tanabe N, Sakao S, Sugiura T, Sekine A, Nishimura R, Suda R, Naito A, Miwa H, Yamamoto K, Sasaki A, Matsumura A, Ema R, Kasai H, Kato F, Tatsumi K. The anticoagulant effects of warfarin and the bleeding risk associated with its use in patients with chronic thromboembolic pulmonary hypertension at a specialist center in Japan: a retrospective cohort study. *Pulm Circ.* 2017; 7: 684-691.
4. Sakurai-Iesato Y, Kawata N, Tada Y, Iesato K, Matsuura Y, Yahaba M, Suzuki T, Ikari J, Yanagawa N, Kasahara Y, West J, Tatsumi K. The relationship of bone mineral density in men with chronic obstructive pulmonary disease classified according to the global initiative for chronic obstructive lung disease(GOLD)combined chronic obstructive pulmonary disease(COPD)assessment system. *Intern Med.* 2017; 56: 1781-1790.
5. Suda R, Tanabe N, Ishida K, Kato F, Urushibara

- T, Sekine A, Nishimura R, Jujo T, Sugiura T, Shigeta A, Sakao S, Tatsumi K. Prognostic and pathophysiological marker for patients with chronic thromboembolic pulmonary hypertension: Usefulness of diffusing capacity for carbon monoxide at diagnosis. *Respirology*. 2017; 22: 179-186.
6. Kato F, Sakao S, Takeuchi T, Suzuki T, Nishimura R, Yasuda T, Tanabe N, Tatsumi K. Endothelial cell-related autophagic pathways in Sugden/hypoxia-exposed pulmonary arterial hypertensive rats. *Am J Physiol Lung Cell Mol Physiol*. 2017; 313: L899-L915.
  7. Kasai H, Tanabe N, Fujimoto K, Hoshi H, Naito J, Suzuki R, Matsumura A, Sugiura T, Sakao S, Tatsumi K. Mosaic attenuation pattern in non-contrast computed tomography for the assessment of pulmonary perfusion in chronic thromboembolic pulmonary hypertension. *Respir Investig* 2017; 55: 300-307.
  8. Ichimura Y, Tsushima K, Matsumura T, Abe M, Tatsumi K. Thrombomodulin for acute exacerbations of idiopathic pulmonary fibrosis. *Chron Obstruct Pulmon Dis*. 2017; 2: 24.
  9. Ichimura Y, Tsushima K, Matsumura T, Yamagishi K, Abe M, Ikari J, Terada J, Tatsumi K. Predictive factors for the effect of pirfenidone in idiopathic pulmonary fibrosis. *Sarcoidosis Vasc Diffuse Lung Dis*. 2017; 34: 290-299.
  10. Shimazu K, Tada Y, Morinaga T, Shingyoji M, Sekine I, Shimada H, Hiroshima K, Namiki T, Tatsumi K, Tagawa M. Metformin produces growth inhibitory effects in combination with nutlin-3a on malignant mesothelioma through a cross-talk between mTOR and p53 pathways. *BMC Cancer*. 2017; 17: 309.
  11. Umezawa H, Naito Y, Tanaka K, Yoshioka K, Suzuki K, Sudo T, Hagihara M, Hatano M, Tatsumi K, Kasuya Y. Genetic and pharmacological inhibition of p38 $\alpha$  improves locomotor recovery after spinal cord injury. *Front Pharmacol*. 2017; 8: 72.
  12. Takayanagi S, Kawata N, Tada Y, Ikari J, Matsuura Y, Matsuoka S, Matsushita S, Yanagawa N, Kasahara Y, Tatsumi K. Longitudinal changes in structural abnormalities using MDCT in COPD: do the CT measurements of airway wall thickness and small pulmonary vessels change in parallel with emphysematous progression? *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis*. 2017; 12: 551-560.
  13. Ema R, Sugiura T, Kawata N, Tanabe N, Kasai H, Nishimura R, Jujo T, Shigeta A, Sakao S, Tatsumi K. The dilatation of main pulmonary artery and right ventricle observed by enhanced chest computed tomography predict poor outcome in inoperable chronic thromboembolic pulmonary hypertension. *Eur J Radiol*. 2017; 94: 70-77.
  14. Matsumura T, Terada J, Kinoshita T, Sakurai Y, Yahaba M, Ema R, Amata A, Sakao S, Nagashima K, Tatsumi K, Hiwasa T. Circulating anti-coatomer protein complex subunit epsilon (COPE) autoantibodies as a potential biomarker for cardiovascular and cerebrovascular events in patients with obstructive sleep apnea. *J Clin Sleep Med*. 2017; 13: 393-401.
  15. 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*. 2017 Sep 27 [Epub ahead of print]
  16. Ishiwata T, Tsushima K, Fujie M, Suzuki K, Hirota K, Abe M, Kawata N, Terada J, Tatsumi K. End-tidal capnographic monitoring to detect apnea episodes during flexible bronchoscopy under sedation. *BMC Pulm Med*. 2017; 17: 7.
  17. Ishiwata T, Iwasawa S, Ebata T, Fan M, Tada Y, Tatsumi K, Takigiuchi Y. Inhibition of Gli leads to anti-tumor growth and enhancement of cisplatin-induced cytotoxicity in large cell neuroendocrine carcinoma of the lung. *Oncology Reports*. [In press]
  18. 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*. 2017 Nov 20. [Epub ahead of print]
  19. Yamamoto K, Tanabe N, Suda R, Sasaki A, Matsumura A, Ema R, Kasai H, Kato F, Sekine A, Nishimura R, Jujo T, Sugiura T, Shigeta A, Sakao S, Tatsumi K. Riociguat for patients with chronic thromboembolic pulmonary hypertension: Usefulness of transitioning from phosphodiesterase type 5 inhibitor. *Respir Investig*. 2017; 55: 270-275.
  20. Kinoshita T, Yahaba M, Terada J, Matsumura T, Sakurai Y, Nagashima K, Sakao S, Tatsumi K. Impact of arterial stiffness on Watch-PAT variables in patients with obstructive sleep apnea. *J Clin Sleep Med* 2017 [In press]
  21. 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* 2017 [In press]
22. 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* 2017 Dec 26. [Epub ahead of print]
  23. Igari H, Watanabe A, Ichimura Y, Sakurai T, Taniguchi T, Ishiwada N. Quality control in QuantiFERON-TB gold in-tube for screening latent tuberculosis infection in health care workers. *J Infect Chemother*. 2017; 23: 211-213.
  24. Haga T, Fukuoka M, Morita M, Cho K, Tatsumi K. Radiographic evaluation of nursing- and healthcare-associated pneumonia. *Geriatr Gerontol Int*. 2017; 17: 41-47.
  25. 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. Underweight and hypoalbuminemia as risk indicators for mortality among psychiatric patients with medical comorbidities. *Psychiatry Clin Neurosci*. 2017; 1: 807-812.
  26. Ogasawara T, Hatano M, Satake H, Ikari J, Taniguchi T, Tsuruoka N, Watanabe-Takano H, Fujimura L, Sakamoto A, Hirata H, Sugiyama K, Fukushima Y, Nakae S, Matsumoto K, Saito H, Fukuda T, Kurasawa K, Tatsumi K, Tokuhisa T, Arima M. Development of chronic allergic responses by dampening Bcl6-mediated suppressor activity in memory T helper2 cells. *Proc Natl Acad Sci USA*. 2017; 114: E741-E750.
  27. Nakamura R, Tomiyoshi G, Shinmen N, Kuroda H, Kudo T, Doi H, Mine S, Machida T, Kamitsukasa I, Wada T, Aotsuka A, Kobayashi E, Yoshida Y, Matsutani T, Iwadate Y, Mori M, Uzawa A, Muto M, Sugimoto K, Kuwabara S, Takemoto M, Hattori A, Kobayashi K, Kawamura H, Ishibashi R, Yokote K, Iwata Y, Harada J, Kobayashi Y, Terada J, Matsumura T, Sakao S, Tatsumi K, Ohno M, Chen PM, Nishix E, Ono K, Kimura T, Kitamura K, Takizawa H, Kashiwado K, Shimada H, Ito M, Goto K, Zhang XM, Kimura R, Wang H, Taira A, Arita E, Ashino H, Iwase K, Hiwasa T. An anti-deoxyhypusine synthase antibody as a marker of atherosclerosis-related cerebral infarction, myocardial infarction, diabetes mellitus, and chronic kidney disease. *SM Atheroscler J*. 2017; 1: 1001.
  28. Tasaka S, Tatsumi K, Assembly of Pulmonary Circulation and Lung Injury, the Japanese Respiratory Society. Clinical practice of acute respiratory distress syndrome in Japan: A nationwide survey and scientific evidences. *Respir Investig*. 2017; 55: 257-263.
  29. Hiwasa T, Tomiyoshi G, Nakamura R, Shinmen N, Kuroda H, Kunimatsu M, Mine S, Machida T, Sato E, Takemoto M, Hattori A, Kobayashi K, Kawamura H, Ishibashi R, Yokote K, Kitamura K, Ohno M, Chen PM, Nishi E, Ono K, Kimura T, Takizawa H, Kashiwado K, Kamitsukasa I, Wada T, Aotsuka A, Sunami K, Kobayashi E, Yoshida Y, Matsutani T, Iwadate Y, Mori M, Uzawa A, Muto M, Sugimoto K, Kuwabara S, Iwata Y, Kobayashi Y, Terada J, Matsumura T, Sakao S, Tatsumi K, Ito M, Shimada H, Zhang XM, Kimura R, Wang H, Iwase K, Ashino H, Taira A, Arita E, Goto K, Kudo T, Doi H. Serum SH3BP5-specific antibody level is a biomarker of atherosclerosis. *Immunome Res*. 2017; 13: 132.
  30. Yamazaki R, Kasuya Y, Fujita T, Umezawa H, Yanagihara M, Nakamura H, Yoshino I, Tatsumi K, Murayama T. Antifibrotic effects of cyclosporine A on TGF- $\beta$  1-treated lung fibroblasts and lungs from bleomycin-treated mice: role of hypoxia-inducible factor-1 $\alpha$ . *FASEB J*. 2017; 31: 3359-3371.
  31. Kurimoto R, Ebata T, Iwasawa S, Ishiwata T, Tada Y, Tatsumi K, Takiguchi Y. Pirfenidone may revert the epithelial-to-mesenchymal transition in human lung adenocarcinoma. *Oncol Lett*. 2017; 14: 944-950.
  32. Ebata T, Shimoi T, Ishiwata T, Iwasawa S, Bun S, Yunokawa M, Yonemori K, Takiguchi Y, Tamura K. Amrubicin monotherapy for patients with platinum-pretreated non-gastrointestinal non-pancreatic extrapulmonary neuroendocrine carcinoma. *Oncology*. 2017; 93: 177-182.
  33. Sakaida E, Ebata T, Iwasawa S, Kurimoto R, Yonemori S, Ota S, Nakatani Y, Sekine I, Takiguchi Y. Potential activity of Amrubicin as a salvage therapy for merkel cell carcinoma. *Intern Med*. 2017; 56: 567-570.
  34. Ozawa K, Funabashi N, Takaoka H, Tanabe N, Tatsumi K, Kobayashi Y. Detection of right

- ventricular myocardial fibrosis using quantitative CT attenuation of the right ventricular myocardium in the late phase on 320 slice CT in subjects with pulmonary hypertension. *Int J Cardiol.* 2017; 228: 165-168.
35. 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 on behalf of the Japan PH Registry(JAPHR)Network. Effectiveness and outcome of pulmonary arterial hypertension-specific therapy in Japanese patients with pulmonary arterial hypertension. *Circ J.* 2017; 82: 275-282.
  36. Kimura M, Tamura Y, Guignabert C, Takei M, Kosaki K, Tanabe N, Tatsumi K, Saji T, Satoh T, Kataoka M, Kamitsuji S, Kamatani N, Thuillet R, Tu L, Humbert M, Fukuda K, Sano M. A genome-wide association analysis identifies PDE1A | DNAJC10 locus on chromosome 2 associated with idiopathic pulmonary arterial hypertension in a Japanese population. *Oncotarget.* 2017; 8: 74917-74926.
  37. Terasaki Y, Ikushima S, Matsui S, Hebisawa A, Ichimura Y, Izumi S, Ujita M, Arita M, Tomii K, Komase Y, Owan I, Kawamura T, Matsuzawa Y, Murakami M, Ishimoto H, Kimura H, Bando M, Nishimoto N, Kawabata Y, Fukuda Y, Ogura T, Tokyo Diffuse Lung Diseases Study Group. Comparison of clinical and pathological features of lung lesions of systemic IgG4-related disease and idiopathic multicentric Castleman's disease. *Histopathology.* 2017; 70: 1114-1124.
  38. Yamauchi S, Zhong B, Kawamura K, Yang S, Kubo S, Shingyoji M, Sekine I, Tada Y, Tatsumi K, Shimada H, Hiroshima K, Tagawa M. Cytotoxicity of replication-competent adenoviruses powered by an exogenous regulatory region is not linearly correlated with the viral infectivity/gene expression or with the E1A-activating ability but is associated with the p53 genotypes. *BMC Cancer.* 2017; 17: 622.
  39. Nakajima M, Yamamoto N, Hayashi K, Karube M, Ebner D K, Takahashi W, Anzai M, Tsushima K, Tada Y, Tatsumi K, Miyamoto T, Tsuji H, Fujisawa T, Kamada T. Carbon-ion radiotherapy for non-small cell lung cancer with interstitial lung disease: a retrospective analysis. *Radiat Oncol.* 2017; 12: 144.
  40. 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.* 2017 May 24. pii: S1569-9048(16)30309-3.
  41. Tokura S, Akira M, Okuma T, Tazawa R, Arai T, Sugimoto C, Matsumuro A, Hirose M, Takada T, Nakata K, Ishii H, Kasahara Y, Hojo M, Ohkouchi S, Tsuchihashi Y, Yokoba M, Eda R, Nakayama H, Nei T, Morimoto K, Nasuhara Y, Ebina M, Ichiwata T, Tatsumi K, Yamaguchi E, Inoue Y. A semiquantitative computed tomographic grading system for evaluating therapeutic response in pulmonary alveolar proteinosis. *Ann Am Thorac Soc.* 2017; 14: 1403-1411.
  42. Suzuki T, Tada Y, Gladson S, Nishimura R, Shimomura I, Karasawa S, Tatsumi K, West J. Vildagliptin ameliorates pulmonary fibrosis in lipopolysaccharide-induced lung injury by inhibiting endothelial-to-mesenchymal transition. *Respir Res.* 2017; 18: 177.
  43. Suzuki T, Carrier EJ, Talati MH, Rathinasabapathy A, Chen X, Nishimura R, Tada Y, Tatsumi K, West JD. Isolation and characterization endothelial-to-mesenchymal transition-cells in pulmonary arterial hypertension. *Am J Physiol Lung Cell Mol Physiol.* 2017 Sep 21. [Epub ahead of print ]
  44. Morinaga T, Nguyen TTT, Zhong B, Hanazono M, Shingyoji M, Sekine I, Tada Y, Tatsumi K, Shimada H, Hiroshima K, Tagawa M. An image cytometric technique is a concise method to detect adenoviruses and host cell proteins and to monitor the infection and cellular responses induced. *Virology.* 2017; 14: 219.
  45. Ogawa A, Satoh T, Fukuda T, Sugimura K, Fukumoto Y, Emoto N, Yamada N, Yao A, Ando M, Ogino H, Tanabe N, Tsujino I, Hanaoka M, Minatoya K, Ito H, Matsubara H. Balloon pulmonary angioplasty for chronic thromboembolic pulmonary hypertension: Results of a multicenter registry. *Circ Cardiovasc Qual Outcomes.* 2017; 10: e004029.
  46. Qin Y, Sekine I, Fan M, Takiguchi Y, Tada Y, Shingyoji M, Hanazono M, Yamaguchi N, Tagawa M. Augmented expression of cardiac ankyrin repeat protein is induced by pemetrexed and a possible marker for the pemetrexed resistance in mesothelioma cells. *Cancer Cell Int.* 2017; 17: 120.
  47. Kasai H, Terada J, Hoshi H, Urushibara T, Kato F, Nishimura R, Tatsumi K. Repeated diffuse alveolar

- hemorrhage in a patient with Hemophilia B. Intern Med. 2017; 56: 425-428.
48. Kasai H, Tanabe N, Koshikawa K, Hirasawa Y, Sugiura T, Sakao S, Tatsumi K. The development of marked collateral circulation due to inferior vena cava filter occlusion in a patient with chronic thromboembolic pulmonary hypertension complicated with anti-phospholipid syndrome. Intern Med. 2017; 56: 931-936.
  49. Kasai H, Sugiura T, Arano T, Shoji H, Jujo T, Sakao S, Tanabe N, Tatsumi K. Adult partial anomalous pulmonary venous connection with drainage to left atrium and inferior vena cava clearly visualized on a combination of multiple imaging techniques. Circ J. 2017; 81: 1547-1549.
  50. Ishiwata T, Ebata T, Iwasawa S, Matsushima J, Ota S, Nakatani Y, Tsushima K, Tada Y, Tatsumi K, Takiguchi Y. Nivolumab-induced acute fibrinous and organizing pneumonia (AFOP). Intern Med. 2017; 56: 2311-2315.
  51. Fujimoto K, Kasai H, Sugiura T, Tanabe N, Tatsumi K. Primary racemose haemangioma of the right bronchial artery with thrombus and slow meandering blood flow. Thorax. 2017; 72: 962-963.
  52. Fujimoto K, Kasai H, Sugiura T, Tatsumi K. Four-dimensional CT-guided transcatheter removal of a fractured migrated catheter of a totally implantable venous access port. BMJ Case Rep. 2017; pii: bcr-2017-221445.
  53. Fujimoto K, Kasai H, Suga M, Sugiura T, Terada J, Suzuki H, Oota M, Yoshino I, Nakatani Y, Tatsumi K. Pulmonary endometriosis which probably occurred through hematogenous metastasis after artificial abortion. Intern Med. 2017; 56: 1405-1408.
  54. Naito J, Kasai H, Suga M, Sugiura T, Tanabe N, Tatsumi K. Pulmonary arteriovenous malformations complicated by splenic infarction and abscess. Respir Case Rep. 2017; 5: e00254.
  55. 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 2017 [In press]
  56. Tatsumi K. Clinical Classification. In: Diagnosis and Treatment of Pulmonary Hypertension (Editor: Fukumoto Yoshihiro) Springer, Singapore, 2017; 3-11.
- 【雑誌論文・和文】**
1. 下村巖, 橋本大, 設楽将之, 棚橋雅幸, 丹羽宏, 中村秀範. 内視鏡的治療に加え外科的治療介入を要した気管支グロムス腫瘍の1例. 日呼吸誌. 2017; 6: 18-21.
  2. 巽浩一郎. COPDの治療・予後. ドクターサロン. 2017; 61: 221-225.
  3. 巽浩一郎. 肺高血圧症 病因と病態. 動脈・静脈の疾患 下 最新の診断・治療動向. 日本臨床. 2017; 増刊号: 784-789.
  4. 巽浩一郎. COPDと喘息のオーバーラップ症候群. 特集: 医療不信患者へ対処術. 日本医事新報 2017; 4844: 23-23.
  5. 巽浩一郎. 呼吸器領域における漢方薬の適用. 日本病院薬剤師会雑誌 2017; 53: 1101-1103.
  6. 巽浩一郎. 呼吸不全: 病態生理学から分子病態学へ. 日本内科学会雑誌. 2017; 106: 1734-1747.
  7. 巽浩一郎. 肺高血圧症と睡眠呼吸障害. 特集: 循環器疾患と睡眠呼吸障害. 循環器内科 2017; 82: 442-447.
  8. 田邊信宏. 肺疾患による肺高血圧症に対する肺血管拡張薬の有効例は存在する. 特集: 肺高血圧症 - 診断と治療の新展開 - 最新醫學. 2017; 72: 1160-1166.
  9. 田邊信宏. 肺動脈性肺高血圧症(指定難病86). 特集: 呼吸器系指定難病. 呼吸器内科. 2017; 32: 437-445.
  10. 桑名正隆, 田邊信宏, 波多野将. Round Table Discussion: 難治性肺高血圧症診療の経験から学ぶ. Pulmonary Hypertension Update. 2017; 3: 90-100.
  11. 廣島健三, 多田裕司. はじめに. 特集: 悪性中皮腫 UPDATE. 週刊医学のあゆみ. 2017; 261: 127.
  12. 多田裕司, 巽浩一郎. わが国の悪性中皮腫に対する遺伝子治療の取り組み - 中皮腫の遺伝子治療. 特集: 悪性中皮腫 UPDATE. 週刊医学のあゆみ. 2017; 261: 181-184.
  13. 多田裕司, 田川雅敏. わが国の悪性胸膜中皮腫に対する遺伝子治療. 特集: ゲノム情報と遺伝子治療 - 遺伝子治療の最新動向 -. 日本臨床. 2017; 75: 752-756.
  14. 多田裕司. 悪性胸膜中皮腫: 最近の治療法の動向. 気管支学. 2017; 39: 210-214.
  15. 坂尾誠一郎. 慢性血栓塞栓性肺高血圧症における基礎研究と発症メカニズム. 特集: 肺高血圧症 - 診断と治療の新展開 - 最新醫學. 2017; 72: 1153-1159.
  16. 坂尾誠一郎. 慢性血栓塞栓性肺高血圧症(指定難病88). 特集: 呼吸器系指定難病. 呼吸器内科. 2017; 32: 464-469.
  17. 重城喬行, 田邊信宏, 坂尾誠一郎, 杉浦寿彦, 関根亜由美, 西村倫太郎, 須田理香, 内藤亮, 三輪秀樹, 山本慶子, 佐々木茜, 松村茜弥, 江間亮吾, 笠井大,

- 加藤史照, 巽浩一郎. ワルファリンによる抗凝固療法下の慢性血栓塞栓性肺高血圧症患者における出血および血栓症再発リスク. 心臓. 2017; 49: 782.
18. 西村倫太郎, 田邊信宏. 急性肺塞栓症の最近の診断法を教えてください. 心臓. 2017; 49: 999-1005.
  19. 櫻井由子, 寺田二郎, 巽浩一郎. 特集/今、話題の症候群を説く「睡眠時無呼吸症候群」. 呼吸器内科. 2017; 31: 39-45.
  20. 櫻井由子, 巽浩一郎. 気管支喘息. 臨床検査呼吸機能検査 BASIC and PRACTICE. 2017; 61: 1246-1251.
  21. 矢幅美鈴, 寺田二郎, 巽浩一郎. 呼吸器疾患における性差 - COPDと肺癌を中心に. Critical Care Nephrology - 集中治療における腎疾患の重要性 週刊医学のあゆみ. 2017; 261: 765-769.
  22. 穴澤梨江, 伊狩潤, 巽浩一郎. COPDと血管病変. 特集: 呼吸器疾患と循環疾患. CARDIAC PRACTICE. 2017; 28: 17-21.
  23. 穴澤梨江, 巽浩一郎. 喘息COPDオーバーラップ症候群(ACOS). 臨床検査 呼吸機能検査 BASIC and PRACTICE. 2017; 61: 1314-1319.
  24. 鈴木優毅, 伊狩潤, 巽浩一郎. びまん性汎細気管支炎(DPB). 臨床検査 呼吸機能検査 BASIC and PRACTICE. 2017; 61: 1276-1281.
  25. 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. 2017; 1-12.
  26. 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. 2017; 6: 198.
  27. 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. 2017; 38-39.
  28. 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. 2017; 40-41.
  29. 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. 2017; 42-43.
  30. 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. 2017; 44-45.
  31. 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. 2017; 46-47.
  32. 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. 2017; 34-35.
  33. 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. 2017; 28-29.
  34. 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. 2017; 52-53.
  35. 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. 2017; 54-55.
  36. 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. 2017; 56-57.
- 【単行書】**
1. 巽浩一郎. 序文. In: sGC刺激薬リオシグアトによる肺高血圧症治療～基礎から実臨床まで～(監修: 福田恵一, 巽浩一郎)メディカルレビュー社, 大阪, 2017; 7.
  2. 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, 2017; 258-264.
  3. 巽浩一郎. 慢性塞栓性肺疾患(肺気腫). In: わかりやすい疾患と処方薬の解説2017 - 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, 2017; 153-157.
4. 巽浩一郎. 慢性閉塞性肺疾患(COPD). In: year note TOPICS 2017-2018 7 th edition. (編集: 医療情報科学研究所)メディックメディア, 東京, 2017; 399-401.
  5. 巽浩一郎. 睡眠時無呼吸症候群. In: year note TOPICS 2017-2018 7 th edition. (編集: 医療情報科学研究所)メディックメディア, 東京, 2017; 414-415.
  6. 巽浩一郎. 肺高血圧症・肺性心. In: 内科学II 循環器系/血圧/呼吸器系(総編集: 矢崎義雄)朝倉書店, 東京, 2017; 824-828.
  7. 巽浩一郎. 肺動静脈瘤. In: 内科学II 循環器系/血圧/呼吸器系(総編集: 矢崎義雄)朝倉書店, 東京, 2017; 828-829.
  8. 田邊信宏. リバーロキサバンを選択したい患者とは. In: 超実践的! 抗凝固薬の使いかた(編集: 池田隆徳)メディカ出版, 大阪, 2017; 156-160.
  9. 田邊信宏. 慢性血栓塞栓性肺高血圧症の診断指針と実践 診断のポイントと注意点. In: 新肺高血圧症診断マニュアル-根治を目指す最新の治療指針(編集: 伊藤浩・松原広己)南江堂, 東京, 2017; 158-162.
  10. 田邊信宏. CTEPHの病態と治療. In: sGC刺激薬リオシグアトによる肺高血圧症治療~基礎から実臨床まで~(監修: 福田恵一, 巽浩一郎)メディカルレビュー社, 大阪, 2017; 26-32.
  11. 田邊信宏. 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, 2017; 322-324.
  12. 田邊信宏. 気管支喘息. In: わかりやすい疾患と処方薬の解説2017-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, 2017; 147-152.
  13. 田邊信宏. 肺動脈性肺高血圧症. In: 1336専門家による私の治療 2017-2018年度版(監修: 猿田享男, 北村惣一郎)日本医事新報社, 東京, 2017; 229-230.
  14. 田邊信宏(急性肺血栓塞栓症 専門分析部会部会員). 急性肺血栓塞栓症に係る死亡事例の分析. In: 医療事故の再発防止に向けた提言第2号(編集: 一般社団法人日本医療安全調査機構)一般社団法人 日本医療安全調査機構, 東京, 2017; 26.
  15. 多田裕司, 滝口裕一. 化学療法による間質性肺炎への影響とその対策 a) 間質性肺炎を伴う肺非小細胞癌に対する化学療法の選択. In: 間質性肺炎合併肺癌に関するステートメント(編集: 日本呼吸器学会, 腫瘍学術部会・びまん性肺疾患学術部会)南江堂, 東京, 2017; 59-63.
  16. 坂尾誠一郎. CTEPH治療におけるリオシグアトの実臨床②. In: sGC刺激薬リオシグアトによる肺高血圧症治療~基礎から実臨床まで~(監修: 福田恵一, 巽浩一郎)メディカルレビュー社, 大阪, 2017; 49-56.
  17. 坂尾誠一郎. 肺動脈性肺高血圧症. In: 今日の治療指針 私はこう治療している(総編集: 福井次矢, 高木誠, 小室一成)医学書院, 東京, 2017; 321-322.
  18. 寺田二郎. ~病態(生理的側面から)~. In: 最新医学 別冊 診断と治療のABC119 睡眠時無呼吸症候群(編集: 木村弘)最新医学社, 大阪, 2017; 46-52.
  19. 寺田二郎. 在宅酸素療法. 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, 2017; 272-273.
  20. 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2017(編集: 泉孝英)日経メディカル開発, 東京, 2017; 415-419.
  21. 重城喬行, 巽浩一郎. 慢性血栓塞栓性肺高血圧症. In: 臨床・画像・病理を通して理解できる! 呼吸器疾患: Clinical-Radiological-Pathologicalアプローチ(編集: 藤田次郎, 大舘祐治)南江堂, 東京, 2017; 194-198.
  22. 亀井克彦. 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, 2017; 285-287.
  23. 滝口裕一, 栗山喬之. 肺癌. In: わかりやすい疾患と処方薬の解説2017-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, 2017; 431-432.
  24. 笠原靖紀. 肺動静脈瘤. 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, 2017; 324-325.
  25. 笠原靖紀. 気管支炎. In: わかりやすい疾患と処方薬の解説2017-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, 2017; 136-139.
  26. 猪狩英俊. 非結核性抗酸菌症. 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, 2017; 284-285.
  27. 猪狩英俊. 肺結核. In: わかりやすい疾患と処方薬の解説2017-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, 2017; 158-161.
  28. 猪狩英俊. インフルエンザ. In: わかりやすい疾患と処方薬の解説2017-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, 2017; 162-166.
  29. 猪狩英俊. かぜ症候群. In: わかりやすい疾患と処方薬の解説2017-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, 2017; 167-169.
  30. 黒須克志, 栗山喬之. 肺炎. In: わかりやすい疾患

と処方薬の解説2017-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, 2017; 140-146.

**【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1344回千葉医学会例会/第16回呼吸器内科例会(2017. 1. 7 千葉)  
笠井大, 杉浦寿彦, 坂尾誠一郎, 田邊信宏, 巽浩一郎. 教育講演: 肺高血圧症をみてみよう.
2. 芍薬の会(2017. 1. 20 千葉)  
川田奈緒子. 画像から考えるCOPD.
3. 第一三共株式会社社内研修会(2017. 1. 28 千葉)  
坂尾誠一郎. 肺高血圧症について.
4. 第6回山口肺高血圧講演会(2017. 2. 2 山口)  
坂尾誠一郎. 肺高血圧症について.
5. 第10回ちばBASIC & CLINICAL RESEARCH CONFERENCE(2017. 2. 4 千葉)  
巽浩一郎. 呼吸器内科 臨床と基礎の融合研究.
6. エリキュース(VTE)効能追加1周年記念講演会(2017. 2. 12 徳島)  
田邊信宏. 肺血栓塞栓症診療の病態と治療~アピキサバンを臨床でどう活かすか~.
7. テルモ株式会社 商品技術検討会(2017. 2. 15 東京)  
杉浦寿彦. 塞栓コイルについて.
8. テルモ株式会社 商品技術検討会(2017. 2. 15 東京)  
杉浦寿彦. 血管塞栓治療とデバイスの方向性.
9. テルモ株式会社 商品技術検討会(2017. 2. 15 東京)  
杉浦寿彦. ステントグラフト治療の方向性.
10. 日本新薬株式会社社内研修会(2017. 2. 16 千葉)  
西村倫太郎. 肺高血圧の基礎.
11. 第171回日本結核病学会関東支部学会/第223回日本呼吸器学会関東地方会合同学会(2017. 2. 18 東京)  
猪狩英俊. ランチョンセミナー: インターフェロングamma遊離試験でわかること, わからないこと, これからの展望.
12. 第171回日本結核病学会関東支部学会/第223回日本呼吸器学会関東地方会合同学会(2017. 2. 18 東京)  
後藤真莉奈, 市村康典, 櫻井隆之, 谷口俊文, 猪狩英俊. 医学生・初期研修医セッション: 抗インターフェロングamma抗体が陽性であった播腫性Mycobacterium intracellulare症の1例.
13. 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」(2017. 2. 18 習志野)  
寺田二郎. あなたのそのいびき, 本当に大丈夫ですか?~放置すると危ない病気 睡眠時無呼吸症候群~.
14. 長岡肺高血圧症フォーラム(2017. 2. 21 長岡)  
田邊信宏. 呼吸器内科から診た肺高血圧症の診断と治療.
15. 呼吸器フォーラム in 日立(2017. 2. 22 日立)  
寺田二郎. COPDと喘息の依存に対するICS/LABA配合剤の有有用性~GOLD2017改訂の紹介をふくめて~.
16. EBUS hands-on seminar(2017. 2. 25 東京)  
石綿司. 「当科における気管支鏡生検の実際」
17. 第10回札幌肺高血圧症研究会(2017. 3. 3 札幌)  
坂尾誠一郎. 肺高血圧症の実臨床と代謝リモデリングから見た病態.
18. 6<sup>th</sup> Conference of International Isoniazid up Against Tuberculosis and Lung Disease Asia Pacific Region(2017. 3. 22-25 Tokyo)  
Tatsumi K. Symposium: Pharmacotherapy up to date.
19. COPDを千葉市で考える(2017. 4. 7 千葉)  
伊狩潤. COPDの診断と治療はどこまで進んだか~千葉大学におけるCOPD診療の現状と課題~.
20. COPDを千葉市で考える(2017. 4. 7 千葉)  
川田奈緒子. パネルディスカッション: 日常診療の中でCOPDを診るコツと工夫.
21. 第3回リオシグアトPMS(CTEPH)委員会(2017. 4. 12 東京)  
田邊信宏. リオシグアトの使用成績調査中間集計成績の評価, バイエル薬品に対しての医学的見地からの指導, 助言.
22. 第114回日本内科学会講演会(2017. 4. 14-16 東京)  
巽浩一郎. 招聘講演: 呼吸不全: 病態生理から分子病態学へ. 日本内科学会雑誌 2017; 106: 80-86.
23. 横浜北部PAH講演会(2017. 4. 14 横浜)  
田邊信宏. 特別講演: 肺高血圧症診療ガイドラインを考える.
24. 第57回日本呼吸器学会学術講演会(2017. 4. 21-23 東京)  
田邊信宏. ランチョンセミナー(LS28): 肺高血圧症の最新治療戦略.
25. 第57回日本呼吸器学会学術講演会(2017. 4. 21-23 東京)  
坂尾誠一郎. 熊谷賞受賞記念講演: 細胞機能障害と肺高血圧症: 病態機序の解明と新規治療法の開発を目指して.
26. 第57回日本呼吸器学会学術講演会(2017. 4. 21-23 東京)  
坂尾誠一郎. ランチョンセミナー(LS24): APTE or CTEPH? -呼吸器科医が診る肺血栓塞栓症の診断プロセスについて.
27. 第57回日本呼吸器学会学術講演会(2017. 4. 21-23 東京)  
津島健司. シンポジウム(S8-3): ARDS患者における多臓器不全とその対策.
28. 第57回日本呼吸器学会学術講演会(2017. 4. 21-23 東京)

- 西村倫太郎, 田邊信宏, 加藤史照, 須田理香, 重城喬行, 杉浦寿彦, 坂尾誠一郎, 巽浩一郎. ミニシンポジウム(MS17): ADAMTS13遺伝子多型とCTEPHとの関連についての検討.
29. 第57回日本呼吸器学会学術講演会(2017. 4. 21-23 東京)  
三輪秀樹, 加藤史照, 穴澤梨江, 山本慶子, 須田理香, 西村倫太郎, 重城喬行, 杉浦寿彦, 坂尾誠一郎, 田邊信宏, 巽浩一郎. ミニシンポジウム(MS16): 慢性血栓塞栓性肺高血圧症281例の各治療による生命予後と予後規定因子の解析.
30. 第57回日本呼吸器学会学術講演会(2017. 4. 21-23 東京)  
木下拓, 矢幅美鈴, 寺田二郎, 櫻井由子, 松村琢磨, 國井玲子, 坂尾誠一郎, 巽浩一郎. ミニシンポジウム(MS5): 当院の睡眠時無呼吸評価における Watch PATの有用性の検討.
31. 第57回日本呼吸器学会学術講演会(2017. 4. 21-23 東京)  
渡辺哲. ICD講習会(ICD-4): 比較的まれな深在性真菌症のマネージメント.
32. 新潟肺高血圧講演会(2017. 4. 27 新潟)  
坂尾誠一郎. 細胞機能障害からみた肺高血圧症: その病態と実臨床.
33. 新しいCTEPH治療を考える会(2017. 5. 13 東京)  
田邊信宏. CTEPH治療～多方面から診たアプローチ～.
34. Symbicort -Asthma meeting in Mihama-(2017. 5. 17 千葉)  
伊狩潤. COPDの吸入療法.
35. アストラゼネカ株式会社 社員教育企画(免疫腫瘍領域)(2017. 5. 23 東京)  
岩澤俊一郎. 千葉大学における免疫チェックポイント阻害薬の実際と副作用対策のチーム体制 - ImPACT -.
36. 第165回内科懇話会(2017. 5. 24 千葉)  
川田奈緒子. 明日役立つ、長引く咳への対処.
37. 第2回日本肺高血圧・肺循環学会学術集会(2017. 6. 3 札幌)  
田邊信宏. ランチョンセミナー(LS-7): 診療ガイドラインからみた肺高血圧症の治療.
38. 第2回日本肺高血圧・肺循環学会学術集会(2017. 6. 3 札幌)  
田邊信宏. 症例検討セッション 第18回肺高血圧治療談話会(R2-3): コメンテーター
39. 第2回日本肺高血圧・肺循環学会学術集会(2017. 6. 3 札幌)  
坂尾誠一郎. シンポジウム(S2-4): 肺高血圧症における右室心筋細胞のミトコンドリア機能異常.
40. 第2回日本肺高血圧・肺循環学会学術集会(2017. 6. 3 札幌)  
坂尾誠一郎. パネルディスカッション(PD1-5): 肺高血圧症のゲノム解析: その先へ.
41. 第2回日本肺高血圧・肺循環学会学術集会(2017. 6. 3 札幌)  
重城喬行. 奨励賞受賞講演(AL): 肺高血圧症における肺動脈リモデリング “small vessel disease”の病態への関与.
42. Anticoagulant Roundtable Discussion ~肺血栓塞栓症における急性期・慢性期の抗凝固療法~(2017. 6. 9 東京)  
重城喬行. 慢性血栓塞栓性肺高血圧症(CTEPH)の病態について: ミクロとマクロから.
43. 第35回 西日本小児呼吸循環HOT研究会(2017. 6. 10 大阪)  
坂尾誠一郎. 教育講演: I型・II型呼吸不全とその管理.
44. 日本医療薬学会 平成29年第1回薬物療法専門薬剤師集中講義(2017. 6. 10-11東京)  
田邊信宏. 肺高血圧症.
45. 市民公開講座『『息切れ』を感じているあなたへ ~『肺高血圧症』でもおこるって知っていますか?~』(2017. 6. 17 東京)  
巽浩一郎. 呼吸器の病気「肺高血圧症」
46. 大鵬薬品工業株式会社 社内勉強会(2017. 6. 20 千葉)  
岩澤俊一郎. The Era of Immuno-Oncologyの肺がん治療における nab-PTX.
47. 第1回 Tokai PAH Conference(2017. 6. 22 名古屋)  
巽浩一郎. 肺高血圧症 ~過去、現在、未来~.
48. 第1回新宿肺高血圧症研究会(2017. 6. 23 東京)  
巽浩一郎. 肺高血圧症 ~過去、現在、未来~.
49. 第7回 静岡東部肺高血圧症研究会(2017. 6. 23 沼津)  
田邊信宏. 呼吸器内科医から診た肺高血圧症の診断と治療.
50. 首都圏・関信越ウプトラビ発売記念講演会(2017. 6. 24 東京)  
田邊信宏. PAH治療におけるウプトラビの使用方法.
51. EBUS Hands on Seminar in Chiba(2017. 6. 24 千葉)  
寺田二郎. ガイドシース併用気管支腔内超音波断層法(EBUS-GS)
52. EBUS Hands on Seminar in Chiba(2017. 6. 24 千葉)  
石綿司. 「肺癌再生検におけるEBUS-GS」
53. 第2回 肺IVRカンファレンス(2017. 6. 24 東京)  
杉浦寿彦. 咯血について.
54. 4<sup>th</sup> Actelion Academic Forum on Pulmonary Hypertension(2017. 7. 1-2 Kyoto, Japan)  
Tatsumi K. Plenary Session: PAH: Aprogressive Disease When to Start treatment? What to Start Combination Therapy?

55. 4<sup>th</sup>Actelion Academic Forum on Pulmonary Hypertension (2017. 7. 1-2 Kyoto, Japan)  
Tanabe N. Discussion Session: Appropriate Diagnosis for appropriate Treatment.
56. 第44回千葉肺癌治療研究会 (2017. 7. 12 千葉)  
岩澤俊一郎. 教育講演：肺がん薬物治療の現状“標準”治療とは？
57. 東総地区 肺高血圧症を考える会 (2017. 7. 13 旭)  
坂尾誠一郎. 特別講演：PAHと選択的肺血管拡張薬.
58. EBUS hands-on seminar (2017. 7. 13 東京)  
石綿司. 「組織採取の実践」
59. 第91回閉塞性肺疾患研究会 (通算111回肺気腫研究会) (2017. 7. 15 東京)  
田邊信宏. ミニシンポジウム：欧州ガイドラインおよびわが国の現状からみた第3群肺高血圧症.
60. 日本頭頸部がん支持療法研究会 (特別編) (2017. 7. 15 東京)  
岩澤俊一郎. 診療連携チーム医療－院内での構築について－.
61. ファイザー株式会社 社内勉強会 (2017. 7. 19 千葉)  
杉浦寿彦. 肺高血圧症について.
62. 23th Japan Society of Gene and Cell Therapy (JSGCT)2017 (2017. 7. 20-22 Okayama, Japan)  
Tagawa M, Tada Y, Tatsumi K, Shimada H, Hiroshima K. Symposium: Preclinical and clinical researches for malignant mesothelioma with gene medicine and drug repositioning.
63. 東三学術講演会 (2017. 7. 22 豊橋)  
巽浩一郎. 肺高血圧症と呼吸不全.
64. アデムパス<sup>®</sup>PHフォーラム (2017. 7. 22 東京)  
田邊信宏. Exrert session & Panel Discussion：薬物療法 (アデムパス<sup>®</sup>) から考えるCTEPH治療戦略.
65. 第336回心電図を読む会 学術講演会 (2017. 7. 24 千葉)  
田邊信宏. 肺塞栓症と肺高血圧症の診断のポイント.
66. 埼玉PH研究会 (2017. 7. 28 さいたま)  
坂尾誠一郎. GRADE方式の診療ガイドラインから見たPVOD / PCHの現状.
67. ウプトラビ錠発売記念講演会 in 中四国 (2017. 7. 29 岡山)  
田邊信宏. PAH治療における併用療法の意義.
68. ウプトラビ錠発売記念講演会 in 北海道 (2017. 7. 29 札幌)  
坂尾誠一郎. 特別講演：肺動脈性肺高血圧症：肺動脈圧規定因子とその治療.
69. ウプトラビ錠発売記念講演会 in 北海道 (2017. 7. 29 札幌)  
坂尾誠一郎. パネルディスカッション：PAHの薬物治療.
70. 肺高血圧診療セミナー in 岐阜 (2017. 8. 4 大垣)  
田邊信宏. 呼吸内科医からみた肺高血圧症の診断と治療.
71. ちば胸部腫瘍カンファレンス (2017. 8. 4 千葉)  
岩澤俊一郎. Current Strategies for Lung Cancer IV期・再発.
72. 日本新薬株式会社 招聘勉強会 (2017. 8. 9 千葉)  
須田理香. PAH治療戦略とウプトラビ治療経験.
73. 第4回千葉大学JMECC (2017. 8. 12 千葉)  
寺田二郎. 内科救急・ICLS講習会.
74. 日本ベーリンガーインゲルハイム株式会社 社内研修会 (2017. 8. 24 千葉)  
安部光洋. IPF診断と治療.
75. 日本呼吸器学会主催 第1回初期臨床研修医サマーセミナー in パシフィコ横浜 (2017. 8. 25 横浜)  
寺田二郎. 呼吸器専門医の胸部単純写真読影法 (初級編).
76. 日本呼吸器学会主催 第1回初期臨床研修医サマーセミナー in パシフィコ横浜 (2017. 8. 25 横浜)  
寺田二郎. 睡眠時無呼吸症候群の診療.
77. 第57回臨床呼吸機能講習会 (2017. 8. 25 横浜)  
寺田二郎. 男女共同参画～これだけは知っておきたい基礎知識～.
78. Immuno Oncology Forum H & N in Chiba (2017. 8. 25 千葉)  
岩澤俊一郎. 千葉大学における免疫チェックポイント阻害薬の実践と副作用対策のチーム体制－ImPACT－.
79. 第2回弘前肺血栓塞栓症学術セミナー (2017. 9. 15 弘前).  
巽浩一郎. CTEPH治療の取り組み.
80. 千葉県希少肺癌懇話会 (2017. 9. 22 千葉)  
巽浩一郎. ROS1融合遺伝子陽性非小細胞肺癌におけるクリゾチニブの有効性.
81. はなみずき呼吸器セミナー (2017. 9. 22 千葉)  
川田奈緒子. イメージングから考えるCOPD.
82. MSD株式会社 社内学術研修 (2017. 9. 22 千葉)  
岩澤俊一郎. 千葉大学における免疫チェックポイント阻害薬の実践と副作用対策.
83. MSD株式会社 社内学術研修 (2017. 9. 22 千葉)  
岩澤俊一郎. 肺がん治療の状況について.
84. Investigator Meeting 慢性血栓塞栓性肺高血圧症 (CTEPH) を対象としたNS-304 (セレキシパグ) の有効性及び安全性の検証試験 (第Ⅲ相) (2017. 9. 23 東京)  
巽浩一郎. ～慢性血栓塞栓性肺高血圧症～.
85. Investigator Meeting 慢性血栓塞栓性肺高血圧症 (CTEPH) を対象としたNS-304 (セレキシパグ) の有効性及び安全性の検証試験 (第Ⅲ相) (2017. 9. 23 東京)  
田邊信宏. NS-304のCTEPH治療への期待.
86. Scientific Exchange Meeting with TORG (2017. 9.

- 23 東京)  
岩澤俊一郎. パネルディスカッション：～今後の臨床研究・アンメットニーズを考える～
87. 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(2017. 9. 25 千葉)  
伊狩潤. 気管支喘息とCOPDの吸入療法.
88. 市川肺高血圧症フォーラム(2017. 9. 26 市川)  
巽浩一郎. 特別講演：見逃しているかもしれない肺高血圧症.
89. 三重肺高血圧症を考える会 2017(2017. 9. 27 津)  
巽浩一郎. 呼吸器内科からみた肺高血圧症.
90. 東毛がん診療学術講演会(2017. 9. 28 太田)  
岩澤俊一郎. がん薬物治療の大きな変化とそれを支えるSupportive Careの必要性.
91. 君津木更津内科医会学術講演会(2017. 10. 6 木更津)  
岩澤俊一郎. がん治療の大きな変化－免疫チェックポイント阻害薬－.
92. 浜松肺高血圧症セミナー(2017. 10. 10 浜松)  
田邊信宏. 肺高血圧症診療ガイドラインを考える.
93. 千葉 肺がんImmuno-Oncology研究会(2017. 10. 13. 千葉)  
巽浩一郎. 肺癌の免疫療法.
94. 静脈血栓塞栓症の治療選択及び最適な抗凝固療法期間に関するメディカルミーティング(2017. 10. 15 東京)  
田邊信宏. 肺腺癌に伴う再発性静脈血栓塞栓症に対して化学療法後アピキサバンの再投与が有効であった一例.
95. 静脈血栓塞栓症の治療選択及び最適な抗凝固療法期間に関するメディカルミーティング(2017. 10. 15 東京)  
田邊信宏. 制御困難な肺動脈血栓を伴った慢性血栓塞栓性肺高血圧症の1例.
96. 第55回日本癌治療学会学術集会(2017. 10. 20 横浜)  
岩澤俊一郎. スポンサーシップシンポジウム：「非小細胞肺癌治療方針の現状」2nd-line 治療方針の現状.
97. 第55回日本癌治療学会学術集会(2017. 10. 20 横浜)  
岩澤俊一郎. イブニングセミナー：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.
98. 肺癌 気管支鏡セミナー in 千葉(2017. 10. 21 千葉)  
石綿司, 寺田二郎. Video Lecture: EBUS-TBNA /EBUS-GS：～ポイントやコツ、トラブルシューティングについて.
99. 第11回全国PH大会(2017. 10. 22 東京)  
田邊信宏. CTEPHのバルーン・薬剤治療・Q & A.
100. 第13回兵庫肺高血圧症フォーラム(2017. 10. 27 神戸)  
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.
101. Re-PCR2017(2017. 10. 28 東京)  
笠井大. 当院における心エコーを用いた右心機能評価について.
102. 成田地区呼吸器疾患Meeting(2017. 10. 31 成田)  
伊狩潤. COPDの診断と治療.
103. 北海道慢性血栓塞栓性肺高血圧症(CTEPH)フォーラム(2017. 11. 3 札幌)  
田邊信宏. 教育講演：慢性血栓塞栓性肺高血圧症(CTEPH)診療ガイドライン.
104. CTEPHマスターフォーラム(2017. 11. 4 神戸)  
坂尾誠一郎. 呼吸器科から診たCTEPHの鑑別のポイント：その呼吸困難、肺血栓塞栓症が見逃されていませんか？
105. 第227回日本呼吸器学会関東地方会(2017. 11. 4 東京)  
寺田二郎. 特別報告：呼吸器科の男女共同参画における課題と本学会の取り組み.
106. 第54回日本臨床生理学会総会(2017. 11. 4-5 宇都宮)  
巽浩一郎. 基調講演(P-2)：肺と心臓が共にダウンするCOPD. 2017; 4: 53.
107. 第54回日本臨床生理学会総会(2017. 11. 4-5 宇都宮)  
田邊信宏. シンポジウム(S7-3)：肺高血圧症 薬物治療の展望. 2017; 4: 92.
108. 第54回日本臨床生理学会総会(2017. 11. 4-5 宇都宮)  
加藤史照, 坂尾誠一郎, 竹内孝夫, 田邊信宏, 笠松紀雄, 巽浩一郎. ワークショップ(W：肺動脈性肺高血圧症の病態におけるオートファジーの関与. 2017; 4: 115.
109. 第54回日本臨床生理学会総会(2017. 11. 4-5 宇都宮)  
内藤亮, 坂尾誠一郎, 重城喬行, 石田敬一, 杉浦寿彦, 松宮護郎, 吉野一郎, 田邊信宏, 巽浩一郎. ワークショップ(W1-3)：CTEPH器質化血栓から分離した内皮細胞における血管新生能の検討. 2017; 4: 115.
110. 第54回日本臨床生理学会総会(2017. 11. 4-5 宇都宮)  
山本慶子, 西村倫太郎, 内藤亮, 加藤史照, 重城喬行, 坂尾誠一郎, 田邊信宏, 巽浩一郎. ワークショップ(W1-4)：慢性血栓塞栓性肺高血圧症における血管内皮前駆細胞. 2017; 4: 115.
111. コ・メディカルのためのCOPD／肺高血圧症セミナー(2017. 11. 5 宇都宮)  
巽浩一郎. 基調講演：肺と心臓が共にダウンするCOPD.
112. コ・メディカルのためのCOPD／肺高血圧症セミナー(2017. 11. 5 宇都宮)  
巽浩一郎. Q&Aセッション
113. Chiba Lung Cancer Symposium(2017. 11. 10 千葉)  
巽浩一郎. 基調講演：非小細胞肺癌二次治療における抗VEGR療法の位置づけ.
114. Chiba Lung Cancer Symposium(2017. 11. 10 千葉)

- 岩澤俊一郎. 標準抗がん薬治療のための適切な支持療法.
115. Scientific Exchange Meeting for Nurse(2017. 11. 11 東京)  
岩澤俊一郎. 免疫チェックポイント阻害薬の役に立つ基本とこれから - Oncology Nurseのみなさんへ -
116. 第26回Pneumo Forum(2017. 11. 11 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.
117. Respiratory Specialist Summit In BOSO(2017. 11. 13 市原)  
川田奈緒子. COPD ~診断と治療のupdate ~.
118. 第12回千葉県臨床研修指導医養成講習会(2017. 11. 18-19. 千葉)  
笠井大.
119. 第2回千葉肺高血圧症研究会(2017. 11. 21 千葉)  
巽浩一郎. STATES OF ARTS.
120. バイエル薬品株式会社社内勉強会(2017. 11. 22 千葉)  
田邊信宏. 静脈血栓塞栓症と抗凝固療法.
121. AstraZeneca Scientific Exchange Meeting in Chiba(2017. 11. 24 千葉)  
岩澤俊一郎. Lecture & Panel Discussion: NSCLC治療における最適な検査体制について.
122. 第24回肺塞栓症研究会・学術集会(2017. 11. 25 東京)  
田邊信宏, 須田理香. シンポジウム: CTEPHの成因 急性肺血栓塞栓症との連続性?
123. 第24回肺塞栓症研究会・学術集会(2017. 11. 25 東京)  
須田理香, 田邊信宏, 重城喬行, 坂尾誠一郎, 巽浩一郎. 要望演題: 直接経口凝固薬を用いた慢性肺塞栓性肺高血圧症29例の検討.
124. 第23回長崎県呼吸ケア研究会(2017. 11. 25 長崎)  
寺田二郎. 特別講演: 呼吸器疾患における運動時低酸素血症 ~ 6分間歩行試験パラメーター (SpO<sub>2</sub>, 脈拍数)変化から病態を考える ~.
125. Scientific Exchange meeting in 土浦(2017. 11. 25 土浦)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」
126. 明日からのCOPD治療を考える会(2017. 11. 27 千葉)  
伊狩潤. COPD治療のアップデート.
127. 明日からのCOPD治療を考える会(2017. 11. 27 千葉)  
瀧口恭男, 田中良一, 川田奈緒子. パネルディスカッション: GOLDを読み解く~それぞれの立場からどう活かすか~.
128. 第20回胸部疾患研究会漢方特別講演会(2017. 11. 29 横浜)  
巽浩一郎. 慢性咳嗽と漢方.
129. 千葉県肺高血圧症診療地域連携の会(2017. 11. 30 千葉)  
杉浦寿彦. 肺高血圧症センターへ紹介された患者のその後について.
130. 江戸川ラインIPF連携講演会(2017. 12. 1 柏)  
安部光洋. IPFの診断と治療.
131. 第51回日本呼吸器内視鏡学会関東支部会気管支鏡講習会(2017. 12. 2 東京)  
石綿司. 呼吸器内視鏡を安全に行うために.
132. PE / DVTフォーラム in 千葉(2017. 12. 4 千葉)  
杉浦寿彦. VTEの診断と治療について.
133. 第4回リオシグアトPMS(CTEPH)委員会(2017. 12. 5 東京)  
田邊信宏.
134. ウプトラビ発売1周年記念講演会(2017. 12. 9 大阪)  
田邊信宏. 積極的加療と非経口PGI<sub>2</sub>からの離脱.
- 【学会発表数】**  
国内学会 24学会 173回(うち大学院生57回)  
国際学会 7学会 13回(うち大学院生5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「有効性と安全性を維持した在宅呼吸管理の対面診療間隔決定と機器使用のアドヒランスの向上を目指した遠隔モニタリングモデル構築を目指す検討」分担者: 巽浩一郎 2016-2017

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：巽浩一郎 2016-2018
11. 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
12. 厚生労働省科学研究費補助金「潰瘍性大腸炎患者に対する青黛治療の有害事象実態調査と機序解明」分担者：巽浩一郎 2017
13. 日本医療研究開発機構研究費「難治性疾患実用化研究事業 重症肺高血圧症に対するエビデンスを構築する新規戦略的研究」代表者：巽浩一郎 2015-2017
14. 日本医療研究開発機構研究費「難治性疾患実用化研究事業 重症肺高血圧症に対するエビデンスを構築する新規戦略的研究」分担者：田邊信宏 2015-2017
15. 日本医療研究開発機構研究費「難治性疾患実用化研究事業 重症肺高血圧症に対するエビデンスを構築する新規戦略的研究」分担者：坂尾誠一郎 2015-2017
16. 日本医療研究開発機構研究費「肺胞蛋白症、遺伝性間質性肺疾患に関する研究：重症難治化要因とその克服」協力者：巽浩一郎 2017-2019
17. 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
18. 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
19. 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
20. 日本医療研究開発機構研究費「難治性疾患実用化研究事業 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」分担者：巽浩一郎 2015-2017
21. 日本医療研究開発機構研究費「難治性疾患実用化研究事業 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」分担者：津島健司 2015-2017
22. 日本医療研究開発機構研究費「難治性疾患実用化研究事業 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」協力者：安部光洋 2015-2017
23. 日本医療研究開発機構研究費「慢性血拴塞性肺高血圧症(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
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(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
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(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
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(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
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)「肺高血圧症ラット肺移植モデルによる治療抵抗性血管病変の病態解析及び創薬シーズ探索」代表者：坂尾誠一郎 2015-2017
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)「肺高血圧症ラット肺移植モデルによる治療抵抗性血管病変の病態解析及び創薬シーズ探索」分担者：巽浩一郎 2015-2017
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)「肺高血圧症ラット肺移植モデルによる治療抵抗性血管病変の病態解析及び創薬シーズ探索」分担者：田邊信宏 2015-2017
30. 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
31. 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
32. 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
33. 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)「大学の特色に適応可能な結核検診マトリックスの作成」代表者：潤間励子 2015-2017
34. 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)「大学の特色に適応可能な結核検診マトリックスの作成」分担者：巽浩一郎 2015-2017
35. 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
36. 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
37. 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
38. 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
39. 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
  40. 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)「難治性呼吸器疾患の新規治療戦略に向けた血管内皮再生機序の解明」代表者：川崎剛 2016-2017
  41. 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
  42. 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)「肺血管内皮系細胞における組織常在性幹／前駆細胞群の遺伝子発現解析」代表者：鈴木敏夫 2016-2017
  43. 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
  44. 共同研究・ちば県民保健予防財団「慢性閉塞性肺疾患スクリーニングのための、依存症としての骨粗鬆症を含むバイオマーカー探索研究」代表者：巽浩一郎 2016-2017
  45. 共同研究・ちば県民保健予防財団「慢性閉塞性肺疾患スクリーニングのための、依存症としての骨粗鬆症を含むバイオマーカー探索研究」分担者：川田奈緒子 2016-2017
  46. 共同研究・ちば県民保健予防財団「慢性閉塞性肺疾患スクリーニングのための、依存症としての骨粗鬆症を含むバイオマーカー探索研究」分担者：伊狩潤 2016-2017
  47. ちば県民保健予防基金助成「慢性呼吸器疾患に対する新規バイオマーカーの探索研究」代表者：伊狩潤 2016-2017
  48. 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
  49. 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
  50. 2016年GSKジャパン研究助成「慢性閉塞性肺疾患(COPD)肺組織修復機構におけるadvanced glycation endproducts receptor(RAGE)の機能」代表者：伊狩潤 2016-2017
  51. 2016年GSKジャパン研究助成「肺動脈性肺高血圧症の肺動脈内細胞増殖におけるテロメア長、テロメラーゼ活性の関与の解明」代表者：須田理香 2016-2017
  52. 2016年GSKジャパン研究助成「肺動脈性肺高血圧症における肺血管リモデリングの機序解明および治療応用に関する研究」代表者：加藤史照 2016-2017
  53. 2016年GSKジャパン研究助成「間葉内皮転換機序を介した肺高血圧症新規治療法の探索」代表者：鈴木敏夫 2016-2017
  54. 2017年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
  55. 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
  56. 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：内藤亮 2017-2019
  57. 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ホンアミド化合物H-1337の治療効果について」代表者：巽浩一郎 2017-2018
  58. 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ホンアミド化合物H-1337の治療効果について」分担者：坂尾誠一郎 2017-2018
  59. 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ホンアミド化合物H-1337の治療効果について」分担者：東海林寛樹 2017-2018
  60. 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 2017-2019
  61. 公益財団法人内視鏡医学研究振興財団「リアルタイム呼気二酸化炭素モニタリングを用いた気管支鏡検査の安全性の確立と鎮静最適化パラメータの探索」代表者：石綿司 2017-2019
  62. 上原記念生命科学財団海外留学助成金ポストドクトラルフェローシップ「ネクロプトーシスを応用した悪性胸膜中皮腫の新規治療」代表者：石綿司 2017-2019
  63. 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 2016-2018
- 【受賞歴】**
1. 日本呼吸器学会 2017年熊谷賞 坂尾誠一郎「細胞機能障害と肺高血圧症：病態機序の解明と新規治療法の開発を目指して」
  2. 日本肺高血圧・肺循環学会 2017年学会奨励賞 重

- 城喬行「肺高血圧症における肺動脈リモデリング small vessel disease 病態への関与」
3. 第26回 Pneumo Fourum 優秀賞 多田裕司「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」
  4. 2017年千葉医学会賞 鈴木敏夫「難治性呼吸器疾患における血管病変とその再生機構に関する研究」
  5. 千葉大学附属病院 平成29年度ベストプラクティス銅賞 寺田二郎他「肺移植アセスメントミーティングの定例化」
  5. 千葉大学附属病院 平成29年度優秀指導賞 笠井大
  6. 千葉県 実績賞 Chiba Clinical Skills Boots Camp 2017 笠井大
  7. 千葉大学学長賞 医学部6年生藤本一志 (Corresponding author 笠井大) 症例報告「Four-dimensional CT-guided transcatheter removal of a fractured migrated catheter of a totally implantable venous access port . BMJ Case Rep. 2017; pii: bcr-2017-221445.」 「Primary racemose haemangioma of the right bronchial artery with thrombus and slow meandering blood flow. Thorax. 2017; 72: 962-963.」 「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 Jun 15; 14(6):1071-1074.」 「Pulmonary endometriosis which probably occurred through hematogenous metastasis after artificial abortion. Intern Med. 2017; 56: 1405-1408.」 今年度4本の論文が採択、公表されたことで。
  8. 千葉大学学術研究活動賞 医学部6年生藤本一志
  9. 2017医学部・研修医の日本内科学会ことはじめ 東京 優秀演題賞 藤里秀史, 笠井大. 「ステロイド治療中に全身性麻痺で発症した播種性帯状疱疹の1例」
  10. 第224回日本呼吸器学会関東地方会 優秀賞 荒野貴大, 笠井大, 田島寛之, 東海林寛樹, 杉浦寿彦, 田邊信宏, 巽浩一郎. 「3D-CTが詳細な形態評価に有用であった下大静脈と左房への還流を有する部分肺静脈還流異常症の1例.」(2017. 5. 27 東京)
  11. 第225回日本呼吸器学会関東地方会 優秀賞 斎藤幹人, 漆原崇司, 池田英樹, 石井大介, 北原慎介, 橋本弥永子, 笠井大, 篠崎俊秀. 「肺癌術後の経過観察中に発症した *Aspergillus fumigatus* による胸骨骨髓炎・傍胸骨膿瘍の一例.」(2017. 7. 8 東京)
  12. 第226回日本呼吸器学会関東地方会 優秀賞 秋元裕人, 笠井大, 菅正樹, 杉浦寿彦, 坂尾誠一郎, 田邊信宏, 巽浩一郎, 和田啓伸, 吉野一郎. 「右室流出路の狭窄と肺高血圧症を来した Chronic Expanding Hematoma の一例.」(2017. 9. 2 つくば)
  13. 第228回日本呼吸器内科学会関東地方会 最優秀賞 岡村理佐, 笠井大, 杉浦寿彦, 小林隆之, 田邊信宏, 巽浩一郎, 和田啓伸, 吉野一郎. 「肺動静脈瘻のコイル塞栓術後に肺動脈と気管支動脈からの再疎通を認めた1例」(2018. 2.17 東京)
  14. 第228回日本呼吸器内科学会関東地方会 最優秀指導医賞 笠井大/岡村理佐, 笠井大, 杉浦寿彦, 小林隆之, 田邊信宏, 巽浩一郎, 和田啓伸, 吉野一郎. 「肺動静脈瘻のコイル塞栓術後に肺動脈と気管支動脈からの再疎通を認めた1例」(2018. 2.17 東京)

## ●診療

### ・外来診療・入院診療・その他(先進医療等)

#### 【外来診療と検査件数】

2016年10月に開設した肺高血圧症センターで、メンタル部門、リハビリ部門、看護部門も含む多領域にわたる診療科の連携のもと、肺動脈性肺高血圧症、慢性血栓性肺高血圧症、膠原病関連肺高血圧症、呼吸器疾患関連肺高血圧症、肺動静脈奇形など肺高血圧症患者さんに対するトータルケアを提供している。肺高血圧症の診断については医療機器の開発による画像診断、カテーテル治療の進歩めざましく、また肺血管拡張薬の分野で次々と新薬が登場するなど薬物療法での発展がめざましく、こうした最新治療の臨床試験にも積極的に参加している。

肺高血圧は指定難病であり、当科には難病指定医が多数在籍し、公平・公正な医療の実践に努力している。

そのほか、当科で担当している疾患は肺炎などの肺感染症、気管支喘息などのアレルギー免疫疾患、慢性閉塞性肺疾患(COPD)などの慢性呼吸不全、肺線維症・過敏性肺炎などの間質性肺炎(IP)、肺高血圧症などの肺循環障害を来す疾患、睡眠時無呼吸症候群(SAS)、肺がんを中心とした呼吸器悪性腫瘍である。

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。「間質性肺炎外来」「肺高血圧症外来」「COPD喘息外来」「睡眠時無呼吸症候群外来」「抗酸菌外来」「肺移植外来」「禁煙外来」を設けている。稀少疾患等を診る特殊外来として「リンパ管筋腫症外来」「オスラー病・喀血外来」「肺胞蛋白症外来」を設けている。泌尿器科、小児科、皮膚科、神経内科と連携し、千葉大学結節性硬化症診療連携チーム(TSC BOARD)を発足にむけ診療開始した。

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。

検査施行の実績 気管支鏡452件 心エコー検査数512件、肺動脈性肺高血圧の診断と治療のため精査目的で入院された患者さんに施行した右心カテーテル検査140例、このうちフィルター挿入1例、他に肺動脈内異物回収1件、AVMコイル塞栓23件、気管支動脈塞栓術(BAE) 3件、CTアンギオ245件、心電図同期CT70件、4 D-CT86件。

#### 【入院診療】

2017年の入院患者総数は年間1145名。高い稼働率を維持(109.9%)、在院日数短縮(11.4日)の結果、入院患者数の増加となった。入院患者の内訳は、腫瘍性肺疾患22%、肺循環障害18%、間質性肺炎をはじめとするびまん性肺疾患10%、感染性肺疾患7%、その他気胸、胸郭変形など呼吸器疾患のほぼすべてにわたる。

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8%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づくりに努力している。

#### ●地域貢献

第2回日本肺高血圧・肺循環学会学術集会市民公開講座「息切れを感じているあなたへ～肺高血圧症でもおこるって知っていますか」を開催(2017.6.17)。肺高血圧症についての啓蒙活動を行った。客席は300人の一般市民で埋まり同内容は毎日新聞(2017.8.5)、サンデー毎日(2017.8.22)に掲載された。第54回日本臨床生理学会総会において異教授が基調講演「コメディカルのためのCOPD／肺高血圧症セミナー」(2017.11.5)を行い地域医療の発展に寄与した。また千葉県肺高血圧症診療地域連携の会(2017.11.30)を開催し、地域連携による肺高血圧症の治療を活性化する取り組みを行った。

研究領域等名：	循環器内科学／循環器病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・教育それぞれの現場において互いに協力し、精力的にこれらを推進している。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、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。今年度は昨年度より開始した重症弁膜症に対するカテーテル治療の件数が著増した。また重症心不全に対する心臓移植施設認定に向け、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・普及に貢献することで、各分野の将来をリードする人材を育成してゆくことを使命としている。

## ●教育

### ・学部教育／卒前教育

系統講義として2年生に医療プロフェッショナルリズム講義（1回）、3年生に循環生理講義（2回）を行った。4年生にはチュートリアル（1クール）、心音及び心電図の臨床入門講義、および循環器ユニット講義（年間16回）を行い、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

初期研修医に対する循環器内科診療の指導においては冠動脈疾患・不整脈・心不全・画像診断・心エコーの各部門を専修できる期間を設け、病棟実習だけでなく循環器領域を幅広くかつ専門的に研修できるようにしている。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よう努めている。

本年度はNPO法人千葉医師研修支援ネットワーク後援のもと心エコーハンズオンセミナーを3回、心不全看護セミナーを3回開催した。また冠動脈疾患に関しては多くの学会においてライブデモンストレーションによる教育指導を行い、心不全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（5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。

### ・その他（他学部での教育、普遍教育等）

薬学部において循環器全般の講義（2回）を行った。また教養課程学生向けに普遍教育総合講義（1回）を行った。看護大学院講義として聴診講義（1回）を行った。大学病院看護部セミナーとして、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。

## ●研究

### ・研究内容

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。

### ・研究業績

#### 【雑誌論文・英文】

1. Fujimoto Y, Tonoike N, Kobayashi Y. Successful delivery of polytetrafluoroethylene-covered stent using rapid exchange guide extension catheter. *Cardiovasc Interv Ther.* 2017;32:142-145
2. Kadohira T, Kobayashi Y. Intravascular ultrasound-guided drug-eluting stent implantation. *Cardiovasc Interv Ther.* 2017;32:1-11.
3. Kadohira T, Mintz GS, Souza CF, Witzenbichler B, Metzger DC, Rinaldi MJ, Mazzaferri EL Jr, Duffy

- PL, Weisz G, Stuckey TD, Brodie BR, Crowley A, Kirtane AJ, Stone GW, Maehara A. Impact of Chronic Statin Therapy on Clinical Presentation and Underlying Lesion Morphology in Patients Undergoing Percutaneous Intervention: An ADAPT-DES IVUS Substudy. *Coron Artery Dis.* 2017; 28:218-224.
4. Kitahara H, Waseda K, Sakamoto K, Yamada R, Huang CC, Nakatani D, Sakata K, Kawarada O, Yock PG, Matsuyama Y, Yokoi H, Nakamura M, Muramatsu T, Nanto S, Fitzgerald PJ, Honda Y. Impact of Attenuated-Signal Plaque Observed by Intravascular Ultrasound on Vessel Response After Drug-Eluting Stent Implantation. *Atherosclerosis* 2017;259:68-74.
  5. Nishi T, Ariyoshi N, Nakayama T, Fujimoto Y, Sugimoto K, Wakabayashi S, Hanaoka H, Kobayashi Y. Impact of chronic kidney disease on platelet inhibition of clopidogrel and prasugrel in Japanese patients. *J Cardiol.* 2017;69:752-755.
  6. Saito Y, Kitahara H, Nakayama T, Fujimoto Y, Kobayashi Y. Diagnostic Accuracy of Intraluminal Blood Speckle Intensity on Intravascular Ultrasound for Physiological Assessment of Coronary Artery Stenosis. *Coron Artery Dis.* 2017; 28: 145-50.
  7. Saito Y, Kitahara H, Shoji T, Tokimasa S, Nakayama T, Sugimoto K, Fujimoto Y, Kobayashi Y. Feasibility of omitting provocation test with 50  $\mu$ g of acetylcholine in left coronary artery. *Heart Vessels.* 2017; 32: 685-9. Saito Y, Kitahara H, Shoji T, Tokimasa S, Nakayama T, Sugimoto K, Fujimoto Y, Kobayashi Y. Paroxysmal atrial fibrillation during intracoronary acetylcholine provocation test. *Heart Vessels.* 2017; 32: 902-8.
  8. Saito Y, Kitahara H, Nakayama T, Fujimoto Y, Kobayashi Y. Night-time blood pressure variability negatively correlated with reactive hyperemia index. *Int J Cardiol.* 2017; 230: 332-4.
  9. Saito Y, Kitahara H, Shoji T, Tokimasa S, Nakayama T, Sugimoto K, Fujimoto Y, Kobayashi Y. Relation between severity of myocardial bridge and vasospasm. *Int J Cardiol.* 2017; 248: 34-8.
  10. Saito Y, Kitahara H, Matsumiya G, Kobayashi Y. Preoperative Assessment of Endothelial Function for Prediction of Adverse Events After Cardiovascular Surgery. *Circ J.* 2017;82:118-22.
  11. Kato K, Kitahara H, Saito Y, Fujimoto Y, Sakai Y, Ishibashi I, Himi T, Kobayashi Y. Impact of myocardial bridging on in-hospital outcome in patients with takotsubo syndrome. *J Cardiol.* 2017 Dec;70(6):615-619.
  12. Kato K, Kobayashi Y. Is myocardial bridging transient in patients with takotsubo syndrome? - Reply. *J Cardiol.* 2017 Jul 25. pii: S0914-5087(17) 30175-2.
  13. Kato K, Lyon AR, Ghadri JR, Templin C. Takotsubo syndrome: aetiology, presentation and treatment. *Heart.* 2017;103:1461-1469.
  14. Okuya Y, Saito Y, Kitahara H, Nakayama T, Fujimoto Y, Kobayashi Y. Intraluminal intensity of blood speckle on intravascular ultrasound, a novel predictor of periprocedural myocardial injury after coronary stenting. *Am J Cardiol* 2017;120:1084-1089.
  15. Tateishi K, Abe D, Iwama T, Hamabe Y, Aonuma K, Sato A. Clinical value of ST-segment change after return of spontaneous cardiac arrest and emergent coronary angiography in patients with out-of-hospital cardiac arrest: Diagnostic and therapeutic importance of vasospastic angina. *Eur Heart J Acute Cardiovasc Care.* 2017 1:2048872617722486
  16. Kondo Y, Ueda M, Miyazawa K, Nakano Ma, Nakano Mi, Hayashi T, Kobayashi Y. Trigger factors and consequence factors of shock therapy in Japanese patients with implantable cardioverter defibrillator. *Pacing Clin Electrophysiol.* 2017;40 (6):748.
  17. Kondo Y, Ueda M, Kobayashi Y. Visualizing induced silent steam pop with intracardiac echocardiography. *Europace.* 2017;19(7):1145.
  18. Miyazawa K, Ueda M, Kondo Y, Hayashi T, Nakano Ma, Ishimura M, Nakano Mi, Kobayashi Y. Rapid mapping and differentiation in ventricular outflow tract arrhythmia using non-contact mapping. *J Interv Card Electrophysiol.* 2017;49 (1):41-49.
  19. Kondo Y, Senoo K, Kobayashi Y. Efficacy and safety of direct anticoagulants in extreme elderly Japanese patients with atrial fibrillation. *J cardiol.* 2017
  20. Takaoka H, Funabashi N, Ozawa K, Uehara M, Ueda M, Horikoshi T, Uno T, Kobayashi Y. Computed tomography is important in appropriately diagnosing patients with third-degree atrioventricular block and second-degree atrioventricular block but not Wenckebach type. *Int J Cardiol.* 2017;228:700-706.
  21. Ozawa K, Funabashi N, Takaoka H, Tanabe N, Tatsumi K, Kobayashi Y. Detection of right

- ventricular myocardial fibrosis using quantitative CT attenuation of the right ventricular myocardium in the late phase on 320 slice CT in subjects with pulmonary hypertension. *Int J Cardiol.* 2017;228:165-168.
22. Takaoka H, Funabashi N, Uehara M, Iida Y, Kobayashi Y. Diagnostic accuracy of CT for the detection of left ventricular myocardial fibrosis in various myocardial diseases. *Int J Cardiol.* 2017;228:375-379.
  23. Ozawa K, Funabashi N, Takaoka H, Kobayashi Y. Successful MACE risk stratification in hypertrophic cardiomyopathy patients using different 2D speckle-tracking TTE approaches. *Int J Cardiol.* 2017;228:1015-1021.
  24. Higashi M, Ikeda Y, Miyauchi H, Zaima N, Suzuki Akira, Ming Li, Kobayashi K, Naito H, Hirano K. Imaging Modalities for Triglyceride deposit cardiomyovascularopathy. *Ann Nucl Cardiol.* August 23, 2017 doi: 10.17996/anc.17-00028.
  25. Kato K, Daimon M, Ishibashi I, Kobayashi Y. Myocardial Edema in Takotsubo Syndrome - Serial Cardiovascular Magnetic Resonance Imaging of Natural Course. *Circulation J.* 2017; 81: 1368-1369
  26. Nakagomi A, Okada S, Shoji T and Kobayashi Y. Comparison of invasive and brachial cuff-based noninvasive measurements for the assessment of blood pressure amplification. *Hypertens Res.* 2017; 40: 237-242.
  27. Nakagomi A, Okada S, Shoji T and Kobayashi Y. Crucial Effect of Calibration Methods on the Association Between Central Pulsatile Indices and Coronary Atherosclerosis. *Am J Hypertens.* 2017; 30: 24-27.
  28. Nakagomi A, Okada S, Funabashi N and Kobayashi Y. Age-related change in contribution of stroke volume to central pulse pressure. *Clin Exp Hypertens.* 2017; 39: 284-289.
  29. Picone DS, Schultz MG, Otahal P, Aakhus S, Al-Jumaily AM, Black JA, Bos WJ, Chambers JB, Chen C-H, Cheng H-M, Cremer A, Davies JE, Dwyer N, Gould BA, Hughes AD, Lacy PS, Laugesen E, Liang F, Melamed R, Muecke S, Ohte N, Okada S, Omboni S, Ott C, Peng X, Pereira T, Pucci G, Rajani R, Roberts-Thomson P, Rossen NB, Sueta D, Sinha MD, Schmieder RE, Smulyan H, Srikanth VK, Stewart R, Stouffer GA, Takazawa K, Wang J, Westerhof BE, Weber F, Weber T, Williams B, Yamada H, Yamamoto E, Sharman JE. Accuracy of Cuff-Measured Blood Pressure: Systematic Reviews and Meta-Analyses. *J Am Coll Cardiol.* 2017;70:572-586.
  30. Miyazawa K, Okada S, Kohno H, Kobayashi Y. Management of an aortic coarctation in an elderly patient requiring coronary artery bypass surgery. *J Card Surg.* 2017;32:301-302.
  31. Kanda M, Nagai T. Neonatal Rat Heart Response to Pressure Overload. *Int Heart J.* 155-157 2017.
  32. Kitahara H, Okada K, Kimura T, Yock PG, Lansky AJ, Popma JJ, Yeung AC, Fitzgerald PJ, Honda Y. Impact of Stent Size Selection on Acute and Long-Term Outcomes After Drug-Eluting Stent Implantation in De Novo Coronary Lesions. *Circ Cardiovasc Interv* 2017;10:e004795.
  33. Hirose M, Takano H, Hasegawa H, Tadokoro H, Hashimoto N, Takemura G, Kobayashi Y. The effects of dipeptidyl peptidase-4 on cardiac fibrosis in pressure overload-induced heart failure. *J Pharmacol Sci.* 2017; 135: 164-173.
  34. Kaname Kiuchi, Kanji Obayashi, Tatsuo Ishikawa, Hiroshi Yamaguchi, Yasuyuki Hosoda, Teruo Takano, Satoshi Ogawa, Akira Yamashina, Masahiko Kurabayashi, Yoshio Kobayashi, Tomoyuki Shimanuki, Hitoshi Sato, Muneyasu Saito, Saichi Hosoda. Five-year Long-term Outcomes of Acute Coronary Syndrome with General Practitioner-based Management: Myocardial Infarction Cohort Study by Kanfuzen Study (MIC-K) Study. *J Jpn Coron Assoc* 2017; 23: 230-237.
  35. Kajiyama T, Miyazaki S, Watanabe T, Yamao K, Kusa S, Igarashi M, Nakamura H, Hachiya H, Iesaka Y. Circulatory During Pulmonary vein Isolation Using the Second-Generation Cryoballoon. *J Am Heart Assoc.* 2017 Oct 10;6(10). pii: e006559.
  36. Miyazawa K, Lip GYH. Is atrial fibrillation another manifestation of organ damage in diabetes? *Lancet Diabetes Endocrinol.* 2017;5:761-762.
  37. Miyazawa K, Lip GYH. Atrial fibrillation and hypertrophic cardiomyopathy: co-existing conditions with additive risks. *Hellenic J Cardiol.* 2017;58:340-341.
- 【雑誌論文・和文】**
1. 小林欣夫. 「抗血小板薬の服用が必要な患者さんへの対応は？」 *CardioVascular Contemporary* Vol.5 No.2. pp24-29.
  2. 小林欣夫. 「高血圧薬を飲んでいるのに心筋梗塞になるのはなぜか」 血圧を下げる新常識心臓病編. 夕刊フジ. 平成29年9月7日号.
  3. 江口紀子, 村田光繁. 僧帽弁輪石灰化の評価と病的

意義. 心エコー 2017;18:166-171.

4. 齋藤佑一, 小林欣夫. 「心筋虚血の機能的診断 Up-to-Date」『日本臨床生理事学会雑誌』, 日本臨床生理事学会, 第47巻2号(2017年5月)
5. 齋藤佑一, 小林欣夫. 「NSTEMI, UAPの治療方針」『循環器ジャーナル』, 医学書院, 第65巻4号(2017年9月)
6. 近藤祐介, 栗田隆志, Joerg O, Schwab. 「着用型自動除細動器の費用対効果についての検討」日本循環器学会専門医誌循環器専門医第25巻第1号(2017) p45-48.
7. 近藤祐介, 小林欣夫. 「リードレスペースメーカー時代の幕開け」人工臓器46巻3号(2017)144-146.
8. 高岡浩之, 佐野剛一, 石橋巖, 小林欣夫. 冠動脈イメージング最前線「冠動脈疾患診断における心臓CTの現状と今後の展望」. 冠疾患学会誌 2017;23:55-61.
9. 小林欣夫「私が最も影響を受けた論文」ICUとCCU Vol. 41(7)2017.
10. 小林欣夫. 「BMIが基準値以内でもウエスト・ヒップ比が高いと心血管死リスク」 血圧を下げる新常識 心臓病編. 夕刊フジ. 平成29年10月12日号.
11. 小林欣夫. 「食べ過ぎ予防のため適切な摂取量を知る」 血圧を下げる新常識心臓病編. 夕刊フジ. 平成29年11月30日号.
12. 高岡浩之. YIA報告記「日本心血管画像動態学会ホームページ」日本心血管画像動態学会. 2017年12月
13. 梶山貴嗣, 濱谷陸太, 山尾一哉, 久佐茂樹, 渡部智紀, 宮崎晋介, 五十嵐都, 中村浩章, 蜂谷仁, 家坂義人(2017)「総合病院土浦協同病院における冷凍カテーテルによる心房細動アブレーションの予後」『茨城県厚生連病院学会雑誌』 Vol.30 pp.35-39.
14. 梶山貴嗣, 蜂谷仁, 一條貞光, 濱谷陸太, 山尾一哉, 久佐茂樹, 渡部智紀, 宮崎晋介, 五十嵐都, 中村浩章, 家坂義人(2017)「左冠尖における詳細なマッピングにより多彩な電位記録と成功通電を得た心室期外収縮症例」『心臓』 Vol.49 (suppl. 2), pp.117-121

#### 【単行書】

1. 藤本善英「DVDと症例で学ぶ心血管インターベンション治療ベストプラクティス」2017年
2. 小林欣夫. 第12章 PCIの合併症「8. 再狭窄」CVIT 専門医試験準拠 インターベンション必携 第2版(監修 小林欣夫・上妻謙)233-236, 2017

#### 【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3回心筋症研究会 シンポジウム2(2017年4月15日, 岐阜) 高岡浩之, 肥大型心筋症の左室心筋線維化診断に3次元CT心筋ストレーン解析は有用である

2. 第1回中性脂肪学会 (平成29年9月9日, 大阪) 宮内秀行 「TGCVを如何に診断するか 循環器内科の立場から」
3. 第33回日本医工学治療学会学術大会(シンポジウム)(平成29年4月8日, 松江) 岩花東吾, 岡田将, 黄野皓木, 菅なつみ, 服部憲幸, 安部隆三, 織田成人, 小林欣夫. 「Extracorporeal Membrane Oxygenation (ECMO)装着下にオーストラリアへ航空搬送に成功した重症心不全・肺塞栓の1例」
4. 第1回日本集中治療医学会関東甲信越支部学術集会(シンポジウム)(平成29年7月29日, さいたま) 岩花東吾, 岡田 将, 杉浦淳史, 橋本 理, 黄野皓木, 柄澤智史, 安部隆三, 松宮護郎, 織田成人, 小林欣夫. 「千葉大学病院における循環器内科・心臓血管外科・集中治療部の連携による重症心不全の治療戦略」

#### 【学会発表数】

国内学会 112回 (うち大学院生17回)  
国際学会 39回 (うち大学院生23回)

#### 【外部資金獲得状況】

1. 科学研究費補助金 基盤研究(C)「次世代シーケンサーを用いた重症心不全における左室逆りモデリング予測因子の探索」代表者: 小林欣夫 平成29年度
2. 科学研究費補助金 基盤研究(C)「次世代シーケンサーを用いた重症心不全における左室逆りモデリング予測因子の探索」分担者: 岩花東吾 平成29年度
3. 科学研究費補助金 基盤研究(C)「次世代シーケンサーを用いた重症心不全における左室逆りモデリング予測因子の探索」分担者: 岡田将 平成29年度
4. 医学教育研究助成「拡張現実聴診教育システムによる教育効果の研究」代表者: 小林欣夫 平成29年度
5. 日本心臓病学会海外留学助成 代表者: 齋藤佑一 平成29年度
6. 第17回三越海外留学渡航費助成 代表者: 加藤賢 平成29年度
7. 公益財団法人MSD生命科学財団 海外留学助成生活習慣病領域 代表者: 加藤賢 平成29年度
8. 科学研究費助成基金助成金 若手研究B「植え込み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 平成29年度
9. 千葉大学大学院医学研究院学術研究助成基金助成金「植え込み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 平成29年度
10. MSD株式会社奨学寄附金「植え込み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ための工夫」代表者: 近藤祐介 平成29年度
11. アステラス製薬株式会社 Research Support「我が

- 国の非弁膜症性心房細動患者における無症候脳梗塞の発症率を検証し、将来の認知機能低下との関連性について検討する研究」代表者：近藤祐介 平成29年度
12. 千葉大学大学院医学研究院藤井医学国際交流基金事業「大学院学生等の海外渡航支援プログラム」代表者：仲野美代 平成29年度
  13. ザイオソフト株式会社共同研究「既存の心臓 CT 臨床データを用いた3次元CT心筋ストレーン解析による後ろ向き観察研究」代表者：高岡浩之 平成29年度
  14. 富士フィルムRIファーマ 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 平成29年度
  15. 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 平成29年度
  16. 科学研究費補助金 若手(B)「日本人若中年収縮期高血圧の中心血圧・動脈硬化に関する前向き観察研究」代表者：中込敦士 平成29年度
  17. MSD株式会社2017年研究支援「日本人若中年収縮期高血圧の中心血圧・動脈硬化に関する前向き観察研究」代表者：中込敦士 平成29年度
  18. 研究費獲得促進プログラム(多様型B)「重症心不全における訪問看護との診療連携ネットワーク構築の有効性の検討」代表者：岡田将 平成29年度
  19. 研究費獲得促進プログラム(多様型B)「重症心不全における訪問看護との診療連携ネットワーク構築の有効性の検討」分担者：岩花東吾 平成29年度
  20. 科学研究費補助金 基盤研究(C)「遺伝子導入無核細胞移植による新規血管再生治療の開発」代表者：館野馨 平成29年度
  21. 先進医療開発推進経費「末梢動脈疾患に対する末梢血単核球細胞移植の開発と研究推進」代表者：館野馨 平成29年度
  22. 公益信託 循環器学研究振興基金「脂肪組織由来心筋前駆細胞移植床による心筋再生」代表者：神田真人 平成29年度
  23. 科学研究費補助金 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 平成29年度
  24. サノフィジャパングループ 助成金「右心不全モデルに対する褐色脂肪由来細胞自家移植による心筋再生療法」代表者：神田真人 平成29年度
  25. 人工知能等関連研究支援プログラム 千葉大学学内研究推進事「DPCビッグデータを用いた心不全入院延長リスク因子探索における機械学習」代表者：神田真人 平成29年度
  26. ちば県民保健予防基金「サイトカイン・ケモカインを標的にした心不全発症予防薬の開発」代表者：久保田暁彦 平成29年度
  27. 研究費獲得促進プログラム(多様型A)「サイトカイン・ケモカインを標的にした心不全発症予防薬の開発」代表者：久保田暁彦 平成29年度
  28. サノフィジャパングループ 助成金「急性心筋梗塞後の心不全発症・進展における IL-21 の役割の解明」代表者：久保田暁彦 平成29年度
- 【受賞歴】**
1. 第114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2017東京(2017年4月15日) 優秀演題賞 神田珠莉, 船橋伸禎, 高岡浩之, 小林欣夫. 心臓CTを成人先天性心疾患の診療に活かす。適切なCT撮影プロトコルのポイントの作成
  2. 第114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2017東京(2017年4月15日) 指導教官賞 船橋伸禎. 心臓CTを成人先天性心疾患の診療に活かす。適切なCT撮影プロトコルのポイントの作成
  3. 第114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2017東京(2017年4月16日) 優秀発表者 伊豆永晃子, 船橋伸禎, 小林欣夫. テーマ別公開討論会, テーマ:キャリア形成, あなたの目指す理想の医師像とは? 内科医として多くの夢を実現するため, 医学部在籍中にできることを実行する。
  4. 第114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2017東京(2017年4月17日) 指導教官賞 船橋伸禎. テーマ別公開討論会, テーマ:キャリア形成, あなたの目指す理想の医師像とは? 内科医として多くの夢を実現するため, 医学部在籍中にできることを実行する。
  5. 第244回日本循環器学会関東甲信越地方会(2017年6月10日東京) Clinical Research Award 優秀賞 高岡浩之, 船橋伸禎, 上原雅恵, 小澤公哉, 佐野剛一, 小林欣夫. 第2世代320列心臓CTと最新逐次近似画像 再構成法FIRSTを組み合わせによるCT遅延造影診断能の改善
  6. 第34回首都心臓病カンファレンス 最優秀賞 齋藤佑一
  7. 第10回千葉医学会 奨励賞 齋藤佑一
  8. 千葉大学医学部スカラーシップ奨励賞 大山壮歩
  9. ゐのはな同窓会長賞 大山壮歩
  10. 千葉大学医学部スカラーシップ指導者賞 宮内秀行
  11. Basic science travel grants for European Society of Cardiology Congress Science travel grants for European Society of Cardiology Congress: Satoh M, Nomura S, Ko T, Tobita T, Ito M, Fujita K,

Kobayashi Y, Aburatani H, Komuro I High-throughput single-molecule RNA imaging analysis reveals spatial heterogeneity in heart failure

12. 第1回日本循環器学会基礎研究フォーラム 優秀ポスター賞 佐藤真洋, 野村征太郎, 候聡志, 飛田尚重, 藤田隆教, 伊藤正道, 藤田寛奈, 小林欣夫,

小室一成「High-throughput single-RNA molecule imaging analysis reveals spatial heterogeneity in heart failure」

13. 小林欣夫 Circulation Journal Best Reviewers Award 2017

## ●診療

### ・外来診療・入院診療・その他（先進医療等）

#### ・外来診療

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いる。一般診療はもちろんのこと、急性疾患に対する24時間体制での救急医療、先進医療も行っている。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大学病院でトップクラスであり、ロータブレータなどの認定施設である。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。マルチスライスCTを用いた循環器疾患の診断レベルも我が国で最高水準である。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最後の砦としての役割を果たしている。

#### ・入院診療

関連病院や診療所、開業医の方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。

#### ・その他

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ている。植え込み型補助人工心臓の治療件数も累積30症例を超え、現在心移植認定施設の申請を行っている。

## ●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3名および非常勤医師3名を派遣している。また県内中核病院および地域の中核病院へ常勤および非常勤の医師を当教室より派遣している。また本年度より、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。

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

2017年は新入局者が2人加わり、また大学病院スタッフも一部リフレッシュし、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、特に手術では大学病院としての役割を担うべく、集学的治療を含めた進行肺癌への積極的な外科療法を行っている。診断ではEBUSによる正確なリンパ節転移診断に基づき、最適な治療方針選択を行っているほか、早期症例に対しては内視鏡の治療も行っている。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、臨床試験を含めた周術期管理により安全な治療を行っている。化学療法においては、バイオマーカー診断に基づく様々な分子標的薬治療や、免疫チェックポイント阻害薬も積極的に導入している。

脳死肺移植認定施設であり、待機患者登録は順調に増加している。2017年までに4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）に所属し、積極的に臨床研究にも取り組んでおり、肺癌の縮小手術や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う。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口頭試問を行っている。

### ・卒業教育／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>

3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>

CAL（Clinical Anatomy Laboratory）による手術シミュレーションを定期的に行い、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、肺移植研究
- ②病理に関する研究
- ③NKT細胞に関する研究
- ④気管支鏡下で採取した微量検体を使用したバイオマーカー等の研究
- 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がん症例における発がんの研究
- 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。

#### <呼吸器病理カンファレンス>

毎月第1水曜日に、呼吸器内科、臨床腫瘍部、呼吸器外科、病理診断科で合同カンファレンスを実施している。

#### <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) 縦隔リンパ節転移を有するⅢA期N2非小細胞癌に対する術前の化学療法と手術を含むtrimodality治療の実施可能性試験（WJOG5308L）
- 4) 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
- 5) 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）
- 6) 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
- 7) 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
- 8) 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
- 9) 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）
- 10) 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）
- 11) 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
- 12) 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
- 13) 胸部薄切CT所見に基づき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）
- 14) 肺悪性腫瘍根治切除によける肺静脈切離断端血栓形成および術後脳梗塞発症に関する多施設調査研究\*肺癌術後の肺静脈血栓形成と術式との関係、術後脳梗塞発症との関係が疑われ、日本呼吸器外科学会でも大規模な後ろ向き検討が行われたが、本試験は当科が中心となって企画した多施設前向き研究で、肺葉切除の部位と術後肺静脈血栓形成の有無、脳梗塞の発症との関連について登録観察していくもの。当院臨床試験部にデータセンターを立ち上げて開始した。
- 15) 病理病期Ⅰ期（T1>2cm）非小細胞肺癌完全切除例における術後治療に関する観察研究
- 16) 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施設共同前向き調査研究
- 17) 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）
- 18) 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
- 19) 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
- 20) 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-多施設共同非介入前向き研究-（REVEAL-IP）

- 21) 原発性肺癌における再生検症例データベースの構築
- 22) 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）
- 23) 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
- 24) 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
- 25) 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）
- 26) 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
- 27) 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）
- 28) 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

#### <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）や新規異物鉗子、新規ステントを用いた臨床研究を行っている。

#### <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、さらにその詳細な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を試みる研究を継続している。また新たに抗体関連拒絶反応に対するモデルについても作成を試みている。
- ・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。マウスの移植肺に対し経気道的投与などを行い、細胞治療に向けた研究を継続している。

#### ・研究業績

##### 【雑誌論文・英文】

1. Nakajima T, Yoshida S, Yoshino I. Left carinal pneumonectomy using left bronchostomy: A novel technique of crossfield intubation. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2017 Feb; 153(2): 472-475.
2. Kaiho T, Nakajima T, Yonekura S, Hamasaki S, Iwata T, Yoshino I. Descending necrotizing mediastinitis with Lemierre's syndrome. *Gen Thorac Cardiovasc Surg.* 2017 Nov; 65(11): 661-663. doi: 10.1007/s11748-016-0742-0. Epub 2017 Feb 1.
3. Jang JH (Division of Thoracic Surgery, University Hospital Zurich), Yamada Y, Janker F, De Meester I, Baerts L, Vliegen G, Inci I, Chatterjee S, Weder W, Jungraithmayr W. Anti-inflammatory effects on ischemia/reperfusion-injured lung transplants by the cluster of differentiation 26/dipeptidylpeptidase 4 (CD26/DPP4) inhibitor vildagliptin. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2017 Mar; 153(3): 713-724. e4. doi: 10.1016/j.jtcvs.2016.10.080. Epub 2016 Nov 15.
4. Hata A, Suzuki H, Nakajima T, Tanaka K, Fujiwara T, Wada H, Iwata T, Yoshida S, Yoshino I. Concomitant Interstitial Lung Disease Is a Risk Factor for Pleural Invasion in Lung Cancer. *Ann Thorac Surg.* 2017 Mar; 103(3): 967-974.
5. Murakawa T, Sato H, Okumura S, Nakajima J, Horio H, Ozeki Y, Asamura H, Ikeda N, Otsuka H, Matsuguma H, Yoshino I, Chida M, Nakayama M, Iizasa T, Okumura M, Shiono S, Kato R, Iida T, Matsutani N, Kawamura M, Sakao Y, Funai K, Furuyashiki G, Akiyama H, Sugiyama S, Kanauchi N, Shiraishi Y; Metastatic Lung Tumor Study Group of Japan. Thoracoscopic surgery versus open surgery for lung metastases of colorectal cancer: a multi-institutional retrospective analysis using propensity score adjustment. *Eur J Cardiothorac Surg.* 2017 Jun 1; 51(6): 1157-1163.
6. Nakajima T, Fujiwara T, Saegusa F, Inage T,

- Sakairi Y, Wada H, Suzuki H, Iwata T, Yoshida S, Nakatani Y, Yoshino I. Specimen acquisition training with a new biosimulator in endobronchial ultrasound-guided transbronchial needle aspiration. *Medicine(Baltimore)*. 2017 Mar; 96(13): e6513.
7. Yamada Y, Laube I, Jang JH, Bonvini JM, Inci I, Weder W, Beck Schimmer B, Jungraithmayr W. Sevoflurane preconditioning protects from posttransplant injury in mouse lung transplantation. *J Surg Res*. 2017 Jun 15; 214: 270-277. doi: 10.1016/j.jss.2017.03.021. Epub 2017 Mar 31.
  8. Suzuki H, Morimoto J, Mizobuchi T, Fujiwara T, Nagato K, Nakajima T, Iwata T, Yoshida S, Yoshino I. Does segmentectomy really preserve the pulmonary function better than lobectomy for patients with early-stage lung cancer? *Surg Today*. 2017 Apr; 47(4): 463-469.
  9. Kamata T, Yoshida S, Wada H, Fujiwara T, Suzuki H, Nakajima T, Iwata T, Nakatani Y, Yoshino I. Extrathymic malignancies associated with thymoma: a forty-year experience at a single institution.
  10. Ito T, Suzuki H, Wada H, Fujiwara T, Nakajima T, Iwata T, Yoshida S, Yoshino I. Concordant pattern of radiologic, morphologic, and genomic changes during compensatory lung growth. *J Surg Res*. 2017 May 15; 212: 60-67. doi: 10.1016/j.jss.2016.12.035. Epub 2016 Dec 30.
  11. Fujimoto K, Kasai H, Suga M, Sugiura T, Terada J, Suzuki H, Oota M, Yoshino I, Nakatani Y, Tatsumi K. Pulmonary Endometriosis which Probably Occurred through Hematogenous Metastasis after Artificial Abortion. *Intern Med*. 2017; 56(11): 1405-1408. doi: 10.2169/internalmedicine.56.8265. Epub 2017 Jun 1.
  12. Yamada Y, Iskender I, Arni S, Hillinger S, Cosgun T, Yu K, Jungraithmayr W, Cesarovic N, Weder W, Inci I. Ex vivo treatment with inhaled N-acetylcysteine in porcine lung transplantation. *J Surg Res*. 2017 Oct; 218: 341-347. doi: 10.1016/j.jss.2017.06.061. Epub 2017 Jul 22.
  13. Hata A, Nakajima T, Ohashi K, Inage T, Tanaka K, Sakairi Y, Wada H, Fujiwara T, Suzuki H, Iwata T, Yoshino I. Mini grasping basket forceps for endobronchial foreign body removal in pediatric patients. *Pediatr Int*. 2017
  14. Inage T, Nakajima T, Fujiwara T, Murakami K, Uesato M, Matsubara H, Yoshino I. Bronchial Embolization with an Endobronchial Watanabe Spigot for Broncho-Gastric Tube Fistula. *Respiration*.
  15. Yamada Y, Windirsch K, Dubs L, Kenkel D, Jang JH, Inci I, Boss A, Martinu T, Vanaudenaerde B, Weder W, Jungraithmayr W. Chronic Airway Fibrosis in Orthotopic Mouse Lung Transplantation Models-An Experimental Reappraisal. *Transplantation*. 2018 Feb; 102(2):
  16. Matsutani N, Okumura S, Yoshino I, Ikeda N, Ozeki Y, Kawamura M; Metastatic Lung Tumor Study Group of Japan. Pneumonectomy in pulmonary metastasis. *J Thorac Dis*. 2017 Nov; 9(11): 4523-4530. doi: 10.21037/jtd.2017.10.109. PubMed PMID: 29268522; PubMed Central PMCID: PMC5721008.
- 【雑誌論文・和文】**
1. 藤原大樹, 中島崇裕, 稲毛輝長, 海寶大輔, 椎名裕樹, 佐田諭己, 豊田行英, 畑 敦, 田中教久, 和田啓伸, 鈴木秀海, 岩田剛和, 吉田成利, 吉野一郎. EBUS-TBNA施行後の脳梗塞に対し遺伝子組み換え組織型プラスミノゲン活性化因子による血栓溶解療法を施行した1例. *気管支学*; 39(1):53-57.
  2. 岩田剛和, 吉野一郎. 治療/実地医家が知っておくべき治療のポイント 外科的侵襲による間質性肺炎急性増悪とその対策 特集: 間質性肺炎・肺線維症難解な疾患が見えてくる. *Meical Practice* 2017;34(4):665-669.
  3. 和田啓伸, 坂入祐一, 吉野一郎. 【再生と臓器移植】肺の回復・成長・再生 肺移植と再生医療. *移植* 2017. 4;52(1):31-37.
  4. 鈴木秀海, 吉野一郎. 【診断と治療のABC[123]呼吸器腫瘍】(第4章)治療 術後アジュバント療法. *最新医学 別冊呼吸器腫瘍* 2017;6:148-155.
  5. 岩田剛和, 吉野一郎. 肺線維症合併肺癌の外科的治療. *呼吸器内科* 2017. 9;32(3):280-286.
  6. 中島崇裕, 吉野一郎. 超音波気管支鏡ガイド下針生検施行時における、困難症例への挑戦と工夫. *気管支学* 2017;39(5):442-446.
- 【単行書】**
1. 岩田剛和. *Journal Club ハイライト: 特発性肺線維症(IPF)を有する肺癌患者における周術期ピルフェニドン投与の効果(Ann Thorac Surg 2016; 102: 1905-10).* *Lung Cancer Cutting edge* 2017; 71: 9-10.
  2. 吉野一郎. *Journal Club ハイライト. (コメント寄稿)* *Lung Cancer Cutting edge* 2017; 71: 8, 10, 11.
  3. 吉野一郎. 特集 座談会: 理事長に訊く!. *Lung Cancer Cutting edge* 2017; 71: 2-4.
  4. 吉野一郎, 岩田剛和. 「IPFを含むIP合併肺癌の治療」. 特発性肺線維症の治療ガイドライン2017. 厚生労働科学研究費補助金難治性疾患政策研究事業

「びまん性肺疾患に関する研究調査」班 特発性肺  
繊維症の治療ガイドライン作成委員会, 東京, 南江  
堂, 2017. 2; 35-36.

5. 中島崇裕. 「EBUS-TBNA(endobronchial ultrasound-guided transbronchial needle aspiration)」。気管支鏡ベストテクニック 改訂2版. 浅野文祐, 宮澤輝臣編, 東京, 中外医学社, 2017. 4; 123-142.
6. 藤原大樹, 吉野一郎. 「3-36 膿胸 7.胸膜疾患」。1336専門家による私の治療 2017-2018年度版. 猿田享男, 北村惣一郎., 東京, 日本医事新報社, 2017. 7. 28; 233-234.
7. 中島崇裕. 「PD-L1検査におけるTurn Around Time 短縮事例集」千葉 2017. 8. 21 ビデオ出演
8. 坂入祐一, 吉野一郎. 「治療各論:手術 間質性肺炎合併例の手術について、工夫はありますか?」肺癌診療Q&A 一つ上を行く診療の実践(3版). 弦間昭彦 編. 東京, 中外医学社, 2017; 282-284.

**【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. 鈴木秀海「肺癌術後の脳梗塞発症症例のリスク因子と血栓管理」第79回千葉県外科医会 千葉 2017. 3. 4 教育講演
2. 吉野一郎. 「ランチョンセミナー【大血管】① GTCSからの報告」第173回日本胸部外科学会関東甲信越地方会 東京 2017. 3. 11 報告
3. 奥村明之進, 高橋和久, 木浦勝行, 秋田弘俊, 横井香平, 吉野一郎, 伊達洋至, 永安 武, 滝口裕一, 浅村尚生, 宮岡悦良, 新谷 康. <肺癌登録合同委員会>「特別報告2」第57回日本呼吸器学会学術講演会 東京 2017. 4. 21 特別報告
4. 吉野一郎. 「肺癌に対するTKI・SBRT時代のサルベージ手術」第117回日本外科学会 横浜 2017. 4. 28 基調講演
5. 鈴木秀海, 松本寛樹, 伊藤祐輝, 小野里優希, 椎名裕樹, 佐田諭己, 畑 敦, 豊田行英, 稲毛輝長, 田中教久, 坂入祐一, 藤原大樹, 和田啓伸, 中島崇裕, 岩田剛和, 千代雅子, 吉野一郎. 「術前にoligometastasesと診断された非小細胞肺癌症例に対する外科治療の是非」第117回日本外科学会 横浜 2017. 4. 28 パネルディスカッション:「肺癌に対するTKI・SBRT時代のサルベージ手術」
6. 岩田剛和, 伊藤祐輝, 小野里優希, 松本寛樹, 椎名裕樹, 佐田諭己, 豊田行英, 畑 敦, 稲毛輝長, 田中教久, 坂入祐一, 和田啓伸, 藤原大樹, 中島崇裕, 鈴木秀海, 千代雅子, 吉野一郎. 「降下性壊死性縦隔炎治療戦略の変遷」第117回日本外科学会 横浜 2017. 4. 29 サージカルフォーラム「肺-感染症・気胸」
7. 吉野一郎. 「Clinical Anatomy Laboratoryを利用した肺移植のためのチームトレーニング」第117回日本外科学会 横浜 2017. 4. 29 CST推進委員会企画シンポジウム「外科領域におけるカダバートレーニングの有用性」
8. 佐田諭己, 中島崇裕, 福世真樹, 松坂恵介, 松本寛樹, 小野里優希, 畑 敦, 豊田行英, 田中教久, 森本淳一, 坂入祐一, 藤原大樹, 和田啓伸, 鈴木秀海, 岩田剛和, 千代雅子, 金田篤志, 吉野一郎. 「Micropapillary patternを伴う肺腺癌検出を目的としたバイオマーカー探索」第117回日本外科学会横浜 2017. 4. 29 サージカルフォーラム「肺-バイオマーカー」
9. 吉野一郎. 「欧文誌 General Thoracic and Cardiovascular Surgery (GTCS)の編集状況についてのご報告」第34回日本呼吸器外科学会 福岡 2017. 5. 19 公式英文誌GTCS報告
10. 佐藤寿彦, 伊達洋至, 光富徹哉, 関根郁夫, 杉野圭史, 岸 一馬, 本間 栄, 岡田守人, 中島 淳, 鈴木健司, 近藤晴彦, 吉野一郎, 奥村明乃進. <日本肺癌学会, 日本呼吸器外科学会>「術後急性増悪は予測できるのか—前向きリスクスコア検証研究 Risk Evaluation of acute Exacerbation After pulmonary resection in Lung cancer patients with Interstitial Pneumonia(REVEAL-IP)」第34回日本呼吸器外科学会 東京 2017. 5. 19 学術委員会報告
11. 佐藤寿彦, 伊達洋至, 光富徹哉, 関根郁夫, 杉野圭史, 岸 一馬, 本間 栄, 岡田守人, 中島 淳, 鈴木健司, 近藤晴彦, 吉野一郎, 奥村明乃進. <日本肺癌学会, 日本呼吸器外科学会>「術後急性増悪は予測できるのか—前向きリスクスコア検証研究 Risk Evaluation of acute Exacerbation After pulmonary resection in Lung cancer patients with Interstitial Pneumonia(REVEAL-IP)」第34回日本呼吸器外科学会 東京 2017. 5. 19 学術委員会報告
12. 新谷 康, 奥村明之進, 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>「肺癌登録合同委員会報告」第34回日本呼吸器外科学会 福岡 2017. 5. 19 肺癌登録合同委員会報告
13. 中島崇裕, 吉野一郎. 「呼吸器内視鏡領域における超音波, これまでとこれから」日本超音波医学会第90回学術集会 宇都宮 2017. 5. 27 特別プログラム呼吸器:シンポジウム 呼吸器「呼吸器超音波のこれまでとこれから」
14. Nakajima T. 「ENERGY DEVICES IN THORACIC SURGERY: JAPANESE PERSPECTIVE」25th ESTS Meeting Innsbruck, Austria 2017. 5. 28 ESTS - JAPANESE ASSOCIATION OF CHEST SURGERY (JACS) JOINT SESSION NEW TECHNOLOGY FOR VATS SURGERY

15. 中島崇裕. 「困難症例への挑戦と工夫」第29回気管支鏡セミナー 長崎 2017. 6. 8 EBUS, Navigation 講演
  16. 田中教久, 藤原大樹, 坂入祐一, 和田啓伸, 鈴木秀海, 中島崇裕, 岩田剛和, 千代雅子, 吉野一郎. 「肺気腫及び間質性肺炎を基礎疾患とする続発性自然気胸の治療戦略」第40回日本呼吸器内視鏡学会学術集会 長崎 2017. 6. 9 ワークショップ1: 難治性肺癆、気管支断端瘻の治療戦略
  17. 鈴木秀海, 伊藤祐輝, 佐田諭己, 椎名裕樹, 豊田行英, 畑 敦, 毛 輝長, 田中教久, 坂入祐一, 和田啓伸, 藤原大樹, 中島崇裕, 岩田剛和, 千代雅子, 笹原資太郎, 三川信之, 吉野一郎. 「漏斗胸に対するNuss法の画像解析による肺成長の検討」第40回日本呼吸器内視鏡学会学術集会 長崎 2017. 6. 9 シンポジウム2: 気道再生、再建の新たな展開
  18. 奥村明之進, 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, 新谷 康, 浅村尚生, 吉野一郎. <肺癌合同登録委員会> 「肺癌登録合同委員会報告」第40回日本呼吸器内視鏡学会学術集会 長崎 2017. 6. 10 肺癌登録合同委員会報告
  19. 中島崇裕, 藤原大樹, 稲毛輝長, 佐田諭己, 椎名裕樹, 畑 敦, 豊田行英, 田中教久, 坂入祐一, 和田啓伸, 鈴木秀海, 岩田剛和, 千代雅子, 吉野一郎. 「超音波気管支鏡画像の周波数解析によるリンパ節転移予測システムの開発」第40回日本呼吸器内視鏡学会学術集会 長崎 2017. 6. 10 シンポジウム3: 医工連携による呼吸器内視鏡の新技術
  20. 中島崇裕. 「A New Era of EBUS-TBNA [“ViziShot FLEX”19G 針 診断の新たな可能性」第40回呼吸器内視鏡学会 ランチョンセミナー6 長崎 2017. 6. 10 演者
  21. 藤原大樹, 中島崇裕, 稲毛輝長, 佐田諭己, 伊藤祐輝, 椎名裕樹, 畑 敦, 豊田行英, 田中教久, 鈴木秀海, 岩田剛和, 千代雅子, 吉野一郎. 「縦隔・肺門リンパ節転移診断におけるEBUSエラストグラフィの有用性の検討」第40回日本呼吸器内視鏡学会学術集会 長崎 2017. 6. 10 シンポジウム4: 呼吸器疾患に対するイメージガイド下の低侵襲治療
  22. 奥村明之進, 秋田弘俊, 横井香平, 滝口裕一, 永安武, 伊達洋至, 高橋和久, 木浦勝行, 新谷 康, 宮岡悦良, 浅村尚生, 吉野一郎. <肺癌合同登録委員会> 「肺癌登録合同委員会報告」第58回日本肺癌学会学術集会 横浜 2017. 10. 14 肺癌登録合同委員会報告
  23. 澁谷 潔, 堀尾穰治, 星野英久, 吉野一郎. 「蛍光造影剤使用プローブ型共焦点レーザー内視鏡(pCLE)を用いた肺癌診断におけるoptical biopsy」第40回日本呼吸器内視鏡学会学術集会 長崎 2017. 6. 10 シンポジウム3: 医工連携による呼吸器内視鏡の新技術
  24. Nakajima T. Minimally Invasive Diagnosis and Staging of Lung Cancer-Interventional Pulmonology. IASLC 18th world conference on lung cancer, Hands-On Workshop, Yokohama, Japan, 2017.10.16 講師
  25. Nakajima T. IASLC 18th world conference on lung cancer, Meet the Expert, Technical Details of EBUS and EUS, Yokohama, 2017.10.16, Faculty
  26. 吉野一郎. 「間質性肺炎合併肺癌の外科治療」第109回ACCP日本部会定期教育講演会 福岡 2017. 10. 28 教育講演
  27. 坂入祐一, 岩田剛和, 吉野一郎. 「特発性肺線維症合併非小細胞肺癌に対する術後急性憎悪予防効果に関する研究: Pilot, retrospective, P-II and P-III study.」第79回日本臨床外科学会総会 東京 2017. 11. 24 シンポジウム08臨床試験から見た肺癌手術
  28. 吉野一郎. 「8. 肺「呼吸器外科の革新-近未来の臨床外科」」第79回日本臨床外科学会総会 東京 2017. 11. 25 総会特別企画02「革新-未来の臨床外科」
- 【学会発表数】**
- 国内学会 30学会 82回(うち大学院生20回)  
国際学会 2学会 9回(うち大学院生2回)
- 【外部資金獲得状況】**
1. 基盤研究(S)「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 2017
  2. 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
  3. 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」代表者/分担者: 鈴木秀海/吉野一郎, 中島崇裕 2017
  4. 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
  5. 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
  6. 基盤研究(C)「マウス肺移植モデルによる慢性拒絶反応の早期診断及び治療法の開発」代表者/分担者: 藤原大樹/吉野一郎, 中島崇裕, 本橋新一郎, 鈴木秀海 2017
  7. 基盤研究(C)「気管支鏡検体によるマルチプレックスバイオマーカー診断・抗がん剤感受性診断法の開発」代表者/分担者: 中島崇裕/吉野一郎 2017
  8. 若手研究(B)「マウス肺移植モデルを用いた慢性拒

- 絶、線維化機構の分子学的病態解明」代表者：畑敦 2017
9. 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
10. 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
11. 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
12. 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「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
13. 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
14. 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」吉野一郎 2017
15. ちば県民保健予防財団 平成29年度調査研究事業「背景肺異常を有する肺癌の早期発見を目指した新たなスクリーニング方法の開発」中島崇裕 2017
16. 平成29年度千葉大学国際交流公募事業「グローバルプロミネント研究基幹・若手先導人材育成支援プログラム」畑敦 2017
- 【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、拡大気管支鏡）やインターベンションにより、正確な診断と術前評価により、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園から紹介がある。

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。

オピニオン外来を開設している。

・平成29年の入院患者（延べ数）714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4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29年の手術総数：386例

・疾患内訳：原発性肺癌199例、転移性肺腫瘍33例、嚢胞性肺疾患25例、悪性胸膜中皮腫0例、縦隔腫瘍31例、重症筋無力症9例、炎症性疾患25例など。

・術式内訳：肺葉切除および区域切除205例、部分切除21例、縦隔腫瘍摘出術24例、胸壁腫瘍手術3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。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、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。
- ・悪性胸膜中皮腫に対する集学的治療。
- ・気道狭窄に対するステント留置など。
- ・予後不良な慢性肺疾患に対する肺移植。

### ●地域貢献

- ・吉野一郎 千葉県がん診療連携協議会 肺がん部会 部会長、クリティカルパス・臓器別腫瘍専門部会委員
- ・吉野一郎 第35回日本呼吸器外科学会学術集会・総会（千葉市にて開催）
- ・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、重粒子医科学センター病院、東京女子医科大学八千代医療センター、松戸市立病院、日産厚生会玉川病院、都立墨東病院、成田赤十字病院、千葉県済生会習志野病院、鎗田病院）
- ・肺癌健診の支援（君津健康センター、(財)ちば県民保健予防財団）

### ●その他

呼吸器外科は、肺や気管・気管支などの呼吸に直接関係する臓器のみならず頸胸境界領域、縦隔・胸膜、横隔膜などの胸部全般を対象としています。最も多い対象疾患は肺癌、縦隔腫瘍、胸膜中皮腫などの胸部悪性腫瘍です。肺移植認定施設であることから、肺高血圧症等の良性疾患およびECMOなどの補助循環にも関わっています。疾患によっては、心臓血管外科、耳鼻科、形成外科、整形外科と共同で手術を行うこともあり、また他科手術時のサポートを行うことも多くあります。

我々は21世紀に生きる呼吸器外科医として、Thoracic Oncologist、Surgical Oncologistのあるべき姿を追求し、さらには肺移植・再生医療を大きく展開できるよう研鑽していきたくと考えています。

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おり、他科への紹介患者も増加しています。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、症例ごとい適応を詳細に検討し複合手術を行うことで、より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おります。慢性肺動脈血拴塞症に対する外科手術は国内で有数の症例数を誇っております。

## ●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った。

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った。

5－6年次のアドバンスドCCでは1組約5名の学生を1週間ずつ指導した。受け持ち患者の術前・術後カンファ、手術手洗いをを行い、患者の疾患について、文献を検索し、レポートを作成、口頭試問を行った。

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

（初期研修医教育）

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

（後期研修医教育）

心臓血管外科入局者3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た。各学会や研究会などで筆頭演者として発表指導を行った。

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った。

### ・大学院教育

医学薬学府博士課程では、展開講義科目（全専攻系特論）再生／移植医学特論の第6回「心臓移植と重症心不全に対する新規治療開発」をテーマに講義を行った。

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」を行っている。

### ・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。

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。

## ●研 究

### ・研究内容

- ・心不全の外科治療
- ・心筋再生療法
- ・低侵襲心臓血管手術
- ・心移植
- ・虚血再環流障害

- ・慢性肺血栓塞栓症の外科治療
- ・心臓手術時脳障害の機序解明とその対策
- ・冠動脈バイパス術に用いるグラフト材料の術前評価

・研究業績

【雑誌論文・英文】

1. Kyo S, Imanaka K, Masuda M, Miyata T, Morita K, Morota T, Nomura M, Saiki Y, Sawa Y, Sueda T, Ueda Y, Yamazaki K, Yozu R, Iwamoto M, Kawamoto S, Koyama I, Kudo M, Matsumiya G, Orihashi K, Oshima H, Saito S, Sakamoto Y, Shigematsu K, Taketani T, Komuro I, Takamoto S, Tei C, Yamamoto F; Japanese Circulation Society Joint Working Group. Guidelines for Perioperative Cardiovascular Evaluation and Management for Noncardiac Surgery (JCS 2014) - Digest Version. *Circ J*. 2017 Jan 25; 81(2): 245-267.
2. 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 2016: the year in review* : Journal of Artificial Organs Editorial Committee. *J Artif Organs*. 2017 Mar; 20(1): 1-7.
3. Abe S, Ishida K, Masuda M, Ueda H, Kohno H, Matsuura K, Tamura Y, Watanabe M, Matsumiya G. A prospective, randomized study of inhaled prostacyclin versus nitric oxide in patients with residual pulmonary hypertension after pulmonary endarterectomy. *Gen Thorac Cardiovasc Surg*. 2017 Mar; 65(3): 153-159.
4. Kohno H, Ueda H, Matsuura K, Tamura Y, Watanabe M, Matsumiya G. Long-term consequences of atrial fibrillation after aortic valve replacement. *Asian Cardiovasc Thorac Ann*. 2017 Mar; 25(3): 179-191.
5. Koizumi S, Matsuura K, Kobayashi Y, Matsumiya G. Low-gradient Structural Valve Deterioration in a Patient of Cardiac Sarcoidosis. *J Cardiovasc Echogr*. 2017 Apr-Jun; 27(2): 59-61.
6. Kaneyuki D, Matsuura K, Ueda H, Kohno H, Kanbe M, Matsumiya G. Surgical management of nonbacterial thrombotic endocarditis in malignancy. *Surg Case Rep*. 2017 Dec; 3(1): 60.
7. Saito Y, Kitahara H, Matsumiya G, Kobayashi Y. Preoperative Assessment of Endothelial Function for Prediction of Adverse Events After Cardiovascular Surgery. *Circ J*. 2017 Dec 25; 82(1): 118-122.
8. 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*. 2017 Jul 25. [Epub ahead of print]
9. 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*. 2017 Oct 21. [Epub ahead of print]
10. 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*. 2017 Oct 24. [Epub ahead of print]
11. 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*. 2017 Sep 4. [Epub ahead of print]
12. 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*. 2017 Nov 24. [Epub ahead of print]
13. 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*. 2017 Dec 15. [Epub ahead of print]
14. 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*. 2017 Dec 13. [Epub ahead of print]

【雑誌論文・和文】

1. 松宮護郎「高度右室拡大を呈し tethering が強い三尖弁形成に対するプラスアルファの手法は？【TAP に加えた右室乳頭筋縫縮術(RV-PMA)を現在第

一選択の術式としている】」日本医事新報(2017. 6 4861号 56-67)

2. 松浦 馨, 松宮護郎【胸部外科領域における合併症予防のための周術期管理】心臓血管領域 高度頸動脈病変 術前評価と手術中の注意点(解説/特集)」胸部外科(2017. 7 70巻8号 578-584)
3. 石田敬一, 松宮護郎【動脈・静脈の疾患(下) - 最新の診断・治療動向 -】動脈・静脈の疾患(臓器別) 肺血管疾患 慢性肺血栓塞栓症 診断(解説/特集)」日本臨床(2017. 7 75巻増刊 5 750-757)
4. 松宮護郎「高齢者での自己弁温存基部置換術の適応は? 弁尖高が16mm以下、弁尖肥厚・石灰化・frailty中等度以上、高度の低心機能は適応外に(Q & A)」日本医事新報(2017. 7 4862号 56)
5. 松宮護郎【補助人工心臓の進歩と課題】補助人工心臓の機能と成績 植込み型補助人工心臓 Jarvik 2000(解説/特集)」医学のあゆみ(2017. 7 262巻1号 77-81)

#### 【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. 松宮護郎 Asia Pacific Advanced heart Failure Forum 2017(2017年12月15日 香港) 招待講演「Mechanical Circulatory Support Program at Chiba University Hospital, Japan」
2. 松宮護郎 第9回東総心不全マネジメントフォーラム(2017年1月16日 旭市) 特別講演「重症心不全の外科治療」
3. 渡邊倫子 第45回人工心臓と補助循環懇話会学術集会(2017年2月17~18日 山梨県) シンポジウム S1-06「当院における植込VADの臨床成績の検討」
4. 松浦 馨 第25回Clinical Imaging研究会(2017年2月24日 千葉市) 特別講演「TAVI導入に際してのHybrid ORおよびハートチームの意義」
5. 渡邊倫子 第47回日本心臓血管外科学会学術総会(2017年2月27日~3月1日 東京都) パネルディスカッションPD5-4「当院におけるPCPS依存重症心不全症例に対する治療成績の検討」
6. 松宮護郎 Jarvik2000 LVAS User's Meeting(2017年4月6日 米国・サンディエゴ) 特別講演「日本におけるJarvik2000の成績」
7. 松浦 馨 TAVI Network Meeting(2017年5月11日 千葉市) 基調講演「千葉大学医学部附属病院ハー

トチームによるTAVIの導入と今後の展開」

8. 松浦 馨 千葉循環器疾患病診連携懇話会(2017年6月29日 千葉市) 講演「経カテーテル的大動脈弁置換術導入におけるハートチームの意義」
9. 上田秀樹 東京ベイ循環器研究会(2017年8月3日 千葉市) 教育講演「胸部大動脈疾患の治療に関する最近の話題」
10. 黄野皓木 第6回Destination Therapy(DT)研究会(2017年9月1日 東京都) パネルディスカッション「当院における高齢者の植込型LVAD治療成績」
11. 松宮護郎 第55回日本人工臓器学会大会(2017年9月1~3日 東京都) 臨床研究セミナー「日本人工臓器学会における研究推進委員会の果たすべき役割について」
12. 渡邊倫子 第55回日本人工臓器学会大会(2017年9月1~3日 東京都) ワークショップWS3-1「当院における心原性ショック症例に対するVAD治療」

#### 【学会発表数】

国内学会 6学会 29回(うち大学院生4回)

国際学会 2学会 4回(うち大学院生1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)「インターロイキン-11の臨床外科領域への応用-大動物モデルによる前臨床試験-」代表者: 黄野皓木 2014-2017
2. 日本学術振興会 科学研究費助成事業 基盤研究(B)「重症心不全に対する外科的心負荷軽減による機能回復予測の包括的解析」代表者: 松宮護郎 2015-2017
3. 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
4. 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
5. 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】

外来患者数は5516名のうち新患は419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おります。

植え込み型補助人工心臓を装着した患者24名の外来診療を行っています。

#### 【入院診療】

2017年度の入院患者総数は9789名。手術件数437件、病床数19床、病床稼働率143.7%、平均在院日数22.1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る。

#### 【その他（先進医療等）】

植え込み型補助人工心臓装着では9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20例実施した。

#### ●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る。
- ・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。

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2014年に発足した周術期管理センターでは、麻酔科管理予定手術患者のすべてを対象に系統的な術前管理を行っている。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

16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

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. Sato S, Hasegawa M, Okuyama M, Okazaki J, Kitamura Y, Sato Y, Ishikawa T, Sato Y, Isono S. Mask Ventilation during Induction of General Anesthesia: Influences of Obstructive Sleep Apnea. *Anesthesiology* 2017 Jan 126(1):P28-38
2. Isono S. Two valves in the pharynx. *Eur Respir J*. 2017 Sep 20;50(3). pii: 1701496.
3. Isono S, Sato S, Hasegawa M, Okuyama M, Okazaki J, Kitamura Y, Sato Y, Ishikawa T, Sato Y. In Reply. *Anesthesiology*. 2017 Nov;127(5):897-898.
4. Jin H, Komita M, Aoe T. The Role of BiP Retrieval by the KDEL Receptor in the Early Secretory Pathway and its Effect on Protein Quality Control and Neurodegeneration. *Front Mol Neurosci*. 2017 Jul 17;10:222.
5. Jin H, Komita M, Koseki H, Aoe T. Sublethal endoplasmic reticulum stress caused by the mutation of immunoglobulin heavy chain-binding protein induces the synthesis of a mitochondrial protein, pyrroline-5-carboxylate reductase 1. *Cell Stress Chaperones*. 2017 Jan;22(1):77-85.
6. 磯野史朗 麻酔科医として必ず知っておきたい周術期の呼吸管理(磯野史朗編) 鎮静の原則、方法、呼吸モニタリング 羊土社 2017年2月24日 p22-31
7. 磯野史朗 機能的矯正療法入門 乳児閉塞性睡眠時無呼吸から見た機能的矯正療法の意義 東京臨床出版 2017年2月20日 p17-21
8. 磯野史朗 睡眠時無呼吸症候群：咽頭気道の構造的安定性：解剖学的メカニズム 最新医学社 2017年1月25日 p37-45

【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. 北村祐司 抜管第3弾：ガイドライン作成は可能か？「安全な抜管手順」日本麻酔科学会第64回学術集会 2017.6.8-10・神戸
2. 北村祐司 小児の解剖学・生理学的視点からこどもにフィットするって何？「胸郭の成長と異常」日本小児麻酔学会第23回大会 2017.10.7-8・福岡
3. 北村祐司 鎮静中の気道管理 第1回気道管理学会学術集会2017.11.5・東京
4. 北村祐司 筋弛緩薬が小児麻酔にもたらしたものの第6回広島麻酔集中治療フォーラム2017.9.30・広島
5. 田口奈津子 難治性疼痛：さまざまなアプローチ 第8回水戸ペインクリニック研究会 2017年3月8日 茨城県水戸市
6. 田口奈津子 緩和ケアのい・ろ・は 肺がん編 第44回千葉肺癌治療研究会 2017年7月12日 千葉
7. 田口奈津子 緩和ケアのい・ろ・は 乳がん編 Breast Care Management Forum 2017年9月27日 千葉
8. 田口奈津子 緩和ケアのい・ろ・は 肺がん編 第3回肺癌の地域連携を考える会 2017年12月7日 成田
9. 田口奈津子 医療用麻薬を用いた疼痛緩和を成功させるために～目標設定の共有～ 疼痛緩和のための医療用麻薬適正使用推進講習会 2017年12月10日 千葉
10. 田口奈津子 緩和ケアで期待される新しい薬剤 南部支部研修会 2017年11月20日 木更津
11. 磯野史朗 小児閉塞性睡眠時無呼吸：病態生理に基づく治療 第14回北海道「睡眠時無呼吸症候群」セミナー 2017年3月11日 札幌
12. 磯野史朗 JSA気道管理ガイドラインと筋弛緩：

【雑誌論文・和文】

1. 多羅尾健太郎, 飯田健太郎, 清水太郎, 孫慶淑 大動脈弁狭窄症によるうっ血性心不全において bacterial translocation を合併した一例 日本臨床麻酔学会誌 37-3:311-316,2017
2. 磯野史朗 閉塞性睡眠時無呼吸症候群症例の周術期管理：千葉大学OSASプロトコルの紹介 麻酔 2017年1月10日 66(1):18-27
3. 磯野史朗 OSA患者の術前評価と周術期管理計画 LiSA 2017年11月1日 24(11):1058-1063
4. 齊藤溪, 磯野史朗 閉塞性睡眠時無呼吸患者の周術期管理 内科 南江堂 2017年11月1日 120(5)号, 1133-1138ページ

【単行書】

1. 北村祐司 ポイントで学ぶ小児麻酔50症例 閉塞性睡眠時無呼吸症候群 p28-33 困難気道p64-69 克誠堂出版 2017.11
2. 磯野史朗 麻酔科医として必ず知っておきたい周術期の呼吸管理(磯野史朗編)※編著319ページ 羊土社 2017年2月24日
3. 磯野史朗 麻酔科医として必ず知っておきたい周術期の呼吸管理(磯野史朗編) 上気道：気道維持 羊

- 睡眠時無呼吸患者の場合 Nippon Neuromuscular Meeting 2017年4月22日 東京
13. 磯野史朗 閉塞性睡眠時無呼吸患者の周術的呼吸管理 北摂呼吸セミナー 2017年5月13日 大阪
  14. 磯野史朗 閉塞性睡眠時無呼吸(OSA)と周術期呼吸合併症 日本麻酔科学会第64回学術集会 2017年6月9日 神戸
  15. 磯野史朗 鎮静中の気道合併症とその管理方法 日本麻酔科学会第64回学術集会 2017年6月9日 神戸
  16. 磯野史朗 閉塞性睡眠時無呼吸病態生理研究の歴史：どこまで解明できたか？ 日本睡眠学会第42回定期学術集会 2017年6月30日, 横浜
  17. 磯野史朗 やさしい呼吸生理：手術室で, 病室で, 活かす 第14回周術期疼痛管理研究会フォーラム 2017年7月8日, 山梨
  18. 磯野史朗 小児の睡眠時呼吸障害：歯科領域からのアプローチ(提案も含めて) 睡眠歯科医療勉強会 2017年7月1日 東京
  19. 磯野史朗 閉塞性睡眠時無呼吸：病態生理から考える 歯科口腔領域からのアプローチ 千葉県保険医協会総会2017年7月13日 千葉
  20. 磯野史朗 周術期の呼吸・体液管理：閉塞性睡眠時無呼吸(OSA)管理の歴史と今後 こまち麻酔フォーラム2017 2017年8月31日 秋田
  21. 磯野史朗 筋弛緩と筋弛緩モニターの重要性：導入前に筋弛緩モニターを装着しましょう 第7回千葉ブリディオシンポジウム 2017年9月9日, 千葉
  22. 磯野史朗 周術期呼吸体液管理：閉塞性睡眠時無呼吸患者の場合 第13回埼玉医大臨床麻酔ネットワークセミナー 2017年9月16日 川越
  23. 磯野史朗 顎顔面形態と小児閉塞性睡眠時無呼吸 第6回顎顔面口腔育成研究会学術大会 2017年10月9日 東京
  24. 磯野史朗 JSA気道管理ガイドラインと筋弛緩：睡眠時無呼吸患者に, ご用心 第4回三河麻酔フォーラム 2017年10月10日 安城市
  25. 磯野史朗 閉塞性睡眠時無呼吸の病態生理：最新の知見 第24回九州睡眠呼吸障害研究会 2017年10月14日 福岡
  26. 磯野史朗 Pathophysiology of upper airway obstruction during perioperative period in patients with obstructive sleep apnea Harvard Medical School, Beth Israel Deaconess Medical Center, Department of Anesthesiology, Grand Rounds 2017年10月18日 ボストン
  27. 磯野史朗 深い筋弛緩の重要性と安全性 ブリディオオン講演会 北九州 2017年11月18日 北九州市
  28. 磯野史朗 周術期の適切な筋弛緩コントロール 大阪麻酔管理セミナー 2017年12月1日大阪
- 【学会発表数】**  
 国内学会 7学会 15回(うち大学院生9回)  
 国際学会 1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 若手研究(B) 「マスク人工呼吸中の呼気時流量制限のメカニズム」 研究代表者：奥山めぐみ 2014-2019
  2. 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
  3. 文部科学省科学研究費 基盤研究(C) 「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：北村祐司 分担者：磯野史朗 2017-2020
  4. 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
  5. 共同研究経費 「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
- 【受賞歴】**
1. 北村祐司 日本麻酔科学会第64回学術集会 最優秀演題賞
- 【特許】**
1. 登録番号 6105703：生体情報モニタリングシステム 赤津浩之, 佐藤邦彦, 飯田徳仁, 磯野史朗 登録日 2017年3月10日
  2. 登録番号 6122188：身体状況検知装置, 身体状況検知方法及びベッドシステム 赤津浩之, 佐藤邦彦, 飯田徳仁, 磯野史朗 登録日 2017年4月7日
  3. 登録番号 6339711：生体情報モニタリングシステム 赤津浩之, 佐藤邦彦, 飯田徳仁, 磯野史朗 公開日 2017年5月18日
  4. 登録番号 6075972：呼吸状態判定装置 野中幸夫, 磯野史朗, 清水剛 登録日 2017年1月20日
  5. 登録番号 6204086：呼吸状態判定装置 野中幸夫, 磯野史朗, 清水剛 登録日 2017年9月8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5915件“麻酔法別統計”全身麻酔(吸入)2725件、全身麻酔(TIVA;完全静脈麻酔)1443件、全身麻酔(吸入)+硬膜外・脊髄くも膜下麻酔・伝達麻酔881件、全身麻酔(TIVA)+硬膜外・脊髄くも膜下麻酔・伝達麻酔408件、脊髄くも膜下麻酔+硬膜外併用麻酔190件、硬膜外麻酔62件、脊髄く

も膜下麻酔43件、伝達麻酔2件、その他161件、“ASA PS 分類”：アメリカ麻酔科学会における全身状態分類（PS1；健康、2；軽度の全身疾患、3；重症な全身疾患、4；生命を脅かす全身疾患、5；瀕死、6；脳死、+E；緊急症例）PS1；1215、PS2；3425、PS3；805、PS4；20、PS5；0、PS6；0、PS1E；52、PS2E；185、PS3E；175、PS4E；38、PS5E；0、PS6E；0。

・緩和ケア、ペインクリニック（外来診療）延べ患者数：3804名、新患者数：237名（内緩和ケア106名）、ペインクリニック外来受診：3357名、緩和ケア相談外来：447名（疾患別来院数）癌性疼痛410、帯状疱疹・PHN626、三叉神経痛60、腰下肢痛410、顔面痛・頭痛194、CRPS571、末梢血行障害83、外傷性疼痛障害259、術後疼痛障害420、その他769。緩和ケア病床入院患者総数：54名  
（周術期管理センター）

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

### ●地域貢献

齊藤 漢 麻酔科ハンズオンセミナー2017（講師・プロジェクトリーダー） 千葉県医師キャリアアップ・就職支援センター 2017年4月23日 千葉

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

研究領域等名：	病 態 病 理 学
診療科等名：	_____

## ●はじめに

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

## ●教 育

### ・学部教育／卒前教育

病理学総論講義・実習（炎症、アレルギー、自己免疫疾患）を行った。

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

スカラシッププログラムにて1年生2名、2年生3名、3年生3名を担当した。4年生1名、5年生1名の病理学会発表の指導を行った。

基礎医学ゼミを行った。

導入チュートリアルの特約者を担当した。

### ・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に、胎児肝発生に關与する転写因子FOXAの発現が關与していることを報告した。

### ・研究業績

#### 【雑誌論文・英文】

1. Yamamura N, Fugo K, Kishimoto T. Forkhead box protein A2, a pioneer factor for hepatogenesis, is involved in the expression of hepatic phenotype of alpha-fetoprotein-producing adenocarcinoma. *Pathol Res Pract.* 2017; 213: 1082-1088.
2. Kobayashi K, Maruyama H, Kiyono S, Yokosuka O, Ohtsuka M, Miyazaki M, Matsushima J, Kishimoto T, Nakatani Y. Histology-Based Assessment of Sonazoid-Enhanced Ultrasonography for the Diagnosis of Liver Metastasis. *Ultrasound Med Biol.* 2017; 43: 2151-2158.
3. Tomizawa M, Shinozaki F, Fugo K, Tanaka S, Sunaoshi T, Kano D, Sugiyama E, Shite M, Haga R, Fukamizu Y, Fujita T, Kagayama S, Hasegawa R, Togawa A, Shirai Y, Ichiki N, Oshima Y, Koike N, Toshimitsu Y, Motoyoshi Y, Sugiyama T, Yamamoto S, Kishimoto T, Ishige N. Diagnostic accuracy of diffusion-weighted whole-body imaging with background body signal suppression/T2-weighted image fusion for the detection of abdominal solid cancer. *Exp Ther Med.* 2017; 13: 3509-3515.
4. Tomizawa M, Shinozaki F, Uchida Y, Uchiyama K, Fugo K, Sunaoshi T, Ozaki A, Sugiyama E, Baba A, Kano D, Shite M, Haga R, Fukamizu Y, Kagayama S, Hasegawa R, Shirai Y, Motoyoshi Y, Sugiyama T, Yamamoto S, Kishimoto T, Ishige N. Diffusion-weighted whole-body imaging with background body signal suppression/T2 image fusion for the diagnosis of colorectal polyp and cancer. *Exp Ther Med.* 2017; 13: 639-644.
5. Oide T, Hiroshima K, Takahashi Y, Fugo K, Yamatoji M, Kasamatsu A, Endo-Sakamoto Y, Shiiba M, Uzawa K, Tanzawa H, Nagao T, Nakatani Y. Mucoepidermoid carcinoma with extensive spindle morphology and melanocytic marker expression. *Hum Pathol.* 2017; 67: 181-186.

#### 【雑誌論文・和文】

1. 和田 武, 堀越琢郎, 大塚将之, 岸本 充, 中谷行雄, 一色祐介, 中世古知昭, 宇野隆移植肝に生じた移植後リンパ増殖性疾患の1例. *臨床放射線.* 2017; 62: 797-801.
2. 前田隆宏, 大岡美彦, 横山昌幸, 若松 徹, 井上将法, 齊藤朋子, 日下部裕子, 小笠原定久, 鈴木英一郎, 太和田暁之, 三村尚也, 堺田恵美子, 中世古知

昭, 岸本 充, 千葉哲博. 急性前骨髄球性白血病を併発した肝細胞癌の1例. 肝臓 2017; 58: 176-182.

3. 駒井絵里, 小出尚史, 藤本真徳, 田村 愛, 志賀明菜, 中山哲俊, 河野貴史, 永野秀和, 佐久間一基, 鈴木佐和子, 富居一範, 横手幸太郎, 田中知明. 続発性無月経を呈したFOXL2変異陽性インヒ

ビンB産生顆粒膜細胞腫の2例. 日本内分泌学会雑誌 2017; 93 Suppl: 9-13.

**【学会発表数】**

国内学会 学会5回(うち大学院生0回)

国際学会 学会0回(うち大学院生0回)

**●地域貢献**

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

また、千葉県内の病院から依頼される病理解剖を行っている。

**●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た。

### ・卒業教育／生涯教育

消化器内科は、平成29年度は後期研修医が6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。

### ・大学院教育

修士課程講義、博士課程講義を担当した。また教室の大学院生については、原則として1、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、4年生の修了時までに論文をまとめ、学位を授与される。研究に関しては適宜カンファレンスに出席して成果を確認している。

### ・その他（他学部での教育、普遍教育等）

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

## ●研究

### ・研究内容

主な研究テーマは、（1）肝炎ウイルスの分子生物学的特質と肝炎病態・その治療（2）劇症肝炎の病態と治療（3）自己免疫性疾患と消化器（4）癌関連遺伝子の分子生物学と発癌メカニズム（5）肝がん・消化器癌の早期診断と先進的局所治療（6）進行消化器癌の化学療法・遺伝子治療・免疫療法（7）癌の薬剤耐性ならびに感受性に関する研究（8）消化器を中心とした腹部画像診断（9）重粒子線を応用した集学的がん治療（10）門脈圧亢進症の病態と治療（11）炎症性腸疾患の成因、診断、治療（12）消化管疾患（小腸疾患を含む）の内視鏡的診断及び治療

### ・研究業績

#### 【雑誌論文・英文】

1. Win NN, Nakamoto S, Kanda T, Takahashi H, Takahashi-Nakaguchi A, Yasui S, Nakamura M, Wu S, Imazeki F, Mikami S, Yokosuka O, Gono T, Shirasawa H. Discrepancy between Hepatitis C Virus Genotypes and NS4-Based Serotypes: Association with Their Subgenomic Sequences. *Int J Mol Sci.* 2017 Jan 17; 18(1). pii: E172.
2. Wakamatsu T, Ogasawara S, Chiba T, Yokoyama M, Inoue M, Kanogawa N, Saito T, Suzuki E, Ooka Y, Tawada A, Yokosuka O. Impact of Radiofrequency Ablation-Induced Glisson's Capsule-Associated Complications in Patients with Hepatocellular Carcinoma. *PLoS One.* 2017 Jan 18;

- 12(1): e0170153.
3. Nwe Win N, Kanda T, Nakamura M, Nakamoto S, Okamoto H, Yokosuka O, Shirasawa H. Free fatty acids or high-concentration glucose enhances hepatitis A virus replication in association with a reduction in glucose-regulated protein 78 expression. *Biochem Biophys Res Commun.* 2017 Jan 29; 483(1): 694-699.
  4. Maruoka D, Arai M, Kasamatsu S, Ishigami H, Taida T, Okimoto K, Saito K, Matsumura T, Nakagawa T, Katsuno T, Yokosuka O. Vonoprazan is superior to proton pump inhibitors in healing artificial ulcers of the stomach post-endoscopic submucosal dissection: A propensity score-matching analysis. *Dig Endosc.* 2017 Jan; 29(1): 57-64.
  5. Bruix J, Qin S, Merle P, Granito A, Huang YH, Bodoky G, Pracht M, Yokosuka O, Rosmorduc O, Breder V, Gerolami R, Masi G, Ross PJ, Song T, Bronowicki JP, Ollivier-Hourmand I, Kudo M, Cheng AL, Llovet JM, Finn RS, LeBerre MA, Baumhauer A, Meinhardt G, Han G; RESORCE Investigators. Regorafenib for patients with hepatocellular carcinoma who progressed on sorafenib treatment (RESORCE): a randomised, double-blind, placebo-controlled, phase 3 trial. *Lancet.* 2017 Jan 7; 389(10064): 56-66. doi: 10.1016/S0140-6736(16)32453-9.
  6. Taida T, Arai M, Kanda T, Hige S, Ueno Y, Imazeki F, Izumi N, Tanaka E, Shinkai N, Yoshioka K, Nakamoto Y, Nishiguchi S, Tsuge M, Abe M, Sata M, Yatsushashi H, Ido A, Kita K, Azemoto R, Kitsukawa Y, Goto N, Yokosuka O. The prognosis of hepatitis B inactive carriers in Japan: a multicenter prospective study. *J Gastroenterol.* 2017 Jan; 52(1): 113-122.
  7. Ishigami H, Arai M, Matsumura T, Maruoka D, Minemura S, Okimoto K, Kasamatsu S, Saito K, Nakagawa T, Katsuno T, Yokosuka O. Heparin-bridging therapy is associated with a high risk of post-polypectomy bleeding regardless of polyp size. *Dig Endosc.* 2017 Jan; 29(1): 65-72.
  8. Miura Y, Kanda T, Yasui S, Takahashi K, Haga Y, Sasaki R, Nakamura M, Wu S, Nakamoto S, Arai M, Nishizawa T, Okamoto H, Yokosuka O. Hepatitis A virus genotype IA-infected patient with marked elevation of aspartate aminotransferase levels. *Clin J Gastroenterol.* 2017 Feb; 10(1): 52-56.
  9. Sakai Y, Tsuyuguchi T, Hirata N, Nakaji S, Shimura K, Nishikawa T, Fujimoto T, Hamano T, Nishino T, Yokosuka O. Clinical utility of 0.025-inch guidewire VisiGlide2TM in the endoscopic retrograde cholangiopancreatography-related procedures. *World J Gastrointest Endosc.* 2017 Feb 16; 9(2): 77-84.
  10. Kawashima M, Hitomi Y, Aiba Y, Nishida N, Kojima K, Kawai Y, Nakamura H, Tanaka A, Zeniya M, Hashimoto E, Ohira H, Yamamoto K, Abe M, Nakao K, Yamagiwa S, Kaneko S, Honda M, Umemura T, Ichida T, Seike M, Sakisaka S, Harada M, Yokosuka O, Ueno Y, Senju M, Kanda T, Shibata H, Himoto T, Murata K, Miyake Y, Ebinuma H, Taniai M, Joshita S, Nikami T, Ota H, Kouno H, Kouno H, Nakamuta M, Fukushima N, Kohjima M, Komatsu T, Komeda T, Ohara Y, Muro T, Yamashita T, Yoshizawa K, Nakamura Y, Shimada M, Hirashima N, Sugi K, Ario K, Takesaki E, Naganuma A, Mano H, Yamashita H, Matsushita K, Yamauchi K, Makita F, Nishimura H, Furuta K, Takahashi N, Kikuchi M, Masaki N, Tanaka T, Tamura S, Mori A, Yagi S, Shirabe K, Komori A, Migita K, Ito M, Nagaoka S, Abiru S, Yatsushashi H, Yasunami M, Shimoda S, Harada K, Egawa H, Maehara Y, Uemoto S, Kokudo N, Takikawa H, Ishibashi H, Chayama K, Mizokami M, Nagasaki M, Tokunaga K, Nakamura M. Genome-wide association studies identify PRKCB as a novel genetic susceptibility locus for primary biliary cholangitis in the Japanese population. *Hum Mol Genet.* 2017 Feb 1; 26(3): 650-659.
  11. Shoda J, Matsuda A, Shida T, Yamamoto M, Nagino M, Tsuyuguchi T, Yasaka T, Tazuma S, Uchiyama K, Unno M, Ohkohchi N, Nakanuma Y, Kuno A, Narimatsu H: Wisteria floribunda agglutinin-sialylated mucin core polypeptide 1 is a sensitive biomarker for biliary tract carcinoma and intrahepatic cholangiocarcinoma: a multicenter study. *J Gastroenterol.* 2017 Feb; 52(2): 218-228.
  12. Maruyama H, Kobayashi K, Kiyono S, Yokosuka O. Interrelationship between insulin resistance and portal haemodynamic abnormality in cirrhosis. *Int J Med Sci.* 2017 Feb 23; 14(3): 240-245.
  13. 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 Mar 16; 9(3): 127-132. doi: 10.4253/wjge.v9.i3.127.PMID: 28360974
  14. Yokoyama M, Chiba T, Zen Y, Oshima M,

- Kusakabe Y, Noguchi Y, Yuki K, Koide S, Tara S, Saraya A, Aoyama K, Mimura N, Miyagi S, Inoue M, Wakamatsu T, Saito T, Ogasawara S, Suzuki E, Ooka Y, Tawada A, Otsuka M, Miyazaki M, Yokosuka O, Iwama A. Histone lysine methyltransferase G9a is a novel epigenetic target for the treatment of hepatocellular carcinoma. *Oncotarget*. 2017 Mar 28; 8(13): 21315-21326.
15. Tazuma S, Unno M, Igarashi Y, Inui K, Uchiyama K, Kai M, Tsuyuguchi T, Maguchi H, Mori T, Yamaguchi K, Ryozaawa S, Nimura Y, Fujita N, Kubota K, Shoda J, Tabata M, Mine T, Sugano K, Watanabe M, Shimosegawa T. Evidence-based clinical practice guidelines for cholelithiasis 2016. *J Gastroenterol*. 2017 Mar; 52(3): 276-300.
  16. Haga Y, Kanda T, Nakamura M, Nakamoto S, Sasaki R, Takahashi K, Wu S, Yokosuka O. Overexpression of c-Jun contributes to sorafenib resistance in human hepatoma cell lines. *PLoS One*. 2017 Mar 21; 12(3): e0174153.
  17. Nakagawa S, Nakamura Y, Yasui S, Yokosuka O, Matsue H. A case of leucocytoclastic vasculitis as a complication of IgG4-related skin disease. *Clin Exp Dermatol*. 2017 Mar; 42(2): 235-236.
  18. Kasamatsu S, Matsumura T, Ohta Y, Hamanaka S, Ishigami H, Taida T, Okimoto K, Saito K, Maruoka D, Nakagawa T, Katsuno T, Fujie M, Kikuchi A, Arai M. The Effect of Ineffective Esophageal Motility on Gastroesophageal Reflux Disease. *Digestion*. 2017 Mar 25; 95(3): 221-228.
  19. Ishigami H, Matsumura T, Kasamatsu S, Hamanaka S, Taida T, Okimoto K, Saito K, Minemura S, Maruoka D, Nakagawa T, Katsuno T, Fujie M, Arai M. Endoscopy-Guided Evaluation of Duodenal Mucosal Permeability in Functional Dyspepsia. *Clin Transl Gastroenterol*. 2017 Apr 6; 8(4): e83.
  20. Sogawa K, Kobayashi K, Kikkawa S, Takano S, Yoshitomi H, Takizawa H, Ohtsuka M, Shimizu H, Furuhashi K, Miyazaki M, Yokosuka O, Nomura F. Development of a sandwich ELISA for the thrombin light chain identified by serum proteome analysis. *Pract Lab Med*. 2017 Apr 22; 8: 34-40. doi: 10.1016/j. plabm. 2017.04.004. eCollection 2017 Aug. PMID: 28856225
  21. Odaka T, Yamato S, Yokosuka O. Esophageal Motility and Rikkunshito Treatment for Proton Pump Inhibitor-Refractory Nonerosive Reflux Disease: A Prospective, Uncontrolled, Open-Label Pilot Study Trial. *Curr Ther Res Clin Exp*. 2017 Apr 4; 84: 37-41.
  22. Kudo M, Hatano E, Ohkawa S, Fujii H, Masumoto A, Furuse J, Wada Y, Ishii H, Obi S, Kaneko S, Kawazoe S, Yokosuka O, Ikeda M, Ukai K, Morita S, Tsuji A, Kudo T, Shimada M, Osaki Y, Tateishi R, Sugiyama G, Abada PB, Yang L, Okusaka T, Zhu AX. Ramucirumab as second-line treatment in patients with advanced hepatocellular carcinoma: Japanese subgroup analysis of the REACH trial. *J Gastroenterol*. 2017 Apr; 52(4): 494-503.
  23. Tanaka A, Tazuma S, Nakazawa T, Isayama H, Tsuyuguchi T, Inui K, Takikawa H. No negative impact of serum IgG4 levels on clinical outcome in 435 patients with primary sclerosing cholangitis from Japan. *J Hepatobiliary Pancreat Sci*. 2017 Apr; 24(4): 217-225.
  24. Sakurai T, Katsuno T, Saito K, Yoshihama S, Nakagawa T, Koseki H, Taida T, Ishigami H, Okimoto KI, Maruoka D, Matsumura T, Arai M, Yokosuka O. Mesenteric findings of CT enterography are well correlated with the endoscopic severity of Crohn's disease. *Eur J Radiol*. 2017 Apr; 89: 242-248.
  25. Kanda T, Yasui S, Nakamura M, Suzuki E, Arai M, Ooka Y, Ogasawara S, Chiba T, Saito T, Haga Y, Takahashi K, Sasaki R, Wu S, Nakamoto S, Tawada A, Maruyama H, Imazeki F, Kato N, Yokosuka O. Real-World Experiences with the Combination Treatment of Ledipasvir plus Sofosbuvir for 12 Weeks in HCV Genotype 1-Infected Japanese Patients: Achievement of a Sustained Virological Response in Previous Users of Peginterferon plus Ribavirin with HCV NS3/4A Inhibitors. *Int J Mol Sci*. 2017 Apr 25; 18(5). pii: E906.
  26. Haga Y, Kanda T, Nakamoto S, Nakamura M, Sasaki R, Wu S, Yokosuka O. Interferon induces interleukin 8 and bone marrow stromal cell antigen 2 expression, inhibiting the production of hepatitis B virus surface antigen from human hepatocytes. *Biochem Biophys Res Commun*. 2017 May 6; 486(3): 858-863.
  27. Kanda T, Nakamura M, Yasui S, Haga Y, Tawada A, Suzuki E, Ooka Y, Takahashi K, Sasaki R, Wu S, Nakamoto S, Arai M, Imazeki F, Yokosuka O. Treatment of Real-World HCV Genotype 2-Infected Japanese Patients with Sofosbuvir plus Ribavirin. *Biology(Basel)*. 2017 May 9; 6(2). pii: E30.
  28. Nakamura M, Kanda T, Jiang X, Haga Y, Takahashi K, Wu S, Yasui S, Nakamoto S, Yokosuka O. Serum microRNA-122 and Wisteria

- floribunda agglutinin-positive Mac-2 binding protein are useful tools for liquid biopsy of the patients with hepatitis B virus and advanced liver fibrosis. *PLoS One*. 2017 May 5; 12(5): e0177302.
29. Kanda T, Takahashi K, Nakamura M, Nakamoto S, Wu S, Haga Y, Sasaki R, Jiang X, Yokosuka O. Androgen Receptor Could Be a Potential Therapeutic Target in Patients with Advanced Hepatocellular Carcinoma. *Cancers(Basel)*. 2017 May 5; 9(5). pii: E43.
  30. Kanda T, Jiang X, Nakamura M, Haga Y, Sasaki R, Wu S, Nakamoto S, Imazeki F, Yokosuka O. Overexpression of the androgen receptor in human hepatoma cells and its effect on fatty acid metabolism. *Oncol Lett*. 2017 Jun; 13(6): 4481-4486.
  31. Jiang X, Kanda T, Haga Y, Sasaki R, Nakamura M, Wu S, Nakamoto S, Shirasawa H, Okamoto H, Yokosuka O. Glucose-regulated protein 78 is an antiviral against hepatitis A virus replication. *Exp Ther Med*. 2017 Jun; 13(6): 3305-3308.
  32. Nakagawa R, Muroyama R, Saeki C, Goto K, Kaise Y, Koike K, Nakano M, Matsubara Y, Takano K, Ito S, Saruta M, Kato N, Zeniya M. miR-425 regulates inflammatory cytokine production in CD4+ T cells via N-Ras upregulation in primary biliary cholangitis. *J Hepatol*. 2017 Jun; 66(6): 1223-1230.
  33. Kaneta Y, Arai MA, Ishikawa N, Toume K, Koyano T, Kowithayakorn T, Chiba T, Iwama A, Ishibashi M. Identification of BMI 1 Promoter Inhibitors from *Beaumontia murtonii* and *Eugenia operculata*. *J Nat Prod*. 2017 Jun 23; 80(6): 1853-1859.
  34. Matsumura T, Ishigami H, Fujie M, Taida T, Kasamatsu S, Okimoto K, Saito K, Maruoka D, Nakagawa T, Suzuki T, Katsuno T, Arai M. Endoscopic-Guided Measurement of Mucosal Admittance can Discriminate Gastroesophageal Reflux Disease from Functional Heartburn. *Clin Transl Gastroenterol*. 2017 Jun 1; 8(6): e94.
  35. Maruyama H, Yokosuka O. Ultrasonography for Noninvasive Assessment of Portal Hypertension. *Gut Liver*. 2017 Jul 15; 11(4): 464-473.
  36. Ogasawara S, Chiba T, Ooka Y, Kanogawa N, Motoyama T, Suzuki E, Tawada A, Nagai K, Nakagawa T, Sugawara T, Hanaoka H, Kanai F, Yokosuka O. A randomized placebo-controlled trial of prophylactic dexamethasone for transcatheter arterial chemoembolization. *Hepatology*. 2017 Jul 26. doi: 10.1002/hep.29403. [Epub ahead of print] PMID: 28746788
  37. 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.
  38. Nakazawa T, Notohara K, Tazuma S, Tanaka A, Isayama H, Tsuyuguchi T, Mori T, Takikawa H. The 2016 diagnostic criteria for primary sclerosing cholangitis. *J Gastroenterol*. 2017 Jul; 52(7): 838-844.
  39. Fujiwara K, Yasui S, Yokosuka O, Oda S, Kato N. Diagnostic utility of radiological heterogeneity in acute severe (fulminant) autoimmune hepatitis. *J Hepatobiliary Pancreat Sci*. 2017 Aug; 24(8): 485-491.
  40. Maruoka D, Matsumura T, Kasamatsu S, Ishigami H, Taida T, Okimoto K, Nakagawa T, Katsuno T, Arai M. Cold polypectomy for duodenal adenomas: a prospective clinical trial. *Endoscopy*. 2017 Aug; 49(8): 776-783.
  41. Rizq O, Mimura N, Oshima M, Saraya A, Koide S, Kato Y, Aoyama K, Nakajima-Takagi Y, Wang C, Chiba T, Ma A, Jin J, Iseki T, Nakaseko C, Iwama A. Dual Inhibition of EZH 2 and EZH 1 Sensitizes PRC2-Dependent Tumors to Proteasome Inhibition. *Clin Cancer Res*. 2017 Aug 15; 23(16): 4817-4830.
  42. Nakamoto S, Imazeki F, Kanda T, Wu S, Nakamura M, Yasui S, Tawada A, Mikata R, Chiba T, Arai M, Yokosuka O, Shirasawa H. Association of IFNL3 Genotype with Hepatic Steatosis in Chronic Hepatitis C Patients Treated with Peginterferon and Ribavirin Combination Therapy. *Int J Med Sci*. 2017 Sep 4 ; 14(11): 1088-1093.
  43. 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*. 2017 Sep 11. doi: 10.1007/s10637-017-0507-3. [Epub ahead of print] PMID: 28891038.
  44. 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*. 2017 Oct 13. doi: 10.1007/s00535-017-1394-2. [Epub ahead of print] PMID: 29030713.
45. Maiwall R, Sarin SK, Kumar S, Jain P, Kumar G, Bhadoria AS, Moreau R, Kedarisetty CK, Abbas Z, Amarapurkar D, Bhardwaj A, Bihari C, Butt AS, Chan A, Chawla YK, Chowdhury A, Dhiman R, Dokmeci AK, Ghazinyan H, Hamid SS, Kim DJ, Komolmit P, Lau GK, Lee GH, Lesmana LA, Jamwal K, Mamun-Al-Mahtab, Mathur RP, Nayak SL, Ning Q, Pamecha V, Alcantara-Payawal D, Rastogi A, Rahman S, Rela M, Saraswat VA, Shah S, Shiha G, Sharma BC, Sharma MK, Sharma K, Tan SS, Chandel SS, Vashishtha C, Wani ZA, Yuen MF, Yokosuka O, Duseja A, Jafri W, Devarbhavi H, Eapen CE, Goel A, Sood A, Ji J, Duan Z, Chen Y; of the APASL ACLF Research Consortium (AARC) working party. Development of predisposition, injury, response, organ failure model for predicting acute kidney injury in acute on chronic liver failure. *Liver Int*. 2017 Oct; 37(10): 1497-1507.
  46. Kobayashi K, Maruyama H, Kiyono S, Yokosuka O, Ohtsuka M, Miyazaki M, Matsushima J, Kishimoto T, Nakatani Y. Histology-Based Assessment of Sonazoid-Enhanced Ultrasonography for the Diagnosis of Liver Metastasis. *Ultrasound Med Biol*. 2017 Oct; 43(10): 2151-2158.
  47. 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*. 2017 Oct 17. doi: 10.5009/gnl16600. [Epub ahead of print]
  48. Akizue N, Suzuki E, Yokoyama M, Inoue M, Wakamatsu T, Saito T, Kusakabe Y, Ogasawara S, Ooka Y, Tawada A, Maru Y, Matsue H, Chiba T. Henoch-Schönlein Purpura Complicated by Hepatocellular Carcinoma. *Intern Med*. 2017 Nov 15; 56(22): 3041-3045.
  49. Haga Y, Kanda T, Yasui S, Nakamura M, Ooka Y, Takahashi K, Wu S, Nakamoto S, Arai M, Chiba T, Maruyama H, Yokosuka O, Takada N, Moriyama M, Imazeki F, Kato N. Successful retreatment with sofosbuvir plus ledipasvir for cirrhotic patients with hepatitis C virus genotype 1 b, who discontinued the prior treatment with asunaprevir plus daclatasvir: A case series and review of the literature. *Oncotarget*. 2017 Dec 29; 9(4): 5509-5513.
  50. Choudhury A, Kumar M, Sharma BC, Maiwall R, Pamecha V, Moreau R, Chawla YK, Duseja A, Mahtab M, Rahman S, Hamid SS, Butt AS, Jafri W, Tan SS, Devarbhavi H, Amarapurkar D, Ning Q, Eapen CE, Goel A, Kim DJ, Ghazinyan H, Shiha G, Lee GH, Abbas Z, Payawal DA, Dokmeci AK, Yuen MF, Lesmana LA, Sood A, Chan A, Lau GK, Jia JD, Duan Z, Yu C, Yokosuka O, Jain P, Bhadoria AS, Kumar G, Sarin SK; APASL ACLF working party. Systemic inflammatory response syndrome in acute-on-chronic liver failure: Relevance of 'golden window': A prospective study. *J Gastroenterol Hepatol*. 2017 Dec; 32(12): 1989-1997.
- 【雑誌論文・和文】**
1. 露口利夫、杉山晴俊、熊谷純一郎、高橋幸治、三方林太郎、酒井裕司. Mirizzi症候群と嵌頓結石. *臨床消化器内科* 32(1): 97-102, 2017.
  2. 横須賀収. 健康寿命. *日本医事新報*(4837): 79-80, 2017.
  3. 小笠原定久, 横須賀収, 加藤直也. TACE不応の対応. *The Liver Cancer Journal* 9(1): 31-35, 2017.
  4. 高橋幸治, 露口利夫, 杉山晴俊, 熊谷純一郎, 大和陸実, 妹尾純一, 林 雅博, 中村昌人, 安井 伸, 三方林太郎. サルベージとしての経皮胆道ルートからのランデブー ERCPの有用性. *Progress of Digestive Endoscopy* 90(1): 55-59, 2017.
  5. 濱野徹也, 西野隆義, 菅元泰, 橋本佳恵, 新村秀樹, 戸張真紀, 白戸美穂, 三方林太郎. Pancreas Divisumに対する内視鏡治療. *胆と膵* 38(2): 205-211, 2017.
  6. 三方林太郎, 大山 広, 安井 伸, 妹尾純一, 林雅博, 日下部裕子, 大和陸美, 杉山晴俊, 石原 武, 露口利夫. 膵石に対する経口膵管鏡・レーザー碎石. *胆と膵* 38(2): 127-131, 2017.
  7. 小笠原定久, 千葉哲博, 齊藤朋子, 鈴木英一郎, 大岡美彦, 太和田暁之, 横須賀収, 加藤直也. レゴラフェニブの臨床試験はなぜ成功したのかー試験デザインについての考察ー肝胆膵 75(2): 425-429, 2017.
  8. 新井誠人, 濱中紳策, 對田 尚, 沖元謙一郎, 齊藤景子, 丸岡大介, 松村倫明, 中川倫夫, 山口和也. 大腸がん二次検診としての大腸カプセル内視鏡検査の問題点. *調査研究ジャーナル* 6(2): 141-144, 2017.
  9. 杉山敏郎, 半田 修, 渡辺俊雄, 新井誠人, 福井広一, 南條宗八. SUMMING UP 消化器研究最前線 第24回. *THE GI FOREFRONT* 12( 2 ): 128-133, 2017.
  10. 小笠原定久, 千葉哲博, 齊藤朋子, 鈴木英一郎, 大

- 岡美彦, 太和田暁之, 横須賀收, 加藤直也. 肝動脈化学塞栓術からソラフェニブへの切り替えのタイミング. 肝胆膵 75(2):238-241, 2017.
11. 加藤慶三, 坪田昭人, 安部 宏, 井家麻紀子, 遠藤慎治, 齊藤朋子, 日下部裕子, 小笠原定久, 鈴木英一郎, 大岡美彦, 丸山紀史, 千葉哲博. ルストロンボバグ投与後に観血的治療を行った高度血小板減少症合併肝硬変の3例. Therapeutic Research 38(3):321-325, 2017.
  12. 高橋幸治, 露口利夫, 杉山晴俊, 安井 伸, 三方林太郎. チューブステント留置術. 消化器内視鏡 29(3):601-604, 2017.
  13. 高橋幸治, 露口利夫, 杉山晴俊, 熊谷純一郎, 中村昌人. 術後再建腸管例におけるダブルバルーン小腸内視鏡を用いた胆管処置: 経乳頭処置例と経胆管消化管吻合処置例の偶発症に関する比較検討. 胆道31(4):683-690, 2017
  14. 前田隆宏, 大岡美彦, 横山昌幸, 若松徹, 井上将法, 齊藤朋子, 日下部裕子, 小笠原定久, 鈴木英一郎, 太和田暁之, 三村尚也, 堺田恵美子, 中世古知昭, 岸本充, 千葉哲博. 急性前骨髄球性白血病を併発した肝細胞癌の1例. 肝臓58(3):176-182, 2017.
  15. 熊谷純一郎, 杉山晴俊, 高橋幸治, 中村昌人, 大和陸実, 日下部裕子, 妹尾純一, 林 雅博, 安井 伸, 三方林太郎, 酒井裕司, 露口利夫. 原発性硬化性胆管炎に合併する胆管癌の診断. 胆と膵 38(6):569-573, 2017.
  16. 清野宗一郎, 丸山紀史, 小林和史, 千葉哲博, 横須賀收. 奇静脈結合と門脈結合の両者を合併した下大静脈低形成の一例. 肝臓 58(6):338-343, 2017.
  17. 太和田勝之, 石原 武, 喜多絵美里, 須藤研太郎, 野本裕正, 齋藤博文, 北 和彦, 三方林太郎, 山口武人. 乳頭部癌の膵実質浸潤診断はどこまで可能か? 胆と膵 38(7):659-664, 2017.
  18. 三方林太郎, 大山広, 安井伸, 露口利夫, 加藤直也. 膵仮性嚢胞・WONに対する内視鏡治療. 消化器内視鏡 29(8):1608-1611, 2017.
  19. 露口利夫, 杉山晴俊, 高橋幸治, 熊谷純一郎, 中村昌人, 大和陸実, 飯野陽太郎, 新行内綾子, 日下部裕子, 大山 広, 安井 伸, 三方林太郎, 加藤直也. ガイドラインからみた急性胆嚢炎のマネージメントー内科の立場からー胆と膵 38(10):1147-1150, 2017.
  20. 齊藤朋子, 千葉哲博, 前田隆宏, 大岡美彦, 神崎洋彰, 横山昌幸, 日下部裕子, 小笠原定久, 鈴木英一郎, 安井 伸, 太和田暁之, 神田達郎, 丸山紀史, 三村尚也, 大和田千桂子, 堺田恵美子, 加藤直也. 肝動注化学療法開始後に高度の血小板減少を来しヘパリン起因性血小板減少症が疑われた進行肝細胞癌の1例. 肝臓58(12):647-653, 2017.
  21. 加藤直也. 新規抗HBV薬の開発状況. 医学のあゆみ 262(14):1347-1352, 2017.
  22. 新井誠人, 滝口裕一. 肺転移の治療. 日本臨牀(増刊号)75(9):88-92, 2017.
- 【単行書】**
1. 鈴木英一郎, 千葉哲博. 肝細胞癌 エビデンスに基づいた癌化学療法ハンドブック2017メディカルレビュー社, 東京, 459-465, 2017.
  2. 新井誠人, 滝口裕一. 肺癌診療Q & A(第3版)弦間昭彦編 中外医薬社, 東京, 357-360, 2017.
  3. 露口利夫. 内視鏡的逆行性胆道ドレナージ メディカルレビュー社, 東京, 2017.
  4. 露口利夫, 高橋幸治, 熊谷純一郎, 大和陸実, 妹尾純一, 林 雅博, 安井 伸, 杉山晴俊, 三方林太郎, 酒井裕司. 胆道炎 診断 最新医学 別冊 診断と治療のABCシリーズ121 胆石症・胆管結石・胆道炎・胆道がん, 2017.
- 【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. Naoya Kato. Antiviral therapy 2017 International HBV Meeting(USA)
  2. Hitoshi Maruyama. Innovation of Advanced Diagnostic Ultrasound: Development and Technique. The 4th Liver-GI Fair(Indonesia)
  3. Sadahisa Ogasawara, Toru Wakamatsu, Tetsuhiro Chiba, Masayuki Yokoyama, Masanori Inoue, Tomoko Saito, Eiichiro Suzuki, Yoshihiko Ooka, Akinobu Tawada, Osamu Yokosuka. Impact of survival after moving onto the end-of-life care in patients with hepatocellular carcinoma. EASL The International Liver Congress 2017(Amsterdam)
  4. Takashi Taida, Evaluation of the mucosal admittance in ileum and colon by the novel real-time endoscopic-guided measurement device. AOCC2017 The 5th Annual meeting of Asian organization for Seoul.
  5. Eiichiro Suzuki. Baseline sum of longest diameter in target lesions by Response Evaluation Criteria in Solid Tumor as a prognostic factor in patients with advanced hepatocellular carcinoma. ESMO in Asia 2017(Singapore)
  6. Masato Nakamura. Development of new medical method for nonalcoholic steatohepatitis targeting microRNA. American Society of Hepatology AASLD 2017(USA)
  7. Ryosuke Muroyama, Ryo Nakagawa, Yoshimi Kaise, Yasuo Matsubara, Lay Ahyong Lim, and Naoya Kato. Fusion HBx from HBV integrant might be implicated in hepatocarcinogenesis

through dysregulation of ER stress response. The 68th American Association for the Study of Liver Diseases(USA)

8. Tomoaki Matsumura, Hideaki Ishigami, Mai Fujie, Kenichiro Okimoto, Daisuke Maruoka, Tomoo Nakagawa, Makoto Arai. Usefulness of Endoscopic-Guided Measurement of Mucosal Admittance in Differentiating Gerd from Functional Heartburn. 2017DDW(Digestive Disease Week)(USA)
9. Maruoka D, Kasamatsu S, Ishigami H, Okimoto K, Matsumura T, Nakagawa T, Arai M. Prospective study to reduce the postoperative bleeding after gastric endoscopic submucosal dissection in patients with high-risk for Bleeding. 2017 DDW (Digestive Disease Week) (USA)
10. Okimoto K, Arai M, Kasamatsu S, Ishigami H, Saito K, Maruoka D, Matsumura T, Nakagawa T, Katsuno T, Kato N. Safety and prognosis of gastric endoscopic submucosal dissection in elderly patients. 2017 DDW (Digestive Disease Week) (USA)

#### 【学会発表数】

国内学会 学会73回(うち大学院生15回)

国際学会 学会20回(うち大学院生1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<sup>◎</sup>  
「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. 日本学術振興会新学術領域研究(研究領域提案型)  
「多元計算解剖学画像診断の標準化と質的リアルタイム病理診断に向けた総合生物物性モデルの構築」  
分担：丸山紀史 2017-2019
3. 日本学術振興会科学研究費助成事業 基盤研究<sup>◎</sup>  
「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
4. 日本学術振興会科学研究費助成事業 若手研究(B)  
「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
5. 日本医療研究開発機構(AMED)肝炎等克服実用化研究事業  
「Drug freeからHBs抗原消失を目指すB型肝炎抗ウイルス療法とこの効果を予測する新規因子の検討」  
分担：加藤直也 2015-2017
6. 日本医療研究開発機構(AMED)肝炎等克服実用化研究事業  
「B型肝炎ウイルスの感染複製増殖機構解明による創薬基盤形成に関する研究」  
分担：加藤直也 2017-2021
7. 日本医療研究開発機構(AMED)肝炎等克服実用化研究事業  
「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

#### ●診療

・外来診療・入院診療・その他(先進医療等)

<外来診療>

消化器内科の外来診療は、年間45,000名を超え、年々増加しており、常時7-8の診療室で専門医が診療を行っている。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>

消化器内科は担当病床は54床で、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を中心に診断、治療を行っている。

#### ●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. 平成29年度肝がん撲滅運動の一環として、附属病院にて7月に市民公開講座を開催した。また肝疾患患者を対象とした肝臓病教室を年三回開催した。
3. 千葉県肝疾患診療連携拠点病院として、メール・文書による医療相談事業を消化器内科内に設けた相談センター(電話は午後2時~5時)で行い、医療機関を対象にした「ウイルス肝炎インターフェロン治療研修会」を県内複数箇所で開催した。
4. 千葉県国民健康保険団体連合会保険査定業務を担当した。

研究領域等名：	腎 臓 内 科 学
診療科等名：	腎 臓 内 科

## ●はじめに

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

## ●教 育

### ・学部教育／卒前教育

[学部教育]

医学部教育においては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29年度は後期研修医が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。指導医や大学院生（国内留学）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（国内留学）1名が所属し、当科研究室の新規構築、整備を行い、研究テーマを継続した。

### ・その他（他学部での教育、普遍教育等）

順天堂大学さくらキャンパスにて医学部基礎研究者養成プログラム「慢性医腎臓病進展メカニズムの解明」（2017年11月）、京都大学大学院薬学研究科にて病院薬学特論「慢性腎臓病に対する創薬」（2017年12月）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. Takagi H, Nishibori Y, Katayama K, Katada T, Takahashi S, Kikuchi Z, Takahashi SI, Kamei H, Kawakami H, Akimoto Y, Kudo A, Asanuma K, Takematsu H, Yan K. UPS40 gene knockdown disrupts glomerular permwability in zebrafish. *Am J Physiol Renal Physiol.* 312. F702-F715. 2017
2. Sasaki Y, Hidaka T, Ueno T, Akiba-Takagi M, Trejo JA, Seki T, Nagai-Hosoe Y, Tanaka E, Horikoshi S, Tomino Y, Suzuki Y, Asanuma K. Sorting Nexin 9 facilitates podocin endocytosis in the injured podocyte. *Sci Rep.* Mar 7; 7: 43921. Doi: 10.1038/srep43921. 2017
3. Shirata N, Ihara KI, Yamamoto-Nonaka K, Seki T, Makino SI, Trejo JAO, Miyake T, Yamada H, Campbell K, Nakagawa T, Mori K, Yanagita M, Mundel P, Nishimori K, Asanuma K. Mechanism of the glomerulosclerosis induced by MAGI-2 deficiency in kidney podocytes. *J Am Soc Nephrol.* 28:2654-2669. 2017

4. Hosoe-Nagai Y, Hidaka T, Sonoda A, Sasaki Y, Yamamoto-Nonaka K, Seki T, Asao R, Tanaka E, Trejo JAO, Kodama F, Takagi M, Tada N, Ueno T, Nishinakamura R, Tomino Y, Asanuma K. Re-expression of Sall 1 in podocytes against Adriamycin induced nephrosis. Lab Invest. doi: 10.1038/labinvest. 2017
  5. Nao Nakamura, Kensei Taguchi, Yoshihiro Miyazono, Keiichiro Uemura, Kiyomi Koike, Yuka Kurokawa, Yosuke Nakayama, Ryo Shibata, Akihiro Tsuchimoto, Katsuhiko Asanuma, Kei Fukami . AGEs-RAGE overexpression in a patient with smoking-related idiopathic nodular glomerulosclerosis CEN Case Rep2017Nov27. doi: 10.1007
  6. Sunahara S, Watanabe E, Hatano M, Swanson PE, 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 Jan 18; 8(1): 1050. doi: 10.1038/s41598-018-19350-w.
- し透析が導入されるまでに腎臓で起きていること」, 第12回日本透析クリアランスギャップ研究会学術集会, 幕張メッセ国際会議場, 2017.8.26
4. 浅沼克彦, 特別講演「ポドサイト障害メカニズムの解明と創薬の挑戦」, CKD Research Seminar in 筑後, 久留米卒香園ホテル, 2017.10.17
  5. 浅沼克彦, 「糸球体硬化におけるポドサイト障害の役割」, 第16回腎病理カンファレンス(特定非営利活動法人 北海道腎病理センター), かでの27会議室, 2017.11.24
  6. 浅沼克彦, ランチョンセミナー「透析導入までの慢性腎臓病の外来管理」, 第45回千葉透析研究会, 京葉銀行文化プラザ, 2017.11.26
  7. 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
  8. 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 ブケトーカイ 葵タワー, 2018.3.3
  9. 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
  10. 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
  11. 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

#### 【雑誌論文・和文】

1. 若林華恵, 小川 真, 服部憲幸, 織田成人, 並木隆雄 標準組成半消化態経腸栄養剤と和漢薬の併用が栄養管理に役立った短腸症候群合併腎不全の1例(原著論文/症例報告)日本透析医学会雑誌 2017 50巻5号 P295-300
2. 若林華恵, 浅沼克彦, 【腎不全合併症治療のupdate】透析皮膚そう痒症(解説/特集) 腎臓内科・泌尿器科 2017 6巻5号 Page370-375

#### 【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, 「ネフローゼ症候群の診断と治療-これからの展望, も含めて」, 君津中央病院学術講演会, 君津中央病院, 2017.7.20
2. 浅沼克彦, 「慢性腎臓病に対する創薬の可能性」, 東総CKDフォーラム, 総合病院国保旭中央病院, 2017.8.2
3. 浅沼克彦, イブニングセミナー「慢性腎臓病が進行

#### 【学会発表数】

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

#### 【外部資金獲得状況】

1. 文部科学省科学研究費 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蛋白分解機構の関係」代表者: 浅沼 克彦 2017-2018

## ●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、1～2診察室で外来診療を担当している。2017年度で外来患者数は、2017年6月では142人/月(紹介患者数7人/月)から2018年3月には319人/月(同29人/月)と増加傾向である。新患については基本的には紹介予約制としているが、入院患者の対診については随時受け入れとしている。

#### ・入院診療

担当病床も当初1床から5床に増床となり、稼働率は常に100%を超えている状態である。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、2017年7月から2018年3月までの間に、53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当科でも行っており、2017年度は7件を腎臓内科で行った。

#### ●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」(2017年9月4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。

研究領域等名：	臓器制御外科学
診療科等名：	肝胆膵外科／乳腺・甲状腺外科

## ●はじめに

肝胆膵外科は、肝胆膵疾患におけるハイボリュームセンターとして機能しており、近年では千葉県内あるいは近隣の県のみならず日本全国から来院されており、2017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、患者数、手術件数は増加している。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で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、関連する診療科・部門と密接に連携した医療を提供し、かつ乳がん治療において質の高いチーム医療を実践するために、平成29年7月1日にプレストセンターを開設した。

## ●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、内分泌ユニット：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、内分泌：3コマ）を行った。OSCE 外科 実習 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 1yr) 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 2-4yr) 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。2017年度は肝胆膵外科12名、乳腺甲状腺外科5名の大学院生が在籍し、そこから5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、プロテオミクスによる新規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、肝虚血再灌流障害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プロテオミクス解析、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. Sakakibara J, Sakakibara M, Shiina N, Fujimori T, Okubo Y, Fujisaki K, Nagashima T, Sangai T, Nakatani Y, Miyazaki M.  
Expression of cell polarity protein scribble differently affects prognosis in primary tumor and lymph node metastasis of breast cancer patients. *Breast Cancer* 24: 393-399, 2017.
2. Iwase T, Sangai T, Sakakibara M, Sakakibara J, Ishigami E, Hayama S, Nakagawa A, Masuda T, Tabe S, Nagashima T.  
An increased neutrophil-to-lymphocyte ratio predicts poorer survival following recurrence for patients with breast cancer. *Mol Clin Oncol* 6: 266-270, 2017.
3. Ishigami E, Sakakibara M, Sakakibara J, Iwase T, Hayama S, Masuda T, Nakagawa A, Nagashima T, Sangai T, Fujimoto H, Otsuka M.  
Phase II study of neoadjuvant anthracycline combined with nanoparticle albumin-bound paclitaxel for human epidermal growth factor receptor 2-negative breast cancer. *Mol Clin Oncol* 7: 1079-1082, 2017.
4. Takada M, Zhang W, Suzuki A, Kuroda TS, Yu Z, Inuzuka H, Gao D, Wan L, Zhuang M, Hu L, Zhai B, Fry CJ, Bloom K, Li G, Karpen GH, Wei W, Zhang Q.  
FBW7 Loss Promotes Chromosomal Instability and Tumorigenesis via Cyclin E1/CDK2-Mediated Phosphorylation of CENP-A. *Cancer Res* 77: 4881-4893, 2017.
5. Takada M, Nagai S, Haruta M, Sugino RP, Tozuka K, Takei H, Ohkubo F, Inoue K, Kurosumi M, Miyazaki M, Sato-Otsubo A, Sato Y, Ogawa S, Kaneko Y.  
BRCA1 alterations with additional defects in DNA damage response genes may confer chemoresistance to BRCA-like breast cancers treated with neoadjuvant chemotherapy. *Genes Chromosomes Cancer*. 56: 405-420, 2017.
6. Ahmadloo S, Nakaoka H, Hayano T, Hosomichi K, You H, Utsuno E, Sangai T, Nishimura M, Matsushita K, Hata A, Nomura F, Inoue I.  
Rapid and cost-effective high-throughput sequencing for identification of germline mutations of BRCA1 and BRCA2. *J Hum Genet* 62: 561-567, 2017.
7. Takada M, Zhuang M, Inuzuka H, Zhang J, Zurlo G, Zhang J, Zhang Q.  
Egln2 contributes to triple negative breast tumorigenesis by functioning as a substrate for the FBW7 tumor suppressor. *Oncotarget* 8: 6787-6795, 2017.
8. Woo S-U, Sangai T, Akcakanat A, Chen H, Wei C and Meric-Bernstam F.  
Vertical inhibition of the PI3K/Akt/mTOR pathway is synergistic in breast cancer. *Oncogenesis* 6: e385, 2017.
9. Higashihara T, Yoshitomi H, Nakata Y, Kagawa S, Takano S, Shimizu H, Kato A, Furukawa KOhtsuka, M, Miyazaki M.  
Sex determining region Y box 9 induces chemoresistance in pancreatic cancer cells by induction of putative cancer stem cell characteristics and its high expression predicts poor prognosis. *Pancreas* 2017; 46: 1296-1304 2015; 210: 878-885.
11. Suzuki K, Takano S, Yoshitomi H, Nishino H, Kagawa S, Shimizu H, Furukawa K, Miyazaki M, Ohtsuka M.  
Metadherin promotes metastasis by supporting putative cancer stem cell properties and epithelial plasticity in pancreatic cancer. *Oncotarget*. 2017; 8: 66098-66111.
12. Takayanagi R, Takano S, Sugiura K, Yoshitomi H, Furukawa K, Takayashiki T, Kuboki S, Kato A, Miyazaki M, Ohtsuka M.  
Successful radical surgical resection of initially unresectable intrahepatic cholangiocarcinoma by downsizing chemotherapy with gemcitabine plus cisplatin: a case report. *Surg Case Rep*. 2017; 3:

- 116.
13. Nishino H, Takano S, Yoshitomi H, Suzuki K, Kagawa S, Shimazaki R, Shimizu H, Furukawa K, Miyazaki M, Ohtsuka M. Grainyhead-like 2 (GRHL2) regulates epithelial plasticity in pancreatic cancer progression. *Cancer Med.* 2017; 6: 2686-2696.
14. Maeda S, Kuboki S, Nojima H, Shimizu H, Yoshitomi H, Furukawa K, Miyazaki M, Ohtsuka M. Duffy antigen receptor for chemokines (DARC) expressing in cancer cells inhibits tumor progression by suppressing CXCR2 signaling in human pancreatic ductal adenocarcinoma. *Cytokine* 2017; 95: 12-21.
8. 大塚将之, 清水宏明, 加藤 厚, 宮崎 勝  
切除不能進行胆道癌に対する Conversion surgery  
胆道 2017; 31: 691-696.
9. 吉富秀幸, 酒井 望, 上田淳彦, 古川勝規, 高屋敷  
吏, 久保木 知, 高野重紹, 鈴木大亮, 賀川真吾,  
野島広之, 三島 敬, 宮崎 勝, 大塚将之  
腹腔動脈進展を伴う局所進行膵体尾部癌に対する腹  
腔動脈幹合併尾側膵切除術の意義と問題点 癌と化  
学療法 2017; 44: 854-859
10. 古川勝規, 鈴木大亮, 吉富秀幸, 高屋敷 吏, 久保  
木 知, 大塚将之  
膵頭十二指腸切除の術後栄養管理の方法と注意点  
ICUとCCU 2017; 41: 453-459.

### 【雑誌論文・和文】

1. 藤本浩司, 矢形 寛, 長嶋 健, 榊原雅裕, 三階貴  
史, 榊原淳太, 岩瀬俊明, 石神恵美, 羽山晶子, 宮  
崎 勝.  
側胸部有茎穿通枝皮弁による再建を併用した乳房温  
存術. *Oncoplastic Breast Surgery* 2:6-11, 2017
2. 相田俊明, 古川勝規, 鈴木大亮, 吉富秀幸, 大塚将  
之  
膵頭十二指腸切除術における術前immunonutrition  
の有効性と効果発現でのプロスタグランディンE2  
とT細胞分化の関与 日本静脈経腸栄養学会雑誌  
2016; 32: 1481-1488.
3. 賀川真吾  
膵臓癌におけるSox9シグナル制御による抗癌剤耐  
性機構の解明 日本膵臓病研究財団研究報告書 23  
回 Page43-49(2016. 12)
4. 大塚将之, 清水宏明, 吉富秀幸, 古川勝規, 宮崎  
勝  
胆道癌取扱い規約(第6版) 改訂のコンセプトと要  
点 胆道 2017; 31: 142-145.
5. 大塚将之, 清水宏明, 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  
肝内胆管癌の治療方針 拡大切除VS.縮小切  
除 拡大切除の立場から 消化器外科 2017; 40:  
1096-1102.
6. 大塚将之, 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  
胆道癌取扱い規約第6版からみた乳頭部癌進展度分  
類の問題点 胆と膵 2017; 38: 647-649.
7. 大塚将之, 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  
胆管内腔発育型腫瘍の概念と実際 胆管内, 胆道  
内腫瘍(膵管内腫瘍との比較を含めて) 胆道ITPN  
肝胆膵 2017; 75: 1071-1076.
11. 高屋敷 吏, 清水宏明, 大塚将之, 吉富秀幸, 古川  
勝規, 宮崎 勝  
肝門部領域胆管癌に対する左3区域切除に必要な肝  
臓解剖 手術 2017; 71: 649-654.
12. 高屋敷 吏, 清水宏明, 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, 細川 勇, 大塚将之  
術後重大合併症—これだけは知っておきたい緊急処  
置法 肝臓瘍 臨床外科 2017; 72: 721-724.
13. 高屋敷 吏, 清水宏明, 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  
外科手術器具の理論と使用法 深部生検に用いる  
超音波プローブと生検針の種類と使用法 外科  
2017; 79: 1312-1315.
14. 久保木 知, 吉富秀幸, 古川勝規, 高屋敷 吏, 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  
胆道癌に対する術前化学療法 進行胆道癌に対する  
conversion surgeryをめざした術前化学療法 外科  
2017; 79: 738-741.
15. 久保木 知, 清水宏明, 吉富秀幸, 古川勝規, 高屋  
敷 吏, 高野重紹, 鈴木大亮, 酒井 望, 賀川真吾,  
野島広之, 細川 勇, 宮崎 勝, 大塚将之  
胆道外科 胆管癌手術における胆道再建 合併症発  
生の危険因子よりみた適切な胆道再建法 臨床外科  
2017; 72: 479-481.
16. 久保木 知, 清水宏明, 吉富秀幸, 古川勝規, 高屋  
敷 吏, 高野重紹, 鈴木大亮, 酒井 望, 賀川真吾,  
野島広之, 三島 敬, 宮崎 勝, 大塚将之  
肝動脈浸潤を伴う胆道癌の切除—右肝動脈浸潤を伴  
う肝門部領域胆管癌に対する肝左3区域切除術 臨  
床外科 2017; 72: 1462-1465.
17. 久保木 知, 吉富秀幸, 古川勝規, 高屋敷 吏, 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  
肝S4a+S5切除(肝中央下区域切除)+肝外胆管切除  
消化器外科 2017; 11: 55-59.
18. 渡邊善寛, 久保木 知, 清水宏明, 吉富秀幸, 古川  
勝規, 高屋敷 吏, 高野重紹, 鈴木大亮, 酒井 望,  
賀川真吾, 野島広之, 細川 勇, 宮崎 勝, 大塚将  
之  
超高齢者における病態の特性, 治療の適応, 治療の  
実際 胆道疾患 超高齢胆道癌患者の胆道再建に伴  
う拡大肝切除術の適応 肝胆膵 2017; 74: 421-425.
19. 高野重紹, 吉富秀幸, 清水宏明, 古川勝規, 高屋敷  
吏, 久保木 知, 鈴木大亮, 酒井 望, 賀川真吾,  
野島広之, 宮崎 勝, 大塚将之  
血行再建時の静脈グラフト選択のポイント～左腎静  
脈グラフトによる門脈再建術 臨床外科 2017; 72:  
204-207.
20. 高野重紹, Maximilian Reichert, 吉富秀幸, 宮崎  
勝, 大塚将之, Anil K Rustgi  
Prrx1による Epithelial Plasticity 制御からみた膵癌  
の浸潤転移機構 肝胆膵 2017; 75: 851-859.
21. 高野重紹, 吉富秀幸, 大塚将之  
がん細胞の上皮可塑性と間質相互作用による膵癌進  
展機構 日本臨床 2017; 75: 197-202.
22. 鈴木大亮, 大塚将之  
肝葉・尾状葉切除+胆管切除  
臨床外科 2017; 72: 242-246.
23. 賀川真吾, 大塚将之  
PTBD(経皮経肝胆道ドレナージ)チューブの挿入  
消化器外科Nursing(1341-7819)22巻9号 Page840-  
842(2017. 09)
24. 野島 広之, 宮崎 勝, 大塚 将之  
胆管がんの外科治療 「最新醫學」別冊 診断と治  
療のABC 2017; 121: 164-170.
25. 野島 広之, 大塚 将之  
肝胆膵の治療とケア 消化器外科ナーシング  
2017; 秋季増刊: 162-165.
26. 松尾めぐみ, 高屋敷 吏, 清水宏明, 吉富秀幸, 古  
川勝規, 高野重紹, 久保木 知, 鈴木大亮, 酒井  
望, 賀川真吾, 野島広之, 大塚将之  
副交通胆管枝併存症例に対する胆嚢摘出術 手術  
2017; 71: 867-871.
27. 古川 新, 鈴木大亮, 清水宏明, 古川勝規, 吉富秀  
幸, 大塚将之  
術前診断した髄膜血管周皮腫肝転移の1例 日本臨  
床外科学会雑誌 2017; 78: 814-819.

#### 【単行書】

1. 藤本浩司(分担執筆)  
乳がん患者ケアパーフェクトブック Chapter3-02  
手術療法 p92-99  
阿部恭子, 矢形寛編 学研メディカル秀潤社 2017

年8月10日発行

2. 大塚将之, 宮崎 勝  
胆管細胞癌(肝内胆管癌)  
消化器疾患最新の治療 2017-2018 小池和彦, 山本  
博徳, 瀬戸泰之編 南江堂, 東京, 2017: 389-391.

#### 【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25回日本乳癌学会総会  
センチネルリンパ節転移陽性乳癌の腋窩マネーজে  
メント センチネルリンパ節転移陽性乳癌に対する非  
郭清・非照射の適応について. 長嶋 健, 榊原雅裕,  
三階貴史, 榊原淳太, 羽山晶子, 石神恵美, 升田貴  
仁, 中川綾子, 中谷行雄, 大塚将之
2. 第5回乳房オンコプラスチックサージャリー学会  
総会 パネルディスカッション  
Volume replacement techniqueを用いた乳房温存  
手術における整容性の向上 藤本浩司, 長嶋 健,  
榊原雅裕, 三階貴史, 石神恵美, 羽山晶子, 升田貴  
仁, 窪田吉孝, 秋田新介, 矢形 寛, 大塚将之
3. 第79回日本臨床外科学会総会 ビデオシンポジウム  
榊原雅裕, 秋田新介, 長嶋 健, 三階貴史, 羽山晶  
子, 升田貴仁, 中川綾子, 窪田吉孝, 大塚将之  
乳腺手術での起死回生の一手: 予測切除量により制  
御する部分広背筋皮弁による乳房部分再建法
4. 第32回日本静脈経腸栄養学会学術集会 スポンサ  
ードシンポジウム  
高度侵襲手術における栄養介入-immunonutrition  
を中心として-  
古川勝規, 鈴木大亮, 古川 新, 大塚将之
5. 第32回日本静脈経腸栄養学会学術集会 シンポジウ  
ム  
肝胆膵外科領域の高度侵襲手術における術前  
immunonutritionの有用性  
鈴木大亮, 古川勝規, 古川 新, 清水宏明, 大塚将  
之, 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, 宮崎 勝
6. 第53回日本腹部救急医学会総会 ワークショップ  
肝胆膵領域術後出血に対するアプローチ: 再開腹か  
IVRか  
酒井 望, 清水宏明, 吉富秀幸, 古川勝規, 高屋敷  
吏, 高野重紹, 久保木 知, 鈴木大亮, 賀川真吾,  
野島広之, 大塚将之
7. 第17回日本外科学会定期学術集会 ワークショップ  
拡大肝切除術後のPin1発現低下に伴うNF-κB 活性  
抑制は肝障害を増強して肝再生を抑制する  
久保木 知, 内 玲往那, 野島広之, 清水宏明, 吉  
富秀幸, 古川勝規, 高屋敷 吏, 高野重紹, 鈴木大  
亮, 酒井 望, 賀川真吾, 宮崎 勝, 大塚将之
8. 第17回日本外科学会定期学術集会 ワークショップ  
膵・神経分化マーカーを用いたpNETの生物学的

分類

賀川真吾 吉富秀幸 志田 崇 清水宏明 古川勝規 高屋敷 吏 高野重紹 久保木 知 鈴木大亮 酒井 望 野島広之 宮崎 勝 大塚将之

9. 第29回日本肝胆膵外科学会・学術集会 Symposium  
Effect of immunonutrition on postoperative infectious complications in sarcopenic patients undergoing pancreaticoduodenectomy  
K. Furukawa, A. Furukawa, D. Suzuki, H. Shimizu, H. Yoshitomi, T. Takayashiki, S. Kuboki, S. Takano, N. Sakai, M. Ohtsuka
10. 第29回日本肝胆膵外科学会・学術集会 Symposium  
Prognostic significance of hepatectomy for liver metastasis from extrahepatic bile duct cancer  
Tsukasa Takayashiki, Hiroaki Shimizu, Hideyuki Yoshitomi, Katsunori Furukawa, Shigetsugu Takano, Satoshi Kuboki, Daisuke Suzuki, Nozomu Sakai, Shingo Kagawa, Hiroyuki Nojima, Isamu Hosokawa, Masayuki Ohtsuka
11. 第29回日本肝胆膵外科学会・学術集会 Symposium  
Surgical indication and postoperative outcome for BD-IPMN  
S Kagawa, H Shimizu, H Yoshitomi, K Furukawa, T Takayashiki, S Takano, S Kuboki, D Suzuki, N Sakai, M Ohtsuka
12. 第29回日本肝胆膵外科学会・学術集会 Symposium  
Strategy to increase insufficient future liver remnant volume in patients with CRLM -ALPPS, 2-stage and PVE-  
Nozomu Sakai, Hiroaki Shimizu, Hideyuki Yoshitomi, Katsunori Furukawa Tsukasa Takayashiki, Satoshi Kuboki, Shigetsugu Takano, Daisuke Suzuki, Masaru Miyazaki and Masayuki Ohtsuka
13. 第29回日本肝胆膵外科学会・学術集会 デイバート  
Is HPD reasonable for GB cancer?--No!  
大塚将之, 清水宏明, 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, 宮崎 勝
14. 第54回日本外科代謝栄養学会学術集会 ワークショップ  
肝胆膵高度侵襲手術に対する栄養管理  
古川勝規, 鈴木大亮, 清水宏明, 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, 細川 勇, 大塚将之
15. 第48回日本膵臓学会大会 シンポジウム  
Identification of a novel serum biomarker for early stage of pancreatic cancer, C4BPA by quantitative proteomic analysis using tandem mass tag  
Shigetsugu Takano, Kazuyuki Sogawa, Hideyuki Yoshitomi, Hiroaki Shimizu, Katsunori Furukawa, Tsukasa Takayashiki, Satoshi Kuboki, Daisuke Suzuki, Nozomu Sakai, Shingo Kagawa, Hiroyuki Nojima, Fumio Nomura, Masaru Miyazaki, Masayuki Ohtsuka
16. 第72回日本消化器外科学会総会 シンポジウム  
周術期を支える経腸栄養の役割, beyond nutrition を目指して  
膵頭十二指腸切除術における感染性合併症予防を目的とした栄養管理  
古川勝規, 鈴木大亮, 古川 新, 清水宏明, 吉富秀幸, 高屋敷 吏, 久保木 知, 高野重紹, 酒井 望, 大塚将之
17. 第72回日本消化器外科学会総会 シンポジウム  
局所進行胆嚢癌に対する根治を目指した新たな外科治療戦略 右肝動脈浸潤を認める進行胆嚢癌に対する根治性と安全性を確保した過不足のない術式選択の試み  
久保木 知, 野島広之, 清水宏明, 吉富秀幸, 古川勝規, 高屋敷 吏, 高野重紹, 鈴木大亮, 宮崎 勝, 大塚将之
18. 第72回日本消化器外科学会総会 ワークショップ  
胆管内乳頭状腫瘍(IPNB)の臨床病理学的検討と外科切除成績  
大塚将之, 清水宏明, 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
19. 第72回日本消化器外科学会総会 パネルディスカッション  
当科における膵管内乳頭粘液性腫瘍(IPMN)に対する手術適応と治療成績の検討  
賀川真吾 清水宏明 吉富秀幸 古川勝規 高屋敷吏 高野重紹 久保木 知 鈴木大亮 酒井 望 大塚将之
20. 第26回日本がん転移学会学術集会・総会 ワークショップ  
Epithelial plasticityとがん幹細胞特性による転移形成促進機構  
高野重紹, 鈴木謙介, 米浦直子, 吉富秀幸, 古川勝規, 高屋敷 吏, 久保木 知, 鈴木大亮, 酒井 望, 賀川真吾, 野島広之, 大塚将之
21. 第26回日本がん転移学会学術集会・総会 ワークショップ  
Annexin II発現による抗癌剤耐性, および癌-間質細胞間相互作用による浸潤転移機構の解明  
米浦直子, 高野重紹, 賀川真吾, 吉富秀幸, 古川勝規, 高屋敷 吏, 久保木 知, 鈴木大亮, 酒井 望, 野島広之, 大塚将之
22. 第26回日本がん転移学会学術集会・総会 ワークショップ

- 切除不能膵癌に対する Conversion Surgery の意義  
島崎怜理, 高野重紹, 吉富秀幸, 古川勝規, 高屋敷 吏, 久保木 知, 鈴木大亮, 酒井 望, 賀川真吾, 野島広之, 大塚将之
23. 第53回日本胆道学会学術集会 シンポジウム  
良性胆嚢疾患鑑別からみた胆嚢癌疑診例に対する治療戦略  
高屋敷 吏, 吉富秀幸, 大塚将之
24. 第53回日本胆道学会学術集会 シンポジウム  
肝門部胆管癌と肝内胆管細胞癌 治療成績の向上に向けた取り組み 進行肝内胆管癌に対するR0切除を完遂するための術前化学療法を加味した集学的治療の試み  
久保木 知, 高屋敷 吏, 大塚将之
25. 第53回日本胆道学会学術集会 シンポジウム  
乳頭部腫瘍に対する乳頭切除術 外科的vs内視鏡的  
当科における十二指腸乳頭部癌の切除成績と局所切除適応の検討  
鈴木大亮, 吉富秀幸, 大塚将之
26. 第39回日本臨床栄養学会総会 パネルディスカッション  
高度侵襲癌手術における免疫栄養療法 (immunonutrition) の合併症防止効果  
古川勝規, 鈴木大亮, 吉富秀幸, 高屋敷 吏, 久保木 知, 大塚将之
27. 第15回日本消化器外科学会大会 パネルディスカッション  
術後肝再生シグナル誘導に関するkey moleculeとしてのPin1の有用性  
久保木 知, 宮崎 勝, 大塚将之
28. 第55回 日本癌治療学会学術集会 International session 5: Pancreas  
Neoadjuvant treatment improves survival of patients with borderline resectable pancreatic head cancer with arterial involvement  
Hideyuki Yoshitomi, Hiroaki Shimizu, Katsunori Furukawa, Tsukasa Takayashiki, Satoshi Kuboki, Shigetsugu Takano, Daisuke Suzuki, Nozomu Suzuki, Shingo Kagawa, Hiroyuki Nojima, Takashi Mishima, Masaru Miyazaki, Masayuki Ohtsuka
29. 第22回日本外科病理学会学術集会 シンポジウム  
肝門部胆管癌切除例における術中迅速組織診断の意義と限界  
大塚将之, 三島 敬, 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
30. 第79回日本臨床外科学会総会 ワークショップ  
Borderline resectable膵頭部癌に対する術前治療の意義と予後予測因子  
高野重紹, 吉富秀幸, 古川勝規, 高屋敷 吏, 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
31. 第79回日本臨床外科学会総会 ワークショップ  
膵頭十二指腸切術におけるSSI防止を目的としたimmunonutritionの有用性  
鈴木大亮, 古川勝規, 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, 大塚将之
32. 第79回日本臨床外科学会総会 ワークショップ  
高齢胆道癌患者に対する拡大肝切除術を安全に施行するための至適残肝率の再考  
久保木 知, 渡邊善寛, 野島広之, 吉富秀幸, 古川勝規, 高屋敷 吏, 高野重紹, 鈴木大亮, 酒井 望, 賀川真吾, 三島 敬, 宮崎 勝, 大塚将之  
(日本臨床外科学会雑誌 2017; 78: 483.)
33. 第79回日本臨床外科学会総会 シンポジウム  
臨床試験を介した局所進行膵癌に対する術前補助療法の開発 CAP-003, 005試験  
吉富秀幸, 高野重紹, 古川勝規, 高屋敷 吏, 久保木 知, 鈴木大亮, 酒井 望, 賀川真吾, 野島広之, 三島 敬, 宮崎 勝, 大塚将之
34. 第30回日本外科感染症学会総会学術集会 パネルディスカッション  
肝胆膵外科病棟におけるカルバペネム耐性腸内細菌科細菌アウトブレイクの経験  
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, 大塚将之

#### 【学会発表数】

- 国内学会 37学会114回(うち大学院生24回)  
国際学会 10学会13回(うち大学院生6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 若手(B)「日本人の乳癌薬物治療における内臓型肥満とインスリン耐性、慢性炎症の影響」代表者：岩瀬俊明 2016-2017
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)  
「新しい膵消化管神経内分泌腫瘍分類法の確立とそれに基づいた個別化治療の開発」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/Sox9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

#### 【受賞歴】

1. 第38回日本乳腺甲状腺超音波医学会学術集会 優秀演題賞
2. 第2回リンパ浮腫治療学会学術総会 優秀演題賞

## ●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2017年の延べ手術総数は383件であった。手術患者の内訳は、肝疾患 97例、胆道疾患 137例、膵臓疾患 119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り、脳死肝移植第1例目を施行した。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。2017年の初発乳癌手術件数は280例、うち乳房温存手術を116例に、乳房再建手術を31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、胆道癌術後補助化学療法研究会、千葉肝胆膵外科フォーラム、外科術前・術後病態研究会を主催した。

（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、千葉乳腺疾患研究会世話人、千葉乳腺疾患研究会超音波部会世話人、千葉県乳腺診断フォーラム世話人、千葉県マンモグラフィ読影講習会講師を担当した。

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

## ●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. Ohira G, Miyauchi H, Narushima K, Kagaya A, Mutou Y, Saitou H, Hayano K, Matsubara H. Predicting difficulty in extending the ileal pouch to the anus in restorative proctocolectomy: investigation of a simple predictive method using computed tomography. *Colorectal Dis.* 2017 Jan; 19
2. Shuto K, Kono T, Akutsu Y, Uesato M, Mori M, Matsuo K, Kosugi C, Hirano A, Tanaka K, Okazumi S, Koda K, Matsubara H. Naso-esophageal extraluminal drainage for postoperative anastomotic leak after thoracic esophagectomy for patients with esophageal

(1): O34-O38.

- cancer. *Dis Esophagus*. 2017 Feb 1; 30(3): 1-9.
3. Takeuchi H, Miyata H, Ozawa S, Udagawa H, Osugi H, Matsubara H, Konno H, Seto Y, Kitagawa Y. Comparison of Short-Term Outcomes Between Open and Minimally Invasive Esophagectomy for Esophageal Cancer Using a Nationwide Database in Japan. *Ann Surg Oncol*. 2017 Jul; 24(7): 1821-1827.
  4. Gao T, Lau BE, Yamaguchi T, Hanari N, Gunji H, Kano M, Matsubara H, Hayashi H. Experimental analyses of the cavitation generated by ultrasonically activated surgical devices. *Surg Today*. 2017; 47(1): 122-129.
  5. Kano M, Hanari N, Gunji H, Hayano K, Hayashi H, Matsubara H. Is “functional end-to-end anastomosis” really functional? A review of the literature on stapled anastomosis using linear staplers. *Surg Today*. 2017; 47(1): 1-7.
  6. Narushima K, Shimada H, Matsubara H, Yamada S, Kaminuma S, Morioka T, Shimada Y. Establishment of a DEN-induced mouse model of esophageal squamous cell carcinoma metastasis. *Esophagus*. 2017; 14(2): 131-137.
  7. Uesato M, Tamachi T, Hanari N, Muto Y, Kagaya A, Urahama R, Ogura Y, Suito H, Nakano A, Aikawa M, Oide T, Matsubara H. Drill needle aspiration biopsy for submucosal tumors in an experimental study. *Gastric Cancer*. 2017 May; 20(3): 475-480.
  8. Gunji H, Horibe D, Uesato M, Kano M, Hayano K, Hanari N, Kawahira H, Hayashi H, Matsubara H. Gastric Resection Under Retroflexed Endoscopic Guidance: A Reliable Procedure for Totally Laparoscopic Subtotal Gastrectomy. *Dig Surg*. 2017; 34(1): 12-17.
  9. Tochigi T, Shuto K, Kono T, Ohira G, Tohma T, Gunji H, Hayano K, Narushima K, Fujishiro T, Hanaoka T, Akutsu Y, Okazumi S, Matsubara H. Heterogeneity of Glucose Metabolism in Esophageal Cancer Measured by Fractal Analysis of Fluorodeoxyglucose Positron Emission Tomography Image: Correlation between Metabolic Heterogeneity and Survival. *Dig Surg*. 2017; 34(3): 186-191.
  10. Shiromizu T, Kume H, Ishida M, Adachi J, Kano M, Matsubara H, Tomonaga T. Quantitation of putative colorectal cancer biomarker candidates in serum extracellular vesicles by targeted proteomics. *Sci Rep*. 2017 Oct 6; 7(1): 12782.
  11. Yamazaki S, Suzuki T, Suzuki T, Takatsuka H, Ishikawa M, Hattori N, Fujishiro T, Miyauchi H, Oami T, Ariyoshi N, Oda S, Matsubara H, Ishii I. An extremely high bioavailability of orally administered vancomycin in a patient with severe colitis and renal insufficiency. *J Infect Chemother*. 2017 Dec; 23(12): 848-851.
  12. Nakagawa T, Matsusaka K, Misawa K, Ota S, Takane K, Fukuyo M, Rahmutulla B, Shinohara KI, Kunii N, Sakurai D, Hanazawa T, Matsubara H, Nakatani Y, Okamoto Y, Kaneda A. Frequent promoter hypermethylation associated with human papillomavirus infection in pharyngeal cancer. *Cancer Lett*. 2017 Oct 28; 407: 21-31.
  13. Uesato M, Akutsu Y, Murakami K, Muto Y, Kagaya A, Nakano A, Aikawa M, Tamachi T, Arasawa T, Amagai H, Muto Y, Matsubara H. Comparison of Efficacy of Self-Expandable Metallic Stent Placement in the Unresectable Esophageal Cancer Patients. *Gastroenterol Res Pract*. 2017; 2017: 2560510.
  14. Otsuka R, Hayashi H, Hanari N, Gunji H, Hayano K, Kano M, Matsubara H. Laparoscopic double-tract reconstruction after total gastrectomy for postoperative duodenal surveillance: Case series. *Ann Med Surg(Lond)*. 2017 Aug 1; 21: 105-108.
  15. Isozaki Y, Yamada S, Kawashiro S, Yasuda S, Okada N, Ebner D, Tsuji H, Kamada T, Matsubara H. Carbon-ion radiotherapy for isolated para-aortic lymph node recurrence from colorectal cancer. *J Surg Oncol*. 2017 Dec; 116(7): 932-938.
  16. Inage T, Nakajima T, Fujiwara T, Murakami K, Uesato M, Matsubara H, Yoshino I. Bronchial Embolization with an Endobronchial Watanabe Spigot for Broncho-Gastric Tube Fistula. *Respiration*. 2017; 94(4): 375-379.
- 【雑誌論文・和文】**
1. 羽成直行, 松原久裕. 肥満合併症の最新の知見 肥満により罹患リスクが上昇する癌腫と原因. 肥満症治療学会展望2017: (10)10.
  2. 藏田能裕, 当間雄之, 大平 学, 松原久裕, 織田成人. 心室細動(VF)による心停止後ケアに穿孔をきたした進行大腸癌の1例. 日本腹部救急医学会雑誌 2017;37(3):417-420.
  3. 村上健太郎, 松原久裕. 【消化管吻合アラカルトーあなたの選択は?】食道外科 胸腔内食道胃吻合 Circular stapler 食道癌手術における胸腔内吻合の要点. 臨床外科 2017;72(4):408-411.
  4. 松原久裕. 特集 食道癌診療の進歩－現状と課題「食道癌取扱い規約」第11版にみる食道癌診療の現状. 臨床消化器内科 2017, 32, (9):1193-1197

5. 中島諒太, 川平 洋, 下村義弘, 青木 圭, 郡司久, 林 秀樹, 松原久裕. 内視鏡外科手術における上肢の姿勢を保持する上肢用アシストスーツの開発. 千葉医学会誌 2017, 93(4):175
  6. 藏田能裕, 羽成直行, 早野康一, 加野将之, 林 秀樹, 松原久裕. 腹腔鏡下胃全摘術を施行した肝内外門脈走行異常を伴った胃癌の1例. 日本臨床外科学会雑誌 2017, 78(8):92-97
  7. 章逸汀, 豊田太郎, 松原久裕, 林 秀樹. リプソムの粒子径とそのリンパ系内動態に関する検討. リンパ学, 2017, 40(1):23-30
  8. 天海博之, 当間雄之, 大平 学, 鈴木一史, 西森孝典, 成島一夫, 藤城 健, 栃木 透, 宮内英聡, 松原久裕. 子宮穿孔による汎発性腹膜炎にて発症した局所進行直腸癌の1例. 千葉医学会誌, 2017, 93(5):179-183
  9. 碓井彰大, 山崎一馬, 児玉多曜, 近藤 悟, 北林美由紀, 牧野治文, 松原久裕. 偶然発見された腹腔内異物性肉芽腫に対し, 腹腔鏡下摘出術を施行した1例. 千葉医学会誌 2017, 93(6):241-246
  10. 磯崎哲郎, 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. 大腸癌イレウスに対する治療方法の比較. 癌と化学療法 2017, 44(12):1203-1204
  11. 佐塚哲太郎, 宮澤幸正, 栃木 透, 平野敦史, 森幹人, 小杉千弘, 首藤潔彦, 笠原康平, 廣島幸彦, 松尾憲一, 田中邦哉, 山崎一人, 幸田圭司, 松原久裕. 乳癌術後2年目に直腸転移を来した1例. 癌と化学療法 2017, 44(12):1254-1256
  12. 成島一夫, 宮内英聡, 大平 学, 早野康一, 加賀谷暁子, 武藤頼彦, 今西俊介, 藏田能裕, 高橋有未子, 澤田尚人, 渡邊裕樹, 松原久裕. 結腸左半切除術におけるSimulation CT Colonographyを用いた最適な腸管切離・血流温存. 癌と化学療法 2017, 44(12):1847-1849
  13. 米本昇平, 今西俊介, 羽成直行, 上里昌也, 早野康一, 松原久裕. 粘膜下腫瘍様の形態を呈した胃粘膜癌(m癌)の1例, 日本臨床外科学会誌, 2017, 78(12), 2658-2663
  14. 成島一夫, 松原久裕. シミュレーションCT colonographyにより可能となるさまざまな血流温存腹腔鏡下S状結腸切除術, 手術, 2017, 71(9), 1341-1348
  15. 坂田治人, 清水英一郎, 藤田和恵, 山口有輝子, 鈴木孝雄, 松原久裕. CapeOX投与により重篤な副作用をきたしたDPD活性低下症の1例, 日本臨床外科学会誌, 2017, 78(6), 1207-1212
  16. 森 幹人, 首藤潔彦, 道田知樹, 松原久裕, 幸田圭史. 当院におけるLECSの治療現況と早期胃癌に対する新たな試み, Progress of Digestive Endoscopy, 2017, 91(1), 57-61
  17. 武藤靖英, 上里昌也, 加賀谷暁子, 丸山哲郎, 山口有輝子, 天海博之, 荒澤孝裕, 玉地智英, 相川瑞穂, 中野 明, 武藤頼彦, 松原久裕. 全身麻酔下十二指腸ESD術後に発生した縦郭上部膿瘍の1例, Progress of Digestive Endoscopy, 2017, 91(1), 134-135
- 【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. 松原久裕. 講演 食道癌外科治療の新進展. 2017年河北省医師協会胸外科医師分会年会. 2017(2017年河北省医師協会胸外科医師分会年会. 中国, 2017.)
  2. Hayano K, Watanabe H, Ohira G, Hanari N, Kano M, Kano H, Matsubara H. Development of a imaging derived biomarker for cancer treatment: CT fractal analysis of gastric cancer. 9 th Japanese-Mongolian International Joint Symposium of Surgical Treatment of Digestive Tract cancers. 2017.8.26.B モンゴル
  3. Shunsuke Imanishi. Analysis of the risk factor of the leakage after left side colorectal anastomosis in our department. 9 th Japanese-Mongolian International Joint Symposium of Surgical Treatment of Digestive Tract cancers. 2017.8.26.B モンゴル
  4. Gaku Ohira. Neo-adjuvant chemotherapy and conversion therapy for stage IV colorectal cancer. 9 th Japanese-Mongolian International Joint Symposium of Surgical Treatment of Digestive Tract cancers. 2017.8.26.B モンゴル
- 【学会発表数】**
- 国内学会 181回(うち大学院生46回)  
国際学会 7回(うち大学院生0回)
- 【外部資金獲得状況】**
1. 日本学術振興会助成金「ZNF750の食道扁平上皮癌における個別化医療への展開」代表:大塚亮太 2017
  2. 日本学術振興会助成金「鎮静下内視鏡的粘膜下層剥離術中のリポソムノグラフィーを用いた呼吸管理法の確立」代表:上里昌也 2015-2017
  3. 共同研究「胃癌・大腸癌に関わるマイクロRNAの解析」代表:松原久裕 2016-2017
  4. 受託研究 国立研究開発法人 日本医療研究開発機構「高感度・高特異性改変レクチン開発によるGAG鎖およびO-GlcNAc 修飾されたタンパク質の検出評価と、がんの進展に関連した生体恒常性の破たん(Pathogenesis)に関連した標的分子の検索」分担:松原久裕 2017
  5. 受託研究 国立研究開発法人 日本医療研究開発機

構「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及びゲノム医療人材育成に関する開発事業」分担：松原久裕 2017

6. 受託研究 国立研究開発法人 日本医療研究開発機構「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 ドセタキセル+CF)療法のランダム化第Ⅲ相比較試験」分担：松原久裕 2017
7. 受託研究 国立研究開発法人 日本医療研究開発機構「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

術法の開発と検証」分担：松原久裕 2017

#### 【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術集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を今年も研究室をあげて実施した。当研究室のスタッフ一同の業績が高く評価されているので大変光栄である。さらにチームワークでこれらの研究・奉仕活動を推進させたい。

## ●教育

### ・学部教育／卒前教育

医学部3年次学生に対して細菌学の教育を行った。この講義は年間13コマ、さらに実習は12コマであった。また、同じく医学部3年次学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を医学部1年生3人、2年生3人に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」の講義を2回行った。細菌学全般の概説した後、腸管出血性大腸菌O157等に関する内容で講義をした。特に、病原細菌の産生するトキシンの作用機構やその無毒化機構等について解説した。

### ・その他（他学部での教育、普遍教育等）

西千葉キャンパスで、生命コア 感染症の講義を7コマ行った。微生物が起こす感染症を解り易く紹介し、病原微生物の特徴とそれらが引き起こす感染症に対する予防策等の知識を持ってもらうようにした。非常勤講師として千葉県立保健医療大学の微生物学の講義を15コマ、千葉中央看護専門学校で微生物の講義（90分×15コマ）を1年生80名に対して行った。

## ●研究

### ・研究内容

主な研究テーマは病原細菌が産生するトキシンのことである。生体防御因子である一酸化窒素（NO）が、腸管出血性大腸菌O157が産生する2種類の志賀毒素（Stx1, Stx2）の産生を亢進する機構を解析し、Stx1はNOによってFurタンパク質の不活性化されることにより、Stx2はRecAタンパク質がNOによって活性化されることにより産生が増強されることを明らかにした。これらの研究テーマは科研基盤研究C（3年間、468万円）の補助金を得ている。また、腸管出血性大腸菌O113のSubAB毒素、ヘリコバクター・ピロリの産生する空胞化毒素VacAやコレラ菌のCholix毒素の宿主の応答解析を行った。肝臓癌由来細胞HepG2は、Cholix毒素により致死性障害を受けるが、TNF- $\alpha$ の添加により、この活性が亢進することを明らかにした。また、SubABの細胞障害阻害薬のスクリーニングを行い、阻害剤を見出した。これらの研究テーマは科研基盤研究C（3年間、481万円）の他、AMED科学研究費の補助金を得ている。

### ・研究業績

#### 【雑誌論文・英文】

1. Kimitoshi Ichimura, Takeshi Shimizu, Akio Matsumoto, Shinichiro Hirai, Eiji Yokoyama, Hiroki Takeuchi, Kinnosuke Yahiro and Masatoshi Noda. 2017. Nitric oxide-enhanced Shiga toxin production was regulated by Fur and RecA in enterohemorrhagic Escherichia coli O157. *MicrobiologyOpen*. doi: 10.1002/mbo3.461
2. Kaung Kyaw, Ayaka Harada, Hiroaki Ichimaru, Takayuki Kawagoe, Kinnosuke Yahiro, Shigeru Morimura, Katsuhiko Ono, Hiroyasu Tsutsuki, Tomohiro Sawa, Takuro Niidome. Silver Nanoparticles as Potential Antibiofilm Agents Against Human Pathogenic Bacteria. *Chemistry Letter* (2017)46, 594–596 | doi: 10.1246/cl.161198”
3. Kohei Ogura, Yasuhiro Terasaki, Tohru Miyoshi-Akiyama, Mika Terasaki, Joel Moss, Masatoshi Noda and Kinnosuke Yahiro. 2017. *Vibrio cholerae* Cholix toxin-induced HepG2 cell death is enhanced by tumor necrosis factor-alpha through ROS and intracellular signal-regulated kinases. *Toxicological Sciences* 10.1093/toxsci/kfx009.

#### 【雑誌論文・和文】

1. 中野政之, 八尋錦之助 「Award Report上原H. Pylori賞－優秀賞－宿主受容体RPTP $\alpha$ を介したVacAの新たな機能」日本ヘリコバクター学会誌

1月号. 18(2):28-31. (2017)

2. 八尋錦之助, Shelley Starck. 「5'非翻訳領域からの翻訳が統合的ストレス応答に適応する」Science: Japanese Scientists in Science 2016. 19(2017)

**【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 第90回日本細菌学会総会 シンポジウム「細菌学領域における基礎と臨床のクロストークセッション」で「腸管出血性大腸菌感染症における毒素研究」を講演
3. 八尋錦之助 第64回トキシシンポジウムで「LEE-negative STECの産生するSubtilase cytotoxin(SubAB)

の毒性阻害薬の検索と阻害機構の解析」について発表

4. 八尋錦之助 真菌医学研究センターマンスリーセミナーで「細菌毒素が引き起こす多様な宿主応答分子機構」を講演

**【学会発表数】**

国内学会 7回(うち大学院生2回)  
国際学会 1回(うち大学院生0回)

**【外部資金獲得状況】**

1. 文部科学省科学研究費 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「ゲノム解析に資する下痢原性細菌感染症サーベイランスの強化及びゲノム解析を利用した迅速診断法の開発に向けた研究」分担：八尋錦之助 2015-2017

**●地域貢献**

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

**●その他**

国際交流に関する活動としては、日米医学協力会議（コレラ関連下痢症専門部会）の日本側のコレラ・細菌性腸管感染症専門部会研究員の一人として、日米医学合同会議で米国の研究者と定期的に学術交流を行っている。今年度の52nd Annual Joint Panel Meeting on Cholera and Other Bacterial Enteric InfectionはタイのHat Yai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属シンドビスウイルスの基礎研究・臨床応用研究、およびB型肝炎・C型肝炎ウイルスの基礎研究を継続して行った。腫瘍融解ウイルスにおける主なテーマは、腫瘍融解ウイルスによる免疫療法の開発であり、インターロイキン9を発現する腫瘍融解ウイルスを開発した。また、千葉大学化合物ライブラリを用いての抗ウイルス剤、抗がん剤のスクリーニングのプロジェクトを継続した。

## ●教育

### ・学部教育／卒前教育

- (1) 医学部学生：2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：1名、3年次：1名、5年次：1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) 基礎医学ゼミの担当責任者としてとりまとめを行い、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) 普遍教育コアF「感染症」を分担した。
- (8) 学生生活支援部会員として、学生支援面談を行った（白澤）。
- (9) wbtの管理者として、総合統一試験に関するFDを行った。
- (10) 研究医養成コースプログラムを担当した。

### ・大学院教育

大学院教育では、大学院特別講義（情報処理）、生体防御医学特論講義を分担した。  
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（6名）、修士課程（1名）の指導を行った。  
大学院共通教育運営部会員として、平成30年度より開始する大学院共通教育の準備を行った。

### ・その他（他学部での教育、普遍教育等）

非常勤講師として看護学部でウイルス学を担当した（白澤）。  
高大連携として東葛飾高校医歯薬コースおよび千葉県立高等学校の参加による研究室見学を担当した。  
文部科学省APプログラムの一貫として「インフルエンザウイルスの謎に迫る」を担当した。  
wbt FD（全3回）を担当した。  
インジェ・千葉大学医学教育セミナーを担当した。  
海外医学生（タイ2名、台湾1名）の基礎医学研修を担当した。  
河北医科大学に訪問し、交流協定を締結した。  
ミャンマーの医学教育強化プロジェクト（JICA）の一貫として、ミャンマー4医科大学教員との討論に参加した。

## ●研究

### ・研究内容

教室の研究テーマは、「腫瘍融解ウイルス Sindbis virusの臨床応用の開発、腫瘍融解性の解明」、「C型肝炎ウイルスの肝発癌メカニズムの解析」、「B型肝炎ウイルスの再活性化メカニズムの解析」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解析した。その結果、腫瘍融解ウイルスと抗癌性化合物が共有するパスウェイのあることが想定される結果を得て報告し、更に研究を進めている。また、消化器内科との共同研究により、B型肝炎ウイルスの増殖に関与する因子の検討、およびC型肝炎ウイルスの遺伝子解析を行っている。

## ・研究業績

### 【雑誌論文・英文】

1. Jiang X, Kanda T, Haga Y, Sasaki R, Nakamura M, Wu S, Nakamoto S, Shirasawa H, Okamoto H, Yokosuka O. Glucose-regulated protein 78 is an antiviral against hepatitis A virus replication. *Exp Ther Med*. 2017 Jun; 13(6): 3305-3308.
2. Win NN, Nakamoto S, Kanda T, Takahashi H, Takahashi-Nakaguchi A, Yasui S, Nakamura M, Wu S, Imazeki F, Mikami S, Yokosuka O, Gono T, Shirasawa H. Discrepancy between Hepatitis C Virus Genotypes and NS 4 -Based Serotypes: Association with Their Subgenomic Sequences. *Int J Mol Sci*. 2017 Jan 17; 18(1).
3. Nwe Win N, Nakamoto S, Myint Sein M, Moriyama M, Kanda T, Shirasawa H. Hepatitis B Virus Genotype C is Predominant in Myanmar. *Diseases*. 2017 Dec 26; 6(1). pii: E3.
4. Nakamoto S, Imazeki F, Kanda T, Wu S, Nakamura M, Yasui S, Tawada A, Mikata R, Chiba T, Arai M, Yokosuka O, Shirasawa H. Association of IFNL 3 Genotype with Hepatic Steatosis in Chronic

Hepatitis C Patients Treated with Peginterferon and Ribavirin Combination Therapy. *Int J Med Sci*. 2017 Sep 4; 14(11): 1088-1093.

5. Kageyama K, Ohara M, Saito K, Ozaki S, Terai M, Mastrangelo MJ, Fortina P, Aplin AE, Sato T. Establishment of an orthotopic patient-derived xenograft mouse model using uveal melanoma hepatic metastasis. *J Transl Med*. 2017 Jun 23; 15(1): 145.

### 【学会発表数】

国内学会 2回(うち大学院生2回)

国際学会 1回(うち大学院生1回)

### 【外部資金獲得状況】

1. 日本学術振興会 科研 研究活動スタート支援「口腔癌に対するIL-9発現腫瘍溶解性ウイルスの開発」代表者：齋藤謙悟 2017-2018
2. 五峯ライフサイエンス国際基金「ミャンマーにおけるB型肝炎ウイルス(HBV)キャリア保有HBV遺伝子型に関する研究」代表者：中本晋吾 2017

### 【特許】

1. 特願2010-086071「腫瘍特異性を有するリポソーム」

## ●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20例行った(齋藤)。

3か月間麻酔科に所属し、21症例の全身麻酔を行った(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

医学研究院評議員および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、トキソプラズマの宿主体内移行経路の解析およびマラリア原虫の薬剤耐性株出現機構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ることから、臨床医からの、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）に関する問い合わせが多く、その他の寄生虫感染症も含めて診断依頼・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（野呂瀬・彦坂）。
- (2) スカラーシッププログラム学生（1年次学生3名）の指導を行った（野呂瀬・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）。
- (4) 医学部1年次学生に対してIPE step Iを90分×2コマを担当した（彦坂）。
- (5) 学生支援面談を行った（野呂瀬）。

### ・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（野呂瀬）。

### ・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) トキソプラズマ性網脈絡膜炎発症機序の解明（野呂瀬）：
- (C) 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
- (D) 野鳥に感染する寄生虫の分子疫学調査（彦坂・野呂瀬）
- (E) 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. Fukumoto T, Oka M, Masaki T, Sakaguchi M, Fukunaga A, Norose K, Sarayama Y, Imai H, Nishigori C. Cutaneous Rosai-Dorfman disease associated with uveitis. *Eur J Dermatol.* 2017; 27(1): 85-86.
2. Feng X, Norose K, Li K, Hikosaka K. Utility of the cytochrome *c* oxidase subunit I gene for the diagnosis of toxoplasmosis using PCR. *J Microbiol Methods.* 2017; 141: 82-86.
3. Nakajima N, Fukumoto T, Kozaru T, Sakaguchi M, Norose K, Oka M. Rosai-Dorfman disease and uveitis. *Eur J Dermatol.* 2017; 27(5): 535-536.
4. Kikuchi-Ueda T, Kamoshida G, Ubagai T, Nakano R, Nakano A, Akuta T, Hikosaka K, Tansho-Nagakawa S, Kikuchi H, Ono Y. The TNF- $\alpha$  of

mast cells induces pro-inflammatory responses during infection with *Acinetobacter baumannii*. *Immunobiology.* 2017; 222: 1025-34.

#### 【学会発表数】

- 国内学会 8回（うち大学院生2回）  
国際学会 0回（うち大学院生0回）

#### 【外部資金獲得状況】

1. 文部科学省科学研究費 基盤(C)「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rho0細胞を用いた人工ミトコンドリアDNAの導入」代表者：彦坂健児 2017-2019
3. 多摩川およびその流域の環境浄化に関する調査・試験研究助成金「多摩川河口域に飛来する野鳥の保護にむけた寄生虫感染状況の調査」代表者：彦坂健児

2016-2017  
4. 公益信託五峯ライフサイエンス国際基金「ナイジェ

リアおよび日本における捻転胃虫の分子疫学と薬剤耐性に関する研究」代表者：彦坂健児 2017

●**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50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：延辺大学（中国）、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、ロボット支援手術・内視鏡手術の導入と教育システムの構築および卵巢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。拡大手術の術式および治療成績の向上を専門誌に発表した。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。体外受精では、小卵胞由来卵子によるIVF・ETに取り組む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3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）

### ・卒後教育／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

卵巢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巢癌の個別化治療の開発研究に取り組んでいる。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. Takashi Ogasawara, Masahiko Hatano, Hisae Satake, Jun Ikari, Toshibumi Taniguchi, Nobuhide Tsuruoka, Haruko Watanabe-Takano, Lisa Fujimura, Akemi Sakamoto, Hirokuni Hirata, Kumiya Sugiyama, Yasutsugu Fukushima, Susumu Nakae, Kenji Matsumoto, Hirohisa Saito, Takeshi Fukuda, Kazuhiro Kurasawa, Koichiro Tatsumi, Takeshi Tokuhisa, Masafumi Arima, Development of chronic allergic responses by dampening Bcl6-mediated suppressor activity in memory T helper 2 cells, *Proc Natl Acad Sci USA*. 2017 Jan 31; 114(5): E741-E750. Epub 2017 Jan 17. doi: 10.1073/pnas.1613528114
2. Kawarai Y, Ishikawa H, Segawa T, Teramoto S, Tanaka T, Shozu M, High serum progesterone associated with infertility in a woman with nonclassic congenital adrenal hyperplasia, *J Obstet Gynaecol Res*. 2017 May; 43(5): 946-950. doi: 10.1111/jog.13288. Epub 2017 Feb 11.
3. Suzuki M, Matsushima J, Yazawa T, Ota S, Kiyokawa T, Sonehara H, Hanawa S, Mitsuhashi A, Shozu M, Nakatani Y.  
A case of ovarian steroid cell tumor with bizarre nuclear atypia and CTNNB1 mutation. *Pathol Int*. 2017 May; 67(5): 278-279. doi: 10.1111/pin.12524. Epub 2017 Mar 8.
4. Ueda K, Maeno Y, Miyoshi T, Inamura N, Kawataki M, Taketazu M, Nii M, Hagiwara A, Horigome H, Shozu M, Shimizu W, Yasukochi S, Yoda H, Shiraishi I, Sakaguchi H, Katsuragi S, Sago H, Ikeda T; on behalf of Japan Fetal Arrhythmia Group, The impact of intrauterine treatment on fetal tachycardia: a nationwide survey in Japan, *J Matern Fetal Neonatal Med*. 2017 Jul 19: 1-6. doi: 10.1080/14767058.2017.1350159.
5. Nishikimi K, Tate S, Matsuoka A, Shozu M, Complete resection of locally advanced ovarian carcinoma fixed to the pelvic sidewall and involving external and internal iliac vessels, *Gynecol Oncol*. 2017 Aug; 146(2): 436-437. doi: 10.1016/j.ygyno.2017.05.031. Epub 2017 Jun 1.
6. Samura O, Sekizawa A, Suzumori N, Sasaki A, Wada S, Hamanoue H, Hirahara F, Sawai H, Nakamura H, Yamada T, Miura K, Masuzaki H, Nakayama S, Okai T, Kamei Y, Namba A, Murotsuki J, Tanemoto T, Fukushima A, Haino K, Tairaku S, Matsubara K, Maeda K, Kaji T, Ogawa M, Osada H, Nishizawa H, Okamoto Y, Kanagawa T, Kakigano A, Kitagawa M, Ogawa M, Izumi S, Katagiri Y, Takeshita N, Kasai Y, Naruse K, Neki R, Masuyama H, Hyodo M, Kawano Y, Ohba T, Ichizuka K, Kido Y, Fukao T, Miharuru N, Nagamatsu T, Watanabe A, Hamajima N, Hirose M, Sanui A, Shirato N, Yotsumoto J, Nishiyama M, Hirose T, Sago H, Current status of non-invasive prenatal testing in Japan, *J Obstet Gynaecol Res*. 2017 Aug; 43(8): 1245-1255. doi: 10.1111/jog.13373. Epub 2017 Jun 6.
7. Miyoshi T, Maeno Y, Sago H, Inamura N, Yasukochi S, Kawataki M, Horigome H, Yoda H, Taketazu M, Shozu M, Nii M, Hagiwara A, Kato H, Shimizu W, Shiraishi I, Sakaguchi H, Ueda K, Katsuragi S, Ikeda T, Yamamoto H, Hamasaki T; Japan Fetal Arrhythmia Group.  
Antenatal antiarrhythmic treatment for fetal tachyarrhythmias: a study protocol for a prospective multicentre trial. *BMJ Open*. 2017 Aug 29; 7(8): e016597. doi: 10.1136/bmjopen-2017-016597.
8. Tate S, Kato K, Nishikimi K, Matsuoka A, Shozu M, Survival and safety associated with aggressive surgery for stage III/IV epithelial ovarian cancer: A single institution observation study, *Gynecol Oncol*. 2017 Oct; 147(1): 73-80. doi: 10.1016/j.ygyno.2017.07.136. Epub 2017
9. Pan Z, Usui H, Sato A, Shozu M, Complete hydatidiform moles are composed of paternal chromosomes and maternal mitochondria, *Mitochondrial DNA A DNA Mapp Seq Anal*. 2017 Oct 17: 1-8. doi: 10.1080/24701394.2017.1389916.
10. Shozu M, Ishikawa H, Horikawa R, Sakakibara H, Izumi SI, Ohba T, Hirota Y, Ogata T, Osuga Y, Kugu K.  
Nomenclature of primary amenorrhea: A proposal document of the Japan Society of Obstetrics and Gynecology committee for the redefinition of primary amenorrhea, *J Obstet Gynaecol Res*. 2017 Nov; 43(11): 1738-1742. doi: 10.1111/jog.13442. Epub 2017 Aug 17.

【雑誌論文・和文】

1. 生水真紀夫, 女性不妊における治療薬の基礎と実践  
いつ・だれに・どう使うか アロマターゼ阻害薬,  
薬局2017. 2; 68(2): 270-276
2. 生水真紀夫, 目で見える遺伝子異常と婦人科内分泌疾患  
中枢性ホルモンの異常と原発性無月経,  
HORMONE FRONTIER IN GYNECOLOGY 2017.  
3; 24(1): 4-7

3. 生水真紀夫, 妊娠中のステロイドの使い方, 臨床と研究2017. 7; 94(7): 71-7
4. 生水真紀夫, 深見真紀, エストロゲン過剰症(アロマターゼ過剰症を含む), アロマターゼ欠損症, 産科と婦人科2017; 7(9): 821-9
5. 生水真紀夫, 2. 女性内分泌 2) 月経周期, 生殖医療の必修知識2017. 10: 22-7
6. 長田久夫, 出血 分娩・妊娠中のステロイドの使い方, 臨床と研究2017. 2; 24(9):
7. 林田弘美, 川野みどり, 石川博士, 生水真紀夫, 非交通性副角子宮の同側に発生した, 月経困難を伴わない巨大卵巣チョコレート嚢胞の一例, 千葉県産科婦人科医学会雑誌2017. 1; 10(2): 102-107
8. 鉄林諭慧, 楯真一, 松岡歩, 錦見恭子, 埴真輔, 碓井宏和, 三橋暁, 生水真紀夫, 卵巣癌の心横隔膜角リンパ節転移巣における抗癌化学療法後の遺残, 関東連合産科婦人科学会誌2017. 03; 54(1): 73-78
2. 第16回秋田県生殖・内分泌研究会, 不妊治療を見直す, 生水真紀夫
3. 第44回沖縄産科婦人科学会学術集会, エストロゲンと合成酵素-進化の視点から-, 生水真紀夫
4. 3rd Congress of the Society of Endometriosis and Uterine Disorders, Hypoxia induces hypoxia inducible factor-1  $\alpha$  (HIF-1  $\alpha$ ) and its related gene expression in uterine leiomyoma, Hiroshi Ishikawa
5. 平成29年度千葉県臨床細胞学会総会・学術集会, 子宮体がん検診の現状と精度改善のための工夫-若年者に対する子宮内膜細胞診の限界と同時採取組織診の有用性-, 三橋暁
6. ナースのためのART医学セミナー2017, エストロゲンと進化, 生水真紀夫
7. 第15回東葛産婦人科懇話会, 思春期の月経をめぐる最近の話題~無月経・月経困難症, 生水真紀夫
8. 卵巣癌化学療法学術講演会, 分子標的薬の登場による卵巣がんの予後改善への期待, 楯真一
9. 第3回ALSO-Japan学術集会, 母体の安全と安心をめざして-大学から地域へ-, 生水真紀夫
10. 福島県産科婦人科学会学術集会, 思春期の月経をめぐる最近の話題-無月経・月経困難症-, 生水真紀夫
11. 第46回大分市医師会産婦人科-内分泌・不妊・代謝-懇話会, 卵胞発育と排卵-自然周期体外受精からみえてきた新しい理解-, 生水真紀夫
12. 東福寺産婦人科病診連携勉強会, 卵胞発育と排卵=IVF・ETからの新しい理解=, 生水真紀夫

#### 【単行書】

1. 長田久夫 ここが知りたい 遺伝子診療 はてな? BOOK(野村文夫, 羽田明, 長田久夫編) 中外医学社(2017. 12出版)  
: 不妊症とその頻度について教えてください: 233-6  
: 流産・死産・不育について教えてください: 243-6  
: ART(生殖補助医療)にはどのようなものがありますか?: 247-50  
: 着床前診断・着床前スクリーニングのわが国における現状を説明してください: 251-4  
: 出生前診断法にはどのようなものがありますか?: 255-60  
: 胎児の超音波検査(胎児エコー)で何がどこまでわかりますか?: 261-5  
: 無侵襲的出生前遺伝学的検査(NIPT)の現状について教えてください: 266-72
2. 秋山奈々, 長田久夫 ここが知りたい 遺伝子診療 はてな? BOOK(野村文夫, 羽田明, 長田久夫編) 中外医学社(2017. 12出版)  
: 女性の高齢妊娠が先天異常に及ぼす影響は?: 240-2  
: 先天異常の頻度, 種類について教えてください: 280-2
3. 碓井宏和 今日の治療指針 私はこう治療している (2017年版 volume59)(福井次矢, 高木誠, 小室一成 総編集)  
: 21産婦人科疾患 絨毛性疾患: 1279-1281 医学書院(2017. 1出版)

#### 【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6回Basic Science Seminar of Women's Health Care, エストロゲンの進化~38億年の旅~, 生水真紀夫

#### 【学会発表数】

国内学会 83回(うち大学院生10回)  
国際学会 9回(うち大学院生1回)

#### 【外部資金獲得状況】

1. 受託研究費(日本大学)「ゲノム・エピゲノム解析による子宮頸癌前駆病変(CIN)患者の子宮頸癌発癌リスクの特定とそれに基づくCIN患者の個別化リスク低減法に関する研究」分担者: 三橋暁 2015-2018
2. 文部科学省科学研究費 基盤研究C「肥満・インスリン抵抗性を標的にしたメトホルミンの子宮体癌予防にむけた臨床的研究」代表者: 三橋暁 2015-2017
3. 受託研究費(金沢大学)「絨毛性希少がん胎盤部トロホプラスト腫瘍(PSTT)の有効な診断及び治療法の開発」分担者: 碓井宏和 2017-
4. 文部科学省科学研究費 基盤研究C「血清microRNAプロファイルに基づく侵入奇胎の早期診断法確立・成立機序の解明」代表者: 碓井宏和 2015-2017
5. 文部科学省科学研究費 基盤研究C「自然周期採卵における小卵胞由来卵子の由来推定とその有用性」

代表者：田中宏一 2015-2017

症リスクの予測」代表者：佐藤明日香 2017-2018

6. 文部科学省科学研究費 若手研究B「卵巣明細胞腺癌のテロメラーゼ逆転写酵素の変異とビタミンA/Dの腫瘍抑制効果」代表者：錦見恭子 2016-2017
7. 文部科学省科学研究費 若手研究B「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

#### 【受賞歴】

1. 第69回日本産科婦人科学会学術講演会 最優秀賞受賞 錦見恭子
2. 第58回日本卵子学会学術集会 学術奨励賞 曾根原弘樹

## ●診療

### 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。2017年度外来診療は新患972人、再来7,945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2017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、女性がその一生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。2017年度は1,143人の新患患者と23,046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、30人の新患患者の紹介を受け、子宮奇形修復術、子宮筋腫核出術、腹腔鏡下嚢腫核出術等、23件の高難度手術と、体外受精-胚移植を150件行っている。良性疾患であっても、内科的合併症、腫瘍サイズ等により、高度医療を必要とする患者の手術も行っている。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、昨年度も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）

胎児頰脈性不整脈に対する経胎盤的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、生存率でかなり上回っている状況である。

## ●地域貢献

出産時の母体死亡ゼロを目指す「地域さんかプロジェクトゼロ」を開催している。

・千葉県周産期救急医療研究会の開催（2017年7月9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。

・周産期レジナビフェスティバル in Chiba（2017年3月25日）

・ALSOプロバイダーコース in Chiba 2016 開催（2017年2月4-5日、5月20-21日、9月24-25日）

・産婦人科シニアレジデント説明会 開催（2017年6月25日、7月9日）

・3rd ALSO-Japan学術集会（2017年8月26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、機能ゲノム学講座、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4名、3年次3名、2年次5名、1年次1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

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

また、分子腫瘍学講座と共同で、次世代シーケンサーを用いた網羅的エピゲノム解析(ChIP-seq)およびトランスクリプトーム解析(RNA-seq法)を行い、前立腺癌における発癌分子機構および去勢抵抗性前立腺癌

(CRPC) に至る分子機構を解明し、これまでとは異なる新たな治療法の探索に取り組んでいる。

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

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

尿路結石症では、引き続きシスチン尿症の遺伝子解析・機能解析を行っている。

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

#### ・研究業績

##### 【雑誌論文・英文】

1. Utsumi T, Kamiya N, Kaga M, Endo T, Yano M, Kamijima S, Kawamura K, Imamoto T, Ichikawa T, Suzuki H. Development of novel nomograms to predict renal functional outcomes after laparoscopic adrenalectomy in patients with primary aldosteronism. *World J Urol.* 2017 Oct; 35(10): 1577-1583.
2. Okato A, Arai T, Kojima S, Koshizuka K, Osako Y, Idichi T, Kurozumi A, Goto Y, Kato M, Naya Y, Ichikawa T, Seki N. Dual strands of pre-miR-150 (miR-150-5p and miR-150-3p) act as antitumor miRNAs targeting SPOCK1 in naïve and castration-resistant prostate cancer. *Int J Oncol.* 2017 Jul; 51(1): 245-256.
3. Goto Y, Kurozumi A, Arai T, Nohata N, Kojima S, Okato A, Kato M, Yamazaki K, Ishida Y, Naya Y, Ichikawa T, Seki N. Impact of novel miR-145-3p regulatory networks on survival in patients with castration-resistant prostate cancer. *Br J Cancer.* 2017 Jul 25; 117(3): 409-420.
4. Kaga K, Inoue KI, Kaga M, Ichikawa T, Yamanishi T. Expression profile of urothelial transcription factors in bladder biopsies with interstitial cystitis. *Int J Urol.* 2017 Aug; 24(8): 632-638.
5. Arai T, Okato A, Kojima S, Idichi T, Koshizuka K, Kurozumi A, Kato M, Yamazaki K, Ishida Y, Naya Y, Ichikawa T, Seki N. Regulation of spindle and kinetochore-associated protein 1 by antitumor miR-10a-5p in renal cell carcinoma. *Cancer Sci.* 2017 Oct; 108(10): 2088-2101.
6. Okato A, Arai T, Yamada Y, Sugawara S, Koshizuka K, Fujimura L, Kurozumi A, Kato M, Kojima S, Naya Y, Ichikawa T, Seki N. Dual Strands of Pre-miR-149 Inhibit Cancer Cell Migration and Invasion through Targeting FOXM1 in Renal Cell Carcinoma. *Int J Mol Sci.* 2017 Sep 13; 18(9). pii: E1969.
7. Yamamoto S, Sakamoto S, Minhui X, Tamura T, Otsuka K, Sato K, Maimaiti M, Kamada S, Takei A, Fuse M, Kawamura K, Imamoto T, Komiya A, Akakura K, Ichikawa T. Testosterone Reduction of  $\geq 480$  ng/dL Predicts Favorable Prognosis of Japanese Men With Advanced Prostate Cancer Treated With Androgen-Deprivation Therapy. *Clin Genitourin Cancer.* 2017 Dec; 15(6): e1107-e1115.
8. Kasuya G, Ishikawa H, Tsuji H, Haruyama Y, Kobashi G, Ebner DK, Akakura K, Suzuki H, Ichikawa T, Shimazaki J, Makishima H, Nomiya T, Kamada T, Tsujii H; Working Group for Genitourinary Tumors. Cancer-specific mortality of high-risk prostate cancer after carbon-ion radiotherapy plus long-term androgen deprivation therapy. *Cancer Sci.* 2017 Dec; 108(12): 2422-2429.
9. Namekawa T, Utsumi T, Tanaka T, Kaga M, Nagano H, Kono T, Kawamura K, Kamiya N, Imamoto T, Suzuki H, Ichikawa T. Hypertension Cure Following Laparoscopic Adrenalectomy for Hyperaldosteronism is not Universal: Trends Over Two Decades. *World J Surg.* 2017 Apr; 41(4): 986-990.
10. Takei A, Sakamoto S, Wakai K, Tamura T, Imamura Y, Xu M, Maimaiti M, Kawamura K, Imamoto T, Komiya A, Akakura K, Ichikawa T. Duration of androgen deprivation therapy and nadir of testosterone at 20 ng/dL predict testosterone recovery to supracastrate level in prostate cancer patients who received external beam diotherapy. *Int J Urol.* 2018 Jan 11.
11. 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 Feb; 63(2): 195-205.
12. Yamada Y, Sakamoto S, Shimazaki J, Sugiura M, Amiya Y, Sasaki M, Shima T, Komiya A, Suzuki N, Akakura K, Ichikawa T, Nakatsu H. Significant prognostic difference between Grade Group 4 and 5 in the 2014 International Society of Urological Pathology Grading System for High Grade Prostate Cancer with Bone Metastasis. *Prostate Int.* 2017 Dec; 5(4): 143-148.
  13. Kato M, Kurozumi A, Goto Y, Matsushita R, Okato A, Nishikawa R, Fukumoto I, Koshizuka K, Ichikawa T, Seki N. Regulation of metastasis-promoting LOXL2 gene expression by antitumor microRNAs in prostate cancer. *J Hum Genet.* 2017 Jan; 62(1): 123-132.
  14. Yamada Y, Sakamoto S, Shimazaki J, Sugiura M, Amiya Y, Sasaki M, Shima T, Komiya A, Suzuki N, Akakura K, Ichikawa T, Nakatsu H. Significant prognostic difference between Grade Group 4 and 5 in the 2014 International Society of Urological Pathology Grading System for High Grade Prostate Cancer with Bone Metastasis. *Prostate Int.* 2017 Dec; 5(4): 143-148. doi: 10.1016/j.pnrl.2017.03.001. Epub 2017 Mar 16. PubMed PMID: 29188201; PubMed Central PMCID: PMC5693457.
  15. Kamiya N, Suzuki H, Suyama T, Kobayashi M, Fukasawa S, Sekita N, Mikami K, Nihei N, Naya Y, Ichikawa T. Clinical outcomes of second transurethral resection in non-muscle invasive high-grade bladder cancer: a retrospective, multi-institutional, collaborative study. *Int J Clin Oncol.* 2017 Apr; 22(2): 353-358.
  16. Amiya Y, Yamada Y, Sugiura M, Sasaki M, Shima T, Suzuki N, Nakatsu H, Murakami S, Shimazaki J. Treatment of locally advanced prostate cancer (Stage T3). *Jpn J Clin Oncol.* 2017 Mar 1; 47(3): 257-261.
  17. Maruyama K, Tsuji H, Nomiya T, Katoh H, Ishikawa H, Kamada T, Wakatsuki M, Akakura K, Shimazaki J, Aoyama H, Tsujii H; Working Group for Genitourinary Tumors. c The Author 2017. Published by Oxford University Press on behalf of The Japan Radiation Research Society and Japanese Society for Radiation Oncology. Five-year quality of life assessment after carbon ion radiotherapy for prostate cancer. *J Radiat Res.* 2017 Mar 1; 58(2): 260-266.
  18. Yoshioka Y, Kotsuma T, Komiya A, Kariya S, Konishi K, Nonomura N, Ogawa K, Tanaka E, Nishimura K, Fujiuchi Y, Kitamura H, Yamagami T, Yamasaki I, Nishimura K, Teshima T, Nakamura K, Itami J. Nationwide, Multicenter, Retrospective Study on High-Dose-Rate Brachytherapy as Monotherapy for Prostate Cancer. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 2017 Apr 1; 97(5): 952-961.
- 【雑誌論文・和文】**
1. 仲村和芳、五島悠介、佐塚智和、今村有佑、小宮顕、市川智彦 進行腎癌の分子標的治療に伴う疲労・倦怠感に対する人參養榮湯とコウジン末の後方視的有効性検討 *日本泌尿器科学会雑誌* 2017.10 108巻4号
  2. 今本 敬 「後期研修医が押さえておきたい泌尿器疾患 TOP30 2017」 *泌尿器外科 Vol.30 特別号*
  3. 坂本 信一 「経皮的腎砕石術(PNL)の術前・術後管理」 *泌尿器 Care & Cure Uro-Lo* 22巻2号
  4. 坂本 信一 「特集：腎臓医が知っておきたい分子遺伝学の進歩」【疾患編】 7. シスチン尿症(シスチン結石) *腎と透析* 82巻3号
- 【単行書】**
1. 小宮顕, 布施秀樹. 第1章 生殖生理 3. 男性内分泌. 生殖医療の必修知識, *日本生殖医学会編*, p35-45, 杏林舎, 2017.
- 【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105回日泌尿器科学会総会 講演 他
  2. 第30回日本老年泌尿器科学会 イブニングセミナー
  3. 第24回 東京前立腺フォーラム 講演
  4. 第24回日本遺伝子診療学会大会 教育講演
  5. 第55回日本癌治療学会 シンポジウム
  6. 第31回日本泌尿器内視鏡学会 シンポジウム
  7. 日本泌尿器腫瘍学会第3回学術集会 モーニングセミナー
  8. 日本泌尿器腫瘍学会第3回学術集会 指定講演
  9. 日本泌尿器科学会第161回広島地方会 パネルディスカッション
  10. 第34回泌尿器漢方研究会 学術集会 ワークショップ
  11. 第82回日本泌尿器科学会東部総会 卒後教育プログラム
  12. 2017 Asia Urological Oncology Forum
  13. Invitation to the 2017 Prostate Club of Taiwan
  14. 017 International Uro-Oncological Symposium
- 【学会発表数】**
- 国内学会 25学会(全国規模の学会・研究会含む)  
56回(うち大学院生12回)
- 国際学会 5学会 12回(うち大学院生6回)
- 【外部資金獲得状況】**
1. 科学研究費助成事業 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」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)「尿流動態の3次元評価とナビゲーション開発」代表：仲村和芳 2015～2017
  4. 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
  5. 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 2016～2017
  6. 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
  7. 科学研究費助成事業 若手研究(B)「去勢抵抗性前立腺癌において癌抑制型マイクロRNAが制御する移転促進機構の解明」代表：黒住 顕 2017～2017
  8. 公益財団法人 双葉電子記念財団「LOXL2/ITGB1分子経路遮断による治療抵抗性前立腺癌の転移抑制効果の検証」代表：黒住 顕 2017～2017
  9. 一般財団法人 鈴木泌尿器医学振興財団「機能性RNAネットワーク解析に基づく前立腺肥大症ホルモン感受性前立腺癌去勢抵抗性前立腺癌の個性の解明」代表：黒住 顕 2017～2017
  10. リンク・ジェノミクス株式会社「間質性膀胱炎における疾患特異的な分子動態の解析」代表：市川智彦 2015～2017
- 【受賞歴】**
1. XU MINHUI 日本アンドロロジー学会学術奨励賞

## ●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19,176人(内新患1,018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946人であった。

2017年1月～12月の手術件数は425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36件、腹腔鏡下副腎摘除術32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121件、ロボット支援前立腺全摘術48件、ロボット支援腎部分切除術47件、膀胱全摘除(開腹)12件、開放手術による腎細胞癌の手術6件、体外衝撃波結石破碎術26件、精索静脈瘤に対する顕微鏡下低位結紮術16件、精巣悪性腫瘍に対する高位精巣摘除術5件、精索捻転症に対して緊急で行う精巣固定術5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。膀胱全摘除術についてもロボット支援手術開始に向けて準備と手続きを完了し、2018年から開始予定としている。

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

## ●その他

米国ケンタッキー州立大学泌尿器科のKyprianou教授、カナダ ブリティッシュコロンビア大学BC Cancer AgencyのSadar教授と国際交流を行っている。

2014年6月～日本アンドロロジー学会理事長、2014年8月～日本尿路結石症学会理事長を務めている。

2017年5月2日から31日に日本泌尿器科学会の国際交流プログラムJapanese Urological Association (JUA) International Foundation Scholarship for Young Asian Urologistsのスカラーとしてイランより泌尿器科医師Reza Sari-Motlagh氏を受け入れ、指導を行った。

2017年10月22日から23日に横浜市にて日本泌尿器腫瘍学会第3回学術集会を会長として主催した。

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・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。また、今年度は、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。また、海外の一流の研究機関との共同研究を推進し、製薬企業との新薬開発も行い、大きな成果を挙げている。

## ●教育

### ・学部教育／卒前教育

①医学部1年生；早期体験講座（1コマ）、さらにクリニカルクラークシップとして学生（定員）2名を約1年半（1年生）にわたり週1回受け入れる体制である。②2年生；遺伝分子医学（2コマ）③4年生；ユニット講義（4-6月にわたって計12コマ）、内分泌の指導医資格のある教官が内分泌学ユニット講義の一部を担っている。④4年生；チュートリアル、⑤4年生；臨床入門『チーム医療』（1月に計6コマ）⑥全学普遍教育科目（3コマ）、⑦試験関連：4年生のCBT、臨床総合試験、6年生の問題作成。FD（ファカルティデベロップメント）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）、病態制御治療学
- 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GATA3転写複合体制御のスイッチ機構を解明し、代謝と複合体解析を融合させた先駆的研究を進め多くの成果を生み出した。国際共同研究の新展開としては、カルフォルニア工科大学のEllen Rosenberg教授との共同研究で、免疫細胞の発生分化における転写複合体解析を推進し、GATA3およびPU1複合体における新規機能的会合分子を見出し、T細胞発生分化制御の新しいメカニズムとして、転写因子ネットワーク制御の新たなモデル「Stealing Theory」を提示することができた。

製薬企業との共同研究においては、大鵬薬品工業との共同研究において、新規抗がん剤の作用機序を分子レベルで明らかにした（臨床治験PhaseII準備中）。さらに、ノバルティスファーマとの国際共同研究でOsilodrostatの開発国際共同治験に参加した。臨床検体を用いたトランスレーショナルリサーチでは、機能性内分泌疾患（特に褐色細胞腫、副腎皮質腫瘍、下垂体腫瘍）を中心としたNGSを用いたゲノムワイド解析を行い、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. Shiba S, Ikeda K, Horie-Inoue, K Nakayama A, Tanaka T, and Inoue S. Deficiency of COX7RP, a mitochondrial supercomplex assembly promoting factor, lowers blood glucose level in mice. *Scientific Report* 2017; Aug 8;7(1):7606. doi: 10.1038/s41598-017-08081-z.
2. Kitajima S, Yoshida A, Kohno S, Li F, Suzuki S, Nagatani N, Nishimoto Y, Nishimoto Y, Sasaki N, Muranaka H, Wan Y, Nishiuchi T, Suzuki Y, Tominaga K, Gotoh N, Suzuki M, Ewen M, Baebie D, Hirose O, Tanaka T, Takahashi C. The RB-IL-6 axis controls self-renewal and endocrine therapy resistance by fine-tuning mitochondrial activity. *Oncogene*. 36(36):5145-5157 (2017). 10.1038/onc.2017.124
3. Nagano H, Nakagawa Y, Ishikawa N, Watanabe H, Miyabayashi Y, Nakayama A, Fujimoto M, Komai E, Shiga A, Tamura A, Kono T, Takiguchi T, Higuchi S, Sakuma I, Hashimoto N, Suzuki S, Koide H, Yokote T, Tanaka T. Seven familial dysalbuminemic hyperthyroxinemia cases in three unrelated Japanese families and high-performance liquid chromatography analysis of the thyroxine binding profile. *Endocrine Practice*. (11):1325-1332 (2017). 10.4158/EP171964.OR
4. Hashimoto N, Tanaka T. Role of miRNAs in the pathogenesis and susceptibility of diabetes mellitus. *J. Hum. Genet.* 62, 141-150 (2017).10.1038/jhg.2016.150
5. Yoshida A, Kitajima S, Li F, Cheng C, Takegami Y, Hayashi N, Nishimoto Y, Nagatani N, Kohno S, Muranaka S, Nishiuchi T, Suzuki S, Nakao S, Tanaka T, Hirose O, and Takahashi C. MicroRNA-140 mediates RB tumor suppressor function to control stem cell-like activity through interleukin-6. *Oncotarget*. 2017; 8:13872-13885.
6. Beppu M, Sawai S, Misawa S, Mori M, Ito S, Sogawa K, Nishimura M, Matsushita K, Nomura F, Kuwabara S. *J Neuroimmunol*. 2017 Jan 15;302:20-22.
7. Omori S, Iose S, Misawa S, Watanabe K, Sekiguchi Y, Shibuya K, Beppu M, Amino H, Kuwabara S. *Neurosci Res*. 2017 Aug;121:43-48.
8. Asako Kimura, Kouichi Kitamura, Guzhanuer Ailiken, Mamoru Satoh, Toshinari Minamoto, Nobuko Tanaka, Fumio Nomura and Kazuyuki Matsushita. FIR haplodeficiency promotes splicing to pyruvate kinase M2 in mice thymic lymphoma tissues revealed by six-plex tandem mass tag quantitative proteomic analysis. *Oncotarget*. 2017; 8:67955-67965
9. Ishihara N, Suzuki S, Tanaka S, Watanabe Y, Nagayama D, Saiki A, Tanaka T, Tatsuno I. Atorvastatin increases Fads1, Fads2 and Elovl5 gene expression via the geranylgeranyl pyrophosphate-dependent Rho kinase pathway in 3T3-L1 cells. *Mol Med Rep*. 2017 Oct;16(4):4756-4762. doi: 10.3892/mmr.2017.7141. Epub 2017 Aug 2.
10. Ashikari D, Takayama K, Tanaka T, Suzuki Y, Obinata D, Fujimura T, Urano T, Takahashi S, Inoue S. Androgen induces G3BP2 and SUMO-mediated p53 nuclear export in prostate cancer. *Oncogene*. 2017 Nov 9;36(45):6272-6281. doi: 10.1038/onc.2017.225. Epub 2017 Jul 10.
11. Nakayama M, Sakai E, Echizen K, Yamada Y, Oshima H, Han TS, Ohki R, Fujii S, Ochiai A, Robine S, Voon DC, Tanaka T, Taketo MM, Oshima M. Intestinal cancer progression by mutant p53 through the acquisition of invasiveness associated with complex glandular formation. *Oncogene*. 2017 Oct 19;36(42):5885-5896. doi: 10.1038/onc.2017.194. Epub 2017 Jun 19.
12. Kawarai Y, Ishikawa H, Segawa T, Teramoto S, Tanaka T, Shozu M. High serum progesterone associated with infertility in a woman with nonclassic congenital adrenal hyperplasia. *J Obstet Gynaecol Res*. 2017 May;43(5):946-950. doi: 10.1111/jog.13288. Epub 2017 Feb 11.
13. Namekawa T, Utsumi T, Tanaka T, Kaga M, Nagano H, Kono T, Kawamura K, Kamiya N, Imamoto T, Suzuki H, Ichikawa T. Hypertension Cure Following Laparoscopic Adrenalectomy for Hyperaldosteronism is not Universal: Trends Over Two Decades. *World J Surg*. 2017 Apr;41(4):986-990. doi: 10.1007/

s00268-016-3822-5.

#### 【雑誌論文・和文】

1. 中山哲俊, 鈴木佐和子, 田中知明(2017)がん細胞における特異的細胞内代謝と治療抵抗性. 細胞, Vol.49 No.7, ニュー・サイエンス社, 8~12.
2. 樋口誠一郎, 田中知明 ES/iPS細胞を用いた甲状腺濾胞細胞の再生医療, 医学のあゆみ 260(9): 862-867, 2017.
3. 田中知明 p53と細胞老化 アンチ・エイジング医学 13(4): 513-517, 2017.
4. 駒井絵里, 小出尚史, 藤本真徳, 田村愛, 志賀明菜, 中山哲俊, 河野貴史, 永野秀和, 佐久間一基, 鈴木佐和子, 富居一範, 横手幸太郎, 田中知明, 続発性無月経を呈したFOXL2変異陽性インヒビンB産生顆粒膜細胞腫の2例 日本内分泌学会雑誌 93(suppl): 9-13, 2017.
5. 大和梓, 河野貴史, 宮林佑衣, 永野秀和, 石渡規生, 堀口健太郎, 岩立康男, 井下尚子, 山田正三, 横手幸太郎, 田中知明, 腫瘍体細胞変異パターンから捉えた先端巨大症163例の臨床的特徴 日本内分泌学会雑誌 93(suppl): 3-5, 2017.
6. 志賀明菜, 滝口朋子, 大和梓, 藤本真徳, 田村愛, 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, 笹野公伸, 横手幸太郎, 田中知明, 副腎皮質癌12例の臨床的特徴と腫瘍組織を用いた予後予測因子解析, 日本内分泌学会雑誌 93(suppl): 21-25, 2017.

#### 【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. 日本内分泌学会学術集会 シンポジウム, 田中知明(2017)エクソームシーケンシングから見えてきた副腎皮質腫瘍発症の新たな分子機構
2. 日本内分泌学会関東甲信越支部会 シンポジウム, 田中知明(2017)膵内分泌腫瘍の診断と治療のupdate

#### 【学会発表数】

国内学会 32回（うち大学院生3回）  
臨床内分泌代謝 Update 1, 臨床内分泌病理学会 4,  
乳癌学会 1, 内科学会 2, 内分泌学会 8, 糖尿病学

#### ●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。

会関東甲信越地方会 3, 遺伝カウンセリング学会 1, 遺伝子診療学会 1, 神経免疫学会 1, 臨床栄養協会総会 3, 臨床分子医学会 1, 内分泌学会関東甲信越支部会 4, 老年医学会関東甲信越地方会 1, 肥満学会 1,  
国際学会 5回（うち大学院生3回）  
世界神経学会議・神経学会（合同開催）1, アメリカ内分泌学会2017 4

#### 【外部資金獲得状況】

1. 科研費(基盤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 代表者：別府美奈子 2017年度~2019年度
2. 難病医学研究財団 医学奨励助成金 オミックス解析から捉える慢性炎症性脱髄性多発神経炎の分子病態解明 代表者：別府美奈子 2017年度
3. AMED 細胞老化が引き起こす恒常性破綻の病態解明とその制御 分担者：田中 知明 2017年度
4. 大鵬薬品工業 NAE阻害剤TAS4464のゲノムワイド関連解析に… 代表者：田中 知明 2017年度
5. 成長科学協会 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-Phenotyp 統合解析 代表者：田中 知明 2017年度
6. 武田科学振興財団 ゲノム編集技術を応用したlincRNAによる老化制御システムの解明とその克服 代表者：田中 知明 2017年度

#### 【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なく、若手研究者に研究のグローバルスタンダードを身に付けさせるという意味において、きわめて重要と考えている。Columbia大学のCarol Prives教授および、California Institute of TechnologyのEllen Rothenbergと共同研究を推進する中で、年1回のlab meetingを実施している。さらに、ドイツTechnische Universität DarmstadtのNorbert Dencher教授、およびWashington大学の島淳子教授との共同研究も展開している。

## ●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。

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22年が経過し、教授交代後12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。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週間を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。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6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、劇症肝不全に対する高流量CHDFを用いた人工肝補助療法や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、敗血症病態におけるオートファジーの役割についての研究、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. Horibe M, Sasaki M, Sanui M, Sugiyama D, Iwasaki E, Yamagishi Y, Sawano H, Goto T, Ikeura T, Hamada T, Oda T, Yasuda H, Shinomiya W, Miyazaki D, Hirose K, Kitamura K, Chiba N, Ozaki T, Yamashita T, Koinuma T, Oshima T, Yamamoto T, Hirota M, Moriya T, Shirai K, Mayumi T, Kanai T. Continuous regional arterial infusion of protease inhibitors has no efficacy in the treatment of severe acute pancreatitis: a retrospective multicenter cohort study. *Pancreas* 2017;46:510-517.
2. Ikeura T, Horibe M, Sanui M, Sasaki M, Kuwagata Y, Nishi K, Kariya S, Sawano H, Goto T, Hamada T, Oda T, Yasuda H, Ogura Y, Miyazaki D, Hirose K, Kitamura K, Chiba N, Ozaki T, Yamashita T, Koinuma T, Oshima T, Yamamoto T, Hirota M, Yamamoto S, Oe K, Ito T, Iwasaki E, Kanai T, Okazaki K, Mayumi T. Validation of the efficacy of the prognostic factor score in the Japanese severity criteria for severe acute pancreatitis: A large multicenter study. *United European Gastroenterol J* 2017;5:389-397.
3. Oami T, Hattori N, Matsumura Y, Watanabe E, Abe R, Oshima T, Takahashi W, Yamazaki S, Suzuki T, Oda S. The effects of fasting and massive diarrhea on absorption of enteral vancomycin in critically ill patients: a retrospective observational study. *Front Med* 2017;4:1-6.
4. Suga N, Matsumura Y, Abe R, Hattori N, Nakada T, Oda S. A safe procedure for connecting a continuous renal replacement therapy device into an extracorporeal membrane oxygenation circuit. *J Artif Organs* 2017;20:125-131.
5. Hashida T, Nakada T, Mamoru M, Tomita K, Kawaguchi R, Nomura F, Oda S. Proteome analysis of hemofilter adsorbates to identify novel substances of sepsis: a pilot study. *J Artif Organs* 2017;20:132-137.
6. Oshima T, Berger M, De Waele E, Guttormsen A, Heidegger C, Hieamayr M, Singer P, Wermeman J, Pichard C. Indirect calorimetry in nutritional therapy. A position paper by the ICALIC study group. *Clin Nutr.* 2017;36:651-662.
7. Miyamoto K, Horibe M, Sanui M, Sasaki M, Sugiyama D, Kato S, Yamashita T, Goto T, Iwasaki E, Shirai K, Oe K, Sawano H, Oda T, Yasuda H, Ogura Y, Hirose K, Kitamura K, Chiba N, Ozaki T, Ohima T, Yamamoto T, Nagata K, Mine T, Saito K, Sekino M, Furuya T, Matsuda N, Hayakawa M, Kanai T, Mayumi T. Plasmapheresis therapy has no triglyceride-lowering effect in patients with hypertriglyceridemic pancreatitis. *Intensive Care Med* 2017;43:949-951.
8. Iba T, Gando S, Daizoh D, Ikeda T, Anan H, Oda S, Kitamura N, Mori S, Kotani J, Kuroda Y. Efficacy and bleeding risk of antithrombin supplementation in patients with septic disseminated intravascular coagulation : a third survey. *Clin Appl Thromb Hemost* 2017;23:422-428.
9. Fujiwara K, Yasui S, Yokosuka O, Oda S, Kato N. Diagnostic utility of radiological heterogeneity in acute severe (fulminant) autoimmune hepatitis. *J Hepatobiliary Pancreat Sci* 2017;24:485-491.
10. Kitamura K, Horibe M, Sanui M, Sasaki M, Yamamiya A, Ishii Y, Yoshida H, Sawano H, Goto T, Ikeura T, Hamada T, Oda T, Yasuda H, Ogura Y, Miyazaki D, Hirose K, Chiba N, Ozaki T, Yamashita T, Toshitaka K, Oshima T, Yamamoto T, Hirota M, Azumi Y, Nagata K, Saito N, Sato M, Miyamoto K, Iwasaki E, Kanai T, Toshihiko T. The prognosis of severe acute pancreatitis varies according to the segment presenting with low enhanced pancreatic parenchyma on early contrast-enhanced computed tomography: a multicenter cohort study. *Pancreas* 2017;46:867-873.
11. Arimura T, Abe M, Shiga H, Katayama H, Kaizu K, Oda S. Clinical study of blood purification therapy in critical care in Japan: results from the survey research of the Japan Society for Blood Purification in Critical Care in 2013. *J Artif Organs* 2017;20:244-251.
12. Matsumura Y, Matsumoto J. Trauma pan-scan in resuscitative endovascular occlusion: a novel strategy for hemodynamically unstable polytrauma patients. *J EVTM* 2017;1:28-33.
13. Matsumura Y, Matsumoto J, Kondo H, Idoguchi K, Ishida T, Kon Y, Tomita K, Ishida K, Hirose T, Umakoshi K, Funabiki T. Fewer REBOA complications with smaller devices and partial occlusion: evidence from a multicentre registry in Japan. *Emerg Med J* 2017;34:793-799.
14. Yamazaki S, Suzuki T, Suzuki T, Takatsuka H, Ishikawa M, Hattori N, Fujishiro T, Miyauchi H, Oami T, Ariyoshi N, Oda S, Matsubara H, Ishii I. An extremely high bioavailability of orally administered vancomycin in a patient with severe colitis and renal insufficiency. *J Intensive Care.* 2017;23:848-851.

15. 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.
  16. 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.
  17. 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. *Hepatology Res* 2018;48:106-112.
  18. 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;6:177.
  19. 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;5:389.
- 【雑誌論文・和文】**
1. 鳥居 傑, 立石順久, 渡邊栄三, 安部隆三, 中田孝明, 服部憲幸, 高橋和香, 織田成人:「Extracorporeal cardiopulmonary resuscitationにより神経学的後遺症なく救命しうるも, 胸骨圧迫による肝損傷から遅発性に腹腔内出血を呈した1症例」*ICUとCCU* 2017;41:276-278.
  2. 川口留以, 北村伸哉, 加古訓之 砂原 聡, 岩瀬信哉, 岡 義人, 鈴木利直, 織田成人:「経腔的ドレナージ術の後に穿孔し, 敗血症性ショックに陥った子宮留膿腫の1例」*ICUとCCU* 2017;41:338-341.
  3. 服部憲幸, 織田成人:「急性腎障害に対する腎代替療法開始時期に関するあらたな知見と問題点」*医学のあゆみ* 2017;261:725-728.
  4. 若林華恵, 小川 真, 服部憲幸, 織田成人, 並木隆雄:「標準組成半消化態経腸栄養剤と和漢薬の併用が栄養管理に役立った短腸症候群併腎不全の1例」*日本透析医学会雑誌* 2017;50:295-300.
  5. 富田啓介:「背部痛の画像診断」*レジデントノート* 2017;19:82-86.
  6. 松村洋輔, 赤木龍一郎:「下肢の画像診断」*レジデントノート* 2017;19:170-177.
  7. 柄澤智史, 安部隆三, 中田孝明, 立石順久, 大島拓, 服部憲幸, 織田成人:「鈍的外傷による右気管支断裂の1例」*ICUとCCU* 2017;41:400-402.
  8. 中田孝明, 織田成人, 安部隆三, 服部憲幸:「集中治療領域における急性血液浄化療法の変遷」*人工臓器* 2017;46:67-70.
  9. 高橋 希:「Extracorporeal lung and renal assist device (ELRAD)の開発」*人工臓器* 2017;46:30.
  10. 織田成人:「敗血症性ショック」*臨床外科* 2017;72:738-742.
  11. 富田啓介, 渡邊栄三, 立石順久, 織田成人:「巨大静脈奇形の局所感染による敗血症性ショックに大量出血を合併した1例」*ICUとCCU* 2017;41:462-464.
  12. 服部憲幸, 織田成人:「急性血液浄化療法の透析液・置換液の問題点:なぜ新しい透析液が必要か」*透析フロンティア* 2017;27:18-22.
  13. 服部憲幸, 織田成人:「総論と適応・導入基準」*腎と透析* 2017;83:376-380.
  14. 中田孝明:「敗血症について」*医療情報誌シュネラー* 2017;104:25-28.

15. 富田啓介, 服部憲幸, 安部隆三, 織田成人:「急性肝不全に対するHFCHDF/On-LineHDFを用いた人工肝補助療法」ICUとCCU 2017;41:611-615.
16. 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.
17. 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.
18. 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.
19. 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.

#### 【単行書】

1. Oda S, Matsuda K, Hirasawa H. Cytokine adsorbing membrane: PMMA (ed. Thomas Ming Swi Chang, Yoshihiro Endo, Volodymyr G Nikolaev, Tohru Tani, Yaoting Yu, Wen-Hui Zheng). Hemoperfusion, Plasmaperfusion and Other Clinical Uses of General, Biospecific, Immuno and Leucocyte Adsorbents Vol.4. World Scientific Publishing Co. Pte. Ltd. Singapore. 2017:433-451.
2. 大島 拓:「重症急性膵炎に対する経腸栄養」病棟栄養士のためのベーシックセミナー 経腸栄養編, 医歯薬出版株式会社, 東京,2017:525-530.
3. 立石順久:「医学部生の「1日の学び」臨床実習で医師のリアルな業務を体験!」(大崎俊明, 篠田麻由美, 小山暁, 加藤弥)医学部に入る2018, 朝日新聞出版, 東京,2017:37-41.
4. 織田成人:「急性血液浄化療法の歴史と展望」血液浄化専門医指導マニュアル, 一般社団法人日本アフレス学会・NPO法人日本急性血液浄化学会, 東京,2017:4-6.
5. 織田成人:「重症急性膵炎」血液浄化専門医指導マニュアル, 一般社団法人日本アフレス学会・NPO法人日本急性血液浄化学会, 東京,2017:224-229.

#### 【シンポジウム・招聘講演等の特別な発表(一般の学会発表は除く)】

1. 第91回日本感染症学会総会・学術講演会 特別講演
2. 第28回日本急性血液浄化学会学術集会 特別講演
3. 第45回日本集中治療医学会学術集会 会長講演
4. 第45回日本集中治療医学会学術集会 教育講演

#### 【学会発表数】

国内学会 17学会 59回(うち大学院生14回)  
国際学会 3学会 3回(うち大学院生1回)

#### 【外部資金獲得状況】

1. 文部科学省科学研究費 基盤研究(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 挑戦的萌芽 網羅的解析による急性腸間膜虚血の早期診断法の開発 代表者:中田孝明 2016-2017
3. 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
4. 文部科学省科学研究費 若手研究(B) 次世代シーケンサーを用いた過大侵襲下におけるdysbiosisの病態解明 代表者:高橋和香 2016-2017
5. 文部科学省科学研究費 若手研究(B) 血管透過性亢進モデルマウスを用いた血管透過性亢進の抑制方法の検討 代表者:島居 傑 2016-2017
6. 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
7. 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
8. 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
9. 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6000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800名を受け入れた。人工腎臓部では、外来維持透析を行った。

ICU/CCUでは1867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103例、多発外傷155例、重症敗血症・敗血症性ショック176例などであり、CCUを除く全ICU入室患者の救命率は97.1%であった。人工腎臓部では、361名の患者に対して延べ3535回の血液浄化法(血液透析2197回、オンライン血液濾過透析1014回、血球成分除去44回、免疫吸着150回、LDL吸着23回、二重濾過血漿交換31回、血漿交換52回、腹水濾過濃縮再静注23回)を施行した。慢性維持透析の新規導入を26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30件、経皮的血管形成術（PTA）を13件施行した。

千葉市消防局との提携によるドクターピックアップ方式によるヘリ診療を引き続き行った。これは、当院及び千葉県救急医療センターから5Km圏外で発生した3次救急事案で医師の診療が必要と判断される場合、千葉市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

本年度も、国際医学生交流連盟（IFMSA）を介してイタリア、モンテネグロ、台湾から医学生3名を1か月間受け入れた。また、外国人研究者として、日中笹川医学奨学金制度で来日した1名の中医師を1年間の予定で受け入れた。

研究領域等名：	皮	膚	科	学
診療科等名：	皮	膚	科	科

## ●はじめに

人事面では、新入局員が4名が加わった。昨年度入局の2名が関連病院へ出向し、医員1人が学内へ復帰した。外来診療では、引き続き新患・再来は月水金（完全紹介制）、木曜日は教授外来回診（クリニカルカンファレンス）、火曜日は腫瘍外来を行っている。従来通り外来および入院ともに悪性腫瘍の症例が多いことが特徴である。研究面では引き続き、アトピー性皮膚炎における黄色ブドウ球菌のマウスモデルを用いた役割解析、千葉大学真菌医学研究センターと共同で皮膚カンジダ症の病態解明、千葉大学医学部小児科、薬学部、真菌医学研究センターと共同で、アトピー性皮膚炎の発症に関与する黄色ブドウ球菌の遺伝子解析などの共同研究を行なっている。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ダーモカメラ、ダーモスコープの開発を開始し、ダ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。学外講師として名古屋市立大学皮膚科、森田明理先生には「紫外線と皮膚」の講義を1コマ担当していただいた。

学部学生（5年生～6年生）を対象としたアドバンストCC実習にて100名（うち選択実習2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名ずつ千葉県内の常勤医師がいる皮膚科関連施設（君津中央病院、市立青葉病院、船橋医療センター、成田赤十字病院、千葉医療センター）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12名の研修を受け入れた。後期研修医は新入局員として4名が加わった。昨年度入局の2名が関連病院へ出向し、医員1人が学内へ復帰した。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、耳鼻咽喉科、皮膚科合同、年4回）、ゐ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3名が英文論文をまとめ、学位を取得した。大学院生が研究成果を国際学会で発表するとともに、当該分野で賞を受賞した。（①76th SID Annual Meeting, Albert M. Kligman Travel Fellowship Award受賞、②2017 Meeting of the European Society for Immunodeficiencies, Travel Grants Award受賞）。また、リーディング大学院所属学生は、日本研究皮膚科学会の大学院生などを対象とした会において最優秀賞である2017年きさらぎ賞、千葉大学2017年グローバルプロミネント研究基幹シンポジウム・ポスター発表で優秀賞を受賞した。

### ・その他（他学部での教育、普遍教育等）

普遍教育「免疫とアレルギー」1コマ

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

千葉大学薬学部の疾病学Ⅰ、疾病学Ⅱを各1コマ

千葉大学教育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継続している。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。このうち得られた研究成果を、当該分野の国際誌に報告した (Cell Host Microbe, IF: 17.872)。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、新規にAMED-PRIME研究で微生物叢分野に採択され、皮膚微生物叢解析に着手した。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、またダーモスコピー学習システムの開発を継続中である (600症例を提供)。

### ・研究業績

#### 【雑誌論文・英文】

1. Nakagawa S, Matsumoto M, Katayama Y, Oguma R, Wakabayashi S, Nygaard T, Saijo S, Inohara N, Otto M, Matsue H, Núñez G, Nakamura Y. Staphylococcus aureus Virulent PSM  $\alpha$  Peptides Induce Keratinocyte Alarmin Release to Orchestrate IL-17-Dependent Skin Inflammation. Cell Host Microbe. 2017. 22: 667-677.
2. Takeichi T, Togawa Y, Okuno Y, Taniguchi R, Kono M, Matsue H, Sugiura K, Akiyama M. A newly revealed IL36RN mutation in sibling cases complements our IL36RN mutation statistics for generalized pustular psoriasis. J Dermatol Sci. 2017. 85: 58-60.
3. Nakagawa S, Nakamura Y, Yasui S, Yokosuka O, Matsue H. A case of leucocytoclastic vasculitis as a complication of IgG4-related skin disease. Clin Exp Dermatol. 2017. 42: 235-6.
4. Miyachi H, Nakamura Y, Wakabayashi S, Iwasawa M T, Oikawa A, Watanabe A, Matsue H. A case of recurrent severe cellulitis and cutaneous candidiasis during psoriasis treatment with ustekinumab. J Dermatol. 2017. 44: e206-7.
5. Miyachi H, Nakamura Y, Nakamura Y, Matsue H. Improvement of the initial stage of interstitial lung disease during psoriasis treatment with secukinumab. J Dermatol. 2017. 44: e328-9.
6. Togawa Y, Wakabayashi S, Suehiro K, Matsue H. Acral Melanoma Showing Fibrillar Pattern on Dermoscopy. Austin J Dermatolog. 2017. 4: 1076.
7. Kurita R, Yamamoto Y, Matsue H, Togawa Y. Atypical Pseudo Networks in Pigmented Facial Macules: A Report of Two Cases. Austin J Dermatolog. 2017. 4: 1077.
8. Aoyagi N, Nakano M, Matsue H and Togawa Y. Dermoscopic Features in Fibroepithelioma of Pikus on the Hand: A Case Report. Austin J Dermatolog. 2017. 4: 1079.

9. Togawa Y. Review of vasculature visualized on dermoscopy. J Dermatol. 2017. 44: 525-32.
10. Yamazaki Y, Nakamura Y, Nunez G. Role of the microbiota in skin immunity and atopic dermatitis. Allergol Int. 2017. 66: 539-544.
11. Togawa Y. Dermoscopy for the Diagnosis of Melanoma: An Overview. Austin J Dermatolog. 2017. 4: 1080.

#### 【雑誌論文・和文】

1. 中村聡子, 山本洋輔, 末廣敬祐, 松江弘之: 皮膚原発有棘細胞癌に対するセンチネルリンパ節生検の検討. Skin Cancer. 2017. 32: 266-71.
2. 吉岡未里, 山本洋輔, 外川八英, 末廣敬祐, 神戸直智, 松江弘之: 左乳房に生じたClark nevus with peripheral rim of globulesの1例. 臨皮. 2017. 71: 151-5.
3. 川島秀介, 外川八英, 山本洋輔, 松江弘之: 左超音波所見が特徴的であった上腹部に生じた木村病の1例. 臨皮. 71: 239-44.
4. 浦崎智恵, 中野倫代, 吉岡未里, 山本洋輔, 松江弘之: フェニレフリン塩酸塩含有点眼剤により線状の接触皮膚炎を生じた1例. 皮膚科の臨床. 2017. 59: 1427-30.
5. 根岸麻有子, 遠藤秀治, 窪澤仁: 下口唇に生じた開口部形質細胞症. 皮膚病診療. 39: 1077-80.
6. 小熊玲奈, 外川八英, 松江弘之. ダーモスコピーにて arborizing vessels がみられたエクリン汗孔腫. 皮膚病診療. 2017. 39: 1145-8.
7. 小熊玲奈, 松岡悠美: アレルギーをめぐるトレンド「腸内細菌叢とアレルギー」. 皮膚アレルギーフロンティア. 2017. 15: 50-1.
8. 小熊玲奈, 松岡悠美: 最近のトピックス2017「皮膚常在細菌叢が皮膚免疫に及ぼす影響」. 臨床皮膚科. 2017. 増刊号 71: 33-5.
9. 外川八英: 顎顔面領域における色素沈着病変へのダーモスコピーの応用. J Jpn. Stomatol. Soc. 2017. 66: 211-6.
10. 外川八英: 皮膚のコモンディーズとそのピット

- フォール「脂漏性角化症」. 治療. 2017. 99: 1010-1.
11. 外川八英: 皮膚のコモンディーズとそのピットフォール Q1. 赤ちゃんのほくろで対応したほうがよいものはありますか? 治療. 2017. 99: 1017.
  12. 高田紗奈美, 松岡悠美: 知っておきたい分子標的薬の最新情報「自己炎症性疾患に対する分子標的薬」. Monthly Book Derma. 2017. 264: 37-44.

**【シンポジウム・招聘講演等の特別な発表（一般の学会発表は除く）】**

1. 外川八英 イブニングセミナー2【皮膚科における Laser & Phototherapy Update】VTRACによる皮膚疾患の紫外線治療(第80回日本皮膚科学会東京支部学術大会, 2017年2月11日-12日, 横浜市)
2. 外川八英 教育プログラム3【ワンランク上の皮膚疾患画像診断】炎症性疾患のダーモスコピー(第80回日本皮膚科学会東京支部学術大会, 2017年2月11日-12日, 横浜市)
3. [オーガナイザー・座長]外川八英, 緒方大[チューター]山本洋輔 他. (実技講座)「ダーモスコピー道場2017」(第116回日本皮膚科学会総会, 2017年6月2日-4日, 仙台市)
4. 外川八英 ランチョンセミナー2【ダーモスコピーにおける, 学習用サービスの意義と活用法】立体的なイラストから学ぶダーモスコピー(第116回日本皮膚科学会総会, 2017年6月2日-4日, 仙台市)
5. 若林正一郎 教育講演20「ダーモスコピー徹底講義(下): 角化性病変・血管性病変」血管病変におけるダーモスコピー(第116回日本皮膚科学会総会, 2017年6月2日-4日, 仙台市)
6. 松岡悠美 教育講演53「乾燥・菌叢・紫外線からみたスキンケアの意義」皮膚の菌と仲良く暮らすには(第116回日本皮膚科学会総会, 2017年6月2日-4日, 仙台市)
7. 松岡悠美 「活躍する女性研究者」アトピー性皮膚炎と黄色ブドウ球菌(第16回皮膚科EBMフォーラム 2017年7月29日東京都)
8. 松岡悠美 合同シンポジウム1「細菌叢と免疫疾患」皮膚疾患と細菌叢の相互作用(第45回日本臨床免疫学会総会・第54回日本消化器免疫学会総会2017年9月27日-28日, 東京都)
9. Yuumi Matsuoka-Nakamura. Cutaneous acquisition of Staphylococcus quorum-sensing agr mutations protects against atopic dermatitis development. (The 6th Global Network Forum on Infection and Immunity 2017年10月27日, 千葉市)
10. 外川八英 (実技講座)「ダーモスコピー道場」非メラノサイト病変のダーモスコピー(第81回日本皮膚科学会東京支部学術大会, 2017年11月18-19日, 東京都)
11. 松岡悠美 I. ウイルス, 細菌感染と免疫応答の細

- 胞社会学 アトピー性皮膚炎と黄色ブドウ球菌(第2回 個体の中の細胞社会学ワークショップ 2017年11月22日, 京都市)
12. Yuumi Nakamura(松岡悠美) "S4. Pathogen infection and host responses" Understanding the link between Staphylococcus aureus colonization and skin disease. (第46回日本免疫学会学術集会 2017年12月12日-14日, 仙台)

**【学会発表数】**

- 国内学会 33回(うち大学院生12回)  
国際学会 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「新規低侵襲パーソナル3次元表皮の応用-アトピー性皮膚炎新規遺伝子異常の探索-」代表者: 松江弘之 2015-2017
2. 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
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略」制御法」代表者: 松岡悠美 2016-2018
5. 公益財団法人内藤記念科学振興財団「黄色ブドウ球菌経皮感染時の宿主免疫応答の解析」代表者: 松岡悠美 2015-2017
6. 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
7. 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
8. 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
9. 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
10. 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 2016-2017
11. 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
12. 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

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 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
15. 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
16. 受託事業費 田辺三菱製薬(株)「アロシトール錠副作用・感染症調査」代表者：松江弘之 2016-2017
17. 受託事業費 小野薬品工業(株)「オブジーボ使用成績調査」代表者：松江弘之 2017-2018
18. 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 2016-2018
19. 受託事業費 中外製薬(株)「ゼルボラフ錠特定使用成績調査」代表者：末廣敬祐 2015-2017
20. 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 2017-2019
21. 受託事業費 ヤンセンファーマ(株)「ステララ皮下注45mgシリンジの副作用・感染症症例報告に関する調査(ヤンセン症例管理番号：201611029)」代表者：松岡悠美 2016-2017
22. 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」代表者：松岡悠美 2016-2017
23. 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

24. 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：COS202)」代表者：松岡悠美 2016-2017
25. 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
26. 共同研究費 カシオ計算機(株)「皮膚診療向けカメラ及びダーモスコープの共同研究」代表者：松江弘之 2017-

#### 【受賞歴】

1. Albert M. Kligman Travel Fellowship Award. Nakagawa S, Nakamura Y, Nunez G, Matsue H. PSMs as a key virulence in Staphylococcus aureus-induced skin inflammation through IL-36 and IL-1 release from keratinocyte. (76th SID Annual Meeting, Apr 26-29, 2017, Portland, USA)
2. Travel Grants Award. Takada S, Kambe N, Osawa M, Niwa A, Matsue H, Nakahata T, Saito M. Induced pluripotent stem cell models of Blau syndrome reveal an inflammatory response in primed macrophages. (2017 Meeting of the European Society for Immunodeficiencies, 2017, September 11-14, Edinburgh, UK)
3. 2017年JSIDきさらぎ賞：中川誠太郎
4. 千葉大学2017年グローバルプロミネント研究基幹シンポジウム・ポスター発表優秀賞：中川誠太郎

#### 【特許】

1. 特願2017-154404号

## ●診療

### ・外来診療・入院診療・その他(先進医療等)

2017年度の1年間における外来延べ患者数は23,175人(月平均1,931人)であった。うち、初診患者数は、2,160人(月平均180人)である。皮膚腫瘍で受診した方のうち、悪性腫瘍は310人で湿疹・皮膚炎・紅皮症に次いで多く、そのうち悪性黒色腫は61人で昨年より増加傾向がみられた。皮膚生検施行件数は447件、ダーモスコピー検査は702件、体表エコー検査は346件、真菌検査は510件行った。乾癬に対する生物学的製剤の通院治療を34件(他の皮下投与薬剤を含め延べ54人)、悪性腫瘍に対する抗がん薬の通院治療を187件、光線療法を2815件施行した。入院診療は、延べ454人であった。うち悪性腫瘍の方は308人で、入院患者数の約67.8%を占めていた。

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133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101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。近年このような腸管神経疾患において、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。

(オ) 小児上部消化管機能に関する研究

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

(カ) 希少疾患の病因解明と新規治療開発

慢性偽性腸閉塞症は、腸管蠕動の異常から進行性の腸閉塞症状を呈する稀な疾患である。病態は依然として不明で、治療法はなく、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, Sakamoto A, Hatano M, Iwai J, Higashimoto Y, Yoshida H. Systemic and local cytokine profile in biliary atresia. *Eur J Pediatr Surg.* 2017;27:280-7.
2. Urushihara N, Hamada Y, Kamisawa T, Fujii H, Koshinaga T, Morotomi Y, Saito T, Itoi T, Kaneko K, Fukuzawa H, Ando H. Classification of pancreaticobiliary maljunction and clinical features in children. *J Hepatobiliary Pancreat Sci.* 2017;24:449-55.
3. Mitsunaga T, Higashimoto Y, Saito T, Iwai J. Usefulness of 99mTc-DTPA galactosyl human serum albumin liver scintigraphy for evaluating hepatic functional reserve after Kasai procedure. *J Pediatr Surg.* 2017;52:1925-9.
4. Terui K, Nagata K, Kanamori Y, Takahashi S, Hayakawa M, Okuyama H, Inamura N, Yoshida H, Taguchi T, Usui N. Risk stratification for congenital diaphragmatic hernia by factors within 24h after birth. *J Perinatol.* 2017;37: 805-8.
5. 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.* 2017 Oct 2. pii: S0022-3468(17)30612-7
6. Mitsunaga T, Komatsu S. Usefulness and limitations of multidetector computed tomography angiography for visualization of thoracic aberrant arteries in neonates. *Clin Pediatr OA.* 2017;2:1000123.

【雑誌論文・和文】

1. 齋藤 武, 照井慶太, 中田光政, 小松秀吾, 小原由紀子, 柴田涼平, 原田和明, 文田貴志, 西村雄宏, 吉田英生. 先天性胆道拡張症の最前線. 先天性胆道拡張症の画像診断. *胆と膵* 2017;38:343-9.
2. 光永哲也, 齋藤 武, 照井慶太, 中田光政, 小松秀吾, 吉田英生. 【新生児・乳児消化管アレルギー】新生児外科疾患術後発症症例. *小児外科.* 2017;49:727-30.
3. 川原央好, 深堀 優, 田中 彩, 尾山貴徳, 羽鳥麗子, 齋藤 武, 藤野順子, 野田卓男, 下野隆一, 八木 実, 日本小児消化管機能研究会日本小児食道インピーダンスpHモニタリングワーキンググループ. 小児24時間食道インピーダンスpHモニタリングプロトコル. *日小外会誌.* 2017;53:1215-9.
4. 松浦 玄, 岩井 潤, 照井エレナ, 吉田英生. 【新生児・乳児消化管アレルギー】短腸症となった患児に消化管アレルギーを合併した症例の臨床的検討. *小児外科.* 2017;49:731-4.

【単行書】

1. 齋藤 武. 日本小児栄養消化器肝臓学会. 小児消化器内視鏡ガイドライン2017. 診断と治療社. 発行者 藤実彰一. 2017年5月19日 初版第1刷発行
2. 齋藤 武, 吉田英生. 小児外科. ナースの外科学改訂7版, 磯野可一編, 中外医学社, 東京. 2017:525-41.
3. 齋藤 武. Significance of imaging modalities for preoperative evaluation of the pancreaticobiliary system in surgery for pediatric choledochal cyst. エピソードで綴る膵・胆管合流異常の40年 VI 診断. 日本膵・胆管合流異常研究会学術委員会編, 日本膵・胆管合流異常研究会, 徳島. 2017:252-3.

4. 照井慶太. Pancreas divisum in pancreaticobiliary maljunction in children. “III 発生. エピソードで綴る膵・胆管合流異常の40年. 日本膵・胆管合流異常研究会学術委員会編. 日本膵・胆管合流異常研究会. 2017;91-2.
5. 照井慶太. Endoscopic sphincterotomy is a useful preoperative management for refractory pancreatitis associated with pancreaticobiliary maljunction. VII 治療. 自然に消失しない蛋白栓に対する各種治療法が報告された. エピソードで綴る膵・胆管合流異常の40年. 日本膵・胆管合流異常研究会学術委員会編. 日本膵・胆管合流異常研究会. 2017;264-6.

**【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. Saito T, Terui K, Nakata M, Komatsu S, Ohara Y, Shibata R, Harada K, Fumita T, Nishimura K, Yoshida H. Significance and Indication of Revision in Biliary Atresia. 第54回日本小児外科学会学術集会. 2017年5月12日 宮城県仙台市 仙台国際センター(日小外会誌. 2017;53:615.)
2. Terui K, Tazuke Y, Amari S, Hayakawa M, Yokoi A, Masumoto K, Inoue M, Yoshida H, Taguchi T, Okuyama H, Usui N. Comparison of previous (2006-2010) and newly constructed (2011-2016) registry data of Japanese congenital diaphragmatic hernia study group. Congenital Diaphragmatic Hernia International Workshop Symposium. 2017.11.15 Liverpool
3. Taguchi T, Miyoshi K, Nagata K, Amari S, Furukawa T, Terui K, Okazaki T, Urushihara N, Hayakawa M, Yokoi A, Masumoto K, Inoue M, Okuyama H, Usui N. Japanese congenital diaphragmatic hernia study group. What we have done, and will do. From the research conducted by Japanese congenital diaphragmatic hernia study group. Congenital Diaphragmatic Hernia International Workshop Symposium. 2017.11.15 Liverpool
4. 照井慶太, 齋藤 武, 中田光政, 小松秀吾, 柴田涼平, 小林真史, 原田和明, 勝俣善夫, 西村雄宏, 勝海大輔, 吉田英生. 慢性特発性偽性腸閉塞症に対する手術療法の役割と限界. 第33回日本小児外科学会秋季シンポジウム. 2017.10.28 川崎(日本小児外科学会雑誌. 2017;53:1117.)
5. 柴田涼平, 齋藤 武, 照井慶太, 中田光政, 小松秀吾, 原田和明, 勝俣善夫, 西村雄宏, 嶋 光葉, 佐藤由美, 吉田英生. 6歳未満で発症した超早期発症型潰瘍性大腸炎術後の小腸不全. 第33回日本小児外科学会秋季シンポジウム. 2017.10.28 川崎(日小外会誌. 2017;53:1134.)
6. 原田和明, 齋藤 武, 照井慶太, 中田光政, 小松秀吾, 柴田涼平, 小林真史, 勝俣善夫, 西村雄宏, 勝海大輔, 吉田英生. 当科における短腸症候群の現状と課題. 第33回日本小児外科学会秋季シンポジウム. 2017.10.28 川崎(日小外会誌. 2017;53:1127-1128.)
7. 柴田涼平, 加藤 完, 中西裕美子, 下条直樹, 山出史也, 有田 誠, 池田和貴, 吉田英生, 大野博司. 宿主と共生細菌間の相互作用による免疫学的恒常性の維持 統合オミクスを用いた小児アレルギー性疾患における乳幼児期の腸内環境の解析. 第66回日本アレルギー学会. 2017年6月16日 東京

**【学会発表数】**

国内学会 21学会 39回(うち大学院生25回)  
国際学会 4学会 6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)「ヒトCD133陽性神経芽腫幹細胞を標的とした新規治療法の開発」代表者 吉田英生 2014-2017
2. 文部科学省科学研究費 基盤(C)「胆道閉鎖症における制御性T細胞のsubpopulation解析」代表者 齋藤 武 2015-2017
3. 文部科学省科学研究費 基盤(C)「次世シーケンサーを用いた慢性特発性偽性腸閉塞症の原因遺伝子探索」代表者 照井慶太 2015-2017
4. 文部科学省科学研究費 若手(B)「胆道閉鎖症の発症機序・予後と腸エコシステムの関係の統合オミクス解析による探索」代表者 柴田涼平 2017-2019
5. 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
6. 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

**●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。2017年度の外来患者数は4955人で、うち新患は636人です。診療内容は以下

のとおりです。

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

2017年の入院患者数は501人で、手術件数は424件（新生児手術27件、緊急手術は99件、鏡視下手術77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） 102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） 91例
- ・泌尿生殖器手術（停留精巣、膀胱尿管逆流症、腎盂形成術、精巣捻転症、卵巣腫瘍など） 52例
- ・肝胆道系手術（胆道閉鎖症、先天性胆道拡張症、肝切除術、脾摘など） 7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） 9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） 20例
- ・内視鏡処置（上下部消化管内視鏡など） 64例
- ・鏡視下手術：低侵襲な治療を目的とし腹・胸腔鏡手術に取り組んでいます。主な対象疾患は虫垂炎、胃食道逆流症、遺伝性球状赤血球症、ヒルシュスプルング病、クローン病、潰瘍性大腸炎などです。
- ・悪性腫瘍の遺伝子診断・治療：予後良好な腫瘍に対しては、必要最小限の治療を選択して患児の負担を少なくし、難治例に対しては、強力な化学療法と適切な外科治療を含む集学的治療を行うことで予後改善をはかっています。
- ・在宅栄養法：短腸症候群、炎症性腸疾患、ヒルシュスプルング病類縁疾患等を対象に患児のQOL向上を目的として在宅栄養法を積極的に行っています。
- ・炎症性腸疾患：小児潰瘍性大腸炎やクローン病の治療にあたっては、その病型・重症度を正確に判定した後、血球成分除去療法や免疫抑制療法などの内科治療から、外科治療まで一貫して行っています。
- ・移植医療：当院あるいは他院で生体肝移植を行った胆道閉鎖症児の診療にあたっています。
- ・重症呼吸不全の治療：先天性横隔膜ヘルニア等の重症呼吸不全症例を対象にNO（一酸化窒素）やECMO（膜型人工肺体外循環）を中心とした循環呼吸管理を行っています。
- ・上部消化管の機能評価：小児胃食道逆流症（GER）の精査法として24時間pH-MII（インピーダンス）検査を導入し、胃食道内圧検査・上部消化管内視鏡検査所見と合わせ、GERの診断と重症度評価を包括的に行い、治療適応を客観的に決定しています。

## ●地域貢献

千葉市全域の他船橋市東部・習志野市・四街道市・成田市・市原市・千葉県東部（銚子市・旭市・匝瑳市・香取市）・外房地区（茂原市・山武市・東金市）を診療域とし、一次～三次救急まで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、2017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、形成外科的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。2017年度はリンパ管の解剖など基礎研究にも着手した。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酔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さらには細胞治療内科学との共同研究として特殊内分泌疾患治療の一環としての遺伝子組み換え研究において、安定した遺伝子導入を目標に当科で採取した脂肪細胞から抽出した脂肪前細胞を使用した研究を行っている。

#### ・研究業績

##### 【雑誌論文・英文】

1. Akita S, Yamaji Y, Tokumoto H, Adachi N, Sasahara Y, Kubota Y, Kuriyama M, Mitsukawa N :Abdominoplasty with Lymphatic Microsurgery for Patients with Secondary Lower Extremity Lymphedema. *Plast Reconstr Surg.* 2017 140(5), p719e-723e
2. Akita S, Ogata F, Manabe I, Mitsunashi A, Nakamura R, Yamaji Y, Kubota Y, Mitsukawa N :Noninvasive screening test for detecting early stage lymphedema using follow-up computed tomography imaging after cancer treatment and results of treatment with lymphaticovenular anastomosis.*Microsurgery.* 2017 Nov;37(8):910-916
3. Akita S, Tokumoto H, Yamaji Y, Sasahara Y, Kubota Y, Kubo M, Kuriyama M, Mitsukawa N:Contribution of Simultaneous Breast Reconstruction by Deep Inferior Epigastric Artery Perforator Flap to the Efficacy of Vascularized Lymph Node Transfer in Patients with Breast Cancer-Related Lymphedema. *J Reconstr Microsurg.* 2017 Oct;33(8):571-578
4. Akita S, Nakamura R, Yamamoto N, Tokumoto H, Ishigaki T, Yamaji Y, Sasahara Y, Kubota Y, Mitsukawa N, Satoh K:Reply: Early Detection of Lymphatic Disorder and Treatment for Lymphedema following Breast Cancer. *Plast Reconstr Surg.* 2017 Jun;139(6):1366e
5. Akita S, Mitsukawa N:Comparison of Preoperative and Postoperative Lymphatic Function is Essential to Understand the Changes in Lymphatic Function. *Plast Reconstr Surg.* 2017 Jul;140(1):239e-240e
6. Akita S, Mitsukawa N, Tokumoto H, Kubota Y, Kuriyama M, Sasahara Y, Yamaji Y, Satoh K: Regional Oxygen Saturation Index: A Novel Criterion for Free Flap Assessment Using Tissue Oximetry. *Plast Reconstr Surg.* 2017 May;139(5):1214e
7. Kira-Koizumi T, Mitsukawa N, Morishita T, Akita S, Kubota Y, Satoh K: Clinical Experience of Treatment of Facial Malformations in Oto-Palato-Digital Syndrome: A Familial Patient. *J Craniofac Surg.* 2017 Jun;28(4):1068-1070
8. 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.
9. 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.
10. Baba Y, Kaneko H, Takemoto M, Ide K, Haga Y, Kanda T, Akita S, Kubota Y, Kuroda M, Kitagawa Y, Yokote K: Case of lipotrophic diabetes induced by juvenile dermatomyositis. *J Diabetes Investig.* 2017 Sep 12. *Journal of diabetes investigation* 2017 sep;9(3):632-635
11. Akita S: Adipose-Derived Stem Cells and Vascularized Lymph Node Transfers Successfully Treat Mouse Hindlimb Secondary Lymphedema by Early Reconnection of the Lymphatic System and Lymphangiogenesis. *Plast Reconstr Surg.* 2017 Jul 15 140(5):762e-763e
12. Hayashida K, Yoshida S, Yoshimoto H, Fujioka M, Saijo H, Migita K, Kumaya M, Akita S: Adipose-Derived Stem Cells and Vascularized Lymph Node Transfers Successfully Treat Mouse Hindlimb Secondary Lymphedema by Early Reconnection of the Lymphatic System and Lymphangiogenesis. *Plast Reconstr Surg.* 2017 Mar;139(3):639-651
13. Moriyama H, Mitsukawa N, Itoh M, Otsuka N: A View of the Therapy for Bell's Palsy Based on Molecular Biological Analyses of Facial Muscles. *J Int Adv Otol.* 2017 Dec;13(3):414-416

##### 【雑誌論文・和文】

1. 高塚博一, 鈴木貴明, 山崎伸吾, 鈴木達也, 力久直昭, 三川信之, 石井伊都子: 乳児血管腫に対する院内製剤チモロールゲルの製剤学的評価, 医療薬学. 2017.12;43(12):706-712
2. 窪田吉孝, 小坂健太郎: ヒト皮下浅層脂肪細胞の脂肪細胞は深層脂肪細胞組織由来の脂肪細胞と比べて

脂肪分化能が高くPPARGメチル化率が低い，形成外科 2017 60(9)1061-1063

3. 大村眞朗，吉田憲司，秋田新介，山口匡：散乱特性に着目した皮膚潰瘍のエコー信号解析法の検討．電子情報通信学会技術研究報告(超音波)．2017.01;116(419):73-78
4. 秋田新介，三川信之，山路佳久，窪田吉孝，佐藤兼重：乳癌術後上肢リンパ浮腫に対するリンパ節移植術におけるDIEP flap, SCIP flapの役割．形成外科 60(9)1055-1056
5. 山路佳久，雑賀厚臣，伊藤奈央，林奈津子，外蘭寿典，古賀由衣，高島広樹，三川信之：手関節部完全切断再接着術後に数回の二次手術により改善を認めた1例．日本マイクロサージャリー学会会誌 30巻1号 Page32-37
6. 高塚博一，鈴木貴明，山崎伸吾，鈴木達也，力久直昭，三川信之，石井伊都子：乳児血管腫に対する院内製剤チモロールゲルの製剤学的評価．医療薬学 43巻12号Page706-712

#### 【単行書】

1. 三川信之：局所皮弁 第1巻 顔面・頸部・体幹「1. 頭頂部・前額部」(編集：小川 令):22-34. 克誠堂出版. 東京. 2017
2. 三川信之：「TEXT形成外科学」第3版「IX. クラニオフィェイシャルサージャリー(頭蓋顔面外科)」:(編集：中塚貴志，亀井 讓):135-140. 南山堂. 東京. 2017

#### 【シンポジウム・招聘講演等の特別な発表(一般の学会発表は除く)】

1. 秋田新介，山路佳久，久保麻衣子，徳元秀樹，窪田吉孝，三川信之：少人数で安全に自家組織乳房再建を行うための手術手技とマネージメント．第22回日本形成外科手術手技学会2017.2.18 東京(シンポジウム)
2. 秋田新介，山路佳久，徳元秀樹，久保麻衣子，緒方英之，笹原資太郎，窪田吉孝，三川信之：リンパ浮腫の評価の低侵襲化，日本形成外科学会総会，2017.4.12 大阪(シンポジウム)
3. 秋田新介：乳がん・婦人科癌術後，化学療法中後のリンパ管機能の変化，第1回日本リンパ浮腫治療学会教育セミナー，2017.5.22 東京(講演)
4. 秋田新介：リンパ浮腫治療最前線，NPO法人ねむの樹・リンパの会セミナー リンパ浮腫の最新治療，2017.7.24，千葉(講演)
5. 秋田新介：リンパ浮腫治療最前線，NPO法人ねむの樹市民公開講座，2017.7.24，千葉(講演)
6. 山路佳久，三川信之，窪田吉孝，秋田新介，笹原資太郎，緒方英之，内田悠記，佐藤兼重：眼窩の偏位・変形の治療戦略．第35回日本頭蓋顎顔面外科学会学術集会 2017.11.16 福岡(パネルディスカッショ

ン)

7. 三川信之，雑賀厚臣，内田悠記，山路佳久，秋田新介，窪田吉孝，佐藤兼重：症候群性狭頭症に対する後頭蓋延長の手術適応とその意義について．第35回日本頭蓋顎顔面外科学会学術集会 2017.11.17 福岡(シンポジウム)
8. 三川信之：頭蓋顎顔面領域の先天異常．第26回日本形成外科学会基礎学術集会．2017.10.18，大阪(教育講演)
9. 三川信之，秋田新介，吉良智恵，山路佳久，窪田吉孝，佐藤兼重：頭蓋顎顔面領域における骨延長術の基礎と臨床．第26回日本形成外科学会基礎学術集会 2017.10.18 大阪(シンポジウム)
10. 三川信之：Sleep Apnea を伴った顔面形態異常に対する呼吸状態改善のための顎骨延長術．第52回 Sleep Apnea カンファレンス．2017.8.19 東京(招聘講演)
11. 三川信之：熱傷治療-重症熱傷を早くきれいに治すには，第42回日本熱傷学会．2017.5.20 東京(講演)
12. 三川信之：呼吸障害を伴った顔面形態異常に対する呼吸状態改善のための顎骨延長術．第288回東京地方会．2017.7.1 東京(教育講演)
13. 三川信之：創傷への形成外科的アプローチ-顔面外傷・熱傷・褥瘡について．千葉メディカルセンター臨床カンファレンス．2017.10.18，千葉(講演)
14. 三川信之：呼吸障害の改善を目的とした顔面形態異常に対する顎骨延長術．第35回昭和大学形成外科同門会．2017.9.24，東京(特別講演)
15. 三川信之，森下格，雑賀厚臣，佐藤兼重：症候群性狭頭症に対する中顔面骨延長術の手術時期と方法．第13回 Craniosynostosis 研究会．2017.7.8 金沢(シンポジウム)
16. Nobuyuki Mitsukawa, Atsuomi Saiga, Yoshitaka Kubota, Kaneshige Satoh: Changing the Facial Features of Patients with Treacher Collins Syndrome: - Protocol for Three-Stage Treatment for Hard- and Soft-Tissue Hypoplasia in the Upper Half of the Face-. XVI ISCFs. 2017.10.27 CUNCUN(パネルディスカッション)
17. 窪田吉孝，小坂健太郎，山路佳久，手塚崇文，笹原資太郎，秋田新介，三川信之：脂肪組織に含まれる2つの細胞群：エピジェネティクスからみた比較．第26回日本形成外科学会基礎学術集会 2017.10.18 大阪(パネルディスカッション)

#### 【学会発表数】

国内学会 32学会 56回(うち大学院生9回)  
国際学会 5学会 11回(うち大学院生2回)

## 【外部資金獲得状況】

1. 厚生労働科学研究費補助金 「早老症の実態把握と予後改善を目指す集学的研究」 分担者：窪田吉孝 2015-2017
2. 文部科学省科学研究費 基盤C 「皮下脂肪細胞の部位特異的機能差の由来とその制御による移植用最適細胞調整法の探求」 代表者：窪田吉孝 2015-2017
3. 文部科学省科学研究費 基盤C 「皮下脂肪細胞の部位特異的機能差の由来とその制御による移植用最適細胞調整法の探求」 分担者：三川信之 2015-2017
4. 文部科学省科学研究費 基盤C 「超音波技術を用いた経皮リンパ管アクセスとナノ粒子を用いた径リンパ管DDSの確立」 代表者：秋田新介 2017-2020
5. 文部科学省科学研究費 基盤C 「仮骨延長術におけるエピジェネティック修飾による骨再生促進法の確立」 代表者：三川信之 2017-2020
6. 文部科学省科学研究費 基盤C 「仮骨延長術におけるエピジェネティック修飾による骨再生促進法の確立」 分担者：窪田吉孝 2017-2020
7. 文部科学省科学研究費 基盤C 「仮骨延長術におけるエピジェネティック修飾による骨再生促進法の確立」 分担者：秋田新介 2017-2020
8. 文部科学省科学研究費 基盤C 「遺伝子導入脂肪組織由来幹細胞による骨髄細胞動員を介した骨延長部仮骨形成促進」 代表者：三川信之 2014-2017

## 【受賞歴】

1. 第2回リンパ浮腫治療学会 最優秀演題賞受賞  
秋田新介
2. 日本形成外科学会学術奨励賞 2017基礎部門  
窪田吉孝 小坂健太郎
3. 日本形成外科学会学術奨励賞 2017臨床部門  
秋田新介

## ●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、金曜日にも行っている。頭蓋顎顔面外来と先天異常外来、乳房外来、リンパ浮腫外来、眼瞼下垂外来、あしのきずケア外来、顔面神経麻痺外来を設けて診療を行っている。また当科では外来手術室を使用しているが、時によっては入院加療を要する局所麻酔手術を行うことにより入院稼働率の向上にも努力している。

#### ・入院診療

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

## ●地域貢献

患者会、地域医師会での講演などを通して形成外科学の啓蒙に努めている。

研究領域等名：	環 境 生 命 医 学
診療科等名：	_____

## ●はじめに

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

## ●教 育

### ・学部教育／卒前教育

医学部は、1年次学生に対して導入チュートリアルを担当。2年次学生に対して肉眼解剖学（骨筋学の講義及び実習を含む）、発生学、3年次学士入学者を対象とした肉眼解剖学実習、基礎医学ゼミを担当。

国際教養学部にて生命科学基礎を担当。

### ・卒後教育／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29年度の実績は55件のプログラムであった。内容は28件の教育プログラム、22件の研究プログラム、5件の肉眼解剖プログラムであり、764名の医師がCALにて教育・研究を受けた。

### ・大学院教育

公衆衛生学特論：修士課程 90分×1コマ、サステイナブル環境健康科学：修士課程 90分×8コマ、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、東京医科大学、東京医科歯科大学、山梨大学、熊本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】

- |  |   |
|--|---|
| <p>1. Jin W, Otake M, Eguchi A, Sakurai K, Nakaoka H, Watanabe M, Todaka E and Mori C<br/>Dietary habits and cooking methods could reduce avoidable exposure to PCBs in maternal and cord sera.<br/>Scientific Report, doi: 10.1038/s41598-017-17656-9, 2017.</p> <p>2. Sugiura S, Matsuura Y, Suzuki T, Nishikawa S, Mori C and Kuniyoshi K<br/>Variant course of extensor pollicis brevis tendon in the third extensor compartment.<br/>Surg. Radiol. Anat., doi: 10.1007/s00276-017-1923-y,</p> | <p>2017.</p> <p>3. Sugiura S, Matsuura Y, Kuniyoshi K, Nishikawa S, Toyooka T, Mori C and Suzuki T<br/>Anatomic study of the first extensor compartment and the relationship between the extensor tendon width and its distal insertion.<br/>Surg. Radiol. Anat., doi: 10.1007/s00276-017-1867-2, 2017.</p> <p>4. Ishitsuka K, Nakayama S F, Kishi R, Mori C, Yamagata Z, Ohya Y, Kawamoto T and Kamijima M<br/>Japan Environment and Children's Study: backgrounds, activities, and future directions in</p> |
|--|---|

- global perspectives.  
Environmental Health and Preventive Medicine, 22: Article: 61, 2017.
5. Miyaso H, Sakurai K, Takase S, Eguchi A, Watanabe M, Fukuoka H and Mori C  
The methylation levels of the H19 differentially methylated region in human umbilical cords reflect newborn parameters and changes by maternal environmental factors during early pregnancy.  
Environmental Research, 157: 1-8, 2017.
  6. Suzuki M, Millecamps M, Naso L, Ohtori S, Mori C and Stone LS  
Chronic osteoporotic pain in mice: Cutaneous and deep musculoskeletal pain are partially independent of bone resorption and differentially sensitive to pharmacological interventions.  
J. Osteoporos., 2017. (in press)
  7. Eguchi A, Sakurai K, Watanabe M and Mori C  
Exploration of potential biomarkers and related biological pathways for PCB exposure in maternal and cord serum: A pilot birth cohort study in Chiba, Japan.  
Environ. Int., 102: 157-164, 2017.
  8. Eguchi A, Otake M, Hanazato M, Suzuki N, Matsuno Y, Nakaoka H, Todaka E and Mori C  
Assessment of questionnaire-based PCB exposure focused on food frequency in birth cohorts in Japan.  
Environ. Sci. Pollut. Res. Int., 24: 3531-3538, 2017.
  9. Chisato Mori, Emiko Todaka  
For a healthier future: a virtuous cycle for reducing exposure to persistent organic pollutants.  
J Epidemiol Community Health. 2017 Jul; 71(7): 660-662. doi: 10.1136/jech-2016-208088. Epub 2017 May 17. Review. PMID: 28515209
  10. 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. 2017 Aug 2. doi: 10.1111/jdi.12719. [Epub ahead of print]  
PMID: 28766917
  11. Masae Otake, Kenichi Sakurai, Masahiro Watanabe, Chisato Mori,  
Association between serum folate levels and caffeine-containing drinks in pregnant woman in Chiba-Japan Environment and Children's Study.  
Journal of Epidemiology. 2017 Aug 27.
  12. Miura M, Nakamura J, Matsuura Y, Wako Y, Suzuki T, Hagiwara S, Orita S, Inage K, Kawarai Y, Sugano M, Nawata K, Ohtori S.  
Prediction of fracture load and stiffness of the proximal femur by CT-based specimen specific finite element analysis: cadaveric validation study.  
MC Musculoskelet Disord. 2017 Dec 16; 18(1): 536.
  13. Ijima Y, Furuya T, Koda M, Matsuura Y, Saito J, Kitamura M, Miyamoto T, Orita S, Inage K, Suzuki T, Yamazaki M, Ohtori S.  
Experimental rat model for cervical compressive myelopathy.  
Neuroreport. 2017 Dec 13; 28(18): 1239-1245.
  14. Wako Y, Nakamura J, Eguchi Y, Hagiwara S, Miura M, Kawarai Y, Sugano M, Nawata K, Yoshino K, Toguchi Y, Masuda Y, Matsumoto K, Suzuki T, Orita S, Ohtori S.  
Diffusion tensor imaging and tractography of the sciatic and femoral nerves in healthy volunteers at 3T.  
J Orthop Surg Res. 2017 Nov 29; 12(1): 184.
  15. Matsuura Y, Rokkaku T, Kuniyoshi K, Takahashi K, Suzuki T, Kanazuka A, Akasaka T, Hirose N, Iwase M, Yamazaki A, Orita S, Ohtori S.  
Smith's fracture generally occurs after falling on the palm of the hand.  
J Orthop Res. 2017 Nov; 35(11): 2435-2441.
  16. Sugiura S, Matsuura Y, Kuniyoshi K, Nishikawa S, Toyooka T, Mori C, Suzuki T.  
Anatomic study of the first extensor compartment and the relationship between the extensor tendon width and its distal insertion.  
Surg Radiol Anat. 2017 Nov; 39(11): 1223-1226.
  17. Maki S, Aramomi M, Matsuura Y, Furuya T, Ota M, Iijima Y, Saito J, Suzuki T, Mannoji C, Takahashi K, Yamazaki M, Koda M.  
Paravertebral foramen screw fixation for posterior cervical spine fusion: biomechanical study and description of a novel technique.  
J Neurosurg Spine. 2017 Oct; 27(4): 415-420.
  18. Matsuura Y, Rokkaku T, Suzuki T, Thoreson AR, An KN, Kuniyoshi K.  
Evaluation of Bone Atrophy After Treatment of Forearm Fracture Using Nonlinear Finite Element Analysis: A Comparative Study of Locking Plates and Conventional Plates.  
J Hand Surg Am. 2017 Aug; 42(8): 659. e1-659.
  19. Kubota G, Kamoda H, Orita S, Yamauchi K, Sakuma Y, Oikawa Y, Inage K, Sainoh T, Sato

- J, Ito M, Yamashita M, Nakamura J, Suzuki T, Takahashi K, Ohtori S.  
Platelet-rich plasma enhances bone union in posterolateral lumbar fusion: A prospective randomized controlled trial.  
Spine J. 2017 Jul 20. pii: S1529-9430(17)30488-6. doi: 10.1016/j.spinee. 2017. 07. 167.
20. Miyamoto S, Nakamura J, Ohtori S, Orita S, Nakajima T, Omae T, Hagiwara S, Takazawa M, Suzuki M, Suzuki T, Takahashi K.  
Pain-related behavior and the characteristics of dorsal-root ganglia in a rat model of hip osteoarthritis induced by mono-iodoacetate.  
Orthop Res. 2017 Jul; 35(7):1424-1430. doi: 10.1002/jor.23395. Epub 2017 Apr 17.
21. Nakamura J, Konno K, Orita S, Hagiwara S, Shigemura T, Nakajima T, Suzuki T, Akagi R, Ohtori S.  
Distribution of hip pain in patients with idiopathic osteonecrosis of the femoral head.  
Mod Rheumatol. 2017 May; 27(3): 503-507.
22. Nakajima T, Ohtori S, Nakamura J, Suzuki T, Aoki Y, Watanabe A, Takazawa M, Takahashi K.  
Inflammatory pain-related traits of sensory DRG neurons innervating the hip joints.  
J Orthop Sci. 2017 Mar; 22(2): 325-329.
23. Yano S, Aoki Y, Watanabe A, Nakajima T, Takazawa M, Hirasawa H, Takahashi K, Nakagawa K, Nakajima A, Takahashi H, Orita S, Eguchi Y, Suzuki T, Ohtori S.  
Less invasive lumbopelvic fixation technique using a percutaneous pedicle screw system for unstable pelvic ring fracture in a patient with severe multiple traumas.  
eurosurg Spine. 2017 Feb; 26(2): 203-207.
24. Orita S, Inage K, Sainoh T, Fujimoto K, Sato J, Shiga Y, Kanamoto H, Abe K, Yamauchi K, Aoki Y, Nakamura J, Matsuura Y, Suzuki T, Kubota G, Eguchi Y, Terakado A, Takahashi K, Ohtori S.  
Lower Lumbar Segmental Arteries Can Intersect Over the Intervertebral Disc in the Oblique Lateral Interbody Fusion Approach With a Risk for Arterial Injury: Radiological Analysis of Lumbar Segmental Arteries by Using Magnetic Resonance Imaging.  
Spine(Phila Pa 1976). 2017 Feb; 42(3): 135-142.
25. Nakamura J, Hagiwara S, Orita S, Akagi R, Suzuki T, Suzuki M, Takahashi K, Ohtori S.  
BMC Musculoskelet Disord. 2017 Jan 31; 18(1): 49. doi: 10.1186/s12891-017-1427-2.
- Direct anterior approach for total hip arthroplasty with a novel mobile traction table -a prospective cohort study.  
BMC Musculoskelet Disord. 2017 Jan 31; 18(1): 49.
26. Abe K, Orita S, Mannoji C, Motegi H, Aramomi M, Ishikawa T, Kotani T, Akazawa T, Morinaga T, Fujiyoshi T, Hasue F, Yamagata M, Hashimoto M, Yamauchi T, Eguchi Y, Suzuki M, Hanaoka E, Inage K, Sato J, Fujimoto K, Shiga Y, Kanamoto H, Yamauchi K, Nakamura J, Suzuki T, Hynes RA, Aoki Y, Takahashi K, Ohtori S.  
Perioperative Complications in 155 Patients Who Underwent Oblique Lateral Interbody Fusion Surgery: Perspectives and Indications From a Retrospective, Multicenter Survey.  
Spine(Phila Pa 1976). 2017 Jan 1; 42(1): 55-62.
- 【雑誌論文・和文】**
1. 塚田かおり, 中岡宏子, 戸高恵美子, 志賀里美, 森千里  
千葉大学予防医学センターによる国際水準の教育展開 - ジュネーブ国際機関視察研修に参加して - 千葉医学雑誌. 2017年4月. 93(2):39~78
  2. 戸高恵美子, 森千里  
環境改善型好循環ライフサイクルの提案~より健康な未来世代のために~  
医薬ジャーナル 2017年9月号(Vol.53 No.9)
  3. 鈴木都, 折田純久, 稲毛一秀, 森千里, 大鳥精司  
骨粗鬆症(椎体骨折なし)  
オルソペディクス 2017年8月15日発行(Vol.30 No.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. 森千里  
Mission & Passion ~発生物学・産婦人科研修から社会医学そして医学研究を基にした予防医学へ~  
第17回長崎産科婦人科臨床懇話会, 長崎県長崎市, 2017年4月22日特別講演 2
  2. 森千里  
化学物質の健康への影響を考える  
杉並消費者グループ連絡会主催 学習会, 東京都杉並区, 2017年7月22日講演
  3. 森千里  
曾孫が語る 医学者・鷗外が見た百年後の日本  
ミネルヴァ書房「究」セミナー, 京都府京都市, 2017年7月28日講演
  4. 森千里  
出生コホートにおけるOmics解析による最新知見と環境曝露削減の取り組み  
第6回日本DOHaD学会学術集会, 東京都新宿区, 2017年8月26日教育講演(2)
  5. 森千里

曾孫が語る 医学者・鷗外が見た百年後の日本  
ミネルヴァ書房「究」セミナー，京都府京都市，  
2017年9月1日，講演

6. 森千里

曾孫が語る 医学者・鷗外が見た百年後の日本  
ミネルヴァ書房「究」セミナー，京都府京都市，  
2017年9月22日，講演

7. 鈴木崇根

カダバートレーニングの普及へ向けて～千葉大学ク  
リニカルアナトミーラボの挑戦～  
第117回日本外科学会定期学術集会，横浜市，2017  
年4月29日，シンポジウム

8. 鈴木崇根

医療安全に対するもうひとつのアプローチ～クリニ  
カルアナトミーラボ～  
第5回 整形外科境界領域研究会，北九州市，2017  
年7月2日，講演

9. 鈴木崇根

Cadaver Trainingの普及はどこまで来たか～千葉  
大学の試み～  
第66回東日本整形災害外科学会，東京都，2017年9  
月15日，シンポジウム

10. 鈴木崇根

「患者の身体だけで学べますか？」～クリニカルア  
ナトミーラボの挑戦～  
鳥取大学医学部FD研修会，米子市，2017年9月19  
日，講演

【学会発表数】

国内学会 20学会 63回(うち大学院生0回)

●診 療

・外来診療・入院診療・その他(先進医療等)

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3回、シンポジウムやセミナー等も3回開催した。
- (2) CAL運営により、医師の教育・研究のために貢献。

国際学会 4学会 6回(うち大学院生0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「臭気を含む室内空気環境の新しい健康影響評価法の開発」代表者：分担者：中岡宏子，森千里 2015-2017
5. 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：分担者：鈴木 都，森 千里 2016-2018
6. 文部科学省科学研究費「臨床に即した生体肉骨強度測定法の開発」代表者：鈴木崇根 2015-2017
7. 厚生労働行政推進調査事業費補助金 地域医療基盤開発推進研究事業「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 2017
8. 厚労省受託研修事業「平成29年度実践的な手術手技向上研修事業」代表者：鈴木崇根 2017

【特 許】

1. 櫻井健一、森千里、江口哲史、山本緑  
妊娠糖尿病の発症リスクの診断用バイオマーカー  
特許出願2017-146681，出願日：2017年7月28日

研究領域等名：	公 衆 衛 生 学
診療科等名：	_____

## ●はじめに

①川崎病研究、②疫学研究、③先進予防医学専攻（博士課程）教育、の3点について以下を行った。①基礎的な活動として、尾内准教授を中心に全国的な体制により収集を行ったゲノム試料および臨床症状の解析や、海外との共同研究により川崎病の発症や重症化に関わる遺伝要因の探索を行った。また次世代シーケンサーによる川崎病患者のB細胞受容体のレパトア解析を行い、川崎病の経過中に特異な変動パターンを示す免疫グロブリンのクローンにみられる特徴に関して新規の知見を得、論文執筆を開始した。研究成果の臨床応用を目的として2014年5月、羽田は臨床試験部の強力な支援を得て、重症川崎病に対するシクロスポリンの医師主導治験を治験調整医師として症例組み入れを開始し、2016年10月までに当初目標の症例を登録することができた。登録したデータを固定し、解析を実施した結果、良好な成績が得られ、論文執筆を開始した。②藤田助教を中心として千葉市国保のレセプトデータ、特定健診データ、収入データ、居住地データを統合したデータベースを構築した。生活習慣病に関与する要因に関する疫学研究等を進め既に論文が受理されたもの、執筆中のものがある。さらに厚生労働省が構築したNDB（national database）を用いたりウマチ様関節炎患者を対象としたB型肝炎再活性化の実態を明らかにする研究をすすめ、わが国での実態を明らかにし、論文の執筆を開始した③2016年4月から開始された金沢大学、長崎大学との博士課程共同大学院（先進予防医学専攻）の学年進行に従って教育に対応している。

## ●教 育

### ・学部教育／卒前教育

以下の科目を担当した。

1年 導入チュートリアル 90分×6コマ

1年 遺伝分子医学ユニット 90分×8コマ（ユニット責任者）

2年 医療プロフェッショナルリズムⅡ 生命倫理ユニット 90分×10コマ（ユニット責任者）

3年 基礎医学ゼミ 90分×4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、保健医療科学院・千葉県衛生研究所・成田空港検疫所・ちば県民予防財団・中核市保健所において、地域医療、公衆衛生行政の実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、関西地区、関東地区の各2回開催されるセミナーの講師、運営に参加した。

子どもの健康と環境に関する全国調査（エコチル調査）の一環として、参加者の親を対象とした講演会を複数回、実施した。

千葉県内の遺伝医療ネットワークを構築するため、附属病院遺伝子診療部、公衆衛生学教室を中心として、千葉県こども病院と千葉県遺伝医療研究会を立ち上げ、年2回の頻度で開催を継続している。その後、千葉県がんセンター、国立千葉東病院、かずさDNA研究所、千葉大学内の各科診療科のスタッフが参加し、県内のネットワークが確立した。その結果、遺伝性疾患の解析に基づき、わが国の地域遺伝医療システムの先端的なモデルが構築されつつある。

### ・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

先端医学薬学専攻 医学薬学研究序論・生命倫理学特論 90分×1コマを担当した。

先進予防医学共同専攻 医学基礎 90分×2コマ、医療統計学・疫学 90分×2コマ

環境と遺伝 90分×3コマ、生命倫理 90分×2コマを担当した。

修士課程の遺伝カウンセラーコースの学生に対して、輪読会、勉強会、研究指導をおこなった。

博士課程の学生に対して、主に研究指導をおこなった。

・その他（他学部での教育、普遍教育等）

看護学部にて「助産診断学」90分×2コマを担当した。

薬学部にて「生命倫理学」90分×1コマを担当した。

●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に関して尾内准教授を中心とした罹患感受性および重症化に関連する遺伝的要因の探索、②に関して羽田を中心としたGCPグレードの医師主導治験開始し、目標とした症例数を登録、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 JJ, Yun SW, Yu JJ, Yoon KL, Lee KY, Kil HR, Kim GB, Han MK, Song MS, Lee HD, Ha KS, Sohn S, Johnson TA, Takahashi A, Kubo M, Tsunoda T, Ito K, Onouchi Y, Hong YM, Jang GY, Lee JK; Korean Kawasaki Disease Genetics Consortium. A genome-wide association analysis identifies NMNAT2 and HCP5 as susceptibility loci for Kawasaki disease. *J Hum Genet.* 62: 1023-1029(2017).
2. Kwon YC, Kim JJ, 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, Ito K, Onouchi Y, Hong YM, Jang GY, Lee JK; Korean Kawasaki Disease Genetics Consortium. Male-specific association of the FCGR2A His167Arg polymorphism with Kawasaki disease. *PLoS One.* 12: e0184248(2017).
3. Nishide A, Fujita M, Sato Y, Nagashima K, Takahashi S, Hata A. Income-Related Inequalities in Access to Dental Care Services in Japan. *Int. J. Environ. Res. Public Health.* 14, E524, 2017
4. Fujita M, Sato Y, Nagashima K, Takahashi S, Hata A. Impact of geographic accessibility on utilization of the annual health check-ups by income level in Japan: A multilevel analysis. *Plos One* 12, e0177091, 2017
5. Ahmadloo S, Nakaoka H, Hayano T, Hosomichi K, You H, Utsuno E, Sangai T, Nishimura M, Matsushita K, Hata A, Nomura F, Inoue I. Rapid and cost-effective high-throughput sequencing for identification of germline mutations of BRCA1 and BRCA2. *J Hum Genet* 62, 561-567, 2017
6. Seki N, Hata A. Noncoding RNAs: a new fine-tuner is a key player of human pathogenesis. *J Hum Genet* 62, 1, 2017

【単行書】

1. Kawasaki Disease Current Understanding of the Mechanism and Evidence-Based Treatment 尾内善広(担当：共著，範囲：Identification of Novel Kawasaki Disease Susceptibility Genes by Genome-Wide Association Studies) Springer Japan 2017年 ISBN: 978-4-431-56037-1
2. ここが知りたい遺伝子診療はてなBOOK. 野村文夫, 羽田 明, 長田久夫編著 中外医学社2018年1月. ISBN978-4-498-00852-6

【シンポジウム・招聘講演等の特別な発表（一般の学会発表は除く）】

1. 尾内善広「川崎病遺伝コンソーシアム—現在～将来の川崎病研究(者)のために」 2017年10月27日 第37回日本川崎病学会 東京大学伊藤謝恩ホール（東京都）
2. 尾内善広「川崎病遺伝要因の全貌解明に向けて」 2017年4月20日 第4回播磨川崎病研究会 ホテル日航姫路（兵庫県姫路市）
3. Yoshihiro Onouchi. Genetic Studies of Kawasaki Disease in Japan. Korean Society of Kawasaki Disease 2017 annual meeting 2017. 5. 20. Seoul
4. Yoshihiro Onouchi. Genetic factors of Kawasaki disease. 18th International Vasculitis and ANCA Workshop. 2017. 3. 26. Tokyo.
5. 尾内善広「川崎病遺伝要因の全貌解明に向けて」 2017年7月8日 藤田保健衛生大学小児科後期研修セミナー サイプレスガーデンホテル（愛知県名古屋）
6. 羽田 明「生物進化と遺伝から社会を考える」2017年7月15日 第24回日本遺伝子診療学会 大会長講演

【学会発表数】

- 国内学会 5学会 6回（うち大学院生2回）  
国際学会 2学会 2回（うち大学院生0回）

【外部資金獲得状況】

1. 文部科学省科学研究費「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
2. 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
  3. 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
  4. 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
  5. 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
  6. 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
  7. 日本医師会治験推進研究事業「重症川崎病患児を対象とした免疫グロブリンと免疫グロブリン+シクロスポリンA併用療法の多施設共同非盲検ランダム化比較試験」代表者：羽田 明 H25-29
  8. 日本医療研究開発機構(AMED)医療分野研究成果展開事業「B型肝炎ウイルス再活性化に関与するウイルス・宿主要因の解明に基づく予防対策法の確立を目指す研究」分担者：羽田 明 H29

## ●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

羽田：日本学術振興会の「スーパーグローバル大学創成支援プログラム」、「頭脳循環を加速する戦略的国際研究ネットワーク推進プログラム」、「東北メディカルメガバンクゲノムコホート会議」において審査・評価部会専門委員として参加。

千葉県および千葉市の食品安全および健康福祉部の複数の委員会に委員長あるいは委員として参加。

学外の研究倫理審査委員会への参加として、千葉県衛生研究所等疫学倫理審査委員会、かずさDNA研究所倫理委員会の委員長として参加した。ちば県民保健予防財団の「検診を活用した健康づくりモデル事業検診分析調査委員会」に委員長として参加。

大学基準協会の公衆衛生系専門職大学院の認証評価委員として参加し、東京大学などの評価を行った。

藤田：「千葉市建築審査会」に委員として参加。

羽田：千葉県国民健康保険団体連合会が実施する「国保・後期高齢者ヘルスサポート事業に関するヒアリング」に有識者として参加。

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。今年度は総カドミウム摂取量と腎障害の発症に関する報告と米中カドミウムとイタイイタイ病発症に関する結果を報告した。

## ●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」チューターを担当した。

### ・卒後教育／生涯教育

千葉県医師会・千葉市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。

科研費は能川が「職場コホートでのプールドロジック解析応用による糖尿病関連SNPの解明」で基盤(C)を受理し、高見が「大規模コホート17年追跡での高尿酸血症に関する飲酒許容量のベンチマークドース算出」で基盤(C)を受理し研究を進めている。

### ・研究業績

#### 【雑誌論文・英文】

1. Kubo K, Nogawa K, Kido T, Nishijo M, Nakagawa H, Suwazono Y. Estimation of Benchmark Dose of Lifetime Cadmium Intake for Adverse Renal Effects Using Hybrid Approach in Inhabitants of an Environmentally Exposed River Basin in Japan. *Risk Anal.* 2017 Jan; 37(1): 20-26.
2. Phuc HD, Kido T, Oanh NTP, Manh HD, Anh LT, Oyama Y, Okamoto R, Ichimori A, Nogawa K, Suwazono Y, Nakagawa H. Effects of aging on cadmium concentrations and renal dysfunction in inhabitants in cadmium-polluted regions in Japan. *J Appl Toxicol.* 2017 Sep; 37(9): 1046-1052.
3. Nogawa K, Sakurai M, Ishizaki M, Kido T, Nakagawa H, Suwazono Y. Threshold limit values of the cadmium concentration in rice in the development of itai-itai disease using benchmark dose analysis. *J Appl Toxicol.* 2017 Aug; 37(8): 962-966.
4. Nishijo M, Nakagawa H, Suwazono Y, Nogawa K, Kido T. Causes of death in patients with Itai-itai disease suffering from severe chronic cadmium poisoning: a nested case-control analysis of a follow-up study in Japan. *BMJ Open.* 2017 Jul 13; 7(7): e015694.
5. Sakurai M, Yoshita K, Nakamura K, Miura K, Takamura T, Nagasawa SY, Morikawa Y, Kido T, Naruse Y, Nogawa K, Suwazono Y, Sasaki S, Ishizaki M, Nakagawa H. Skipping breakfast and 5-year changes in body mass index and waist circumference in Japanese men and women. *Obes Sci Pract.* 2017 Apr 3; 3(2): 162-170.

#### 【雑誌論文・和文】

1. 諏訪園 靖 差分解説：労働安全衛生規則等の

改正, 日本医事新報, 日本医事新報社: 4880: 55, 2017(Nov).

2. 能川 和浩、諏訪園 靖 差分解説: 病気の治療と職業生活の両立支援, 日本医事新報, 日本医事新報社: 4884: 57, 2017(Dec).

**【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、小島原典子  
エビデンスに基づく就業上の配慮と支援  
第90回日本産業衛生学会 公募シンポジウム11  
2017. 5(東京)

**【学会発表数】**

国内学会 5学会 9回(うち大学院生回)

**【外部資金獲得状況】**

1. 文部科学省科学研究費 基盤(C)「職場コホートのプールドロジティック解析応用による糖尿病関連SNPの解明」代表者: 能川和浩 2015-2017
2. 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 2014-2017
3. ちば県民保健予防財団 平成29年調査研究事業「身体機能・認知機能と健康・安全に関する研究」代表者: 能川和浩 2017

**●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・代議員、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長を務めた。

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、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×22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

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：日本医師会検案医講習；死亡時（死後）画像診断 東京、福岡

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、石原憲治：京都府立医科大学法医学講義

岩瀬博太郎：新潟大学、岩手医大、神奈川歯科大学、東京歯科大学、科学警察研究所での講義

吉田真衣子：群馬大学医学部 特別講演、当教室への警察大学校からの法医学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。また、千葉県警察学校、千葉地検でも講義を行っている。

## ●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. Yamaguchi R, Makino Y, Chiba F, Torimitsu S, Yajima D, Inokuchi G, Motomura A, Hashimoto M, Hoshioka Y, Shinozaki T, Iwase H. Frequency

- and influencing factors of cardiopulmonary resuscitation-related injuries during implementation of the American Heart Association 2010 Guidelines: a retrospective study based on autopsy and postmortem computed tomography. *Int J Legal Med.* 2017; 131: 1655-1663.
2. Torimitsu S, Makino Y, Saitoh H, Sakuma A, Ishii N, Yajima D, Inokuchi G, Motomura A, Chiba F, Yamaguchi R, Hashimoto M, Hoshioka Y, Iwase H. Stature estimation in a contemporary Japanese population based on clavicular measurements using multidetector computed tomography. *Forensic Sci Int.* 2017; 275: 316. e1-316. e6.
  3. Torimitsu S, Makino Y, Saitoh H, Sakuma A, Ishii N, Yajima D, Inokuchi G, Motomura A, Chiba F, Yamaguchi R, Hoshioka Y, Iwase H. Sex assessment based on clavicular measurements in a modern Japanese population using multidetector computed tomography. *Forensic Sci Int.* [Epub ahead of print]
  4. Torimitsu S, Makino Y, Saitoh H, Ishii N, Yajima D, Inokuchi G, Motomura A, Chiba F, Yamaguchi R, Hoshioka Y, Iwase H. Determination of sex on the basis of hyoid bone measurements in a Japanese population using multidetector computed tomography. *Int J Legal Med.* [Epub ahead of print]
  5. Makino Y, Yokota H, Nakatani E, Yajima D, Inokuchi G, Motomura A, Chiba F, Torimitsu S, Uno T, Iwase H. Differences between postmortem CT and autopsy in death investigation of cervical spine injuries. *Forensic Sci Int.* 281: 44-51, 2017.
  6. Chiba F, Inokuchi G, Makino Y, Torimitsu S, Motomura A, Yamaguchi R, Hashimoto M, Hoshioka Y, Nasgasawa S, Sakuma A, Yajima D, Saito H, Iwase H. Postmortem angiography revealing traumatic rupture of the intracranial internal carotid artery. *Int J Legal Med* [Epub ahead of print] <http://doi/10.1007/s00414-017-1752-x>.
  7. Abe H, Yajima D, Hoshioka Y, Nara A, Nagasawa S, Iwase H. Myoglobinemia markers with potential applications in forensic sample analysis: lipid markers in myoglobinemia for postmortem blood. *Int J Legal Med.* 2017; 131(6): 1739-1746.
  8. Kinoshita H, Tanaka N, Takakura A, Abe H, Kumihashi M, Shibayama T, Jamal M, Ito A, Tsutsui K, Kimura S, Iwase H, Ameno K. An autopsy case of death by combined use of benzodiazepines and diphenidine. *Soud Lek.* 2017 Winter; 62(4): 40-43.
- 【雑誌論文・和文】**
1. 大島徹, 安部寛子, 大谷真紀, 岩瀬博太郎, 吉岡尚文, 美作宗太郎. 青緑色の口部変色の所見からトイレ用消臭液による中毒死が疑われた一例. *法医学の実際と研究.* 2017; 60: 33-38.
  2. 石原憲治, 反町吉秀: アイルランドの死因究明・死亡証明・死亡統計. *日本医事新報.* 2017; No4865: 18-19.
  3. 槇野陽介, 猪口剛, 吉田真衣子, 岩瀬博太郎. 法医解剖前CTの役割とSupria Grandeの利用状況. *MEDIX.* 2017; Vol.66. p.13-18.
- 【単行書】**
1. 岩瀬博太郎, 石原憲治(編・著). 安部寛子, 猪口剛, 斎藤久子, 咲間彩香, 千葉文子, 鳥光優, 永澤明佳, 槇野陽介, 本村あゆみ, 矢島大介, 吉田真衣子(著): 隠された真相を暴く クイズ なるほど the 法医学. 京都; 金芳堂; 2017.
  2. Kondo T, Ishikawa T, Ishihara K: History of Forensic Medicine and autopsy in Japan. Madea B(Ed.). *History of Forensic Medicine.* Berlin: Lehmanns Media; 2017; 211-218.
  3. 高橋雅典(監). 都築民幸, 山田良広, 櫻田宏一(編). 岩原香織, 大谷真紀, 大平寛, 齊藤久子, 坂英樹, 咲間彩香, 寺田賢, 中留真人, 花岡洋一, 福井謙二, 水口清, 宮坂祥夫(著): 法歯科医学. 京都; 永末書店; 2017.
- 【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: 第12回共済医学会 医療安全管理者研修; 異状死体の届け出.
  2. 岩瀬博太郎: 静岡県中部医学会; 死因究明における法医学の役割~死因究明制度の現状を中心に~.
  3. 岩瀬博太郎: フォーラム2017 衛生薬学・環境トキシコロジー; 薬毒物試験法と注解2017刊行記念フォーラム: 薬学における裁判化学・法中毒の復古に向けて; 法医学における薬物分析の現状と課題.
  4. 岩瀬博太郎: 日本脳神経外科学会第76回学術総会シンポジウム Abusive Head Trauma 脳神経外科医が知っておくべきこと; 法医学から見た Abusive Head Trauma.
  5. 猪口剛:: 法医学者からみた子ども虐待~千葉大学附属法医学教育研究センター臨床法医学部門の仕組み~ 子ども虐待対応・医学診断研修会.
  6. 千葉文子: 「法医解剖やその手続き 子どもの死因究明から分かること、出来ること」. 成田赤十字病院院内研修会. 2017年9月. 千葉. D103: W106
  7. 千葉文子: 「CDRでわかること~法医学者の立場から~」. 香川県児童虐待防止医療ネットワーク事業研修会.

8. Makino Y: A radiologist in autopsy room; the tasks and pitfalls of forensic radiology based on post-mortem CT. National Forensic Service, Seoul, Korea.
9. 本村あゆみ: Disaster Victim Identificationをチームで行うということ～日本型ベルトコンベア式検案からの脱却～. 神戸市立医療センター中央市民病院救急科 地域合同カンファレンス. 2017年7月. 兵庫.
10. 吉田真衣子, 榎野陽介. 死後画像の現在. 青森県死後画像研究会(特別講演)
11. 吉田真衣子. 死後画像の現在. 第12回法医画像研究会(特別講演)..
12. Yoshida Y. Postmortem imaging: how to contribute to death investigation as a radiologist. (Delegate of Japanese College of Radiology), ChoRai Hospital, Ho Chi Minh, Vietnam,
13. Yoshida Y. The history and the current situation of postmortem imaging in Japan. International seminar held by Chiba University.
14. Yoshida Y, Makino Y. The current situation of postmortem imaging of CNS. AIMS Neuro Imaging. 2017. Tokyo.
15. 吉田真衣子. 急性腹症のCT所見. 小山記念病院院内研究会.

#### 【学会発表数】

国内学会 21学会 47回(うち大学院生7回)  
国際学会 7学会 12回(うち大学院生2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:斉藤久子ほか 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 2017-2021
4. 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 2017
5. 厚生労働省科学研究費「小児の突然死に関する登録・検証システムの確立」分担者:岩瀬博太郎 2017
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 2017

#### 【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・レビュー研究会をそれぞれ定期的開催している。

#### ●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

アメリカ合衆国ニューメキシコ大学の法医学教授を招き、第4回国際交流セミナーを開催し、ニューメキシコ州における死因究明・個人識別の現状や、感染症対策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（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（Tongue Image Analyzing System (TIAS)）開発により、漢方診察における舌診の基礎的な研究を行っている。国際標準化に関連しており、以下のAMED研究課題で取り組んでいる「ISO/TC249における国際規格策定に資する科学研究と調査および統合医療の一翼としての漢方・鍼灸の基盤研究」（研究代表者：並木隆雄）2. （1）AMED研究課題「生薬甘草の副作用機序解明及び予防のための研究」（研究代表者：名古屋市立大学牧野敏明教授）、（2）富山和漢薬研究所との共同研究などを通じてエビジェネティックな作用機序を持つ抗癌生薬の検索を行った。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ドーとの関連に関して臨床研究を来年度から開始する予定。（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。診療では、メディアの取材などを通じて認知度が上昇したこともあり、外来患者総数は増加している。昨年より運用している鍼灸師外来治療も継続して患者数を増やしている。入院患者では稼働率を80%以上に保ち順調である。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。

## ●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た。

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。また今年度はドイツライブティッヒ大より見学生1名を受け入れた。

### ・卒後教育／生涯教育

卒後教育：今年は、15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（2017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。（2017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2017年度において修士課程1名、博士課程3名（内1名は2017年10月に卒業）である。

### ・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「漢方治療学」7コマ、看護学部2年次「病態学」2コマ（必修科目：1コマ並木、1コマ小池 潤看護師）3年次「助産概論」（選択科目）1コマをそれぞれ担当した。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、3年次生に対し、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年に開講となった。

## ●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）および漢方診療における臨床エビデンスの集積について取り組み（千葉大学工学部と共同研究：舌撮影解析システム（TIAS）の開発、慶応大学との共同研究：問診システム）などの研究を行っている。さらに、千葉大学文学部、帝京平成大学薬学部などの研究者らとの共同研究で、千葉大学亥鼻図書館の亥鼻分館古医書コレクションの活用プロジェクトを開始している。引き続き、公的な競争的研究費取得についても引き続き積極的に参加していく。千葉大学分子腫瘍学（金田篤志教授）、富山和漢薬研究所との共同研究などを通じてエビデンス的な作用機序を持つ抗腫瘍生薬の検索、およびその作用機序の解明を行っている。

### ・研究業績

#### 【雑誌論文・英文】

1. Masaki Baba, Eriko Fukuda, Shuji Yakubo, Yukiko Ueda, Tomohiro Hattori, Yasutomo Arashima, Takao Namiki, Takashi Nakayama, Kazufumi Yamanaka, Richard S. Lavin: Evaluation of Standard Abdominal Strength Pattern Models in an Abdominal Palpation Simulator and of the Standardization Project Itself. *International Medical Journal* Vol. 25, No. 1, pp. 22-24, February 2018
2. Masaki Baba, Shuji Yakubo, Eriko Fukuda, Yukiko Ueda, Tomohiro Hattori, Emiko Shiba, Masayoshi Soma, Yasutomo Arashima, Takao Namiki: Systematic Review: Effects of the Kampo Formula Yokukan-San-Ka-Chimpi-Hange on Behavioral and Psychological Symptoms of Dementia. *Altern Integr Med* 2017, 6: 4, DOI: 10.4172/2327-5162.1000254
3. Shimazu K, Tada Y, Morinaga T, Shingyoji M, Sekine I, Shimada H, Hiroshima K, Namiki T, Tatsumi K, Tagawa M: Metformin produces growth inhibitory effects in combination with nutlin-3a on malignant mesothelioma through a cross-talk between mTOR and p53 pathways. *BMC Cancer*, 2; 17(1): 309, doi: 10.1186/s12885-017-3300-y. 2017.
4. Keisuke Hagihara, Abbreviation of Kampo Formulations Group, Shuji Yakubo, Committee for Vocabulary in the Japan Society for Oriental Medicine and Takao Namiki: Abbreviation of kampo formulations and basic terminology in kampo medicine. *TRADITIONAL & KAMPO MEDICINE*, 4(2)65-88, 2017. DOI: 10.1002/tkm2.1078
5. 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.* 32(3). e4127.2018
6. Morita A, Shimada H, Yagi A, Nagamine K,

Nagai C, Ryu K, Takano S, Okamoto H, Hirasaki Y, Namiki T. Adverse event associated with auriculotherapy. *Trad Kampo Med.* 4: 55-57, 2017.

#### 【雑誌論文・和文】

1. 笛木 司, 田中耕一郎, 牧野利明, 松岡尚則, 佐藤忠章, 小池一男, 頼 建守, 並木隆雄, 千葉浩輝, 別府正志, 須永隆夫, 岡田研吉, 牧角和宏: 『本草経集注』に記載された「桂」の基原を一考する. *日本東洋医学雑誌* 2017; 68: 3: 281-290.
2. 篠塚仁貴, 石川絢一, 長尾昂紀, 平田健介, 平崎能郎, 中村道美, 並木隆雄: 味覚の個人差と体質との関連 健常人を対象とした漢方薬の味に対するアンケート調査による検討. *漢方と最新治療* 2017; 2: 4: 299-304.
3. 熊谷(木俣)有美子, 田口奈津子, 小川恵子, 岡本英輝, 並木隆雄: がん終末期の倦怠感の対する, 鍼治療の効果. *Palliative Care Research* 2017; 12: 4: 781-87.
4. 並木隆雄: 【漢方の国際化の問題と課題】漢方の国際化に関わる原料、製品に関する標準化の現状 ISO/TC249での対応. *漢方と最新治療* 2017; 26: 3: 199-204.
5. 並木隆雄: 日本の大学での漢方医学部門が創る新たな医学の可能性 最新治療と漢方の融合のインパクト. *漢方と最新治療* 2017; 26: 2: 129-134.
6. 若林華恵, 小川 真, 服部憲幸, 織田成人, 並木隆雄: 標準組成半消化態経腸栄養剤と和漢薬の併用が栄養管理に役立った短腸症候群合併腎不全の1例. *日本透析医学会雑誌* 2017; 50: 5: 295-300.
7. 永嶺宏一, 喜多敏明: 月経前症候群の頭痛に五苓散の併用が有効であった14症例. *漢方と最新治療* 2017; 26: 4: 305-311.
8. 寺澤捷年, 辻 正徳, 八木明男, 小林 亨, 隅越誠, 地野充時: 四肢聳動に奏効した防已茯苓湯の二症例. *日本東洋医学雑誌* 2017; 68: 3: 231-235.

#### 【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. 岡本英輝: もっと活用できる漢方 がんセンター漢方外来における知見から. 第22回日本緩和医療学会学術大会ランチョンセミナー, 2017.06, 神奈川

2. 岡本英輝：【会津漢方学会】漢方スキルアップセミナー。2017. 7. 1-2. 東京。
3. 岡本英輝：「緩和医療に有効な、あらたな漢方薬〜がんセンター漢方外来における知見から〜」。東京女子医科大学八千代医療センター地域連携講演会，2017. 7. 13, 千葉。
4. 平崎能郎：症例から診えた処方と関連処方との使い分け。平成橘黄方伎塾，2017. 8. 3, 千葉。
5. 並木隆雄：特別講義4. 2017年度医学生のための漢方医学セミナー，2017. 8. 5, 滋賀。
6. 平崎能郎：中医オンコロジー。KAMPO Medical Conference, 2017. 9. 1, 東京。
7. 平崎能郎：中医学・診療の現状(中薬による癌治療)。東京女子医科大学講演会，2017. 9. 21, 東京。
8. 並木隆雄：第4回「今後の漢方教育の展望について」。東邦伝統医学研究会 第12回実践東洋医学講座，2017. 9. 24, 東京。
9. 平崎能郎：症例から診えた処方と関連処方との使い分け。平成橘黄方伎塾，2017. 11. 9, 千葉。
10. 並木隆雄，森田 智：漢方の知恵を生かそう 認知症を撃退。朝日カルチャーセンター公開講座，2018. 2. 3, 千葉。
11. 並木隆雄：臨床応用 金匱要略「五臓風寒積聚病〜痰飲咳嗽病(1)」。平成29年度 日漢協 漢方総合講座(第27回)2018. 2. 18, 東京
12. 並木隆雄：急性期治療における漢方薬の有用性。シンポジウム(座長)，第43回千葉東洋医学会シンポジウム，2018, 3. 10, 千葉
13. 平崎能郎：症例からの気血水解説。函館漢方講演会，2018. 3. 30, 北海道
14. 平崎能郎：中薬を用いた癌治療の現状と保険診療での可能性(特別講演)。第74回日本東洋医学会関東甲信越支部会，2017, 11. 6, 長野
15. 平崎能郎：第6回「腫瘍の漢方治療」。東邦伝統医学研究会 第12回実践東洋医学講座，2017. 11. 26, 東京。

#### 【学会発表数】

国内学会 20回(うち大学院生4回)

国際学会 2回(うち大学院生1回)

#### 【外部資金獲得状況】

1. AMED研究開発課題「ISO/TC249における国際規格策定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・鍼灸の基盤研究」代表者：並木隆雄 2017-2018
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敏明教授) 分担者：並木隆雄 2017年

## ●診療

### ・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30~40名/月、再来患者500~600名/月のペースであった。

附属病院緩和ケアチームは、岡本英輝に引き継ぎ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。入院診療は平均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。

### ・その他(先進医療等)

「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)
- ・聖隷佐倉市民病院(佐倉市)：和漢診療科外来(毎週水曜、一診体制：永嶺宏一)
- ・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)

## ●地域貢献

多くの方に漢方を身近により深く知ってもらうため、様々な主題を設けた院内講演会「漢方白衣セミナー」を全3回にわたり開催した。今後も毎年、定期的開催を行っていく予定である。

また院内に留まらず、市民公開講座、地域連携講演会、県内における関連病院においては東洋医学と健康にまつわる講演も数多く行い、県内の健康づくり支援事業の推進に引き続き携わった。

研究領域等名：	医学教育学／医学教育研究室
診療科等名：	総合医療教育研修センター

## ●はじめに

学部教育、卒後教育、生涯教育の継続的改善に取り組んだ。学部教育においては、全学年に対する倫理教育を徹底し、メンター制度を新たに導入した。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、カリキュラム改善のための講演、ワークショップを企画・実施した。各学年のwbt（web-based test）による試験を行うとともに、教員向けのFDを行なった。卒後教育においては、臨床研修の更なる充実化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。さらに、今後導入される新しい専門研修制度に対応するための体制整備等も行った。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。今年度は倫理教育を強化し、卒前、卒後、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ルリズム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ルリズムⅡ「チーム医療Ⅱ（IPEⅡ）」18コマを担当した。
- ・3年次の医療プロフェッショナルリズムⅢ「医師見習い体験学習」18コマ、「チーム医療Ⅲ（IPEⅢ）」10コマ、臨床医学総論（臨床入門）「コミュニケーションⅠ、Ⅱ」12コマを担当した。
- ・4年次の臨床医学総論（臨床入門）「コミュニケーションⅢ、Ⅳ」18コマ、「プロフェッショナルリズム」3コマ、「全人的評価（ICF）」3コマ、「IPE」26コマ、を担当した。臨床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「プロフェッショナルリズム」2コマ、「症例プレゼンテーション」2コマを担当し、シャドウイング実習の企画・実施を担当した。
- ・4年次「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。
- ・4年次「白衣式」の運営・実施を行った。
- ・5年次「医療プロフェッショナルリズム・ワークショップ」を4コマ実施した。
- ・専門職連携教育（IPE）で、医学部・薬学部・看護学部の1～4年次の各授業を学部合同で行った。5年次の一部の学生を対象に「クリニカルIPE」を実践した。
- ・6年次のPost-CC OSCEの企画、運営、実施を担当した。
- ・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（本試験49科目、追・再試験39科目）においてwbtを実施した。wbtにおける問題作成についてのFDを実施した。
- ・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。
- ・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回づつ開催した。
- ・メンター制度を開始し、2017年度は1年次と4年次学生を対象に実施した。
- ・医学教育に関する学部教育委員会、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、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1名派遣した。
- ・ 千葉大学病院臨床研修医に対し、Difficult Patient 対応セミナーを実施した。
- ・ 医療安全管理部との共催により、急変対応セミナーを実施した。
- ・ NPO法人千葉医師研修支援ネットワークと協働し、千葉県の医師やその他医療専門職を対象とするセミナーを支援した。
- ・ 千葉県内の臨床研修医を対象とした「Chiba Clinical Skills Boot Camp 2017」の企画・運営に関わった。
- ・ 新たな専門研修制度実施に向けての体制整備を行い、内科専門研修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。

## ・ 大学院教育

### ・ 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。

## ● 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。
- ・ 「WHO患者安全カリキュラムガイド多職種版2011」にもとづく医療安全教育の効果についての研究を行った。
- ・ コーチングによる臨床実習学生の行動変容について研究を行った。
- ・ ロールプレイとピア評価を活用した学生主導回診の効果についての研究を行った。
- ・ 医学部国際プログラム経験者（医学英語、留学プログラム）におけるキャリア構築の検討を行った。

### ・ 研究業績

#### 【雑誌論文・英文】

1. Beppu M, Sawai S, Misawa S, Mori M, Ito S, Sogawa K, Nishimura M, Matsushita K, Nomura F, Kuwabara S. Serum cytokine and chemokine profiles in patients with juvenile muscular atrophy of distal upper extremity (Hirayama disease). *J Neuroimmunol* 2017; 302: 20-22.
2. Makino T, Kamitsukasa I, Ito S. Reversible Cerebral Vasoconstriction Syndrome due to Atovaquone. *Case Rep Neurol*. 2017; 9(3): 304-308.
3. Ikegami A, Ohira Y, Uehara T, Noda K, Suzuki S, Shikino K, Kajiwara H, Kondo T, Hirota Y, Ikusaka M. Problem-based learning using patient-simulated

videos showing daily life for a comprehensive clinical approach. *Int J Med Educ*. 2017; 8 : 70-76.

#### 【雑誌論文・和文】

1. 朝比奈真由美. 本物のプロフェッショナルを育成する専門職連携教育(IPE). *日本歯科衛生教育学会雑誌*2017; 8: 1-4
2. 松本暢平, 平田彰, 新目真紀: 「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; 3: 121-128.
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-戦後から1960年代の動向に着目して-」 *早稲田大学大学院教育学研究科紀要別冊*25号-2 2018,

3: 13-22.

#### 【単行書】

1. 朝比奈真由美. Ⅲ-2-3 千葉大学専門職連携教育(IPE)におけるe-learningとe-portfolioの利用. eポートフォリオ-医療教育での意義と利用法-. (田邊政裕監修), 篠原出版新社, 114-120, 2017
2. 伊藤彰一. Ⅱ実践研究のレビュー. eポートフォリオ-医療教育での意義と利用法-. (田邊政裕監修), 篠原出版新社, 89-110, 2017

#### 【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. Asahina M. IPE in Chiba Univ. ; Development of Inohana IPE and Future. The 33rd Annual Meeting of the Korean Society of Medical Education. Daejeon Korea, 2017. 6. 1 (Abstract book 2017; 131-132) (招待講演)
2. 朝比奈真由美. 名城大学薬学部・藤田保健衛生大学共催「多職種連携教育を意識した早期体験学習を考える」FDワークショップ. 2017. 3. 18. 名城大学
3. 朝比奈真由美. 北海道医療大学 学生・模擬患者参加型多職種連携模擬病棟ワークショップ「専門職連携教育(IPE)でプロフェッショナル能力をパワーアップしよう」2017. 10. 28. 北海道医療大学
4. 朝比奈真由美. 医学・看護・医療Ⅲ学類合同プログラム「ケアコロキアム」FD講演会「プロフェッショナルを育成するIPE(Interprofessional Education)」2017. 12. 5 筑波大学
5. 朝比奈真由美, 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教育の2つの義務から方略を考えよう~向上的の目標とアンプロフェッショナルの回避~日本医学教育学会, 2017. 4. 22-23, 東京
6. 鋪野紀好, 生坂政臣, 李宇, 佐藤恵里, 廣瀬裕太, 三戸勉, 廣田悠祐, 池上亜希子, 近藤健, 鈴木慎吾, 比留川実沙, 野田和敬, 上原孝紀, 大平善之, 伊藤彰一. コメディカルでDifficult Patientへ対応しよう! 良質な患者中心の医療を提供するために. 日本

プライマリケア・連合学会学術大会, 2017

7. 田邊政裕, 朝比奈真由美, 伊藤彰一. プレコングレスワークショップ:アウトカム基盤型でカリキュラムを作成する. 日本医学教育学会, 2017
8. 伊藤彰一. 医学系Post-CC OSCEトライアルについて. 共用試験CBTとOSCEの試験成績解析と評価のあり方の検討. 試験信頼性向上専門部会第12回講演会, 2017

#### 【学会発表数】

国内学会 20回

国際学会 7回

#### 【外部資金獲得状況】

1. 基盤研究(C)「Ptpz 1によるマウス造血幹細胞発生制御機構の解明」代表者: 稲川知子 2015~2017
2. 千葉大学・教育GP「ギャップタム制度を活用した生命科学フィールドにおけるグローバル・トップリーダー育成プロジェクト」分担者: 山内かづ代 2015~2017
3. 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
4. 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
5. 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
6. 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
7. 医学教育研究助成「拡張現実聴診教育システムによる教育効果の研究」分担者: 伊藤彰一 2017
8. 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

#### ●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。

## ●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

今年度は文部科学省未来医療研究人材養成拠点形成事業（H25採択）の最終年度であり、その集大成として臨床・研究・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42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い、日本プライマリ・ケア連合学会において学会賞を受賞した。

## ●教 育

### ・学部教育／卒前教育

医・薬・看の1-4年次1,127名の学生に対する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ークシップ（以下CC）を実施した。CCは5年次2週、6年次4週で、24グループ計135名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2症例、計96回実施した。

年42回の外来症例検討会および年10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27名、専攻医14名に対して、他院で診断が付かず紹介されてきた診断困難例を中心に、外来・病棟の専門的教育を行った。全症例で屋根瓦式の教育方式を採用しており、当該患者の正確な診断、同様の症状で来た場合の高頻度疾患や、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149回実施した。

#### ●生涯教育

復職女性5名、研修登録医16名に対して症例検討会年42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5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）

家庭医療セミナー全9回による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、東千葉医療センター、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42回を実施した。東京女子医科大学病院とは合同カンファレンスを1回実施した。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25年度未来医療研究人材養成拠点形成事業（5年間、総事業費3億円）のリーダー教室として運営、教育、研究を担当して無事に完了させた。

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）、平成29年度科研費「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」（2年間、200万円）等を研究中である。

・研究業績

【雑誌論文・英文】

1. Shikino K, Miyahara M, Ikusaka M. Idiopathic segmental anhidrosis. QJM 2017; 110: 601.
2. Shikino K, Yamashita S, Ikusaka M. Giant cell arteritis with carotidynia. Giant cell arteritis with carotidynia. J Gen Intern Med 2017; 32: 1403-1404.
3. Hirota Y, Suzuki S, Iseki T, Ikusaka M. M-protein-negative Myeloma Mimicking Lumbar Disc Herniation. Intern Med 2017; 56: 1725-1727.
4. Kondo T, Ohira Y, Uehara T, Noda K, Tsukamoto T, Ikusaka M. Prolonged Dry Cough without Pulmonary Changes on Radiological Imaging. Intern Med 2017;
5. Ikegami A, Ohira Y, Uehara T, Noda K, Suzuki S, Shikino K, Kajiwara H, Kondo T, Hirota Y, Ikusaka M. Problem-Based Learning Using Patient-Stimulated Videos Showing Daily Life for a Comprehensive Clinical Approach. Ind J Med Educ; 2017: 70-76.
6. Suzuki S, Ohira Y, Noda K, Ikusaka M. A-MUPS score to differentiate patients with somatic symptom disorder from those with medical disease for complaints of non-acute pain. J Pain Res 2017; 10: 1411-1423.
7. Suzuki S, Misawa S, Li Y, Ota T, Kuwabara S, Ikusaka M. Post-Polio-Like Syndrome. Am J Med; 56: 1725-1727.
8. 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 2017;
9. 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 2017;
10. Shikino K, Masuyama T, Yamashita T, Ikusaka M. Allergic contact dermatitis following drug rash due to chlorpheniramine maleate. Clin Casw Rep 2017; 5: 718-719.
11. Kondo T, Ohira Y, Uehara T, Noda K, Ikusaka M. The Value of the PET scan in the diagnosis of vasculitis. QJM 2017; 110: 399-400.
12. Kondo T, Kajiwara H. Peroscrotal rash due to familial Mediterranean fever. Rheumatology 2017; 56: 580.
13. Kondo T, Terada K. Strategic lacunar infarction. MJA 2017; 206: 340.
14. Shikino K, Ikusaka M. Bazex syndrome. CMAJ 2017; 189: 639.
15. Kondo T, Ohira Y, Uehara T, Noda K, Ikusaka M. An unexpected cause of shoulder pain. Cleve Clin J Med 2017; 84: 276-277
16. Shikino K, Hirota Y, Ikusaka M. Swelling of both arms and chest after push-ups. Cleve Clin J Med 2017;
17. Kondo T, Ohira Y, Uehara T, Noda K, Ikusaka M. Vulvar varicosity. BMJ 2017;
18. Kondo T, Terada K. Midgut volvulus. BMJ 2017.

【雑誌論文・和文】

1. 近藤健, 大平善之, 上原孝紀, 野田和敬, 生坂政臣. 「キーフレーズで読み解く外来診断学」呼気時優位の呼吸困難を訴えた77歳男性. 日本医事新報2017; 4837:1-2.
2. 近藤健, 大平善之, 上原孝紀, 野田和敬, 生坂政臣. 「キーフレーズで読み解く外来診断学」2ヶ月前から増悪する背部痛を主訴に受診した54歳女性. 日本医事新報2017;4839:1-2.
3. 鈴木慎吾, 中澤幸史, 野田和敬, 大平善之, 生坂政臣. 「キーフレーズで読み解く外来診断学」発熱と足の痛みを訴えた49歳男性. 日本医事新報2017; 4841:1-2.
4. 横川大樹, 鋪野紀好, 梶原秀喜, 大平善之, 生坂政臣. 「キーフレーズで読み解く外来診断学」慢性の腹痛と水様便を主訴に受診した61歳男性. 日本医事新報2017;4843:1-2.
5. 熊谷安代, 鋪野紀好, 花澤奈央, 岩澤真理, 生坂政臣. 「キーフレーズで読み解く外来診断学」温熱により出現する全身痛を主訴に受診した40歳女性. 日本医事新報2017;4845:1-2.
6. 横川大樹, 鋪野紀好, 李宇, 大平善之, 生坂政臣. 「キーフレーズで読み解く外来診断学」発熱と多関節痛を主訴に受診した36歳女性. 日本医事新報 2017;4847:1-2.
7. 池上亜希子, 勝山陽太, 野田和敬, 上原孝紀, 生坂政臣. 「キーフレーズで読み解く外来診断学」10日

- 前からの発熱、頭痛、尿閉を主訴に受診した24歳女性. 日本医事新報2017;4849:1-2.
8. 近藤健, 大平善之, 上原孝紀, 野田和敬, 生坂政臣. 「キーフレーズで読み解く外来診断学」 2週間から増悪する腰痛を主訴に受診した76歳男性. 日本医事新報2017;4851:1-2.
  9. 廣瀬裕太, 廣田悠祐, 横川大樹, 大平善之, 生坂政臣. 「キーフレーズで読み解く外来診断学」頭痛および右頬部のしびれを主訴に受診した67歳男性. 日本医事新報2017;4854:1-2.
  10. 横川大樹, 三戸勉, 梶原秀喜, 鋪野紀好, 生坂政臣. 「キーフレーズで読み解く外来診断学」後頸部から両側の肩にかけての痛みと発熱を主訴に受診した74歳女性. 日本医事新報2017;4856:1-2.
  11. 近藤健, 大平善之, 上原孝紀, 野田和敬, 生坂政臣. 「キーフレーズで読み解く外来診断学」一過性の意識消失を主訴に受診した28歳女性. 日本医事新報2017;4858:1-2.
  12. 鋪野紀好, 廣瀬裕太, 鈴木慎吾, 上原孝紀, 生坂政臣. 「キーフレーズで読み解く外来診断学」発熱・腹痛・下痢を繰り返し、まぶたの腫れを主訴に受診した29歳女性. 日本医事新報2017;4860:1-2.
  13. 鋪野紀好, 大田貴弘, 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」下の痛みと味覚障害を主訴に受診した72歳女性. 日本医事新報2017;4862:1-2.
  14. 上原孝紀, 大田貴弘, 山内陽介, 池上亜希子, 生坂政臣. 「キーフレーズで読み解く外来診断学」14年来の繰り返す周期的な上気道症状を呈する27歳女性. 日本医事新報2017;4864:1-2.
  15. 池上亜希子, 西田祐介, 野田和敬, 上原孝紀, 生坂政臣. 「キーフレーズで読み解く外来診断学」2年目から繰り返す鼻出血を主訴に受診した17歳女性. 日本医事新報2017;4867:1-2.
  16. 近藤健, 池上亜希子, 上原孝紀, 大平善之, 生坂政臣. 「キーフレーズで読み解く外来診断学」半年前からの左足関節内側の痛みを訴えた35歳主婦. 日本医事新報2017;4869:1-2.
  17. 近藤健, 大平善之, 上原孝紀, 野田和敬, 生坂政臣. 「キーフレーズで読み解く外来診断学」左側腹部痛と発熱を主訴に受診した26歳女性. 日本医事新報2017;4871:1-2.
  18. 近藤健, 大平善之, 上原孝紀, 野田和敬, 生坂政臣. 「キーフレーズで読み解く外来診断学」四肢の脱力と労作時呼吸困難を主訴に受診した61歳女性. 日本医事新報2017;4873:1-2.
  19. 近藤健, 大平善之, 上原孝紀, 野田和敬, 生坂政臣. 「キーフレーズで読み解く外来診断学」認知症を主訴に受診した74歳男性. 日本医事新報2017;4876:1-2.
  20. 上原孝紀, 比留川実沙, 李宇, 近藤健, 生坂政臣. 「キーフレーズで読み解く外来診断学」発熱を主訴に受診したが正常鼓膜温を示した16歳女性. 日本医事新報2017;4878:1-2.
  21. 池上亜希子, 近藤健, 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」1週間前からの両下腿浮腫を訴える71歳男性. 日本医事新報2017;4880:1-2.
  22. 塚本知子, 池上亜希子, 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」亜急性に増悪する不明熱で受診した24歳男性. 日本医事新報2017;4882:1-2.
  23. 近藤健, 上原孝紀, 野田和敬, 塚本知子, 生坂政臣. 「キーフレーズで読み解く外来診断学」急性の右下腹部痛を主訴に受診した46歳女性. 日本医事新報2017;4884:1-2.
  24. 廣田悠祐, 勝山陽太, 鈴木慎吾, 井関徹, 生坂政臣. 「キーフレーズで読み解く外来診断学」血液検査異常に対する精査目的で受診した60歳男性. 日本医事新報2017;4886:1-2.
  25. 太田光泰, 生坂政臣. 痛みの症候と診察. *clinical neuroscience* 2017;35(2):197-200.
  26. 富岡慎一, 生坂政臣. 5つのプライマリ・ケア系資格認証の比較と総合診療教育. *社会保険旬報* 2017;2669:10-16.
  27. 鋪野紀好. 総合診療は面白い～若手医師・学生による活動レポート～. *レジデントノート* 2017;19(6):1117-1117.
  28. 金子裕美, 鋪野紀好. それって本当に副作用ですか?. *月刊薬事* 2017;59(7):156-166.
  29. 鋪野紀好. その時、先生の診断は？行動は？救急対応のPitfall Case 前編. *健* 2017;46(6):10-24.
  30. 鋪野紀好, 生坂政臣, 小黒亮輔, 関正康. 未来医療3大学合同セミナー2017「ジェネラリストから学ぶプライマリ・ケアで役立つ身体診察」開催報告. *Hospitalist* 2017;5(3):576-579.
  31. 鋪野紀好. その時、先生の診断は？行動は？救急対応のPitfall Case 後編. *健* 2017;46(7):11-25.
  32. 鋪野紀好. 学校救急処置 保健室での見立てのコーフィジカルアセスメントの手法を生かして. *子どもと健康* 2017;106:5-48.
  33. 大平善之. 問診を中心としたアプローチ. *健康教室* 2017;802(2017年9月号):74-76.
  34. 大平善之. 咽頭痛へのアプローチ. *千葉県医師会雑誌* 2017;69(8):391.
  35. 大平善之. 書評 マイヤース腹部放射線診断学 発生的・解剖学的アプローチ. *medicina* 2017;54(7):1034.
  36. 鋪野紀好, 生坂政臣, 藤沼康樹. 家庭医療×診断推論で挑む！プライマリ・ケアで出会う困難事例 by

千葉大総診カンファレンス「血圧が高いんです...」,  
Gノート 2017;4(8):1371-1375.

37. 鈴木慎吾, 上原孝紀, 生坂政臣. 診断のための医療面接. 日本内科学会雑誌 2017;106(12):2568-2573.
38. 上原孝紀. 一般外来における心因・精神疾患の積極的診断の有用性. 千葉県医師会雑誌 2017;69(12):556-556.

#### 【単行書】

1. 伴信太郎, 生坂政臣, 橋本正良. 総合診療専門医マニュアル. 南江堂 2017.
2. 生坂政臣. 外来診療のUncommon disease Vol.2. 日本医事新報社 2017.
3. 上原孝紀, 生坂政臣. ジェネラリスト教育コンソーシアム vol.12. (株)カイ書林 2017.
4. 生坂政臣, 大平善之. 症状別受診ガイド vol.1. サンライフ企画 2017.

#### 【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114回日本内科学会総会で講演

#### 【学会発表数】

国内学会 4学会 11回(うち大学院生4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. 平成25年度未来医療研究人材養成拠点形成事業 リサーチマインドを持った総合診療医の養成(テーマB)「超高齢社会に対応する総合診療医養成事業-地域と大学でロールモデルを継続的に育てる仕組みを作る-」代表者: 生坂政臣 2013-2017
2. 平成28年度科学研究費助成事業(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」分担者: 生坂政

臣 2016-2018

3. 平成29年度厚生労働科学研究費補助金(臨床研究等ICT基盤構築・人工知能実装研究事業)「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. 平成29年度科学研究費助成事業(若手研究B)「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
5. 平成29年度科学研究費助成事業(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 2017-2018
6. 平成29年度日本プライマリケア連合学会研究助成制度(個人研究)「一般外来初診患者における正診率と検査コストに関する検討: 総合診療医と内科系臓器別専門医の比較」代表者: 上原孝紀 2017-2018
7. 平成29年度日本プライマリケア連合学会研究助成制度(若手チーム)「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

#### 【受賞歴】

1. 鈴木慎吾. 第8回日本プライマリ・ケア連合学会学術大会日野原賞受賞

#### 【その他】

未来医療研究人材養成拠点形成事業選定大学に3大学合同セミナー(慈恵・大阪・千葉)、4大学合同セミナー(富山・筑波・三重・千葉)を開催して、本事業内容の共有と発信を行い、総合診療医の育成を推進した。

## ●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98%であり、総外来患者数は3591人、うち初診患者数が1502人であった。診断は、精神30.5%, 筋骨格系18.5%, 神経15.3%が上位を占めた。精神疾患が約3割を占めているおり、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が実践されている。他院で診断が付かず紹介されてきた診断困難症例を中心とする外来で、初診時1回の診察で52%に診断を確定させた。逆紹介率は92.3%であり、逆紹介を積極的に実施している。
- 当科では平成+C188: W21126年10月より入院診療を開始し(病床数1), 平成29年の入院患者総数は34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血管内大細胞型B細胞性リンパ腫, 播種性糞線虫症, 家族性地中海熱, アジソン病, 小腸クロウン病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, 感染性大動脈瘤, てんかん重積状態, ウェルニッケ脳症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。
- 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、今年度の終わりから本格導入を開始した。

## ●地域貢献

東千葉メディカルセンター総合診療科に常勤2名、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1名・非常勤2名、君津中央病院総合診療科に非常勤3名、いすみ医療センターに非常勤2名、

小見川総合病院に非常勤1名の医師を派遣し、大学との連携を計りつつ地域貢献を実践している。

千葉県ならびに他県の養護教諭対象の講演を行った。

千葉大GMカンファレンス2017（於東京国際フォーラム）を始めとして、ワークショップ2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」「スーパーJチャンネル」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。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、project leader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、新外来棟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。（2名／各1週）

#### III 職員教育

##### (1) 臨床研究入門（講演90分 7回）

①10/5 ②10/17 ③10/24 ④11/9 ⑤11/21 ⑥12/4 ⑦12/13

##### (2) 臨床研究応用（講演90分 7回）

①1/12 ②1/29 ③2/7 ④2/16 ⑤2/22 ⑥3/7 ⑦3/16

##### (3) 特別セミナー（講演60分 3回、DVD上映会 6回）

- ・第1回 5/19 曾根三郎先生 ・第2回 6/9 荒川義弘先生 ・第3回 6/14 黒木登志夫先生
- ・特別セミナーのDVD視聴会 ①6/13 ②6/19 ③6/29 ④7/4 ⑤7/10 ⑥7/20

##### (4) 専門職（公開）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 11/13 田中紀子先生 ・第2回 2/13 魚住瀧史先生 ・第3回 3/13 川崎洋平先生

##### (5) 公開セミナー－1 1/23 「AROはどうあるべきか」(講演120分)

- ・John Alexander先生 ・荒川義弘先生

##### (6) 公開セミナー－2 「DM養成研修／データマネジメントの基本」(講演1.5日間)

- ・1日目 2/9（半日間） ・2日目 2/10（1日間）

##### (7) 公開セミナー－3 「倫理審査委員会研修会」(講演60分 4回)

- ・第1回 5/15 「個人情報保護法改正に伴う倫理指針の改正について」 島津実伸先生
- ・第2回 12/18 「倫理審査の留意点について－公正な研究を目指して－」 江花有亮先生
- ・第3回 3/19 「臨床研究法について」 三宅正裕先生
- ・第4回 3/30 「臨床研究法の施行に向けて」 江花有亮先生  
「認定倫理審査委員会事務局より」 島津実伸先生

##### (8) プロジェクトマネジャー講習会（講演60分 5回） 今野浩一先生

①10/20 ②11/1 ③12/4 ④1/18 ⑤2/2

##### (9) モニタリングスキル講習会（90分 5回） 藤居靖久先生他

- ・第1回 4/21 「症例促進のためのモニタリング」

- ・第2回 6/30 「医師主導治験における中央モニタリング」
- ・第3回 8/25 「先進医療／再生医療試験におけるモニタリング」
- ・第4回 10/27 「安全性情報に対応するモニタリング」
- ・第5回 12/19 「RBMの実際」

(10) 新人OJT研修

- ・新人専門職スタッフを対象
- ・座学1ヶ月部内研修 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  
 (①10/5 ②10/17 ③10/24 ④11/9 ⑤11/21 ⑥12/4 ⑦12/13)
- ・臨床研究応用 1単位 年7回開催  
 (①1/12 ②1/29 ③2/7 ④2/16 ⑤2/22 ⑥3/7 ⑦3/16)
- ・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)  
 全3回・6.5時間開催 (①10/24 ②1/9 ③1/29)

・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/1週)
- ・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 (11/15)

●研究

・研究業績

【雑誌論文・英文】

1. Nishi T, Ariyoshi N, Nakayama T, Fujimoto Y, Sugimoto K, Wakabayashi S, Hanaoka H, Kobayashi Y. Impact of chronic kidney disease on platelet inhibition of clopidogrel and prasugrel in Japanese patients. *J Cardiol* 2017; 69(5): 752-755.
2. Doi M, Takahashi F, Kawasaki Y. Bayesian noninferiority test for 2 binomial probabilities as the extension of Fisher exact test. *Statistics in Medicine* 2017; 36(30): 4789-4803.
3. Miyazaki K, Sato Y, Hanaoka H, Uyama Y. Current Status and Open Issues Concerning Global Clinical Trials(GCTs)in Japan and East Asia. *Clin Transl Sci* 2017; 10(6): 503-508.
4. Tomitaka S, Kawasaki Y, Ide K, Akutagawa M, Yamada H, Furukawa T. Exponential distribution of total depressive symptom scores in relation to exponential latent trait and item threshold distributions: a simulation study. *BMC research notes* 2017; 10(1): 614.
5. Furuta S, Sugiyama T, Umibe T, Kaneko Y, Amano K, Kurasawa K, Nakagomi D, Hiraguri M, Hanaoka H, Sato Y, Ikeda K, Nakajima H; LoVAS Trial study investigators. Low-dose glucocorticoids plus rituximab versus high-dose glucocorticoids plus rituximab for remission induction in ANCA-associated vasculitis(LoVAS): protocol for a

multicentre, open-label, randomised controlled trial. *BMJ Open* 2017; 7(12): e018748.

【雑誌論文・和文】

1. 菅原岳史:「眼科医に必要な医療制度の知識」あたらしい眼科 2017;34(11):1563-1569.

【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. 第121回日本眼科学会総会(平成29年4月7日、東京)厚労省特別企画「眼科分野における倫理指針等の解釈・ここがポイント」
2. 菅原岳史. 第37回日本眼薬理学会(平成29年9月2日、岐阜)特別講演「臨床研究法時代に漕ぎ出すためのARO」
3. 花岡英紀. ARO協議会 第5回学術集会(平成29年9月26日、名古屋)パネルディスカッション:特定臨床研究の活性化へ向けて「千葉大学臨床試験部の挑戦 中央機能による特定臨床研究の推進の取組について・データ管理と統計解析に関する課題と解決」
4. 菅原岳史. 第71回日本臨床眼科学会モーニングセミナー(平成29年10月13日、東京)「医師主導臨床研究IITで最も大事なこと」
5. 菅原岳史. 第71回日本臨床眼科学会インストラクションコース(平成29年10月14日、東京)「レギュラトリーサイエンス(5)」

**【学会発表数】**

国内学会 14回(うち大学院生0回)

国際学会 1回(うち大学院生0回)

**【外部資金獲得状況】**

1. 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 2017
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 2017
3. 日本医師会 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E相試験」分担者：花岡英紀 2014-2018
4. 厚生労働科学研究費 難治性疾患等政策研究事業(難治性疾患政策研究事業)「早老症の実態把握と

予後改善を目指す集学的研究」分担者：花岡英紀 2015-2017

5. 日本医療研究開発機構 難治性疾患等実用化研究事業「早老症ウェルナー症候群の全国調査と症例登録システム構築によるエビデンスの創生」分担者：花岡英紀 2015-2017
6. 日本医療研究開発機構 難治性疾患等実用化研究事業「創修復作用を有する新規抗菌ペプチドを用いた遺伝的早老症患者の難治性潰瘍治療薬の開発」分担者：花岡英紀 2015-2017
7. 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 2016-2017
8. 日本医療研究開発機構 難治性疾患等実用化研究事業「ニーマン・ピック病C型の病態解明と革新的治療薬の開発に関する研究」分担者：花岡英紀 2017-2019

**●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	先進医療	自主臨床試験
消化器内科	16	1	0	18
食道胃腸外科	8	0	0	18
小児科	0	3	0	23
神経内科	10	4	0	6
呼吸器内科	7	1	0	15
血液内科	13	1	0	30
泌尿器科	5	0	0	7
糖尿病・代謝・内分泌内科	9	1	0	7
精神神経科	3	0	0	22
婦人科	0	0	0	11
肝・胆・膵外科	0	0	0	8
眼科	2	1	0	3
救急科/集中治療部	6	0	0	2
アレルギー・膠原病内科	4	4	0	4
整形外科	1	1	0	9
呼吸器外科	1	1	1	12
循環器内科	1	0	0	13
耳鼻咽喉・頭頸部外科	1	0	1	6
歯科・顎・口腔外科	0	0	0	0
乳腺・甲状腺外科	1	0	0	10
麻酔・疼痛・緩和医療科	0	0	0	1
放射線科	1	0	0	4
腎臓内科	0	1	0	0
感染症内科	1	0	0	1
冠動脈疾患治療部	1	0	0	1
脳神経外科	3	0	1	5
こどものこころ診療部	0	0	0	0

診療科名	企業治験	医師主導治験	先進医療	自主臨床試験
腫瘍内科	7	1	1	9
皮膚科	0	0	0	1
形成美容外科	0	0	0	1
和漢診療科	0	0	0	2
小児外科	0	0	0	2
心臓血管外科	2	0	0	0

## ●地域貢献

- 1) 亥鼻実験教室（対象：近隣の小学5・6年生 約10名、11/4、2.5時間）  
「レモンがあまい？～「味」を調べて体のフシギにせまろう！～（すっぱいはずが甘く感じる）」
- 2) 県立千葉中学校授業（対象：中学3年生 約80名、①1/11 ②1/24 ③2/8、11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・検討開始し、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、ジャストシステム、ソニーなど）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・分析を行ったほか、「高齢者ケアの継続・連携に関する質指標開発とシステムの構築」に研究協力者として参加している。

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. Tanemura N, Uyama Y, Nagashima K, Suzuki T, Asahina Y, Hanaoka H(2016)Comparison of Drug Use Between Clinical Practice and Regulatory Approval Results in Older Japanese Patients With Rheumatoid Arthritis, Diabetes, High Blood Pressure, or Depression. Therapeutic Innovation & Regulatory Science. 50(6): 743-750. doi:

10.1177/2168479016648731.

#### 【雑誌論文・和文】

1. 島井健一郎, 標準的電子クリニカルパスと標準診療プロセスデータモデルの検討, 日本クリニカルパス学会誌, Vol.19 No.2 pp.179-185, 2017
2. 島井健一郎, クリニカルパス(診療業務プロセス)の標準データモデルの設計, 日本クリニカルパス学会誌, Vol.19 No.2 pp.186-189, 2017

3. 栗原幸男, 島井健一郎, 他. 患者プロフィール情報管理の課題と改善策, 医療情報学, Vol.37 No.3 pp.125-133, 2017

**【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. 「自然言語処理技術の最前線と医療応用の可能性 医療テキスト利用の理想と現実」第37回 医療情報学連合大会シンポジウム
2. 「Mとストリームコンピューティング～今後の情報化社会を協創する～」第44回日本Mテクノロジー学会大会
3. 「情報化医療社会における情報システム・診療の姿」第44回日本Mテクノロジー学会大会

**【学会発表数】**

国内学会 3学会 6回(うち大学院生0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に保存された医療情報の実践的な利活用のためのデータ検証(バリデーション)業務」代表者：鈴木隆弘 2017-2018
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. 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 2016-2018
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 2016-2018
7. 株式会社医療情報基盤「病院内職員向けデジタルサイネージの研究」代表者：島井健一郎 2016-2017
8. 国立研究開発法人日本医療研究開発機構(AMED)「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 2017-2018
9. 株式会社ジャストシステム「診療を記述する標準的なデータモデルを用いたDWH・BI基盤の設計・開発」代表者：島井健一郎 2017-2018

**●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。

研究領域等名：	薬 物 治 療 学
診療科等名：	薬 剤 部

## ●はじめに

2017年度の目標は、前年度までに改善・達成してきた病棟業務をブラッシュアップしていくこと、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積極的に行ってきた。

研究業績としては科研費や研究助成金の獲得や論文化、学会での受賞など多くの実績を残すことができた1年となった。

## ●教 育

### ・学部教育／卒前教育

医学部教育においては、探索の先端治療学を90分×1コマ、薬理学を90分×1コマ、およびクリニカルクラークシップ（CC）basicを90分×1コマを担当した。亥鼻IPEプログラム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、研究報告や、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3回担当した。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年生（7名）に60分×58コマ、レジデント2年生（7名）に60分×2コマの講義を行った。また、2年生に対しては、年間を通じて病棟業務の研修を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、4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（I期16名、II期16名、III期15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において診療開始と共同で研究し論文化した。業務、小児莓状血管腫に対する製剤の研究、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。

### ・研究業績

#### 【雑誌論文・英文】

1. Watanabe E, Yamazaki S, Setoguchi D, Sadahiro T, Tateishi Y, Suzuki T, Ishii I, Oda S: Pharmacokinetics of Standard- and Reduced-Dose Recombinant Human Soluble Thrombomodulin in Patients with Septic Disseminated Intravascular Coagulation during Continuous Hemodiafiltration. *Front Med*, 4, 2017.
2. Natori T, Fujiyoshi M, Uchida M, Abe N, Kanaki T, Fukumoto Y, Ishii I: Growth Arrest of Vascular Smooth Muscle Cells in Suspension Culture Using Low-Acyl Gellan Gum. *In Vitro Cell Dev Biol*, 53(3):

191-198, 2017.

3. Oami T, Hattori N, Matsumura Y, Watanabe E, Abe R, Oshima T, Takahashi W, Yamazaki S, Suzuki T, Oda S: The Effects of Fasting and Massive Diarrhea on Absorption of Enteral Vancomycin in Critically Ill Patients: A Retrospective Observational Study. *Front Med*, 4, 2017.
4. Yamazaki S, Suzuki T, Suzuki T, Takatsuka H, Ishikawa M, Hattori N, Fujishiro T, Miyauchi H, Oami T, Ariyoshi N, Oda S, Matsubara H, Ishii I: An extremely high bioavailability of orally administered vancomycin in a patient with severe colitis and renal insufficiency. *J Infect Chemother*, 23(12): 848-851, 2017.

#### 【雑誌論文・和文】

1. 内田雅士, 新井さやか, 山崎香織, 竹田真理子, 鈴木貴明, 中村貴子, 有吉範高, 石井伊都子: プロトコルに基づく外来処方との問い合わせの効率化とその効果. *日本病院薬剤師会雑誌*, 53(4):417-422, 2017.
2. 大久保正人, 高橋由佳, 山下純, 高橋秀依, 宮田興子, 鈴木貴明, 石井伊都子: 実務実習における薬学部授業内容の活用状況に関する薬学部生を対象としたアンケート調査と解析. *薬学雑誌*, 137(6):745-755, 2017.
3. 舟越亮寛, 小西寿子, 佐藤裕紀, 柴田みづほ, 柴田ゆうか, 古谷一平, 堀内賢一: 平成28年度学術委員会学術第3小委員会報告 周術期患者の薬学的管理と手術室における薬剤師業務に関する調査・研究(最終報告). *日本病院薬剤師会雑誌*, 53(9):1061-1065, 2017.
4. 高塚博一, 鈴木貴明, 山崎伸吾, 鈴木達也, 力久直昭, 三川信之, 石井伊都子: 乳児血管腫に対する院内製剤チモロールゲルの製剤学的評価. *医療薬学*, 43(12):706-712, 2017.

#### 【単行書】

1. 鈴木貴明: がん化学療法施行患者に対する薬学的管理(病棟). *新ビジュアル薬剤師実務シリーズ 上巻 第3版薬剤師業務の基本 [知識・態度]* pp225-230.

#### 【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. 山崎伸吾, 鈴木達也, 建部泉希, 服部憲幸, 藤吉正哉, 渡邊栄三, 中村貴子, 鈴木貴明, 織田成人, 石井伊都子: 持続的血液濾過透析施行患者におけるバンコマイシンのヘモフィルタークリアランスの評価と母集団解析, 第44回日本集中治療医学会学術集会, 北海道(2017. 3. 9-11)
2. 横山威一郎: 薬薬連携の推進による臨床検査値を活用した薬学的管理の変化, 日本病院薬剤師会東北ブ

ロック第7回学術大会シンポジウム「薬薬連携の推進によるリスク回避マネジメント」, 青森(2017. 6. 10-11)

3. 鈴木貴明: 適応外・禁忌医薬品使用の審議事例について(千葉大学病院の例), 第20回日本医薬品情報学会総会・学術大会, 東京(2017. 7. 8-9)
4. 築地茉莉子: 千葉大学医学部附属病院におけるHIV診療を取り巻く病・薬連携, 日本病院薬剤師会関東ブロック第47回学術大会, 群馬(2017. 8. 26-27)
5. 土屋晃三: 新規抗うつ薬(NaSSA・SNRI)の妊婦使用と臨床研究, 第57回日本先天異常学会学術集会, 東京(2017. 8. 26-28)
6. Yamazaki S, Suzuki T, Takatsuka H, Takeda Y, Sakaida E, Ohwada C, Shono K, Yokota A, Nakaseko C, Ishii I: Pharmacokinetic analysis of once-daily intravenous busulfan in combination with fludarabine for elderly AML/MDS patients, 15th Congress of the International Association of Therapeutic Drug Monitoring & Clinical Toxicology, Kyoto(2017. 9. 24-28)
7. 石井伊都子: 新しい病院実習の在り方と実習評価, 第27回日本医療薬学会年会 薬学教育特別セッション薬学実務実習連絡会議報告-適切な実習評価を行うために-, 幕張(2017. 11. 3-5)
8. 石井伊都子: 女性リーダーについて改めて考えると-専門性と組織を繋ぐリーダーシップ-, 第27回日本医療薬学会年会 特別企画シンポジウム 病院薬剤師がマネジメント能力とリーダーシップを發揮するために, 幕張(2017. 11. 3-5)

#### 【学会発表数】

国内学会 23回

国際学会 2回

#### 【外部資金獲得状況】

1. 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リネゾリド投与設計法の確立」代表者: 石川雅之 2017
2. 科学研究費補助金(奨励研究)「重症敗血症患者のミカファンギン母集団薬物動態解析とPK/PDパラメータの検討」代表者: 高塚博一 2017
3. 科学研究費補助金(奨励研究)「治療薬開発を目指した血管平滑筋細胞のPI3Kを介した増殖抑制の解析」代表者: 内田雅士 2017
4. 科学研究費補助金(奨励研究)「抗がん薬混合調製ロボットによる抗がん薬の職業曝露低減の最大効果を求める研究」代表者: 今井千晶 2017
5. 科学研究費補助金(奨励研究)「調製環境外部への抗がん剤飛散状況調査と曝露防止対策の有用性の評価」代表者: 後藤優理 2017
6. 科学研究費補助金(奨励研究)「クロザピンへの切り換え方法の最適化に関する後方視的研究」代表者:

築地茉莉子 2017

7. 科学研究費補助金(奨励研究)「血液浄化条件を考慮した重症患者におけるガンシクロピルの母集団薬物動態モデルの構築」代表者：鈴木達也 2017
8. 科学研究費補助金(奨励研究)「チロシンキナーゼ阻害薬による下痢マネジメントの最適化に関する研究」代表者：金子裕美 2017
9. 科学研究費補助金(奨励研究)「敗血症患者の救命率向上を目指したダプトマイシン投与設計方法の構築」代表者：平松亜依 2017
10. 科学研究費補助金(奨励研究)「プロトコールに基づいた薬物治療管理が手術部位感染発生率と医療コストに与える影響」代表者：吉増孝嗣 2017
11. 科学研究費補助金(奨励研究)「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 2017
12. 政策医療振興財団 研究助成「施行条件を考慮した持続的血液濾過透析患者のバンコマイシン投与設計方法の構築」代表者：山崎伸吾 2017
13. 薬学研究奨励財団 助成金B「がん化学療法誘発末梢神経障害に対する定量的評価法の開発」代表者：鈴木貴明 2017

#### 【受賞歴】

1. Yokoyama I, Yamaguchi H, Yamazaki K, Arai S, Saito M, Nakamura T, Suzuki T, Ishii I: Usability assessment of drug-specific laboratory data listed

on prescriptions for outpatients in Japans.

77th FIP World Congress of Pharmacy and Pharmaceutical Sciences 2017

Community Pharmacy Section, The Poster Award 2nd Prize

2. 「IATDMCT 学術大会 (International Congress of Therapeutic Drug Monitoring and Clinical Toxicology)」派遣賞(海老原賞)  
Yamazaki S, Suzuki T, Takatsuka H, Takeda Y, Sakaida E, Ohwada C, Shono K, Yokota A, Nakaseko C, Ishii I: Pharmacokinetic analysis of once-daily intravenous busulfan in combination with fludarabine for elderly AML/MDS patients, 15th Congress of the International Association of Therapeutic Drug Monitoring & Clinical Toxicology, Kyoto

#### 【特許】

1. Itsuko Ishii etc.: Method for cultivating vascular smooth muscle cells 米国 15/547,375(2017), 中国 201680007913.3(2017), 韓国 10-2017-7023972(2017), 欧州 EP3252151
2. 石井伊都子, 横山威一郎他: 医療情報提供システム、サーバ、医療情報提供装置、医療情報提供媒体、医療情報提供方法及びプログラム国際公開番号 WO/2017/150547(2017)

## ●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85%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た。

病棟統括管理室:

2017年度の薬剤管理指導料算定件数は過去最高を記録した2016年と同様の水準である月平均2,000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9,000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

腫瘍病理学教室は、他の病理学教室とともに、病理学総論や病理学各論などの教育、附属病院病理部における診療、そして各種研究を行っている。詳細は以下の通りである。

## ●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3コマ・実習3コマ）を担当した。

非常勤講師として、岸宏久（同愛記念病院）、田丸淳一（埼玉医科大学）、北川元生（国際医療福祉大学）、濱田新七（大津市民病院）を迎えた。

学部教育においては、疾患理解の基軸とする形態情報、遺伝子や生化学、分子機能、分析機器やその計測原理に関係した知識と経験を整理し、学部教育を行った。

### ・卒後教育／生涯教育

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、卒後／生涯教育の拡充に努めている。

活動の概要は、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を整備するとともに、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提供することである。

### ・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。

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、病理系大学院プログラムの整備を進めている。

また、2017年度にスタートした治療学人工知能（AI）研究センターに参加し、世界最先端の未来医療教育研究機構と最高レベルの診療を行う附属病院を基盤として、新しい価値の創出と生産性向上を推進するための大学院・研究教育体制の強化を推進している。

### ・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コマを担当した。

電子情報と医学の融合研究などを概説した。

International Electrotechnical Commissionのエキスパートとして、国際ワーキンググループの委員会に参加し、国際規格IEC60601-2-76を完成させた。

## ●研究

### ・研究内容

- ①疾患モデルの作成と解析による「がんの発生と進展メカニズム」の解明。
- ②病理と理工学の融合による「プラズマ技術」や「超1000nm近赤外波長域イメージング技術」の実用化研究。
- ③プラズマを利用した医工連携研究。

### ・研究業績

#### 【雑誌論文・英文】

1. Wada N, Ikeda JI, Tanaka H, Sakakita H, Hori M, Ikehara Y, Morii E. Effect of plasma-activated medium on the decrease of tumorigenic population in lymphoma. *Pathol Res Pract*. 2017 Jul; 213(7): 773-777. doi: 10.1016/j.prp.2017.04.003. Epub 2017 Apr 20.
2. Togayachi A, Iwaki J, Kaji H, Matsuzaki H, Kuno A, Hirao Y, Nomura M, Noguchi M, Ikehara Y, Narimatsu H. Glycobiomarker, Fucosylated Short-Form Secretogranin III Levels Are Increased in Serum of Patients with Small Cell Lung Carcinoma. *J Proteome Res*. 2017 Oct 12. 16(12)p4495-4505 doi: 10.1021/acs.jproteome.7b00484.
3. Ogawa T, Hirohashi Y, Murai A, Nishidate T, Okita K, Wang L, Ikehara Y, Satoyoshi T, Usui A, Kubo T, Nakastugawa M, Kanaseki T, Tsukahara T, Kutomi G, Furuhata T, Hirata

- K, Sato N, Mizuguchi T, Takemasa I, Torigoe T. ST6GALNAC 1 plays important roles in enhancing cancer stem phenotypes of colorectal cancer via the Akt pathway *Oncotarget* 2017 *Oncotarget*. 2017 Nov 8; 8(68): 112550-112564. doi: 10.18632/oncotarget.22545.
4. Ikeda JI, Tanaka H, Ishikawa K, Hajime S, Ikehara Y, and Hori M. Plasma-activated medium(PAM) kills human cancer-initiating cells, *Pathology Int*. 2017 68(1), p23-30. Doi: 10.1111/pin.12617
  5. Sivakumar T, Ikehara Y, Igarashi I, Inokuma H, and Yokoyama N. Dynamics of erythrocyte indices in relation to anemia development in *Theileria orientalis*-infected cattle. *The Journal of Protozoology Research* 2017 27. 23-33.
  6. Kurake N, Tanaka H, Ishikawa K, Nakamura K, Kajiyama H, Kikkawa F, Mizuno M, Ikehara Y, and Hori M. Crystallization of calcium oxalate dihydrate in a buffered calcium-containing glucose solution by irradiation with non-equilibrium atmospheric pressure plasma. *Journal of Applied Physics* 2017 122(14)143301.
  7. Miyamoto K, Ikehara S, Sakakita H, Ikehara Y. Low temperature plasma equipment applied on surgical hemostasis and wound healing. *Journal of Clinical Biochemistry and Nutrition(JCBN)*. Released: December 17, 2016/ Vol. 60(2017)No.1 p. 25-28
  8. Shimizu T and Ikehara Y. Benefits of applying low-temperature plasma treatment to wound care and hemostasis from the viewpoints of physics and pathology. *Journal of Physics D: Applied Physics*. 50(50)2017.503001
  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. *Clin Genitourin Cancer*. 2018 Feb 24. pii: S1558-7673(18)30127-7. doi: 10.1016/j.clgc.2018.02.011. [Epub ahead of print]PMID: 29576444 Biparametric Prostate Imaging Reporting and Data System version2 and International Society of Urological Pathology Grade Predict Biochemical Recurrence after Radical Prostatectomy.
- 【単行書】**
1. Plasma Medical Science. Masaru Hori, Yuzuru Ikehara, Shinya Toyokuni, Kikkawa Yoshitaka. Elsevier. 2018 In press.
  2. 榑田 創, 池原 譲, 清水伸幸, 山田大将 低侵襲プラズマ止血機器の開発 高度物理刺激と生体応用. 高度物理刺激と生体応用 養賢堂 4.4.3 節 p123-125. 2017年 8月26日
  3. 榑田 創, 池原 譲, 医療機器ガイドライン 活用セミナー#17/開発ガイドライン・評価指標から国際標準化 産業技術総合研究所
- 【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. 榑田 創, 池原 譲 「外科手術用, 及び内視鏡下手術用(体腔鏡下手術に使用される)低侵襲プラズマ止血装置開発ガイドラインと国際標準化展開」医療機器ガイドライン 活用セミナー#17平成30年2月21日(フクラシア東京ステーション)
  2. 田中昭代, 平田美由紀, 池原 譲, 秋元義弘, 中西速夫, 田中宏昌, 堀 勝「プラズマ活性培養液のマウス腹腔内投与による生体影響評価」第88回日本衛生学会 平成30年3月22日 東京工科大学鎌田キャンパス
  3. 池原 譲 「医学における基準認証学と病理学」第9回 プラズマ医療・健康産業シンポジウム 2017年12月21日 産業技術総合研究所 臨海副都心センター 別館
  4. 池原 譲 「プラズマ工学の新たな進化: 組織・細胞・生体分子の加工と制御をめざして」第9回 プラズマ医療・健康産業シンポジウム 2017年12月21日 産業技術総合研究所 臨海副都心センター 別館
  5. 池原 譲 「低温大気圧プラズマを利用した低侵襲止血の開発」治療学CHIBA産学連携イノベーションシンポジウム 2017年12月1日
  8. Kenji Miyamoto and Yuzuru Ikehara Mechanism of clot formation with atmospheric pressure plasma The 10th EU-Japan Joint Symposium on Plasma Processing (JSPP2017)December 5, 2017 Okinawa, Japan (Invited Speaker)
  9. 池原 譲, 低温大気圧プラズマを利用した低侵襲止血の開発 - 組織・細胞, 生体分子を加工対象とするプロセス科学の確立をめざして - Plasma Conference 2017 2017年11月24日 姫路(基調講演)
  10. Yuzuru Ikehara, Sanae Ikehara, Hajime Sakakita, Yoshihiro Akimoto, Kenji Ishikawa, Masashi Ueda, Jun-Ichiro Ikeda, Joeho Kim, Takashi Yamaguchi, Hayao Nakanishi, Tetsuji Shimizu, Nobuyuki Shimizu, Masaru Hori. Low temperature Plasma is a novel technology to process organ, tissue and biomaterial - From the view point of blood coagulation by low temperature plasma treatment. 1st Asia-Pacific Conference on Plasma Physics2017年09月19日, Chendu, China(Plenary talk)
  11. Yuzuru Ikehara(招待講演)Development of a new near infrared imaging technology over 1000nm

wave length 第94回日本生理学会大会 2017年03月28日 浜松

- 池原 譲, 病理工学連携研究による超1000nm近赤外波長域イメージング技術の開発と医用展開 大阪大学 大学院工学研究科・産総研合同シンポジウム「工学研究科 材料系/Aトミックデザイン研究センター・産総研共同研究シンポジウム 2017年03月03日(招待講演)大阪大学

#### 【学会発表数】

国内学会 5回

国際学会 16回

#### 【外部資金獲得状況】

- 企業共同研究「近赤外波長域で捉える病理画像の処理技術開発」代表者：池原 譲 2016-2017年度
- 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開発によるGAG鎖およびO-GlcNAc修飾を標的とした創薬探索技術の確立」分担者：池原 譲 2016-2020

#### 【特許】

出願

- 発明名称：撮像装置、撮像システム、及び撮像方法  
発明者：鈴木広介、池原 譲 特許出願番号：特願2017-102015 出願日：2017年5月23日
- 発明名称：スケール、撮像装置、撮像システム、キット、及び撮像装置の調整方法  
発明者：飯泉陽子、岡崎俊也、池原早苗、宮本健司、池原 譲 特許出願番号：特願2017-118173 出願日：2017年6月15日
- 発明名称：幹細胞様細胞の調製方法  
発明者：片岡洋祐、大和正典、田村泰久、中野真行、堀 勝、石川健二、池原 譲 特許出願番号：特願特願2017-191454 出願日：2017年9月29日
- 発明名称：内包フラーレン生成装置及び生成方法  
発明者：藤原 大、板垣宏知、箕輪祐貴、岡崎俊也、飯泉陽子、池原 譲、榊田 創 特許出願番号：PCT/JP2017/029247(2017/8/14)
- 発明名称：撮像装置、撮像システム、及び撮像方法  
発明者：榊間城作、池原 譲 特許出願番号：特願2018-011008(2018/1/25)
- 発明名称：撮像装置、撮像システム、及び撮像方法  
発明者：石川浩紀、池原 譲 特許出願番号：特願2018-011011(2018/1/25)
- 発明名称：撮像装置、撮像システム、及び撮像方法  
発明者：榊間城作、池原 譲 特許出願番号：PCT/JP2017/006346(2017/2/21)
- 発明名称：撮察装置、観察システム、データ処理装置及びプログラム  
発明者：榊間城作、池原 譲 特許出願番号：PCT/JP2017/013156(2017/3/30) US 15/922999(2017/3/30) 特願2017-539896(2017/3/30)
- 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 譲、曾我部万紀 特許出願番号：US 15/809160(2017/11/10)

- 発明名称：光照射システム、制御装置、光照射制御方法、及び手術用顕微鏡装置  
発明者：池原 譲、牧野内 進、渡辺俊二、石川徹朗 特許出願番号：PCT/JP2017/010846(2017/3/17)
- 発明名称：髄液型糖タンパク質の富化及び分離方法、並びにその方法を用いた中枢神経系疾患用マーカーの探索方法及び中枢神経系疾患用マーカー  
発明者：成松 久、平林 淳、久野 敦、松崎英樹、伊藤浩美、池原 譲 特許出願番号：EP 17184546.4 登録
- 発明名称：肝疾患病態指標糖鎖マーカー  
発明者：成松久、平林 淳、池原 譲、安形高志、梶 裕之、久野 敦、大倉隆司、鹿内俊秀、曾我部万紀、梅谷内晶、雄長 誠、田中靖人、溝上雅史 登録番号：US 9796761 (2017/10/24)
- 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 譲、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：CN ZL201410474611. X(2017/1/18)
- 発明名称：上皮性卵巣癌マーカー検出用抗体及び上皮性卵巣癌判定方法 (Anti-beta1, 6-N-acetylglucosaminyltransferase 5B antibody for detecting epithelial ovarian cancer and method for diagnosing epithelial ovarian cancer)  
発明者：曾我部万紀、久保田智巳、梅谷内晶、池原 譲、成松 久、澤木弘道、中西速夫、中西 透 登録番号：DE 602012039902. 3(2017/11/15), US 9816996(2017/11/14), GB 2738250(2017/11/15), FR 2738250(2017/11/15)
- 発明名称：肝内胆管がんの検出、判別方法  
発明者：久野 敦、平林 淳、松田厚志、成松 久、池原 譲、正田純一、川本 徹 登録番号：ZL201510076872. 0(2017/ 8 / 8)
- 発明名称：肺癌識別マーカー(LUNG CANCER DIFFERENTIAL MARKER)  
発明者：成松 久、池原 譲、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：CN ZL201510755642. 7(2017/7/18), US 9696320(2017/7/4)
- 発明名称：髄液型糖タンパク質の富化及び分離方法、並びにその方法を用いた中枢神経系疾患用マーカーの探索方法及び中枢神経系疾患用マーカー  
発

明者：成松 久，平林 淳，久野 敦，松崎英樹，伊藤浩美，池原 讓，橋本康弘，城谷圭朗，二川了次，宮嶋雅一，新井 一，藤原一男 登録番号：DE 602011037434. 6(2017/4/26)，JP 6074846 (2017/1/20)

7. 発明名称：プラズマ照射処理装置(PLASMA TREATMENT EQUIPMENT) 発明者：榊田 創，池原 讓，木山 学 登録番号：US 9713242 (2017/7/18)
8. 発明名称：糖鎖アイソフォーム検出方法及び糖鎖アイソフォーム検出装置(Glycoform Detection Method and Glycoform Detection Device) 発明者：成松 久，久野 敦，池原 讓，橋本康弘，城谷圭朗，奈良清 光，苅谷慶喜，星 京香，伊藤浩

美 登録番号：CN ZL201380052689. 6(2017/7/11)

9. 発明名称：上皮性卵巣癌鑑別マーカー 発明者：野崎浩文，大倉隆司，久野 敦，曾我部万紀，久保田智巳，梶 裕之，梅谷内晶，池原 讓，成松久，中西速夫，中西 透 登録番号：JP 6168625 (2017/7/7)
10. 発明名称：プラズマ評価装置 発明者：榊田 創，池原 讓，木山 学 登録番号：JP 6074792 (2017/1/20)
11. 発明名称：ホウ素化合物を内包および外壁に担持するカーボンナノホーン及びその製造方法 発明者：飯泉陽子，岡崎俊也，湯田坂雅子，池原 讓，張民芳 登録番号：JP 6281991(2018/2/2)

### ●診 療

- ・外来診療・入院診療・その他（先進医療等）  
附属病院病理部における剖検業務（12件）。

### ●地域貢献

- 千葉県内他施設からの依頼による剖検（3件）。

研究領域等名：	免疫細胞医学／未来医療推進治療学
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。2017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」を実施している。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・導入チュートリアル・スカラーシッププログラムを担当した。(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、「創業キャリアパス特論」「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)

### ・その他（他学部での教育、普遍教育等）

普遍教育として、免疫とアレルギーの講義「免疫アレルギーの基礎、腫瘍免疫」の講義を実施した。

## ●研究

### ・研究内容

安全でより効果の高い新規の免疫細胞療法を開発する目的に、肺癌を対象としてNKT細胞を利用した免疫細胞療法の臨床研究を先進医療Bとして実施している。これまでに予定症例数の35例を完了した。臨床研究治療期間中に得た末梢血サンプルを用いて、有効性が発揮されるメカニズム解析および治療効果判定に関わるバイオマーカー探索研究を実施している。さらに現在のNKT細胞免疫療法の有効性を高めるために、免疫抑制因子の制御を目的とした、免疫チェックポイント阻害剤やがん抗原特異的抗体を併用した複合免疫療法の基礎研究結果の臨床応用を目指し、解析を継続して行っている。

### ・研究業績

#### 【雑誌論文・英文】

1. Ihara, F., Sakurai, D., Horinaka, A., Fujikawa, A., Makita, Y., Sakurai, T., Yamasaki, K., Kunii, N., Motohashi, S., Nakayama, T., and Okamoto, Y.: CD45RA-Foxp3high regulatory T cells have a negative impact on the clinical outcome of head and neck squamous cell carcinoma. *Cancer Immunol. Immunother.* 66(10): 1275-1285(2017).
2. Kimura, M. Y., Hayashizaki, K., Tokoyoda, K., Takamura, S., Motohashi, S., and Nakayama, T.: Crucial role for CD69 in allergic inflammatory responses: CD69-MyI9 system in the pathogenesis of airway inflammation. *Immunol. Rev.* 278(1): 87-100(2017).

#### 【雑誌論文・和文】

1. 本橋新一郎 NKT細胞を用いた肺がんの免疫療法 ライフライン21がんの先進医療 27: 22-25(2017).
2. 伊原史英, 本橋新一郎 肺癌の免疫細胞療法の現状

と今後の展望について 癌と化学療法 44(8):650-654(2017).

3. 伊原史英, 本橋新一郎 ナチュラルキラー T(NKT)細胞療法 日本臨床 75(2):312-316(2017).
4. 木村元子 胸腺内T細胞分化制御機構 感染・炎症・免疫 47(3):50-53(2017).
5. 木村元子 CD8T細胞分化と胸腺での正の選択 医学のあゆみ 263(3):258-260(2017).
6. 木村元子 胸腺の正の選択におけるCD8陽性T細胞の分化制御機構 臨床免疫・アレルギー科 67(5):524-531(2017).
7. 木村元子, 林崎浩史 CD69-MyI9システムによる気道アレルギーの制御 医学のあゆみ 261(4):325-326(2017).

#### 【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. Motohashi, S.: NKT cell-targeted immunotherapy for non-small cell lung cancer. CD1-MR1 2017,

11/6/2017, Napa/USA

2. Hishiki, T., Mise, N., Harada, K., Ihara, F., Takami, M., Yoshida, H., Motohashi, S.: Invariant natural killer T cells predominantly infiltrate neuroblastoma with favorable outcome. 30th international symposium on pediatric surgical research, 9/8-10/2017, New Delhi/India
3. Hishiki, T., Mise, N., Harada, K., Ihara, F., Takami, M., Yoshida, H., Motohashi, S.: Frequency and proliferative response of circulating invariant natural killer T cells in pediatric patients with or without malignant solid tumors. 30th international symposium on pediatric surgical research, 9/8-10/2017, New Delhi/India
4. 本橋新一郎 標準治療となったがん免疫療法におけるNKT細胞の果たす役割 第31回肝疾患研究部勉強会 2017年9月6日, 市川
5. 本橋新一郎 非小細胞肺癌に対するNKT細胞を用いたがん免疫療法 第21回日本がん免疫学会総会 2017年6月30日, 千葉
6. 本橋新一郎, 高見真理子 NKT細胞のがん免疫療法における役割と今後の展望 第21回日本がん免疫学会総会 2017年6月30日, 千葉
7. 本橋新一郎 がん免疫療法の進歩とNKT細胞の果たす役割 第21回輸血・細胞療法カンファレンス 2017年2月24日, 東京
8. Kimura, M. Y., Hayashizaki, K. and Nakayama, T.: Myosin light chain 9 and 12 are functional ligands for CD69 that regulate airway inflammation. The 5th Annual Meeting of the International Cytokine and Interferon Society 2017, 10/31/2017, Kanazawa/Japan
9. Kimura, M. Y.: Roles of CD69 on NKT cell development. Experimental Immunology Branch, NCI/NIH, 5/5/2017, Bethesda/USA
10. Kimura, M. Y.: Timing and duration of MHC-I positive selection and CD8 lineage choice in the thymus. 5th Anniversary of the Japan Center for Health Professions Education and Research in Japan Week, Thomas Jefferson University, 5/3/2017, Philadelphia/USA

#### 【学会発表数】

国内学会 5学会 6回  
国際学会 1学会 2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. 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 2015-2017

3. 文部科学省科学研究費 基盤研究(C)「マウス肺移植モデルによる慢性拒絶反応の早期診断及び治療法の開発」分担者：本橋新一郎 2016-2018
4. 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
5. 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細胞エビトープ探索システムの開発」分担者：本橋新一郎 2017-2019
6. 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
7. 共同研究 富士ソフト株式会社「 $\alpha$ -GalCerパルス樹状細胞の医師主導治験実施の検討について」代表者：本橋新一郎 2017-2017
8. 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 2017-2017
9. 共同研究 倉敷紡績株式会社「コラーゲンゲル包埋培養技術を利用した、癌-免疫細胞間相互作用のin vitro評価手法の研究」代表者：本橋新一郎 2017-2017
10. 文部科学省科学研究費 基盤研究(C)「T細胞胸腺内分化とヘルパー機能獲得機構の解明」代表者：木村元子 2015-2017
11. 文部科学省科学研究費 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 2017-2018
12. 研究助成金 上原生命科学財団「NKT細胞サブセットの運命決定機構」代表者：木村元子 2017-2017
13. 研究助成金 公益財団法人アステラス病態代謝研究会「感染免疫や腫瘍免疫に重要なNKT細胞の胸腺内分化機構」代表者：木村元子 2017-2017
14. 文部科学省科学研究費 若手研究(B)「肺癌免疫療法へ向けたNKT細胞におけるAhRシグナルの作用機構の解明」代表者：高見真理子 2016-2017
15. 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 2017-2019

#### 【受賞歴】

1. 平成29年度千葉大学優秀発明賞「NKT細胞活性化医薬組成物、その製造方法、及び抗原提示細胞の保存方法」(本橋)
2. 第9回千葉医学会賞受賞 千葉医学会(木村)

## ●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、肺がん（小細胞肺がんを除き、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ール治療が完了し、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。機能性RNAの1種であるマイクロ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。今年度は、治療抵抗に至った癌組織（小細胞肺癌、腎細胞癌、大腸癌、頭頸部癌）から、マイクロRNA発現プロファイルを作成した。更に、血液中のエクソソームに存在するマイクロRNAを抽出し、治療過程におけるマイクロRNA発現プロファイルを作成した。現在、これらプロファイルに基づき、発現異常を示したマイクロRNAを起点として、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

治療抵抗性癌組織を用いたマイクロRNA発現プロファイルから、複数の癌抑制型マイクロRNAを見出した。また、これら癌抑制型マイクロRNAが制御する分子経路を探索した結果、細胞外マトリックス（LOXL2、SERPINH1）と、その受容体であるITGA3/ITGB1を介したシグナルの活性化が、癌細胞の転移能獲得や抗癌剤耐性獲得に重要な役割を担っている事を明らかにした。また、ITGA3/ITGB1シグナルにより活性化する分子を複数見つけており、これら分子を制御する戦略を検討している。

### ・研究業績

#### 【雑誌論文・英文】

1. Koshizuka K, Kikkawa N, Hanazawa T, Yamada Y, Okato A, Arai T, Katada K, Okamoto Y, Seki N. Inhibition of integrin  $\beta$ 1-mediated oncogenic signalling by the antitumor microRNA-29 family in head and neck squamous cell carcinoma. *Oncotarget*. 2017; 9(3): 3663-3676. doi: 10.18632/oncotarget.23194.
2. Yonemori K, Seki N, Idichi T, Kurahara H, Osako Y, Koshizuka K, Arai T, Okato A, Kita Y, Arigami T, Mataka Y, Kijima Y, Maemura K, Natsugoe S. The microRNA expression signature of pancreatic ductal adenocarcinoma by RNA sequencing: anti-tumour functions of the microRNA-216 cluster. *Oncotarget*. 2017; 8(41): 70097-70115. doi: 10.18632/oncotarget.19591.
3. Okato A, Arai T, Yamada Y, Sugawara S, Koshizuka K, Fujimura L, Kurozumi A, Kato M, Kojima S, Naya Y, Ichikawa T, Seki N. Dual Strands of Pre-miR-149 Inhibit Cancer Cell Migration and Invasion through Targeting FOXM1 in Renal Cell Carcinoma. *Int J Mol Sci*. 2017; 18(9). pii: E1969. doi: 10.3390/ijms18091969.
4. Idichi T, Seki N, Kurahara H, Yonemori K, Osako Y, Arai T, Okato A, Kita Y, Arigami T, Mataka Y, Kijima Y, Maemura K, Natsugoe S. Regulation of actin-binding protein ANLN by antitumor miR-217 inhibits cancer cell aggressiveness in pancreatic ductal adenocarcinoma. *Oncotarget*. 2017; 8(32): 53180-53193. doi: 10.18632/oncotarget.18261.
5. Koshizuka K, Hanazawa T, Arai T, Okato A, Kikkawa N, Seki N. Involvement of aberrantly expressed microRNAs in the pathogenesis of head and neck squamous cell carcinoma. *Cancer Metastasis Rev*. 2017; 36(3): 525-545. doi: 10.1007/s10555-017-9692-y.
6. Arai T, Okato A, Kojima S, Idichi T, Koshizuka K, Kurozumi A, Kato M, Yamazaki K, Ishida Y, Naya Y, Ichikawa T, Seki N. Regulation of spindle and kinetochore-associated protein 1 by antitumor miR-10a-5p in renal cell carcinoma. *Cancer Sci*. 2017; 108(10): 2088-2101. doi: 10.1111/cas.13331.
7. Goto Y, Kurozumi A, Arai T, Nohata N, Kojima S, Okato A, Kato M, Yamazaki K, Ishida Y, Naya Y, Ichikawa T, Seki N. Impact of novel miR-145-3p regulatory networks on survival in patients with castration-resistant prostate cancer. *Br J Cancer*. 2017; 117(3): 409-420. doi: 10.1038/bjc.2017.191.
8. Osako Y, Seki N, Koshizuka K, Okato A, Idichi T, Arai T, Omoto I, Sasaki K, Uchikado Y, Kita Y, Kurahara H, Maemura K, Natsugoe S. Regulation of SPOCK1 by dual strands of pre-miR-150 inhibit cancer cell migration and invasion in esophageal squamous cell carcinoma. *J Hum Genet*. 2017; 62(11): 935-944. doi: 10.1038/jhg.2017.69.
9. Koshizuka K, Hanazawa T, Kikkawa N, Arai T, Okato A, Kurozumi A, Kato M, Katada K, Okamoto Y, Seki N. Regulation of ITGA3 by the anti-tumor miR-199 family inhibits cancer cell migration and invasion in head and neck cancer. *Cancer Sci*. 2017;

- 108(8): 1681-1692. doi: 10.1111/cas.13298.
10. Okato A, Arai T, Kojima S, Koshizuka K, Osako Y, Idichi T, Kurozumi A, Goto Y, Kato M, Naya Y, Ichikawa T, Seki N. Dual strands of pre-miR 150(miR 150 5p and miR 150 3p)act as antitumor miRNAs targeting SPOCK1 in naïve and castration-resistant prostate cancer. *Int J Oncol.* 2017; 51(1): 245-256. doi: 10.3892/ijo.2017. 4008.
  11. Koshizuka K, Nohata N, Hanazawa T, Kikkawa N, Arai T, Okato A, Fukumoto I, Katada K, Okamoto Y, Seki N. Deep sequencing-based microRNA expression signatures in head and neck squamous cell carcinoma: dual strands of pre-miR-150 as antitumor miRNAs. *Oncotarget.* 2017; 8(18): 30288-30304. doi: 10.18632/oncotarget.16327.
  12. Mizuno K, Mataka H, Arai T, Okato A, Kamikawaji K, Kumamoto T, Hiraki T, Hatanaka K, Inoue H, Seki N. The microRNA expression signature of small cell lung cancer: tumor suppressors of miR-27a-5p and miR-34b-3p and their targeted oncogenes. *J Hum Genet.* 2017; 62(7):671-678. doi: 10.1038/jhg.2017.27.
  13. Yonemori K, Seki N, Kurahara H, Osako Y, Idichi T, Arai T, Koshizuka K, Kita Y, Maemura K, Natsugoe S. ZFP36L2 promotes cancer cell aggressiveness and is regulated by antitumor microRNA-375 in pancreatic ductal adenocarcinoma. *Cancer Sci.* 2017; 108(1): 124-135. doi: 10.1111/cas.13119.
  14. Koshizuka K, Hanazawa T, Fukumoto I, Kikkawa N, Okamoto Y, Seki N. The microRNA signatures: aberrantly expressed microRNAs in head and neck squamous cell carcinoma. *J Hum Genet.* 2017; 62(1): 3-13. doi: 10.1038/jhg.2016.105.
  15. Seki N, Hata A. Noncoding RNAs: a new fine-tuner is a key player of human pathogenesis. *J Hum Genet.* 2017; 62(1): 1. doi: 10.1038/jhg.2016.140.
  16. Mizuno K, Mataka H, Seki N, Kumamoto T, Kamikawaji K, Inoue H. MicroRNAs in non-small cell lung cancer and idiopathic pulmonary fibrosis. *J Hum Genet.* 2017; 62(1):57-65. doi: 10.1038/jhg.2016.98.
  17. Kurozumi A, Goto Y, Okato A, Ichikawa T, Seki N. Aberrantly expressed microRNAs in bladder cancer and renal cell carcinoma. *J Hum Genet.* 2017; 62(1): 49-56. doi: 10.1038/jhg.2016.84.
  18. Kato M, Kurozumi A, Goto Y, Matsushita R, Okato A, Nishikawa R, Fukumoto I, Koshizuka K, Ichikawa T, Seki N. Regulation of metastasis-promoting LOXL2 gene expression by antitumor microRNAs in prostate cancer. *J Hum Genet.* 2017; 62(1): 123-132. doi: 10.1038/jhg.2016.68.
  19. Koshizuka K, Hanazawa T, Fukumoto I, Kikkawa N, Matsushita R, Mataka H, Mizuno K, Okamoto Y, Seki N. Dual-receptor (EGFR and c-MET)inhibition by tumor-suppressive miR-1 and miR-206 in head and neck squamous cell carcinoma. *J Hum Genet.* 2017; 62(1): 113-121. doi: 10.1038/jhg.2016.47.
- 【学会発表数】**  
 国内学会 10回(うち大学院生10回)  
 国際学会 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(C)「治療抵抗性頭頸部癌における機能性RNA分子経路の解明と革新的治療法の開発」代表者：関直彦 2015-2018
  2. 文部科学省科学研究費 基盤(C)「頭頸部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シグナル機構の解明」分担者：関直彦 2015-2018
  3. 文部科学省科学研究費 基盤(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：関直彦 2016-2019
  4. 文部科学省科学研究費 基盤(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：関直彦 2016-2019
  5. 文部科学省科学研究費 基盤(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：関直彦 2016-2019
  6. 文部科学省科学研究費 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」分担者：関直彦 2016-2019
  7. 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：関直彦 2016-2019
  8. 文部科学省科学研究費 基盤(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：関直彦 2017-2020
  9. 文部科学省科学研究費 基盤(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：関直彦 2017-2020
  10. 文部科学省科学研究費 基盤(C)「革新的治療法開発に向けた治療抵抗性頭頸部癌における機能性RNAネットワークの探索」分担者：関直彦 2017-2020

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。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・レベルの手術シュ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. Shiiba M, Yamagami H, Yamamoto A, Minakawa Y, Okamoto A, Kasamatsu A, Sakamoto Y, Uzawa K, Takiguchi Y, Tanzawa H. Mefenamic acid enhances anticancer drug sensitivity via inhibition of aldo-keto reductase 1C enzyme activity. *Oncol Rep.* 2017 Apr; 37(4): 2025-2032. doi: 10.3892/or.2017.5480. Epub 2017 Mar 1.
2. Takeuchi S, Kasamatsu A, Yamatoji M, Nakashima D, Endo-Sakamoto Y, Koide N, Takahara T,

- Shimizu T, Iyoda M, Ogawara K, Shiiba M, Tanzawa H, Uzawa K. TEAD 4 -YAP interaction regulates tumoral growth by controlling cell-cycle arrest at the G1 phase. *Biochem Biophys Res Commun.* 2017 Apr 29; 486(2): 385-390. doi: 10.1016/j.bbrc.2017.03.050. Epub 2017 Mar 14.
3. Yoshimura S, Kasamatsu A, Nakashima D, Iyoda M, Kasama H, Saito T, Takahara T, Endo-Sakamoto Y, Shiiba M, Tanzawa H, Uzawa K. UBE2S associated with OSCC proliferation by promotion of P21 degradation via the ubiquitin-proteasome system. *Biochem Biophys Res Commun.* 2017 Apr 15; 485(4): 820-825. doi: 10.1016/j.bbrc.2017.02.138. Epub 2017 Feb 28.
  4. Kita A, Kasamatsu A, Nakashima D, Endo-Sakamoto Y, Ishida S, Shimizu T, Kimura Y, Miyamoto I, Yoshimura S, Shiiba M, Tanzawa H, Uzawa K. Activin B Regulates Adhesion, Invasiveness, and Migratory Activities in Oral Cancer: a Potential Biomarker for Metastasis. *J Cancer.* 2017 Jul 5; 8(11): 2033-2041. doi: 10.7150/jca.18714. eCollection 2017.
  5. Yamamoto JI, Kasamatsu A, Okubo Y, Nakashima D, Fushimi K, Minakawa Y, Kasama H, Shiiba M, Tanzawa H, Uzawa K. Evaluation of tryptophan-aspartic acid repeat-containing protein 34 as a novel tumor-suppressor molecule in human oral cancer. *Biochem Biophys Res Commun.* 2018 Jan 22; 495(4): 2469-2474. doi: 10.1016/j.bbrc.2017.12.138. Epub 2017 Dec 24.
  6. Okubo Y, Kasamatsu A, Yamatoji M, Fushimi K, Ishigami T, Shimizu T, Kasama H, Shiiba M, Tanzawa H, Uzawa K. Diacylglycerol lipase alpha promotes tumorigenesis in oral cancer by cell-cycle progression. *Exp Cell Res.* 2018 Jun 1; 367(1): 112-118. doi: 10.1016/j.yexcr.2018.03.041. Epub 2018 Mar 31.
  7. Kitajima D, Kasamatsu A, Nakashima D, Miyamoto I, Kimura Y, Endo-Sakamoto Y, Shiiba M, Tanzawa H, Uzawa K. Evidence for critical role of Tie2/ Ang1 interaction in metastatic oral cancer. *Oncol Lett.* 2018 May; 15(8): 7237-7242. doi: 10.3892/ol.2018.8212. Epub 2018 Mar 8.
  8. Fukamachi M, Kasamatsu A, Endo-Sakamoto Y, Fushimi K, Kasama H, Iyoda M, Minakawa Y, Shiiba M, Tanzawa H, Uzawa K. Multiple coagulation factor deficiency protein 2 as a crucial component in metastasis of human oral. *Exp Cell Res.* 2018 Jul 1; 368(1): 119-125. doi: 10.1016/j.yexcr.2018.04.021. Epub 2018 Apr 19.
  9. 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. *Mol Carcinog.* 2018 Aug 21. doi: 10.1002/mc.22889.
- 【雑誌論文・和文】**
1. 才藤靖弘, 伊豫田 学, 笠間洋樹, 鶴澤一弘, 丹沢秀樹 下顎第二大臼歯に発生した歯周嚢胞の1例 千葉医学雑誌(0303-5476)93巻2号 Page47-51 (2017.04)
  2. 笠間洋樹, 伊豫田 学, 齋藤智昭, 清水俊宏, 鶴澤一弘, 丹沢秀樹 頬粘膜下に発生した結節性筋膜炎の1例 日本口腔外科学会雑誌(0021-5163)63巻12号 Page666-670(2017.12)
  3. 林 文彦, 坂本洋右, 笠松厚志, 椎葉正史, 鶴澤一弘, 丹沢秀樹 胃がんにおける手術リスク評価法 E-PASSによる術後合併症発症リスク評価と周術期口腔機能管理 日本口腔科学会雑誌(0029-0297)67巻1号 Page12-16, np2(2018.03)
- 【シンポジウム・招聘講演等の特別な発表（一般の学会発表は除く）】**
1. 医療安全講習会(茨城) 講演 鶴澤一弘
  2. 日本口腔科学会学術集会(愛媛) シンポジウム 丹沢秀樹 研究プランニング法に関する一考察：発想、実験、研究費申請
  3. 千葉県口腔がん検診事業協力医研修会(千葉) 講演 丹沢秀樹
  4. 日本口腔科学会北日本地方部会(山形) 講演 丹沢秀樹
  5. 社会保険診療報酬支払基金(広島) 講演 丹沢秀樹
  6. 防衛医科大学(埼玉) 講演 丹沢秀樹
  7. 日本口腔科学会中部地方部会(名古屋) 講演 丹沢秀樹
  8. 日本歯科医師連盟 講演 丹沢秀樹
  9. 日本口腔科学会関東地方部会(東京) 講演 丹沢秀樹
  10. 日本大学松戸歯学部(千葉) 講演 鶴澤一弘
  11. 地域医療連携フォーラム(千葉) 講演 丹沢秀樹
  12. 日本口腔科学会中国・四国地方部会(高知) 講演 丹沢秀樹
  13. 日本口腔科学会九州地方部会(福岡) 講演 丹沢秀樹
  14. 日本口腔科学会近畿地方部会(大阪) 講演 丹沢秀樹
  15. 東京都歯科医師連盟(東京) 講演 丹沢秀樹
  16. 周術期口腔機能管理における医科歯科連携研修会(山梨) 講演 丹沢秀樹
  17. 口腔粘膜疾患診断スキルアップセミナー(京都) 講演 丹沢秀樹

18. 都道府県歯科医師連盟 講演 丹沢秀樹  
 20. がん診療医科歯科連携講習会(千葉)  
 講演 丹沢秀樹

#### 【学会発表数】

国内学会 18回(うち大学院生12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 基盤研究(B)「新規頭頸部癌分子標的治療薬セツキシマブに対する耐性機構の解明と克服治療薬の開発」代表者：小河原克訓 2015-2017
  5. 文部科学省科学研究費 挑戦的萌芽研究「癌特異的ペプチドを標的とした新規drug delivery systemの開発」代表者：丹沢秀樹 2016-2017
  6. 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
  7. 文部科学省科学研究費 若手研究(B)「 $\alpha 1\beta 1$ インテグリンを介した癌進展メカニズムの解明と増殖抑制法の開発」代表者：小池一幸 2016-2017
  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
2. 深町恵、坂本洋右、神津由直、西尾佳苗、金沢春幸、花澤康雄、笠松厚志、椎葉正史、鶴澤一弘、丹沢秀樹 Comprehensive Elucidation For Oral Cancer Progressing Mechanism By TEAD4 YAP Interaction 第62回(公社)日本口腔外科学会総会・学術大会(京都国際会館)平成29年10月20日～22日(総会：19日)
  3. 山本淳一郎、笠松厚志、小出奈央、肥後盛洋、林幸雄、小河原克訓、高橋喜久雄、椎葉正史、鶴澤一弘、丹沢秀樹 Comprehensive Analysis Of Dual Effects On Promotion Of Metastasis Via ITGB1/MMP7 Pathway In Overexpression Of SIPA1 In Oral Cancer 第62回(公社)日本口腔外科学会総会・学術大会(京都国際会館)平成29年10月20日～22日(総会：19日)
  4. 福嶋玲雄、中嶋大、皆川康之、大和地正信、肥後盛洋、笠松厚志、坂本洋右、椎葉正史、鶴澤一弘、丹沢秀樹 微小管制御因子KIF4Aを介したタキサン系抗癌剤耐性機構の解明と新規効果増強薬の同定 第36回 日本口腔腫瘍学会総会・学術大会(新潟グランドホテル)平成30年1月25、26日
  5. 戸枝百合子、小池一幸、大和地正信、肥後盛洋、笠松厚志、坂本洋右、椎葉正史、鶴澤一弘、丹沢秀樹 フィラミン結合蛋白FBLIM 1を介した新たな口腔癌浸潤メカニズムの解明とドラッグリポジショニングによる新規制御薬の開発 第36回 日本口腔腫瘍学会総会・学術大会(新潟グランドホテル)平成30年1月25、26日

#### 【受賞歴】

1. 澤井裕貴、中嶋大、小池一幸、大和地正信、石上

## ●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、奇形、顎・顔面の変形症、外傷、嚢胞、関節疾患、感染症、腫瘍などを担当している。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、その結果、ほとんどの症例で輸血が必要なく、かつ手術による合併症はほとんど皆無である。また、心身にもともと障害や疾患を有する患者の高度管理治療はICUや他科との緊密な連携もあり、他の施設の追随を許さないレベルである。さらに、非常に大きく進展した腫瘍が多いにもかかわらず、手術成績とその後の予後は極

めて良好で、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・科長の丹沢は日本学会議第二部会員、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、中央社会保険医療協議会専門委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：	耳鼻咽喉科・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、遺伝子制御学、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、2017年度は2つの特許申請も進めた。

## ●教育

### ・学部教育／卒前教育

- ・医学部4年生を対象にトランスレーショナル免疫治療学で鼻アレルギーに対するトランスレーショナル研究を担当した。
- ・医学部4年生の臨床病態治療学（ユニット講義）では頭頸部ユニットの10コマの講義を担当し、4年終了時の診察・診断法の実技試験（OSCE）と記述式の共用試験（CBT）の総合評価に参加した。
- ・医学部5年生アドバンスドCCにおいて助教以上の教官がそれぞれ耳鼻咽喉科・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、第一線での耳鼻咽喉科実習を受けることでモチベーションの向上が得られた。

### ・卒後教育／生涯教育

- ・教室スタッフ、関連病院スタッフを対象に凍結ご献体を用いて頭頸部手術セミナーの鼻・副鼻腔編を7月11日と11月の2回実施し、15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、耳鼻咽喉科・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コマの講義を担当した。

## ●研究

### ・研究内容

- ・進行頭頸部扁平上皮癌に対するNKT細胞免疫療法が標準治療後のアジュバント療法（厚生労働省から先進医療として認可）について研究を継続した。
- ・臨床研究中核病院継続に必要とされる、介入試験の筆頭著者として2編を国際誌へ発表した。
- ・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。
- ・亥鼻インキュ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。
- ・好酸球性副鼻腔炎症の病態解明、治療研究に免疫発生学とのAMEDによる共同研究を継続した。

### ・研究業績

#### 【雑誌論文・英文】

1. Yonekura S, Okamoto Y, Sakurai D, Okubo K, Goto M, Kaneko S, Konno A. Complementary and alternative medicine for allergic rhinitis in Japan. *Allerg Int.* 2017; 66: 425-431.
2. Okamoto Y, Fujieda S, Okano M, Yoshida Y, Kakudo S, Masuyama K. House dust mite sublingual tablet is effective and safe in patients

- with allergic rhinitis. *Allergy*. 2017; 72: 435-443.
3. Ihara F, Sakurai D, Horinaka A, Fujikawa A, Sakurai T, Yamasaki K, Kunii N, Motohashi S, Nakayama T, Okamoto Y. CD45RA-Foxp3high regulatory T cells have a negative impact on the clinical outcome of head and neck squamous cell carcinoma. *Cancer Immunol Immunother*. 2017; 66 (1): 1275-1285
  4. Koshizuka K, Nohata N, Hanazawa T, Kikkawa N, Arai T, Okato A, Fukumoto I, Katada K, Okamoto Y, Seki N. Deep sequencing-based microRNA expression signatures in head and neck squamous cell carcinoma: dual strands of pre-miR-150 as antitumor miRNAs. *Oncotarget*. 2017; 8: 30288-30304
  5. Koshizuka K, Hanazawa T, Kikkawa N, Arai T, Okato A, Kurozumi A, Kato M, Katada K, Okamoto Y, Seki N. Regulation of ITGA3 by the anti-tumor miR-199 family inhibits cancer cell migration and invasion in head and neck cancer. *Cancer Science*. 2017; 108: 1681-1692
  6. Nakagawa T, Matsusaka K, Misawa K, Ota S, Takane K, Fukuyo M, Rahmutulla B, Shinohara KI, Kunii N, Sakurai D, Hanazawa T, Matsubara H, Nakatani Y, Okamoto Y, Kaneda A. Frequent promoter hypermethylation associated with human papillomavirus infection in pharyngeal cancer. *Cancer Letter*. 2017; 407: 21-31
  7. Koto M, Hasegawa A, Takagi R, Ikawa H, Naganawa K, Mizoe JE, Jingu K, Tsujii H, Tsuji H, Kamada T, Okamoto Y. Definitive carbon-ion radiotherapy for locally advanced parotid gland carcinomas. *Head Neck*. 2017; 39: 724-729
  8. Hanazawa T, Yamasaki K, Chazono H, Okamoto Y. Endoscopic contralateral transmaxillary approach for pterygoid process osteotomy in total maxillectomy. *Auris Nasus Larynx*. 2017; 17: 30519-29
  9. Koshizuka K, Hanazawa T, Arai T, Okato A, Kikkawa N, Seki N. Involvement of aberrantly expressed microRNAs in the pathogenesis of head and neck squamous cell carcinoma. *Cancer metastasis reviews*. 2017; 36: 525-545
  10. Naganawa K, Koto M, Takagi R, Hasegawa A, Ikawa H, Shimozato K, Kamada T, Okamoto Y. Long-term outcomes after carbon-ion radiotherapy for oral mucosal malignant melanoma. *J Radiat Res*. 2017; 58: 517-522
  11. Koshizuka K, Hanazawa T, Fukumoto I, Kikkawa N, Okamoto Y, Seki N. The microRNA signatures: aberrantly expressed microRNAs in head and neck squamous cell carcinoma. *J Hum Genet*. 2017 Jan; 62(1): 3-13.
  12. Takase S, Kano S, Tada Y, Kawakita D, Shimura T, Hirai H, Tsukahara K, Shimizu A, Imanishi Y, Ozawa H, Okami K, Sato Y, Sato Y, Fushimi C, Okada T, Sato H, Otsuka K, Watanabe Y, Sakai A, Ebisumoto K, Togashi T, Ueki Y, Ota H, Hanazawa T, Chazono H, Osamura RY, Nagao T. Biomarker immunoprofile in salivary duct carcinomas: clinicopathological and prognostic implications with evaluation of the revised classification. *Oncotarget*. 2017; 35, 57023-57035
  13. Koshizuka K, Hanazawa T, Fukumoto I, Kikkawa N, Matsushita R, Mataka H, Mizuno K, Okamoto Y, Seki N. Dual-receptor (EGFR and c-MET) inhibition by tumor-suppressive miR-1 and miR-206 in head and neck squamous cell carcinoma. *J Hum Genet*. 2017; 62:113-121
- 【雑誌論文・和文】**
1. 松根彰志, 岡本美孝「舌下免疫療法の今後 最近の知見から(解説)」*医薬の門*(0579-2762)57巻5号 Page266-269(2017.11)
  2. 足立明彦, 堀口健太郎, 樋口佳則, 松谷智郎, 原彩佳, 久保田真彰, 菊地 浩, 岩立康男, 神戸美千代, 長谷川安都佐, 小藤昌志, 伊原史英, 大熊雄介, 堅田浩司, 花澤豊行, 岡本美孝「重粒子線治療後に誘発された海綿状血管腫症例および骨肉腫症例の変異様式解明と新規原因遺伝子の探索(原著論文/症例報告)」*千葉医学雑誌*(0303-5476)93巻4号 Page151-156(2017.08)
  3. 岡本美孝「ガイドラインのワンポイント解説 第2世代抗ヒスタミン薬の特徴と使い方(解説)」*アレルギー*(0021-4884)66巻7号 Page924-930(2017.08)
  4. 大塚雄一郎, 根本俊光, 國井直樹, 花澤豊行, 岡本美孝, 「小児の線維素性唾液管炎(Kussmaul病)の1例(原著論文/症例報告)」*口腔・咽喉科*(0917-5105)30巻2号 Page203-207(2017.06)
  5. 大塚雄一郎, 根本俊光, 國井直樹, 花澤豊行, 岡本美孝, 「顎下腺移行部唾石に対する口内法による摘出(原著論文)」*口腔・咽喉科*(0917-5105)30巻2号 Page185-190(2017.06)
  6. 岡本美孝, 太田知裕, 谷内邦治, 金子義明, 余田貴洋「アレルギー性鼻炎をもつ患者の意識と行動に関するアンケート調査 通年性アレルギー性鼻炎患者のQOL向上のために(原著論文)」*Therapeutic Research*(0289-8020)38巻10号 Page1001-1037(2017.10)
  7. 米倉修二, 岡本美孝「【最新アレルギー予防・治療戦略-これからのアレルギーを考える-】アレルギー

- ギー性鼻炎・副鼻腔炎・花粉症 アレルギー性鼻炎・副鼻腔炎の病因・病態(解説/特集)」小児科臨床(0021-518X)70巻12号 Page1981-1986(2017.12)
8. 茶藪英明, 山崎一樹, 花澤豊行, 岡本美孝「【頭頸部悪性腫瘍の疑問に答える】診断 唾液腺腫瘍の悪性と良性を鑑別するためのFNA以外の評価方法がありますか?(解説/特集)」JOHNS(0910-6820)33巻9号 Page1162-1165(2017.09)
  9. 花澤豊行, 櫻井利興, 福本一郎, 船越うらら, 山崎一樹, 茶藪英明, 岡本美孝「【手術に必要な画像診断-鼻編】その他の疾患に対する鼻科手術 鼻副鼻腔悪性腫瘍(解説/特集)」JOHNS(0910-6820)33巻7号 Page895-898(2017.07)
  10. 飯沼智久(成田赤十字病院 耳鼻咽喉科), 岡本美孝「【Precision Medicineのための難治性喘息の病態と治療】難治に關与する因子 合併症 鼻炎・副鼻腔炎(解説/特集)」アレルギー・免疫(1344-6932)24巻7号 Page858-864(2017.06)
  11. 花澤豊行, 山崎一樹, 櫻井利興, 茶藪英明, 岡本美孝「【頭頸部癌学-診断と治療の最新研究動向-】頭頸部癌の治療 頭頸部癌の外科治療 頭頸部癌の外科治療(低侵襲・機能温存) 鼻・副鼻腔癌 内視鏡下手術の適応拡大の可能性(解説/特集)」日本臨床(0047-1852)75巻増刊2 頭頸部癌学 Page329-332(2017.02)
  12. 岡本美孝「【アレルギー疾患の免疫療法】スギ花粉症に対する舌下免疫療法の知見(解説/特集)」医学のあゆみ(0039-2359)262巻4号 Page277-281(2017.07)
  13. 山本実紗, 竹本 稔, 石川 耕, 野本尚子, 古川勝規, 横手幸太郎, 岡本美孝, 「2型糖尿病患者における栄養指導の介入頻度の違いが代謝関連指標に与える影響に関する検討(原著論文)」日本臨床栄養学会雑誌(0286-8202)39巻1号 Page49-52(2017.04)
  14. 米倉修二, 岡本美孝, 内田雅士, 有吉範高「【病気とくすり2017 基礎と実践Expert's Guide】感覚器・皮膚の病気とくすり 耳鼻咽喉疾患 アレルギー性鼻炎, 花粉症(解説/特集)」薬局(0044-0035)68巻4号 Page1642-1659(2017.03)
  15. 米田理葉, 花澤豊行, 鈴木猛司, 市川英樹, 蒔田勇治, 堅田浩司, 米倉修二, 茶藪英明, 櫻井大樹, 岡本美孝「摘出にナビゲーションシステムが有用であった小児副咽頭間隙異物の1例(原著論文/症例報告)」頭頸部外科(1349-581X)26巻3号 Page401-405(2017.02)
  16. 船越うらら, 花澤豊行, 山崎一樹, 米倉修二, 鈴木猛司, 櫻井大樹, 岡本美孝「当科で経験した扁平上皮癌を合併した鼻副鼻腔内反性乳頭腫3例の臨床的検討(原著論文/症例報告)」頭頸部外科(1349-581X)26巻3号 Page373-378(2017.02)
  17. 花澤豊行, 越塚慶一, 有本昇平, 茶藪英明, 岡本美孝「頭頸部扁平上皮癌に対する分子標的薬併用療法の有効性と問題点(総説)」日本耳鼻咽喉科学会会報(0030-6622)120巻2号 Page109-114(2017.02)
  18. 櫻井大樹「頭頸部癌に対するNKT免疫細胞治療と今後の展開(総説/特集)」耳鼻咽喉科免疫アレルギー(0913-0691)35巻4号 Page291-295(2017.12)
  19. 花澤豊行, 越塚慶一, 福本一郎, 吉川直子, 関 直彦「【頭頸部癌学-診断と治療の最新研究動向-】頭頸部癌の分子生物学と発生機序 分子生物学 頭頸部扁平上皮癌におけるマイクロRNAの関与(解説/特集)」日本臨床(0047-1852)75巻増刊2 頭頸部癌学Page85-90(2017.2)
  20. 花澤豊行「用語解説 喉頭結核(解説)」日本気管食道科学会会報(0029-0645)68巻3号Page255-257(2017.6)
- 【単行書】**
1. 岡本美孝, アレルギー性鼻炎・花粉症, 内科学 pp13161320 矢崎義雄 総編集, 朝倉書店 東京, 2017
  2. 岡本美孝, 舌下免疫療法の今後:最近の知見から, 医薬の門5 18-22, 2017
  3. 岡本美孝, 舌下免疫療法は皮膚科でも使える? 専門医でも聞きたい皮膚科診療100御質問 宮地良樹編 メディカルレビュー社 東京, 2017
  4. 岡本美孝, アレルゲン免疫療法:舌下法 pp788-789 今日の治療指針 福井次矢ら編, 医学書院, 東京, 2017
  5. 岡本美孝, アレルギー性鼻炎 pp1371-1372, 1336専門家による私の治療, 猿田享男ら編, 日本医事新報社, 東京, 2017
  6. 岡本美孝, 植物アレルギー pp861, 1336専門家による私の治療, 猿田享男ら編, 日本医事新報社, 東京, 2017
  7. 花澤豊行, 眼窩内腫瘍に対する経鼻的アプローチ. イラスト手術手技のコツ 耳鼻咽喉科・頭頸部外科 耳・鼻編 村上泰, 久育夫監修 東京医学社, 475-7. 東京, 2017
- 【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. 岡本美孝, 第40回 日本嚥下医学会2017年2月 東京 ランチョンセミナー
  2. 岡本美孝, 第118回日本耳鼻咽喉科学会通常総会・学術講演会2017年5月 広島 教育セミナー
  3. 岡本美孝, 第66回日本アレルギー学会学術大会2017年6月 東京 特別プログラム
  4. 岡本美孝, 第21回がん免疫学会 2017年6月 千葉 シンポジウム シンポジウム
  5. Okamoto Y. Korean Rhinologic Society Symposium, July 2017, Seoul, Korea シンポジウム

6. 岡本美孝. 第11回相模原臨床アレルギーセミナー 2017年8月 横浜 教育セミナー
7. 岡本美孝. 第69回北日本小児科学会 2017年9月 札幌 特別講演
8. 岡本美孝. 第54回日本小児アレルギー学会学術大会 2017年11月 宇都宮 イブニングシンポジウム
9. 岡本美孝. 第30回バイオセラピー学会 2017年12月 岐阜 特別講演
10. 花澤豊行. 第41回日本頭頸部癌学会 2017年6月 京都市
11. 花澤豊行. 第56回日本鼻科学会 2017年9月 甲府市 ランチョンセミナー
7. 文部科学省科学研究費 基盤(C)「リポソームとNKT細胞免疫系を用いたアレルギー性鼻炎の新規治療法」代表：米倉 修二 2015-2017
8. 文部科学省科学研究費 基盤(C)「頭頸部癌患者の免疫抑制を解除しNKT細胞免疫系を賦活する新たな複合免疫治療の開発」代表：櫻井大樹 2015-2018
9. 文部科学省科学研究費 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：山崎一樹 2016-2017
10. 文部科学省科学研究費 若手(B)「頭頸部扁平上皮癌の新規血清マーカー開発」代表：堅田浩司 2016-2017
11. 文部科学省科学研究費 基盤(C)「革新的治療法開発に向けた治療抵抗性頭頸部癌における機能性RNAネットワークの探索」代表：花澤豊行 2017-2019
12. 文部科学省科学研究費 若手(B)「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：國井直樹 2015-2016
13. 文部科学省科学研究費 若手(B)「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：櫻井利興 2017-2018
14. 文部科学省科学研究費 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：吉川直子 2016-2018

#### 【学会発表数】

国内学会 22学会 31回(うち大学院生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(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：岡本美孝 2016-2018
2. 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：岡本美孝 2017-2019
3. 共同研究(山田養蜂場)「プロポリス摂取によるスギ花粉症症状の予防」代表：岡本美孝 2016-2018
4. 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：岡本美孝 2013-2022
5. 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態由来因子の測定」代表：岡本美孝 2014-2019
6. 厚生労働省科学研究費補助金「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：岡本美孝 2016-2018
- 【受賞歴】
1. 岡本美孝, 伊原史恵, 櫻井大樹; 千葉大学優秀発明賞(花粉症減感作療法の効果を予測するマーカー) 2017年
- 【特許】
1. PCT/JP2017/006247「アレルギー性鼻炎の診断用バイオマーカー」

## ●診療

### ・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69件であった。
- ・夜間、休日で、鼻出血、頸部膿瘍、急性喉頭炎など緊急入院を必要とする患者に対応した (100)

### ・入院診療

- ・頭頸部腫瘍患者が多くを占め、入院手術件数は308件であった。遊離皮弁を中心とした再建手術は23件であった。
- ・照射・化学療法受療者、あるいは術前・術後の照射・化学療法受療者も多いが、在院日数を短縮した。
- ・進行頭頸部癌には拡大切除を行い、治癒率の向上を目指した。一方で、最新の内視鏡を利用した低侵襲手術も積極的に取り入れ、患者負担の少ない治療を行った

### ・その他(先進医療等)

- ・進行頭頸部扁平上皮癌に対して標準治療後のアジュバント療法として末梢血の抗原提示細胞にNKT細胞のり

ガンドである  $\alpha$ -ガラクトシルセラミドでパルスして、鼻粘膜下に投与する細胞免疫治療が厚生労働省の先進医療Bとして認可され2013年6月から実施している。

#### ●地域貢献

- ・耳鼻咽喉・頭頸部外科領域の疾患に対して千葉県の中核病院として診療を行っている。県外からの受診も多い。
- ・耳鼻咽喉・頭頸部領域の救急疾患に対し県内の3次救急施設としての役割を担っている。休日、夜間の2次救急でも中心的な役割を果たしている。
- ・千葉地区アレルギー週間市民公開講座で、花粉症を担当した。

#### ●その他

- ・毎週、医局会での手術検討会、入院患者症例検討会を行うことで、手術手技、放射線治療・化学療法、術後管理の理解を深めることが出来た。
- ・毎週、抄読会を行うことで新しい情報の獲得を図った。

研究領域等名：	画像診断・放射線腫瘍学
診療科等名：	放射線科 / 放射線部

## ●はじめに

最新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認定医を招聘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。

### ・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回日常診断の勉強を行い、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、例年通り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2名。

## ●研究

### ・研究内容

画像診断では「骨シンチグラフィ SPECT-CT検査における定量的評価に関する研究」、「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ADCヒストグラム解析を用いた良悪性の鑑別と悪性度推定」などの臨床研究を行っている。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】

- 2017;35(5): 262-268.
1. Yokota H, Goto M, Bamba C, Kiba M, Yamada K. Reading efficiency can be improved by minor modification of assigned duties; a pilot study on a small team of general radiologists. Jpn J Radiol.
  2. Yokota H, Sakai K, Tazoe J, Goto M, Imai H, Teramukai S, Yamada K. Clinical feasibility of simultaneous multi-slice imaging with blipped-CAIPI for diffusion-weighted imaging and

- diffusion-tensor imaging of the brain. *Acta Radiol.* 2017;58(12):1500-1510.
3. Nemoto MW, Iwai Y, Togasaki G, et al. Preliminary results of a new workflow for MRI/CT-based image-guided brachytherapy in cervical carcinoma. *Jpn J Radiol.* 2017; 35(12): 760-765.
  4. Makino Y, Yokota H, Nakatani E, et al. Differences between postmortem CT and autopsy in death investigation of cervical spine injuries. *Forensic Sci Int.* 2017; 281: 44-51.
  5. Sasho T, Katsuragi J, Yamaguchi S, Haneishi H, Aizimu T, Tanaka T, Watanabe A, Sato Y, Akagi R, Matsumoto K, Uno T MK. Associations of three-dimensional T1 rho MR mapping and three-dimensional T2 mapping with macroscopic and histologic grading as a biomarker for early articular degeneration of knee cartilage. *Clin Rheumatol.* 2017; 36(9): 2109-2119.
  6. Shiohama T, Ando R, Fujii K, et al. An Acquired Form of Dandy-Walker Malformation with Enveloping Hemosiderin Deposits. *Case Rep Pediatr.* 2017; 2017: 3861608.
  7. Tachimori Y, Ozawa S, Numasaki H, Ishihara R, Matsubara H, Muro K, Oyama T, Toh Y, Udagawa H UT. Comprehensive Registry of Esophageal Cancer in Japan, 2010. *Esophagus.* 2017; 14(3): 189-214.
  8. Takada T, Yamamoto Y, Terada K, et al. Diagnostic utility of appetite loss in addition to existing prediction models for community-acquired pneumonia in the elderly: a prospective diagnostic study in acute care hospitals in Japan. *BMJ Open.* 2017; 7 (11): e019155.
  9. Takaoka H, Funabashi N, Ozawa K, et al. Computed tomography is important in appropriately diagnosing patients with third-degree atrioventricular block and second-degree atrioventricular block but not Wenckebach type. *Int J Cardiol.* 2017; 228: 700-706.
  10. Ohno T, Wakatsuki M, Toita T, Kaneyasu Y, Yoshida K, Kato S, Ii N, Tokumaru S, Ikushima H, Uno T, Noda SE, Kazumoto T, Harima Y, The Working Group of the Gynecological Tumor Committee of the Japanese Radiation Oncology Study Group (JROSG). Recommendations for high-risk clinical target volume definition with computed tomography for three-dimensional image-guided brachytherapy in cervical cancer patients. *J. Radiat. Res.* 2017; 58: 341-350.
  11. Koshizaka M, Ishikawa K, Ishikawa T, Kobayashi K, Takemoto M, Horikoshi T, Shimofusa R, Takahashi S, Nagashima K, Sato Y, Tatsuno I, Terano T, Hashimoto N, Kuribayashi N, Uchida D, Yokote K, PRIME-V Study Investigators. Efficacy and safety of ipragliflozin and metformin for visceral fat reduction in patients with type 2 diabetes receiving treatment with dipeptidyl peptidase-4 inhibitors in Japan: a study protocol for a prospective, multicentre, blinded-endpoint phase IV . *BMJ Open* 9 May 2017; 7: e015766.
  12. Mitsuhashi A, Usui H, Nishikimi K, Yamamoto N, Hanawa S, Tate S, Watanabe-Nemoto M, Uno T, Shozu M. The Efficacy of Palonosetron Plus Dexamethasone in Preventing Chemoradiotherapy-induced Nausea and Emesis in Patients Receiving Daily Low-dose Cisplatin-based Concurrent Chemoradiotherapy for Uterine Cervical Cancer: A Phase II Study. *Am. J. Clin. Oncol.* April 2017; 40: 118-121.
  13. Saotome K, Matsushita A, Matsumoto K, Kato Y, Nakai K, Murata K, Yamamoto T, Sankai Y, Matsumura A. A brain phantom for motion-corrected PROPELLER showing image contrast and construction similar to those of in vivo MRI. *Magn Reson Imaging.* 2017 Feb; 36: 32-39.
  14. Maki S, Koda M, Kitamura M, Inada T, Kamiya K, Ota M, Iijima Y, Saito J, Masuda Y, Matsumoto K, Kojima M, Obata T, Takahashi K, Yamazaki M, Furuya T. Diffusion tensor imaging can predict surgical outcomes of patients with cervical compression myelopathy. *Eur Spine J.* 2017 Sep; 26 (9): 2459-2466.
  15. Oikawa Y, Eguchi Y, Watanabe A, Orita S, Yamauchi K, Suzuki M, Sakuma Y, Kubota G, Inage K, Sainoh T, Sato J, Fujimoto K, Koda M, Furuya T, Matsumoto K, Masuda Y, Aoki Y, Takahashi K, Ohtori S. Anatomical evaluation of lumbar nerves using diffusion tensor imaging and implications of lateral decubitus for lateral transpsoas approach. *Eur Spine J.* 2017 Nov; 26(11): 2804-2810.
  16. Wako Y, Nakamura J, Eguchi Y, Hagiwara S, Miura M, Kawarai Y, Sugano M, Nawata K, Yoshino K, Toguchi Y, Masuda Y, Matsumoto K, Suzuki T, Orita S, Ohtori S. Diffusion tensor imaging and tractography of the sciatic and femoral nerves in healthy volunteers at 3T. *J Orthop Surg Res.* 2017 Nov 29; 12(1): 184.
  17. Kanamoto H, Eguchi Y, Oikawa Y, Orita S, Inage K, Fujimoto K, Shiga Y, Abe K, Inoue M,

- Kinoshita H, Matsumoto K, Masuda Y, Furuya T, Koda M, Aoki Y, Watanabe A, Takahashi K, Ohtori S. Visualization of lumbar nerves using reduced field of view diffusion tensor imaging in healthy volunteers and patients with degenerative lumbar disorders. *Br J Radiol*. 2017 Dec; 90(1080): 20160929.
18. Yagi M, Hirano Y, Nakazato M, Nemoto K, Ishikawa K, Sutoh C, Miyata H, Matsumoto J, Matsumoto K, Masuda Y, Obata T, Iyo M, Shimizu E, Nakagawa A. Relationship between symptom dimensions and white matter alterations in obsessive-compulsive disorder. *Acta Neuropsychiatr*. 2017 Jun; 29(3): 153-163.
  19. Tsuchiyagaito A, Hirano Y, Asano K, Oshima F, Nagaoka S, Takebayashi Y, Matsumoto K, Masuda Y, Iyo M, Shimizu E, Nakagawa A. Cognitive-Behavioral Therapy for Obsessive-Compulsive Disorder with and without Autism Spectrum Disorder: Gray Matter Differences Associated with Poor Outcome. *Front Psychiatry*. 2017 Aug 15; 8: 143.
  20. Setsu R, Hirano Y, Tokunaga M, Takahashi T, Numata N, Matsumoto K, Masuda Y, Matsuzawa D, Iyo M, Shimizu E, Nakazato M. Increased Subjective Distaste and Altered Insula Activity to Umami Tastant in Patients with Bulimia Nervosa. *Front Psychiatry*. 2017 Sep 25; 8:172.
  21. Hirose M, Hirano Y, Nemoto K, Sutoh C, Asano K, Miyata H, Matsumoto J, Nakazato M, Matsumoto K, Masuda Y, Iyo M, Shimizu E, Nakagawa A. Relationship between symptom dimensions and brain morphology in obsessive-compulsive disorder. *Brain Imaging Behav*. 2017 Oct; 11(5): 1326-1333.
  22. Nakahara T, Daisaki H, Yamamoto Y, Iimori T, Miyagawa K, Okamoto T, Owaki Y, Yada N, Sawada K, Tokorodani R, Jinzaki. Use of a digital phantom developed by QIBA for harmonizing SUVs obtained from the state-of-the-art SPECT/CT systems: a multi-center study *MEJNMMI Res*. 2017 Dec; 7(1): 53. doi: 10.1186/s13550-017-0300-5. Epub 2017 Jun 20.
  23. Noriaki Miyaji, Kenta Miwa, Kei Wagatsuma, Taisuke Murata, Takuro Umeda, Takashi Terauchi, Mitsuru Koizumi. Comparison of 3 devices for automated infusion devices of positron-emitting radiotracers. *J Nucl Med Tech*, 2017, 45 (2): 91-95.
  24. Takuro Umeda, Kenta Miwa, Taisuke Murata, Noriaki Miyaji, Kei Wagatsuma, Kazuki Motegi, Takashi Terauchi, Mitsuru Koizumi. Optimization of a shorter variable-acquisition time for legs to achieve true whole-body PET/CT images. *Australas Phys Eng Sci Med*, 2017, 40(4), 861-868.
- 【雑誌論文・和文】**
1. 和田武, 堀越琢郎, 大塚将之, 岸本充, 中谷行雄, 一色祐介, 中世古知昭, 宇野隆. 移植肝に生じた移植後リンパ増殖性疾患の1例. *臨床放射線* 2017; 62: 797-806.
  2. 岩田良子. メディコン社パワーポートMRI isp(クロノフレックスカテーテルタイプ)についての総説, および国立がんセンター東病院におけるCVポートの現状. *Rad Fan* 2017 vol: 15(5)pp: 42-44
  3. 市川和暉, 大西 峻, 加藤英幸, 大岡美彦, 羽石秀昭. 呼吸同期DSA像の生成を目的とした自動呼吸位相マッチング  
一般社団法人 電子情報通信学会  
IEICE Technical Report Vol117, No220, 2017 Sep 25.
- 【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. Uno T. Multi-institutional clinical studies in Japan. 2017 Annual Meeting of the Korean Society for Radiation Oncology, Seoul. Oct. 2017.
  2. 渡辺未歩, 宇野隆. 子宮頸癌に対する3D Image guided brachytherapy. SAMI2017. 大阪; 2017.
  3. 渡辺未歩. 子宮頸癌に対するMRI/CT based Image guided brachytherapyの経験. 第52回千葉県放射線治療の会 2017/3/2
  4. 渡辺未歩. 子宮頸癌に対するMRI/CT based Image guided brachytherapy. 第6回MIM ユーザーズミーティング. 2017/06/04.
  5. 渡辺未歩. 子宮頸癌に対する腔内照射. 密封小線源治療安全取扱講習会 2017/2/25
  6. 堀越琢郎. CTの基礎. 平成29年度第6回Ai認定講習会. 2017/8/6.
  7. 太田丞二. 急性期脳血管障害に対するマルチモダリティ画像の知行合一, 第33回NPO法人日本脳神経血管内治療学会総会, 東京都品川区, 日本, 2017 11.
  8. 飯森隆志. cardioREPOの使用経験と有用性 第2回千葉心臓核医学研究会 (千葉)2017. 03
  9. 飯森隆志. 骨軟部撮像の診どころ! 第15回マルチモダリティシンポジウム Versuss (広島)2017. 5
  10. 飯森隆志. 治療につながる撮影技術-乳腺領域における核医学検査の役割- 第71回千葉撮影技術研究会 (千葉)2017. 7
  11. 飯森隆志. 虚血性心疾患に対して最新技術をどう生かすか-各モダリティでの心臓検査・治療の検査技

術と最先端技術について－ 第15回千葉県放射線技術フォーラム (千葉)2017. 11

12. 加藤英幸. Hybrid OR－構築から臨床応用まで－日本放射線技術学会第64回関東支部研究発表大会(山梨)2017. 12
13. 笠原哲治. 水晶体被ばくを考える 日本放射線技術学会第63回関東支部研究発表大会(栃木)2017. 01
14. 笠原哲治. 冠動脈瘤に対する治療戦略 Tokyo Co-medical Imaging Modality Conference(東京)2017. 01
15. 笠原哲治. 放射線被ばく TOPIC 2017(Tokyo PCI Conference)(東京)2017. 7
16. 笠原哲治. 冠動脈瘤に対する治療戦略 Tokyo Co-medical Imaging Modality Conference(東京)2017. 09

#### 【学会発表数】

国内学会 8学会 30回(うち大学院生5回)

国際学会 6学会 7回(うち大学院生1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に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 2015-2017
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. 受託研究「骨シンチグラフィ SPECT-CT検査における定量的評価に影響する因子に関する研究」代表者：堀越琢郎 2017
6. 受託研究「オクトレオスキャン静注用セット 使用成績調査」代表者：堀越琢郎 2017
7. 受託研究「腎管状嚢胞腺癌のCT, MRI所見に関する後向き研究」分担者：堀越琢郎 2017

## ●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745名、小線源治療36名)、小線源治療(36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が増加し年間146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治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に准教授を派遣して連携を強化、上都賀総合病院に常勤診断医、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. Shiiba, M., Yamagami, H., Yamamoto, A., Minakawa, Y., Okamoto, A., Kasamatsu, A., Sakamoto, Y., Uzawa, K., Takiguchi, Y. and Tanzawa, H. Mefenamic acid enhances anticancer drug sensitivity via inhibition of aldo-keto

reductase 1C enzyme activity. *Oncol. Rep.* 37, 2017. 2025-2032.

2. Sakaida, E., Ebata, T., Iwasawa, S., Kurimoto, R., Yonemori, S., Ota, S., Nakatani, Y., Sekine, I. and Takiguchi, Y. Potential Activity of Amrubicin as a Salvage Therapy for Merkel Cell Carcinoma.

- Intern. Med. 56, 2017. 567-570.
3. Qin, Y., Sekine, I., Fan, M., Takiguchi, Y., Tada, Y., Shingyoji, M., Hanazono, M., Yamaguchi, N. and Tagawa, M. (2017) Augmented expression of cardiac ankyrin repeat protein is induced by pemetrexed and a possible marker for the pemetrexed resistance in mesothelioma cells. *Cancer cell international* 17, 2017. 120.
  4. Miura, S., Maemondo, M., Iwashima, A., Harada, T., Sugawara, S., Kobayashi, K., Inoue, A., Nakagawa, T., Takiguchi, Y., Watanabe, H., Ishida, T., Terada, M., Kagamu, H., Gemma, A. and Yoshizawa, H. A phase II study of carboplatin plus weekly paclitaxel with bevacizumab for elderly patients with non-squamous non-small-cell lung cancer (NEJ016). *Invest. New Drugs* 35, 2017. 227-234.
  5. Kurimoto, R., Ebata, T., Iwasawa, S., Ishiwata, T., Tada, Y., Tatsumi, K. and Takiguchi, Y. Pirfenidone may revert the epithelial-to-mesenchymal transition in human lung adenocarcinoma. *Oncology letters* 14, 2017. 944-950.
  6. 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. 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*. 2017.
  7. Ishiwata, T., Ebata, T., Iwasawa, S., Matsushima, J., Ota, S., Nakatani, Y., Tsushima, K., Tada, Y., Tatsumi, K. and Takiguchi, Y. Nivolumab-induced Acute Fibrinous and Organizing Pneumonia (AFOP). *Intern. Med.* 56, 2017. 2311-2315.
  8. Hida, T., Nokihara, H., Kondo, M., Kim, Y. H., Azuma, K., Seto, T., Takiguchi, Y., Nishio, M., Yoshioka, H., Imamura, F., Hotta, K., Watanabe, S., Goto, K., Satouchi, M., Kozuki, T., Shukuya, T., Nakagawa, K., Mitsudomi, T., Yamamoto, N., Asakawa, T., Asabe, R., Tanaka, T. and Tamura, T. Alectinib versus crizotinib in patients with ALK-positive non-small-cell lung cancer (J-ALEX): an open-label, randomised phase 3 trial. *Lancet*. 2017.
  9. Hatogai, K., Fujii, S., Kojima, T., Daiko, H., Nomura, S., Doi, T., Kitano, S., Ohtsu, A., Takiguchi, Y., Yoshino, T. and Ochiai, A. Large-scale comprehensive immunohistochemical biomarker analyses in esophageal squamous cell carcinoma. *J. Cancer Res. Clin. Oncol.* 2017.
  10. Hatogai, K., Fujii, S., Kojima, T., Daiko, H., Nomura, S., Doi, T., Kitano, S., Ohtsu, A., Takiguchi, Y., Yoshino, T. and Ochiai, A. Large-scale comprehensive immunohistochemical biomarker analyses in esophageal squamous cell carcinoma. *J. Cancer Res. Clin. Oncol.* 2017.
  11. Hatogai, K., Fujii, S., Kojima, T., Daiko, H., Doi, T., Ohtsu, A., Ochiai, A., Takiguchi, Y. and Yoshino, T. Concordance between PIK3CA mutations in endoscopic biopsy and surgically resected specimens of esophageal squamous cell carcinoma. *BMC Cancer* 17, 2017. 36.
  12. Ebata, T., Shimoi, T., Ishiwata, T., Iwasawa, S., Bun, S., Yunokawa, M., Yonemori, K., Takiguchi, Y. and Tamura, K. Amrubicin Monotherapy for Patients with Platinum-Pretreated Non-Gastrointestinal Non-Pancreatic Extrapulmonary Neuroendocrine Carcinoma. *Oncology*. 2017.
  13. Sakurai T, Katsuno T, Saito K, Yoshihama S, Nakagawa T, Koseki H, Taida T, Ishigami H, Okimoto KI, Maruoka D, Matsumura T, Arai M, Yokosuka O. Mesenteric findings of CT enterography are well correlated with the endoscopic severity of Crohn's disease. *Eur J Radiol.* 2017 Apr; 89: 242-248.
  14. Kasamatsu S, Matsumura T, Ohta Y, Hamanaka S, Ishigami H, Taida T, Okimoto K, Saito K, Maruoka D, Nakagawa T, Katsuno T, Fujie M, Kikuchi A, Arai M. The Effect of Ineffective Esophageal Motility on Gastroesophageal Reflux Disease. *Digestion.* 2017 Mar 25; 95(3): 221-228. doi: 10.1159/000468925.
  15. Ishigami H, Matsumura T, Kasamatsu S, Hamanaka S, Taida T, Okimoto K, Saito K, Minemura S, Maruoka D, Nakagawa T, Katsuno T, Fujie M, Arai M. Endoscopy-Guided Evaluation of Duodenal Mucosal Permeability in Functional Dyspepsia. *Clin Transl Gastroenterol.* 2017 Apr 6; 8(4): e83. doi: 10.1038/ctg.2017.12.
  16. Kanda T, Yasui S, Nakamura M, Suzuki E, Arai M, Ooka Y, Ogasawara S, Chiba T, Saito T, Haga Y, Takahashi K, Sasaki R, Wu S, Nakamoto S, Tawada A, Maruyama H, Imazeki F, Kato N, Yokosuka O. Real-World Experiences with the Combination Treatment of Ledipasvir plus Sofosbuvir for 12 Weeks in HCV Genotype 1-Infected Japanese Patients: Achievement of a Sustained Virological Response in Previous Users of Peginterferon

- plus Ribavirin with HCV NS3/4A Inhibitors. *Int J Mol Sci*. 2017 Apr 25; 18(5). pii: E906. doi: 10.3390/ijms18050906.
17. 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*. 2017 Oct 17. doi: 10.5009/gnl16600. [Epub ahead of print]
  18. Matsumura T, Ishigami H, Fujie M, Taida T, Kasamatsu S, Okimoto K, Saito K, Maruoka D, Nakagawa T, Suzuki T, Katsuno T, Arai M. Endoscopic-Guided Measurement of Mucosal Admittance can Discriminate Gastroesophageal Reflux Disease from Functional Heartburn. *Clin Transl Gastroenterol*. 2017 Jun 1; 8(6): e94. doi: 10.1038/ctg.2017.22.
  19. Maruoka D, Matsumura T, Kasamatsu S, Ishigami H, Taida T, Okimoto K, Nakagawa T, Katsuno T, Arai M. Cold polypectomy for duodenal adenomas: a prospective clinical trial. *Endoscopy*. 2017 Aug; 49(8):776-783. doi: 10.1055/s-0043-107028.
  20. Kanda T, Nakamura M, Yasui S, Haga Y, Tawada A, Suzuki E, Ooka Y, Takahashi K, Sasaki R, Wu S, Nakamoto S, Arai M, Imazeki F, Yokosuka O. Treatment of Real-World HCV Genotype 2-Infected Japanese Patients with Sofosbuvir plus Ribavirin. *Biology (Basel)*. 2017 May 9; 6(2). pii: E30. doi: 10.3390/biology6020030.
  21. Nakamoto S, Imazeki F, Kanda T, Wu S, Nakamura M, Yasui S, Tawada A, Mikata R, Chiba T, Arai M, Yokosuka O, Shirasawa H. Association of IFNL3 Genotype with Hepatic Steatosis in Chronic Hepatitis C Patients Treated with Peginterferon and Ribavirin Combination Therapy. *Int J Med Sci*. 2017 Sep 4; 14(11): 1088-1093.
  22. 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 Jan 11. doi: 10.2169/internalmedicine.9670-17.
  23. 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 Feb 1; 97(1): 31-37.
  24. 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 Feb 7. doi: 10.1055/s-0043-124869. [Epub ahead of print]
  25. Haga Y, Kanda T, Yasui S, Nakamura M, Ooka Y, Takahashi K, Wu S, Nakamoto S, Arai M, Chiba T, Maruyama H, Yokosuka O, Takada N, Moriyama M, Imazeki F, Kato N. Successful retreatment with sofosbuvir plus ledipasvir for cirrhotic patients with hepatitis C virus genotype 1b, who discontinued the prior treatment with asunaprevir plus daclatasvir: A case series and review of the literature. *Oncotarget*. 2017 Dec 29; 9(4): 5509-5513.
- 【雑誌論文・和文】**
1. 滝口裕一. ITALUNG Study(Thorax. 2017 Apr 4)の結果について. *CT検診学会誌* 24, 2017. 12-15.
  2. 滝口裕一. 肺がん患者の間質性肺炎マネジメント. *Cancer Board Square* 3, 2017. 120-123.
  3. 滝口裕一. 肺がん. *日本癌治療学会誌 - Educational Book* 52, 2017. 184-186.
  4. 滝口裕一. 日本における肺がん治療の多職種連携. *日中医学* 32, 2017. 26-31, 52-56(中国語訳).
- 【単行書】**
1. 新井誠人 and 滝口裕一. 肺転移の治療. In: *がん転移学(下)*, ed. eds. 石岡千加史: 日本臨牀社, 東京, 2017. 88-92.
  2. 新井誠人 and 滝口裕一. 非扁平上皮癌(EGFR, ALK, ROS 1 遺伝子変異のない腫瘍)の薬物療法における薬剤選択はどのようにしていますか? (ファーストライン). In: *肺癌診療Q&A 一つ上を行く診療の実践(第3版)*, ed. eds. 弦間昭彦: 中外医学社, 東京, 2017. 357-360.
  3. 多田裕司 and 滝口裕一. 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2017*, ed. eds. 大津敦: メディカルレビュー, 東京, 34-37.
  4. 多田裕司 and 滝口裕一. 4. 化学療法による間質性肺炎への影響とその対策 a) 間質性肺炎を伴う肺非小細胞癌に対する化学療法の選択. In: *間質性肺炎合併肺癌に関するステートメント*, ed. eds. 腫瘍

- 学術部会・びまん性肺疾患学術部会, 日.: 南江堂, 東京, 2017. 59-63.
5. Takiguchi, Y. Screening lung cancer with low-dose CT combined with molecular markers. In: Molecular Targeted Therapy of Lung Cancer, ed. eds. Takiguchi, Y.: Springer, Singapore, 29-43.
  6. Kurimoto, R. and Takiguchi, Y. Targeting epithelial-mesenchymal transition and cancer stem cell. In: Molecular Targeted Therapy of Lung Cancer, ed. eds. Takiguchi, Y.: Springer, Singapore, 2017. 295-307.
- 【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. 笠松伸吾, 松村倫明, 新井誠人. ガイドラインに基づいたPPI抵抗性NERD症例に対する病態評価第103回日本消化器病学会総会 パネルディスカッション(日本消化器病学会雑誌 114巻A78)
  2. 松村倫明, 笠松伸吾, 新井誠人. PPI抵抗性NERD症例における唾液中ペプシン濃度測定の意義 第59回日本消化器病学会大会 ワークショップ(日本消化器病学会雑誌 114巻A561)
  3. 丸岡大介, 松村倫明, 新井誠人. 散発性表在性非乳頭部十二指腸腫瘍に対するCold Polypectomyの長期成績 第59回日本消化器病学会大会 ワークショップ(日本消化器病学会雑誌 114巻A627)
  4. 滝口裕一. (2017) 進行非小細胞肺癌治療の進歩—よりよい看護・リハビリのために(コーヒープレイクセミナー). 第27回日本呼吸ケア・リハビリテーション学会学術集会. (日本呼吸ケア・リハビリテーション学会誌 27, 149s, 2017)
  5. 滝口裕一. 新しいがん免疫療法～免疫チェックポイント阻害治療～(県民公開講座). 平成29年度千葉県医師会医学会 第18回学術大会
  6. 滝口裕一. 化学療法について(教育講演). 2017年度認定ライフケア・プラクティショナー養成講座(ALCP養成講座)
  7. 滝口裕一. 肺がん(教育セッション). 第55回日本癌治療学会学術集会. (日本がん治療学会誌 2017)
  8. 滝口裕一. 古くて新しい抗がん剤治療(患者・家族向けプログラム/ランチョンセミナー). 第58回日本肺癌学会学術集会.
  9. 滝口裕一. ITALUNG Study(Thorax. 2017 Apr 4)の結果について(特別報告). 日本CT検診学会夏期セミナー2017.
  10. 滝口裕一. EGFR陽性進行非小細胞肺癌の治療選択～混沌に悩むか思い切るか?(特別講演). Lung Cancer Expert Meeting.
  11. 滝口裕一. イントロダクション—肺癌の分子標的治療の最新情報(シンポジウム). 第57回日本呼吸器学会学術講演会. (日本呼吸器学会誌 6, 19, 2017)
  12. 滝口裕一. 肺がん骨転移治療における課題(シンポジウム・oral). 第15回日本臨床腫瘍学会学術集会.
  13. 滝口裕一. 肺癌に対する治療—「がん免疫チェックポイント阻害治療」(講演). 千葉県がん診療連携協議会 合同研修会.
  14. 滝口裕一. 抗がん薬の臨床薬理・化学療法の基本的理論. 日本臨床腫瘍学会 第29回教育セミナー Aセッション(教育講演)
  15. 滝口裕一. 進行非小細胞肺癌の薬物療法～大きく変わったガイドラインを踏まえて～(教育セミナー1). 第178回日本肺癌学会関東支部学術集会.
  16. 小田竜也, 滝口裕一, 西山正彦, 関根郁夫, 馬場英司, 松岡順治, 石岡千加史, 宮川清 and 大河内信弘. がんプロEクラウド; 新時代の大学教育における先進的な連携携帯(シンポジウム・oral). 第15回日本臨床腫瘍学会学術集会.
  17. 奥村明之進, 秋田弘俊, 横井香平, 滝口裕一, 永安武, 伊達洋至, 高橋和久, 木浦勝行, 新谷康, 宮岡悦良, 浅村尚生 and 吉野一郎. 肺癌登録合同委員会報告(特別報告). 第58回日本肺癌学会学術集会. (肺癌 57, 398, 2017)
  18. 奥村明之進, 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, 新谷康, 浅村尚生 and 吉野一郎. 肺癌登録合同委員会報告(特別報告). 第40回日本呼吸器内視鏡学会学術集会. (気管支学 39, S100, 2017)
  19. 奥村明之進, 高橋和久, 木浦勝行, 秋田弘俊, 横井香平, 吉野一郎, 伊達洋至, 永安武, 滝口裕一, 浅村尚生, 宮岡悦良 and 新谷康. 肺癌登録合同委員会報告(特別報告). 第57回日本呼吸器学会学術講演会. (日本呼吸器学会誌 6, 70, 2017)
  20. 原田大二郎, 山田一彦, 田中洋史, 久保田馨, 岸一馬, 下川恒生, 斎藤春洋, 滝口裕一, 細見幸生, 加藤晃史, 野上尚之, 益田典幸, 笠井尚, 湊浩一, 籾木孝之, 猶木克彦, 中村洋一, 山中竹春 and 岡本浩明. 根治照射可能III期NSCLCに対するCDDP + S-1 + TRT併用療法とCDDP + DTX + TRT併用療法のランダム化第II相試験(シンポジウム). 第58回日本肺癌学会学術集会. (肺癌 57, 360, 2017)
  21. 倉田宝保, 武田晃司, 滝口裕一, 松本光史, 向井博信, 小野澤祐輔, 山中康弘, 西尾和人 and 中川和彦. 未治療原発不明癌に対するDNAチップを用いた原発巣推定に基づく治療効果の異議を問う無作為化第II相試験(ワークショップ・oral). 第15回日本臨床腫瘍学会学術集会.
  22. 今井千晶, 佐伯宏美, 森山恭平, 鈴木貴明, 岩澤俊一郎, 滝口裕一 and 石井伊都子. 免疫チェックポイント阻害薬の副作用対策 薬剤師の立場から(メディカルスタッフシンポジウム). 第58回日本肺癌学会学術集会. (肺癌 57, 391, 2017)

23. Takiguchi, Y. Biology/Pathology and Epidemiology/Primary Prevention/Tobacco Control and Cessation. Highlights of the Previous Day (invited speaker). IASLC 18th World Conference on Lung Cancer. (Abstract Book 2017)
24. Takiguchi, Y. Anti-angiogenesis agents in the treatment of advanced NSCLC (Invited symposium). 2017 Lung Cancer Summit.

#### 【学会発表数】

国内学会 3回  
国際学会 2回(うち大学院生2回)

#### 【外部資金獲得状況】

1. 基盤研究(C)(一般)「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. 平成29年度ちば県民保健予防基金「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 2017

### ●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。2017年度には19,133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(1件)、先進医療B(2件)をはじめとした多くの企業治験、自主臨床試験を推進している。

### ●地域貢献

地域貢献として、市民に対する啓発活動のため、地域がん診療連携拠点病院市民公開講座の開催(2017年1月15日、2018年1月21日、いずれも京葉銀行文化プラザ)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）との共同研究が進められている。

## ●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、李）を行った。基礎医学ゼミユニットの講義（90分×5コマ三木）を行った。1年次学生にスカラシップ講義（90分×1コマ、三木）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、李 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。

### ・研究業績

#### 【雑誌論文・英文】

1. Watanabe, Y., Matsumoto, A., Miki, T., Seino, S., Anzai, N., Nakaya, H. (2017) Electrophysiological analyses of transgenic mice overexpressing KCNJ8 with S422L mutation in cardiomyocytes. *J Pharmacol Sci.* 135(1): 37-43
2. 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. (2017) 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.

#### 【単行書】

1. 三木隆司(2017) 肝臓の輸送機能と代謝機能. ギャロ

ング生理学 原書25版, 岡田泰伸監修(全898ページ), 丸善, 605-6015. ISBN 978-4-621-30188-3 C3047

#### 【学会発表数】

- 国内学会 1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」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」代表者：李恩瑛 2016-2018
3. 濱口生化学振興財 平成29年度研究助成金「胆汁酸代謝異常による糖恒常性破綻の分子メカニズム」代表者：三木隆司 2017

## ●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：	疾患生命科学
診療科等名：	

## ●はじめに

「疾患モデルマウスを用いた病態解析と治療法の開発」を大きなテーマとして研究を進めている。腸管神経系と腸管恒常性維持機構、腸管神経分化異常と疾患、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 年次遺伝子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)
- CBT ブラッシュアップ委員 (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)；

### ・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)。
- 亥鼻地区における遺伝子組み換え実験教育訓練を担当した (4 月、5 月、10 月各 1 回、幡野)

## ●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325万円の研究費・寄附金を受け、共同研究を行い、その成果を国際特許として出願した (粕谷、吉岡)。「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、患者由来の筋線維芽細胞をアッセイ系として樹立し、参画した (粕谷)。

### ・研究業績

#### 【雑誌論文・英文】

1. Yamazaki R, Kasuya Y, Fujita T, Umezawa H, Yanagihara M, Nakamura H, Yoshino I, Tatsumi K, Murayama T. Antifibrotic effects of cyclosporine A on TGF- $\beta$ 1-treated lung fibroblasts and lungs from bleomycin-treated mice: role of hypoxia-inducible factor-1  $\alpha$ . FASEB J. 31: 3359-3371, 2017
2. Oami T, Watanabe E, Hatano M, Sunahara S, Fujimura L, Sakamoto A, Ito C, Toshimori K, Oda S. Suppression of T Cell Autophagy Results in Decreased Viability and Function of T Cells Through Accelerated Apoptosis in a Murine Sepsis Model. Crit Care Med. 45(1): e77-e85, 2017.
3. Saito T, Sakamoto A, Hatano M, Iwai J, Higashimoto Y, Yoshida H. Systemic and Local Cytokine Profile in Biliary Atresia. Eur J Pediatr Surg. 2017 27(3): 280-287.
4. 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. 2017 Dec 4. doi: 10.1097/SHK.0000000000001075. [Epub ahead of print]
5. Ogasawara T, Hatano M, Satake H, Ikari J, Taniguchi

- T, Tsuruoka N, Watanabe-Takano H, Fujimura L, Sakamoto A, Hirata H, Sugiyama K, Fukushima Y, Nakae S, Matsumoto K, Saito H, Fukuda T, Kurasawa K, Tatsumi K, Tokuhisa T, Arima M. Development of chronic allergic responses by dampening Bcl 6 -mediated suppressor activity in memory T helper 2 cells. Proc Natl Acad Sci U S A. 114: E741-E750, 2017.
6. Umezawa H, Naito Y, Tanaka K, Yoshioka K, Suzuki K, Sudo T, Hagihara M, Hatano M, Tatsumi K, Kasuya Y. Genetic and Pharmacological Inhibition of p38  $\alpha$  Improves Locomotor Recovery after Spinal Cord Injury. Front Pharmacol. 8:72, 2017.

#### 【学会発表数】

国内学会 3回(うち大学院生1回)

#### 【外部資金獲得状況】

1. 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 2017
2. 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

3. 文部科学省科学研究費基盤(C)「胚中心応答制御による自己免疫疾患新規治療法開発」代表者：坂本明美 2015-2017
4. 文部科学省科学研究費若手(B)「長期継代化した成体海馬由来神経幹細胞の機能解析と治療応用」代表者：吉岡健人 2016-2017
5. 山田養蜂場みつばち研究助成基金「プロポリスの腸管バリア機能改善に及ぼす効果の検討」代表者：幡野雅彦 2017-2018
6. 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 2017-2019

#### 【特許】

1. 発明者：粕谷善俊, 吉岡健人, 萩原昌彦 名称：神経幹細胞の分化を抑制する方法、神経幹細胞を調製する方法、及び神経幹細胞を分化誘導する方法 権利者：宇部興産株式会社, 千葉大学(50/50) 番号：PCT/JP2018/11492 出願年月日：2018年3月22日 (PCT出願) 分類：国際

#### ●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。2017年度は、初期の脳の神経幹細胞で働く Nepro などの分子機能を解析するとともに、嗅球の僧帽細胞をモデルとして神経回路構築の機構を解析した。

## ●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）。また、博士課程の「高い教養を涵養する特論」と「CVPP特論」、修士課程の「イノベーション医学（応用）」を科目責任者として組織している。その他に、修士課程新入生ガイダンスと博士課程新入生ガイダンス、リーディング大学院新入生ガイダンス、CIPT新入生ガイダンスとして90分×4コマを実施した（斎藤）。

### ・その他（他学部での教育、普遍教育等）

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実施した（斎藤）。

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するとともに、「治療学CHIBA産学連携イノベーションシンポジウム」を2017年12月1日に千葉大学亥鼻キャンパスのみのほな同窓会館で開催した（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ユニークな Nepro と Zinc フィンガー因子の NepZ1 の作用機作等を分子レベルで詳細に解析し、Nepro や NepZ1 タンパク質が核内の特定の場所に局在し機能することを発見した。また、マウス胎仔嗅球の僧帽細胞を極低密度で培養する実験系を開発し、僧帽細胞に特徴的な樹状突起の形成には、Notch 経路とともに様々な因子が時期特異的に機能することが重要であることを見出した。

### ・研究業績

#### 【雑誌論文・英文】

1. Sato T, Kikkawa T, Saito T, Itoi K, Osumi N. Organizing activity of Fgf8 on the anterior telencephalon. *Develop Growth Differ* 2017; 59: 701-712.
2. Ishii S, Torii M, Son AI, Rajendraprasad M, Morozov YM, Fujimoto M, Brennan K, Nakai A, Mezger V, Gage F, Rakic P, Hashimoto-Torii K. Variations in brain defects result from cellular mosaicism in response to prenatal stress. *Nat Commun* 2017; 8:15157.
3. Ishida K, Mitsui T. Feather bud formation on limited domain of reconstituted artificial skin. *Mech of Dev* 2017; 145: S77.

#### 【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40回日本神経科学大会シンポジウムにて招待講演（2017年7月22日、幕張メッセ）

#### 【学会発表数】

国内学会 4学会 12回

国際学会 2学会 2回

#### 【外部資金獲得状況】

1. 日本学術振興会科学研究費 挑戦的萌芽「核小体の数と大きさを制御する新しい機構」代表者：斎藤哲一郎 2016-2017
2. 日本学術振興会科学研究費若手研究(B)「マウス頬ひげ原基誘導と感覚神経回路網のパターン連携に関する研究」代表者：石田研太郎 2015-2017

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

2017年度は、15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。

2017年度は、8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. Yokota M, Tamachi T, Yokoyama Y, Maezawa Y, Takatori H, Suto A, Suzuki K, Hirose K, Takeda K, Nakajima H. I $\kappa$ BNS induces Muc5ac expression in epithelial cells and causes airway hyper-responsiveness in murine asthma models. *Allergy*. 2017 Jul; 72(7): 1043-1053.
2. Hosokawa J, Suzuki K, Meguro K, Tanaka S, Maezawa Y, Suto A, Fujimura L, Sakamoto A, Clevers H, Ohara O, Nakajima H. I $\kappa$ BNS enhances T follicular helper cell differentiation and function as downstream of Ascl2. *J Allergy Clin Immunol*. 2017 Jul; 140(1): 288-291. e8
3. Hirose K, Iwata A, Tamachi T, Nakajima H. Allergic airway inflammation: key players beyond the Th2 cell pathway. *Immunol Rev*. 2017 Jul; 278(1): 145-161.
4. Matsuki A, Takatori H, Makita S, Yokota M, Tamachi T, Suto A, Suzuki K, Hirose K, Nakajima H. T-bet inhibits innate lymphoid cell-mediated eosinophilic airway inflammation by suppressing IL-9 production. *J Allergy Clin Immunol*. 2017 Apr; 139(4): 1355-1367
5. Furuta S, Sugiyama T, Umibe T, Kaneko Y, Amano K, Kurasawa K, Nakagomi D, Hiraguri M, Hanaoka H, Sato Y, Ikeda K, Nakajima H; LoVAS Trial study investigators. Low-dose glucocorticoids plus rituximab versus high-dose glucocorticoids plus rituximab for remission induction in ANCA-associated vasculitis (LoVAS): protocol for a multicentre, open-label, randomised controlled trial. *BMJ Open*. 2017 Dec 14; 7(12): e018748.
6. Hirose K, Ito T, Nakajima H. "Roles of Dectin-1 in Allergic Airway Inflammation. *Crit Rev Immunol*. 2017; 37(1): 15-21.
7. Kageyama T, Suto A, Iwamoto T, Tanaka S, Suehiro K, Yokoyama Y, Saku A, Furuta S, Ikeda K, Suzuki K, Hirose K, Nakajima H. IL-21 exacerbates autoimmune myositis by enhancing the accumulation of GM-CSF-producing gd T cells in the muscle. *Immuno Horizons* 2017; 1(8): 176-187.
8. Ito T, Hirose K, Saku A, Kono K, Takatori H, Tamachi T, Goto Y, Renauld JC, Kiyono H, Nakajima H. IL-22 induces Reg3g and inhibits allergic inflammation in house dust mite-induced asthma models. *J Exp Med*. 2017; 214(10): 3037-3050.
9. Ito T, Hirose K, Norimoto A, Saku A, Nakajima H. Dectin-1 plays a critical role in HDM-induced PGE2 production in macrophages. *Allergol Int*. 2017; 66S: S44-S46.
10. Iwata A, Durai V, Tussiwand R, Briseño CG, Wu X, Grajales-Reyes GE, Egawa T, Murphy TL, Murphy KM. Quality of TCR signaling determined by differential affinities of enhancers for the composite BATF-IRF 4 transcription factor complex. *Nat Immunol*. 2017; 18(5): 563-572.
11. Furuta S, Chaudhry AN, Arimura Y, Dobashi H, Fujimoto S, Homma S, Rasmussen N, Jayne DR. Comparison of the Phenotype and Outcome of Granulomatosis with Polyangiitis Between UK and Japanese Cohorts. *J Rheumatol*. 2017; 44(2): 216-222.
12. Kawashima H, Kagami SI, Kashiwakuma D, Takahashi K, Yokota M, Furuta S, Iwamoto I. Long-term use of biologic agents does not increase the risk of serious infections in elderly patients with rheumatoid arthritis. *Rheumatol Int*. 2017; 37(3): 369-376.
13. Terslev L, Iagnocco A, Bruyn GAW, Naredo E, Vojinovic J, Collado P, Damjanov N, Filer A, Filippou G, Finzel S, Gandjbakhch F, Ikeda K, Keen HI, Kortekaas MC, Magni-Manzoni S, Ohrndorf S,

- Pineda C, Ravagnani V, Richards B, Sahbudin I, Schmidt WA, Siddle HJ, Stoenoiu MS, Szkudlarek M, Tzaribachev N, D'Agostino MA, Group OU. The OMERACT Ultrasound Group: A Report from the OMERACT 2016 Meeting and Perspectives. *J Rheumatol*. 2017; 44(11): 1740-3.
14. Suzuki K, Meguro K, Nakagomi D, Nakajima H. Roles of alternatively activated M2 macrophages in allergic contact dermatitis. *Allergol Int*. 2017; 66(3): 392-397
15. 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 Mar 27. doi: 10.1093/rheumatology/key060. [Epub ahead of print]
16. Iwamoto T, Dorschner J, Jolly M, Huang X, Niewold TB. Associations between type I interferon and antiphospholipid antibody status differ between ancestral backgrounds. *Lupus Sci Med*. 2018 Jan 13; 5(1): e000246
17. Otsubo Y, Okafuji I, Shimizu T, Nonaka F, Ikeda K, Eguchi K.  
A long-term follow-up of Japanese mother and her daughter with Blau syndrome: Effective treatment of anti-TNF inhibitors and useful diagnostic tool of joint ultrasound examination. *Mod Rheumatol*. 2017; 27(1): 169-73.
18. Furuya H, Ikeda K, Miyachi K, Nakamura K, Suzuki K, Furuta S, Tamachi T, Hirose K, Sakagami T, Nakajima H  
SAPHO syndrome-like presentation of disseminated nontuberculous mycobacterial infection in a case with neutralizing anti-IFN $\gamma$  autoantibody. *Rheumatology (Oxford)*. 2017 Jul 1; 56(7): 1241-1243
- 【雑誌論文・和文】**
1. 前澤裕子, 中島裕史(2017)IL-5の細胞内シグナル伝達 アレルギー・免疫 24: 590-595.
  2. 中島裕史(2017)喘息におけるIL-9の役割 医学のあゆみ
  3. 中島裕史(2017)好酸球性多発血管炎性肉芽腫症(EGPA) 日本内科学会雑誌
  4. 池田 啓, 齊藤 究 関節エコーがリウマチ診断の迷いを救う 日経メディカルオンライン(2017)
  5. 古田俊介 ANCA関連血管炎に対するリツキシマブ～適応症例と使用上の注意点～ リウマチ科(科学評論社)(2017) 57(4):384-8.
  6. 池田 啓 関節エコー検査の進歩 *Mebio*(2017)34: 25-9.
  7. 池田 啓 Preclinical rheumatoid arthritis リウマチ科(2017)57: 107-12.
  8. 池田 啓 関節痛の鑑別における筋骨格超音波検査の活用 *内科*(2017)119: 297-9.
  9. 加藤愛美, 藤原道雄, 中山貴博, 北靖彦 著明な頸部浮腫で発症した皮膚筋炎の1例 日本内科学会雑誌 106(2), 283-287, 2017-02-10
- 【単行書】**
1. 池田 啓(2017)診断と治療のABC 関節リウマチ(企画: 山本一彦)第1章 疫学と環境因子 最新医学社 p19-23
  2. 中島裕史(2017)好酸球性肉芽腫性多発血管炎. 今日の治療指針2017 医学書院 p836-8.
  3. 中島裕史(2017)気管支喘息 Overview: アレルギー性気道炎症の誘導機構とヘルパー T細胞分化 中山書店
- 【シンポジウム・招聘講演等の特別な発表(一般の学会発表は除く)】**
1. Nakajima H, Matsuki A, Takatori H(2017)T-bet regulates IL-33-induced airway inflammation by suppressing IL-9 production from ILC2s. The Inaugural Chiba University-UCSD Symposium on Mucosal Immunology, Allergy and Vaccines: Impact on Mucosal Diseases and Global Health(San Diego)
  2. Ikeda K(2017)RA ultrasound algorithms. Targeted Ultrasound Initiative(TUI)Global Summit(Tokyo, Japan)
  3. 中島裕史(2017)アレルギー学からみた内科疾患: 病態の解明から新規治療の開発へ 好酸球性多発血管炎性肉芽腫症(EGPA)第114回日本内科学会総会 東京
  4. 中島裕史(2017)アレルギー疾患研究の過去・現在・未来 第66回日本アレルギー学会学術大会 東京
  5. 池田 啓(2017)Meet the Expert: 関節エコーによる滑膜炎評価の実践 第61回日本リウマチ学会総会・学術集会(福岡)
  6. 池田 啓(2017)ランチョンセミナー: 関節エコーによるリウマチ診療の最適化 第61回日本リウマチ学会総会・学術集会(福岡)
  7. 池田 啓(2017)イブニングセミナー: 超音波所見によるタイトコントロールは関節リウマチの診療アウトカムを向上させるか? 第61回日本リウマチ学会総会・学術集会(福岡)
  8. 池田 啓(2017)日本リウマチ学会関東支部関節超音波講習会(講師, インストラクター)(東京)
  9. 池田 啓(2017)日本リウマチ学会関節超音波講習会

アドバンスコース(講師, インストラクター)(東京)

#### 【学会発表数】

国内学会 5学会 16回(うち大学院生11回)

国際学会 6学会 6回(うち大学院生2回)

#### 【外部資金獲得状況】

1. 文部科学科学研究費補助金「「気道上皮—免疫バリア」という観点からの喘息の病態解明」代表者：中島裕史 2017
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班」代表者：古田俊介 2017
3. 学術研究助成基金助成金「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
4. 学術研究助成基金助成金「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 Asc12の役割の解明」代表者：鈴木浩太郎 2017
5. 学術研究助成基金助成金「炎症性筋疾患におけるIL-2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
6. 学術研究助成基金助成金「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
7. 学術研究助成基金助成金「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
8. 学術研究助成基金助成金「iTR35細胞の分化機構及び関節リウマチにおける役割の解明」代表者：目黒

和行 2017

9. 学術研究助成基金助成金「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
10. 学術研究助成基金助成金「細胞内亜鉛制御による関節リウマチの新規治療戦略の確立」代表者：池田啓 2017
11. 学術研究助成基金助成金「【萌芽】IgE⇒IgAクラススイッチ誘導によるアレルギー疾患治療法の開発」代表者：中島裕史 2017
12. 学術研究助成基金助成金「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開発」代表者：古田俊介 2017
13. 学術研究助成基金助成金「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 2017
14. 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
15. 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

#### 【受賞歴】

1. 第11回 ちばBasic & Clinical Research Conference 最優秀賞
2. 第14回日本アレルギー学会 学術大会賞

## ●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。

新患者予約制を導入し、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-6R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。これまでの研究の集大成を学術的に最も権威のある総説誌である Annual Review of Immunology 誌へ報告した。また中山が guest editor を務め編集を行った “Allergic inflammation” 特集が Immunological Review 誌へ掲載された。

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)、リーディング大学院の推進など、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・スカラーシッププログラムを担当した。

### ・大学院教育

医学研究院博士課程ではプレゼンテーションセミナー（上級）、臨床アレルギー学特論等、修士課程では生体防御医学特論の講義を行った。

平成25年度より文部科学省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)」が採択され、補助事業終了後の2017年も CIPT 事務室とともに治療学イノベーションを推進し、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を推進した。リーディング大学院の推進もこれまでと同様に注力した。

### ・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) 「慢性の Th1/Th2 病と呼ばれる病態は、Th1/Th2 細胞のアンバランスで起こるのではなく、免疫記憶細胞が生体内でできる際に特別な環境下で出現する記憶型 Pathogenic Th1/2/17 細胞に因る」という新たなコンセプトを提唱した (Nakayama et al, Ann. Rev. Immunol 2017) (岡本教授との共著)。

#### 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 細胞療法を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】

- Nakayama, T., Hirahara, K., Onodera, A., Endo, Y., Hosokawa, H., Shinoda, K., Tumes, D. J., and Okamoto, Y. : Th2 cells in health and disease. *Annu. Rev. Immunol.* 35: 53-84 (2017). /10.1146/annurev-immunol-051116-052350
- Endo, Y., Yokote, K., and Nakayama, T. : The obesity-related pathology and Th17 cells. *Cell. Mol. Life Sci.* 74 (7): 1231-1245 (2017). /10.1007/s0018-016-2399-3
- Brück, J., Holstein, J., Glocova, I., Seidel, U., Geisel, J., Kanno, T., Kumagai, J., Mato, N., Sudowe, S., Widmaier, K., Sinnberg, T., Yazdi, A. S., Eberle, F. C., Hirahara, K., Nakayama, T., Röcken, M., and Ghoreschi, K.: Nutritional control of IL-23/Th17-mediated autoimmune disease through HO-1/STAT3 activation. *Sci. Rep.* 7:44482 (2017). /10.1038/srep44482
- Iwata, S., Mikami, Y., Sun, H. -W., Brooks, S. R., Jankovic, D., Hirahara, K., Onodera, A., Shih, H. -Y., Kawabe, T., Jiang, K., Nakayama, T., Sher, A., O’Shea, J. J., Davis, F. P., and Kanno, Y.: The transcription factor T-bet limits amplification of type I IFN transcriptome and circuitry in T helper 1 cells. *Immunity* 46 (6): 983-991 (2017). /10.1016/j.immuni.2017.05.005
- Shinoda, K., Hirahara, K., and Nakayama, T.: Maintenance of pathogenic Th2 cells in allergic

- disorders. *Allergol. Int.* 66(3): 369-376(2017). /10.1016/j.alit.2017.03.005
6. Nakayama, T.: Introduction to "allergic inflammation". *Immunol. Rev.* 278(1): 5-7(2017). /10.1111/imr.12566
  7. Tumes, D. J., Papadopoulos, M., Endo, Y., Onodera, A., Hirahara, K., and Nakayama, T.: Epigenetic regulation of T-helper cell differentiation, memory, and plasticity in allergic asthma. *Immunol. Rev.* 278(1): 8-19(2017). /10.1111/imr.12560
  8. Kimura, M. Y., Hayashizaki, K., Tokoyoda, K., Takamura, S., Motohashi, S., and Nakayama, T.: Crucial role for CD69 in allergic inflammatory responses: CD69-Myl9 system in the pathogenesis of airway inflammation. *Immunol. Rev.* 278(1): 87-100(2017). /10.1111/imr.12559
  9. Onodera, A., Kiuchi, M., Kokubo, K., Kato, M., Ogino, T., Horiuchi, S., Kanai, U., Hirahara, K., and Nakayama, T.: Menin controls the memory Th2 cell function by maintaining the epigenetic integrity of Th2 cells. *J. Immunol.* 199(3): 1153-1162(2017). /10.4049/jimmunol.1602129
  10. Mato, N., Hirahara, K., Ichikawa, T., Kumagai, J., Nakayama, M., Yamasawa, H., Bando, M., Hagiwara, K., Sugiyama, Y., and Nakayama, T.: Memory-type ST2+CD4+ T cells participate in the steroid-resistant pathology of eosinophilic pneumonia. *Sci. Rep.* 7(1): 6805(2017). /10.1038/s41598-017-06962-x
  11. Ihara, F., Sakurai, D., Horinaka, A., Makita, Y., Fujikawa, A., Sakurai, T., Yamasaki, K., Kunii, N., Motohashi, S., Nakayama, T., and Okamoto, Y.: CD45RA-Foxp3high regulatory T cells have a negative impact on the clinical outcome of head and neck squamous cell carcinoma. *Cancer Immunol. Immunother.* 66(10): 1275-1285(2017). /10.1007/s00262-017-2021-z
  12. Kameoka, Y., Koura, M., Matsuda, J., Suzuki, O., Ohno, N., Sugamata, R., Nakayama, T., and Suzuki, K.: Establishment of a library having 204 effective clones of recombinant single chain fragment of variable region (hScFv) of IgG for vasculitis treatment. *ADC Letters for Infectious Disease Control* 4(2): 44-47(2017). /10.20814/adc.4.2\_pp44
  13. Ito, T., Hirahara, K., Onodera, A., Koyama-Nasu, R., Yano, I., and Nakayama, T.: Anti-tumor immunity via the superoxide-eosinophil axis induced by a lipophilic component of Mycobacterium lipomannan. *Int. Immunol.* 29(9): 411-421(2017). /10.1093/intimm/dxx051
  14. Kurashima, Y., Yamamoto, D., Nelson, S., Uematsu, S., Ernst, P. B., Nakayama, T., and Kiyono, H.: Mucosal mesenchymal cells: secondary barrier and peripheral educator for the gut Immune system. *Front. Immunol.* 8:1787(2017). /10.3389/fimmu.2017.01787
- 【雑誌論文・和文】**
1. 遠藤裕介, 中山俊憲 肥満とTh17細胞の分化 臨床免疫・アレルギー科 67(2):127-132(2017・2)
  2. 平原潔, 篠田健太, 遠藤裕介, 市川智巳, 中山俊憲 慢性気道炎症病態形成における記憶型病原性Th2細胞維持機構 アレルギー 66(2):86-90(2017)
  3. 平原潔, 中山俊憲 呼吸器粘膜・肺上皮バリアと疾患 -環境と免疫応答の境界面としての気道上皮 実験医学 増刊 35(7):133-139(2017・4)
  4. 八木良二, 中山俊憲 IL-5産生機構 アレルギー・免疫 24(5):14-24(2017・5)
  5. 平原潔, 中山俊憲 記憶型病原性Th2細胞の役割 「1. 気管支喘息」〈呼吸器疾患 診断治療アプローチ〉三嶋理晃総編集 65-70(2017・7)
  6. 平原潔, 中山俊憲 遺伝子改変マウスを用いたアレルギー性気道炎症の病態解析 動物/疾患モデルの作製技術・病態解析・評価手法 21-25(2017・8)
  7. 中山俊憲 記憶型病原性Th2細胞によるアレルギー性気道炎症の病態制御機構 第66回日本アレルギー学会学術大会 教育講演 THERAPEUTIC RESEARCH 38(9): 859-863(2017・9)
  8. 平原潔, 中山俊憲 気道粘膜バリアの二面性 -異物排除とアレルギー疾患誘導について- The Lung perspectives 別冊25(4):9-13(2017)
- 【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. Nakayama, T.: Generation and maintenance of pathogenic Th2(Tpath2)cells in chronic allergic airway inflammation. 招待講演 The 19th Takeda Science Foundation Symposium on Bioscience. Chronic Inflammation - Initiation, Progression and Resolution. 1/20-21/2017, Osaka(1/20)
  2. 中山俊憲 難治性アレルギー疾患発症のメカニズム 招待講演 SCIENTIFIC EXCHANGE MEETING IN TOKYO 2017年2月16日, 東京
  3. Nakayama, T.: Memory type pathogenic Th2 cells in airway inflammation. The Inaugural Chiba University - UCSD Symposium on Mucosal Immunology, Allergy and Vaccines: Impact on Mucosal Diseases and Global Health, 2/21-22/2017, San Diego(2/21)
  4. 中山俊憲 病原性記憶Th2細胞による慢性気道炎症の病態遷延化機構 招待講演 第2回肺トランスレーショナルメディシン研究会 2017年3月18日, 東京

5. Nakayama, T.: Keynote lecture: Memory-type pathogenic Th2(Tpath2)cells in airway inflammation. 招待講演 5th Anniversary of the Japan Center for Health Professions Education and Research in Japan Week, 5/2-4/2017, Thomas Jefferson University, Philadelphia, USA (5/3)
  6. 中山俊憲 記憶型病原性Th2細胞によるアレルギー性気道炎症の病態制御機構 教育講演 第66回日本アレルギー学会学術大会 2017年6月16-18日, 東京国際フォーラム(東京) (6/16)
  7. 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 シンポジウム 第66回日本アレルギー学会学術大会 2017年6月16-18日, 東京国際フォーラム(東京) (6/17)
  8. 中山俊憲 病原性メモリー CD4T細胞の形成と機能維持機構—クロマチンレベルでの制御機構— シンポジウム 第38回日本炎症・再生医学会 2017年7月18-19日, 大阪国際会議場(大阪) (7/18)
  9. 中山俊憲 喘息の発症機序と慢性化の最新知見 Astellas & AstraZeneca TV Symposium 2017年7月26日, アストラゼネカ株式会社千葉支店(千葉) (7/26)
  10. 中山俊憲 喘息の発症機序と慢性化の最新知見 招待講演 Symbicort Speakers' Program 2017年8月26日, ホテルニューオータニ(東京) (8/26)
  11. 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 シンポジウム 第27回国際喘息学会日本・北アジア部会 2017年10月5日, ホテル日航熊本(熊本) (10/5)
  12. Nakayama, T.: Memory-type pathogenic Th2 (Tpath2) cells in airway inflammation. シンポジウム The 5th Annual Meeting of the International Cytokine and Interferon Society(ICIS 2017) 2017年10月29日-11月2日, ANA CROWNE PLAZA KANAZAWA(金沢) (10/30)
  13. Hirahara, K., Mato, N., Ichikawa, T., Kumagai, J., Nakayama, M., Yamasawa, H., Bando, M., Hagiwara, K., Sugiyama, Y., and Nakayama, T.: Memory-type ST2+ CD4+ T cells participate in the steroid-resistant pathology of eosinophilic pneumonia. シンポジウム The 5th Annual Meeting of the International Cytokine and Interferon Society(ICIS 2017) 2017年10月29日-11月2日, ANA CROWNE PLAZA KANAZAWA(金沢) (10/31)
  14. 中山俊憲 病原性Th2細胞による気道炎症制御 シンポジウム 東京理科大学生命科学研究科設立20周年記念ミニシンポジウム 2017年11月11日, 東京理科大学神楽坂キャンパス1号館17階記念講堂(東京) (11/11)
  15. 中山俊憲 病原性メモリー Th細胞の形成における転写とエピゲノム制御 シンポジウム 2017年度生命科学系学会合同年次大会 2017年12月6-9日, 神戸ポートアイランド(神戸) (12/7)
  16. Hirahara K “Thy1+IL-7+ lymphatic Endothelial Cells in iBALT Are Potential Therapeutic Targets for Allergic Airway Inflammation” Jefferson Japan Week May 3 2017, Thomas Jefferson University, Philadelphia, U. S. A.
  17. 平原潔 “気道粘膜バリア破綻におけるCD4+T細胞の病的役割” 1st gentleMACS Day 2017.7.10, AP東京丸の内(日本生命丸の内ガーデンタワー 3階) 東京
  18. 平原潔 “免疫記憶の最新知見：—記憶型T細胞の研究最前線—(レビュートーク)” Legend Seminar 2017 2017. 12. 11, ウェスティンホテル仙台 仙台
  19. 平原潔 “記憶型ヘルパー T細胞の多様性・可塑性：—慢性気道炎症における記憶型病原性Th2 (Tpath2)細胞の役割—” Legend Seminar 2017 2017. 12. 11, ウェスティンホテル仙台 仙台
- 【学会発表数】**  
 国内学会 10学会 18回(うち大学院生3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 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
  5. 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細胞による免疫エー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
  6. 「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
  7. 文部科学省科学研究費基盤研究(C)「記憶T細胞応

答を制御するエピジェネティック機構の解明」代表者：小野寺 淳 2015-2017

8. 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」代表者：八木良二 2015-2017
9. 文部科学省科学研究費基盤研究(C)「R-spondin-LGR5-APC軸を標的とした脳腫瘍根絶技術の開発」代表者：那須 亮 2016-2017
10. 文部科学省科学研究費 新学術領域研究「炎症性Th17細胞においてROR $\gamma$ tが認識するリポクオリティ分子機構の解明」代表者：遠藤裕介 2016-2017
11. 文部科学省科学研究費 若手研究(A)「肥満環境における喘息病態増悪化メカニズムの解明から治療法開発の基盤構築」代表者：遠藤裕介 2016-2018

#### 【受賞歴】

1. 2017 ICIS AWARD「Milstein Young Investigator Awards」(平原)
2. 第三回千葉大学医学部スカラーシップ指導者賞(小野寺)

#### 【特許】

1. 「細胞外基質の産生抑制剤及びその使用(A specific inhibitor for the production of extracellular matrix and the usage of the inhibitor)」  
出願日(優先日)：平成29年9月13日(2017/9/13)，出願番号：特願2017-176017  
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

<国際出願番号：PCT/JP2018/029913，国際出願日：2018/8/9>

2. 「新規血管炎の検査方法および検査用試薬(Testing Method and Testing Reagent for Angiitis)」  
<EP出願番号：EP 11826607.1，【EP登録日】：2017/4/26，【EP登録番号 Patent No.】：EP 2620770>  
発明者：鈴木和男，中山俊憲，中島裕史，長尾朋和，湯村和子 出願人：国立大学法人千葉大学，学校法人自治医科大学
3. 「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(INFLAMMATORY DISEASE TREATMENT COMPOSITION INCLUDING ANTI-MYOSIN REGULATORY LIGHT-CHAIN POLYPEPTIDE ANTIBODY)」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 【米国登録番号】：US9758574 【登録日 Date of Patent】：2017/9/12
4. 「CD69アンタゴニストを含む劇症型急性肺炎治療用組成物(Composition for treating fulminant acute pneumonia including CD69 antagonist)」発明者：長谷川明洋，荻野英賢，中山俊憲  
出願人：国立大学法人千葉大学，国立大学法人山口大学  
<国際出願番号：PCT/JP2017/038091，国際出願日：2017/10/20，公開番号：WO2018/074610>

#### ●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) 医学部学生の教育－生化学の講義では、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・実習を行い、24コマ分を分担した。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。アドバンストコースを修了した4・5年次の学生について、希望者に対しては引き続き研究指導を行った。
- (3) スカラーシップ講義として1年生を対象にプレゼンテーションについて講義した。
- (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1・4年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6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) 西千葉キャンパスにおける他学部の1年生を対象とした普遍講義「環境と健康」を遺伝子生化学講座教員と共同で90分×8コマを行った。ウイルス感染と健康、環境因子と癌発症、宇宙生命科学などを題材とした講義を行った。
- (2) 薬学研究院の分子細胞生物学特論において細胞の振舞いを制御するゲノム修飾物について講義を行った。
- (3) 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。
- (4) 非常勤講師として島根大学大学院医学系研究科において病態生化学講義を担当した。
- (5) 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24年よりJST（現在はAMEDに移管）CREST「エピゲノム研究に基づく診断・治療へ向けた新技術の創出」領域において、「エピゲノム変異誘導に対する調整因子・抵抗因子の同定」研究に採択され、共同研究者の東京大学・深山正久教授と共にエピゲノム異常誘導の分子機構解明を行っている。

平成27年より千葉大学グローバルプロミnent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. Watanabe Y, Ishizuka Y, Hirano T, Nagasaki-Maeoka E, Hoshi R, Yoshizawa S, Uekusa S, Kawashima H, Sugito K, Shinohara K, Fukuda N, Nagase H, Soma M, Koshinaga T, Fujiwara K. ZAR 1 knockdown promotes the differentiation of human neuroblastoma cells by suppression of MYCN expression. Med Oncol 34: 158, 2017. doi: 10.

1007/s12032-017-0999-x

2. Hasegawa N, Oshima M, Sashida G, Matsui H, Koide S, Saraya A, Wang C, Muto T, Takane K, Kaneda A, Shimoda K, Nakaseko C, Yokote K, Iwama A. Impact of combinatorial dysfunctions of Tet2 and Ezh2 on the epigenome in the pathogenesis of myelodysplastic syndrome. *Leukemia*, 31: 861-871, 2017. doi: 10.1038/leu.2016.268.
  3. Takane K, Akagi K, Fukuyo M, Yagi K, Takayama T, Kaneda A. DNA methylation epigenotype and clinical features of NRAS-mutation(+) colorectal cancer. *Cancer Med*, 6:1023-1035, 2017. doi: 10.1002/cam4.1061.
  4. Shiga N, Takayanagi S, Muramoto R, Murakami T, Qin R, Suzuki Y, Shinohara K, Kaneda A, Nemoto T. Synthesis of pyrrole-imidazole polyamide oligomers based on a copper-catalyzed cross-coupling strategy. *Bioorg Med Chem Lett* 27: 2197-2200, 2017. doi: org/10.1016/j.bmcl.2017.03.052
  5. Matsusaka K, Funata S, Fukuyo M, Seto Y, Aburatani H, Fukayama M, Kaneda A. Epstein-Barr virus infection induces genome-wide de novo DNA methylation in non-neoplastic gastric epithelial cells. *J Pathol*, 242: 391-399, 2017. doi: 10.1002/path.4909. Epub 2017 May 25.
  6. Funata S, Matsusaka K, Yamanaka R, Yamamoto S, Okabe A, Fukuyo M, Aburatani H, Fukayama M, Kaneda A. Histone modification alteration coordinated with acquisition of promoter DNA methylation during Epstein-Barr virus infection. *Oncotarget*, 8:55265-55279, 2017. doi: 10.18632/oncotarget.19423. eCollection 2017 Aug 15.
  7. Okabe A, Funata S, Matsusaka K, Namba H, Fukuyo M, Rahmutulla B, Oshima M, Iwama A, Fukayama M, Kaneda A. Regulation of tumour related genes by dynamic epigenetic alteration at enhancer regions in gastric epithelial cells infected by Epstein-Barr virus. *Sci Rep*, 7: 7924, 2017. doi: 10.1038/s41598-017-08370-7.
  8. Nakagawa T, Matsusaka K, Misawa K, Ota S, Takane K, Fukuyo M, Rahmutulla B, Shinohara K, Kunii N, Sakurai D, Hanazawa T, Matsubara H, Nakatani Y, Okamoto Y, Kaneda A. Frequent promoter hypermethylation associated with human papillomavirus infection in pharyngeal cancer. *Cancer Lett*, 407: 21-31, 2017. doi: 10.1016/j.canlet.2017.08.008. Epub 2017 Aug 18.
  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*. 120(2): 155-163, 2018. doi: 10.1016/j.anai.2017.12.005
  10. 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
  11. Otsuji K, Sasaki T, Tanaka A, Kunita A, Ikemura M, Matsusaka K, Tada K, Fukayama M, Seto Y. Use of droplet digital PCR for quantitative and automatic analysis of the HER2 status in breast cancer patients. *Breast Cancer Res Treat*. 2017 Feb; 162(1): 11-18. doi: 10.1007/s10549-016-4092-5. Epub 2016 Dec 30.
- 【雑誌論文・和文】**
1. 篠原憲一, 金田篤志. ゲノム領域選択的なエピゲノム制御アプローチ. *Medical Science Digest* 43: 72-75, 2017
  2. 金田篤志. がんゲノムとは. *ALPHA CLUB* 419: 2-3, 2017.
  3. 岡部篤史, 金田篤志. エピゲノム解析. *日本臨床* 75: 677-685, 2017
  4. 高根希世子, 八木浩一, 金田篤志. MassARRAYを用いたメチル化解析. *実験医学別冊「エピジェネティクス実験スタンダード」* 74-84, 2017.
  5. 南波宏枝, 金田篤志. 胃がん発生におけるエピゲノム異常とその誘導機構. *細胞* 49: 13-16, 2017.
  6. 岡部篤史, 金田篤志. 癌におけるエピゲノム研究の意義. *BIO Clinica* 32: 599-601, 2017
  7. 福世真樹, 金田篤志. エピジェネティクスとがん進化. *実験医学* 36: 232-235, 2018
- 【単行書】**
1. Atsushi Kaneda & Yu-ichi Tsukada (Eds) "DNA and Histone Methylation as Cancer Targets" Humana Press, 2017
  2. Matsusaka K, Kaneda A. DNA and Histone Methylation as Cancer Targets. In Kaneda A & Tsukada Y Eds. "DNA and Histone Methylation as Cancer Targets". Humana Press, 2017
- 【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10回ちばBasic & Clinical Research Conferenceにおいて招待講演
  2. 技術情報協会主催の「メチル化DNAの測定技術開発」にて講演

3. 日本大学学部連携研究推進シンポジウムにおいて招待講演
4. 第10回「システム疾患生命科学による先端医療技術開発」シンポジウムにて招待講演
5. 千里ライフサイエンスセミナーL1がんシリーズ第6回「エピゲノム情報に基づくがんの制御」にて招待講演
6. 第17回日本抗加齢医学総会シンポジウム「加齢に伴う発がん過程におけるがん幹細胞とエピゲノム異常のインパクト」にて招待講演
7. 第5回がんと代謝研究会にて招待講演
8. 2017年度千葉大学再生システムと疾患・癌エピゲノム公開シンポジウム
9. 再生システムと疾患・癌エピゲノム公開シンポジウム2017にて招待講演
10. 第76回日本癌学会総会にて招待講演
11. International Conference on Cancer Epigenetics and Biomarkersにて招待講演
12. France Japan Epigenetics Workshop 2017にて招待講演
13. 第5回千葉県遺伝医療研究会にて招待講演
14. 第1回千葉県バイオ・ライフサイエンス・ネットワーク会議セミナーにて招待講演
15. 第40回日本分子生物学会・第90回日本生化学会大会(ConBio2017)にて招待講演
16. 乳酸菌生体機能研究講座 学術セミナーにて招待講演
17. 第28回日本消化器癌発生学会・第9回国際消化器癌発生学会 シンポジウム「癌ゲノム解析に基づいた個別化医療」

#### 【学会発表数】

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

#### 【外部資金獲得状況】

1. 文部科学省科学研究費 基盤(B)「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 挑戦的萌芽「ゲノム領域

選択的にエピゲノム異常誘導を阻害する癌エピゲノム医療開発の基盤構築」代表者：金田篤志 2016-2017

4. 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
5. 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
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 若手研究(B)「遺伝性大腸癌の層別化に基づく発癌分子機構の解明」代表者：高根希世子 2017-2019
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. 国立研究開発法人日本医療研究開発機構・戦略的創造研究推進事業・CREST「エピゲノム変異誘導に対する調整因子・抵抗因子の同定」代表者：金田篤志 2012-2017
10. 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
11. 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
12. 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 2017
13. 放射線影響協会「低線量放射線照射による適応応答・バイスタンダー効果の新規誘導機構：ROSシグナルを介するアネキシンA2細胞外放出」代表者：喜多和子 2017

#### 【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

#### ●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での第1回講演を行う。

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(再生システムと疾患・癌エピゲノム公開シンポジウム)を開催した。

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

卒研究生、修士課程、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. Loo TM, Kamachi F, Watanabe Y, Yoshimoto S, Kanda H, Arai Y, Nakajima-Takagi Y, Iwama A, Koga T, Sugimoto Y, Ozawa T, Nakamura M, Kumagai M, Watashi K, Taketo MM, Aoki T, Narumiya S, Oshima M, Arita M, Hara E and \*Ohtani N. Gut microbiota promotes obesity-associated liver cancer through PGE2-mediated suppression of antitumor immunity. *Cancer Discovery* 7(5):522-538, 2017.
2. Nishida Y, Maeda A, Kim MJ, Cao L, Kubota Y, Ishizawa J, Rawi AN, Kato Y, Iwama A, Fujisawa M, Matsue K, Weetall M, Dumble M, Andreeff M, Davis TW, Branstrom A, Kimura S \*Kojima K. The novel BMI-1 inhibitor PTC596 downregulates MCL-1 and induces p53-independent mitochondrial apoptosis in acute myeloid leukemia progenitor cells. *Blood Cancer J* 7(2): e527, 2017.
3. Mito K, Sato Y, Kobayashi T, Miyamoto K, Nitta E, Iwama A, Matsumoto M, Nakamura M, Sato K, \*Miyamoto T. The nicotinic acetylcholine receptor  $\alpha 7$  subunit is an essential negative regulator of bone mass. *Sci Rep* 7:45597, 2017.
4. Yokoyama M, \*Chiba T, Zen Y, Oshima M, Kusakabe Y, Noguchi Y, Yuki K, Koide S, Tara S, Saraya A, Aoyama K, Mimura N, Miyagi S, Inoue M, Wakamatsu T, Saito T, Ogasawara S, Suzuki E, Ooka Y, Tawada A, Otsuka M, Miyazaki M, Yokosuka O, Iwama A. Histone lysine methyltransferase G9a is a novel epigenetic target for the treatment of hepatocellular carcinoma. *Oncotarget* 8(13): 21315-21326, 2017.
5. Kinoshita D, Nagasawa A, Shimizu I, Ito TK, Yoshida Y, Tsuchida M, Iwama A, Hayano T, \*Minamino T. Progerin impairs vascular smooth muscle cell growth via the DNA damage response pathway. *Oncotarget* 8(21): 34045-34056, 2017.
6. Togasaki E, Takeda J, Yoshida K, Shiozawa Y, Takeuchi M, Oshima M, Saraya A, Iwama A, Yokote K, Sakaida E, Hirase C, Takeshita A, Imai K, Okumura H, Morishita Y, Usui N, Takahashi N, Fujisawa S, Shiraishi Y, Chiba K, Tanaka H, Kiyoi H, Ohnishi K, Ohtake S, Asou N, Kobayashi Y, Miyazaki Y, Miyano S, Ogawa S, Matsumura I, \*Nakaseko C, Naoe T. Frequent somatic mutations in epigenetic regulators in newly diagnosed chronic myeloid leukemia. *Blood Cancer J* 7(4): e559, 2017.
7. \*Iwama A. Polycomb repressive complexes in hematological malignancies. (Review)*Blood* 130(1): 23-29, 2017.
8. #Rizq O, #Mimura N, Oshima M, Saraya A, Koide S, Kato Y, Aoyama K, Nakajima-Takagi Y, Wang C, Chiba T, Ma A, Jin J, Iseki T, Nakaseko C, \*Iwama A. Dual inhibition of EZH2 and EZH 1 sensitizes PRC2-dependent tumors to proteasome inhibition. *Clin Cancer Res* 23(16):4817-4830, 2017.

9. Kaneta, Y, Arai M, Ishikawa N, Toume, K, Koyano T, Kowithayakorn T, Chiba T, Iwama A, and \*Ishibashi M. Identification of BMI 1 Promoter Inhibitors from *Beaumontia murtonii* and *Eugenia operculata*. *J Nat Prod* 80(6): 1853-1859, 2017.
10. Seki M, Kimura S, Isobe T, Yoshida K, Ueno H, Nakajima-Takagi Y, Wang C, Lin L, Kon A, Suzuki H, Shiozawa Y, Kataoka K, Fujii Y, Shiraiishi Y, Chiba K, Tanaka H, Shimamura T, Masuda K, Kawamoto H, Ohki K, Kato M, Arakawa Y, Koh K, Hanada R, Moritake H, Akiyama M, Kobayashi R, Deguchi T, Hashii Y, Imamura T, Sato A, Kiyokawa N, Oka A, Hayashi Y, Takagi M, Manabe A, Ohara A, Horibe K, Sanada M, Iwama A, Mano H, Miyano S, \*Ogawa S, \*Takita J. Recurrent PU. 1(SPI1)fusions in high-risk pediatric T cell acute lymphoblastic leukemia. *Nat Genet* 49(8): 1274-1281, 2017.
11. Oishi Y, Hayashi S, Isagawa T, Oshima M, Iwama A, Shimba S, Okamura H, \*Manabe I. Bmal 1 regulates inflammatory responses in macrophages by modulating enhancer RNA transcription. *Sci Rep* 7(1): 7086, 2017.
12. Okabe A, Funata S, Matsusaka K, Namba H, Fukuyo M, Rahmutulla B, Oshima M, Iwama A, Fukayama M, \*Kaneda A. Regulation of tumour related genes by dynamic epigenetic alteration at enhancer regions in gastric epithelial cells infected by Epstein-Barr virus. *Sci Rep* 7(1): 7924, 2017.
13. #Tanaka T, #Nakajima-Takagi Y, #Aoyama K, Tara S, Oshima M, Saraya A, Koide S, Si S, Manabe I, Sanada M, Nakayama M, Masuko M, Sone H, Koseki H and \*Iwama A. Internal deletion of BCOR reveals a tumor suppressor function for BCOR in T lymphocyte malignancies. *J Exp Med* 210(10):2901-2913, 2017.
14. Ueda K, \*Ikeda K, Ikezoe T, Harada-Shirado K, Ogawa K, Hashimoto Y, Sano T, Ohkawara H, Kimura S, Shichishima-Nakamura A, Nakamura Y, Shikama Y, Mori T, Mason PJ, Bessler M, Morishita S, Komatsu N, Shide K, Shimoda K, Koide S, Aoyama K, Oshima M, Iwama A, and Takeishi Y. HMGA2 collaborates with JAK2V617F in the development of myeloproliferative neoplasms. *Blood Advances*, 1(15): 1001-1015, 2017.
15. #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.
16. #Hasegawa N, #Oshima M, Sashida G, Matsui H, Koide S, Saraya A, Wang C, Muto T, Takane K, Kaneda A, Shimoda K, Nakaseko C, Yokote K, \*Iwama A. Impact of combinatorial dysfunctions of Tet2 and Ezh2 on the epigenome in the pathogenesis of myelodysplastic syndrome. *Leukemia* 31(4):861-871, 2017.
- 【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「ポリコーム群複合体機能異常と加齢造血幹細胞の腫瘍化」第21回日本がん分子標的治療学会学術集会H29. 6. 15～H29. 6. 16(福岡・九州大学百年講堂)(招待講演)
  2. Atsushi Iwama「Maintenance and Differentiation of Stem Cells in Development and Disease」H29.2.16ZMBH lecture hall(Zentrum für Molekulare Biologie Heidelberg)招待講演
- 【学会発表数】**
- 国内学会 10学会 20回(うち大学院生4回)  
国際学会 7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・基盤研究(A)(一般)「造血器腫瘍におけるポリコーム群複合体機能異常の病因論的意義の解明」代表：岩間厚志 2015-2018
  2. 文部科学省科学研究費・新学術領域研究(研究領域提案型)(計画研究)「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：岩間厚志 2014-2019
  3. 文部科学省科学研究費・新学術領域研究(研究領域提案型)(総括班)「ステムセルエイジングから解明する疾患原理」代表：岩間厚志 2014-2019
  4. 文部科学省科学研究費・新学術領域研究国際活動支援班「ステムセルエイジングから解明する疾患原理」代表：岩間厚志 2015-2019
  5. 文部科学省科学研究費・基盤研究(C)「RNAiスクリーニングによるT細胞性急性リンパ性白血病の創薬標的遺伝子の同定」代表：宮城 聡 2016-2019
  6. 文部科学省科学研究費・挑戦的萌芽「造血細胞における癌抑制遺伝子BCORの分子機能の解明」代表：岩間厚志 2016-2018
  7. 文部科学省科学研究費・若手研究(B)「造血腫瘍におけるポリコーム群ヒストンメチル化酵素EZH1の機能解析」代表：青山和正 2016-2018
  8. 文部科学省科学研究費・若手研究(B)「H3K36メチル化転移酵素Msmsetの造血幹細胞における機能の解明」代表：望月牧子 2016-2018
  9. 文部科学省科学研究費・若手研究(B)「造血幹細胞の加齢変化と造血器腫瘍発症のエピゲノム基盤の解明」代表：大島基彦 2016-2018

10. 文部科学省科学研究費・若手研究(B)「ポリコーム群遺伝子Pcgflによる造血分化制御とがん抑制機構の解明」代表：中島やえ子 2017-2019
11. 文部科学省科学研究費・基盤研究(C)「エピジェネティクス機構による造血幹細胞の老化制御メカニズム」代表：仁田英里子 2017-2020

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、より安全・安心な医療技術の実現を目指したトランスレーショナル・リサーチの一環として、獣医師主導型臨床試験を継続実施した。

## ●教 育

### ・学部教育／卒前教育

医学部教育において、導入PBLテュートリアル・基礎医学ゼミを担当した。

### ・大学院教育

医学薬学府教育において、博士課程学生に対して、(1). 系統講義「生命情報科学」、(2). 展開講義「CVPP特論」、(3). 博士課程リーディングプログラム「治療学演習」、(4). 博士課程リーディングプログラム「治療学実習」を主宰した。

## ●研 究

### ・研究内容

「生体高分子の立体構造に基づく薬剤分子設計」に関し、コンピュータ・シミュレーションを用いた「論理的創薬システム」(特許第4543166号)と悪性黒色腫の分子標的治療を可能とする「生物製剤」(特許第4635255号、PCT/JP2004/013090)を融合した研究を礎に、平成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た際の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】

- Iwadate Y, Suganami A, Tamura Y, Matsutani T, Hirono S, Shinozaki N, Hiwasa T, Takiguchi M, Saeki N. The Pluripotent Stem-Cell Marker Alkaline Phosphatase is Highly Expressed in Refractory Glioblastoma with DNA Hypomethylation. *Neurosurgery*. 2017 Feb 1; 80(2): 248-256.
- Seira N, Yanagisawa N, Suganami A, Honda T, Wasai M, Regan JW, Fukushima K, Yamaguchi N, Tamura Y, Arai T, Murayama T, Fujino H. Anti-cancer Effects of MW-03, a Novel Indole Compound, by Inducing 15-Hydroxyprostaglandin Dehydrogenase and Cellular Growth Inhibition in the LS174T Human Colon Cancer Cell Line. *Biol Pharm Bull*. 2017; 40(10): 1806-1812.
- Araki Y, Suganami A, Endo S, Masuda Y, Fukushima K, Regan JW, Murayama T, Tamura Y, Fujino H. PGE1 and E3 show lower efficacies than E2 to  $\beta$ -catenin-mediated activity as biased ligands of EP4 prostanoid receptors. *FEBS Lett*. 2017 Nov; 591(22): 3771-3780.
- Hu X, Akutsu Y, Suganami A, Qin W, Hanari N, Murakam K, Kano M, Usui A, Suito H, Takahashi M, Matsumoto Y, Otsuta R, Tamura Y, Matsubara H. Low-dose hyperthermia enhances the antitumor effects of chemotherapy in squamous cell carcinoma. *Dis Esophagus*. 2017 Jul 1; 30(7): 1-7.

#### 【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

- |  |  |
|--|--|
| <p>3. 文部科学省・科学研究費補助金・基盤研究(B)「AIを用いた骨芽細胞運命転換の機構解明と骨再生治療への応用」分担者：菅波晃子 2017-2019</p> <p>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</p> <p>5. AMED臨床ゲノム情報統合データベース整備事業</p> | <p>「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</p> <p>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-</p> <p>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-</p> <p><b>【特 許】</b></p> <p>1. US 9,872,833 B2 Liposome Composite Body</p> |
|--|--|

●**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に求めた。  
マイクロソフト社総合契約に基づき動物実験施設で使用しているデータベースのマイクロソフト化を目指すこととした。

### ●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2時間15コマ実習講義

### ●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：	細胞治療内科学
診療科等名：	血液内科／糖尿病・代謝・内分泌内科

## ●はじめに

細胞治療内科学講座（旧内科学第二講座）は、内分泌、糖尿病、代謝・老年病、血液の各研究グループによって構成され、先進加齢医学寄附講座と連携しながら、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、実践することが細胞治療内科学講座の目標である。

## ●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（4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、昨年度より一部の学生で導入した在宅医療実習も好評である。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、ロールプレイによる糖尿病患者の間診実習等のアクティブラーニングを提供している。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。関連した学会への積極的な参加も支援しており、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も体験できるようにしている。

また、先進加齢医学講座と高齢者医療センターは、細胞治療内科学講座と共同して、学部教育活動を行っている。細胞治療内科学講座が担当する「糖尿病・代謝・内分泌内科、血液内科」のクリニカルクラークシップにおいて、先進加齢医学講座と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、退院時には内科学会認定医申請と同書式による退院サマリーを作成、文献的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、研修医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。学会報告、認定医獲得のための指導も積極的に行っている。

### ・大学院教育

本講座の教員は、いずれも大学院博士および修士課程学生に対する研究指導を実施しており修士課程と博士課程の授業も担当している。研究室は糖尿病、内分泌、代謝・老年病に分かれており、大学院生の日々の研究指導は個々の研究室で行うとともに、週に一度は細胞治療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で開催され、大学院生が最新の基礎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・ポストドク系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、本講座としては初となる国内外の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大規模な研究も立案している。

- ・横尾英孝、伊藤彰一、生坂正臣 コーチングによる臨床実習学習効果向上の試み－主体的な行動変容で臨床能力を養成する－。第49回日本医学教育学会大会。札幌。口演。2017年8月18日。
- ・Hidetaka Yokoh, Shoichi Ito, Shunichiro Onishi, Mayumi Asahina. Improvement of medical professionals' engagement in team-based medical practice and physicians' performance by using coaching. AMEE 2017. Helsinki. ePoster. 28th August 2017.

## ●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細胞を用いた早老症の細胞治療の検討、◎新規遺伝子R3hdmlによるサルコペニアの治療戦略の検討、◎新規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、◎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、◎骨髓異形成症候群発症におけるエピジェネティクス制御の解明、◎造血器悪性腫瘍発症におけるエピジェネティクス制御、◎骨髓線維症発症機構の解明、◎多発性骨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阻害剤とビ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。

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。

・研究業績

【雑誌論文・英文】

1. Hayashi A, Maeda Y, Takemoto M, Tokuyama H, Koide H, Kitahara A, Hayashi H, Kitamoto T, Yamaga M, Kobayashi K, Yokote K. Outcomes of laparoscopic sleeve gastrectomy in elderly obese Japanese patients. *Geriatr Gerontol Int.*, 2017; 17(11): 2068-2073.
2. Arai H, Yamashita S, Yokote K, Araki E, Suganami H, Ishibashi S, K-877 Study Group. Efficacy and safety of K-877, a novel selective peroxisome proliferator-activated receptor  $\alpha$  modulator (SPPARM  $\alpha$ ), in combination with statin treatment: Two randomised, double-blind, placebo-controlled clinical trials in patients with dyslipidaemia. *Atherosclerosis.*, 2017; 261: 144-152.
3. Ide K, Baba Y, Takemoto M, Koide H, Ide S, Yamaga M, Kobayashi K, Yokote K. Case of Werner syndrome complicated by adrenal insufficiency due to hypothalamic dysfunction. *Geriatr Gerontol Int.*, 2017; 17(2): 346-347.
4. Hattori A, Takemoto M, Tokuyama H, Koshizaka M, Yokote K. Sitagliptin but not alpha glucosidase inhibitor reduced the serum soluble CD163, a marker for activated macrophage, in individuals with type 2 diabetes mellitus. *Diabetes Res Clin Pract.*, 2017; 126: 138-143.
5. Matsumoto J, Hirano Y, Hashimoto K, Ishima T, Kanahara N, Niitsu T, Shiina A, Hashimoto T, Sato Y, Yokote K, Murano S, Kimura H, Hosoda Y, Shimizu E, Iyo M, Nakazato M. Altered serum level of matrix metalloproteinase-9 and its association with decision-making in eating disorders. *Psychiatry Clin Neurosci.*, 2017; 71(2): 124-134.
6. Hasegawa N, Oshima M, Sashida G, Matsui H, Koide S, Saraya A, Wang C, Muto T, Takane K, Kaneda A, Shimoda K, Nakaseko C, Yokote K, Iwama A. Impact of combinatorial dysfunctions of Tet2 and Ezh2 on the epigenome in the pathogenesis of myelodysplastic syndrome. *Leukemia.*, 2017; 31(4): 861-871.
7. Yokote K, Chanprasert S, Lee L, Eirich K, Takemoto M, Watanabe A, Koizumi N, Lessel D, Mori T, Hisama FM, Ladd PD, Angle B, Baris H, Cefle K, Palanduz S, Ozturk S, Chateau A, Deguchi K, Easwar TK, Federico A, Fox A, Grebe TA, Hay B, Nampoothiri S, Seiter K, Streeten E, Piña-Aguilar RE, Poke G, Poot M, Posmyk R, Martin GM, Kubisch C, Schindler D, Oshima J. WRN Mutation Update: Mutation Spectrum, Patient Registries, and Translational Prospects. *Hum Mutat.*, 2017; 38(1): 7-15.
8. Nakamura R, Tomiyoshi Go, Shinmen N, Kuroda H, Kudo T, Doi H, Mine S, Machida T, Kamitsukasa I, Wada T, Aotsuka A, Kobayashi E, Yoshida Y, Matsutani T, Iwadate Y, Mori M, Uzawa A, Muto M, Sugimoto K, Kuwabara S, Takemoto M, Hattori A, Kobayashi K, Kawamura H, Ishibashi R, Yokote K, Iwata Y, Harada J, Kobayashi Y, Terada J, Matsumura T, Sakao S, Tatsumi K, Ohno M, Chen P, Nishi E, Ono K, Kimura T, Kitamura K, Takizawa H, Kashiwado K, Shimada H, Ito M, Goto K, Zhang X, Kimura R, Wang H, Taira A, Arita E, Ashino H, Iwase K, . Hiwasa T. An anti-deoxyhypusine synthase antibody as a marker of atherosclerosis related cerebral infarction, myocardial infarction, diabetes mellitus, and chronic kidney disease. *SM Atherosclerosis journal.*, 2017; 1(1): 1001.
9. Hiwasa T, Tomiyoshi G, Nakamura R, Shinmen N, Kuroda H, Kunimatsu M, Mine S, Machida T, Sato E, Takemoto M, Hattori A, Kobayashi K, Kawamura H, Ishibashi R, Yokote K, Kitamura K, Ohno M, Chen PM, Nishi E Ono K, Kimura T, Takizawa H, Kashiwado K, Kamitsukasa I, Wada T, Aotsuka A, Sunami K, Kobayashi E, Yoshida Y, Matsutani T, Iwadate Y, Mori M, UzawaA, Muto M, Sugimoto K, Kuwabara S, Iwata Y, Kobayashi Y, Terada J, Matsumura T, Sakao S, Tatsumi K, Ito M, ShimadaH, Zhang X, Kimura R, Wang H, Iwase K, Ashino H, Taira A, Arita E, Goto K, Kudo T, Doi H. Serum SH3BP5-specific Antibody Level is a Biomarker of Atherosclerosis. *Immunome Res.*, 2017; 13(2), in press.
10. Yamaga M, Takemoto M, Takada-Watanabe A, Koizumi N, Kitamoto T, Ishikawa T, Koshizaka M, Maezawa Y, Yokote K. Recent trends in WRN gene mutation patterns in individuals with Werner Syndrome. *J Am Geriatr Soc.*, 2017; 65(8): 1853-1856.
11. Togasaki E, Takeda J, Yoshida K, Shiozawa Y, Takeuchi M, Oshima M, Saraya A, Iwama A, Yokote K, Sakaida E, Hirase C, Takeshita A, Imai K, Okumura H, Morishita Y, Usui N, Takahashi N, Fujisawa S, Shiraishi Y, Chiba K, Tanaka H, Kiyoi H, Ohnishi K, Ohtake S, Asou N, Kobayashi Y, Miyazaki Y, Miyano S, Ogawa S, Matsumura I, Nakaseko C, Naoe T. Frequent somatic mutations

- in epigenetic regulators in newly diagnosed chronic myeloid leukemia. *Blood Cancer J.*, 2017; 7(4): e559.
12. Koshizaka M, Ishikawa K, Ishikawa T, Kobayashi K, Takemoto M, Horikoshi T, Shimofusa R, Takahashi S, Nagashima K, Sato Y, Tatsuno I, Terano T, Hashimoto N, Kuribayashi N, Uchida D, Yokote K. Efficacy and safety of ipragliflozin and metformin for visceral fat reduction in patients with type 2 diabetes receiving treatment with dipeptidyl peptidase-4 inhibitors in Japan: a study protocol for a prospective, multicentre, blinded-endpoint phase IV randomised controlled trial (PRIME-V study). *BMJ open*, 2017; 7(5): e015766.
  13. Mori S, Zhou H, Yamaga M, Takemoto M, Yokote K. Femoral osteoporosis is more common than lumbar osteoporosis in patients with Werner syndrome. *Geriatr Gerontol Int.*, 2017; 17(5): 854-856.
  14. Yokote K, Kanada S, Matsuoka O, Sekino H, Imai K, Tabira J, Matsuoka N, Chaudhuri S, Teramoto T. Efficacy and Safety of Bococizumab (RN316/PF-04950615), a Monoclonal Antibody Against Proprotein Convertase Subtilisin/Kexin Type 9, in Hypercholesterolemic Japanese Subjects Receiving a Stable Dose of Atorvastatin or Treatment-Naive - Results From a Randomized, Placebo-Controlled, Dose-Ranging Study. *Circ J.*, 2017; 81(10): 1496-1505.
  15. Ohara E, Tokuyama H, Kitamoto T, Kitahara A, Hayashi A, Hayashi H, Takemoto M, Yokote K. Laparoscopic Sleeve Gastrectomy Resolves Low GHRP-2-Stimulated Growth Hormone Levels in Obese Patients. *Obes Surg.*, 2017; 27(8): 2214-2217.
  16. Yamaga M, Takemoto M, Shoji M, Sakamoto K, Yamamoto M, Ishikawa T, Koshizaka M, Maezawa Y, Kobayashi K, Yokote K. Werner syndrome: a model for sarcopenia due to accelerated aging. *Aging (Albany NY)*, 2017; 9(7): 1738-1744.
  17. 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.*, 2017 Aug 2.
  18. Nagano H, Nakagawa Y, Ishikawa N, Watanabe H, Miyabayashi Y, Nakayama A, Fujimoto M, Komai E, Shiga A, Tamura A, Kono T, Takiguchi T, Higuchi S, Sakuma I, Hashimoto N, Suzuki S, Koide H, Yokote K, Tanaka T. Seven familial dysalbuminemic hyperthyroxinemia cases in three unrelated Japanese families and high-performance liquid chromatography analysis of the thyroxine binding profile. *Endocr Pract.*, 2017; 23(11): 1325-1332.
  19. Sato-Kawano N, Takemoto M, Okabe E, Yokote K, Matsuo M, Kosaki R, Ihara K. The clinical characteristics of Asian patients with classical-type Hutchinson-Gilford progeria syndrome. *J Hum Genet.*, 2017; 62(12): 1031-1035.
  20. Izuo N, Kasahara C, Murakami K, Kume T, Maeda M, Irie K, Yokote K, Shimizu T. A Toxic Conformer of A $\beta$ 42 with a Turn at 22-23 is a Novel Therapeutic Target for Alzheimer's Disease. *Sci Rep.*, 2017; 7(1): 11811.
  21. 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.*, 2017; in press.
  22. 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.*, 2017; in press.
  23. Takiguchi T, Koide H, Nagano H, Nakayama A, Fujimoto M, Tamura A, Komai E, Shiga A, Kono T, Higuchi S, Sakuma I, Hashimoto N, Suzuki S, Miyabayashi Y, Ishiwatari N, Horiguchi K, Nakatani Y, Yokote K, Tanaka T. Multihormonal pituitary adenoma concomitant with Pit-1 and Tpit lineage cells causing acromegaly associated with subclinical Cushing's disease: a case report. *BMC Endocr Disord.*, 2017; 17(1): 54.
  24. Baba Y, Kaneko H, Takemoto M, Ide K, Haga Y, Kanda T, Akita S, Kubota Y, Kuroda M, Kitagawa Y, Yokote K. Case of lipotrophic diabetes induced by juvenile dermatomyositis. *J Diabetes Investig.*, 2017; in press.
  25. Endo Y, Yokote K, Nakayama T. The obesity-related pathology and Th17 cells. *Cell Mol Life Sci.*, 2017; 74(7): 1231-1245.
  26. Kim J, Cho S, Kim S, Cho D, Kim S, Park C, Shimizu T, Cho J, Seo D, Shin S. Effects of Korean

- ginseng berry on skin anti-pigmentation and anti-aging via FoxO3a activation. *J. Ginseng Res.*, 2017; 41(3): 277-283.
27. Oyama J, Shirakihara A, Nishikido T, Maeda T, Komoda H, Shimizu T, Makino N, Node K. EGCG, a green tea catechin, attenuates the progression of heart failure induced by the heart/muscle-specific deletion of MnSOD in mice. *J Cardiol.*, 2017; 69(2): 417-427.
  28. Shibuya S, Sakaguchi I, Ito S, Kato E, Watanabe K, Izuo N, Shimizu T. Topical application of trisodiumL-ascorbyl 2-phosphate 6-palmitate 2-phosphate actively supplies ascorbate into skin cells in an ascorbate transporter-independent manner. *Nutrients.*, 2017; 9(7): E645.
  29. Tuerdi A, Kinoshita M., Kamogashira T, Fujimoto C, Iwasaki S, Shimizu T, Yamasoba T. Manganese superoxide dismutase influences the extent of noise-induced hearing loss in mice. *Neurosci. Lett.*, 2017; 642: 123-128.
  30. Muto T, Ohwada C, Takaishi K, Isshiki Y, Nagao Y, Hasegawa N, Kawajiri-Manako C, Togasaki E, Shimizu R, Tsukamoto S, Sakai S, Takeda Y, Mimura N, Takeuchi M, Sakaida E, Misawa S, Shimizu N, Iseki T, Kuwabara S, Nakaseko C. Safety and efficacy of granulocyte-colony stimulating factor monotherapy for peripheral blood stem cell collection in POEMS Syndrome. *Biol Blood Marrow Transplant.*, 2017; 23(2): 361-3.
  31. Konuma T, Kondo T, Yamashita T, Uchida N, Fukuda T, Ozawa Y, Ohashi K, Ogawa H, Kato C, Takahashi S, Kanamori H, Eto T, Nakaseko C, Kohno A, Ichinohe T, Atsuta Y, Takami A, Yano S. Outcome of allogeneic hematopoietic stem cell transplantation in adult patients with acute myeloid leukemia harboring trisomy 8. *Ann Hematol.*, 2017; 96(3): 469-78.
  32. Ishizawa K, Fukuhara N, Nakaseko C, Chiba S, Ogura M, Okamoto A, Sunaga Y, Tobinai K. Safety, efficacy and pharmacokinetics of humanized anti-CD52 monoclonal antibody alemtuzumab in Japanese patients with relapsed or refractory B-cell chronic lymphocytic leukemia. *Jpn J Clin Oncol.*, 2017; 47(1): 54-60.
  33. Shimizu R, Ohwada C, Nagao Y, Togasaki E, Kawajiri C, Muto T, Tsukamoto S, Sakai S, Takeda Y, Mimura N, Takeuchi M, Sakaida E, Iseki T, Nakaseko C. The successful treatment of a cord blood transplant recipient with Varicella Zoster virus meningitis, radiculitis and myelitis with foscarnet. *Intern Med.*, 2017; 56(3): 353-6.
  34. Takahashi K, Suzuki E, Yokoyama M, Inoue M, Wakamatsu T, Saito T, Kusakabe Y, Ogasawara S, Ooka Y, Tawada A, Nagao Y, Nakaseko C, Chiba T. Successful treatment of hepatocellular carcinoma complicated by Fanconi anemia. *Case Rep Gastroenterol.*, 2017; 11(1): 29-35.
  35. Sakaida E, Ebata T, Iwasawa S, Kurimoto R, Yonemori S, Ota S, Nakatani Y, Sekine I, Takiguchi Y. Potential activity of amrubicin as a salvage therapy for Merkel cell carcinoma - a case report. *Intern Med.*, 2017; 56(5): 567-70.
  36. Takahashi N, Nakaseko C, Kobayashi Y, Miyamura K, Ono C, Koide Y, Fujii Y, Ohnishi K. Long-term treatment with bosutinib in a phase 1/2 study in Japanese chronic myeloid leukemia patients resistant/intolerant to prior tyrosine kinase inhibitor treatment. *Int J Hematol.*, 2017; in press.
  37. Shimizu N, Sho Tanaka, Yasuhiro Watanabe, Watary Tokuyama, Nobuyuki Hinuta, Chikako Ohwada, Emiko Sakaida, Chiaki Nakaseko and Ichiro Tatsuno. Syndrome of inappropriate antidiuretic hormone secretion in a patient with mucosa-associated lymphoid tissue lymphoma. *Intern Me.*, 2017; in press.
  38. Doki N, Kihana K, Ashizawa M, Onoda M, Ohwada C, Kobayashi S, Gotoh M, Fujisawa S, Okamoto S, for the Kanto Study Group for Cell Therapy. Clinical characteristics of calcineurin inhibitor-induced pain syndrome (CIPS) after allogeneic hematopoietic stem cell transplantation. *J of Hematopoietic Cell Transplantation.*, 2017; 6(2): 115-119.
  39. Isshiki Y, Ohwada C, Sakaida E, Onoda M, Aotsuka N, Tanaka H, Fukazawa M, Cho R, Sugawara T, Kawaguchi T, Hara S, Yokota A. CD20 positivity and white blood cell count predict treatment outcomes in Philadelphia chromosome-negative acute lymphoblastic leukemia patients ineligible for pediatric-inspired chemotherapy. *Jpn J Clin Oncol.*, 2017; 47(11): 1047-1054.
  40. Rizq O, Mimura N, Oshima M, Saraya A, Koide S, Kato Y, Aoyama K, Nakajima-Takagi Y, Wang C, Chiba T, Ma A, Jin J, Iseki T, Nakaseko C, Iwama A. Dual Inhibition of EZH2 and EZH1 Sensitizes PRC2-Dependent Tumors to Proteasome Inhibition. *Clin Cancer Res.*, 2017; 23(16): 4817-4830.
  41. Takahashi N, Nakaseko C, Kobayashi Y, Miyamura K, Ono C, Koide Y, Fujii Y, Ohnishi K. Long-term treatment with bosutinib in a phase 1/2 study

- in Japanese chronic myeloid leukemia patients resistant/intolerant to prior tyrosine kinase inhibitor treatment. *Int J Hematol.*, 2017; 106(3): 398-410.
42. Takahashi K, Suzuki E, Yokoyama M, Inoue M, Wakamatsu T, Saito T, Kusakabe Y, Ogasawara S, Ooka Y, Tawada A, Nagao Y, Nakaseko C, Chiba T. Successful Treatment of Hepatocellular Carcinoma Complicated by Fanconi Anemia. *Case Rep Gastroenterol.*, 2017; 11(1): 29-35.
  43. Sakai G, Inoue I, Suzuki T, Sumita T, Inukai K, Katayama S, Awata T, Yamada T, Asano T, Katagiri H, Noda M, Shimada A, Ono H (CO). Effects of the Activation of Three Major Hepatic Akt Substrates on Glucose Metabolism in Male Mice. *Endocrinology* 158:2659-2671, 2017
  44. Nakatsu Y, Mori K, Matsunaga Y, Yamamotoya T, Ueda K, Inoue Y, Mitsuzaki- Miyoshi K, Sakoda H, Fujishiro M, Yamaguchi S, Kushiyama A, Ono H, Ishihara H, Asano T: The prolyl isomerase Pin1 increases  $\beta$ -cell proliferation and enhances insulin secretion. *J Biol Chem* 292:11886-11895, 2017
  45. Nakatsu Y, Kokubo H, Bumdelger B, Yoshizumi M, Yamamotoya T, Matsunaga Y, Ueda K, Inoue Y, Inoue MK, Fujishiro M, Kushiyama A, Ono H, Sakoda H, Asano T: The SGLT2 Inhibitor Luseogliflozin Rapidly Normalizes Aortic mRNA Levels of Inflammation-Related but Not Lipid-Metabolism-Related Genes and Suppresses Atherosclerosis in Diabetic ApoE KO Mice. *Int J Mol Sci* 18:E1704, 2017
  46. Yamamotoya T, Nakatsu Y, Kushiyama A, Matsunaga Y, Ueda K, Inoue Y, Inoue MK, Sakoda H, Fujishiro M, Ono H, Kiyonari H, Ishihara H, Asano T: Trk-fused gene (TFG) regulates pancreatic  $\beta$  cell mass and insulin secretory activity. *Sci Rep* 7:13026, 2017
- 【雑誌論文・和文】**
1. 横手幸太郎：「LDLコレステロール値を改善」すこやかファミリー 2017; 723: 18-19.
  2. 横手幸太郎：「血糖値が気になるならうどんよりもそば」週刊東洋経済 2016. 12. 31-2017. 1. 7; 149.
  3. 越坂理也, 横手幸太郎：「高齢者糖尿病の脂質管理」最新医学 第72巻 第1号, 2017; 98-104.
  4. 石川崇広, 横手幸太郎：「糖尿病とADLのここがわからない!？」Diabetes Strategy Vol.7 No.1, 2017; 25-34.
  5. 石橋亮一, 越坂理也, 前澤善朗, 横手幸太郎：「高齢糖尿病における低血糖予防と薬剤選択」Diabetes Frontier No.1 Vol.28, 2017; 65-69.
  6. 横手幸太郎：「動脈硬化予防を目指す生活習慣病の管理」日本内科学会雑誌 第106巻 第3号, 2017; 484-489.
  7. 横手幸太郎：「『糖尿病診療ガイドライン2016』にみる糖尿病に合併した脂質異常症の管理」Diabetic Complication Topics No.3, 2017.
  8. 横手幸太郎：「糖尿病患者さんと脂質異常」月刊糖尿病ライフ さかえ Vol.57 No.4, 2017; 7-12.
  9. 横手幸太郎：「脂質異常症でも卵を好きだけ食べていいの？」日経ドラッグインフォメーション 4月号, 2017; 20-21.
  10. 横手幸太郎, 木下大輔, 小倉正恒：「座談会 脂質異常症治療のポイントと今後の展望～家族性高コレステロール血症を含めて～」日本内科学会雑誌 第106巻 第4号, 2017; 742-754.
  11. 横手幸太郎：「動脈硬化症」月刊ことぶき 第37巻 第5号, 2017; 54-58.
  12. 井出真太郎, 前澤善朗, 横手幸太郎：「PCSK9阻害薬の臨床応用」Diabetes Frontier No.2 Vol.28, 2017; 139-146.
  13. 門脇孝, 羽田勝計, 横手幸太郎：「座談会 SGLT2阻害薬をいかに使用するか」Cardio Renal Diabetes Vol.6 No.1, 2017; 17-25.
  14. 北本匠, 石川崇広, 横手幸太郎：「高齢者糖尿病の血糖コントロール目標」糖尿病診療マスター Vol.15 No.5, 2017; 426-432.
  15. 越坂理也, 横手幸太郎：「ウェルナー症候群の特徴と診療の実際」新薬と臨床 Vol.66 No.6, 2017; 96-102.
  16. 正司真弓, 前澤善朗, 横手幸太郎：「脂質異常症の予防と治療」medicina Vol.54 No.7, 2017; 1058-1061.
  17. 大和梓, 河野貴史, 宮林佑衣, 永野秀和, 石渡規生, 堀口健太郎, 岩立康男, 井下尚子, 山田正三, 横手幸太郎, 田中知明：「腫瘍体細胞変異パターンから捉えた先端巨大症163例の臨床的特徴」日本内分泌学会雑誌 Vol.93 Suppl. Jun 2017; 3.
  18. 駒井絵里, 小出尚史, 藤本真徳, 田村愛, 志賀明菜, 中山哲俊, 河野貴史, 永野秀和, 佐久間一基, 鈴木佐和子, 富居一範, 横手幸太郎, 田中知明：「続発性無月経を呈したFOXL2変異陽性インヒピンB産生顆粒膜細胞腫の2例」日本内分泌学会雑誌 Vol.93 Suppl. Jun 2017; 9.
  19. 横手幸太郎：「多いほど危険！ムダな薬を整理せよ！」週刊朝日, 7月21日号, 2017; 124-127.
  20. 寺本民生, 横手幸太郎, 西田千聡, Tershakovec Andrew, 大島信之, 高瀬知美, 平野大樹, Raymond Lee, Amy Johnson- Levonas：「日本人高コレステロール血症患者を対象としてエゼチミブ／アトルバスタチンの有効性を検証するための第Ⅲ相

- 臨床試験 -ランダム化二重盲検比較試験-」 臨床医薬 Vol.33 No.7, 2017; 551-567.
21. 小野啓, 横手幸太郎:「最新論文レビュー ヒトの腸内細菌叢は宿主の血清メタボロームとインスリン感受性に影響を及ぼす」 Diabetes Update Vol.6 No.3, 2017; 20-21.
  22. 横手幸太郎:「特集にあたって」高齢者糖尿病診療 Up to date」 月刊糖尿病 Vol.9 No.9, 2017; 9.
  23. 石川崇広, 横手幸太郎:「高齢者糖尿病の特徴と低血糖対策」 Geriatric Medicine Vol. 55 No. 8, 2017; 889-894.
  24. 横手幸太郎:「家族性高コレステロール血症の考え方」 Medical View Point Vol.38 No.9, 2017;3-4.
  25. 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回大連合大会の開催迫る」 PEN 静脈経腸栄養ニュース 406 Vol.35 No.9, 2017; 1.
  26. 植木浩二郎, 羽田勝計, 野田光彦, 横手幸太郎:「座談会 高齢者糖尿病の血糖管理目標の分類は本当に実用的なのか?」 Diabetes Strategy Vol.7 No.3, 2017;6-16.
  27. 横手幸太郎, 四津良平, 武井泉:「座談会 Diabetes Front: 高齢者への糖尿病医療」 DITN Vol.9 No.474, 2017;2-3.
  28. 横手幸太郎:「Special Interview 高齢者特有の問題を考慮しQOLの維持・向上を重視した糖尿病療養指導を」らしく magazine3, 2017;2-3.
  29. 横手幸太郎:「特集 隠れ動脈硬化を見逃すな」 週刊新潮 10月19日, 2017; 50-52.
  30. 佐久間一基, 小出尚史, 横手幸太郎:「内臓脂肪蓄積の代謝異常, 血管障害に与える影響」 Pharma Medica Vol.35 No.11, 2017; 25-28.
  31. 小林一貴, 横手幸太郎:「高齢者糖尿病薬物療法概論」 日本臨牀 第75巻 第11号, 2017; 1684-1688.
  32. 横手幸太郎:「特集 隠れ動脈硬化」 週刊新潮 11月2日号, 2017; 50-52.
  33. 横手幸太郎:「脂質Q コレステロールが気になる。控えるべき?」 日経ヘルス 12月号, 2017; 47.
  34. 武内正博, 中世古知昭:「2. 新しい多発性骨髄腫の治療指針に基づく骨髄腫治療戦略, 1) 移植適応骨髄腫の治療指針」 特集 多発性骨髄腫の臨床～現状と展望～ 血液フロンティア, 2017; 27(1): 31-39.
  35. 中世古知昭:「慢性骨髄性白血病の治療の進歩。」 特集「白血病診療の実際-最新の診断と治療」 日本医師会雑誌, 2017;145(12):2579-83.
  36. 高橋直人, 川口辰哉, 中世古知昭, 西脇嘉一:「慢性骨髄性白血病薬物療法の長期安全性-ポストニブのテータから考える-」 LEUKEMIA INSIGHT, 2017;5:2-5.
  37. 高石浩司, 堺田恵美子, 中世古知昭:「POEMS症候群の診断と治療」 血液内科 74巻 第2号, 2017; 232.
  38. 前田隆宏, 大岡美彦, 横山昌幸, 若松徹, 井上将法, 齊藤朋子, 日下部裕子, 小笠原定久, 鈴木英一郎, 太和田暁之, 三村尚也, 堺田恵美子, 中世古知昭, 岸本充, 千葉哲博:「急性前骨髄球性白血病を併発した肝細胞癌の1例」 肝臓, 2017;58(3):176-82.
  39. 清水直美, 吉田正, 松澤康雄, 渡邊康弘, 蛭田啓之, 中世古知昭, 龍野一郎:「der(1:7)(q10;p10)を含む複雑染色体核型を呈した骨髄異形成症候群併存下での肺神経内分泌大細胞癌治療の経験」 臨床病理, 2017; in press.
  40. 酒井紫緒, 三村尚也, 立花美智子, 日野もえ子, 竹田勇輔, 武内正博, 大和田千桂子, 堺田恵美子, 中世古知昭, 井関徹:「輸血・細胞療法部における同種造血幹細胞移植ドナー外来の有効性と意義」 日本輸血・細胞治療学会誌, 2017; in press.
  41. 中世古知昭:「慢性骨髄性白血病の病態解明と分子標的治療」 「特集:白血病・病態解明と分子標的治療」 Medical Science Digest, 2017; 43(8):24-27.
  42. 中世古知昭, 大和田千桂子, 堺田恵美子:「骨髄腫類縁疾患の診断と治療 ALアミロイドーシス, POEMS症候群の診断と治療」 「特集:慢性疾患となった骨髄腫 どのように診断するか?どのように付き合っていくか?」 内科, 2017;120(4):949-954.
  43. 中世古知昭:「慢性骨髄性白血病の標準治療とポナチニブ」 「特集:血液腫瘍の最近のトピック」 腫瘍内科, 2017;20(5):381-388.
  44. 黒田正幸, 横手幸太郎:「内分泌代謝分野における遺伝子治療の現状と課題, 糖尿病と遺伝-患者さんからの質問に的確にこたえるために」 糖尿病診療マスター Vol.15 No.7, 2017.
  45. 渡辺憲史, 澁谷修一, 小澤裕介, 清水孝彦:「SODが代謝するスーパーオキシドによる細胞死決定機構」 基礎老化研究 2017; 41(3):49-52.
  46. 清水孝彦, 小池正人, 野尻英俊:「軟骨細胞におけるメカニカルストレスとスーパーオキシド代謝制御」 日本整形外科学会雑誌 2017;91(12): 954-958.
  47. 齊藤太吾, 井上和之, 大竹啓之, 小野啓, 栗田卓也, 野田光彦, 島田朗: GAD抗体およびIA-2抗体陽性劇症1型糖尿病の1例. 糖尿病 60:456~460, 2017
  48. 小野啓:海外文献紹介「アンドロゲン受容体の核外活性は雄においてグルコース依存性インスリン分泌を増強する」 Diabetes Frontier 28:118-119, 2017
- 【単行書】**
1. 横手幸太郎(監修) 最新版 計算いらず コレステロール・中性脂肪対策のおいしいレシピ, 学研, 東京.

2. 横手幸太郎(監修) ここが知りたい! 高齢者糖尿病診療ハンドブック, 中外医学社, 東京.
  3. 横手幸太郎 (作成委員) 高齢者糖尿病診療ガイドライン2017, 南江堂, 東京.
  4. 横手幸太郎(企画) 肥満症 診断と治療のABC 128, 最新医学 別冊, 最新医学社, 大阪.
  5. 横手幸太郎 脂質異常症-高LDLコレステロール血症. 今日の治療指針 私はこうして治療している, 医学書院, 東京, 2017; 712-716.
  6. 斯波真理子, 太田孝男, 大竹明, 土橋一重, 野原淳, 山下静也, 横手幸太郎(日本小児科学会・日本動脈硬化学会合同 小児家族性高コレステロール血症診療ガイド作成ワーキンググループ)小児家族性高コレステロール血症診療ガイド. 日本小児科学会, 日本動脈硬化学会, 2017.
  7. 鈴木佐和子, 横手幸太郎 コルチゾール. 内分泌性高血症診療マニュアル 改訂第2版 診断と治療社, 東京, 2017; 24-25.
  8. 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, 2017; 415-423.
  9. 永野秀和, 小出尚史, 横手幸太郎 高尿酸血症・痛風. すぐに使える高齢者総合診療ノート 第2版, 日本医事新報社, 東京, 2017; 398-407.
  10. 徳山宏丈, 横手幸太郎 肥満外科手術による糖尿病改善効果のメカニズム. 実験医学 増刊, Vol.35 No.2, 羊土社, 東京, 2017; 157-162.
  11. 前澤善朗, 横手幸太郎 脂質管理目標の設定をどうする? ケースに学ぶ高齢者糖尿病の診かた, 南山堂, 東京, 2017; 76-81.
  12. 小林明菜, 石川耕, 横手幸太郎 第1章 SGLT 2 阻害薬への疑問に答えます. 教えて! SGLT2阻害薬の使い方, 羊土社, 東京, 2017; 48-53.
  13. 石川耕, 横手幸太郎 糖尿病治療の最新知見~SGLT2阻害薬の登場から現在まで. Calm Approach to Glycemic Variations Vol.4 No.1, 先端医学社, 東京, 2017; 11-16.
  14. 石川耕 薬剤師のための疾患別薬物療法 第1章 IV, 日本医療薬学会, 南江堂, 東京.
  15. 南塚拓也, 前澤善朗, 横手幸太郎 Q-11 LDLコレステロール値が基準より高い場合, どのような原因が考えられますか? 「臨床栄養」別冊, 栄養指導・管理のためのスキルアップシリーズ Vol.5, 脂質異常症の最新食事療法のなぜに答える 基礎編, 医歯薬出版, 東京, 2017; 42-44.
  16. 坂本憲一(共著) 脂質異常症. 糖尿病専門医研修ガイドブック改訂第7版, 日本糖尿病学会, 東京, 2017; 436~456.
  17. 石川崇広, 横手幸太郎 ADLの低下と認知症の簡単な見分け方. ここが知りたい! 高齢者糖尿病診療ハンドブック, 中外医学社, 東京.
  18. 三村尚也, 中世古知昭 第2章 各種治療薬の使い方・考え方 7. パノビノスタット 多発性骨髄腫新規治療薬の使い方・考え方, 編集: 石田禎夫, 先端医学社, 東京, 2017; 124-133.
  19. 三村尚也 骨髄腫治療を理解するための Myeloma Biology 2. 骨髄腫の進行をもたらす骨髄腫細胞の分子病態 2) エピジェノム (1) メチル化, 脱メチル化 多発性骨髄腫 Updating 第10巻, 医薬ジャーナル社, 東京, 2017; 48-57.
  20. 大和田千桂子, 中世古知昭. III-23 造血系・リンパ系疾患 原発性マクログロブリン血症. 血液疾患最新の治療2017-2019 編集: 小澤敬也, 中尾眞二, 松村到, 南江堂, 東京, 2017; 213-216.
  21. 小野啓: インスリン分泌能とインスリン抵抗性はどのように評価し, どのように活用するのですか? 糖尿病診療・療養指導 Q & A, 岩本安彦監修, 中山書店, 東京, 16-18, 2017
- 【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 Joint symposium between Taipei Medical University and Chiba Universityにてシンポジスト参加
  2. 横手幸太郎 Thomas Jefferson University Japan Week workshopにて特別講演
  3. 横手幸太郎 2017 EASD Japan Symposiumにて招待講演
  4. 横手幸太郎 第54回日本糖尿病学会関東甲信越地方会にて指定講演
  5. 横手幸太郎 日本総合健診医学会第45回大会 シンポジウム3にてシンポジスト参加
  6. 横手幸太郎 第17回千葉県歯科医学大会にて基調講演
  7. 横手幸太郎 第64回全国臨床糖尿病医会学術集会にて特別講演
  8. 横手幸太郎 第34回日本臨床内科医会総会 ランチョンセミナー2にて招待講演
  9. 横手幸太郎 第60回日本糖尿病学会年次学術集会 ランチョンセミナー34, 40にて招待講演
  10. 横手幸太郎 第60回日本糖尿病学会年次学術集会にて教育講演
  11. 横手幸太郎 第59回日本老年医学会学術集会にて招待講演
  12. 横手幸太郎 第49回日本動脈硬化学会総会学術集会 スポンサーシンポジウム3にて招待講演
  13. 横手幸太郎 第18回日本内分泌学会関東甲信越支部学術集会にて招待講演
  14. 横手幸太郎 第38回日本肥満学会にて教育講演
  15. 横手幸太郎 第38回日本肥満学会 シンポジウム4, ランチョンセミナー1にて招待講演

16. 横手幸太郎 第39回日本臨床栄養学会総会にて会長講演
17. 横手幸太郎 第32回日本糖尿病合併症学会 ランチョンセミナー9にて招待講演
18. 横手幸太郎 第52回日本成人病学会 日本糖尿病療養指導士講座にて招待講演
19. 横手幸太郎 第82回日本循環器学会学術集会 ランチョンセミナー7にて招待講演
20. 小野啓 第39回日本臨床栄養学会総会 シンポジウム6にてシンポジスト参加
21. 中世古知昭 第39回日本造血細胞移植学会総会 イブニングセミナーにて招待講演
22. 中世古知昭 第39回日本造血細胞移植学会総会にて教育講演
23. 中世古知昭 第15回日本臨床腫瘍学会総会にてシンポジスト参加
24. 三村尚也 第42回日本骨髄腫学会学術集会にてシンポジスト参加
25. 黒田正幸 The 3rd International Symposium for Medicinal Sciencesにてシンポジスト参加
26. 黒田正幸 第49回日本動脈硬化学会総会・学術集会 シンポジウム12にてシンポジスト参加
27. 北原綾, 野本尚子, 松本淳子, 小野啓, 横手幸太郎: 高度肥満症患者の心理面の特徴, その評価と対応〜内科の立場から〜. 第38回日本肥満学会, 大阪, 2017.10
8. 文部科学省科学研究費 挑戦的研究(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療」代表:横手幸太郎 2017-2018
9. iPSポータル「ウェルナー症候群(WS)患者由来iPS細胞の樹立とこれを用いた新規治療法開発および症例登録システム構築によるエビデンスの創生」代表:横手幸太郎 2016-2017
10. 日本医療研究開発機構「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:横手幸太郎 2017-2021
11. 日本医療研究開発機構「IoT活用による肥満症治療法の開発を目指した研究」分担:横手幸太郎 2017-2019
12. 日本医療研究開発機構「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:横手幸太郎 2016-2018
13. 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:横手幸太郎 2016-2018
14. 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:横手幸太郎 2015-2018
15. 文部科学省科学研究費「高齢者ケアの継続・連携に関する質指標開発とシステム構築」分担:横手幸太郎 2015-2018
16. 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:横手幸太郎 2016-2018
17. 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:横手幸太郎 2014-2018
17. 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:横手幸太郎 2017-2019
18. 文部科学省科学研究費「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:竹本稔 2016-2018
19. 文部科学省科学研究費「視床下部Aktの摂食と糖代謝における役割の解明」代表:小野啓 2017
20. 文部科学省科学研究費「セマリフォン3gによる膵 $\alpha$ 細胞の恒常性維持機構解明と乏尿治療への応用」代表:河村治清 2017-2019
21. 文部科学省科学研究費「ポドサイトの転写因子Tcf21の機能解析を通じた慢性腎臓病の機序解明」代表:前澤善朗 2017-2019
22. 文部科学省科学研究費「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:徳山宏丈 2016-2018
23. 文部科学省科学研究費「CXCL12-CXCR4経路を介した新規褐色脂肪活性化メカニズムの解明」代表:石川 耕 2015-2017

**【学会発表数】**

国内学会 40学会 128回(うち大学院生46回)

国際学会 12学会 16回(うち大学院生4回)

**【外部資金獲得状況】**

1. 厚生労働省科学研究費「早老症の実態把握と予後改善を目指す集学的研究」代表:横手幸太郎 2015-2017
2. 日本医療研究開発機構「早老症ウェルナー症候群の全国調査と症例登録システムの構築によるエビデンスの創生」代表:横手幸太郎 2015-2017
3. 日本医療研究開発機構「LCAT遺伝子導入ヒト増殖型脂肪細胞を用いた遺伝子治療」代表:横手幸太郎 2015-2017
4. 日本医療研究開発機構「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:横手幸太郎 2017-2019
5. 日本医療研究開発機構「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:横手幸太郎 2017-2018
6. 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:横手幸太郎 2013-2018
7. 文部科学省科学研究費 基盤A「早老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:横手幸太郎 2017-2019

24. 文部科学省科学研究費「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：鈴木佐和子 2017-2019
25. 文部科学省科学研究費「グルタミン代謝を介した肥満-NASH/HCC制御機構とその臨床応用(国際共同研究強化)」代表：鈴木佐和子 2016-2017
26. 文部科学省科学研究費「R3hdmlを用いたポドサイト特異的TGF- $\beta$ 抑制機構の解明と治療応用の検討」代表：石川崇広 2016-2018
27. 文部科学省科学研究費「転写複合体解析から捉えたRANKL依存的ネットワーク制御機構の基盤的研究」分担：小出尚史 2017-2019
28. 文部科学省科学研究費「転写複合体解析から捉えたRANKL依存的ネットワーク制御機構の基盤的研究」分担：鈴木佐和子 2017-2019
29. 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」分担：佐久間一基 2017-2018
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」代表：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Semaphorin 3Gの役割に関する検討」代表：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」代表：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：泉尾直孝 2016-2018
34. 文部科学省科学研究費「インスリン抵抗性によるアルツハイマー病増悪化の解析」代表：泉尾直孝 2015-2017
35. 文部科学省科学研究費「アミロイド $\beta$ 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：清水孝彦 2014-2018
36. ニチニチ製薬「牛脂抽出物の抗老化作用解析」代表：清水孝彦 2015-2017
37. AMOREPACIFIC「Investigation of neuro-protective effect」代表：清水孝彦 2016-2018
38. 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：清水孝彦 2016-2018
39. 全薬工業「健康食品及び食品素材の抗老化試験」代表：清水孝彦 2016-2017
40. ムサシノ製薬「モデルマウスを用いた金属ナノコロイドのアレルギー及び抗老化機能評価」代表：清水孝彦 2017-2018
41. ムサシノ製薬「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：清水孝彦 2017-2019

#### 【受賞歴】

1. 坂本憲一 第54回日本臨床分子医学会 学術奨励賞
2. 坂本憲一 第15回日本心臓財団・アステラス「動脈硬化update」奨励賞
3. 小野 啓 第44回公益財団法人大和証券ヘルス財団調査研究助成
4. 木下大輔 第18回日本内分泌学会関東甲信越支部学術集会 会長賞
5. 南塚拓也 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 若手奨励賞最優秀賞
6. 大和 梓 第21回日本臨床内分泌病理学会学術総会奨励賞
7. 藤本真徳 第27回臨床内分泌代謝update 最優秀演題賞
8. 塚本祥吉 第42回日本骨髄腫学会 奨励賞
9. 和泉真太郎 第7回日本血液学会関東地方会奨励賞
10. 渡辺憲史 第40回日本基礎老化学会 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

29年度、外来受診総数は21732人、うち新患者は968人が受診し、その内訳は糖尿病450例(1型糖尿病7例、妊娠糖尿33例を含む)、内分泌疾患471症例(下垂体症44例、甲状腺症例171例、副甲状腺症例46例、副腎症例210例)、代謝疾患58例(脂質異常症31例、肥満27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12,017人(うち新患489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450人が入院し、その内訳は内分泌216人(うち副腎症例160例、下垂体症例47例、甲状腺疾患2例、副甲状腺疾患7例)、糖尿病178人(1型22人、2型126人、妊娠21例、その他9人)、肥満7例、ウェルナー症候群5例等となっている。

## 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29年度累計入院稼働率は100%を超えている。のべ入院患者数302名で、内訳は、急性白血病56名、骨髄異形成症候群26名、悪性リンパ腫120名、多発性骨髄腫ほか類縁疾患40名、再生不良性貧血5名、ドナー17名、その他35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

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型糖尿病患児と親の会である「つぼみの会」ならびに千葉県糖尿病協会主催のウォークラリーに医局員が参加し活動を支援した。

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。平成29年度からはNICU 9床、GCU18床へ増床となり、ハイリスク妊婦からの新生児の治療体制が強化された。

## ●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29年4月から平成30年3月の間に3名の初期研修医の教育を担当した。小児科後期研修医としては医師3年目4名の教育を行った。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29年4月の小児病態学大学院（博士課程）在籍者は6名である。

- ・千葉大学医学部修士講義先端治療学特論「こどもの疾患と先端医療」2017. 5. 9.

### ・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。
- ・千葉大学薬学部講義・疾病学Ⅰ「こどもの疾患と遺伝子」2017. 1. 27
- ・千葉大学薬学部講義・疾病学Ⅱ「小児のてんかん」2017. 1. 27
- ・千葉大学普遍教育 こどもと医療：「こどもの疾患と遺伝子」2017. 6. 27

## ●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年度には、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25年文部科学省科研費「ヘッジホッグシグナリングにおける分子生物学的機構の解明」(3年間、総事業費5,000,000円)のリーダー教室として運営、教育・研究を担当している。
- ③川崎病に対するシクロスポリンAの適応拡大を目的とした医師主導治験を実施し、目標患者数に到達した。解析結果を発表し、適応申請につなげる予定である。
- ④ヘッジホッグシグナルの調節機構について遺伝子変異とシグナル伝達の間を解析している。またヘッジホッグ

グシグナル異常症の代表的疾患である Gorlin 症候群の iPS 細胞を作製し、その遺伝子変異発生のメカニズムを報告した。

・研究業績

【雑誌論文・英文】

1. Shiohama T, Ando R, Fujii K, Mukai H, Naruke Y, Sugita K, Kato E, Shimojo N.  
An Acquired Form of Dandy-Walker Malformation with Enveloping Hemosiderin Deposits. *Case Rep Pediatr.* 2017; 2017: 3861608.
2. Shiohama T, Fujii K, Miyashita T, Mizuochi H, Uchikawa H, Shimojo N. Brain morphology in children with nevoid basal cell carcinoma syndrome. *Am J Med Genet A.* 2017; 173: 946-952.
3. Male-specific association of the FCGR2A His167Arg polymorphism with Kawasaki disease. *PLoS One.* 2017 Sep 8; 12(9): e0184248. doi: 10.1371/journal.pone.0184248. eCollection 2017.  
Kwon YC, Kim JJ, 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, Ito K, Onouchi Y, Hong YM, Jang GY, Lee JK; Korean Kawasaki Disease Genetics Consortium.
4. Nationwide Survey of Patients With Giant Coronary Aneurysm Secondary to Kawasaki Disease 1999-2010 in Japan. *Circ J.* 2017 Dec 25; 82(1): 239-246. doi: 10.1253/circj.CJ-17-0433. Epub 2017 Aug 30.  
Fukazawa R, Kobayashi T, Mikami M, Saji T, Hamaoka K, Kato H, Suzuki H, Tsuda E, Ayusawa M, Miura M, Ebata R, Kobayashi T, Yashiro M, Ogawa S.
5. A novel KCNQ1 nonsense variant in the isoform-specific first exon causes both jervell and Lange-Nielsen syndrome 1 and long QT syndrome 1: a case report. *BMC Med Genet.* 2017 Jun 8; 18(1): 66. doi: 10.1186/s12881-017-0430-7.  
Nishimura M, Ueda M, Ebata R, Utsuno E, Ishii T, Matsushita K, Ohara O, Shimojo N, Kobayashi Y, Nomura F.
6. Focal myocarditis with complete atrioventricular block as an initial presentation of rheumatic fever *Chiba Medical J.* 93E: 59~62, 2017  
Kunimatsu M, Ebata R, Takaoka H, Okunushi K, Saito N, Kobayashi Y, Shimojo N
7. Tsutsui R, Tsukagoshi H, Nagasawa K, Takahashi M, Matsushima Y, Ryo A, Kuroda M, Takami H, Kimura H. Genetic analyses of the fusion protein genes in human parainfluenza virus types 1 and 3 among patients with acute respiratory infections in Eastern Japan from 2011 to 2015. *J Med Microbiol.* 2017; 66: 160-168.
8. Mizukoshi F, Nagasawa K, Doan YH, Haga K, Yoshizumi S, Ueki Y, Shinohara M, Ishikawa M, Sakon N, Shigemoto N, Okamoto-Nakagawa R, Ochi A, Murakami K, Ryo A, Suzuki Y, Katayama K, Kimura H. Molecular Evolution of the RNA-Dependent RNA Polymerase and Capsid Genes of Human Norovirus Genotype GII. 2 in Japan during 2004-2015. *Front Microbiol.* 2017; 8: 705.
9. Kimura H, Nagasawa K, Kimura R, Tsukagoshi H, Matsushima Y, Fujita K, Hirano E, Ishiwada N, Misaki T, Oishi K, Kuroda M, Ryo A. Molecular evolution of the fusion protein(F) gene in human respiratory syncytial virus subgroup B. *Infect Genet Evol.* 2017; 52: 1-9.
10. Matsushima Y, Shimizu T, Doi I, Mizukoshi F, Nagasawa K, Ryo A, Shimizu H, Kobayashi M, Funatogawa K, Nagata N, Ishikawa M, Komane A, Okabe N, Mori Y, Takeda M, Kimura H. A detection method for the rash and fever illness-associated viruses using multiplex RT-PCR. *Microbiol Immunol.* 2017; 61: 337-344.  
Kaneko M, Takanashi S, Thongprachum A, Hanaoka N, Fujimoto T, Nagasawa K, Kimura H, Okitsu S, Mizuguchi M, Ushijima H. Identification of vaccine-derived rotavirus strains in children with acute gastroenteritis in Japan, 2012-2015. *PLoS One.* 2017; 12: e0184067.  
Motoya T, Nagasawa K, Matsushima Y, Nagata N, Ryo A, Sekizuka T, Yamashita A, Kuroda M, Morita Y, Suzuki Y, Sasaki N, Katayama K, Kimura H. Molecular Evolution of the VP 1 Gene in Human Norovirus GII. 4 Variants in 1974-2015. *Front Microbiol.* 2017; 8: 2399.  
Kato C, Fujii K, Arai Y, Hatsuse H, Nagao K, Takayama Y, Kameyama K, Fujii K, Miyashita T. Nevoid basal cell carcinoma syndrome caused by splicing mutations in the PTCH 1 gene. *Fam Cancer* 2017; 16: 131-138.  
Ikemoto Y, Takayama Y, Fujii K, Masuda M, Kato C, Hatsuse H, Fujitani K, Nagao K, Kameyama K, Ikehara H, Toyoda M, Umezawa A, Miyashita T. Somatic mosaicism containing double mutations in PTCH 1 revealed by generation of induced pluripotent stem cells from nevoid basal cell

carcinoma syndrome. J Med Genet 2017; 54: 579-584.

Omata T, Kodama K, Watanabe Y, Iida Y, Takashima A, Furusawa Y, Takahashi Y, Sakuma K, Tanaka K, Fujii K, Shimojo N. Ovarian teratoma development after anti-NMDA receptor encephalitis treatment. Brain Dev 2017; 39: 448-451.

Shiohama T, Fujii K, Miyashita T, Mizuochi H, Uchikawa H, Shimojo N. Brain morphology in children with nevoid basal cell carcinoma syndrome. Am J Med Genet Part A 2017; 173: 946-952

Uchikawa H, Fujii K, Fujita M, Okunushi T, Shimojo N. Infantile-onset progressive moyamoya disease with brain calcification and stenosis of abdominal aorta and renal arteries. Brain Dev 2017; 39: 710-713.

Shiohama T, Ando R, Fujii K, Mukai H, Naruke Y, Sugita K, Kato E, Shimojo N. An acquired form of Dandy-Walker malformation with enveloping hemosiderin deposits. Case Reports in Pediatrics 2017: 3861608.

Chikaraishi K, Takenobu H, Sugino RP, Mukae K, Akter J, Haruta M, Kurosumi M, Endo TA, Koseki H, Shimojo N, Ohira M, Kamijo T. CFC1 is a cancer stemness-regulating factor in neuroblastoma. Oncotarget. 2017 Jul 11; 8(28): 45046-45059.

#### 【雑誌論文・和文】

1. 白鳥恵理佳, 石和田稔彦, 奥主朋子, 長澤耕男, 安藤久美子, 日野もえ子, 木谷豊, 落合秀匡, 菱木はるか, 佐藤純一, 下条直樹 急性リンパ性白血病の治療経過中に迅速発育好酸菌による敗血症性肺塞栓症を来した1例 THE JAPANESE JOURNAL OF ANTIBIOTICS 2017; 70: 15-22.
2. 長澤耕男, 楠 英樹, 黒田 誠, 木村博一, 小林美保, 塚越博之, 猿木信裕, 松島勇紀, 石川真理子, 清水英明, 岡部信彦, 吉澄志磨, 古川紗耶香, 高橋知子, 植木洋, 水越文徳, 篠原美千代, 鈴木理恵子, 柴田伸一郎, 左近直美, 重本直樹, 岡本玲子, 調恒明, 山下育孝, 四宮博人, 西村浩一, 岩切 章, 小澤邦寿, 梁明秀, 皿谷 健, 森田幸雄, 鈴木善幸, 片山和彦 ヒトノロウイルス(HuNoV)キャプシド遺伝子の分子進化について IASR 201738: 12-14.
3. 松島勇紀, 石川真理子, 清水智美, 駒根綾子, 清水英明, 松尾千秋, 岡部信彦, 本谷 匠, 永田紀子, 水越文徳, 鈴木尚子, 船渡川圭次, 調恒明, 四宮博人, 片山和彦, 長澤耕男, 木村博一 茨城県と川崎市において2016/17シーズンに検出されたヒトノロウイルスGII. P16-GII. 2の分子疫学 IASR 2017; 38: 19-20.

4. 木村博一, 長澤耕男, 森田幸雄, 吉住あゆみ, 水越文徳, 藤田清貴 ヒトノロウイルス感染症の疫学・分子疫学に関する最新の知見 感染制御と予防衛生 2017;1:12-18.

5. 長澤耕男. RSウイルス. 小児科. 58: 1623-1628, 2017.

6. 藤井克則 「末梢神経障害, 脊髄性筋萎縮症」小児科診療 2017; 80: 357-362.

7. 藤井克則 「皮膚科領域の遺伝性がん」特集「遺伝性がんはここまで解明された」日本成人病学会雑誌 成人病と生活習慣病 2017; 47: 898-902.

8. 塩浜 直, 藤井克則. 小児科ケースカンファレンス Guillain-Barre 症候群. 小児科診療2017; 80: 388-391.

9. 藤井克則 「神経関連抗体-抗ガングリオシド抗体」小児臨床検査のポイント2017 小児内科増刊号 2017; 49: 401-403.

#### 【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49回日本小児神経学会 実践教育セミナー診断推論(大阪)2017. 6. 14. 「動画とフォトで見る小児神経学100」: 藤井克則
2. NPO法人医療・福祉ネットワーク千葉 先端がん研究成果報告会(千葉市文化センター)2017. 6. 9. 「高発癌性ヘッジホッグ異常症に対する病態解明と治療法開発」藤井克則
3. 14th Asian and Oceanian Congress of Child Neurology, 11-14 May, 2017 Fukuoka, Japan Epidemiology of Guillain-Barre syndrome, Fisher syndrome, and Bickerstaff brainstem encephalitis: Katsunori Fujii
4. 第2回小児神経学サテライトセミナー: 小児神経入門コース「神経診察法: 神経筋疾患を学ぶ人のために」(福井県あわら温泉ホテルグランディア)2017. 7. 16: 藤井克則
5. 第11回東海小児神経学セミナー「動画とフォトで考える小児神経学20」(名古屋市立大学病院講堂)2017. 9. 9: 藤井克則
6. 第51回 日本てんかん学会学術集会(京都国際会館) 2017. 11. 5. シンポジウム9「小児期発症てんかん患者の成人科への移行-試行錯誤の中から見えてきたもの」藤井克則「進行性ミオクロノスステんかん」: 藤井克則
7. 第13回千葉県RSウイルス研究会で講演: 長澤耕男
8. 2017年千葉市市民公開講座で講演: 長澤耕男

#### 【学会発表数】

国内学会 10回  
国際学会 1回

## 【外部資金獲得状況】

1. 厚生労働科学研究費「アレルギー疾患対策に必要とされる大規模疫」代表者：下条直樹 2017-2019
2. 日本医療研究開発機構研究費「アレルギー疾患の発症・病態に関わる皮膚」代表者：下条直樹 2017-2018
3. 日本医療研究開発機構研究費「オミクス解析に基づくアレルギー発症機構の」代表者：下条直樹 2017-2018
4. 日本医療研究開発機構研究費「食物アレルギーの寛解誘導に関わるmicroRNA」分担者：下条直樹 2017-2018
5. 文部科学省科学研究費 基盤(C)「ヘッジホッグシグナル異常症に対するゲノム編集と先制医療」代表者：藤井克則 2016-2018
6. 日本医療研究開発機構(AMED) 再生医療実現拠点ネットワークプログラム(疾患特異的iPS細胞の活用促進・難病研究加速プログラム)「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 2017-2019
7. 日本医療研究開発機構(AMED) 難治性疾患等実用化研究事業「ミトコンドリア病に合併する高乳酸血症に対するピルビン酸ナトリウム治療法の開発研究－試薬からの希少疾病治療薬開発の試み－」分担者：藤井克則 2017-2019
8. 日本医療研究開発機構研究費 難治性疾患実用化研究事業「ニーマン・ピック病C型の病態解明と革新的治療薬の開発に関する研究」分担者：藤井克則 2017-2019
9. 文部科学省科学研究費 基盤(C)「パーソナリティー形成におけるヘッジホッグシグナルの役割」分担者：藤井克則 2017-2019
10. 先端がん医療研究助成(医療・福祉ネットワーク千葉)「Gorlin症候群の病態解明と治療法開発のための臨床的研究」代表者：藤井克則 2017
11. 文部科学省科学研究費「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：塩浜 直 2017-2018
12. 文部科学省科学研究費「オートファジーが胎児成長に及ぼす効果とそ」代表者：高谷具純 2016-2017
13. 文部科学省科学研究費「偽性副甲状腺機能低下症1Bにおけるメチル」分担者：高谷里依子 2016-2017
14. 平成29年度AMED補助金 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「ヒト由来下痢症ウイルスゲノムの網羅解析」分担者：長澤耕男 2017-2019
15. 文部科学省科学研究費 若手研究(B)「RSVとhMPV主要抗原遺伝子の分子進化およびワクチンターゲットに関する研究」代表者：長澤耕男 2017-2019
16. 民間企業「末梢血由来樹状細胞の乳酸菌に対する応答性」代表者：下条直樹
17. 民間企業「食物アレルギーチップの試作開発」代表者：下条直樹
18. 民間企業「ビフィズス菌によるヒト臍帯血単核球のIL-1」代表者：下条直樹
19. 民間企業「新生児のAD診断におけるTARCの評価」代表者：下条直樹
20. 民間企業「食物アレルギーチップの開発」代表者：下条直樹
21. 民間企業「母親のリコピン摂取と、臍帯血中TARC濃度お」代表者：下条直樹
22. 民間企業「ビフィズス菌によるヒト臍帯血単核球のIL-1」代表者：下条直樹
23. 民間企業「環境中食物アレルギーと食物アレルギー感作」代表者：下条直樹
24. 民間企業「Sysmex Partec製汎用フローサイトメーターB」代表者：下条直樹

## 【受賞歴】

1. Pediatrics International: Best reviewer award(藤井克則)

## ●診療

### ・外来診療・入院診療・その他(先進医療等)

Gorlin症候群の専門外来を解説して、40名の患者診察を行うとともに、責任遺伝子であるPTCH1の遺伝子解析を行った。また患者由来iPS細胞を作成して、疾患治療の基礎研究を行っている。

## ●地域貢献

小児神経外来を千葉県内の地域病院6か所で開設し、専門医療を行った。

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、本年は研究室セットアップを行いつつ、新たな研究領域として「粘膜免疫」「線維化」「組織修復」「腸管神経叢」をキーワードとして、アレルギーや炎症疾患の予防・治療に向けた研究をスタートさせた。研究内容についても、Annual review of immunology誌やFrontiers in immunology誌などの著名な免疫学会誌に報告している。

## ●教育

### ・学部教育／卒前教育

スカラシップ（ベーシックコース）所属学生の研究指導並びに、和文総説への執筆指導を行った。

### ・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

「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ところである。外部資金を獲得し、今後更なる研究活動を充実させ、成果の発信に尽力する。

### ・研究業績

#### 【雑誌論文・英文】

1. Takahashi Y, Sato S, Kurashima Y, Lai CY, Otsu M, Hayashi M, Yamaguchi T, Kiyono H. Reciprocal Inflammatory Signaling Between Intestinal Epithelial Cells and Adipocytes in the Absence of Immune Cells. EBioMedicine 2017; 23: 34-45
2. Shimokawa C, Kanaya T, Hachisuka M, Ishiwata K, Hisaeda H, Kurashima Y, Kiyono H, Yoshimoto T, Kaisho T, Ohno H. Mast Cells Are Crucial for Induction of Group 2 Innate Lymphoid Cells and Clearance of Helminth Infections. Immunity 2017; 46: 863-874
3. Kurashima Y, Kiyono H. Mucosal Ecological Network of Epithelium and Immune Cells for Gut Homeostasis and Tissue Healing. Annual review of immunology 2017; 35: 119-147
4. Nelson S, Kiyono H, Kurashima Y. Epithelial extracellular ATP: an initiator of immunity to parasitic infections. Immunology and cell biology 2017; 95: 117-118
5. Toyoshima S, Wakamatsu E, Ishida Y, Obata Y, Kurashima Y, Kiyono H, Abe R. The spleen is the site where mast cells are induced in the development of food allergy. International immunology 2017; 29: 31-45
6. Furuta Y, Tsai SH, Kinoshita M, Fujimoto K, Okumura R, Umemoto E, Kurashima Y, Kiyono H, Kayama H, Takeda K. E-NPP3 controls plasmacytoid dendritic cell numbers in the small intestine. PloS one 2017; 12
7. Kurashima Y, Yamamoto D, Nelson S, Uematsu S, Ernst PB, Nakayama T, Kiyono H. Mucosal Mesenchymal Cells: Secondary Barrier and Peripheral Educator for the Gut Immune System. Frontiers in immunology 2017; 8

#### 【雑誌論文・和文】

1. 倉島洋介, 山本大樹, 清野宏. 『実験医学』「粘膜間葉系細胞による腸管恒常性維持」増刊 Vol.35 No.7, 2017

#### 【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1回最先端粘膜免疫学シンポジウムにて招待講演
2. 1st Japan-Korea Joint Meeting on Mucosal Immunology Asan Medical Centerにて招待講演
3. 第61回日本薬学会関東支部大会 腸内細菌研究が切り拓く新たな創薬戦略にて招待講演
4. The Inaugural Chiba University-UCSD Symposium on Mucosal Immunology, Allergy and Vaccines:

Impact on Mucosal Diseases and Global Healthにて招待講演

**【学会発表数】**

国内学会 2回(うち大学院生1回)

**【外部資金獲得状況】**

1. 文部科学省 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：倉島洋介 H28～H32
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：倉島洋介 H29～H32
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：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：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：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：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：倉島洋介 H30～H32
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：倉島洋介 H29～H32

**【受賞歴】**

1. 第19回武田科学振興財団生命科学シンポジウム ポスター賞
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

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29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、AMED再生医療実現拠点ネットワークプログラムに採択され、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開始した。
- 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探索に着手し始めた。
- 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。

## ●教育

### ・大学院教育

修士課程、博士課程の学生を受け入れた  
病態制御治療学特論、再生移植医学特論での授業を行った。

### ・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。

## ●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細胞技術を用いた遺伝性早老症のメカニズム解明と治療薬開発

### ・研究業績

#### 【雑誌論文・英文】

1. Sugimoto N, Eto K "Platelet production from induced pluripotent stem cells" J Thromb Haemost, (謝辞あり)平成29年7月
  2. Watanabe N, Nogawa M, Ishiguro M, Maruyama H, Shiba M, Satake M, Eto K, Handa M "Refined methods to evaluate the in vivo hemastatic function and viability of transfused human platelets in rabbit models. Transfusion(謝辞あり)平成29年7月
- てみる”手法の開発」血液フロンティア、平成29年5月
- #### 【シンポジウム・招聘講演等の特別な発表（一般の学会発表は除く）】
1. メキシコ科学アカデミー主催 招待講演 平成29年9月(江藤浩之)
  2. 日台再生医療シンポジウム 招待講演平成29年9月(江藤浩之)
  3. 第47回日本創傷治癒学会 特別講演平成29年11月(江藤浩之)

#### 【雑誌論文・和文】

1. 杉本直志、江藤浩之「iPS細胞を用いた血液製剤の開発と法整備」臨床血液、平成29年10月
2. 杉本直志、江藤浩之「iPS細胞を用いた新たな輸血医療」日本内科学会雑誌、平成29年4月
3. 石井彰、江藤浩之「人口血球(血小板)」小児内科、平成29年7月
4. 鈴木大助、江藤浩之「血小板産生と臨床応用への道のり」腎臓内科・泌尿器科、平成29年6月
5. 橋本一哉、江藤浩之「血小板産生の不均一性を“見

#### 【学会発表数】

国内学会 7学会 7回  
国際学会 4学会 4回

#### 【外部資金獲得状況】

1. 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
2. 文部科学省科学研究費・基盤(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

3. 共同研究費・日産化学工業株式会社「エピゲノム情報をもとにした新規ヒト造血幹細胞誘導・増幅法の開発」代表者：高山直也 2016-2018
4. 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
5. 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：高山直也 2017-2019
6. 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」分担者：江藤浩之 2017-2018

**【特 許】**

1. 特願2017-146928 AhRアンタゴニストを含む血小板産生促進剤及びそれを用いた血小板の製造方法
2. 特願2017-133592 血小板の製造方法および製造装置、ならびに血小板の製造装置における運転条件の決定方法
3. 特願2017-201666 不死化赤血球前駆細胞由来の血球様細胞を用いたマラリア原虫等の維持培養・感染評価に適した細胞の決定方法

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

生理学のうち、循環生理学のプログラムを担当した。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。長崎大学、日本医科大学大学院講義。

## ●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。

### ・研究業績

#### 【雑誌論文・英文】

1. Fujiu K, Shibata M, Nakayama Y, Ogata F, Matsumoto S, Noshita K, Iwami S, Nakae S, Komuro I, Nagai R, Manabe I. A heart-brain-kidney network controls adaptation to cardiac stress through tissue macrophage activation. *Nat Med* 23: 611-622, 2017.
2. Oishi Y, Spann NJ, Link VM, Muse ED, Strid T, Edillor C, Kolar MJ, Matsuzaka T, Hayakawa S, Tao J, Kaikkonen MU, Carlin AF, Lam MT, Manabe I, Shimano H, Saghatelian A, Glass CK. SREBP 1 Contributes to Resolution of Pro-inflammatory TLR 4 Signaling by Reprogramming Fatty Acid Metabolism. *Cell Metab* 25: 412-427, 2017.
3. Oishi Y, Hayashi S, Isagawa T, Oshima M, Iwama A, Shimba S, Okamura H, Manabe I. Bmal 1 regulates inflammatory responses in macrophages by modulating enhancer RNA transcription. *Sci Rep* 7:7086, 2017.
4. Azami T, Waku T, Matsumoto K, Jeon H, Muratani M, Kawashima A, Yanagisawa J, Manabe I, Nagai R, Kunath T, Nakamura T, Kurimoto K, Saitou M, Takahashi S, Ema M. Klf5 maintains the balance of primitive endoderm to epiblast specification during mouse embryonic development by suppression of Fgf4. *Development* 144: 3706-3718, 2017.
5. Akita S, Ogata F, Manabe I, Mitsuhashi A,

Nakamura R, Yamaji Y, Kubota Y, Mitsukawa N. Noninvasive screening test for detecting early stage lymphedema using follow-up computed tomography imaging after cancer treatment and results of treatment with lymphaticovenular anastomosis. *Microsurgery* 37: 910-916, 2017.

6. Tanaka T, Nakajima-Takagi Y, Aoyama K, Tara S, Oshima M, Saraya A, Koide S, Si S, Manabe I, Sanada M, Nakayama M, Masuko M, Sone H, Koseki H, Iwama A. Internal deletion of BCOR reveals a tumor suppressor function for BCOR in T lymphocyte malignancies. *J Exp Med* 214: 2901-2913, 2017.

#### 【雑誌論文・和文】

1. 真鍋一郎. 慢性炎症と加齢関連疾患. *日本老年医学会雑誌* 54: 105-113, 2017.
2. 大石由美子, 真鍋一郎. 高脂肪食と慢性炎症. *炎症と免疫* 25: 51-56, 2017.
3. 大石由美子, 真鍋一郎. 脂肪組織炎症と臓器障害. *尿酸と血糖* 3:163-165, 2017.
4. 大石由美子, 真鍋一郎. 脂肪幹細胞システム. *Clinical Calcium* 27: 795-801, 2017.

#### 【単行書】

1. 真鍋一郎. 炎症. *MRテキスト2018 疾病と治療*: 11-14, 2017.
2. 大石由美子, 真鍋一郎. マクロファージと膵島炎症. *糖尿病研究のいまと治療のこれから* 35: 35-39, 2017.

3. 大石由美子, 真鍋一郎. 代謝疾患における臓器連関と免疫系. 代謝調節における免疫細胞の役割: 11-14, 2017.

**【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 Therapeutically targeting excess lymphangiogenesis that drives the pathogenesis of lymphedema. Symposium 2 Vascular Biology as Interactive Science of Cardiovascular Disease 第81回日本循環器学会学術総会. 金沢 2017年3月17日
2. 真鍋一郎 心-脳-腎連携による恒常性維持と病態. 第60回日本腎臓学会学術総会 サテライトシンポジウム. 札幌 2017年7月1日
3. 真鍋一郎 システム間連携による恒常性の維持と病態. 日本医科大学先端医学研究所シンポジウム. 東京 2017年9月27日
4. Manabe I A heart-brain-kidney network maintains homeostasis through tissue macrophage activation. 16th Surugadai International Symposium & Joint Usage/Research Program of Medical Research Institute International Symposium 東京 2017年10月11日

**【学会発表数】**

国内学会 7学会 10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. 武田薬品COCKPI-T「新規炎症誘導細胞によるNASH発症機序の解明と医療応用」代表者：真鍋一郎 2016-2017
3. 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
4. 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
5. 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
6. 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
7. 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
8. 科研・若手研究(B)「脂肪前駆細胞が引き金を引く老化・肥満に伴う慢性炎症の分子機序解明」代表者：幸龍三郎 2017-2018
9. 科研・若手研究(B)「短鎖脂肪酸によるIL-5産生グループ2自然リンパ球の制御機構の解明と治療応用研究課題」代表者：工藤藤美 2016-2017

**●地域貢献**

東京医科歯科大学での公開シンポジウム発表。

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

感染症内科および感染制御部では、院内感染対策を通して安全で安心な医療を提供することを目標としています。メチシリン耐性黄色ブドウ球菌・緑膿菌対策・カルバペネム耐性腸内細菌科細菌、抗菌薬の適正使用、微生物の分離状況を把握するために、病院情報システムやIT技術を駆使しています。これらの情報を見える化して、各診療科や中央診療部門、看護部門などに提供してきました。

院内感染対策は、ひとつの病院だけで完結するものではなく、感染管理加算をとっている病院間の連携を進めてきました。千葉県の委託事業である千葉県院内感染対策地域ネットワークを核として、千葉県内の病院の感染対策の底上げと連携の強化を行っています。

具体的な診療では、HIV・AIDS中核拠点病院として約300名の診療をおこなってきました。医師、看護師、ソーシャルワーカー、心理カウンセラー、薬剤師らによるチーム医療は更に充実した。以前より千葉県のHIV医療の中核を担い、中核拠点病院として拠点病院を主とした県内医療機関、保健所、行政機関相互の連携の中心となっている。また、病院内の各診療科からのコンサルティングを通して、診療支援を行っています。

市原保健所と共同でMERS（中東呼吸器症候群）患者の搬送受け入れ訓練など、国際化する感染症に対応できる診療体制を構築しています。

教育関連では、医学部学生のユニット講義の他、普遍境域で感染症の講義を他学部生に行っています。

## ●教育

### ・学部教育／卒前教育

医学部のユニット講義、CCベーシック、微生物検査の実習を担当した。

### ・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。

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行った。外部職員に対する教育にも力点をおき、多数の外部職員のセミナーへの参加が実践された。

### ・大学院教育

千葉大学看護学部の修士課程の研究の支援を行った。（岡田忍教授）インドネシアおよびジンバブエの医療施設での感染管理についての研究。

### ・その他（他学部での教育、普遍教育等）

普遍教育で性感染症の教育を行った。

## ●研究

### ・研究内容

1. HIV感染症患者に生じるHAND（HIV関連神経認知障害）の有病率と背景因子に関する研究
2. HIV感染症患者の骨代謝障害に関する研究
3. 免疫抑制宿主における潜在性結核感染症の診断に関する研究
4. 院内感染と環境要因に関する研究
5. POT法を用いたMRSA・多剤耐性緑膿菌の院内感染経路の解明に関する研究
6. データウェアハウスを使用した敗血症の治療成績に関する研究
7. ナショナルデータベースを使用した抗菌薬の適正使用に関する研究
8. 手指衛生指数と感染制御の関連に関する研究

### ・研究業績

#### 【雑誌論文・英文】

1. Igari H, Watanabe A, Ichimura Y, Sakurai T, Taniguchi T, Ishiwada N. Quality control in QuantiFERON-TB gold in-tube for screening latent tuberculosis infection in health care workers. J Infect Chemother. 2017; 23: 211-213
2. Kinai E, Komatsu K, Sakamoto M, Taniguchi T, Nakao A, Igari H, Takada K, Watanabe A, Takahashi-Nakazato A, Takano M, Kikuchi Y, Oka S; for HIV-Associated Neurocognitive Disorders

in Japanese (J-HAND study group). Association of age and time of disease with HIV-associated neurocognitive disorders: a Japanese nationwide multicenter study. J Neurovirol. 2017; 23: 864-874

#### 【雑誌論文・和文】

1. 猪狩英俊 【抗菌薬の使いかた 最適な治療で薬剤耐性対策を】 Medical Practice (0910-1551) 34巻3号 Page405-409 (2017. 03)
2. 猪狩英俊 【結核・非結核性抗菌薬感染症の今－併発・合併症としての対策を踏まえて】 感染と抗菌薬 (1344-0969) 20巻1号 Page8-13 (2017. 03)
3. 谷口俊文. 【総合内科医の必修臨床問題182問】 感染症 (Question 158) 68歳の女性 主訴「発熱と呼吸困難」(解説／特集). Medicina (0025-7699) 54巻4号 Page397-398 (2017. 04)
4. 谷口俊文. 【総合内科医の必修臨床問題182問】 感染症 (Question 157) 38歳の男性 主訴「腹痛, 下痢および発熱」(解説／特集). Medicina (0025-7699) 54巻4号 Page393-395 (2017. 04)
5. 谷口俊文. 【総合内科医の必修臨床問題182問】 感染症 (Question 156) 33歳の男性 主訴「頭痛」(解説／特集). Medicina (0025-7699) 54巻4号 Page389-391 (2017. 04)
6. 谷口俊文, 八重樫牧人, 石山貴章. 【外来診療必読エビデンス－日米比較で考える内科Standards of Excellence】 生活習慣病と日本人 EBMと予防医学のクロスロード(座談会／特集). Medicina (0025-7699) 54巻7号 Page982-990 (2017. 06)
7. 谷口俊文. 【感染症2】 非感染症医にも知ってほしいHIVの基礎知識. Hospitalist. 5巻3号 Page477-487 (2017. 9)
8. 猪狩英俊 基礎疾患患者における結核の診断－免疫抑制治療時のIGRA検査に対する影響 (1344-0969) 感染と抗菌薬 20巻1号 Page8-13 (2017. 03)

#### 【単行書】

1. 結核診療ガイドライン 南江堂
2. 治療薬UP-TO-DATE2017 メディカルレビュー社
3. 今日の治療指針2017 医学書院
4. 谷口俊文, 八重樫牧人, 石山貴章. 【外来診療必読エビデンス－日米比較で考える内科Standards of Excellence】 生活習慣病と日本人 EBMと予防医学のクロスロード(座談会／特集). Medicina (0025-7699) 54巻7号 Page982-990 (2017. 06)
5. 谷口俊文. 【総合内科医の必修臨床問題182問】 感染症 (Question 158) 68歳の女性 主訴「発熱と呼吸困難」(解説／特集). Medicina (0025-7699) 54巻4号 Page397-398 (2017. 04)
6. 谷口俊文. 【総合内科医の必修臨床問題182問】 感染症 (Question 157) 38歳の男性 主訴「腹痛, 下痢および発熱」(解説／特集). Medicina (0025-7699) 54

巻4号 Page393-395 (2017. 04)

7. 谷口俊文. 【総合内科医の必修臨床問題182問】 感染症 (Question 156) 33歳の男性 主訴「頭痛」(解説／特集). Medicina (0025-7699) 54巻4号 Page389-391 (2017. 04)
8. 谷口俊文. 【感染症2】 非感染症医にも知ってほしいHIVの基礎知識. Hospitalist. 5巻3号 Page477-487 (2017. 9)

#### 【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66回日本感染症学会東日本地方会学術集会 第64回日本化学療法学会東日本支部合同学会 (2017. 11) 猪狩英俊 「メンタル面でのケア」
2. SPRINT-TB Annual Symposium (SINGAPORE PROGRAMME OF RESEARCH INVESTIGATING NEW APPROACHES TO TREATMENT OF TUBERCULOSIS) The analysis of QuantiFERON-TB Gold Plus in comparison with TSPOTで講演 (2017.) Hidetoshi Igari
3. 千葉県循環器病センター (2017.9. 市原市) 猪狩英俊 「院内感染対策について」
4. 千葉県医師会 (2017. 10 千葉市) 猪狩英俊 「新型インフルエンザの感染防御と治療」
5. 八千代市医師会 (2017. 10 佐倉市) 猪狩英俊 「外来で必要な呼吸器感染症の診断・治療・予防」
6. 千葉肺炎球菌ワクチンフォーラム (2017. 7 千葉市) 谷口俊文 「ワクチンの免疫学的作用機序」

#### 【学会発表数】

国内学会 14回  
国際学会 2回

#### 【外部資金獲得状況】

1. 厚生労働省科学研究費補助金「HIV感染症の曝露前及び曝露後の予防投薬の提供体制に対する研究の基盤確立」 分担：谷口俊文 2017-2019
2. 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：谷口俊文 2016-2018
3. 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：谷口俊文 2016-2018
4. 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」 分担：谷口俊文 2017-2019
5. 日本医療研究開発機構 委託研究開発費 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「結核の診断及び治療の強化等に関する革新的な手法の開発に関する研究」 分担：猪狩英俊 2017
6. 日本医療研究開発機構 感染症実用化研究事業「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：猪狩英俊 2017-2019

7. MSD学術研究支援「ミネソタ多面人格目録の臨床尺度とHIV感染者の受診率および服薬アドヒアランスの関係」代表：谷口俊文 2

## ●診 療

### ・外来診療・入院診療・その他（先進医療等）

HIV診療、渡航者外来、真菌症外来、トラベルクリニック  
肺移植症例に対する支援

## ●地域貢献

1. 千葉市のインフルエンザ会議に出席
2. 千葉市のインフルエンザ搬送訓練
3. 千葉県HIV拠点病院会議（年2回研修会開催）
4. 千葉県院内感染地域支援事業（千葉ネット）「研修会年2回・地区別感染対策支援」
5. 千葉県委託事業HIV感染者等の在宅医療・介護の環境整備事業（実地研修・支援チーム派遣）
6. 青少年に対するエイズ等性感染症対策講習会（2017.6）姉崎高校（市原保健所）
7. エイズ講習会 性に関する特別教室（2017.7）船橋古和釜高等学校（船橋保健所）
8. 2020年東京オリンピック・パラリンピックに向けた千葉県感染症対策検討会 構成員
9. 新型インフルエンザの感染防御と治療（2017.10）千葉県医師会
10. 外来で必要な呼吸器感染症の診断・治療・予防（2017.10.）八千代医師会学術講演会
11. 感染対策と衛生管理（2017.11）全国国立大学病院 栄養部門会議
12. 「エイズ教室」における講演 HIV/AIDSを知ろう（2017.12）長南町立長南中学校
13. 共用試験医学系OSCE外部評価者の委嘱について（2017.12）公益財団法人医療系大学間共用試験実施評価機構

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29年は医師が6名、理学療法士24名、作業療法士12名、言語聴覚士4名、看護師1名の総勢47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。

### ・大学院教育

### ・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

人工膝関節置換術や人工股関節置換術のリハビリテーションに関する臨床研究、人の姿勢制御に関する研究、パーキンソン病に対する脳深部刺激法、救急患者に対する早期リハビリテーション等の研究、間質性肺炎に対する呼吸リハビリテーションの臨床研究を、整形外科、脳神経内科、脳神経外科、救急科、呼吸器内科と共同で実施している。

### ・研究業績

#### 【雑誌論文・和文】

1. 加藤真敏, 中村順一, 霜田晃佑, 浅見勇太, 寺島莉穂, 輪湖 靖, 三浦道明, 瓦井裕也, 縄田健斗, 村田 淳 「DAA-THAにおいて退院時TUG(Time Up and Go test)に関連する身体機能因子についての検討」, hip joint 2017, 43(2):143-147

#### 【単行書】

1. 稲垣武, Technique 8 体位呼吸療法 呼吸器ケア, メディカ出版, 2017: 54-58
2. 稲垣武, 診療の秘訣 リハビリテーションの処方にもいろいろある! モダンフィジシャン, 新興医学出版株式会社, 2017: 787

#### 【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, 集中治療領域における早期リハビリテーションの現状と課題 第20回日本臨床救急医学会学術集会
2. 稲垣武, 間質性肺炎患者における運動時低酸素評価と在宅酸素療法～理学療法士の立場から～ 第27回日本呼吸ケア・リハビリテーション学会, コーヒーブレイクセミナー6

3. 稲垣武, 開腹手術における術前吸気筋トレーニングの効果 IMT WORKSHOP TRAINING COURSE
4. 石川崇広・今井正太郎, フレイルに対する高齢者医療センターの取り組み 千葉大学病院 高齢者医療センター・在宅医療インテンシブコース共同講演会
5. 深田亮, 転倒しない歩行方法とリハビリ リハビリを毎日無理なく続ける方法 パーキンソン病友の会千葉県支部第5ブロック
6. 坂本和則, 筋緊張の見方 日本神経系理学療法学会 第1回参加型フォーラム
7. 稲垣武, 間質性肺炎患者に対する非薬物療法 ～労作時低酸素と呼吸リハビリ～ 大倉帝京さつき台勉強会
8. 稲垣武, 間質性肺炎患者に対する非薬物療法 ～労作時低酸素と呼吸リハビリ～ 第15回愛媛県呼吸不全研究会
9. 坂本和則, 起居動作 第29回活動分析研究大会
10. 今井正太郎, “フレイル”を知ろう 健康長寿のキーワード 千葉大学病院ボランティア感謝状贈呈式講演会
11. 深田亮, 支えあう 多職種のちから～緩和医療にお

- ける理学療法士の役割～ 第6回千葉緩和医療学会
12. 今井正太郎, 根本麻里絵, 拘縮のある患者のための褥瘡予防セミナー NPO法人千葉医師研修支援ネットワーク主催セミナー
  13. 中村久美子, 黒岩良太, あきらめない体づくり～今日から始められる運動のポイント～ 千葉県パーキ

ンソン病友の会

**【学会発表数】**

国内学会 18回

**【受賞歴】**

1. 稲垣武, 第27回日本呼吸ケア・リハビリテーション学会 優秀演題賞

**●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、2017年の新規患者数は入院が4209人、外来が1944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89959件、作業療法が34830件、言語聴覚療法が11945件、のべ136734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

附属病院で検査部として、また検査部医師は全員、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のためである。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ISO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の改正(2018年12月1日)に求められる新時代の臨床検査を目指している。

## ●教育

### ・学部教育/卒前教育

医学部1年生；早期体験講座or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。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、従来臨床実習(ベッドサイド・ラーニング)開始直前の1週間を利用して検査部実習を行っていたが、2011年度からは検査部実習が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。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(通常1月末)。

### ・卒後教育/生涯教育

卒後1年目；検査実習(内容=細菌・輸血、計18人、6-12月にわたって実施、診療教授・主任検査技師・講師など)、卒後2年目；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、1か月にわたって実施、計2人、診療教授・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。

### ・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。検査部職員が社会人院生として1名、医学研究院に所属し、その研究活動を支えている。

### ・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（APC遺伝子、リンチ症候群、家族性地中海熱、ミトコンドリアゲノム遺伝病）のNGSを用いた遺伝子変異の検出が可能となった。今後対象遺伝子を増やす計画である。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（ロングQT症候群）の遺伝子検査が可能となり、循環器内科・小児科と共同で臨床応用が進んでいる。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。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参加した。

### ・研究業績

#### 【雑誌論文・英文】

1. Nishimura M, Ueda M, Ebata R, Utsuno E, Ishii T, Matsushita K, Ohara O, Shimajo N, Kobayashi Y, Nomura F. A novel KCNQ1 nonsense variant in the isoform-specific first exon causes both jervell and Lange-Nielsen syndrome 1 and long QT syndrome 1: a case report. *BMC Med Genet*. 2017 Jun 8; 18(1): 66.
2. Ashizawa K, Murata S, Terada T, Ito D, Bunya M, Watanabe K, Teruuchi Y, Tsuchida S, Satoh M, Nishimura M, Matsushita K, Sugama Y, Nomura F. Applications of copolymer for rapid identification of bacteria in blood culture broths using matrix-assisted laser desorption ionization time-of-flight mass spectrometry. *J Microbiol Methods*. 2017 08; 139: 54-60.
3. Kimura A, Kitamura K, Ailiken G, Satoh M, Minamoto T, Tanaka N, Nomura F, and Matsushita K. FIR haploinsufficiency promotes splicing to pyruvate kinase M2 in mice thymic lymphoma tissues revealed by six-plex tandem mass tag quantitative proteomic analysis. *Oncotarget*. 2017 Jul 7; 8(40): 67955-67965.
4. Ishige T, Satoh M, Ogawa S, Nishimura M, Matsushita K, Higashi T, Nomura F. Improved sensitivity of serum/plasma 1 $\alpha$ ,25-dihydroxyvitamin D quantification by DAPTAD derivatization. *Clin Chim Acta*. 2017 Oct; 473: 173-179.
5. Sogawa K, Watanabe M, Ishige T, Segawa S, Miyabe A, Murata S, Saito T, Sanda A, Furuhashi K, Nomura F. Rapid Discrimination between Methicillin-Sensitive and Methicillin-Resistant *Staphylococcus aureus* Using MALDI-TOF Mass Spectrometry. *Biocontrol Sci*. 2017; 22(3): 163-169.
6. 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 and Matsushita K. Identification of specific and common diagnostic antibody markers for gastrointestinal cancers by SEREX screening using testis cDNA phage library. *Oncotarget* 2018, In press.
7. 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 and Matsushita K. Disturbed alternative splicing of FIR (PUF60) directed cyclin E overexpression in esophageal cancers. *Oncotarget* 2018, In press.
8. Sato Y, Seimiya M, Yoshida T, Sawabe Y, Hokazono E, Osawa S, Matsushita K. ANNALS EXPRESS: Development of a simple indocyanine green measurement method using an automated biochemical analyzer. *Ann Clin Biochem*. 2018 Jul; 55(4): 491-495
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.

#### 【雑誌論文・和文】

1. 渡邊万里子, 清宮正徳, 大山里子, 荒井満恵, 浅野はるな, 吉田俊彦, 澤部祐司, 松下一之: 「エクレーシス試薬SCCを用いたSCC抗原測定の見直し」 *医学と薬学*(0389-3898)74巻2号 Page181-188(2017. 01)
2. 小林崇平, 松下一之, 日和佐隆樹: 「新規腫瘍マーカーと術後モニタリングマーカー候補としての消化器癌患者血清における抗FIRs自己抗体の検出」 *日本分子腫瘍マーカー研究会誌*(2433-8575)32巻 Page39-40(2017. 03)
3. 村田正太, 渡邊正治, 齊藤知子, 宮部安規子, 瀬川俊介, 佐海知子, 上原麻美, 中村恵海, 野村文夫, 谷口俊文, 猪狩英俊, 松下一之: 「大きく変化する微生物検査と臨床に与える影響 菌種同定の迅速化と薬剤感受性結果報告から抗菌薬選択へアプローチ

- チ」日本化学療法学会雑誌(1340-7007)65巻Suppl. A Page171-172(2017. 03)
4. 内田亜佐美, 與子田一輝, 荒瀬彩夏, 鎌田知子, 松下一之, 加藤央隼, 江口紀子, 関根 泰:「悪性リンパ腫心筋浸潤の一例」超音波医学(1346-1176)44巻Suppl. Page S496(2017. 04)
  5. 松下一之, 糸賀 栄, 石毛崇之, 宇津野恵美, 西村 基, 別府美奈子, 内垣洋祐, 野村文夫, 澤部祐司:「リンチ症候群2家系における未発症家系員の発症前診断と課題」日本遺伝カウンセリング学会誌(1347-9628)38巻2号 Page125(2017. 05)
  6. 村田正太, 渡邊正治, 斉藤知子, 宮部安規子, 瀬川俊介, 佐海知子, 上原麻美, 松下一之:「当院救急患者より分離された溶血性レンサ球菌に対する細菌学的検討」日本医学検査学会抄録集 66回 Page9(2017. 06)
  7. 宮部安規子, 村田正太, 斉藤知子, 瀬川俊介, 佐海知子, 上原麻美, 中村恵海, 松下一之:「37mmクオリティモニターを用いたMALDI-TOF MSによる血液培養迅速同定の検討」日本医学検査学会抄録集 66回 Page28(2017. 06)
  8. 渡邊万里子, 清宮正徳, 大山里子, 荒井満恵, 浅野はるな, 吉田俊彦, 澤部祐司, 松下一之:「エクルーシス試薬SCCを用いたSCC抗原測定の検討」日本医学検査学会抄録集 66回 Page84(2017. 06)
  9. 秋葉彩乃, 清宮正徳, 渡邊万里子, 荒井満恵, 浅野はるな, 吉田俊彦, 澤部祐司, 松下一之:「HPLC法を用いたHbA 1 c測定における、異常ヘモグロビン出現時の対処法について」日本医学検査学会抄録集 66回 Page161(2017. 06)
  10. 石崎早織, 清宮正徳, 鈴木芳武, 渡邊万里子, 吉田俊彦, 澤部祐司, 松下一之:「LD活性測定におけるIFCC自動化法の検討」日本医学検査学会抄録集 66回 Page172(2017. 06)
  11. 小野香織, 武内正博, 渡邊万里子, 浅野はるな, 澤部祐司, 堺田恵美子, 中世古知昭, 松下一之:「アガロースゲル血清蛋白電気泳動システムでのskim法によるM蛋白量算定方法の検討」日本医学検査学会抄録集 66回 Page180(2017. 06)
  12. 佐藤有華, 清宮正徳, 吉田俊彦, 澤部祐司, 松下一之:「生化学自動分析装置を用いたICG測定法(長波長対照法)の開発」日本医学検査学会抄録集 66回 Page182(2017. 06)
  13. 石毛崇之, 糸賀 栄, 松下一之:「架橋化核酸を用いた高感度サンガー法によるRAS遺伝子変異解析」日本医学検査学会抄録集 66回 Page438(2017. 06)
  14. 齋藤真琴, 内本高之, 石崎大輝, 佐海知子, 澤部祐司, 松下一之:「尿生化学項目を用いた多変量解析による尿浸透圧予測式の提案と検証」日本臨床検査自動化学会会誌(0286-1607)42巻4号 Page422(2017. 08)
  15. 伊藤智里, 小暮直敬, 佐藤有華, 佐藤綾香, 仙波利寿, 児玉明好, 大山正之, 澤部祐司, 松下一之:「ループスアンチコアグラント測定試薬「ヒーモスアイエルSCT」「ヒーモスアイエルdRVVT」の検討」日本臨床検査自動化学会会誌(0286-1607)42巻4号 Page520(2017. 08)
  16. 伊藤智里, 小暮直敬, 佐藤有華, 佐藤綾香, 仙波利寿, 児玉明好, 大山正之, 澤部祐司, 松下一之:「プロトロンビン時間測定試薬「ヒーモスアイエルレディプラスチン」の基礎的検討」日本臨床検査自動化学会会誌(0286-1607)42巻4号 Page521(2017. 08)
  17. 浅野はるな, 吉田俊彦, 大山里子, 澤部祐司, 松下一之:「プロカルシトニン測定試薬の基本性能及び保存安定性の検討とロシュ社試薬の希釈液評価」日本臨床検査自動化学会会誌(0286-1607)42巻4号 Page525(2017. 08)
  18. 松下一之, 野村文夫, 横井左奈, 永瀬浩喜, 市川智彦:「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」日本癌学会総会記事(0546-0476)76回 Page J-3076(2017. 09)
  19. 西村 基, 菊地 渉, 佐藤 守, 松下一之, 小寺義男, 田中知明, 野村文夫:「新規慢性肝疾患マーカー - FIC5. 9(Fibrinogen alpha C chain 5. 9 kD fragment)は凝固線溶の変動を反映する」臨床化学(0370-5633)46巻Suppl. 1 Page326(2017. 09)
  20. 松下一之:「治療法のある遺伝性疾患に対する遺伝学的検査と遺伝カウンセリングネットワークの構築」調査研究ジャーナル(2187-2651)6巻2号 Page208(2017. 10)
  21. 松下一之:「【臨床検査の最前線-将来の検査を展望する】総論 臨床検査の将来 ゲノム解析技術の進歩と臨床検査への応用」医学のあゆみ(0039-2359)263巻13号 Page991-998(2017. 12)
  22. 稲毛輝長, 中島崇裕, 藤原大樹, 田中教久, 坂入祐一, 和田啓伸, 鈴木秀海, 岩田剛和, 千代雅子, 吉野一郎, 松下一之, 石毛崇之, 糸賀 栄:「microRNA発現定量解析による高感度肺癌リンパ節転移検出法の開発」千葉医学雑誌(0303-5476)93巻6号 Page269(2017. 12)
  23. 松下一之, 石毛崇之, 糸賀 栄, 西村 基, 澤部祐司:「固形がん(非大腸癌)に対するMSI(microsatellite instability)検査の重要性と課題について」臨床病理(0047-1860)65巻補冊 Page240(2017. 10)
  24. 國井玲子, 川田奈緒子, 櫻井由子, 松村琢磨, 木下 拓, 矢幅美鈴, 内山智之, 坂尾誠一郎, 磯野史朗, 巽浩一郎, 松下一之:「視床下核-深部脳刺激(DBS)を施行したパーキンソン病患者のPSG検査における解析方法の検討」日本睡眠学会定期学術集

会プログラム・抄録集 42回 Page236(2017. 06)

25. 西村 基, 村田正太, 姚 躍, 土田祥央, 田中知明, 松下一之:「血液培養陽性検体よりの複数菌由来の核酸検出」日本臨床微生物学雑誌(0917-5059)28巻 Suppl. 1 Page463(2017. 12)
26. 中村恵海, 村田正太, 齊藤知子, 宮部安規子, 瀬川俊介, 上原麻美, 鈴木 眞, 渡邊正治, 渡辺 哲, 亀井克彦, 松下一之:「糸状菌の形態学的同定と遺伝子学的同定の比較について」日本臨床微生物学雑誌(0917-5059)28巻Suppl. 1 Page478(2017. 12)

#### 【学会発表数】

国内学会 18学会 26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(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)「Immuno-MS(質量分析)の臨床検査応用に向けた免疫複合体MS前処理法の開発」代表者:西村基 2015-2017
5. 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」代表者:石毛崇之 2016-2018
6. 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 2017
7. 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 2017
8. 日本医療研究開発機構(AMED)研究費「ゲノム医療の実装に資する臨床ゲノムの情報統合データベースの整備と我が国の継続的なゲノム医療実施体制の構築」分担者:松下一之 2017
9. 平成29年度大学改革推進等補助金「大学・大学院及び附属病院における人材養成機能強化事業(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」分担者:松下一之 2017
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」代表者:松下一之 2017
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 2017
12. VBL(ベンチャービジネスラボラトリー)「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29年の検査数とその内訳

検査部で実施した検査総数:約5,992,601件(内 夜間休日検査:319,960件)

内訳:生化学検査4,507,933件、免疫検査432,133件、血液検査718,992件

一般検査172,759件、微生物検査79,128件、遺伝子検査12,668件、生理検査68,988件

##### 2) 遺伝子検査

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-ABL 1 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認定を受けた。

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回認定更新審査を受審した。

## ●地域貢献

千葉県精度管理専門委員および千葉市精度管理専門委員として県内および市内の衛生検査所立ち入り検査に参加

している（臨床検査技師長および検査部長）。国内の臨床検査技師学校からの実習生を約1年間にわたり受け入れ、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、2015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2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）Step4において、医・薬・看護学部4年次学生に対し、遺伝カウンセラー・心理カウンセラーの立場でのコンサルテーションを通して指導・アドバイスを行っている。

### ・卒業教育／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。

## ●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。

### ・研究業績

#### 【雑誌論文・英文】

1. Ahmadloo S, Nakaoka H, Hayano T, Hosomichi K, You H, Utsuno E, Sangai T, Nishimura M, Matsushita K, Hata A, Nomura F, Inoue I. Rapid and cost-effective high-throughput sequencing for identification of germline mutations of BRCA1 and BRCA2. *J Hum Genet.* 2017 Apr;62(5):561-567. doi: 10.1038/jhg.2017.5. Epub 2017 Feb 9. PubMed PMID: 28179634.
2. Nishimura M, Ueda M, Ebata R, Utsuno E, Ishii T, Matsushita K, Ohara O, Shimojo N, Kobayashi Y, Nomura F. A novel KCNQ1 nonsense variant in the isoform-specific first exon causes both jervell and Lange-Nielsen syndrome 1 and long QT syndrome 1: a case report. *BMC Med Genet.* 2017 Jun 8;18(1):66. doi:10.1186/s12881-017-0430-7. PubMed PMID: 28595573.
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 Jan 13. pii: jmedgenet-2017-104964. doi: 10.1136/jmedgenet-2017-104964. [Epub ahead of print] PubMed PMID: 29331981.
4. Beppu M, Sawai S, Misawa S, Mori M, Ito S, Sogawa K, Nishimura M, Matsushita K, Nomura F, Kuwabara S. Serum cytokine and chemokine profiles in patients with juvenile muscular atrophy of distal upper extremity (Hirayama disease). *J Neuroimmunol.* 2017 Jan 15;302:20-22. doi: 10.1016/j.jneuroim.2016.11.011. Epub 2016 Dec 7. PubMed PMID: 27956076.
5. 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. doi: 10.1016/bs.acc.2017.10.002. Epub 2017 Nov 23. PubMed PMID: 29304903.

6. Okato A, Arai T, Yamada Y, Sugawara S, Koshizuka K, Fujimura L, Kurozumi A, Kato M, Kojima S, Naya Y, Ichikawa T, Seki N. Dual Strands of Pre-miR-149 Inhibit Cancer Cell Migration and Invasion through Targeting FOXM1 in Renal Cell Carcinoma. *Int J Mol Sci.* 2017 Sep 13;18(9). pii: E1969. doi: 10.3390/ijms18091969.

PubMed PMID: 28902136; PubMed Central PMCID: PMC5618618.

**【学会発表数】**

国内学会 5学会 8回

**【外部資金獲得状況】**

1. 日本医療研究開発機構「未診断疾患イニシヤチブの開発と整備」分担者 野村文夫 2015~2017

**●診療**

・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609症例である。疾患としては家族性腫瘍関連76例、神経変性疾患関連66例、周産期・出生前関連16例、NIPT（無侵襲的出生前遺伝学的検査）381例、その他70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48件、神経変性疾患53件、周産期・出生前9件、NIPT348件、その他52件であった。

**●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。

さらに千葉大学では千葉県内の高校生を対象にした「次世代才能スキップアップ」のプログラムに基礎力養成講座を開講している。遺伝医療もテーマのひとつに取り上げられ、今年1月28日に「考えよう！！ 遺伝子診断」ということで、臨床遺伝専門医、臨床検査技師、認定遺伝カウンセラーが講師となって、遺伝に関する実験や講義のあとに、それぞれが患者や家族の立場に立ってケーススタディを行った。授業では学べない内容に高校生がそれぞれに真剣に取り組んでいた。

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行っている。また急性および慢性疾患に対する高気圧酸素治療も同時に担っている。

## ●教 育

### ・学部教育／卒前教育

医学部学生を対象として、外科手術における滅菌・消毒および手術実習に関する教育・指導を行った。

### ・卒業教育／生涯教育

卒後研修医、卒後新人看護師を対象として、外科手術における滅菌・消毒についての教育、手術に際しての手洗い法、手術時に使用される手術器械や安全管理についての教育を行った。

(1) 初期研修医に対する手術時手洗い法およびガウンテクニックの実習

(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. Sakakibara J, Sakakibara M, Shiina N, Fujimori T, Okubo Y, Fujisaki K, Nagashima T, Sangai T, Nakatani Y, Miyazaki M.  
Expression of cell polarity protein scribble differently affects prognosis in primary tumor and lymph node metastasis of breast cancer patients.  
Breast Cancer 24: 393-399, 2017.
2. Iwase T, Sangai T, Sakakibara M, Sakakibara J, Ishigami E, Hayama S, Nakagawa A, Masuda T, Tabe S, Nagashima T.  
An increased neutrophil-to-lymphocyte ratio predicts poorer survival following recurrence for patients with breast cancer.  
Mol Clin Oncol 6: 266-270, 2017.
3. Ishigami E, Sakakibara M, Sakakibara J, Iwase T, Hayama S, Masuda T, Nakagawa A, Nagashima T, Sangai T, Fujimoto H, Otsuka M.  
Phase II study of neoadjuvant anthracycline combined with nanoparticle albumin-bound paclitaxel for human epidermal growth factor

receptor 2-negative breast cancer.

Mol Clin Oncol 7: 1079-1082, 2017.

#### 【雑誌論文・和文】

1. 藤本浩司、矢形 寛、長嶋 健、榎原雅裕、三階貴史、榎原淳太、岩瀬俊明、石神恵美、羽山晶子、宮崎 勝.  
側胸部有茎穿通枝皮弁による再建を併用した乳房温存術.  
Oncoplastic Breast Surgery 2:6-11, 2017

#### 【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25回日本乳癌学会総会シンポジウム
2. 第5回乳房オンコプラスチックサージャリー学会総会パネルディスカッション
3. 第79回日本臨床外科学会総会ビデオシンポジウム

#### 【学会発表数】

国内学会 28回（うち大学院生8回）  
国際学会 8回（うち大学院生2回）

#### 【外部資金獲得状況】

1. 日本学術振興会科学研究費補助金 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」研究分担  
者：長嶋健 2016-2018

**【受賞歴】**

1. 第38回日本乳腺甲状腺超音波医学会学術集会 優秀  
演題賞

**●診 療**

・外来診療・入院診療・その他（先進医療等）

2017年の総手術件数は8,593件と過去最高であった。年々高度化する内視鏡下手術やロボット支援手術（ダヴィンチ）、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、近年増加傾向にある様々な手術に対して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

千葉大学医学部附属病院のすべての輸血業務全般を一括管理し、輸血の二つの重要なポイントである、「安全な輸血」と「適正な輸血」を推進するとともに、院内の自己血輸血の採取業務、移植治療、先進医療に必須である末梢血幹細胞、単核球等の細胞採取業務を全面的に担当している。安全で適正な輸血の部分では、平成18年に取得した日本輸血・細胞治療学会のI & A 認定施設制度を平成24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、また平成25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

ユニット講義の中での輸血の及び血液学の講義を担当し、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】

- Muto T, Ohwada C, Takaishi K, Isshiki Y, Nagao Y, Hasegawa N, Kawajiri-Manako C, Togasaki E, Shimizu R, Tsukamoto S, Sakai S, Takeda Y, Mimura N, Takeuchi M, Sakaida E, Misawa S, Shimizu N, Iseki T, Kuwabara S, Nakaseko C. Safety and efficacy of granulocyte-colony stimulating factor monotherapy for peripheral blood stem cell collection in POEMS Syndrome. *Biol Blood Marrow Transplant* 2017; 23(2): 361-3
- Shimizu R, Ohwada C, Nagao Y, Togasaki E, Kawajiri C, Muto T, Tsukamoto S, Sakai S, Takeda Y, Mimura N, Takeuchi M, Sakaida E, Iseki T, Nakaseko C. The successful treatment of a cord blood transplant recipient with Varicella Zoster virus meningitis, radiculitis and myelitis with foscarnet. *Intern Med*. 2017; 56(3): 353-6.
- Naoya Mimura. Novel therapeutic approaches to achieve the cure of multiple myeloma. *Chiba Medical J*. 2017; 93E: 17-23.
- Rizq O, Mimura N, Oshima M, Saraya A, Koide S, Kato Y, Aoyama K, Nakajima-Takagi Y, Wang C, Chiba T, Ma A, Jin J, Iseki T, Nakaseko C, Iwama A. Dual Inhibition of EZH2 and EZH1 Sensitizes PRC2-Dependent Tumors to Proteasome Inhibition. *Clin Cancer Res*. 2017 Aug 15; 23(16): 4817-4830.
- Hideshima T, Cottini F, Nozawa Y, Seo HS, Ohguchi H, Samur MK, Cirstea D, Mimura N, Iwasawa Y, Richardson PG, Munshi NC, Chauhan D, Massefski W, Utsugi T, Dhe-Paganon S, Anderson KC. p53-related protein kinase confers poor prognosis and represents a novel therapeutic target in multiple myeloma. *Blood*. 2017 Mar 9; 129(10): 1308-1319.

6. Yokoyama M, Chiba T, Zen Y, Oshima M, Kusakabe Y, Noguchi Y, Yuki K, Koide S, Tara S, Saraya A, Aoyama K, Mimura N, Miyagi S, Inoue M, Wakamatsu T, Saito T, Ogasawara S, Suzuki E, Ooka Y, Tawada A, Otsuka M, Miyazaki M, Yokosuka O, Iwama A. Histone lysine methyltransferase G9a is a novel epigenetic target for the treatment of hepatocellular carcinoma. *Oncotarget*. 2017 Mar 28; 8(13): 21315-21326.
7. Hirota Y, Suzuki S, Katsuyama Y, Iseki T, Ikusaka M. M-protein-negative Myeloma Mimicking Lumbar Disc Herniation. *Intern Med*. 2017; 56(13): 1725-1727.
8. Hideshima T, Mazitschek R, Qi J, Mimura N, Tseng JC, Kung AL, Bradner JE, Anderson KC. HDAC6 inhibitor WT161 downregulates growth factor receptors in breast cancer. *Oncotarget*. 2017 Jul 5; 8(46): 80109-80123.

#### 【雑誌論文・和文】

1. 前田隆宏, 大岡美彦, 横山昌幸, 若松徹, 井上将法, 齊藤朋子, 日下部裕子, 小笠原定久, 鈴木英一郎, 太和田暁之, 三村尚也, 堺田恵美子, 中世古知昭, 岸本充, 千葉哲博. 急性前骨髄球性白血病を併発した肝細胞癌の1例 肝臓 2017;58(3):176-82
2. 酒井紫緒, 三村尚也, 立花美智子, 日野もえ子, 竹田勇輔, 武内正博, 大和田千桂子, 堺田恵美子, 中世古知昭, 井関徹. 輸血・細胞療法部における同種造血幹細胞移植ドナー外来の有効性と意義. 日本輸血・細胞治療学会誌 2017;63(4):592-598

#### 【単行書】

1. 三村尚也 骨髄腫治療を理解するためのMyeloma Biology 2. 骨髄腫の進行をもたらす骨髄腫細胞の分子病態 2) エピジェノム (1)メチル化, 脱メチル化 多発性骨髄腫Updating 第10巻, 医薬ジャーナル社, 2017 page 48-57
2. 三村尚也, 中世古知昭 第2章 各種治療薬の使い方・考え方 7. パノピノスタット 多発性骨髄腫新規治療薬の使い方・考え方, 編集: 石田禎夫, 先端医学社, 2017 page 124-133
3. 三村尚也ほか(日本語版翻訳) IMF Concise Review of the Disease and Treatment Options 2015 Edition, International Myeloma Foundation. 日本語版 2017 in press

#### ●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

#### 【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. 三川紫緒(特別講演) 4極構造を支える造血細胞移植コーディネーター(HCTC) 第15回和歌山造血細胞療法研究会, 2017/02/18, 和歌山
2. 三川紫緒(Web講演) 専門医によるもっと知って欲しい造血幹細胞移植のこと Cancernet Japan, 2017/02/14, 東京
3. 三村尚也(特別講演I) 骨髄腫の新規エピジェネティック療法 Multiple Myeloma Clinical Meeting Tokyo North West 2017/4/21 東京
4. 三村尚也(特別講演) 多発性骨髄腫に対する新規エピジェネティック治療 関東・東北骨髄腫カンファレンス in 高崎 2017/4/22 高崎
5. 三村尚也(シンポジウム). 骨髄腫細胞におけるプロテアソーム阻害とEZH2/1共阻害剤の相乗効果の分子メカニズム. 第42回日本骨髄腫学会学術集会, 東京, 2017/5/27-28
6. 三村尚也(講演)骨髄腫の新規エピジェネティック療法. Meet the Expert of Multiple Myeloma in Saitama, 2017/5/30さいたま市
7. 三村尚也(特別講演) 多発性骨髄腫の新規エピジェネティック治療. 第2回城南骨髄腫治療の明日を考える会 2017/7/21東京
8. 三村尚也(特別講演1) プロテアソーム阻害剤の基礎的考察. ニンラーロ東日本発売記念講演会 2017/9/16 東京

#### 【学会発表数】

国内学会 26回

国際学会 1回

#### 【外部資金獲得状況】

1. 科学研究費助成 基礎研究(C)(一般)「エピジェネティクスから迫る多発性骨髄腫の発症機序の解明と薬剤耐性化の克服」代表者: 三村尚也 平成28-30年度
2. AMED次世代がん医療創生研究事業2次募集「ポリコームヒストン修飾を標的とした新規エピジェネティック治療法の開発」代表者: 岩間厚志 平成28-29年度
3. 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 平成29年度

新規治療薬開発の研究も行っている。

循環器内科による「末梢血単核球移植による血管再生治療」、呼吸器外科による肺がんに対する「NKT細胞を用いた免疫療法」、耳鼻咽喉・頭頸部外科による頭部扁平上皮がんに対する「NKT細胞を用いた免疫療法」、食道胃腸外科による食道がんに対する「Chiba RT-DC療法」のそれぞれで、治療に用いる細胞の採取を担当している。また整形外科の脊椎手術後の癒合促進および変形性関節症に対する多血小板血漿の効果に関する臨床試験で多血小板血漿の作成を作成している。

2017年には院内倫理審査を経てクリオプレシピテートの院内調整を開始した。

#### ●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、「千葉県骨髓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ェレーシスナース審議会副審議会議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年度からは、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行っている。

また、国際協力の一環として、JICA（国際協力機構）の依頼により2015年度からミャンマー人内視鏡医の3ヶ月/年の実地研修受け入れ及び現地普及セミナー・ハンズオンセミナー開催1回/年を継続している。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を改善した。

## ●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 十二指腸ステントの有用性に関する多施設共同試験 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】

- 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.
- 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.
- 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.
- 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 ≥85 years. *Geriatr Gerontol Int.* 2018;18:1038-1045.
- 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.
- 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 ;18:176-183.
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. 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.
2. 露口利夫, 安井 伸, 杉山晴俊, 三方林太郎, 酒井裕司【胆石症・胆管結石 胆道炎・胆道がん】(第2章)胆道炎 胆道炎、診断 最新医学(0370-8241)別冊胆石症・胆管結石・胆道炎・胆道がん Page71-78 (2017.04)
  3. 熊谷純一郎, 杉山晴俊, 高橋幸治, 中村昌人, 大和陸実, 日下部裕子, 妹尾純一, 林 雅博, 安井 伸, 三方林太郎, 酒井裕司, 露口 利. 原発性硬化性胆管炎に合併する胆管癌の診断 胆と膵(0388-9408) 38巻6号 Page569-573(2017.06)
  4. 高橋幸治, 露口利夫, 杉山晴俊, 熊谷純一郎, 大和陸実, 妹尾純一, 林 雅博, 中村昌人, 安井 伸, 三方林太郎. サルベージとしての経皮胆道ルートからのランデブー ERCPの有用性 *Progress of Digestive Endoscopy* (1348-9844)90巻1号 Page55-58,2(2017.06)
  5. 露口利夫, 杉山晴俊, 高橋幸治, 熊谷純一郎, 中村昌人, 大和陸実, 飯野陽太郎, 新行内綾子, 日下部裕子, 大山 広, 安井 伸, 三方林太郎, 加藤直也 ガイドラインからみた急性胆嚢炎のマネージメント 内科の立場から 胆と膵(0388-9408)38巻10号 Page1147-1150(2017.10)

**【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. 杉山晴俊 2018.2 千葉内視鏡実技研究会にて招待講演「胆管結石治療困難例の対処 大結石、積み上げ結石」
2. 杉山晴俊 2017.9 関東胆膵内視鏡セミナーにて招待講演 十二指腸ステント留置における「こだわり」
3. 杉山晴俊 2018年2月 第6回神奈川県胆膵エキスパートセミナーにて招待講演「胆膵内視鏡教育の在り方」

**【学会発表数】**

国内学会 5学会 11回(うち大学院生回)

**【雑誌論文・和文】**

1. 杉山晴俊, 熊谷純一郎, 高橋幸治, 中村昌人, 酒井裕司, 露口利夫. 肝内結石の内視鏡的結石除去法 *消化器・肝臓内科*(2432-3446)3巻3号 Page252-257 (2018.03)

**●診 療**

・外来診療・入院診療・その他(先進医療等)

外来診療 767人

検査件数 11684件(内視鏡センター全体)

**●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、神経内科、精神神経科、地域医療連携部が連携し、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

- ・千葉大学医学部4年生を対象とした講義
- ・千葉大学看護学部生を対象とした講義

### ・大学院教育

千葉大学医学部大学院生を対象とした講義 年間1コマ

## ●研究

### ・研究内容

- ①認知症疾患と症候の画像研究
- ②軽度認知障害における非薬物治療介入研究
- ③認知症と子どもとの関連アンケート調査

### ・研究業績

#### 【雑誌論文・英文】

1. Shimada H, Kitamura S, Shinotoh H, Endo H, Niwa F, Hirano S, Kimura Y, Zhang M R, Kuwabara S, Suhara T, Higuchi M. Association between Abeta and tau accumulations and their influence on clinical features in aging and Alzheimer's disease spectrum brains: A [11C]PBB3-PET study. *Alzheimers Dement eCollection* 2017. 2016 Dec 22; 6:11-20.
2. 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 Jan
3. 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

#### 【雑誌論文・和文】

1. 平野成樹：子どもへの啓発で親も地域も変わる 医療と介護Next2017
2. 平野成樹：子どもたちを対象とした認知症啓発活動

へるすあっぷ21

#### 【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. 流山脳機能画像講演会にて講演
2. 平成29年度千葉白菊会総会にて講演
3. 千葉市教育センター アフタヌーンセミナーにて講演
4. 平成29年度 高齢者福祉行政担当職員研修にて講演
5. 2017年 千葉市認知症介護講習会 学ぼう知ろう認知症にて講演
6. 病院勤務従事者向け認知症対応力向上研修にて講演
7. 第3回薬剤師のための内科 Updateセミナーシリーズにて講演
8. 平成29年度専門職向け認知症関連研修会にて講演
9. 第11回クリニカルランドマーク茨城にて講演
10. <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
11. 薬剤師認知症対応力向上研修にて講演

#### 【学会発表数】

国内学会 1学会 4回(うち大学院生3回)  
国際学会 1学会 2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

## ●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172件、外来件数はのべ822件である。6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）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、2017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、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、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、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。4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。

## ●研究

### ・研究業績

#### 【雑誌論文・英文】

- Ito T, Hirose K, Norimoto A, Tamachi T, Yokota M, Saku A, Takatori H, Saijo S, Iwakura Y, Nakajima H. Dectin-1 plays an important role in house dust mite-induced allergic airway inflammation through the activation of CD11b+ dendritic cells. *J Immunol.* 2017;198(1):61-70.
- Matsuki A, Takatori H, Makita S, Yokota M, Tamachi T, Suto A, Suzuki K, Hirose K, Nakajima H. T-bet inhibits innate lymphoid cell-mediated eosinophilic airway inflammation by suppressing IL-9 production. *J Allergy Clin Immunol.* 2017;139(4):1355-1367.e6.
- Hosokawa J, Suzuki K, Meguro K, Tanaka S, Maezawa Y, Suto A, Fujimura L, Sakamoto A, Clevers H, Ohara O, Nakajima H. I · BNS enhances follicular helper T-cell differentiation and function downstream of ASC12. *J Allergy Clin Immunol.* 2017;140(1):288-291.e8.
- Yokota M, Tamachi T, Yokoyama Y, Maezawa Y, Takatori H, Suto A, Suzuki K, Hirose K, Takeda K, Nakajima H. I · BNS induces Muc5ac expression in epithelial cells and causes airway hyper-responsiveness in murine asthma models. *Allergy.* 2017;72(7):1043-1053.
- Ito T, Hirose K, Norimoto A, Saku A, Nakajima H. Dectin-1 plays a critical role in HDM-induced PGE(2) production in macrophages. *Allergol Int.* 2017;66S:S44-S46.
- Ito T, Hirose K, Saku A, Kono K, Takatori H, Tamachi T, Goto Y, Renauld JC, Kiyono H, Nakajima H. IL-22 induces Reg3 · and inhibits allergic inflammation in house dust mite-induced asthma models. *J Exp Med.* 2017;214(10):3037-3050.
- Kageyama T, Suto A, Iwamoto T, Tanaka S, Suehiro K, Yokoyama Y, Saku A, Furuta S, Ikeda K, Suzuki K, Hirose K, Nakajima H. IL-21 exacerbates autoimmune myositis by enhancing

- the accumulation of GM-CSF-producing T cells in the muscle. *Immuno Horizons* 2017;1(8):176-187.
8. Furuya H, Ikeda K, Miyachi K, Nakamura K, Suzuki K, Furuta S, Tamachi T, Hirose K, Sakagami T, Nakajima H. SAPHO syndrome-like presentation of disseminated nontuberculous mycobacterial infection in a case with neutralizing anti-IFN- $\gamma$  autoantibody. *Rheumatology (Oxford)*. 2017;56(7):1241-1243. doi:10.1093/rheumatology/kex089. PubMed PMID: 28371927.
  9. Hirose K, Iwata A, Tamachi T, Nakajima H. Allergic airway inflammation: key players beyond the Th2 cell pathway. *Immunol Rev*. 2017;278(1):145-161.
  10. Suzuki K, Meguro K, Nakagomi D, Nakajima H. Roles of alternatively activated M2 macrophages in allergic contact dermatitis. *Allergol Int*. 2017;66(3):392-397.
  11. Hirose K, Ito T, Nakajima H. Role of Dectin-1 in allergic airway inflammation. *Crit Rev Immunol*. 2017;37(1):15-21.
  12. Ando T, Kashiwakura JI, Itoh-Nagato N, Yamashita H, Baba M, Kawakami Y, Tsai SH, Inagaki N, Takeda K, Iwata T, Shimojo N, Fujisawa T, Nagao M, Matsumoto K, Kawakami Y, Kawakami T. Histamine-releasing factor enhances food allergy. *J Clin Invest*. 2017;127(12):4541-4553.
  13. Jinno S, Toshimitsu T, Nakamura Y, Kubota T, Igoshi Y, Ozawa N, Suzuki S, Nakano T, Morita Y, Arima T, Yamaide F, Kohno Y, Masuda K, Shimojo N. Maternal Prebiotic Ingestion Increased the Number of Fecal Bifidobacteria in Pregnant Women but Not in Their Neonates Aged One Month. *Nutrients*. 2017;9(3). pii: E196.
  14. Morita Y, Campos Alberto E, Suzuki S, Sato Y, Hoshioka A, Abe H, Saito K, Tsubaki T, Haraki M, Sawa A, Nakayama Y, Kojima H, Shigeta M, Yamaide F, Kohno Y, Shimojo N. Pranlukast reduces asthma exacerbations during autumn especially in 1- to 5-year-old boys. *Asia Pac Allergy*. 2017;7(1):10-18
  15. Yonekura S, Okamoto Y, Sakurai D, Okubo K, Goto M, Kaneko S, Konno A. An analysis of factors related to the effect of sublingual immunotherapy on Japanese cedar pollen induced allergic rhinitis. *Allerg Int*. 2017;66:425-431.
  16. Okamoto Y, Fujieda S, Okano M, Yoshida Y, Kakudo S, Masuyama K. House dust mite sublingual tablet is effective and safe in patients with allergic rhinitis. *Allergy*. 2017;72: 435-443.
  17. Yonekura S, Okamoto Y, Sakurai D, Okubo K, Goto M, Kaneko S, Konno A. An analysis of factors related to the effect of sublingual immunotherapy on Japanese cedar pollen induced allergic rhinitis. *Allerg Int*. 2017;66:425-431.

## ●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）」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、皮膚科など、最適の診療科に入院して診療を行った。

## ●地域貢献

日本アレルギー協会千葉県支部主催のアレルギー週間市民公開講座を後援した。

アレルギークリニカルカンファレンスを公開し、地域のアレルギー診療レベルの向上を図った。

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

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。各分野のエキスパートが集結する大学病院において、主要診療科のコーディネートのもと、協力診療科／部門との密な連携を実現し、迅速かつ集学的にあらゆるタイプの脳卒中に対応できるよう、体制を整えている。また、予防医学に積極的に関与し、生活習慣病に対する科学的な包括的ケアに関し啓発活動を行うとともに、疫学と分子生物学の観点から病態解明を進めている。今後実質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他の規範となる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、ユニット講義では脳血管障害に関し、特に最近の知見に関して、系統的な講義を行った。

### ・卒後教育／生涯教育

脳神経外科と協力して、脳卒中に関する卒後教育／生涯教育を定期的に行っている。研修医と専門医試験前の医師には、毎年4－6月にかけて系統的なレクチャーシリーズを行っている。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、研修を行なっている。

### ・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中である。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。さらに、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。

### ・研究業績

#### 【雑誌論文・英文】

1. Sugimoto K, Tomiyoshi G, Mori M, Kuwabara S, Hirano S, Sawai S, Beppu M, Muto M, Uzawa A, Kitamura K, Takemoto M, Hattori A, Yamamoto M, Kobayashi K, Kawamura H, Ishibashi R, Yokote K, Mine S, Machida T, Kobayashi E, Yoshida Y, Matsutani T, Iwadate Y, Kobayashi Y, Nakamura R, Shinmen N, Kuroda H, Wang H, Zhang XM, Hiwasa T (2017) Identification of serum anti-GADD34 antibody as a common marker of diabetes mellitus and Parkinson disease. *J Alzheim Dis Parkins* 2017;7:358. doi: 10.4172/2161-0460.1000358.
2. Zhang XM, Wang H, Mine S, Takemoto M, Yokote K, Kitamura K, Kobayashi Y, Machida T, Kobayashi E, Yoshida Y, Matsutani T, Iwadate Y, Tomiyoshi G, Nakamura R, Shinmen N, Kuroda H, Hiwasa T (2017) Association of serum anti-prolylcarboxypeptidase antibody marker with atherosclerotic diseases accompanied by hypertension. *J Mol Biomark Diagn* 2017;8:361. doi: 10.4172/2155-9929.1000361.
3. Hiwasa T, Tomiyoshi G, Nakamura R, Shinmen N, Kuroda H, Kunimatsu M, Mine S, Machida T, Sato E, Takemoto M, Hattori A, Kobayashi K,

Kawamura H, Ishibashi R, Yokote K, Kitamura K, Ohno M, Chen PM, Nishi E, Ono K, Kimura T, Takizawa H, Kashiwado K, Kamitsukasa I, Wada T, Aotsuka A, Sunami K, Kobayashi E, Yoshida Y, Matsutani T, Iwadate Y, Mori M, Uzawa A, Muto M, Sugimoto K, Kuwabara S, Iwata Y, Kobayashi Y, Terada J, Matsumura T, Sakao S, Tatsumi K, Ito M, Shimada H, Zhang XM, Kimura R, Wang H, Iwase K, Ashino H, Taira A, Arita E, Goto K, Kudo T, Doi H(2017) Serum SH3BP5-specific antibody level is a biomarker of atherosclerosis. *Immunome Res* 2017; 13(2), 132. doi: 10.4172/17457580.1000132.

4. Nakamura R, Tomiyoshi G, Shinmen N, Kuroda H, Kudo T, Doi H, Mine S, Machida T, Kamitsukasa I, Wada T, Aotsuka A, Kobayashi E, Yoshida Y, Matsutani T, Iwadate Y, Mori M, Uzawa A, Muto M, Sugimoto K, Kuwabara S, Takemoto M, Hattori A, Kobayashi K, Kawamura H, Ishibashi R, Yokote K, Iwata Y, Harada J, Kobayashi Y, Terada J, Matsumura T, Sakao S, Tatsumi K, Ohno M, Chen PM, Nishi E, Ono K, Kimura T, Kitamura K, Takizawa H, Kashiwado K, Shimada H, Ito M, Goto K, Zhang XM, Kimura R, Wang H, Taira A, Arita E, Ashino H, Iwase K, Hiwasa T(2017) An anti-deoxyhypusine synthase antibody as a marker of atherosclerosis-related cerebral infarction, myocardial infarction, diabetes mellitus, and chronic kidney disease. *SM Atheroscler J* 2017;1(1): 1001. doi: <http://smjournals.com/atherosclerosis/in-press.php#x>.
5. 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. Elevation of autoantibody level against PDCD11 in patients with transient ischemic attack. *Oncotarget* 2017. 9 (10): 8836-8848. doi.org/10.18632/oncotarget.23653.

#### 【単行書】

1. 足立明彦, 小林英一. 治療技術学. 治療に必要な技術革新と新知見. 頸動脈狭窄症Protection. 滝和郎編. 脳血管内治療学 2018. メディカ出版 大阪.

416-420.

2. 小林英一. 治療技術学. 放射線治療学: 撮像法. Perfusion image ①Perfusion 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.
3. 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.
4. 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)】

1. 小林英一, 足立明彦, 吉田陽一, 折本亮介, 奥山翼, 高躍, 伊東大祐, 岩立康男. 頸動脈ステント留置術における近年の遠位塞栓症. 第33回NPO法人日本脳神経血管内治療学会学術総会 シンポジウム「頸動脈ステント治療: 遠位塞栓症を再考する」2017年11月23日-25日. 東京.
2. 足立明彦, 小林英一, 折本亮介, 奥山翼, 高躍, 岩立康男. 術前腫瘍塞栓のtipsとpitfalls: 48例の経験から得た合併症回避のための工夫. 第33回NPO法人日本脳神経血管内治療学会学術総会 シンポジウム 2「頭頸部腫瘍塞栓術の知行合一」2017年11月23日-25日. 東京.
3. 小林英一. 脳血管障害の最新治療と包括的脳卒中センターの整備. 第36回かずさ脳血管障害談話会特別講演. 2017年2月10日 千葉.
4. 小林英一. J型ガイディングシースStiff-Jの使用法とA弁ターンの有用性. BSNET2017 教育講演. 2017年7月7-9日 神戸.

#### 【学会発表数】

国内学会 12学会 24回  
国際学会 1学会 1回

#### 【外部資金獲得状況】

1. ファイザー アカデミックコントリビューション「動脈硬化症のplaque画像診断とバイオマーカー開発に関する研究」代表者: 小林英一 2017-2018
2. 受託研究費カネカ(株)「EDコイルComplexタイプ市販後調査」代表者: 小林英一 2016-2018
3. 受託研究費ジョンソン・エンド・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 2015-2017

## ●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。これにより、2015年、2016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。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いる。先進医療として、2017年秋からは、大型／巨大脳動脈瘤に対するフローダイバーター留置術が、県内唯一の認定施設として開始され、良好な初期成績が確認されている。今後、硬膜動静脈瘻に対する液体塞栓物質ONYXの適応拡大が予定されており、参加見込みである。

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の確保は喫緊の課題である。

従来の脳外科手術、脳血管内治療に加え、新規の血栓回収デバイスや脳動脈ネックリモデリング用ステント、フローダイバーター、液体塞栓物質等の導入により、治療適応が拡大し、同時に治療成績が向上している。

### ●地域貢献

日本脳卒中協会や千葉県の推進する地域連携の会などで、脳卒中における県内各施設や他分野との連携強化に力を注いでいる。周産期脳卒中に関しては、周産期母性科が中心となり本県の収容困難例を積極的に受け入れており、当センターも連携し診療をおこなっている。地域の中核病院や日本脳卒中協会と連携して、市民公開講座や啓発活動を積極的に行なっている。

### ●その他

本センター設置後の2015年秋に一般社団法人日本脳卒中学会の認定研修教育病院に当院が指定され、2016年には、日本脳卒中協会の副支部に指定された。今後、脳卒中循環器病対策基本法の制定が見込まれ、都道府県単位の脳卒中診療体制整備が進められるなか、本県の脳卒中診療の基幹施設となるべく、今後も診療体制を強化してゆく予定である。

研究領域等名：	_____
診療科等名：	ブレストセンター

## ●はじめに

現在の乳がん診療は非常に多岐にわたっており、多くの診療科や関連部門の協力を得なければ成り立たないのが現状である。千葉大学医学部附属病院ではそれぞれの分野で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、関連する診療各科・部門と密接に連携した医療を提供し、かつ乳がん治療において質の高いチーム医療を実践するために、平成29年7月1日にブレストセンターを開設した。

## ●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指導を行った。

### ・大学院教育

5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プロテオミクス解析、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. Sakakibara J, Sakakibara M, Shiina N, Fujimori T, Okubo Y, Fujisaki K, Nagashima T, Sangai T, Nakatani Y, Miyazaki M.  
Expression of cell polarity protein scribble differently affects prognosis in primary tumor and lymph node metastasis of breast cancer patients. *Breast Cancer* 24: 393-399, 2017.
2. Iwase T, Sangai T, Sakakibara M, Sakakibara J, Ishigami E, Hayama S, Nakagawa A, Masuda T, Tabe S, Nagashima T.  
An increased neutrophil-to-lymphocyte ratio predicts poorer survival following recurrence for patients with breast cancer. *Mol Clin Oncol* 6: 266-270, 2017.
3. Ishigami E, Sakakibara M, Sakakibara J, Iwase T, Hayama S, Masuda T, Nakagawa A, Nagashima T, Sangai T, Fujimoto H, Otsuka M.  
Phase II study of neoadjuvant anthracycline combined with nanoparticle albumin-bound paclitaxel for human epidermal growth factor receptor 2-negative breast cancer. *Mol Clin Oncol* 7: 1079-1082, 2017.
4. Takada M, Zhang W, Suzuki A, Kuroda TS, Yu Z, Inuzuka H, Gao D, Wan L, Zhuang M, Hu L, Zhai B, Fry CJ, Bloom K, Li G, Karpen GH, Wei W, Zhang Q.  
FBW7 Loss Promotes Chromosomal Instability and Tumorigenesis via Cyclin E1/CDK2-Mediated Phosphorylation of CENP-A. *Cancer Res* 77: 4881-4893, 2017.
5. Takada M, Nagai S, Haruta M, Sugino RP, Tozuka K, Takei H, Ohkubo F, Inoue K, Kurosumi M, Miyazaki M, Sato-Otsubo A, Sato Y, Ogawa S, Kaneko Y.  
BRCA1 alterations with additional defects in DNA damage response genes may confer chemoresistance to BRCA-like breast cancers treated with neoadjuvant chemotherapy. *Genes Chromosomes Cancer*. 56: 405-420, 2017.
6. Ahmadloo S, Nakaoka H, Hayano T, Hosomichi K, You H, Utsuno E, Sangai T, Nishimura M, Matsushita K, Hata A, Nomura F, Inoue I.  
Rapid and cost-effective high-throughput sequencing for identification of germline mutations of BRCA1 and BRCA2.

J Hum Genet 62: 561-567, 2017.

7. Takada M, Zhuang M, Inuzuka H, Zhang J, Zurlo G, Zhang J, Zhang Q.  
EglN2 contributes to triple negative breast tumorigenesis by functioning as a substrate for the FBW7 tumor suppressor.  
Oncotarget 8: 6787-6795, 2017.
8. Woo S-U, Sangai T, Akcakanat A, Chen H, Wei C and Meric-Bernstam F.  
Vertical inhibition of the PI3K/Akt/mTOR pathway is synergistic in breast cancer.  
Oncogenesis 6: e385, 2017.

#### 【雑誌論文・和文】

1. 藤本浩司、矢形 寛、長嶋 健、榊原雅裕、三階貴史、榊原淳太、岩瀬俊明、石神恵美、羽山晶子、宮崎 勝。  
側胸部有茎穿通枝皮弁による再建を併用した乳房温存術。  
Oncoplastic Breast Surgery 2:6-11, 2017

#### 【単行書】

1. 藤本浩司 (分担執筆)  
乳がん患者ケアパーフェクトブック Chapter3-02  
手術療法 p92-99  
阿部恭子、矢形寛編 学研メディカル秀潤社 2017  
年8月10日発行

#### ●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。2017年の初発乳癌手術件数は280例、うち乳房温存手術を116例に、乳房再建手術を31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、千葉乳腺疾患研究会世話人、千葉乳腺疾患研究会超音波部会世話人、千葉県乳腺診断フォーラム世話人、千葉県マンモグラフィ読影講習会講師を担当した。

#### 【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25回日本乳癌学会総会シンポジウム
2. 第5回乳房オンコプラスチックサージャリー学会総会パネルディスカッション
3. 第79回日本臨床外科学会総会ビデオシンポジウム
4. 第14回日本乳癌学会九州地方会モーニングセミナー講演

#### 【学会発表数】

国内学会 28回(うち大学院生8回)  
国際学会 8回(うち大学院生2回)

#### 【外部資金獲得状況】

1. 日本学術振興会科学研究費補助金 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 若手(B)「日本人の乳癌薬物治療における内臓型肥満とインスリン耐性、慢性炎症の影響」研究代表者：岩瀬俊明 2016-2017

#### 【受賞歴】

1. 第38回日本乳腺甲状腺超音波医学会学術集会 優秀演題賞
2. 第2回リンパ浮腫治療学会学術総会 優秀演題賞

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品質確保体制整備病院の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。循環器内科の「末梢血単核球移植による血管再生治療」、呼吸器外科の「NKT細胞を用いた免疫療法」および耳鼻咽喉・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。また、千葉大学発の「遺伝子治療用脂肪細胞」シーズについて、数多くの難治性疾患を対象とした持続的酵素補充療法の基礎、並びに実用化研究を推進している。

## ●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、頭頸部悪性黒色腫や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。
- ・「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、遺伝子治療臨床研究の認可を受け、家族性LCAT欠損症を対象とした新規治療法の臨床導入に向けた開発を進めると共に、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. Okamoto Y, Fujieda S, Okano M, Yoshida Y, Kakudo S, Masuyama K. House dust mite sublingual tablet is effective and safe in patients with allergic rhinitis. *Allergy*. 2017; 72: 435-443.
2. Yonekura S, Okamoto Y, Sakurai D, Sakurai T, Iinuma T, Yamamoto H, Hanazawa T, Horiguchi S, Kurono Y, Honda K, Majima Y, Masuyama K, Takeda N, Fujieda S, Okano M, Ogino S, Okubo K. Complementary and alternative medicine for allergic rhinitis in Japan. *Allergology International* 2017; 66:425-431
3. Ihara F, Sakurai D, Horinaka A, Fujikawa A, Sakurai T, Yamasaki K, Kunii N, Motohashi S, Nakayama T, Okamoto Y. CD45RA-Foxp3high regulatory T cells have a negative impact on the clinical outcome of head and neck squamous cell carcinoma. *Cancer Immunol Immunother*. 2017; 66 (1): 1275-1285
4. Koshizuka K, Nohata N, Hanazawa T, Kikkawa N, Arai T, Okato A, Fukumoto I, Katada K, Okamoto Y, Seki N. Deep sequencing-based microRNA expression signatures in head and neck squamous cell carcinoma: dual strands of pre-miR-150

- as antitumor miRNAs. *Oncotarget*. 2017; 8: 30288-30304
5. Koshizuka K, Hanazawa T, Kikkawa N, Arai T, Okato A, Kurozumi A, Kato M, Katada K, Okamoto Y, Seki N. Regulation of ITGA3 by the anti-tumor miR-199 family inhibits cancer cell migration and invasion in head and neck cancer. *Cancer Science*. 2017; 108: 1681-1692
  6. Nakagawa T, Matsusaka K, Misawa K, Ota S, Takane K, Fukuyo M, Rahmutulla B, Shinohara KI, Kunii N, Sakurai D, Hanazawa T, Matsubara H, Nakatani Y, Okamoto Y, Kaneda A. Frequent promoter hypermethylation associated with human papillomavirus infection in pharyngeal cancer. *Cancer Letter*. 2017; 407: 21-31
  7. Koto M, Hasegawa A, Takagi R, Ikawa H, Naganawa K, Mizoe JE, Jingu K, Tsujii H, Tsuji H, Kamada T, Okamoto Y. Definitive carbon-ion radiotherapy for locally advanced parotid gland carcinomas. *Head Neck*. 2017; Apr. 39(4): 724-729
  8. Kimura MY, Hayashizaki K, Tokoyoda K, Takamura S, Motohashi S, and Nakayama T. Crucial role for CD69 in allergic inflammatory responses: CD69-Myl9 system in the pathogenesis of airway inflammation. *Immunol. Rev*. 278(1): 87-100(2017).
  9. Baba Y, Kaneko H, Takemoto M, Ide K, Haga Y, Kanda T, Akita S, Kubota Y, Kuroda M, Kitagawa Y, Yokote K. (2017) Case of lipotrophic diabetes induced by juvenile dermatomyositis. *J Diabetes Investig*. 2017 Sep 12.

#### 【雑誌論文・和文】

1. 松根彰志, 岡本美孝. 「舌下免疫療法の今後 最近の知見から(解説)」*医薬の門*(0579-2762)57巻5号 Page266-269(2017. 11)
2. 足立明彦, 堀口健太郎, 樋口佳則, 松谷智郎, 原彩佳, 久保田真彰, 菊地 浩, 岩立康男, 神戸美千代, 長谷川安都佐, 小藤昌志, 伊原史英, 大熊雄介, 堅田浩司, 花澤豊行, 岡本美孝. 「重粒子線治療後に誘発された海綿状血管腫症例および骨肉腫症例の変異様式解明と新規原因遺伝子の探索(原著論文/症例報告)」*千葉医学雑誌*(0303-5476)93巻4号 Page151-156(2017. 08)
3. 大塚雄一郎, 根本俊光, 國井直樹, 花澤豊行, 岡本美孝. 「小児の線維素性唾液管炎(Kussmaul病)の1例(原著論文/症例報告)」*口腔・咽頭科*(0917-5105)30巻2号 Page203-207(2017. 06)
4. 大塚雄一郎, 根本俊光, 國井直樹, 花澤豊行, 岡本美孝. 「顎下腺移行部唾石に対する口内法による摘出(原著論文)」*口腔・咽頭科*(0917-5105)30巻2号 Page185-190(2017. 06)
5. 岡本美孝. 「【アレルギー疾患の免疫療法】 スギ花粉症に対する舌下免疫療法の知見(解説/特集)」*医学のあゆみ*(0039-2359)262巻4号 Page277-281(2017. 07)
6. 山本実紗, 竹本 稔, 石川 耕, 野本尚子, 古川勝規, 横手幸太郎, 岡本美孝. 「2型糖尿病患者における栄養指導の介入頻度の違いが代謝関連指標に与える影響に関する検討(原著論文)」*日本臨床栄養学会雑誌*(0286-8202)39巻1号 Page49-52(2017. 04)
7. 本橋新一郎. NKT細胞を用いた肺がんの免疫療法 ライフライン21がんの先進医療 27: 22-25(2017).
8. 伊原史英, 本橋新一郎. 肺癌の免疫細胞療法の現状と今後の展望について *癌と化学療法* 44(8):650-654(2017).
9. 伊原史英, 本橋新一郎. ナチュラルキラー T(NKT)細胞療法 *日本臨牀* 75(2):312-316(2017).
10. 黒田正幸, 横手幸太郎. 内分泌代謝分野における遺伝子治療の現状と課題. *糖尿病と遺伝-患者さんからの質問に的確にこたえるために. 糖尿病診療マスター*, 医学書院, 2017年7月15日発行, p585-p589.

#### 【単行書】

1. 岡本美孝. アレルギー性鼻炎・花粉症, 内科学 pp13161320 矢崎義雄 総編集 朝倉書店 2017年東京
2. 岡本美孝. 舌下免疫療法の今後: 最近の知見から, *医薬の門* 5 18-22, 2017
3. 岡本美孝. 舌下免疫療法は皮膚科でも使える? 専門医でも聞きたい皮膚科診療100御質問 宮地良樹編 メディカルレビュー社 東京 2017年
4. 岡本美孝. アレルゲン免疫療法: 舌下法 pp788-789 今日の治療指針 福井次矢編, 医学書院 東京 2017年
5. 岡本美孝. アレルギー性鼻炎 pp1371-1372, *植物アレルギー* pp861, 1336 専門家による私の治療, 猿田享男編 日本医事新報社 東京 2017

#### 【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. 岡本美孝. 抗ヒスタミン薬に関する最近のトピックス 第40回日本嚥下医学会 ランチョンセミナー 2017年2月24日 東京
2. 岡本美孝. 第118回日本耳鼻咽喉科学会通常総会・学術講演会 2017年5月20日 広島
3. 岡本美孝. 第66回日本アレルギー学会 学術大会 特別プログラム 2017年6月 東京
4. 岡本美孝. 頭頸部がん患者で診られる免疫抑制とNKT細胞免疫系を用いた免疫療法 第21回がん免疫学会 シンポジウム 2017年6月30日 千葉

5. Okamoto Y. Korean Rhinologic Society Symposium, July 2017, Seoul, Korea
6. 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11回相模原臨床アレルギーセミナー 教育セミナー 2017年8月4日 横浜
7. 岡本美孝. 舌下免疫療法の現状と今後 第69回北日本小児科学会 特別講演 2017年9月2日 札幌
8. 岡本美孝. スギ舌下免疫療法: 小児への期待 第54回日本小児アレルギー学会学術大会 イブニングシンポジウム 2017年11月18日 宇都宮
9. 岡本美孝. 頭頸部がん患者の免疫抑制と免疫細胞療法 第30回バイオセラピー学会 特別講演 2017年12月1日 岐阜
10. 國井直樹, 櫻井大樹, 伊原史英, 岡本美孝. 日本頭頸部癌学会特別企画 頭頸部癌治療における医師主導治験・先進医療 NKT細胞免疫系を利用した頭頸部扁平上皮癌患者に対する免疫細胞療法 2017年6月8日 京都
11. 國井直樹. 千葉3大学耳鼻咽喉科セミナー がん免疫療法におけるパラダイムシフト ~頭頸部がんにおける免疫療法の理解のために~ 2017年
12. Motohashi S. NKT cell-targeted immunotherapy for non-small cell lung cancer. CD 1-MR 1 2017, 2017年11月6日, Napa/USA
13. 本橋新一郎. 非小細胞肺癌に対するNKT細胞を用いたがん免疫療法 第21回日本がん免疫学会総会 2017年6月30日 千葉
14. 本橋新一郎, 高見真理子. NKT細胞のがん免疫療法における役割と今後の展望 第21回日本がん免疫学会総会 2017年6月30日 千葉
15. 本橋新一郎. がん免疫療法の進歩とNKT細胞の果たす役割 第21回輸血・細胞療法カンファレンス 2017年2月24日 東京
16. 黒田正幸, 武城英明, 和田 淳, 石川 耕, 麻生雅是, 齋藤 康, 横手幸太郎. 家族性LCAT欠損症-腎不全関連異常リポ蛋白の同定とLCAT分泌自己脂肪細胞の移植による持続的LCAT補充療法- 第49回日本動脈硬化学会総会・学術集会シンポジウム 2017年7月6日-7日 広島
17. Kuroda M, Bujo H, Yokote K, Saito Y, Aso M. Ex Vivo Gene-manipulated Mature Adipocytes: Novel Gene Therapy Medicine for Sustained Protein Replacement Therapy of Variety of Intractable Diseases. 3rd International Symposium for Medicinal Sciences(第3回国際創薬シンポジウム). 2017年3月26日. 仙台

#### 【学会発表数】

国内学会 5学会 14回  
国際学会 2学会 5回

#### 【外部資金獲得状況】

1. 文部科学省科学研究費 基盤(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. 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
3. 共同研究(山田養蜂場)「プロポリス摂取によるスギ花粉症症状の予防」代表者: 岡本美孝 2016-2018
4. 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
5. 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態由来因子の測定」代表者: 岡本美孝 2014-2019
6. 厚生労働省科学研究費補助金「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
8. 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
9. 日本医療研究開発機構研究費 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 2015-2017
10. 文部科学省科学研究費 基盤研究(C)「マウス肺移植モデルによる慢性拒絶反応の早期診断及び治療法の開発」分担者: 本橋新一郎 2016-2018
11. 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
12. 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
13. 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
14. 共同研究 富士ソフト(株)「 $\alpha$ -GalCerパルス樹状細胞の医師主導治験実施の検討について」代表者: 本橋新一郎 2017
15. 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
16. 共同研究 倉敷紡績株式会社「 $\alpha$ -コラーゲンゲル包埋培養技術を利用した, 癌-免疫細胞間相互作用

のin vitro評価手法の研究”] 代表者：本橋新一郎  
2017

17. 文部科学省科学研究費 若手研究(B)「肺癌免疫療法へ向けたNKT細胞におけるAhRシグナルの作用機構の解明」代表者：高見真理子 2016-2017
18. 受託研究費(AMEDより再委託)「LCAT遺伝子導入ヒト増殖型脂肪細胞を用いた遺伝子治療」分担者：黒田正幸 2017
19. 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

#### 【受賞歴】

1. 岡本美孝, 伊原史英, 櫻井大樹：千葉大学優秀発明賞(花粉症減感作療法の効果を予測するマーカー) 2017年
2. 本橋新一郎：平成29年度千葉大学優秀発明賞「NKT細胞活性化医薬組成物, その製造方法, 及び抗原提示細胞の保存方法」

#### 【特許】

1. PCT/JP2017/006247「アレルギー性鼻炎の診断用バイオマーカー」

## ●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、肺癌、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、頭頸部癌および頭頸部悪性黒色腫に対するNKT細胞を用いた免疫細胞治療、食道癌に対する放射線治療併用樹状細胞療法を実施している。

肺癌を対象としたNKT細胞免疫治療には、計35件が登録され、治療が実施された。頭頸部癌に対しては、計23件が登録され、治療が実施された。

末梢血単核球移植による血管再生治療はエントリーを終了し、末梢動脈疾患に対する施行120例と重症虚血性心疾患に対する施行27例についてデータを集計し、先進医療B申請への準備を進めている。

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。

## ●教育

### ・学部教育／卒前教育

現在、取り組みはない

### ・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。

### ・その他（他学部での教育、普遍教育等）

現在、取り組みはない

## ●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。

## ●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日予定）において、がんゲノム医療の基本的事項について講演予定である。

研究領域等名：	_____
診療科等名：	地域医療連携部

## ●はじめに

支援依頼件数が増加する中、患者・家族の意向に沿った退院支援が行えるよう努めている。退院支援の他にも、患者支援センター運営業務、患者相談窓口業務なども担当している。また、千葉県や県内自治体、県内医療機関、関係職能団体からの委託業務や講師依頼をはじめとする地域貢献など様々な活動を行っている。研究活動では予防医学センターと協力し、超高齢社会における医療・介護にかかる政策研究や、医療需要・供給推計などを行っている。病院他部署との連携において企画情報部と協業で、地域の医療・介護施設への高度情報化に向けて準備を進めている。

## ●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 ステップ4

### ・卒業教育／生涯教育

- ・鴨川市立国保病院改革推進研究会 「第7次千葉県保健医療計画における地域医療構想について等」講演 2017.9.30
- ・成田市 多職種のための在宅医療研修会 在宅医療推進に向けた問題解決のための多職種協働の必要性や看取りについての手続きに関しての講義2018.2.26
- ・兵庫県病院協会 平成29年度第3回病院管理職員等研修会概要 「地域医療構想と地域医療構想調整会議の進め方～ファシリテーターとしての経験を踏まえて～」講演2018.3.2
- ・静岡県医師会 地域保健医療研修会 「将来の医療機関のあり方」講演2017.10.7
- ・市原市医師会 「在宅医療について」講演2017.11.9
- ・千葉県看護協会 訪問看護病院経営者講習会 「病床機能報告制度の出口戦略」講師2017.11.25
- ・千葉県糖尿病対策推進会議 第11回千葉県糖尿病対策推進会議講習会 日本医師会生涯教育講座 「SHACHIで糖尿病」講演2018.1.28
- ・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」講師2017.7.20、9.14、12.14
- ・福島県看護協会 平成29年度認定看護管理者サードレベル教育課程 「保健医療福祉政策論」講師2017.9.30
- ・名古屋市病院局 「データを活用した目標管理と問題解決」講演2017.5.27
- ・全日本病院協会 医療安全管理者養成課程講習会 「基本統計の理解」講師2017.7.29
- ・三重県看護協会 認定看護管理者教育課程セカンドレベル 「医療経済論／看護サービスにおける経済性」講師2017.10.13、10.14
- ・京都府看護協会 看護管理者研修 「看護マネジメントに活かすデータの戦略的活用」講師2017.11.14
- ・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 「医療経済論 看護サービスにおける経済性」講師2017.8.4、8.5
- ・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 「経営管理論 ヘルスケアサービスの経営と質管理・経済性」講師2017.6.3
- ・国際医療福祉大学 認定看護管理者教育課程ファーストレベル 「看護サービス提供論 看護サービスの質管理」講師2017.7.22
- ・聖隷三方原病院 認定看護管理者教育課程ファーストレベル 「看護サービス提供論 論理的思考・問題解決思考」講師2017.9.23、9.24
- ・滋賀県看護協会 認定看護管理者教育課程セカンドレベル 「医療経済論 看護サービスにおける経済性」講師2017.11.11
- ・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 「看護管理概論 看護管理の概要」講師2017.8.27
- ・静岡県看護協会 認定看護管理者教育課程セカンドレベル 「医療経済論」講師2017.10.28、10.29
- ・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 「看護サービスにおける経済性」講師2017.9.12、9.19、9.21、9.26
- ・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」講師2017.9.26

- ・千葉県医師会 「認知症の理解とケア」講演 2017.10.12、10.26
- ・日本赤十字社 医療の質の向上に関する研修会 「医療の質の評価手法と他団体の取組み」講演 2017.12.21
- ・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」講師
- ・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」講師
- ・敦賀市薬剤師会学術講演会「地域で支えよう認知症・薬剤師の役割と期待」講演 H29.6.8
- ・東京都精神保健福祉研修（前期）「高齢期の精神疾患の理解を深めるために」講師 H29.6.27
- ・全国小規模多機能型居宅介護事業者連絡会介護実践者研修講師 H29.8.29
- ・日本作業療法士協会生涯教育講座 専門作業療法士取得研修 「精神科急性期 基礎Ⅱ」講師 H29.8.27
- ・京都府看護協会 認知症サポートナース養成研修講師 H29.10.10
- ・千葉県ホームヘルパー協議会研修会「認知症 医療の限界、ケアの可能性」講師 H29.11.5
- ・富山県グループホーム協会 認知症研修会講師 H29.11.19
- ・高知市居宅介護支援事業所協議会 認知症研修会講師 H29.12.4-5
- ・東京都渋谷区福祉部キャラバンメイト フォローアップ研修講師 H29.12.11
- ・千葉県主任介護支援専門員ネットワーク 認知症指導者研修講師 H30.1.21
- ・静岡県社会福祉人材センター研修会「認知症と高齢者の精神症状の医学的理解」講師 H30.1.29
- ・千葉大学医学部附属病院：院内研修「社会情勢を踏まえた大学病院の医療と看護」講師
- ・ソーシャルワーカー現任者研修講師（千葉みなとりハビリテーション病院）
- ・**大学院教育**
  - ・千葉大学大学院看護学研究科「情報活用論」(4回)
- ・**その他（他学部での教育、普遍教育等）**
  - ・千葉大学普遍教育「チームで取り組む地域活動入門」
  - ・千葉大学普遍教育「超高齢社会論」(8回)
  - ・千葉大学薬学部「衛生薬学Ⅰ」
  - ・千葉大学看護学部 看護基本技術Ⅰ（1回）
  - ・千葉大学看護学部「老人看護統合実習－退院支援を必要とする高齢者・慢性疾患患者への看護－」
  - ・千葉大学看護学部「訪問看護学概論」(1回)
  - ・千葉大学看護学部「看護実践と研究Ⅱ（卒業研究）」
  - ・大正大学「自然の探求F（医療と健康）」(15回)
  - ・大正大学「自然の探求F（医学～分子から社会まで～）」(15回)
  - ・政策研究大学院大学「医療需要予測と医療改革」(1回)
  - ・順天堂大学医学部「医療の経済学」(15回)
  - ・広島大学大学院 「慢性疾患ケア看護学特論Ⅰ」(4回)
  - ・東京医療保健大学大学院 「医療保健管理学」(5回)
  - ・東京医科歯科大学大学院 「医療管理政策学」(2回)
  - ・敦賀市立看護大学 「精神看護学」(1回)
  - ・千葉県立幕張総合高校 「基礎看護臨地実習」
  - ・千葉県立保健医療大学 「看護管理学実習」
  - ・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」
  - ・立教大学 コミュニティ社会福祉学部 インターンシップ（2名）
  - ・第141回岡山HIV診療ネットワーク研修会 HIV診療に携わる専門職、行政職対象「多職種連携とネットワーク～陽性者支援の実際から学ぶ～」講演 9/16
  - ・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・ネットワーキングについて」講義 7/15
  - ・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」(5回) 10/8、11/12、12/10、1/21、2/18
  - ・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) 12/17、1/14
  - ・HIV感染者・AIDS患者の在宅医療・介護の環境調整事業（実地研修）「HIV/AIDSのソーシャルワーク」講義

(2回) 9/21、2018/2/8

- ・ACC地域支援者コース研修「施設連携の実際と今後の取り組み」講義 10/20
- ・栃木県医療ソーシャルワーカー協会 中堅者研修「多職種連携とネットワーク」講義 11/26
- ・平成29年度 第4回千葉県感染症専門・認定薬剤費講習会「社会資源利用を通じたHIV陽性者支援」講義 2018/2/3
- ・多職種カウンセリング研修会「事例検討」コメンテータ 2018/2/4
- ・平成29年度 中核拠点病院連絡調整員会議 中核拠点病院相談員対象「HIV感染者への地域支援活用術-専門家がお答えします」回答者 2018/3/10

## ●研究

### ・研究内容

#### 1：医療需要・医療供給にかかる推計モデル構築及び将来予測

地域の年齢別人口から将来人口を予測する人口モデルを作成し、年齢別受療率、入院率を用いて将来の医療需要予測を行っている。医療需要から必要な医療者数を検討し、慢性疾患罹患率減少や重症化予防、在院日数短縮、在宅医療促進などの影響を検討している。また、厚生労働科学研究において医師養成数の検討なども行っている。

#### 2：地域疾病管理のための地域連携パス

専門医とかかりつけ医の効率的な分担・連携と、地域での医療の質向上を目指した地域連携パスを開発している。世界中で使用可能となるように世界の標準規格に準拠し、HL7、LOINC、ICF、ICPCなどを採用し、さらにこれらの相互関係の整理を行っている。地域疾病管理に必要なデータが効率的に集計できるように疾病の評価項目を設定し、これをICF・ICPCにより標準化している。

#### 3：地域包括ケアシステムの開発

「患者中心の医療の実践にあたっては、医療・介護情報についても患者等とその家族とも共有すべきである」という理念に基づき、患者中心の情報システムSHACHIを開発した。このシステムにより、医療・介護サービス提供者の様々なシステムを連携させ住民の健康改善・維持にかかわる情報を一元的に扱い良好なサービスを提供できるようにすることを目指している。

### ・研究業績

#### 【雑誌論文・英文】

1. Koike S, Matsumoto M, Ide H, Kawaguchi H, Shimpo M, Yasunaga H: Internal medicine board certification and career pathways in Japan. BMC Medical Education 2017; 17: 83
2. Shunsuke Doi, Hiroo Ide, Koichi Takeuchi, Shinsuke Fujita, Katsuhiko Takabayashi. Estimation and Evaluation of Future Demand and Supply of Healthcare Services Based on a Patient Access Area Model. Int. J. Environ. Res. Public Health, 2017; 14(11), 1367.
3. H Mahara, K Mizobe, K Kida, K Nakane, Image analyzing method to detect vague boundaries by using reaction-diffusion system, Applied Numerical Mathematics 2017: 114, 124-131.
- 果). 月刊新医療、44(5), 88-92, 2017-05
3. 小野寺真理, 佐藤耕一郎, 小林美亜, 佐藤光恵, 廣沼めぐみ, 高江柄 甫, 嶋本壽信, 加藤博孝. JCS 1 桁の脳梗塞パスにおける自宅退院判定日とその要因の検討. 日本クリニカルパス学会誌 = Journal of Japanese Society for Clinical Pathway, 19(1), 5-9, 2017
4. 小林美亜. QIデータを改善にいかすために. 民医連医療, 540, 22-25, 2017-08
5. 小林美亜. よい看護を実現するための課題解決とは(課題の“もぐらたたき”になっていませんか? あらためてマネジメントの本質を考える). Nursing business = ナーシングビジネス, 11(11), 966-971, 2017-11
6. 相羽良寿. 立地-配分モデルによる医療施設の実証分析. Estrela(281), 18-25, 2017-08
7. 石川翔吾, 上野秀樹, 竹林洋一. 認知症の「見立て」能力を育成するための協調学習会を開催. 精神看護, 20(5), 452-457, 2017-09
8. 竹林洋一, 上野秀樹, 石川翔吾. 人工知能技術が紐解くコミュニケーション・ケア 認知症ケアを高度化する「見立て」と「学びの環境」(特集 コミュニケーションを処方する: ユマニチュードもオープン

#### 【雑誌論文・和文】

1. 土井俊祐, 井出博生, 竹内公一, 藤田伸輔. Personal Health Record における患者のオプトインとアクセスコントロール機構の開発. 生体医工学, 55(1):45-49, 2017
2. 藤田伸輔, 藤原健太郎. SHACHIが拓く21世紀の医療と介護(特集 ITが実現する新しい“連携”への胎動) -- (情報共有化システムがもたらす運用効

ダイアログも入ってます!)。総合診療 = Journal of generalist medicine : ジェネラルに診ることが求められる時代の臨床誌, 27(5), 615-620, 2017-05

9. 上野秀樹. 介護人材育成講座(第159回)医療の必要性を判断できる介護者の育成. 地域ケアリング, 19(1), 40-44, 2017-01

#### 【シンポジウム・招聘講演等の特別な発表(一般の学会発表は除く)】

1. 平成28年度大学病院情報マネジメント部門連絡会議セッション10「地域包括ケア時代における大学病院の役割-医療関連専門多職種のキャリアパスを考える-」講演2017. 1. 26
2. 第8回日本プライマリ・ケア連合学会学術大会ワークショップ25「研究ポートフォリオに使える! ICPC-2実践編」講演2017. 5. 14
3. 第19回日本在宅医学会大会 シンポジウム「在宅介護連携の情報共有システム構築と大学病院や専門病院の位置づけ」座長・講演2017. 6. 18
4. 第67回日本病院学会 ランチョンセミナー「医療関連専門多職種のキャリアパスを考える」講演2017. 7. 21
5. 癌とVTE 「静脈血栓塞栓症の発生状況について〜DPCデータ等の二次利用による把握から〜」講演2017. 9. 12
6. 全国赤十字医療施設副院長会議 特別講演「DPCデータ分析の基礎と活用例」2017. 9. 27
7. 第113回精神神経学会シンポジウム44 「在宅医療における精神医療の実際・精神科医に期待される役割」シンポジスト H29. 6. 23
8. 第65回 日本医療社会福祉協会全国大会 災害支援シンポジウム シンポジスト
9. 第31回 日本エイズ学会学術集会・総会 イブニングセミナー1 「薬害被害者の長期療養支援に活かす血友病ケアと社会資源の最新情報」シンポジスト
10. 千葉県病院薬剤師会「がんチーム医療におけるソーシャルワーカーの役割」講演

#### 【学会発表数】

国内学会 1学会 1回

国際学会 2学会 3回

#### 【外部資金獲得状況】

1. 総務省 情報通信技術利活用事業費補助金(一般会計)「EHRスマートハンドシェイクの構築」藤田伸輔 2017年度
2. 文部科学省「未来医療研究人材養成拠点形成事業」藤田伸輔 2013-2017年度
3. 文部科学省「地(知)の拠点整備事業」藤田伸輔

## ●診療

#### 【退院支援と療養支援】

2017年の依頼件数は、新規3,643件、受診・福祉相談を合わせて27,507件であり、2016年より5,552件増加した。支

2013-2017年度

4. 文部科学研究費補助金 基盤研究(C)「マイクロデータ等の統合データベースを用いた受療率の変化に関連する要因の探索と解明」代表者:井出博生 2016-2018年度
5. 文部科学研究費補助金 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年度
6. 厚生労働行政推進調査事業費補助金「地域医療構想等に基づく2025年の看護職員需給見通しの推計に関する研究」代表者:小林美亜 2016-2017年度
7. 日本医療研究開発機構(AMED)、戦略推進部(脳と心の研究課)、障害者対策総合研究開発事業「精神科病院の入院処遇における医療水準の向上システムの開発に関する研究」分担者:小林美亜 2015-2017年度
8. 厚生労働科学研究費補助金 地域医療基盤開発推進研究事業「病床機能の分化・連携や病床の効率的利用等のために必要となる実施可能な施策に関する研究」分担者:小林美亜 2015-2017年度
9. 文部科学研究費補助金 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 2015-2017年度
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」分担者:葛田衣重 2017-2019年度
11. 栄町受託事業費「栄町在宅医療・介護連携推進事業アドバイザー委託事業」竹内公一 2017年度
12. 松戸市受託事業「在宅看取り分析調査業務委託」代表者:井出博生 2017年度

#### 【受賞歴】

1. 第37回医療情報学連合大会 研究奨励賞 藤原健太郎  
「パーソナル・ヘルス・レコードの管理及びPHRシステムの実装に向けた課題に関する調査」

#### 【その他】

- ・第9回千葉県脳卒中等連携の会 座長
- ・第19回日本医療マネジメント学会学術総会 座長
- ・NHKクローズアップ現代+「認知症でしぼられる!? ~急増・病院での身体拘束~」にスタジオゲストとして出演 H30. 1. 11
- ・第14回 国立大学医療連携・退院支援関連部門連絡協議会 業務別分科会(地域連携部門における災害対策)座長

援内容別では、福祉制度の相談が最も多く、次いで転院支援、在宅支援であった。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、呼吸器内科、脳神経内科および消化器内科、脳神経外科の順であった。

患者支援センターにおいては、看護師面談が8,729件と前年度より1,437件の増加であった。また、外来患者相談件数は1,114件と86件増加した。

#### 【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14回 国立大学医療連携・退院支援関連部門連絡協議会】

#### 【第4回 日本医療連携研究会】

#### 【第11回 千葉県地域連携の会】

2017年7月7日・8日、千葉大学西千葉キャンパスにて開催。

連絡協議会は全国42の国立大学から約300名、研究会は約265名、連携の会は県内の医療・介護・福祉・行政等の関係者約230名を超える方々から参加いただいた。

### ●地域貢献

- ・南房総市 認知症の人が徘徊しても安心な地域づくり検討会「曲げダル寄合所プロジェクトについて」講演 2017.8.31
- ・旭匠瑳医師会 第24回在宅ケアフォーラム「在宅医療で認知機能低下を恐れない」講演2017.11.19
- ・アステラス製薬株式会社 社内研修会 「地域医療構想と連携室の役割」講演2017.12.8
- ・イオンモール幕張新都心「Health & Wellness フェア」にて、「SHACHI」と始める学ぼう！健康管理術と称したイベントを実施2017.10.15
- ・長崎大学病院 第1回クリティカルパス大会 講演2017.6.8
- ・こうち難病相談支援センター 第23回高知県難病セミナー 「難病の患者が働くには、患者と支援者が一緒に考えよう！」講演2017.10.22
- ・野田市 在宅医療介護多職種連携会議 「今後の医療の展望 SHACHIを用いた医療と介護の連携」講演 2017.11.24
- ・ファイザー株式会社 社内勉強会 「医療制度の最新の話」講演2018.3.13
- ・宮崎県立日南病院 第11回花立セミナー（病院事務職員スキルアップセミナー）「クリニカルパスとTQM」講演2017.6.24 「病院をマネジメントできる職員とは」講演6.25
- ・石巻赤十字病院 院内研修会 「身体拘束について」講演2017.6.30
- ・九州大学病院 看護職員院内研修会講師 2017.9.16
- ・富山県小規模多機能連絡協議会 認知症研修会講師 H29.6.18
- ・枚方市社会福祉協議会講演会「認知症とこれからの精神科医療」講師 H29.7.14
- ・千葉市社会福祉研修センター講演会「認知症の人を地域で支える」講師 H29.7.24
- ・敦賀市役所福祉保健部職員向け講演会「精神障害、認知症支援をめぐる課題」講師 H29.9.28
- ・徳島県認知症普及啓発推進事業講演会「認知症 医療の限界、ケアの可能性」講師 H29.10.1
- ・徳島県立三好病院講演会「認知症 医療の限界、ケアの可能性」講師 H29.11.12
- ・長南町講演会 「認知症の人を地域で支える」講師 H29.11.28
- ・全日本民主医療機関連合会 介護職部会代表者会議 記念講演「認知症を地域で支える」講師 H29.12.6
- ・千葉県総合難病相談支援センター第1回研修会「社会保険労務士による就労相談」講師
- ・市民公開講座 がん拠点病院 社会保険労務士より就労支援について講演
- ・終末期医療等に関する住民啓発（千葉市）「最期まで自分らしく生きる」講演会講師2017.10.24、2018.1.16、2.6、2.27、3.6

### ●その他

- ・千葉県医師会 地域医療対策委員会 委員
- ・千葉県医師会 地域疾病管理推進委員会 委員
- ・千葉県医師会 脳卒中患者退院時支援推進委員会 委員
- ・千葉県医師会 入退院時支援推進委員会 委員

- ・千葉県在宅医療推進連絡協議会 構成員
- ・千葉県がん診療連携協議会 相談支援専門部会 委員
- ・千葉県がん診療連携協議会 院内がん登録専門部会 委員
- ・一般社団法人日本医学会連合 広報委員会 委員
- ・全国健康保険協会 アドバイザー
- ・国立大学附属病院長会議データベースセンター管理委員会 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
- ・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

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：12施設 47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：2施設 3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）Step4「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】

- 山本実紗, 竹本稔, 石川耕, 野本尚子, 古川勝規, 横手幸太郎, 岡本美孝: 「2型糖尿病患者における栄養指導の介入頻度の違いが代謝関連指標に与える影響に関する検討」 日本臨床栄養学会雑誌 46: 12:46-52.
- 野本尚子, 櫻井健一, 徳山宏丈, 横手幸太郎, 佐伯直勝: 「加齢に伴う身体組成の変化と安静時代謝に与える影響」 日本病態栄養学会誌 20:4:301-306.

#### 【単行書】

- 小倉香名, 竹本稔. ここが知りたい! 高齢者糖尿病診療ハンドブック(中外医学社 東京)第3章 高齢者糖尿病の対策と診療のコツ 1 食事療法

#### 【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）】

- 野本尚子: 第20回日本病態栄養学会シンポジウム「肥満症治療の進歩と栄養管理」にて講演
- 佐藤由美: 第32回日本静脈経腸栄養学会シンポジウム「胃瘻と経管栄養による管理について再び考える」にて講演
- 佐藤由美: 第5回日本静脈経腸栄養関東甲信越支部会「見せましょう! 栄養サポートの底力」にて招待講演

#### 【学会発表数】

国内学会 6学会 10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の継続栄養指導、食物アレルギーやがん治療の周術期などにおける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、腎疾患、肝疾患、摂食障害、がん、摂食嚥下障害、低栄養、その他

（栄養指導件数）

- ・個人指導 外来 3,386件、入院 1,230件
- ・集団指導 糖尿病教室 12回 15件、母親学級 12回 182件  
肥満症専門外来における個別継続指導 393件
- ・糖尿病透析予防指導 141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 19件

給食提供数

特別治療食	317,021食
一般食	297,729食
選択メニュー食	14,489食

## ●地域貢献

市民公開セミナーなどでの講演活動を通して、地域や医療従事者への啓蒙、栄養療法の普及に努めている。

- 2017/7 糖尿病の食事療法について（千葉県糖尿病スタッフ研究会・集中講義）
- 2017/7 肥満・糖尿病外科治療の周術期における栄養管理（関東肥満・糖尿病医療セミナー）
- 2017/7 栄養管理の実際② ICUの栄養管理（公益財団法人地域振興財団中央研修会 第4回栄養管理研修会）
- 2018/1 肝硬変の栄養管理（肝臓病教室）

## ●その他

- 2017/12 インドネシア大学（University Hospital Establishment Body（UHEB））の千葉大学医学部附属病院来訪において、患者給食厨房やNST業務の見学について対応・協力した。

研究領域等名：	_____
診療科等名：	千葉大学柏の葉診療所 漢方部門・柏の葉鍼灸院

## ●はじめに

千葉大学柏の葉キャンパスでは「環境・健康・食」をキーワードに学際的な研究と教育が行われており、自由診療体制にて東洋医学診療を行っている柏の葉診療所漢方部門および柏の葉鍼灸院は、日常的に他分野と連携しつつ、教育・研究活動を行っている。

東洋医学では、「人体は自然の一部であり、心と身体は常に自然や環境から影響を受けている」ととらえ、「食と漢方薬には連続性があり、どちらも健康の回復と維持に有効なもの」と考えている。柏の葉診療所漢方部門および柏の葉鍼灸院の活動目標は、東洋医学の考え方を基本とし、漢方医学および鍼灸医学を用いた診療の実践・教育・研究活動を通じて社会に貢献していくことである。

## ●教育

### ・学部教育／卒前教育

1. 医学部ユニット講義『和漢診療学』において90分×1/2コマを担当（角野めぐみ）
2. 医学部ユニット講義『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）

### ・卒業教育／生涯教育

1. 千葉市薬剤師会主催の薬剤師研修会である『薬剤師の知識の輪を広げる研修会』にて講演：「漢方の基本概念と実践的な処方」(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：「漢方処方を選ぶときの思考プロセス」(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：「六病位」、「金匱要略第十五」(勝野達郎)

### ・その他（他学部での教育、普遍教育等）

1. 看護学部『健康自主管理演習』における講義（松本毅）
2. 看護学部『統合実習』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：「東洋医学と鍼治療について」(松本毅)、「ヨモギとお灸について」(松本毅)、「ヨモギからモグサができるまで」(松本毅)、「ツボと健康」(松本毅)、「マッサージでセルフケア」(松本毅)、「医食同源について」(角野めぐみ)、「薬用植物の効用と利用」(角野めぐみ)、「漢方調剤と服薬指導」(角野めぐみ)、「東洋医学における未病と環境～イントロダクション～」(勝野達郎)、「東洋医学の歴史と基本的な考え方」(勝野達郎)、「かぜに対する漢方治療」(勝野達郎)、「ストレス関連疾患に対する漢方治療」(勝野達郎)、「東洋医学における未病と環境～まとめと質疑～」(勝野達郎)
5. 中国の浙江中薬薬学大学学生に対する講義：90分間×1コマ（勝野達郎）、90分間×1コマ（松本毅）
6. 中国の南京農業大学サマープログラムにおける講義：60分間×1コマ（勝野達郎）

## ●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て、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の比較（勝野達郎）

### ・研究業績

#### 【雑誌論文・和文】

1. 形井秀一・松本毅. 2017. 日本と中国、韓国のモグサ製造法の違いについて. 全日本鍼灸学会雑誌. 67(4):73-85.
2. 大久保淳子・形井秀一・戸田静男・松本毅・遠藤久美子・田代淳子・他. 2017. モグサ品質評価の試み第2報：色の数値化による評価. 全日本鍼灸学会雑誌. 67(2):110-123.

**【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68回日本東洋医学会学術総会：シンポジウム講演「現代における本草学、生薬の煎じ方の違いの科学的分析」(角野めぐみ)
2. 農林水産省委託プロジェクト研究『薬用植物の国内生産拡大に向けた技術の開発』公開セミナーにおける講演「漢方臨床の現場から国産生薬に期待すること」(勝野達郎)

**【学会発表数】**

国内学会 3学会 4回  
国際学会 1学会 1回

**【外部資金獲得状況】**

1. 独立行政法人 日本学術振興会 ひらめき・ときめきサイエンス「ひらめき・ときめきサイエンス」分担者：松本毅・角野めぐみ・勝野達郎 2017

**【受賞歴】**

1. 第39回代田賞奨励賞受賞(松本毅)

**●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：外来新患者数：315人・外来患者総数：3,145名

柏の葉鍼灸院：外来新患者数：297人・外来患者総数：2,862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2017』を主催
2. 『柏の葉・東洋医学健康セミナー2017』における講演：「お灸を使った痛みに対するセルフケア～肩痛・腰痛・膝痛など～」(松本毅)、「漢方治療における食事の重要性」(角野めぐみ)、「初夏の薬草園へようこそ」(勝野達郎)、「つらい痛みの原因と漢方治療の作用」(勝野達郎)

研究領域等名：	_____
診療科等名：	看 護 部

## ●はじめに

医療安全および共通病床有効活用の観点から病院の方針として病床再編が示され、数年後の中央診療棟開設を見据えて診療科を可能な限り集約し、段階的に当年度に1回、次年度早期には大幅な移転を行うことが決定された。これを受けて、看護部では他部門と連携・協力して安全に確実に実施できるよう病棟運営や看護体制、人材育成、勤務交替等の検討を行い準備を進めた。また、全看護師長が輪番制で空床利用ミーティングの運営に参画し病床運用の効率化を図ると共に、患者支援センターにおける入院前看護師面談や周術期看護外来の看護師面談、看護専門外来等の実施件数を増やし、患者サービスの向上に貢献した。さらに、適時調査を契機に施設基準の遵守と適切な労務管理を徹底し、超過勤務削減、夜勤時間の短縮等に取り組み看護職員の離職率が低減した。

## ●教 育

### ・学部教育／卒前教育

看護系学生の臨地実習として7校延べ613人、卒業研究12人、実習前教員研修・指導補助等のべ44人を受入れた。実習にあたっては、各教育担当副看護師長の他に千葉大学看護学部から臨床講師として46人が任命を受け指導にあたった。臨床講師の役割の明確化や任命手続き等が課題となり看護学研究科と検討を行った。千葉大学看護学部のカリキュラム改正があり、次年度以降大幅な実習配置の見直しが必要となったため、各施設と病棟との調整を図った。看護学部との人事交流の一環で、老人看護学、訪問看護学、成人看護学に計4人を派遣し、講義・演習等を12人（延べ34時間）が兼担した。本学以外では、看護系大学3施設、看護学校4施設に合計12人の講師を派遣した。

### ・卒後教育／生涯教育

院内教育として必修研修25件と選択研修50件を実施し、延べ4,819人が受講した。院外研修においては、病院の将来構想を踏まえた各専門領域の研修や診療報酬、施設基準に関連した研修について病院が一部研修費の補助を行い、延べ831人（うち看護師長95人、副看護師長84人、看護師652人）が受講した。認定看護師教育課程は救急看護に1人、手術看護に1人を派遣し、専門看護師は4分野10人、認定看護師は10分野17人となった。その他、看護職員海外研修に6人、在外派遣研修に2件3人の看護師を派遣した。

### ・大学院教育

がん看護専門看護師の実習として6人、リプロダクティブヘルスケア専門看護師1人、小児看護専門看護師1人、小児看護学演習4人、共同災害看護学演習1人、老人看護学演習1人、インドネシアガチャマダ大学大学院生の実習6人の合計20人を受入れ、修士・博士課程の研究として16人の研究支援を行った。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1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、教育学部や薬学部、亥鼻IPE等の学生を延べ262人受入れ、亥鼻IPEStep3、4のファシリテーターとして10人の看護師を派遣した。附属中学のキャリア教育の一環で病院見学を10人受入れた。専門職連携教育研究センター（IPERC）の委員として1人が委嘱され、運営に参画した。

## ●研 究

### ・研究業績

#### 【学会発表数】

国内学会 21回

## ●診 療

### 外来

患者支援センターにおける入院前看護師面談は、19診療科の患者に8,729件実施し、前年度より1,437件増加した。周術期看護外来の看護師面談は、対象診療科を3診療科から6診療科に拡大し、平均112.6件／月（昨年度平均74.5件／月）に対応した。看護専門外来は、プレストケアセンター開設に伴い、乳腺相談外来を移設し、36件に対応した。がん看護専門外来の実施件数は89件、WOC外来は589件、リンパ浮腫外来は327件、糖尿病管理指導は736件、

助産師による保健指導の実施人数は 794 名、母親学級の実施人数は297名であった。また、母乳栄養確立が不十分な患者に対し、母乳相談外来で68名に指導を行った。

#### 入院

医療安全の観点から段階的に病床再編を行うことが決定し、平成29年1月に複数の部署に点在していた救急科の病床を1部署に集約した。平成32年の新中央診療棟開設に向けて、拡充する手術部、ICUに配置予定の新人看護師を外科系病棟に配置し、経験を積んでから異動する新たな人材育成計画を開始した。千葉市との提携により、8月1日より傷病者の搬送困難事例の最終受入医療機関となり、63件の搬送困難事例の受け入れに協力した。平成29年3月に「災害事故における救急業務の協力に関する協定」が千葉市消防局と締結され、院外で活動する救急医療チーム「COMET」の運用が開始された。要件を満たす看護師を育成し、平成29年度は2件出動した。

### ●地域貢献

看護系学生の臨地実習を7校延べ613人、看護系以外の学生を262人、大学院の実習・演習20人、中学生の職場体験7校14人、他施設からの見学研修5件36人、実地研修4件19人、海外からの施設見学3件21人、実地研修1名(1ヶ月)を受入れた。また、千葉県看護協会等の外部委員として7人を派遣し、大学や看護学校等の講義および学会やセミナーの講演、ファシリテーター等で、延べ211人の講師を派遣した。院内研修のうち4研修を他施設に公開し、院外から延べ79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、262人の参加があった。

### ●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・研修費等を利用して、各部署の図書、看護物品、実習器材、学生休憩室のテーブル等の購入や講師料にあて、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）解析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

3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に取り組むと同時に従来のイムノアッセイの問題点を洗い出すことを目的とする。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3名の大学院生（修士2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）
- ③千葉大学の「次世代才能スキップアッププログラム」の一環として千葉大学教育学部で開催された高校生を対象とした講座「考えよう！遺伝子診断」において講師を務めた（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。同時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、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. Ishige T, Satoh M, Ogawa S, Nishimura M, Matsushita K, Higashi T, Nomura F. Improved sensitivity of serum/plasma 1 $\alpha$ , 25-dihydroxyvitamin D quantification by DAPTAD derivatization. Clin Chim Acta. 2017 Oct; 473: 173-179. doi: 10.1016/j.cca.2017.08.033.
2. Kimura A, Kitamura K, Ailiken G, Satoh M, Minamoto T, Tanaka N, Nomura F, Matsushita K. FIR haplodeficiency promotes splicing to pyruvate kinase M2 in mice thymic lymphoma tissues revealed by six-plex tandem mass tag quantitative proteomic analysis. Oncotarget. 2017; 8:67955-67965. doi: 10.18632/oncotarget.19061
3. Sakakibara R, Tateno F, Kishi M, Tsuyusaki Y, Aiba Y, Terada H, Inaoka T, Sawai S, Kuwabara S, Nomura F. Genetic Screening for Spinocerebellar Ataxia Genes in a Japanese Single-Hospital Cohort. J Mov Disord. 2017 Sep; 10(3):116-122. doi: 10.14802/jmd.17011.]
4. Ashizawa K, Murata S, Terada T, Ito D, Bunya M, Watanabe K, Teruuchi Y, Tsuchida S, Satoh M, Nishimura M, Matsushita K, Sugama Y, Nomura F. Applications of copolymer for rapid identification of bacteria in blood culture broths using matrix-assisted laser desorption ionization time-of-flight mass spectrometry. J Microbiol Methods. 2017 Aug; 139:54-60. doi: 10.1016/j.mimet.2017.04.013.

5. Tsuchida S, Satoh M, Takiwaki M, Nomura F. Ubiquitination in Periodontal Disease: A Review. *Int J Mol Sci.* 2017 Jul 10;18(7):E1476. doi: 10.3390/ijms18071476. Review.
  6. Hashida T, Nakada TA, Satoh M, Tomita K, Kawaguchi R, Nomura F, Oda S. Proteome analysis of hemofilter adsorbates to identify novel substances of sepsis: a pilot study. *J Artif Organs.* 2017 Jun; 20(2):132-137. doi: 10.1007/s10047-016-0936-3.
  7. Nishimura M, Ueda M, Ebata R, Utsuno E, Ishii T, Matsushita K, Ohara O, Shimojo N, Kobayashi Y, Nomura F. A novel KCNQ1 nonsense variant in the isoform-specific first exon causes both jervell and Lange-Nielsen syndrome 1 and long QT syndrome 1: a case report. *BMC Med Genet.* 2017 Jun 8;18(1):66. doi: 10.1186/s12881-017-0430-7.
  8. Miyakoshi T, Satoh M, Nomura F, Hashimoto T, Aizawa T A Case of Hypocalcaemia Due to Vitamin D Deficiency in 'Hikikomori' Syndrome *"EJCRIM* 2017;4: doi: 10.12890/2017\_000634.
  9. Ahmadloo S, Nakaoka H, Hayano T, Hosomichi K, You H, Utsuno E, Sangai T, Nishimura M, Matsushita K, Hata A, Nomura F, Inoue I. Rapid and cost-effective high-throughput sequencing for identification of germline mutations of BRCA1 and BRCA2. *"J Hum Genet.* 2017 Apr;62(5):561-567. doi: 10.1038/jhg.2017.5"
  10. Satoh M, Takano S, Sogawa K, Noda K, Yoshitomi H, Ishibashi M, Mogushi K, Takizawa H, Otsuka M, Shimizu H, Miyazaki M, Nomura F. Immune-complex level of cofilin-1 in sera is associated with cancer progression and poor prognosis in pancreatic cancer. *Cancer Sci.* 2017 Apr;108(4):795-803. doi: 10.1111/cas.13181.
  11. Sogawa K, Kobayashi K, Kikkawa S, Takano S, Yoshitomi H, Takizawa H, Ohtsuka M, Shimizu H, Furuhashi K, Miyazaki M, Yokosuka O, Nomura F. Development of a sandwich ELISA for the thrombin light chain identified by serum proteome analysis. *Pract Lab Med.* 2017 Apr 22;8:34-40. doi: 10.1016/j.plabm.2017.04.004.
  12. Ogawa S, Kittaka H, Nakata A, Komatsu K, Sugiura T, Satoh M, Nomura F, Higashi T. "Enhancing analysis throughput, sensitivity and specificity in LC/ESI-MS/MS assay of plasma 25-hydroxyvitamin D(3) by derivatization with triplex 4-(4-dimethylaminophenyl)-1,2,4-triazoline-3,5-dione (DAPTAD) isotopologues." *"J Pharm Biomed Anal.* 2017 Mar 20;136:126-133. doi: 10.1016/j.jpba.2016.11.030.
  13. Sogawa K, Watanabe M, Ishige T, Segawa S, Miyabe A, Murata S, Saito T, Sanda A, Furuhashi K, Nomura F. Rapid Discrimination between Methicillin-Sensitive and Methicillin-Resistant *Staphylococcus aureus* Using MALDI-TOF Mass Spectrometry. *Biocontrol Sci.* 2017;22(3):163-169. doi: 10.4265/bio.22.163.
  14. Beppu M, Sawai S, Misawa S, Mori M, Ito S, Sogawa K, Nishimura M, Matsushita K, Nomura F, Kuwabara S. "Serum cytokine and chemokine profiles in patients with juvenile muscular atrophy of distal upper extremity (Hirayama disease)." *"J Neuroimmunol.* 2017 Jan 15;302:20-22. doi: 0.1016/j.jneuroim.2016.11.011.
- 【雑誌論文・和文】**
1. 曾川一幸, 林 加織, 村田正太, 古畑勝則, 野村文夫 **【電気泳動が拓く生命科学】** MALDI biotyping の新展開 MALDI biotyping の臨床応用 電気泳動 (2189-2628)61巻 2号 Page141-144(2017.11)
  2. 野村文夫 遺伝学的検査の現状と今後の課題 調査研究ジャーナル(2187-2651) 6巻 2号 Page116-124 (2017.10)
  3. 末吉茂雄, 堤 幹宏, 野村文夫 **【飲酒マーカーをめぐる最近の話題】** 血清  $\gamma$ -GT 分画法によるアルコール性・非アルコール性肝障害の鑑別 医療と検査機器・試薬(1347-0434)40巻 5号 Page365-369 (2017.10)
  4. 小坂光郎, 野村文夫, 神田達郎, 影山洋子, 寺田奈美, 山下 毅, 丸山勝也 **【飲酒マーカーをめぐる最近の話題】** 我が国で実用化される糖鎖欠損トランスフェリン (CDT) 測定系 医療と検査機器・試薬 (1347-0434)40巻 5号 Page359-364(2017.10)
  5. 中山智祥, 糸賀 栄, 青木留美子, 野村文夫, 横田浩充, 南木 融, 渡邊直樹, 内海 健, 斉藤邦明, 末岡榮三朗, 末広 寛, 長井 篤, 菱沼 昭, 宮島栄治, 宮地勇人, 村上正巳, 和田隆志, 竹越一博, 東田修二, 中谷 中, 渡邊 淳, 松下一之, 中西豊文, 日高恵以子, 竹田真由, 曾川一幸, 草場耕二, 松本竹久, 渡邊正治, 渡 智久, 清祐麻紀子, 品川雅明, 中村明子, 大隈雅紀, 東山智宣, 長田 誠, 藤本英也, 中條聖子, 山口敏和, 福井崇史, 神山誠, 森 篤雄, 三浦俊昭, 関口幸恵, 松山由美子, 濱崎 梓, 副島隆浩, 日本臨床検査自動化学会 いまどきの遺伝子・プロテオミクス技術と自動分析機器2017 日本臨床検査自動化学会誌 (0286-1607)42巻 Suppl. 2 Page1-267(2017.08)
  6. 長谷川綾那, 曾川一幸, 高橋友里亜, 佐藤 守, 野村文夫, 下条直樹 電気泳動を基盤とした研究の現状と今後の展望 Bromelain による牛乳主要ア

レルゲンの低減化 電気泳動(2189-2628)61巻1号  
Page35-38(2017.07)

7. 野村文夫 医学検査のあゆみ 質量分析技術の臨床検査応用 現状と課題 Modern Media(0026-8054) 63巻3号 Page56-62(2017.03)
8. 曾川一幸, 寺岡和香, 三田明弘, 塚本篤士, 猪股智夫, 野村文夫 ラットのアルコール性肝障害モデルにおけるいわゆる休肝日の効果 アルコールと医学生物学35巻 Page65-69(2017.03)
9. 曾川一幸, 小林加奈, 吉川真太郎, 高野重紹, 吉富秀幸, 三田明弘, 古畑勝則, 瀧澤弘隆, 宮崎 勝, 横須賀 収, 野村文夫 サンドイッチELISA法を用いた血清thrombin light chain測定系の構築 日本臨床検査自動化学会誌(0286-1607)42巻1号 Page20-25(2017.02)

**【シンポジウム・招聘講演等の特別な発表（一般の学会発表は除く）】**

1. Fumio Nomura. Applications of bacterial proteomics and mass spectrometry to laboratory medicine (17th Annual International and Korean Meeting of Human Proteome Organization Mar 31, 2017, Seoul)
2. 野村文夫. 質量分析は臨床検査でどこまで活用できるか? 2017.2.11 第27回生物試料分析学会年次学術集会 特別講演 (新潟市)
3. 野村文夫. 遺伝性腫瘍におけるチーム遺伝医療の重要性. 第106回日本病理学会総会 シンポジウム・東京都・2017年4月27日
4. 野村文夫. 質量分析技術の臨床的社会的実装に向けてー課題と将来性ー 日本質量分析学会第65回総合質量分析討論会 シンポジウム 2017.5.17 (つくば市)
5. 野村文夫. 飲酒マーカーをめぐる最近の話題ー糖鎖欠損トランスフェリン (CDT) を中心にー 第66回日本医学検査学会 (2017.6.17, 千葉市)
6. 野村文夫. 健診・検診における遺伝医療ー遺伝性乳がん卵巣がんを中心にー 第24回日本遺伝子診療学会 特別講演 (2017.7.14, 東京)
7. Fumio Nomura. Applications of proteomics and mass spectrometry to laboratory medicine (58th Annual Meeting of Laboratory Medicine Congress and Exhibition, Oct. 20, 2017, Seoul)
8. 佐藤守, 野村文夫 臨床検査室導入に向けた質量分析の役割と問題点: ビタミンD測定を中心に. 第65回質量分析総合討論会 つくば 2017
9. 佐藤守 臨床検査室導入に向けた質量分析の役割と問題点: ビタミンD測定を中心に 第64回日本臨床検査医学会学術集会 京都 2017
10. 佐藤守 LC-MS を用いた定量解析 日本医用マスペクトル学会 第2回東部会 神奈川 2017

11. 土田祥央, 佐藤守, 梅村啓史, 曾川一幸, 滝脇正貴, 西村基, 小寺義男, 松下一之, 野村文夫. 保存された臨床検体(血清)の質量分析による劣化の評価. 第3回クリニカルバイオバンク研究会, 千葉 2017
12. 土田祥央, 佐藤守, 梅村啓史, 曾川一幸, 滝脇正貴, 西村基, 小寺義男, 松下一之, 野村文夫. シンポジウム: Biobank & Body fluid 保存された臨床検体(血清)の質量分析による劣化の評価. 日本プロテオーム学会2017年大会 JHUPO 第15回大会 大阪 2017

**【学会発表数】**

国内学会 6回(うち大学院生2回)  
国際学会 2回

**【外部資金獲得状況】**

1. 文部科学省科学研究費 基盤(C)「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 2017-2020
2. 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 2017-2020
3. 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」分担者: 野村文夫, 佐藤守 2017-2019
4. 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: 佐藤守 2016-2018
5. 文部科学省科学研究費 基盤(C)「T細胞性急性リンパ性白血病発症マウスのタンパク質解析による新規病態解明」分担者: 野村文夫, 佐藤守 2016-2018
6. 文部科学省科学研究費 挑戦的萌芽「AnnexinIIー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」分担者: 佐藤守 2016-2018
7. 文部科学省科学研究費 基盤(C)「質量分析計(LC-MS/MS)を用いた定量測定の臨床検査応用と基盤技術の構築」代表者: 佐藤守 2015-2017
8. 文部科学省科学研究費 基盤(C)「モデフィコミクスによる歯周疾患のバイオマーカー開発」代表者: 土田祥央 2015-2017
9. 文部科学省科学研究費 基盤(C)「Immuno-MS(質量分析)の臨床検査応用に向けた免疫複合体MS前処理法の開発」分担者: 佐藤守 2015-2017
10. 文部科学省科学研究費 基盤(C)「モデフィコミクスによる歯周疾患のバイオマーカー開発」分担者: 佐藤守 2015-2017
11. 公益財団法人ちば県民保健予防財団 平成28年度調査研究事業「メタボロミクスにより見出された新しい大腸がんリスクマーカー GTA-446のがん検

診における有用性に関する研究」代表者：佐藤守  
2015-2017

患に対する診断プログラムの開発に関する研究」分  
担者：野村文夫 2015-2017

12. 難治性疾患実用化研究事業「成人における未診断疾

●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。

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 2017

2019年3月1日 印 刷

2019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

