

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

2012

March 2014

# 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2012の発刊に際して

千葉大学大学院医学研究院長 横須賀 収

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2012をお届けします。

これまで医学研究院・医学部と医学部附属病院とで、別々に業績集を発刊していました。しかしながら、医学研究院と附属病院は車の両輪のように切り離すことのできない存在であります。また、ともに治療と結びついた研究（治療学）を推進しておりますし、地域貢献活動や公開講座も協力して、行っております。このことが、患者さまやご家族の安心や信頼にも繋がり、医学の進歩にもなることと思っております。

さらに、多くの研究領域と診療科が重複していることもあり、業績調べも二度手間になることもあり、なるべく余分な仕事は減らしたいということで、今年度からは医学研究院と医学部附属病院が合同で業績集を作成することになり、一冊に集約することになりました。医学研究院と附属病院が交互に責任をもって発行することとなっておりますが、今年度は医学研究院が責任をもつこととなりました。

この業績集には、各研究領域の教育や研究の内容、研究業績、また各診療科の診療状況や診療に関する諸統計数値が集載されており、医学部の各研究領域と附属病院の各診療科の業績が効率よく閲覧できるようになっています。一部、業績を年の始めからにするか、年度の始めからにするかで議論するところもありましたが、国の統計と関連する纏めもあることから、大筋では年度でいき、論文業績については雑誌の事情も勘案し、年にすることになりました。

また、医学研究院と附属病院の協議で、今後は教授選考などの諸種の応募書類はPubMed（米国の医学、生物学分野の学術文献検索サービス）に準じて記載することになりました。この業績集とほぼ共通になりますので、皆様にとっても使いやすくなるのではないかと考えております。

医学研究院・附属病院のすべての方々が日々の業務を大切に、業績を積み重ねていただくことが重要と思われまます。年々の業績を纏めることで、後から振り返ると、自分がどのような地点にいるかがわかると思われまます。この業績集も普段は気にしないでした、自分の立ち位置が判る一助となることと思われまます。是非、今後の更なる発展のために役立てていただければと願っております。

最後になりますが、この業績集を纏めるに当たり、医学研究院広報担当の吉田英生教授、附属病院広報担当の横手幸太郎教授、また医学研究院・附属病院の事務の方々に大変お世話になりました。茲に皆様のご努力に敬意を表するとともに、厚く御礼を申し上げたいと思われまます。

平成26年2月

## 研究業績の発刊に際して

千葉大学医学部附属病院長 宮崎 勝

2013年の研究業績が今回初めて医学部と附属病院とが一緒になって発刊されることになりました。

これまで別々に発刊されていた訳ではありますが、多くの臨床系の講座の先生方には有る意味二度手間になっていたところもあり、医学部のみの基礎講座・組織および病院のみの部門・組織を合わせ含めて一つの業績集として記録に残すことが出来るようになったことは色々な意味でも良かったかと思います。単に無駄を省くという意味のみに限らず基礎系講座、臨床系講座と言われて区分されてきたものが同じ医学部の中で特に研究（基礎的なものも臨床的なものも含めて）の内容その要素が近づいて来ているような気がします。それはDepartment of Medicineとしての医学部の対象となる研究がどうあるべきかと言うことを考える上で、一つの示唆を与えてくれるような気がします。勿論、どんな基礎的研究であっても、最終的には“人に役立つ”よく言う臨床に役立つ研究かと言われるなら“Yes”と言うことにはなるのですが、そのあたりの距離感が遠いものと近いものが有るわけです。医学部で行われてくる研究は、常に臨床を意識した研究であるというのが基本であろうと思われまます。その意味で、病院の業績集と医学部の業績集が合併された事の意味というのは、極めて意義深いものが有るかも知れません。特に、これまで医学部業績集のみに掲載されていた組織および病院業績集のみに掲載されていた部門・組織の方々にとっては双方の研究の方向性をこの合併された新しい形の業績集から、感じ取っていただけるのではないかと期待する次第です。今後、千葉大学医学部および病院の本業績集が両組織の共同体としての強い絆をより研究面で深められるトリIGGERとなってくれば幸いです。

最後に、このような企画に賛同し強く推進されてくれた医学研究院長・医学部長の横須賀収先生に敬意を示すと共に、この編集に携わってくださった多くの皆様に心より感謝申し上げます。

平成26年 2月

# 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
神 經 生 物 学	_____	6
精 神 医 学	／ 精神神経科／こどものこころ診療部	7
眼 科 医 学	／ 眼 科	10
神 經 内 科 医 学	／ 神 經 内 科	15
脳 神 經 外 科 医 学	／ 脳 神 經 外 科	25
整 形 外 科 医 学	／ 整 形 外 科 ／ 材 料 部	29
薬 理 学	_____	39
診 断 病 理 学	／ 病 理 部	42
呼 吸 器 内 科 医 学	／ 呼 吸 器 内 科	45
循 環 器 内 科 医 学	／ 循 環 器 内 科 ／ 冠 動 脈 疾 患 治 療 部	54
呼 吸 器 病 態 外 科 医 学	／ 呼 吸 器 外 科	59
心 臓 血 管 外 科 医 学	／ 心 臓 血 管 外 科	65
麻 酔 科 医 学	／ 麻 酔 ・ 疼 痛 ・ 緩 和 医 療 科	67
病 態 病 理 学	_____	70
消 化 器 ・ 腎 臓 内 科 医 学	／ 消 化 器 内 科 ／ 腎 臓 内 科 ／ 光 学 医 療 診 療 部	72
臓 器 制 御 外 科 医 学	／ 肝 胆 膵 外 科 ／ 乳 腺 ・ 甲 状 腺 外 科	84
先 端 応 用 外 科 医 学	／ 食 道 ・ 胃 腸 外 科 ／ 乳 腺 ・ 甲 状 腺 外 科	91
病 原 細 菌 制 御 学	_____	99
分 子 ウ イ ル ス 学	_____	101
感 染 生 体 防 御 学	_____	103
生 殖 生 物 医 学	_____	104
生 殖 医 学	／ 婦 人 科 ／ 周 産 期 母 性 科	106
泌 尿 器 科 医 学	／ 泌 尿 器 科	111
分 子 病 態 解 析 学	／ 検 査 部 ／ 遺 伝 子 診 療 部	114
救 急 集 中 治 療 医 学	／ 救 急 部 ／ 集 中 治 療 部 ／ 人 工 腎 臓 部	119
皮 膚 科 医 学	／ 皮 膚 科	123
小 児 外 科 医 学	／ 小 児 外 科	127
形 成 外 科 医 学	／ 形 成 ・ 美 容 外 科	133
環 境 生 命 医 学	_____	136
公 衆 衛 生 学	_____	138
環 境 労 働 衛 生 学	_____	140
法 医 学	_____	142
和 漢 診 療 学	／ 和 漢 診 療 科	144
医 学 教 育 学	／ 医 学 教 育 研 究 室	148
診 断 推 論 学	／ 総 合 医 療 教 育 研 修 セ ン タ ー	148
臨 床 研 究 ・ 治 療 評 価 学	／ 総 合 診 療 部	151
医 療 情 報 学	／ 臨 床 試 験 部	155
薬 物 治 療 学	／ 企 画 情 報 部	160
腫 瘍 病 理 学	／ 薬 剂 部	163
免 疫 細 胞 医 学	_____	167
機 能 ゲ ノ ム 学	_____	169
臨 床 分 子 生 物 学	／ 菌 科 ・ 顎 ・ 口 腔 外 科	171
		173

(大学院医学研究院・医学部)	(医学部 附属病院)	
耳鼻咽喉科・頭頸部腫瘍学	耳鼻咽喉科・頭頸部外科	176
画像診断・放射線腫瘍学	放射線科・放射線部	180
先端化学療法学	臨床腫瘍学	183
代謝生理学	臨床腫瘍部	187
分子生体制御学		188
発生再生医学		191
アレルギー・臨床免疫学	アレルギー・膠原病内科	192
分化制御学		196
免疫発生学		198
環境影響生化学		202
細胞分子医学		204
疾患生命医学		206
生命情報科学		207
動物病態学	附属動物実験施設	208
細胞治療内科学	血液内科	209
小児病態学	糖尿病・代謝・内分泌内科	218
先進加齢医学寄附講座	小児科	221
附属子どものこころの発達研究センター		225
附属クリニカル・スキルズ・センター		232
_____	手術部	235
_____	輸血・細胞療法部	237
_____	リハビリテーション部	239
_____	感染症管理治療部	240
_____	未来開拓センター	244
_____	地域医療連携部	250
_____	臨床栄養部	253
_____	看護部	255
_____	認知症疾患医療センター	257
_____	疾患プロテオミクス寄附研究部門	260
_____	高齢社会医療政策研究部寄附研究部門	265

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、制御機構の研究を行っている。また、神経疾患、血管疾患等の抗体マーカーの探索とその抗原タンパク質の機能解析を行っている。これらの研究成果が、健康増進、各種疾患の予防、診断、治療につながることを願っている。研究活動への参加に基づく大学院教育を行うとともに、学部教育では生化学の講義、実習を分担している。講演等を通じて、研究成果を一般市民に理解してもらうことにも務めている。

## ●教 育

### ・学部教育／卒前教育

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

普遍教育では、コア科目「環境と健康」の講義を分担した。

## ●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。また、神経疾患、血管疾患等の抗体マーカーの探索とその抗原タンパク質の機能解析を行った。

### ・研究業績

#### 【雑誌論文・英文】

1. Tomoo Matsutani, Takaki Hiwasa, Masaki Takiguchi, Takashi Oide, Mitoshi Kunimatsu, Naokatsu Saeki, Yasuo Iwadata. Autologous antibody to src-homology 3-domain GRB2-like 1 specifically increases in the sera of patients with low-grade gliomas. J Exp Clin Cancer Res 2012; 31: 85.
2. Hideaki Shimada, Satoshi Yajima, Yoko Oshima, Takaki Hiwasa, Masatoshi Tagawa, Kazuyuki Matsushita, Fumio Nomura. Impact of serum biomarkers on esophageal squamous cell carcinoma. Esophagus 2012; 9: 131-140.

#### 【学会発表数】

国内学会 6学会 6回（うち大学院生0回）

#### 【外部資金獲得状況】

1. 科学研究費補助金・基盤研究（B）「光と栄養による行動・代謝連環の日周リズム制御」代表者：瀧口正樹 2011～2014.

2. 学術研究助成基金助成金・挑戦的萌芽研究「アミノ酸による遺伝子制御」代表者：瀧口正樹 2011～2012.
3. 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 2012
4. 産学共同研究「疾患マーカーの実用化開発」代表者：日和佐隆樹 2012.
5. 柏戸医学研究奨励金「不安を制御する神経ペプチドの作用機構の解明と不安障害治療への応用の検討」代表者：岩瀬克郎 2012.
6. 科学研究費補助金・基盤研究（C）「視神経脊髄炎患者血清中抗アクアポリン4抗体の抗原決定部位の解明」分担者：日和佐隆樹 2011～2013.

#### 【特 許】

1. 特許第5048915号 整長cDNA由来両鎖cRNAサブトラクション方法.

## ●地域貢献

うらやす市民大学「うらやすから考える健康づくり」の講義を分担した（瀧口）

## ●その他

国際交流：北京大学 劉天玲の研究グループと共同研究

社会との連携：宮崎大学医学部非常勤講師（瀧口）

幕張総合高校非常勤講師（瀧口）

千葉・神奈川地域バイオ集積活性化活動事業検討委員（瀧口）  
千葉市青葉看護専門学校非常勤講師（日和佐・岩瀬）

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、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。2012年度は、特に、エピジェネティックな現象が幼児期に関わることで成長後のストレス耐性に影響を及ぼしうるかを動物実験では行った。人を対象とした画像研究は、放射線医学総合研究所と共同しての、社会不安障害患者の健常者との脳賦活領域の差異を探索している。同時に摂食障害患者を対象とした近赤外スペクトロスコピー研究や、恐怖記憶獲得時における事象関連電位の研究などに取り組んだ。また、子どものこころの発達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でいる。

## ●教育

### ・学部教育／卒前教育

本教室の行った教育活動は、①2年生に対する生理学総論、②3年生に対する生理学各論、③3年生に対する基礎医学ゼミ、④1-3年生を対象としたクリニカル・クラークシップである。特に生理学各論では、実践的な内容の生理学実習を4項目（事象関連電位、自発脳波、眼球運動、H波M波）、代謝性理学教室と共同して行っている。また、クリニカル・クラークシップは、1年生5人、2年生6人、3年生6人が所属し、所属学生が行った近赤外スペクトロスコピーと遺伝子研究は、Open Journal of Psychiatry誌に掲載された（Matsuzawa et al., 2012）。

### ・大学院教育

大学院修士課程、及び博士課程学生対象に、恐怖記憶獲得とその消去における分子メカニズムをテーマとした動物モデル研究、精神疾患患者を対象とした脳機能画像研究の研究指導を行った。

### ・その他（他学部での教育、普遍教育等）

薬学部機能形態生理学授業、及び千葉保健医療大学で生理学の授業を行った。

## ●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。2012年度は、特に、エピジェネティックな現象が幼児期に関わることで成長後のストレス耐性に影響を及ぼしうるかをマウスを対象とした動物実験で検証した。さらに、恐怖記憶獲得とその消去に性差が関与しているかも解析し、一定の結果を得た。人を対象とした画像研究は、放射線医学総合研究所と共同しての、社会不安障害患者の健常者との脳賦活領域の差異を探索して、扁桃体活動の差異などの新知見を得た。同時に摂食障害患者を対象とした近赤外スペクトロスコピー研究では、患者群で健常者と異なる脳賦活を示唆する結果を得た。恐怖記憶獲得時における事象関連電位の研究でも新知見を得た。また、子どものこころの発達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12本、総論7本、単行書は3本である。

学会発表は国外4学会7演題、国内18学会33演題であった。

### ・研究業績

#### 【雑誌論文・英文】

1. Matsuzawa D, Takeda K, Ohtsuka H, Takasugi J, Watanabe T, Maeda J, Nagakubo S, Sutoh C, Shimoyama I, Nakazawa K, Shimizu E. Correlation of prefrontal activity measured by near-infrared spectroscopy (NIRS) with mood, BDNF genotype and serum BDNF level in healthy individuals Open Journal of Psychiatry, 2012, 2, 194-203.
2. Nakazato M, Arakawa S, Takase M, Suzuki M, Shiina A, Hashimoto T, Kanahara N, Kimura H, Niitsu T, Yoshida T, Shiraishi T, Watanabe H, Ishima T, Fujita Y, Hashimoto K, Shimizu E and Iyo M. Effectiveness of Enteral Formula with Enriched Polyunsaturated Fatty Acids in the Treatment of Anorexia Nervosa: A Pilot Open Case Study. The Open Nutrition Journal, 2012, 6, 89-92.
3. Matsuda S, Matsuzawa D, Ishii D, Tomizawa H, Sutoh C, Nakazawa K, Amano K, Sajiki J, Shimizu E. Effects of perinatal exposure to low dose of bisphenol A on anxiety like behavior and dopamine metabolites in brain. Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry. 2012 Dec 3; 39 (2), 273-279.
4. Kurayama T, Tadokoro Y, Fujimoto S, Komiya Z,



- Yoshida S, Chakraborty S, Matsuzawa D, Shimizu E, Kondo K, Otaka Y. A comparison of the movement characteristics between the kneeling gait and the normal gait in healthy adults. *Gait and Posture*. 2012. (in press)
5. Ishii D, Matsuzawa D, Matsuda S, Tomizawa H, Sutoh C, Shimizu E. No erasure effect of retrieval-extinction trial on fear memory in the hippocampus-independent and dependent paradigms. *Neurosci Lett*. 2012, 523(1), 76-81.
  6. Kurayama T, Matsuzawa D, Komiya Z, Nakazawa K, Yoshida S, Shimizu E. P50 suppression in human discrimination fear conditioning paradigm using danger and safety signals. *International Journal of Psychophysiology*. 2012; Apr; 84(1): 26-32.
  7. Ohtsuka H, Sasada S, Nakajima T, Futatsubashi G, Shimizu E, Komiyama T. Tuning of the excitability of transcortical cutaneous reflex pathways during mirror-like activity. *Exp Brain Res* 216: 135-144.
  8. Otowa T, Kawamura Y, Nishida N, Sugaya N, Koike A, Yoshida E, Inoue K, Yasuda S, Nishimura Y, Liu X, Konishi Y, Nishimura F, Shimada T, Kuwabara H, Tochigi M, Kakiuchi C, Umekage T, Miyagawa T, Miyashita A, Shimizu E, Akiyoshi J, Someya T, Kato T, Yoshikawa T, Kuwano R, Kasai K, Kato N, Kaiya H, Tokunaga K, Okazaki Y, Tani H, Sasaki T. Meta-analysis of genome-wide association studies for panic disorder in the Japanese population. *Transl Psychiatry*. 2012 Nov 13; 2: e186.
- 【雑誌論文・和文】**
1. 永田 忍, 小堀 修, 清水栄司. 強迫性障害患者に対する認知行動療法の一事例: 曝露反応妨害法における信念への介入の重要性 *認知療法研究* 第5巻2号, 174-175.
  2. 大城恵子, 小堀 修, 高岡昂太, 清水栄司. 退院後に再発した強迫性障害患者に対する認知行動療法の実践事例 *精神療法* (金剛出版) 第38巻第6号.
  3. 清水栄司. 成人うつ病治療における認知行動療法の効果-薬物療法との比較- *臨床精神薬理* 15: 1915-1922, 2012.
  4. 小林朋美, 清水栄司, 小堀 修. クラーク・モデルによる社交不安障害の認知行動療法-男子大学生の一例- *精神療法* (金剛出版) 第38巻第5号: 702-711.
  5. 清水栄司, 小堀 修. 認知療法尺度-改訂版の活用 *臨床精神医学* (アークメディア) 第41巻第8号: 969-979.
  6. 清水栄司. 不安障害の認知行動療法の生物学的側面 *分子精神医学* (先端医学社) 第12巻第3号: 59-62.
  7. 村上千恵子, 中里道子, 清水栄司. モーズレイモデルによる過食症の認知行動療法 *精神療法* (金剛出版) 第38巻第4号 別刷.
  8. 清水栄司. 社交不安障害の認知行動療法 *分子精神医学* (先端医学社) 別刷.
  9. 関沢洋一, 田中麻里, 清水栄司. バイロン・ケイティのワーク *精神医学* (医学書院). 第54巻第5号 別刷.
  10. 伊吹英恵, 清水栄司. 社交不安障害のClarkプロトコルによる認知療法 *臨床心理学* (金剛出版). 第12巻第3号: 404-414.
  11. 清水栄司, 岡本泰昌, 吉村晋平, 中里道子, 松澤大輔, 大浜俊幸. 認知療法と生物学的要因 *認知療法研究*. 第5巻1号: 21-30.
- 【単行書】**
1. 永岡紗和子, 清水栄司. (分担執筆) 研修医のためのひとりりでできるこころとからだの救急患者対応 *メディカ出版*.
  2. ジョン・カバットジン (著), 田中麻里 (監訳), 松丸さとみ (訳). *マインドフルネスを始めたあなたへ 毎日の生活でできる瞑想* 星和書店.
  3. 門脇 孝, 小室一成, 宮地良樹 (監修), 清水栄司 (分担執筆) *診療ガイドラインUP-TO-DATE (I-4 パニック障害)* *メディカルレビュー社*.
- 【シンポジウム・招聘講演等の特別な発表 (一般の学会発表は除く)**
1. 清水栄司. 認知行動療法について *社会精神医学研究所 総武病院* 2012/12/11.
  2. 清水栄司. うつ病の認知行動療法~自分のできる心の健康づくり~千葉市科学フェスタ2012 キボール (千葉市) 2012/10/27.
  3. 清水栄司. 認知行動療法の基礎を学ぶ *千葉県精神科デイケア研究会秋季セミナー たてやま夕日海岸ホテル* 2012/11/10.
  4. 永岡紗和子, 潤間励子, 小堀 修, 石川亮太郎, 今関文夫, 清水栄司. 学生支援に活かすインターネット認知行動療法の展望 *第50回全国大学保健管理研究集会 ポートピアホール* 2012/10/17-10/18.
  5. 清水栄司. 認知行動療法で人と人のつながりを考えよう *千葉産業保健推進センター* 2012/8/23.
  6. 永岡紗和子. 働く人のメンタルヘルス講座 第2回「うつを理解して予防する」第3回「問題解決法&眠り」 *千葉市男女共同参画センター* 2012/10/24, 2012/10/31.
  7. 清水栄司. 発達障害児の支援について~健診・相談・療育~ *千葉県長生健康福祉センター* 2012/10/22.
  8. 清水栄司, 倉山太一, 松澤大輔, 平野好幸, 中川彰子, 中里道子. 恐怖条件づけパラダイムにおける皮膚電気反応とミスマッチ陰性電位の関連性 *第39回日本脳科学会 リーガロイヤルホテル小倉* 2012/10/6-10/7.

9. 清水栄司. 働く人のメンタルヘルスと認知行動療法 千葉市こころの健康センター主催 職場のメンタルヘルス・セミナー 京葉銀行文化プラザ 2012/9/1.
10. 清水栄司. 認知行動療法の保険点数化の現状と未来 第3回船橋市精神科医会学術講演会 船橋グランドホテル 2012/7/7.
11. 清水栄司. 認知行動療法～保険点数化について～ 北部精神科臨床の連携を考える会 埼玉グランドホテル深谷 2012/5/18.
12. 清水栄司. 英国モデルを取り入れた認知行動療法の科学と実践のためのトレーニングシステム 第14回精神医療さざなみネットワーク 東京ベイプラザホテル 2012/3/24.
13. 清水栄司. 認知行動療法の保険点数化のための Quality Control の必要性 第17回東葛北部精神医学フォーラム 三井ガーデンホテル柏 2012/2/17.
14. 清水栄司. 日本における不安障害に対するCBTの確立に向けて 第4回日本不安障害学会学術大会(シンポジウム) 早稲田大学国際会議場 2012/2/5.
15. 清水栄司. 不安障害の遺伝・環境因 第4回日本不安障害学会学術大会(シンポジウム) 早稲田大学国際会議場 2012/2/4.
16. 清水栄司. あがり症をやっつけよう! 社交不安障害の認知行動療法 千葉大学全教職員向けメンタルヘルス講習会 千葉大学西千葉キャンパス 2012/1/24.
17. 清水栄司. うつ病と認知行動療法～どう考えるとラクになる? いろいろな視点で物事を考えよう～我孫子市, 松戸健康福祉センター 我孫子南近隣センター 2012/1/17.

#### 【学会発表数】

国内学会 18学会 33回 (うち大学院生11回)  
 国際学会 4学会 7回 (うち大学院生5回)

#### 【外部資金獲得状況】

1. 千葉県地域自殺対策緊急強化基金事業補助金「人材養成から相談支援へと向かう認知行動療法の実践的提供システムの確立のための強化モデル事業」代表者：清水栄司 2011-2012.
2. 柏市自殺対策危険性の調査研究事業「柏市自殺危険性の調査研究事業」代表者：清水栄司 2011-2012.
3. 厚生労働省科学研究費補助金「向精神薬の処方や対策に関する実態調査と外部評価システム(臨床評価)に関する研究」分担者：清水栄司 2012.
4. 厚生労働省科学研究費補助金「うつ病の病態を反映する血中バイオマーカーの開発・実用化研究」分担者：清水栄司 2012.
5. 厚生労働省科学研究費補助金「精神療法の有効性の確立と普及に関する研究」分担者：清水栄司 2011-2012.
6. 日本学術振興会 学術研究助成基金助成金「発達期脳内DNAメチル化再編成がもたらす成長後のストレス耐性への影響」代表者：松澤大輔 2012.
7. 日本学術振興会 学術研究助成基金助成金「脳と心の性差と社会性発達を考慮した思春期うつの認知行動療法プログラムの開発」代表者：清水栄司 2012.
8. 日本学術振興会 学術研究助成基金助成金「成人の自閉症スペクトラム障害患者に対する認知行動療法の開発および効果研究」代表者：大島郁葉 2012.
9. 日本学術振興会 学術研究助成基金助成金「慢性抑うつ軽減・再発予防に向けた心理療法の統合と自伝的記憶の想起・変容の研究」分担者：大島郁葉 2012.
10. 認知行動療法研修事業費補助金, 代表者：清水栄司 2012.
11. Patyways Japan Pty Ltd, 被災地支援：富岡第一・第二小学校におけるフレンズプログラムの実施, 代表者：清水栄司 2012.

研究領域等名：	神 経 生 物 学
診療科等名：	_____

## ●はじめに

今年度は前年に引き続き、脳梗塞と神経変性疾患という研究テーマを進めた。前者に関しては、新たに Photothrombosis 脳梗塞モデルを導入し、脳梗塞急性期のみならず、亜急性期～維持期の病態の解明を進める礎を築いた。また、神経変性疾患の研究では、家族性筋萎縮性側索硬化症（ALS）の原因遺伝子 FUS/TLS の機能解析を進めた。

## ●教育

### ・学部教育／卒前教育

医学部学生：医学部1年生に対して「導入チュートリアル」をチューターとして1クール担当した。医学部2年生に対して「神経科学/生理学総論ユニット」の講義を2コマ担当した。医学部3年生に対して「神経科学ユニット」の講義を22コマ、実習を12コマ担当し、「基礎医学ゼミ」では、神経病を理解するための神経科学について5コマ担当した。また、医学部1～3年生のスカラシッププログラムでは、対象となる学生に対し、週1回の論文抄読会を行った。

## ●研究

### ・研究内容

脳梗塞と神経変性疾患という2テーマの研究を進めている。前者に関しては、亜急性期～維持期の病態解明を施行するため、中大能動動脈閉塞モデル（MCA Occlusion model）に加えて、新たに Photothrombosis 脳梗塞モデルを導入した。このモデルを用いて、脳梗塞急性期以降に誘導される遺伝子の検索および解析を進めている。また、神経変性疾患の研究では、家族性筋萎縮性側索硬化症（ALS）の原因遺伝子 FUS/TLS の機能解析を進めた。FUS/TLS がアルギニンメチル化酵素 PRMT1 と結合し、FUS/TLS をアルギニンメチル化し、その核-細胞質シャトリングに関与することを解明し報告した。

### ・研究業績

#### 【雑誌論文・英文】

1. Yamaguchi A, Kitajo K. The effect of PRMT1-mediated arginine methylation on the subcellular localization, stress granules, and detergent-insoluble aggregates of FUS/TLS. PLoS One. 2012; 7(11): e49267. doi: 10.1371/journal.pone.0049267. Epub 2012 Nov 13.

#### 【学会発表数】

国内学会 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基盤（C）「脳梗塞急性期の神経細胞ストレス応答機構の分子基盤」代表者：山口 淳 2010-2012.

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医療計画に盛り込まれることになったのは記憶に新しい。

我々は「目の前の患者さんに最善の医療を提供し、将来更により医療が提供できるよう努力する」をモットーに、こころの病の診断・治療に取り組んでいる。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4年次学生に対して、精神医学ユニット講義を計14コマ、発達ユニットの講義を1コマ行った。また、精神神経ユニットチュートリアルを行った。

5年次学生に対して、ベッドサイドラーニングの実習指導を1グループ約10名で計11グループ行った。

6年次学生に対してクリニカルクラークシップの実習指導を行った。

明治大学文学部大学院生の臨床心理実習生2名の実習、教育を担当した。

### ・卒後教育／生涯教育

精神神経科ローテート中の研修医に対し研修指導を行った。

また、院内研修医・若手医師向けのレクチャーを年数回開催している。

児童精神医学の臨床研修登録医として、精神科医2名、小児科医1名の教育を担当した。

### ・大学院教育

千葉大学大学院医学研究院修士課程講義における講義を担当した。

精神医学教室等の大学院生に対する研究指導を行った。

### ・その他（他学部での教育、普遍教育等）

千葉大学社会精神保健教育研究センターとの協働により千葉大学法科大学院における講義を担当した。

看護学部、薬学部、千葉衛生短期大学の講義及び実習指導を行った。

## ●研究

### ・研究内容

統合失調症に関して、治療抵抗性統合失調症の病態分類、幻聴に対する経頭蓋磁気刺激療法、持効性注射剤や抗酸化物質等による新規薬物療法、携帯電話等を用いた再発予防及び早期介入、抗精神病薬による骨代謝への影響の検証等の研究を行った。また気分障害患者の認知機能障害及び脳炎症反応との関連性に関する研究、血清バイオマーカーの検討及び新規薬物療法等の研究を行った。その他、ADHD患者に対する脳生理学的検討及び新規薬物療法、小児うつ病及び思春期PTSDに対する新規薬物療法、司法精神保健研究等を進捗させた。さらに他科との連携によりパーキンソン病患者に対する脳深部刺激療法の精神症状への影響、埋込型除細動器の使用による精神症状への影響に関する検討等を行った。

### ・研究業績

#### 【雑誌論文・英文】

1. Arai E, Arai M, Uchiyama T, Higuchi Y, Aoyagi K, Yamanaka Y, Yamamoto T, Nagano O, Shiina A, Maruoka D, Matsumura T, Nakagawa T, Katsuno T, Imazeki F, Saeki N, Kuwabara S, Yokosuka O: Subthalamic deep brain stimulation can improve gastric emptying in Parkinson's disease. *Brain*. 2012 May; 135 (Pt 5): 1478-85.
2. Fujita Y, Kunitachi S, Iyo M, Hashimoto K: The antibiotic minocycline prevents methamphetamine-induced rewarding effects in mice.: *Pharmacol Biochem Behav*. 2012 Apr; 101 (2): 303-6.
3. Sasaki T, Hashimoto T, Niitsu T, Kanahara N, Iyo M: Treatment of refractory catatonic schizophrenia with low dose aripiprazole. *Ann Gen Psychiatry*. 2012, 3; 11 (1): 12.
4. Ishima T, Iyo M, Hashimoto K.: Neurite outgrowth mediated by the heat shock protein Hsp90 $\alpha$ : a novel target for the antipsychotic drug aripiprazole.: *Transl Psychiatry*. 2012 Oct 16; 2: e170.
5. Niitsu T, Fujisaki M, Shiina A, Yoshida T, Hasegawa T, Kanahara N, Hashimoto T, Shiraishi T, Fukami G,

- Nakazato M, Shirayama Y, Hashimoto K, Iyo M.: A randomized, double-blind, placebo-controlled trial of fluvoxamine in patients with schizophrenia: a preliminary study.: *J Clin Psychopharmacol.* 2012 Oct; 32(5): 593-601.
6. Yoshida, Taisuke; Iyo, Masaomi; Hashimoto, Kenji. Recent Advances in Potential Therapeutic Drugs for Cognitive Impairment in Schizophrenia. *Current Psychiatry Reviews*, Volume 8, Number 2, May 2012, pp. 140-150(11).
  7. Yoshida T, Ishikawa M, Niitsu T, Nakazato M, Watanabe H, Shiraishi T, Shiina A, Hashimoto T, Kanahara N, Hasegawa T, Enohara M, Kimura A, Iyo M, Hashimoto K. Decreased Serum Levels of Mature Brain-Derived Neurotrophic Factor (BDNF), but Not Its Precursor proBDNF, in Patients with Major Depressive Disorder. *PLoS One* 2012, 7(8): e42676.
  8. Sasaki T, Hashimoto K, Okawada K, Tone J, Machizawa A, Tano A, Nakazato M, Iyo M. Ifenprodil for the Treatment of Flashbacks in Adolescent Female Posttraumatic Stress Disorder Patients with a History of Abuse. *Psychother Psychosom* 2013; 82: 344-345.
  9. Hashimoto K, Sasaki T, Kishimoto A. Old drug ifenprodil, new hope for PTSD with a history of childhood abuse. *Psychopharmacology.* (2013) 227: 375-376.
  10. Okita K, Kobori O, Sasaki T, Nakazato M, Shimizu E, Iyo M. Cognitive behavioural therapy for somatoform pain disorder in adolescents: a case study. *Asia Pacific Journal of Counselling and Psychotherapy*, 2013.
  11. Nakazato M, Hashimoto K, Shimizu E, Niitsu T, Iyo M.: Possible involvement of brain-derived neurotrophic factor in eating disorders.: *IUBMB Life.* 2012 May; 64(5): 355-61.
  12. Nakazato M, Arakawa S, Takase M, Suzuki M, Shiina A, Hashimoto T, Kanahara N, Kimura H, Niitsu T, Yoshida T, Shiraishi T, Watanabe H, Ishima T, Fujita Y, Hashimoto K, Shimizu E, Iyo M: Effectiveness of enteral formula with enriched polyunsaturated fatty acids in the treatment of anorexia nervosa: a pilot open case study. *The Open Nutrition Journal*, 2012, 6, 104-107.
  13. Niitsu T, Iyo M, Hashimoto K.: Sigma-1 receptor agonists as therapeutic drugs for cognitive impairment in neuropsychiatric diseases.: *Curr Pharm Des.* 2012; 18(7): 875-83.
  14. Ishikawa M, Sakata M, Toyohara J, Oda K, Ishii K, Wu J, Yoshida T, Iyo M, Ishiwata K, Hashimoto K. Occupancy of  $\alpha 7$  Nicotinic Acetylcholine Receptors in the Brain by Tropisetron: A Positron Emission Tomography Study Using [(11) C] CHIBA-1001 in Healthy Human Subjects.: *Clin Psychopharmacol Neurosci.* 2011 Dec; 9(3): 111-6.
  15. Okita K, Shiina A, Shiraishi T, Watanabe H, Igarashi Y, Iyo M: The Effect of a New Educational Model on the Motivation of Novice Japanese Psychiatrists to enter Forensic Psychiatry.: *MedEdWorld.* Epub 2012.
- 【雑誌論文・和文】**
1. 金原信久, 渡邊博幸, 伊豫雅臣 疫学的知見からみた急性精神病へのアプローチ. *精神科治療学* 2012; 28: 29-34.
  2. 宮澤惇宏, 榎原雅代, 金原信久, 藤崎美久, 伊豫雅臣 Clozapineによって頻回の解離症状・自傷行為が消失した治療抵抗性統合失調症の1例. *臨床精神薬理* 2012; 15(9): 1551-1557.
  3. Omiya S, Kobori O, Tomoto A, Igarashi Y, Iyo M. [Substance use risk personality trait for adolescents] *Nihon Arukoru Yakubutsu Igakkai Zasshi.* 2012 Dec; 47(6): 287-97.
- 【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. 統合失調症学会講演会「治療抵抗性統合失調症の予防と治療」
  2. 第122回神奈川県臨床整形外科講演会「慢性疼痛：認知行動療法アプローチ」
  3. 第8回日本司法精神医学会「治療抵抗性統合失調症の治療と予防」
  4. 千葉精神学術懇話会「急性期統合失調症治療の再考」
  5. 東京都医学研究セミナー「統合失調症治療における抗精神病薬の適正なドパミンD2受容体占拠率について」
  6. 栃木県精神科学術講演会「治療抵抗性統合失調症の治療と予防」
  7. ATLAS-SECOND-ExpertMeeting「治療抵抗性統合失調症のメカニズム」
  8. 東総精神科学術懇話会「治療抵抗性統合失調症の治療と予防」
  9. 埼玉北部精神科学術講演会「治療抵抗性統合失調症の治療と予防」
  10. 「新しい精神科治療」研究会「統合失調症患者さんの再発・再入院をいかに防ぐかー再発準備性・アドヒアランスの視点から」
  11. 東金精神科学術講演会「治療抵抗性統合失調症の治療と予防」
  12. 北総精神医学術懇話会「治療抵抗性統合失調症の治療と予防」
  13. 第8回多摩Schizophrenia研修会「統合失調症患者さんの再発・再入院をいかに防ぐか」
  14. ドパミン過感受性精神病シンポジウム「ドパミンD2受容体密度と至適占拠率」

15. m3 講演会「統合失調症患者さんの再発・再入院をいかに防ぐか」
16. 洛南地区学術講演会「治療性統合失調症の治療と予防」
17. 第25回日本総合病院精神医学会総会イブニングセミナー「精神疾患における薬物療法」
18. 大分県精神科医学会学術講演会「不安焦燥と意欲低下を伴ううつ病の治療」
19. 第16回日本精神保健・予防学会学術集会「統合失調症の再発予防を目指して」
20. 統合失調症薬剤最適化の会「統合失調症の疾患経過と難治性陰性症状の出現」
21. 精神保健指定医更新研修会「長期の治療中断を経て入院に至った統合失調症の一例」
22. 双極性障害薬剤師講演会
23. メンタルシンポジウム in 千葉 外来における認知行動療法

#### 【学会発表数】

国内学会 17回（うち大学院生1回）  
国際学会 4回（うち大学院生0回）

#### 【外部資金獲得状況】

1. 厚生労働省科学研究費「乱用薬物による薬物依存の発症メカニズム・予防・診断及び治療法に関する研究」分担者：伊豫雅臣 2010-2012.
2. 厚生労働省科学研究費「治療抵抗性統合失調症に対する治療戦略のためのデータベース構築に関する研

究」分担者：伊豫雅臣 2010-2012.

3. 厚生労働省科学研究費「治療抵抗性統合失調症に対する抑肝散の有用性と安全性に関する多施設共同二重盲検ランダム化比較試験に関する研究」分担者：伊豫雅臣 2010-2012.
4. 厚生労働省科学研究費「注意欠陥多動性障害の病態機序解明に基づく新規治療薬開発に関する研究」分担者：伊豫雅臣 2010-2012.
5. 厚生労働省科学研究費「専門的医療の普及の方策及び資質向上策を含めた医療観察法の効果的な運用に関する研究」代表者：伊豫雅臣 2012-2014.
6. 厚生労働省科学研究費「専門的医療の普及の方策及び資質向上策を含めた医療観察法の効果的な運用に関する研究」分担者：椎名明大 2012-2014.
7. 厚生労働省科学研究費「向精神薬の処方や対策に関する実態調査と外部評価システム（臨床評価）に関する研究」分担者：伊豫雅臣 2012-2014.

#### 【受賞歴】

1. JSNP Excellent Presentation Award for CINP 受賞（木村大）
2. 日本精神科救急学会 2012年度学会賞（小松英樹）
3. 銚子市 特別功労賞（伊豫雅臣）
4. 第34回日本生物精神医学会 優秀ポスター賞（吉田泰介）
5. 第34回日本生物精神医学会で優秀ポスター賞（金原信久）

## ●診療

### ・外来診療

我々は統合失調症、気分障害をはじめ、あらゆる精神疾患を対象として診療を行っている。

診断は国際的な診断基準に則りつつ、各種心理検査、血液検査、画像検査等の結果も参考にしている。

治療に当たっては、根拠に基づく合理的な薬物療法と、認知行動療法的アプローチ等を積極的に活用している。精神科訪問看護・指導、各種グループ療法も実施している。クロザピン療法にも対応可能である。

新患・再来ともに完全予約制である。初診時には教育効果も兼ねて学生又は研修医による予診を行っている。

精神神経科における平成24年度の外来診療実績は、外来新患694名、外来再来延べ22,200名であった。こどものこころ診療部における平成24年度の外来診療実績は、外来新患100名、外来再来延べ1,870名であった。

### ・入院診療

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。こどものこころ診療部と連携して小児の患者も受け入れている。

入院診療においては、教授を筆頭に研修医、学生に至るまでいわゆる屋根瓦式の診療チームを結成して、多面的な患者評価を心がけている。

薬物療法、精神療法のほか、無けいれん電気療法も行っている。集団精神療法も実施している。クロザピン療法にも対応可能である。

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当科の病棟で受け入れ、身体科医師に往診を依頼している。

当科における平成24年度の精神神経科病棟への新規入院患者数は186名で、平均在院日数は77.3日であった。

### ・その他（先進医療等）

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

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の診療に重点を置いているが、2012年も引き続き、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た。抗VEGF薬の硝子体注射を手術室から外来に移行したため総手術件数は2,000件を下回ったものの、それ以外の本来の手術は増加しており、特に網膜硝子体手術は750件に達し、強豪ひしめく関東地区ではトップクラスである。現在、眼科手術は3室同時に施行できる体制となり、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。最新鋭の硝子体手術器械の導入と相俟って、手術件数はさらに増加し続けており、2012年度には網膜硝子体手術は800件に達すると見込まれる。手術件数と治療成績の関係についてはさまざまな意見があるが、術中術後合併症の宝庫ともいえる網膜硝子体手術や緑内障手術においては、経験の蓄積により医師のみならず関係する医療スタッフすべてが習熟することが、治療成績の向上に欠かせない。実際にこれだけの難治例の手術を行ないながら、過去5年間に医療事故は皆無であり、また再手術症例も激減している。多数の手術の施行が、治療成績の向上と安定化に繋がっていることは疑う余地がない。また裂孔原性網膜剥離については良好な視力予後のために、そのほとんどの症例を初診から1～3日以内に緊急手術を行なっている。

## ●教育

### ・学部教育／卒前教育

千葉大学医学部学生に対する臨床実習は1グループ5日間ときわめて短いため、第1助手としての手術参加や外来患者の診察など、指導教官による厳重な監督下で実際の臨床に即した形での実習を行なっている。また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。またユニット講義から時間が経過しているため、医師国家試験に準拠した臨床問題を通じて、知識のリフレッシュも図っている。

### ・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1～7ヶ月間受け入れ、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。平成23年は、後期研修医を3名迎え、眼科専門医取得へ向けた教育を開始した。かつてのストレート入局時代に比して入局者の絶対数は減少したものの、すでに2年間医師としての基本的研修を終えているため、眼科専門医としての教育がより円滑に進んでいるとの印象がある。

また学外の眼科勤務医、開業医の生涯教育を目的に、「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。

## ●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。

加齢黄斑変性症の治療はPDTの導入により、多くの症例で視力の維持が可能となったものの、視力の改善につながることは少なく、またPDTにより視力低下をきたす症例も見られる。このためより根本的な治療法の確立を目指して、血管内皮細胞成長因子（VEGF）に対する抗体である bevacizumab の硝子体内投与を、自主臨床試験として開始した。さらに糖尿病網膜症や網膜静脈閉塞症に伴う黄斑浮腫に対しても本剤の硝子体内投与を開始しており、従来の光凝固術や硝子体手術との比較試験を行っている。

また従来、網膜疾患の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評価の検討を進めている。

基礎研究としては、糖尿病網膜症における網膜神経細胞の障害を細胞レベルで検討するとともに、糖尿病網膜症の発症機序の遺伝子レベルでの解明を、山形大学眼科や国立国際医療センター研究所と共同で進めている。

### ・研究業績

#### 【雑誌論文・英文】

- Shibata M, Oshitari T, Kajita F, Baba T, Sato E, Yamamoto S. Development of macular holes after rhegmatogenous retinal detachment repair in Japanese patients. J Ophthalmol 2012, Article ID 740591, doi: 10.1155/2012/740591
- Yamamoto S, Hanaya J, Mera K, Miyata K. Recovery of visual function in patient with melanoma-associated

- retinopathy treated with surgical resection and interferon beta. *Doc Ophthalmol* 2012; 124: 143-147, doi: 10.1007/s10633-012-9313-6
3. Saito Y, Kagami S, Kawashima S, Takahashi K, Ikeda K, Hirose K, Oshitari T, Yamamoto S, Okamoto Y, Nakajima H. Roles of CRTF+ CD4+ T cells in immunoglobulin G4-related lacrimal gland enlargement. *Int Arch Allergy Immunol* 2012; 158: 42-46.
  4. Bikbova G, Oshitari T, Tawada A, Yamamoto S. Corneal changes in diabetes mellitus. *Current Diabetes Review* 2012; 8: 294-302.
  5. Shimoyama I, Yoshida A, Yugeta T, Onuma K, Hayashi F, Yoshizaki H, Tatsumi T, Yamamoto S. Fundus arteriola and aging: ophthalmoscopic images. *International Medical Journal* 2012; 19: 158-161.
  6. Shimoyama I, Yoshida A, Yugeta T, Onuma K, Hayashi F, Yoshizaki H, Shirai K, Tatsumi T, Yamamoto S. Ophthalmoscopic fundus arteriolae, cardio-ankle vascular index and ankle brachial index. *International Medical Journal* 2012; 19: 172-175.
  7. Baba T, Kitahashi M, Kubota-Taniai M, Oshitari T, Yamamoto S. Two-year course of subfoveal pigment epithelial detachment in eyes with age-related macular degeneration and visual acuity better than 20/40. *Ophthalmologica* 2012; 228: 102-109.
  8. Baba T, Hagiwara A, Sato E, Arai M, Oshitari T, Yamamoto S. Comparison of vitrectomy with brilliant blue G and indocyanine green on retinal microstructure and function of eyes with macular hole. *Ophthalmology* 2012; 119: 2609-2615.
  9. Yamamoto S, Sugawara T, Murakami A, Nakazawa M, Nao-I N, Machida S, Wada Y, Mashima Y, Miyake Y. Topical isopropyl unoprostone for retinitis pigmentosa: microperimetric results of the phase 2 clinical study. *Ophthalmol Ther* 2012; 1: 5-20.
  10. Oshitari T, Kajita F, Tobe A, Itami M, Yotsukura J, Baba T, Yamamoto S. Refractory uveitis in patient with Castleman disease successfully treated with tocilizumab. *Case Reports in Ophthalmological Medicine* 2012, Article ID 968180, doi: 10.1155/2012/968180.
  11. Baba T, Mizuno S, Tatsumi T, Hagiwara A, Sato E, Oshitari T, Yamamoto S. Outer retinal thickness and retinal sensitivity in macula-off rhegmatogenous retinal detachment after successful reattachment. *Eur J Ophthalmol*. 2012 Apr 11; 22 (6): 1032-1038. doi: 10.5301/ejo.5000148.
  12. Hagiwara A, Mitamura Y, Kumagai K, Baba T, Yamamoto S. Photoreceptor impairment on optical coherence tomographic images in patients with retinitis pigmentosa. *Br J Ophthalmol* 2013; 97: 237-238, doi: 10.1136/bjophthalmol-2012-302510
  13. Hosono K, Ishigami C, Takahashi M, Park DH, Hirami Y, Nakanishi H, Ueno S, Yokoi T, Hikoya A, Fujita T, Zhao Y, Nishina S, Shin JP, Kim IT, Yamamoto S, Azuma N, Terasaki H, Sato M, Kondo M, Minoshima S, Hotta Y. Two novel mutations in the EYS gene are possible major causes of autosomal recessive retinitis pigmentosa in the Japanese population. *PLoS One*. 2012; 7 (2): e31036. doi: 10.1371/journal.pone.0031036. Epub 2012 Feb 17.
  14. Yokouchi H, Kitahashi M, Oshitari T, Yamamoto S. Intravitreal bevacizumab for iris tumor metastasized from large cell neuroendocrine carcinoma of lung. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol*, DOI 10.1007/s00417-012-2218-y, published online: 19 December 2012.
- 【雑誌論文・和文】**
15. 忍足俊幸, 芳田奈津代, 山本修一. 高濃度グルコース及び糖尿病誘導神経細胞死における小胞体ストレスとNT-4の小胞体ストレス関連神経細胞死保護効果の検討, 厚生労働省科学研究費補助金難知性疾患克服事業 網膜脈絡膜・視神経萎縮症に関する調査研究平成23年度総括・分担研究報告書 2012; 19-21.
  16. 北橋正康, 梶田房枝, 櫻井まどか, 横内裕敬, 窪田真理子, 馬場隆之, 山本修一. 網膜血管増殖に対するranibizumab硝子体内注射併用時間短縮 reduced fluence 光線力学的療法の短期的治療成績. 厚生労働省科学研究費補助金難知性疾患克服事業 網膜脈絡膜・視神経萎縮症に関する調査研究 平成23年度総括・分担研究報告書 2012; 52-54.
  17. 菅原岳史, 萩原 章, 熊谷 健, 木本龍太, 山本修一. 網膜色素変性に対するUF-021投与終了後の視機能変化. 厚生労働省科学研究費補助金難知性疾患克服事業 網膜脈絡膜・視神経萎縮症に関する調査研究 平成23年度総括・分担研究報告書 2012; 63-64.
  18. 佐藤栄寿, 新井みゆき, 木本龍太, 山本修一. 気体流量センサーを用いた硝子体手術の術中灌流量測定. *眼科手術* 2012; 25: 123-126.
  19. 中村洋介, 武田憲夫, 辰巳智章, 忍足俊幸, 新井みゆき, 高綱陽子, 三田村佳典, 山本修一. 糖尿病黄斑浮腫に対するベバシズマブ硝子体内投与後の黄斑虚血. *日眼会誌* 2012; 116; 108-113.
  20. 野々村咲子, 菅原岳史, 水野悟志, 忍足俊幸, 佐藤栄寿, 山本修一. 眼球を自己摘出した統合失調症の1例. *臨床眼科* 2012; 66; 85-88.
  21. 高綱陽子, 水鳥川俊夫, 渡辺可奈, 麻薙 薫, 尾崎佳世, 原 暁, 尾崎大介, 忍足俊幸, 山本修一. 結膜下腫瘍と視神経乳頭腫脹を伴ったRosai-Dorfman病の1例. *臨床眼科* 2012; 66; 265-270.
  22. 三浦 剛, 中村裕義, 山形真一, 山崎伸吾, 仲佐啓



- 詳, 有吉範高, 山本修一, 北田光一. FPIA法を用いた薬物モニタリングへの蛍光眼底造影剤の干渉. TDM研究 2012; 29: 83-33.
23. 忍足俊幸, 山本修一. 網膜症における最近の話題. 腎と透析 2012; 73: 192-196.
  24. 佐藤栄寿, 山本修一. 網膜電図研究のトピックス. あたらしい眼科 2012; 29 (臨増): 26-31.
  25. 梶田房枝, 新井みゆき, 山本修一. 正常者における2種類の眼底直視下微小視野計の計測結果の比較. あたらしい眼科 2012; 29: 1709-1711.
  26. 山本修一. 巻頭言 網膜電図の最近の進歩. 日眼会誌 2013; 117: 3-4.
- 【シンポジウム・招聘講演等の特別な発表（一般の学会発表は除く）】
1. 山本修一. 臨床応用に向かう網膜色素変性の治療. 長崎県眼科医会学術講演会. 2012/1/21, 長崎
  2. Yamamoto, S. Differential diagnosis of residual fluid. 93rd Teaching Course with International Faculty on Minimal Extraocular Surgery for Retinal Detachment and Prophylaxis of the Fellow Eye. 2012/2/19, Abu Dhabi, UAE
  3. Yamamoto, S. Lattice degeneration and breaks in fellow eye. 94th Teaching Course with International Faculty on Retinal and Vitreous Surgery. 2012/2/23-24, Khartoum, Sudan
  4. Yamamoto, S. Differential diagnosis of residual fluid. 94th Teaching Course with International Faculty on Retinal and Vitreous Surgery. 2012/2/23-24, Khartoum, Sudan
  5. Yamamoto, S. Diabetic macular edema: Current treatment options. 94th Teaching Course with International Faculty on Retinal and Vitreous Surgery. 2012/2/23-24, Khartoum, Sudan
  6. Yamamoto, S. 20-, 23-, and 25-gauge vitrectomy. 94th Teaching Course with International Faculty on Retinal and Vitreous Surgery. 2012/2/23-24 Khartoum, Sudan
  7. Yamamoto, S. Perforating ocular injuries. 94th Teaching Course with International Faculty on Retinal and Vitreous Surgery. 2012/2/23-24, Khartoum, Sudan
  8. Yamamoto, S. AMD: Current treatment options. 94th Teaching Course with International Faculty on Retinal and Vitreous Surgery. 2012/2/23-24, Khartoum, Sudan
  9. Yamamoto, S. Differential diagnosis of retinal elevations in the diabetic eye. 95th Teaching Course with International Faculty on Retinal and Vitreous Surgery. 2012/3/4, Tokyo
  10. Yamamoto, S. Differential diagnosis of residual fluid. 95th Teaching Course with International Faculty on Retinal and Vitreous Surgery. 2012/3/4, Tokyo
  11. 山本修一. 前進する網膜色素変性の臨床試験. 第17回北陸眼疾患シンポジウム. 2012/3/17, 金沢
  12. 山本修一. 加齢による目の病気. 千葉市医師会学術講演会. 2012/3/21, 千葉
  13. Yamamoto S. Comparison of visual acuity and central macular thickness after vitrectomy for diffuse macular edema with or without preoperative treatment. Sino-Japanese Fundus Symposium. 2012/3/31, Wuhan, China
  14. Yamamoto S. Changes of the inner retina in retinitis pigmentosa. 27th Asia Pacific Academy of Ophthalmology Congress. 2012/4/16, Busan, Korea
  15. Yamamoto S. Improvement of central vision in retinitis pigmentosa patients treated with UF-021: Phase 2 study. 27th Asia Pacific Academy of Ophthalmology Congress. 2012/4/16, Busan, Korea
  16. 山本修一. 臨床応用に向かう網膜色素変性の治療. JRPS岩手支部講演会. 2012/4/20, 盛岡
  17. Yamamoto, S. Diabetic macular edema: Current treatment options. 97th Teaching Course with International Faculty on Retinal and Vitreous Surgery. 2012/6/7, Ufa, Russia
  18. Yamamoto, S. AMD: Current treatment options. 97th Teaching Course with International Faculty on Retinal and Vitreous Surgery. 2012/6/8, Ufa, Russia
  19. 山本修一. 網膜色素変性治療の最前線. JRPSとちぎ医療講演会. 2012/6/17, 宇都宮
  20. 山本修一. 糖尿病網膜症の病態および進行過程と治療. 日本赤十字看護大学. 2012/6/21, 武蔵境
  21. 山本修一. 網膜色素変性の臨床研究について. JRPS愛知支部医療講演会. 2012/6/23, 名古屋
  22. 山本修一. 糖尿病網膜症. 第11回硝子体手術ビデオセミナー. 2012/7/1, 東京
  23. 山本修一. パネルディスカッション・興味ある症例. 第11回硝子体手術ビデオセミナー. 2012/7/1, 東京
  24. Yamamoto, S. Diabetic macular edema: Current treatment options. 97th Teaching Course with International Faculty on Retinal and Vitreous Surgery. 2012/6/7, Ufa, Russia
  25. Yamamoto, S. AMD: Current treatment options. 97th Teaching Course with International Faculty on Retinal and Vitreous Surgery. 2012/6/8, Ufa, Russia
  26. 山本修一. 網膜色素変性治療の最前線. JRPSとちぎ医療講演会. 2012/6/17, 宇都宮
  27. 山本修一. 糖尿病網膜症の病態および進行過程と治療. 日本赤十字看護大学. 2012/6/21, 武蔵境
  28. 山本修一. 網膜色素変性の臨床研究について. JRPS愛知支部医療講演会. 2012/6/23, 名古屋
  29. 山本修一. 糖尿病網膜症. 第11回硝子体手術ビデオセミナー. 2012/7/1, 東京
  30. 山本修一. パネルディスカッション・興味ある症例. 第11回硝子体手術ビデオセミナー. 2012/7/1, 東京

31. 山本修一. 糖尿病網膜症・サージカルアプローチの新たな展開. 第9回神奈川県DMカンファレンス. 2012/7/6, 横浜
32. 山本修一. OCTが教えるコビトさんの仕事. 第15回川崎市眼疾患研究会. 2012/7/7, 川崎
33. 山本修一. 糖尿病網膜症. 日本看護協会看護研修学校. 2012/7/19, 清瀬
34. 山本修一. 黄斑疾患の手術治療. 第3回埼玉臨床眼科セミナー. 2012/7/20, 川越
35. 山本修一. 網膜色素変性の臨床研究. 山武健康福祉センター. 2012/7/24, 東金
36. 山本修一. OCTが教えるコビトさんの仕事. ファイザーオフサルミックセミナー. 2012/8/3, 千葉
37. 山本修一. AMDマネージメント. 第2回熊本AMD研究会. 2012/8/4, 熊本
38. 山本修一. 視機能の回復を得た悪性黒色腫随伴網膜症. 第14回Japan Macula Club. 2010/8/18, 蒲郡
39. Yamamoto, S. Relationship between morphological and functional properties in retinitis pigmentosa. 17th Congress of Chinese Ophthalmological Society. 2012/8/24, Nanjing, China
40. Yamamoto, S. Vitrectomy for severe PVR. 98th Retinal Detachment Course at 12th Euretina Congress. 2012/9/6, Milan, Italy
41. 山本修一. 前進する網膜色素変性の臨床試験. 瀬戸内眼科コロシウム. 2012/9/23, 広島
42. 山本修一. 臨床応用に近づく網膜色素変性の治療. 世界網膜の日 in 岡山. 2012/9/30, 倉敷
43. 山本修一. 前進する網膜色素変性の臨床試験. 第18回網膜硝子体セミナー. 2012/10/4, 東京
44. Yamamoto, S. Lattice degeneration and breaks in fellow eye. 99th Retinal Detachment Course. 2012/10/11, Almaty, Kazakhstan
45. Yamamoto, S. Differential diagnosis of residual fluid. 99th Retinal Detachment Course. 2012/10/11, Almaty, Kazakhstan
46. Yamamoto, S. How to minimize risk of PVR. 99th Retinal Detachment Course. 2012/10/11, Almaty, Kazakhstan
47. 山本修一. 前進する網膜色素変性の臨床試験. 港区眼科医会学術講演会. 2012/10/17, 東京
48. 山本修一. ロービジョンケア, いつでも, どこでも, 誰にでも. 第66回日本臨床眼科学会シンポジウム ロービジョンケアにおける眼科医の役割. 2012/10/25, 京都
49. 山本修一. 大人のERG. 第66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? 2012/10/26, 京都
50. 山本修一. 血管新生緑内障におけるペバシズマブ (アバスvチン®) の効用. 第66回日本臨床眼科学会シンポジウム ペバシズマブ (アバスチン®) をめぐる諸問題. 2012/10/27, 京都
51. 山本修一. 眼科医とロービジョンケア. 第66回日本臨床眼科学会インストラクションコース ロービジョンケア, いつでも, どこでも, 誰にでも. 2012/10/27, 京都
52. 山本修一. 明日から使える眼底自発蛍光. 第66回日本臨床眼科学会モーニングセミナー. 2012/10/27, 京都
53. Yamamoto, S. Morphological and electrophysiological changes of macula in retinitis pigmentosa. 108th Annual Meeting of the Korean Ophthalmological Society. 2012/11/3, Soul, Korea
54. 高網陽子. 糖尿病網膜症—その基本知識から最新の治療まで. 第17回市原糖尿病療養指導の会. 2012/4/1, 市原
55. 高網陽子. 糖尿病網膜症. 平成24年度千葉県糖尿病教育スタッフ研究会集中講義. 2012/7/22, 千葉
56. 高網陽子. 中高年になったら知っておきたい眼の病気. 福寿大学市民講座. 2012/9/9, 市原
57. 高網陽子. 蛍光眼底造影検査によってわかること—PDRを見逃さないために. 内房眼科医会. 2012/11/9, 千葉市)

**【学会発表数】**

国内学会 7回  
国際学会 3回

**【外部資金獲得状況】**

1. 厚生労働科学研究費補助金「網膜脈絡膜・視神経萎縮症に関する調査研究」代表者/分担者:小椋祐一郎/山本修一 23~25年度
2. 学術研究助成基金助成金「眼内血管新生に対するVEGF-A165b」代表者/分担者:馬場隆之 23~25年度
3. 学術研究助成基金助成金「糖尿病網膜症における神経軸変性の神経軸」代表者/分担者:忍足俊幸 25~27年度

**●診療**

・外来診療

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、眼窩疾患、ロービジョンケアを置いている。

#### 1) 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、放置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。網膜剥離は良好な視力予後を目的に、即日入院、遅くとも翌日手術を原則としており、初回硝子体手術による網膜復位率は95%を越えている。

#### 2) 加齢黄斑変性症に対する抗VEGF治療

新生血管を伴う滲出型加齢黄斑変性症に対する第一選択は抗VEGF治療であり、75%の症例で視力の安定化を得ている。またその他の血管新生黄斑症に対する抗VEGF抗体の硝子体内注入を自主臨床試験として開始し、本症に対する治療の主体は、こちらに移行しつつある。

#### 3) 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。またより安全かつ効果的な手術の導入も積極的に行っている。また欧米ではすでにスタンダードな手術になっている、バルブやシャントを用いた手術が、本邦でもようやく認可され、当科でもその適応が急増している。

#### 4) 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なっている。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4年間の2,000例の白内障手術では1例も眼内炎を出していない。

#### 5) 眼窩疾患

関東で数少ない眼窩疾患の専門外来を設けており、眼窩腫瘍摘出を中心に手術を行なっている。

#### 6) 角膜疾患

農業県である千葉県は角膜感染症が多く、難治例の紹介が多い。角膜移植が必要な症例も多いが、アイバンクへの献眼が停滞し待機患者が増加している。

研究領域等名：	神 經 内 科 学
診療科等名：	神 經 内 科

## ●はじめに

当教室では、神経疾患に対して、臨床神経学における国内外トップクラスの幅広い領域の専門医が診療、研究、および教育活動を行っています。特に末梢神経疾患、神経変性疾患、多発性硬化症や重症筋無力症などの神経免疫疾患、自律神経疾患、認知症、診療においては、最新の医療を提供し、将来を見渡した医療計画設定や、福祉サービス利用の手配など含めた細かな対応をしています。研究では近年の神経画像医学、分子神経生物学、神経電気生理学などの発展により、急速に診断や治療が進歩しており、最先端の医療を提供しています。本年度は当教室が中心となって、認知症疾患医療センターを開設しました。加速度的に増加する認知症を地域医療で支えていけるよう支援する事を目的としています。教育活動として、神経疾患という最も幅広い疾患の鑑別診断および治療には神経解剖学・神経生理学・神経薬理学・分子生化学・分子遺伝学・疫学・神経病理学・神経症候学・一般内科学・社会医学など多方面の知識や経験が必要であり、きめの細かい教育の時間と場を提供しています。

## ●教育

### ・学部教育／卒前教育

医学部学生：臨床チュートリアル（臨床病態治療学演習）の精神・神経を3クール、消化器を1クール、臨床医学総論の講義90分×1コマ、臨床入門実習90分×20グループ、客観的臨床能力試験（OSCE）1コマ、医学序説ユニット講義90分×1コマ、臨床病態治療学ユニット講義90分×15コマ、病室の患者に即して2週×20グループの実習（ベッドサイドラーニング）、臨床実習（クリニカルクラークシップ）3週間×3グループを行った。

### ・卒後教育／生涯教育

初期・後期研修医に対して、神経内科卒後研修セミナー90分×30コマ、神経内科専門医教育セミナー（神経学会専門医試験対象者向け）90分×4コマを行った。

### ・大学院教育

4名の医学部大学院生が卒業し、学位を授与された。

### ・その他（他学部での教育、普遍教育等）

全学学生に対して普遍教育の現代医学の講義90分1コマ、薬学部学生：疾病学Iの講義90分×2コマを行った。看護学部大学院生に対して90分1コマ講義を行った。

## ●研究

### ・研究内容

- (1) 国際学会は@@学会@@演題を発表した。
- (2) 国内学会は72学会に@@@演題を発表した。
- (3) 教室の研究テーマは、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んだ。
- (4) 平成24年度文部科学省科学研究費補助金に「軸索興奮性測定を用いた糖尿病性神経障害、慢性疼痛の客観的評価と至適治療の確立」「TDP-43過剰発現による孤発性ALSのサルモデル作製」「胃電図を用いたパーキンソン病の超早期診断法の確立」「視神経脊髄炎患者血清中抗アクアポリン4抗体の抗原決定部位の解明」「過活動膀胱、間質性膀胱炎に対する低反応レベルレーザー照射療法の有用性に関する検討」「医学部における革新的臨床実習（長期統合型臨床実習）の有用性の検討」という課題名で、また平成24年度厚生労働省科学研究費補助金に「免疫性神経疾患に関する調査研究」「神経変性疾患に関する調査研究」「多発性硬化症に対する新規分子標的治療法の開発」「スモンに関する調査研究」「特発性発汗異常症・色素異常症の病態解析と新規治療薬開発に向けた戦略的研究」という課題名で、平成24年度厚生労働省精神・神経疾患研究委託事業に「難治性ニューロパチーの診断技術と治療法の開発に関する研究」という課題名で、さらに平成23年度厚生労働省科学研究費補助金（日本医師会による治験推進研究事業）に「治験の実施に関する研究〔酢酸リュプロレリン（追加第Ⅱ相試験）〕」という課題名で採択され、研究を行っている。国内共同研究に関しては藤倉化成社と共同で「動脈硬化関連疾患のマーカー探索とその応用」、放射線医学総合研究所分子イメージング研究センターと共同で「神経変性疾患の機能画像研究」、国立病院機構相模原病院と共同で「パーキンソン病における脳血流画像

と臨床症候連関研究」というテーマで研究を行った。国際共同研究は、英国国立神経研究所のHugh Bostock教授、シドニー大学生命科学のDavid Burk教授、英国国立神経研究所のChristopher J Mathias教授などを行っている。

・研究業績

【雑誌論文・英文】

1. Eisen A, Kuwabara S. The split hand syndrome in amyotrophic lateral sclerosis. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2012; 83: 399-403.
2. Hiraga A. Can we extend thrombolytic treatment for wake-up stroke? *Neuroepidemiology* 2012; 39: 154-155.
3. Hirano S, Shinotoh H, Eidelberg D. Functional brain imaging of cognitive dysfunction in Parkinson's disease. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2012; 83: 963-969.
4. Kuwabara S. The motor nerve terminals, as the barrier-free targets in immune-mediated neuropathies. *Clin Neurophysiol* 2012; 123: 219-220.
5. Kuwabara S. Clinical neurophysiology and immunology of E-C coupling of muscle. *Clin Neurophysiol* 2012; 123: 1065-1066.
6. Kuwabara S, Dispenzieri A, Arimura K, Misawa S, Nakaseko C. Treatment for POEMS (polyneuropathy, organomegaly, endocrinopathy, M-protein, and skin changes) syndrome. *Cochrane Database Syst Rev* 2012; 6: CD006828.
7. Kuwabara S, Misawa S. Immune-mediated neuropathies induced by immunosuppressive treatment. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2012; 83: 672.
8. Sakakibara R, Tateno F, Kishi M, Tsuyuzaki Y, Uchiyama T, Yamamoto T. Pathophysiology of bladder dysfunction in Parkinson's disease. *Neurobiol Dis* 2012; 46: 565-571.
9. Uncini A, Kuwabara S. Electrodiagnostic criteria for Guillain-Barre syndrome: A critical revision and the need for an update. *Clin Neurophysiol* 2012; 123: 1487-1495.
10. Arai E, Arai M, Uchiyama T, Higuchi Y, Aoyagi K, Yamanaka Y, Yamamoto T, Nagano O, Shiina A, Maruoka D, Matsumura T, Nakagawa T, Katsuno T, Imazeki F, Saeki N, Kuwabara S, Yokosuka O. Subthalamic deep brain stimulation can improve gastric emptying in Parkinson's disease. *Brain* 2012; 135: 1478-1485.
11. Boekestein WA, Schelhaas HJ, van Dijk JP, Kleine BU, Zwarts MJ. Ultrasonographic detection of fasciculations markedly increases diagnostic sensitivity of ALS. *Neurology* 2012; 78: 370; author reply 370-371.
12. Doi H, Sakakibara R, Sato M, Masaka T, Kishi M, Tateno A, Tateno F, Tsuyuzaki Y, Takahashi O. Plasma levodopa peak delay and impaired gastric emptying in Parkinson's disease. *J Neurol Sci* 2012; 319: 86-88.
13. Fujimaki Y, Kanai K, Misawa S, Shibuya K, Iose S, Nasu S, Sekiguchi Y, Ohmori S, Noto Y, Kugio Y, Shimizu T, Matsubara S, Lin CS, Kuwabara S. Differences in excitability between median and superficial radial sensory axons. *Clin Neurophysiol* 2012; 123: 1440-1445.
14. Fujinuma Y, Asahina M, Fukushima T, Katagiri A, Yamanaka Y, Misawa S, Kuwabara S. Preserved autonomic function in patients with POEMS syndrome. *J Neurol Sci* 2012; 318: 131-134.
15. Hiraga A, Kamitsukasa I, Kojima K, Kuwabara S. Clinical features and recovery patterns of acquired non-thyrototoxic hypokalemic paralysis. *J Neurol Sci* 2012; 313: 42-45.
16. Hiraga A, Ozaki D, Kamitsukasa I, Araki N, Arai K. Status Epilepticus as the Initial Presentation of Intravascular Lymphoma. *Case Reports in Neurology* 2012; 4: 107-112.
17. Ishige T, Sawai S, Itoga S, Sato K, Utsuno E, Beppu M, Kanai K, Nishimura M, Matsushita K, Kuwabara S, Nomura F. Pentanucleotide repeat-primed PCR for genetic diagnosis of spinocerebellar ataxia type 31. *J Hum Genet* 2012; 57: 807-808.
18. Ito T, Sakakibara R, Shimizu E, Kishi K, Tsuyuzaki Y, Tateno F, Uchiyama T, Yamamoto T. Is Major Depression a Risk for Bladder, Bowel, and Sexual Dysfunction? LUTS: Lower Urinary Tract Symptoms 2012; 4: 87-95.
19. Kanai K, Sawai S, Sogawa K, Mori M, Misawa S, Shibuya K, Iose S, Fujimaki Y, Noto Y, Sekiguchi Y, Nasu S, Nakaseko C, Takano S, Yoshitomi H, Miyazaki M, Nomura F, Kuwabara S. Markedly upregulated serum interleukin-12 as a novel biomarker in POEMS syndrome. *Neurology* 2012; 79: 575-582.
20. Kanai K, Shibuya K, Sato Y, Misawa S, Nasu S, Sekiguchi Y, Mitsuma S, Iose S, Fujimaki Y, Ohmori S, Koga S, Kuwabara S. Motor axonal excitability properties are strong predictors for survival in amyotrophic lateral sclerosis. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2012; 83: 734-738.
21. Kishi M, Sakakibara R, Nomura T, Yoshida T, Yamamoto M, Kataoka M, Ogawa E, Tateno F. Lateral medullary infarction presenting as isolated vertigo and unilateral loss of visual suppression. *Neurol Sci* 2012; 33: 129-132.
22. Kishi M, Sakakibara R, Yoshida T, Yamamoto M, Suzuki M, Kataoka M, Tsuyuzaki Y, Tateno A, Tateno F. Visual Suppression is Impaired in Spinocerebellar Ataxia Type 6 but Preserved in Benign Paroxysmal Positional Vertigo. *Diagnostics* 2012; 2: 52-56.
23. Koga S, Kojima S, Kishimoto T, Kuwabara S, Yamaguchi

- A. Over-expression of map kinase phosphatase-1 (MKP-1) suppresses neuronal death through regulating JNK signaling in hypoxia/re-oxygenation. *Brain Res* 2012; 1436: 137-146.
24. Koga S, Ishiwada N, Honda Y, Okunushi T, Hishiki H, Ouchi K, Kohno Y. A case of meningoencephalitis associated with macrolideresistant *Mycoplasma pneumoniae* infection. *Pediatrics International* 2012; 54: 724-726.
  25. Kokubun N, Sonoo M, Imai T, Arimura Y, Kuwabara S, Komori T, Kobayashi M, Nagashima T, Hatanaka Y, Tsuda E, Misawa S, Abe T, Arimura K. Reference values for voluntary and stimulated single-fibre EMG using concentric needle electrodes: A multicentre prospective study. *Clin Neurophysiol* 2012; 123: 613-620.
  26. Mori M, Kawaguchi N, Uzawa A, Nemoto Y, Masuda S, Kuwabara S. Seroconversion of anti-aquaporin-4 antibody in NMO spectrum disorder: a case report. *J Neurol* 2012; 259: 980-981.
  27. Mori M, Kuwabara S, Yuki N. Fisher syndrome: clinical features, immunopathogenesis and management. *Expert Rev Neurother* 2012; 12: 39-51.
  28. Mori T, Maeda J, Shimada H, Higuchi M, Shinotoh H, Ueno S, Suhara T. Molecular imaging of dementia. *Psychogeriatrics* 2012; 12: 106-114.
  29. Nasu S, Misawa S, Sekiguchi Y, Shibuya K, Kanai K, Fujimaki Y, Ohmori S, Mitsuma S, Koga S, Kuwabara S. Different neurological and physiological profiles in POEMS syndrome and chronic inflammatory demyelinating polyneuropathy. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2012; 83: 476-479.
  30. Noto Y, Misawa S, Kanai K, Shibuya K, Iose S, Nasu S, Sekiguchi Y, Fujimaki Y, Nakagawa M, Kuwabara S. Awaji ALS criteria increase the diagnostic sensitivity in patients with bulbar onset. *Clin Neurophysiol* 2012; 123: 382-385.
  31. Ogawa E, Sakakibara R, Kishi M, Tateno F. Constipation triggered the malignant syndrome in Parkinson's disease. *Neurol Sci* 2012; 33: 347-350.
  32. Ogawa Y, Ito S, Makino T, Kanai K, Arai K, Kuwabara S. Flattened facial colliculus on magnetic resonance imaging in Machado-Joseph disease. *Mov Disord* 2012; 27: 1041-1046.
  33. Okada S, Takarabe S, Nogawa S, Abe T, Morishita T, Mori M, Nishida J. Persistent hiccups followed by cardiorespiratory arrest. *Lancet* 2012; 380: 1444.
  34. Sakakibara R, Ogata T, Haruta M, Kishi M, Tsuyusaki Y, Tateno A, Tateno F, Mouri T. Amnestic mild cognitive impairment with low myocardial metaiodobenzylguanidine uptake. *Am J Neurodegener Dis* 2012; 1: 146-151.
  35. Sakakibara R, Panicker J, Fowler CJ, Tateno F, Kishi M, Tsuyuzaki Y, Ogawa E, Uchiyama T, Yamamoto T. Vascular incontinence: incontinence in the elderly due to ischemic white matter changes. *Neurol Int* 2012; 4: 52-59.
  36. Sakakibara R, Uchida Y, Ishii K, Kazui H, Hashimoto M, Ishikawa M, Yuasa T, Kishi M, Ogawa E, Tateno F, Uchiyama T, Yamamoto T, Yamanishi T, Terada H. Correlation of right frontal hypoperfusion and urinary dysfunction in iNPH: A SPECT study. *Neurol Urol* 2012; 31: 50-55.
  37. Sakakibara R, Panicker J, Fowler CJ, Tateno F, Kishi M, Tsuyusaki Y, Uchiyama T, Yamamoto T. "Vascular incontinence" and normal-pressure hydrocephalus: two common sources of elderly incontinence with brain etiologies. *Current Drug Therapy* 2012; 7: 67-76.
  38. Sakakibara R, Tateno F, Tsuyusaki Y, Kishi M, Uchiyama T, Yamamoto T, Yamanishi T. Psychogenic Urinary Dysfunction in Children and Adults. *Curr Bladder Dysfunct Rep* 2012; 7: 242-246.
  39. Sato K, Fukushi K, Shinotoh H, Shimada H, Tanaka N, Hirano S, Irie T. A short-scan method for  $k(3)$  estimation with moderately reversible PET ligands: Application of irreversible model to early-phase PET data. *Neuroimage* 2012; 59: 3149-3158.
  40. Sekiguchi Y, Uncini A, Yuki N, Misawa S, Notturmo F, Nasu S, Kanai K, Noto Y, Fujimaki Y, Shibuya K, Ohmori S, Sato Y, Kuwabara S. Antiganglioside antibodies are associated with axonal Guillain-Barre syndrome: A Japanese-Italian collaborative study. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2012; 83: 23-28.
  41. Sekiyama K, Fujita M, Sekigawa A, Takamatsu Y, Waragai M, Takenouchi T, Sugama S, Hashimoto M. Ibuprofen ameliorates protein aggregation and astrocytic gliosis, but not cognitive dysfunction, in a transgenic mouse expressing dementia with Lewy bodies-linked P123H beta-synuclein. *Neurosci Lett* 2012; 515: 97-101.
  42. Sekiyama K, Nakai M, Fujita M, Takenouchi T, Waragai M, Wei J, Sekigawa A, Takamatsu Y, Sugama S, Kitani H, Hashimoto M. Theaflavins stimulate autophagic degradation of  $\alpha$ -synuclein in neuronal cells. *Open Journal of Neuroscience* 2012; 2: 1-8.
  43. Shimizu N, Nakaseko C, Sakaida E, Ohwada C, Takeuchi M, Kawaguchi T, Tsukamoto S, Sakai S, Takeda Y, Abe D, Yokote K, Iseki T, Kanai K, Misawa S, Kuwabara S. Factors associated with the efficiency of PBSC collection in POEMS syndrome patients undergoing autologous PBSC transplantation. *Bone Marrow Transplant* 2012; 47: 1010-1012.
  44. Shimizu N, Sakaida E, Ohwada C, Takeuchi M,

- Kawaguchi T, Tsukamoto S, Sakai S, Takeda Y, Sugita Y, Yokote K, Iseki T, Ise S, Kanai K, Misawa S, Kuwabara S, Nakaseko C. Mobilization of PBSCs in poor mobilizers with POEMS syndrome using G-CSF with plerixafor. *Bone Marrow Transplant* 2012; 47: 1587-1588.
45. Shimoyama I, Asano Y, Murata A, Higuchi Y, Uchiyama T, Shimada H, Oouchi H, Takahashi K, Kuwabara S. Dynamic postural control: Reoetitive alternative rotation of the head and thorax. *Chiba Medical J* 2012; 88: 13-18.
  46. Shimoyama I, Shimada H, Hayashi F, Yoshida A, Yugeta T, Kobayashi Y, Ninchoji T, Kasagi Y, Shimizu R. Quantitative analysis for a cube drawing test for mild cognitive impairment. *International Medical Journal*. 2012; 19: 344-346.
  47. Shimoyama I, Shimada H, Hayashi F, Yoshida A, Yugeta T, Okada K, Yoshizaki H, Kobayashi Y, Ninchoji T. Differences between a solid cube and Necker's cube for the cube drawing test. *International Medical Journal*. 2012; 19: 339-341.
  48. Takahashi O, Sakakibara R, Panicker J, Fowler CJ, Tateno F, Kishi M, Tsuyusaki Y, Yano H, Sugiyama M, Uchiyama T, Yamamoto T. White matter lesions or Alzheimer's disease: which contributes more to overactive bladder and incontinence in elderly adults with dementia? *J Am Geriatr Soc* 2012; 60: 2370-2371.
  49. Takahashi O, Sakakibara R, Tsunoyama K, Tateno F, Yano M, Sugiyama M, Uchiyama T, Yamamoto T, Awa Y, Yamaguchi C, Yamanishi T, Kishi K, Tsuyusaki Y. Do Sacral/Peripheral Lesions Contribute to Detrusor-Sphincter Dyssynergia? *LUTS: Lower Urinary Tract Symptoms* 2012; 4: 126-129.
  50. Takahata K, Ito H, Takano H, Arakawa R, Fujiwara H, Kimura Y, Kodaka F, Sasaki T, Nogami T, Suzuki M, Nagashima T, Shimada H, Kato M, Mimura M, Suhara T. Striatal and extrastriatal dopamine D<sub>2</sub> receptor occupancy by the partial agonist antipsychotic drug aripiprazole in the human brain: a positron emission tomography study with [<sup>11</sup>C]raclopride and [<sup>11</sup>C] FLB457. *Psychopharmacology (Berl)*. 2012; 222: 165-72.
  51. Tateno F, Sakakibara R, Kawai T, Kishi M, Murano T. Alpha-synuclein in the Cerebrospinal Fluid Differentiates Synucleinopathies (Parkinson Disease, Dementia With Lewy Bodies, Multiple System Atrophy) From Alzheimer Disease. *Alzheimer Dis Assoc Disord* 2012; 26: 213-216.
  52. Tateno F, Sakakibara R, Kishi M, Ogawa E, Takada N, Hosoe N, Suzuki Y, Takahashi M, Uchiyama T, Yamamoto T. Constipation and metaiodobenzylguanidine myocardial scintigraphy abnormality. *J Am Geriatr Soc* 2012; 60: 185-187.
  53. Tateno F, Sakakibara R, Sugiyama M, Kishi K, Ogawa E, Takahashi O, Yano M, Uchiyama T, Yamamoto T, Tsuyuzaki Y. Lower Urinary Tract Function in Spinocerebellar Ataxia 6. *LUTS: Lower Urinary Tract Symptoms* 2012; 4: 41-44.
  54. Tateno F, Sakakibara R, Kishi K, Tsuyusaki Y, Furukawa R, Yoshimatsu Y, Suzuki Y. Brainstem Stroke and Increased Anal Tone. *LUTS: Lower Urinary Tract Symptoms* 2012; 4: 161-163.
  55. Terayama K, Sakakibara R, Ogawa A, Haruta H, Akiba T, Nagao T, Takahashi O, Sugiyama M, Tateno A, Tateno F, Yano M, Kishi M, Tsuyusaki Y, Uchiyama T, Yamamoto T. Weak detrusor contractility correlates with motor disorders in Parkinson's disease. *Mov Disord* 2012; 27: 1775-1780.
  56. Uchida A, Sasaguri H, Kimura N, Tajiri M, Ohkubo T, Ono F, Sakaue F, Kanai K, Hirai T, Sano T, Shibuya K, Kobayashi M, Yamamoto M, Yokota S, Kubodera T, Tomori M, Sakaki K, Enomoto M, Hirai Y, Kumagai J, Yasutomi Y, Mochizuki H, Kuwabara S, Uchihara T, Mizusawa H, Yokota T. Non-human primate model of amyotrophic lateral sclerosis with cytoplasmic mislocalization of TDP-43. *Brain* 2012; 135: 833-846.
  57. Uzawa A, Mori M, Muto M, Masuda S, Kuwabara S. When is neuromyelitis optica diagnosed after disease onset? *J Neurol* 2012; 259: 1600-1605.
  58. Uzawa A, Mori M, Sato Y, Masuda S, Kuwabara S. CSF interleukin-6 level predicts recovery from neuromyelitis optica relapse. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2012; 83: 339-340.
  59. Uzawa A, Mori M, Takahashi Y, Ogawa Y, Uchiyama T, Kuwabara S. Anti-N-methyl D-aspartate-type glutamate receptor antibody-positive limbic encephalitis in a patient with multiple sclerosis. *Clin Neurol Neurosurg* 2012; 114: 402-404.
  60. Waragai M, Yoshida M, Mizoi M, Saiki R, Kashiwagi K, Takagi K, Arai H, Tashiro J, Hashimoto M, Iwai N, Uemura K, Igarashi K. Increased Protein-Conjugated Acrolein and Amyloid-beta40/42 Ratio in Plasma of Patients with Mild Cognitive Impairment and Alzheimer's Disease. *J Alzheimers Dis* 2012; 32: 33-41.
  61. Yamamoto T, Kojima K, Koibuchi K, Ito S, Higuchi Y, Iwadate Y, Oide T, Kuwabara S. A case of primary central nervous system lymphoma presenting diffuse infiltrative leukoencephalopathy. *Intern Med* 2012; 51: 1103-1106.
  62. Yamamoto T, Sakakibara R, Uchiyama T, Yamaguchi C, Nomura F, Ito T, Yanagisawa M, Yano M, Awa Y, Yamanishi T, Hattori T, Kuwabara S. Receiver operating characteristic analysis of sphincter electromyography for

- parkinsonian syndrome. *NeuroUrol Urodyn* 2012; 31: 1128-1134.
63. Yamanaka Y, Asahina M, Akaogi Y, Fujinuma Y, Katagiri A, Kanai K, Kuwabara S. Cutaneous sympathetic dysfunction in patients with machado-joseph disease. *Cerebellum* 2012; 11: 1057-1060.
  64. Yonezu T, Ito S, Kanai K, Masuda S, Shibuya K, Kuwabara S. A case of adult-onset alexander disease featuring severe atrophy of the medulla oblongata and upper cervical cord on magnetic resonance imaging. *Case Rep Neurol* 2012; 4: 202-206.
  65. Yoshiyama Y, Kojima A, Itoh K, Uchiyama T, Arai K. Anticholinergics boost the pathological process of neurodegeneration with increased inflammation in a tauopathy mouse model. *Neurobiol Dis* 2012; 45: 329-336.
  66. Yuki N, Kokubun N, Kuwabara S, Sekiguchi Y, Ito M, Odaka M, Hirata K, Notturmo F, Uncini A. Guillain-Barre syndrome associated with normal or exaggerated tendon reflexes. *J Neurol* 2012; 259: 1181-1190.
- 【雑誌論文・和文】**
1. 朝比奈真由美. 【チーム医療とチームケア】専門職連携教育 (IPE), 現場の医師との協働. *CLINICIAN (エーザイ株式会社)* 2012; 59: 805-810.
  2. 伊藤彰一. 【神経診察のコツ 病歴と診察で病変部位がみえてくる!】反射のみかた. *レジデントノート* 2012; 13: 2416-2422.
  3. 内山智之, 山口千晴, 布施美樹, 山本達也, 榊原隆次, 山西友典. 整形外科/知ってるつもり神経因性膀胱. *臨床整形外科* 2012; 47: 1212-1217.
  4. 内山智之, 山本達也, 榊原隆次, 山西友典, 桑原聡. 【過活動膀胱診療を考える】併存疾患による過活動膀胱への影響とその対策 脳血管障害による排尿障害. *Progress in Medicine* 2012; 32: 851-857.
  5. 内山智之, 山本達也, 柳澤 充, 山口千晴, 布施美樹, 山西友典, 榊原隆次, 桑原 聡.  $\alpha$ 1受容体遮断薬. *自律神経* 2012; 49: 213-215.
  6. 桑原 聡. 検査からみる神経疾患 重症筋無力症における筋興奮収縮連関評価法. *Clinical Neuroscience* 2012; 30: 588-589.
  7. 桑原 聡. 【類似する神経症候・徴候を正しく理解するー神経診断のピットフォール】 Guillain-Barre症候群の脱髄型と軸索型. *Clinical Neuroscience* 2012; 30: 572-573.
  8. 桑原 聡. 【内科疾患と脳神経疾患: 診断と治療の進歩】 血液疾患と脳神経疾患 M蛋白血症と末梢神経障害. *日本内科学会雑誌* 2012; 101: 2238-2241.
  9. 桑原 聡. 【腸管と免疫・栄養 腸内細菌から疾患を理解する】 腸内細菌と疾患 ギラン・バレー症候群. *臨床栄養* 2012; 120: 741-743.
  10. 桑原 聡. 【筋萎縮性側索硬化症の診断と治療】 ALS臨床診断のトピックス Split hand. *脳21* 2012; 15: 47-50.
  11. 桑原 聡. 【脊椎・脊髄-up to date】 脊椎・脊髄の症候と診断 筋萎縮性側索硬化症における split hand 徴候. *Clinical Neuroscience* 2012; 30: 1115-1117.
  12. 桑原 聡. 【知っておきたい内科症候群】 神経・筋《腫瘍関連症候群》クロウ・深瀬 (POEMS) 症候群. *内科* 2012; 109: 938-940.
  13. 桑原 聡. 【神経難病のリハビリテーションー症例を通して学ぶ】 第2章 症例を通して学ぶ神経難病のリハビリテーション 慢性炎症性脱髄性多発ニューロパチー 総説を含めた症例について. *Journal of Clinical Rehabilitation* 2012; 別冊: 188-191.
  14. 桑原 聡. 神経生理学の視点から: CIDPの病変分布は血液神経関門により規定される. *Peripheral Nerve* 2012; 23: 196-198.
  15. 桑原 聡, 朝比奈正人, 上司郁男, 志村秀樹, 福武敏夫, 師尾 郁. 千葉県におけるパーキンソン病治療の現状と今後の展望. *Pharma Medica* 2012; 30: 173-182.
  16. 榊原隆次, 館野冬樹, 岸 雅彦, 露崎洋平, 内山智之, 山本達也. 【高齢者の頻尿と尿失禁】 脳血管性失禁そのほかの中核疾患と排尿障害. *Geriatric Medicine* 2012; 50: 591-595.
  17. 榊原隆次, 館野冬樹, 矢野 仁, 山本達也, 内山智之, 山西友典, 岸 雅彦, 露崎洋平. 【尿流動態検査の現在】 神経疾患における尿流動態検査 近赤外線分光法 (NIRS) を含めて. *泌尿器外科* 2012; 25: 2315-2321.
  18. 榊原隆次, 岸 雅彦, 露崎洋平, 館野昭彦, 館野冬樹, 内山智之, 山本達也. 【自律神経とその病気】 排尿排便障害. *Brain Medical* 2012; 24: 175-182.
  19. 榊原隆次, 内山智之, 館野冬樹, 山本達也, 岸 雅彦, 露崎洋平. 【過活動膀胱診療を考える】 併存疾患による過活動膀胱への影響とその対策 パーキンソン病. *Progress in Medicine* 2012; 32: 859-862.
  20. 榊原隆次, 館野冬樹, 内山智之, 山本達也, 岸 雅彦, 露崎洋平, 館野昭彦, 山西友典. 自律神経と脳画像のオーバービューと膀胱系. *自律神経* 2012; 49: 188-190.
  21. 榊原隆次, 矢野 仁, 井出康雄, 内山智之, 館野冬樹, 岸 雅彦, 露崎洋平. 神経因性膀胱のメカニズム: 低出力レーザーの応用を含めて. *日本レーザー治療学会誌* 2012; 11: 35-40.
  22. 平野成樹. 【痛みの神経学ー末梢神経から脳まで】 神経障害性疼痛の中核性機序 脳機能画像. *BRAIN and NERVE: 神経研究の進歩* 2012; 64: 1267-1272.
  23. 平野成樹, 島田 斉, 吉山容正. 糖尿病と脳画像研究 アルツハイマー病発症機序との関連を考え



- る. BRAIN and NERVE: 神経研究の進歩 2012; 64: 1411-1419.
24. 布施美樹, 山西友典, 内山智之, 山口千晴. 【前立腺肥大症の診療最前線 - 薬物療法を中心に -】前立腺肥大症と関連症状 過活動膀胱と尿失禁. *Modern Physician* 2012; 32: 1508-1510.
  25. 三澤園子. 【痛みの神経学 - 末梢神経から脳まで】神経障害性疼痛の病態 末梢Na<sup>+</sup>チャネルの観点から. *BRAIN and NERVE: 神経研究の進歩* 2012; 64: 1249-1253.
  26. 三澤園子, 桑原 聡. 糖尿病の療養指導Q&A 糖尿病神経障害 糖尿病神経障害の新薬治療について教えてください. *プラクティス* 2012; 29: 446-448.
  27. 三澤園子, 桑原 聡. コメディカル・レジデント教育セミナー4 その他の絞扼性ニューロパチー(肘部管症候群, 橈骨神経麻痺, 腓骨神経麻痺)末梢神経 2012; 23: 166-171.
  28. 山口千晴, 山西友典, 布施美樹, 内山智之. 治療法紹介 *Magnetic stimulation* 蓄尿障害. 排尿障害 *プラクティス* 2012; 20: 341-345.
  29. 山口千晴, 布施美樹, 内山智之, 山西友典. 【尿流動態検査の現在】尿道機能をみる尿流動態検査. *泌尿器外科* 2012; 25: 2257-2263.
  30. 山西友典, 内山智之, 山口千晴, 布施美樹. 各種排尿・性機能スコアの妥当性(第2回)過活動膀胱質問票(OAB-q). *排尿障害プラクティス* 2012; 20: 155-161.
  31. 山西友典, 榊原隆次, 内山智之. 下部尿路におけるβ-アドレナリン受容体サブタイプの役割. *自律神経* 2012; 49: 216-218.
  32. 山本達也, 平野成樹, 朝比奈正人, 桑原 聡. パーキンソン病のVisual View パーキンソン病におけるジスキネジア発症のメカニズム. *Frontiers in Parkinson Disease* 2012; 5: 150-156.
  33. 朝比奈真由美, 河本慶子, 宮田靖志, 野村英樹, 尾藤誠司, 板井孝壱郎, 浅井 篤, 天野隆弘, 井上千鹿子, 大生定義, 後藤英司. 医師養成課程におけるプロフェッショナル教育の現状調査. *医学教育* 2012; 43: 447-452.
  34. 加藤麻美, 男澤聡子, 吉山容正. カンファレンスでの情報共有による筋萎縮性側索硬化症患者に対する心理的ケアの改善効果. *医療* 2012; 66: 609-614.
  35. 古賀俊輔, 関口 縁, 金井数明, 武藤真弓, 桑原聡. 頭部外傷後に発症した成人型vanishing white matter diseaseが疑われる20歳男性例. *臨床神経学* 2012; 52: 561-566.
  36. 古賀俊輔, 長谷川 洋, 康田典鷹, 李 光浩, 上田希彦, 船橋伸禎, 有村 卓, 木村彰方, 永井敏雄, 小林欣夫. 心室細動を契機に発見された心尖部瘤を伴う心室中部閉塞性肥大型心筋症の1例. *心臓* 2012; 44: 1399-1404.
  37. 榊原優美. パーキンソン病講座 進行性核上性麻痺(PSP)の臨床診断. *難病と在宅ケア* 2012; 18: 33-35.
  38. 榊原隆次, 館野冬樹, 矢野 仁, 高橋 修, 杉山恵, 尾形 剛, 治田寛之, 岸 雅彦, 露崎洋平, 内山智之, 山本達也, 鈴木 淳. 過活動膀胱患者における尿意と脳機能に対するイミダフェナシンの影響リアルタイムNIRS - ウロダイナミクス同時測定による検討. *自律神経* 2012; 49: 180-185.
  39. 玉置一智, 高山和子, 秋葉 靖, 館野冬樹, 榊原隆次, 館野昭彦. てんかん治療中に自殺行為の認められた部分てんかんの5症例. *小児科臨床* 2012; 65: 1991-1995.
  40. 牧野隆宏, 深谷展行, 菅谷雄一, 伊藤彰一, 下江豊. 眼で見る神経内科 遺残三叉動脈と内頸動脈合流部に発生した層状血栓を伴う内頸動脈動脈瘤. *神経内科* 2012; 76: 107-109.
  41. 山中義崇, 朝比奈正人. 検査からみる神経疾患 胃電図. *Clinical Neuroscience* 2012; 30: 108-109.
- 【単行書】**
1. Hiraga A. Ataxic hemiparesis. *Handbook of the Cerebellum and Cerebellar Disorders vol3* (Manto M, Gruol DL, Schmammann JD, Koibuchi N, Ferdinando Rossi) Springer, 2012: 1669-86.
  2. Sakakibara R, Kishi M, Tsuyusaki Y, Tateno F, Uchiyama T, Yamamoto T, Suzuki Y. Chapter 2: Constipation in Parkinson's disease. Constipation and irritable bowel syndrome. (Kiyomizu G, Rin H.) Nova Science Publishers Inc. 2012: 51-83.
  3. Sakakibara R, Uchiyama T, Yamamoto T, Kishi M, Ogawa E, Tateno F. Sexual problems in Parkinson's disease. *Psychiatry of Parkinson's disease. Adv Bol Psychiatry series No. 27* (Ebmeier KP, O'Brien JT, Taylor JP.) S Karger Pub, Basel, 2012: 71-76.
  4. Sakakibara R, Uchiyama T, Yamamoto T, Tateno F, Yamanishi T, Kishi M, Tsuyusaki Y. Chapter 12: Sphincter EMG for diagnosing multiple system atrophy and related disorders. *Computational intelligence in electromyography analysis: a perspective on current applications and future challenges.* (Naik GR.) Adv Bol Psychiatry series No. 27. Intech Publisher, New York, 2012: 287-306.
  5. Shimoyama I, Shimada H, Ninchoji T. Kanji Perception and Brain Function. *Biomedical Engineering and Cognitive Neuroscience for Healthcare.* (Jinglong Wu) Medical Information Science Reference 2012 Chapter 27: 266-273.
  6. 朝比奈正人. 第2章まずは「神経症候」に注目する - 12. 自律神経症候. *メディカルスタッフのための神*

- 経内科学（河村 満編）医歯薬出版株式会社；2012: 76-82.
7. 朝比奈真由美, 宮田靖志, 野村英樹, 後藤英司. 第7章 医学教育における医療倫理—特にプロフェッショナル教育について シリーズ生命倫理学19 医療倫理教育（シリーズ生命倫理学編集委員会編）丸善出版株式会社；2012: 129-156.
  8. 朝比奈真由美 訳. 6 プロフェッショナル教育・学習への支援—教育環境と学生の“航海術”の 変革 医療プロフェッショナル教育【理論と原則】（リチャード・クルーズ, シルヴィア・クルーズ, イヴォンヌ・シュタイナート著, 日本医学教育学会 倫理プロフェッショナル委員会編）株式会社日本評論社；2012: 112-128.
  9. 川口直樹. 免疫グロブリン静注療法など最新の治療. 筋無力症ハンドブック（全国筋無力症友の会編集）北海道障害者団体定期刊行物協会；2012: 39-43.
  10. 川口直樹. 重症筋無力症. 静注用免疫グロブリン製剤ハンドブック（正岡 徹編）メディカルレビュー社 2012: 130-137.
  11. 桑原 聡. 各種疾患 自律神経障害 免疫性自律神経ニューロパチーの治療と予後. Annual Review 神経2012（鈴木則宏, 祖父江元, 荒木信夫, 宇川義一, 川原信隆編）中外医学社 2012; 297-300.
  12. 桑原 聡. 15神経・筋疾患 ギラン・バレー症候群. 今日の治療指針2012 私はこうして治療している（山口 徹, 北原光夫, 福井次矢編）株式会社医学書院；2012: 799-800.
  13. 桑原 聡. Ⅲ疾患別各論〈脊椎・脊髄疾患〉4. 若年性一側上肢筋萎縮症（平山病）. 神経疾患最新の治療2012-2014（小林祥泰, 水澤英洋編）株式会社南江堂；2012: 247-249.
  14. 桑原 聡. 第3章神経内科学で必要な検査・評価 2. 電気生理学的検査. メディカルスタッフのための神経内科学（河村 満編）医歯薬出版株式会社；2012: 107-109.
  15. 桑原 聡. 中枢・抹消神経の脱髄性疾患の合併. 最新アプローチ 多発性硬化症と視神経脊髄炎（辻省次, 吉良潤一編）株式会社中山書店；2012: 115-118.
  16. 桑原 聡. 慢性炎症性脱髄性多発神経炎（CIDP）1. 診断・病態. 最新医学別冊：新しい診断と治療のABC75 神経6 末梢神経障害（祖父江元編）株式会社最新医学社；2012: 67-71.
  17. 桑原 聡. Ⅲ編 局所解剖と関連する臨床的症候群 3. 神経叢. イラストでわかる神経症候—機能・解剖学から診断へのアプローチ—（近藤智善, 野元正弘監訳）丸善出版株式会社；2012: 84-115.
  18. 榎原隆次, 山中靖子. 神経難病の患者さん. 自己導尿指導BOOK（田中純子, 萩原綾子編）MCメディア出版；2012: 173-178.
  19. 平野成樹. 第2章パーキンソン病の症状と診断—症状を知ってしっかり診断に結びつける Q11パーキンソン病の画像診断の有効性は？ jmedmook23 あなたも名医！ここを押さえる！パーキンソン病診療34のギモンに答える（服部信孝編）株式会社日本医事新報社；2012: 51-58.
  20. 三澤園子. POEMS（Crow-Fukase）症候群. 最新医学別冊 新しい診断と治療のABC75 神経6 末梢神経障害（祖父江元編）株式会社最新医学社；2012: 103-112.
  21. 三澤園子. 第2章 よくある主訴・症状への対応 8. 手足がうまく使えない 麻痺・筋力低下のない場合. 神経疾患の診かた, 考え方とその対応（大生定義編）株式会社羊土社；2012: 63-66.
  22. 森 雅裕. 7. NMOにおけるサイトカイン, ケモカインの動態と病態的意義. 多発性硬化症（MS）と視神経脊髄炎（NMO）の基礎と臨床（藤原一男編）株式会社医薬ジャーナル社；2012: 77-84.
- 【シンポジウム・招聘講演等の特別な発表（一般の学会発表は除く）】**
1. Kuwabara S. Neuromyelitis Optica: Concepts in Evolution. 13th Asian Oceanian Congress of Neurology 2012. 6. 4-8 Melbourne, Australia
  2. Kuwabara S. POEMS syndrome and VEGF. Peripheral Nerve Society/Inflammatory Consortium 2012. 6. 24-27 Rotterdam, Netherland
  3. 平野成樹. パーキンソン病の理解及び治療—日常生活の注意点—. 千葉県保健所難病講演会 2012. 2. 23 千葉
  4. 島田 斉. テーマ：糖尿病と認知症「分子イメージング研究が紡ぐ認知症治療戦略」CHIBA Geriatrics and Metabolism Seminar（CGMS）2012. 4. 11 千葉
  5. 三澤園子. 糖尿病性神経障害の処方箋—患者さんのQOL向上を目標に—千葉県薬剤師会 生涯学習実践研究会 2012. 5. 12 千葉
  6. 内山智之他. シンポジウム：DBSの治療について. 第5回DBS治療検討会 2012. 5. 19 東京
  7. 朝比奈正人. シンポジウム：脳画像と自律神経系「心循環機能」第53回日本神経学会学術大会 2012. 5. 22-25 東京
  8. 三澤園子. シンポジウム：免疫性末梢神経障害 Update「POEMS症候群の新規治療の現状と今後の課題」第53回日本神経学会学術大会 2012. 5. 22-25 東京
  9. 朝比奈正人. 特別講演：脊髄小脳変性症・多系統萎縮症における自律神経障害のマネージメント：起立性低血圧, 排尿障害, 便秘への対応方法. 第42回全国脊髄小脳変性症・多系統萎縮症友の会 医療講演会 2012. 5. 26 東京

10. 桑原 聡. 特別講演：千葉大学医学部附属病院における認知症疾患医療センター設立. 高齢社会を考えるシンポジウム 2012. 7. 2 千葉
11. 朝比奈正人. 千葉大学神経内科のパーキンソン病診療の現状. 東葛パーキンソン病フォーラム 2012. 7. 3 浦安
12. 平野成樹. 基調講演：千葉市認知症疾患医療センターの現在と展望. メマリー発売1周年講演会 2012. 7. 12 千葉
13. 川口直樹. 特別講演：重症筋無力症の治療戦略. 第6回獨協越谷医療圏臨床神経懇話会 2012. 7. 19 越谷
14. 桑原 聡. 特別講演：千葉市における認知症疾患医療センターの開設. 千葉市医師会認知症研究会特別講演会 2012. 7. 19 千葉
15. 朝比奈真由美. シンポジウムⅡ：医療プロフェッショナルリズム教育とその具体的な取り組み「専門職連携教育（IPE）は強力なプロフェッショナルリズム教育である」第44回日本医学教育学会大会 2012. 7. 27-28 横浜
16. 伊藤彰一, 朝比奈真由美, 前田 崇, 白井いづみ, 田邊政裕. パネルディスカッションⅡ：診療参加型臨床実習の評価「アウトカム基盤型教育における診療参加型実習の評価」第44回日本医学教育学会大会 2012. 7. 27-28 横浜
17. 桑原 聡. 特別講演：神経伝導検査の基本. 第7回臨床神経生理技術講習会 2012. 8. 5 東京
18. 島田 斉. 先生、あなたの患者さんは昨日の夕食を覚えていますか？－認知症/糖尿病連関と分子イメージング－認知症と糖尿病について考える会 2012. 8. 9 千葉
19. 桑原 聡. 特別講演：CIDPの診断・治療Update. 第1回ASH神経研究会 2012. 8. 10 東京
20. 三澤園子. 神経障害性疼痛のマネジメント－糖尿病性ニューロパチーを中心に－旭地区学術講演会 2012. 8. 10 千葉
21. 朝比奈正人. シンポジウム：発汗障害の基礎と臨床「発汗異常における治療の現況と今後の課題」第20回日本発汗学会 2012. 8. 24-25 奈良
22. 桑原 聡, 三澤園子. 特別講演：セッション：新しい多発神経障害の評価法について「軸索Na電流測定と末梢神経超音波：高血糖による軸索浮腫」第18回糖尿病性神経障害を考える会 2012. 8. 24-25 東京
23. 桑原 聡. 特別講演：CIDPの診断と治療：Update. 第24回臨床神経生理研究会 2012. 8. 25-26 熊本
24. 桑原 聡. シンポジウム：なぜそこが障害されるのか：末梢神経障害部位を決める分子メカニズム「神経生理学の視点から：CIDPの病変分布は血液神経関門により規定される」第23回日本末梢神経学会学術集会 2012. 8. 31-9. 1 福岡
25. 桑原 聡. 特別講演：「手足のしびれ」しびれとはなにか. 第23回日本末梢神経学会学術集会 市民公開講座 2012. 9. 2 福岡
26. 平野成樹. 特別講演：パーキンソン病の脳機能画像研究update. 第34回関東機能的脳外科カンファレンス 2012. 9. 1 東京
27. 平野成樹. 認知症について. ちば県民保健予防基金事業講演会 2012. 9. 5 千葉
28. 内山智之. 特別講演：排泄機能センターの運営と役割. 排尿障害FORUM in 宇都宮 2012. 9. 14 宇都宮
29. 川口直樹. イブニングセミナー：免疫グロブリン療法：最近の話題「重症筋無力症治療の現状と展望－免疫グロブリン療法の観点から－」第24回日本神経免疫学会学術集会 2012. 9. 20-21 軽井沢
30. 三澤園子. シンポジウム：末梢神経 MG「POEMS症候群の自己末梢血幹細胞移植後の再発に關与する因子の検討」第24回日本神経免疫学会学術集会 2012. 9. 20-21 軽井沢
31. 森 雅裕. シンポジウム：NMO「Peptide array 法を用いたNMO患者血清中抗AQP4抗体のAQP4上認識抗原の解析」第24回日本神経免疫学会学術集会 2012. 9. 20-21 軽井沢
32. 島田 斉. 日常診療を変える認知症画像研究の最先端. 第3回Chiba Dementia Conference 2012. 9. 27 千葉
33. 三澤園子. 神経障害性疼痛のマネジメント－糖尿病性ニューロパチーを中心に－東葛地区サインバルタ講演会 2012. 9. 27 千葉
34. 島田 斉. Molecular imaging systematics of the neurodegenerative dementia. 震災復興分子イメージング国際シンポジウム「神経変性疾患の分子イメージング：その将来展望」2012. 10. 4 仙台
35. 朝比奈正人. 多系統萎縮症におけるめまい. 第14回千葉めまい・平衡障害研究会 2012. 10. 18 千葉
36. 平野成樹. 歩行障害と認知機能障害をきたした症例. 千葉市医師会認知症研究会症例検討会 2012. 10. 19 千葉
37. 桑原 聡. CIDPの診断と治療. 第17回日本神経感染症学会総会学術集会 2012. 10. 19-20 京都
38. 内山智之, 榊原隆次, 山本達也, 山口千晴, 布施美樹, 平田幸一, 山西友典. シンポジウム：排尿障害と自律神経：最新の話「パーキンソン病の排尿障害update」第65回日本自律神経学会総会 2012. 10. 25-26 東京
39. 山中義崇, 朝比奈正人. 教育セミナー：自律神経検査法のupdate「消化管自律神経機能検査update」第65回日本自律神経学会総会 2012. 10. 25-26 東京

40. 山本達也. シンポジウム：排尿障害と自律神経：最近の話題「多系統萎縮症，糖尿病性自律神経障害，ギラン・バレー症候群における排尿障害」第65回日本自律神経学会総会 2012. 10. 25-26 東京
41. 桑原 聡. 特別講演：糖尿病の神経合併症：末梢神経障害を中心に. 平成24年度千葉県医師会医学会第13回学術大会分科会～平成24年度千葉県内科医会中央集会～2012. 11. 3 千葉
42. 平野成樹. 特別講演：認知症の診断と治療. 平成24年度千葉県医師会医学会第13回学術大会分科会～平成24年度千葉県内科医会中央集会～2012. 11. 3 千葉
43. 澁谷和幹. 特別講演：ALSにおいて持続性Na電流は強力な予後規定因子である. 第42回日本臨床神経生理学会学術集会 2012. 11. 8-10 東京
44. 三澤園子. シンポジウム：慢性疼痛への神経生理学的アプローチ「痛み・しびれと末梢神経Na電流」第42回日本臨床神経生理学会学術集会 2012. 11. 8-10 東京
45. 三澤園子. 教育講演：ALSの診断と病態：電気生理学的アプローチ. 第42回日本臨床神経生理学会学術集会 2012. 11. 8-10 東京
46. 三澤園子. 臨床医だから書ける臨床試験プロトコル～始めて計画書を書かれる方のために～平成23年度 臨床試験部入門講義 2012. 11. 13 千葉
47. 内山智之. 教育講演：神経疾患と排尿障害. 栃木県排尿障害セミナー 2012 2012. 11. 14 宇都宮
48. 三澤園子. 診療に生きる新しい診かた：糖尿病性神経障害. 第10回紅葉医会 2012. 11. 17 千葉
49. 川口直樹. 重症筋無力症－最近の話題－茨城神経免疫研究会 2012. 11. 21 つくば
50. 桑原 聡. 特別講演：ALS, ニューロパチーの電気生理学的診断. 岡山神経内科エキスパート勉強会 2012. 11. 22 岡山
51. 平野成樹. 糖尿病と脳. 糖尿病と認知症を考える会 in Funabashi 2012 2012. 11. 22 船橋
52. 川口直樹. 分科会Ⅳ《重症筋無力症》セッションⅡ 変わるべき治療：現在の重症筋無力症治療から. Novartis NeuroScience Forum 2012 2012. 11. 24 東京
53. 内山智之ほか. シンポジウム：難治性OAB. OAB Expert Meeting 2012. 12. 1 東京
54. 平野成樹. 特別講演：脳機能画像研究は、何がどこまで分かるか？ 第1256回千葉医学会例会（第30回神経内科教室例会）2012. 12. 1 千葉
55. 朝比奈真由美. 専門職連携教育（IPE）は強力なプロフェッショナルリズム教育である. 筑波大学ケア・コロキウム（チームワーク演習）Faculty Development 2012. 12. 3 茨城
56. 三澤園子. SNRIの新たな可能性 糖尿病性ニューロパチー－明日の診療に生きる診かた－亀田総合病院院内講演会 2012. 12. 3 千葉
57. 三澤園子. 診療に生かせる神経障害性疼痛の診かた. つくばDPNP講演会 2012. 12. 4 筑波

#### 【学会発表数】

国内学会 53学会 162回（うち大学院生30回）

国際学会 15学会 30回（うち大学院生5回）

#### 【外部資金獲得状況】

1. 文部科学省科学研究費基盤（C）「軸索興奮性測定を用いた糖尿病性神経障害，慢性疼痛の客観的評価と至適治療の確立」代表者：桑原 聡 2011-2013年
2. 文部科学省科学研究費基盤（A）「TDP-43過剰発現による孤発性ALSのサルモデル作製」分担者：桑原聡 2010-2012年
3. 文部科学省科学研究費基盤（C）「胃電図を用いたパーキンソン病の超早期診断法の確立」代表者：朝比奈正人 2010-2012年
4. 文部科学省科学研究費基盤（C）「視神経脊髄炎患者血清中抗アクアポリン4抗体の抗原決定部位の解明」代表者：森 雅裕 2011-2013年
5. 文部科学省科学研究費基盤（B）「クローラ深瀬症候群の病態機序解明と再発予防に対する新規治療法開発」代表者：三澤園子 2011-2012年
6. 文部科学省科学研究費若手研究（B）「HMGB1の視神経脊髄炎の病態への関与の解明及び新規治療標的としての応用」代表者：鶴沢顕之 2012-2013年
7. 文部科学省科学研究費若手研究（B）「効率的治療法確立を目的とした糖尿病性神経障害の疼痛機序の生理学的検討」代表者：関口 縁 2012-2013年
8. 文部科学省科学研究費基盤（C）「抗RGMaモノクローナル抗体を用いた末梢神経再生新規治療の開発」代表者：谷口順子 2012-2014年
9. 厚生労働省科学研究費補助金「（難治性疾患克服研究事業）免疫性神経疾患に関する調査研究班」分担者：桑原 聡 2011-2013年
10. 厚生労働省科学研究費補助金「神経変性疾患に関する調査研究班」分担者：桑原 聡 2011-2013年
11. 厚生労働省科学研究費補助金「多発性硬化症に対する新規分子標的治療法の開発」分担者：桑原 聡／森 雅裕 2010-2012年
12. 厚生労働省科学研究費補助金「アトピー関連脳脊髄・末梢神経障害の病態解明と画期的治療法の開発」分担者：桑原 聡 2012-2014年
13. 厚生労働省科学研究費補助金「スモンに関する調査研究班」分担者：朝比奈正人 2011-2013年
14. 厚生労働省科学研究費補助金「特発性発汗異常症・色素異常症の病態解析と新規治療開発に向けた戦略的研究」分担者：朝比奈正人 2012-2013年
15. 精神・神経疾患研究開発費「難治性ニューロパチー

- の診断技術と治療法の開発に関する研究」分担者：桑原 聡 2010-2012年
16. 共同研究「藤倉化成社：動脈硬化関連疾患のマーカー探索とその応用」分担者：桑原 聡 2010-2013年
  17. 厚生労働省科学研究費補助金「医療技術実用化総合研究事業：治験推進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 2010-2015年
  18. 厚生労働省科学研究費補助金「日本医師会による治験推進研究事業治験の実施に関する研究〔酢酸リュープロレリン（追加第Ⅱ相試験）〕」代表者：山本達也 2011-2013年

#### 【受賞歴】

1. Uzawa A. The 13th Asian Oceanian Congress of Neurology Young Investigator Encouragement Award

2. Shimada H. The 13th Asian Oceanian Congress of Neurology Young Investigator Encouragement Award
3. 三澤園子. 第24回日本神経免疫学会学術集会 学会賞「POEMS症候群の移植療法の長期予後に関する研究」
4. 須田雄貴（指導者：内山智之）日本生体医工学会関東支部若手研究者発表会 優秀発表賞「ウェアラブルモーションセンサを用いた歩行動作計測によるパーキンソン病患者の治療効果の評価」
5. 関口 縁. 第24回日本神経免疫学会学術集会 Young Neuroimmunologist Award
6. 関口 縁. 千葉大学医学薬学府長表彰

#### 【特許】

1. 名称：泌尿障害の判定方法 出願番号：特願2012-230368 整理番号：NP12-1120 (2234)

## ●診療

### ・外来診療

外来診療として、1,517名の新患初診を受けている。年間外来患者受診者数（延べ）は23,938名である。神経内科一般外来として、1名の新患外来と4～5名の再来外来の体制で毎日午前中に外来診療を行っている。特殊外来として、神経筋疾患、多発性硬化症、重症筋無力症、認知症、自律神経、ボツリヌス毒素注射治療、鍼灸などを行っている、それぞれ専門委が対応している。

### ・入院診療

入院診療として365名の入院を受けており、主な疾患として、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、筋疾患などの診療にあたっている。

### ・その他（先進医療等）

先進医療として、平成24年度厚生労働省科学研究（医療技術実用化総合研究事業：治験推進）研究事業に「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」という課題名で医師主導治験を行っている。

## ●地域貢献

最先端の医療および指導を提供する事によって、病診連携に努めている。認知症疾患医療センターでは地域医療機関との連携を軸として疾患に関わる教育活動を通して、地域での認知症鈴量の向上を図っている。

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

平成24年度は前年度から引き続いて、診療、手術、教育および研究において力をいれてきた。

脳血管障害（特に血管内治療）、下垂体疾患および悪性脳腫瘍、機能外科等それぞれの領域において、オピニオンリーダーとなるべく日々研鑽を積んできた。

## ●教育

### ・学部教育／卒前教育

医学部4年生に対する臨床病態治療学ユニット授業および精神・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年生に対するクリニカル・クラークシップ（CC）が主だった医学部生への教育活動であった。

また医学部や看護学部、薬学部1、2年生のIPE（Interprofessional Education）（専門職連携教育）にも参加した。

### ・卒後教育／生涯教育

4月から7月にかけて週2回2時間程度のレクチャーが行われた。レクチャー前半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、後半は各領域の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た。

また1年間を通して経験し得た知識は、12月16日に第42回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った。

### ・大学院教育

医学部大学院における講義を担当した。

### ・その他（他学部での教育、普遍教育等）

千葉大学教育学部、千葉市青葉看護専門学校にて講義を担当した。

## ●研究

### ・研究内容

神経科学研究は多岐にわたっており、当科の基礎研究は学内外の他施設との共同研究という形でとり進められている。

また臨床研究では全国共同研究にも参加し、治療におけるエビデンスの確立を目指している。

### ・研究業績

#### 【雑誌論文・英文】

1. Arai E, Arai M, Uchiyama T, Higuchi Y, Aoyagi K, Yamanaka Y, Yamamoto T, Nagano O, Shiina A, Maruoka D, Matsumura T, Nakagawa T, Katsuno T, Imazeki F, Saeki N, Kuwabara S, Yokosuka O: Subthalamic deep brain stimulation can improve gastric emptying in Parkinson's disease. *Brain* 135: 1478-1485, 2012.
2. Hasegawa A, Mizoe JE, Tsujii H, Kamada T, Jingu K, Iwadate Y, Nakazato Y, Matsutani M, Takakura K, Organizing Committee of the Central Nervous System Tumor Working Group: Experience with carbon ion radiotherapy for WHO Grade 2 diffuse astrocytomas. *Int J Radiat Biol Phys* 83: 100-106, 2012.
3. Ikegami S, Takano K, Wada M, Saeki N, Kansaku K: Effect of the Green/Blue flicker matrix for P300-based brain-computer interface: An EEG-fMRI study. *Front Neurol* 113: 1-10, 2012.
4. Kawaguchi A, Iwadate Y, Komohara Y, Sano M, Kajiwara K, Yajima N, Tsuchiya N, Homma J, Aoki H, Kobayashi T, Sakai Y, Hondoh H, Fujii Y, Kakuma T, Yamanaka R: Gene expression signature-based prognostic risk score in patients with primary central nervous system lymphoma. *Clin Cancer Res* 18: 5672-5681, 2012.
5. Matsutani T, Hiwasa T, Takiguchi M, Oide T, Kunimatsu M, Saeki N, Iwadate Y: Autologous antibody to src-homology 3-domain GRB2-like 1 specifically increases in the sera of patients with low-grade gliomas. *J Exp Clin Cancer Res*. 31: 85, 2012.
6. Miyake H, Kajimoto Y, Murai H, Nomura S, Ono S, Okamoto Y, Sumi Y: Assessment of a quick reference table algorithm for determining initial postoperative pressure settings of programmable pressure valves in patients with idiopathic normal pressure hydrocephalus: SINPHONI subanalysis. *Neurosurgery* 71: 722-728; discussion 728.
7. Ohye C, Higuchi Y, Shibazaki T, Hashimoto T, Koyama

- T, Hirai T, Matsuda S, Serizawa T, Hori T, Hayashi M, Ochiai T, Samura H, Yamashiro K: Gamma knife thalamotomy for Parkinson disease and essential tremor: a prospective multicenter study. *Neurosurg* 70: 526-535, 2012.
8. Serizawa T, Higuchi Y, Nagano O, Hirai T, Ono J, Saeki N, Miyakawa A: Testing different brain metastasis grading systems in stereotactic radiosurgery: Radiation Therapy Oncology Group's RPA, SIR, BSBM, GPA, and modified RPA. *J Neurosurg* 117 (Suppl): 31-37, 2012.
  9. Shimoyama I, Asano Y, Murata A, Higuchi Y, Uchiyama T, Shimada H, Oouchi H, Takahashi K, Kuwabara S: Dynamic postural control: Repetitive alternative rotation of the head and thorax. *Chiba Medical Journal* 88: 13-18, 2012.
  10. Wada M, Takano K, Ikegami S, Ora H, Spence C, Kansaku K: Spatio-temporal updating in the left posterior parietal cortex. *PLoS One*. 2012; 7 (6): e39800.
  11. Yamamoto M, Akabane A, Matsumaru Y, Higuchi Y, Kasuya H, Urakawa Y: Long-term follow-up results of intentional 2-stage Gamma Knife surgery with an interval of at least 3 years for arteriovenous malformations larger than 10cm<sup>3</sup>. *J Neurosurg* 117 (Suppl): 126-134, 2012.
  12. Yamamoto M, Kawabe T, Higuchi Y, Sato Y, Barfod BE, Kasuya H, Urakawa Y: Validity of three recently proposed prognostic grading indexes for breast cancer patients with radiosurgically treated brain metastases. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 84: 1110-1115, 2012.
  13. Yamamoto M, Sato Y, Serizawa T, Kawabe T, Higuchi Y, Nagano O, Barfod BE, Ono J, Kasuya H, Urakawa Y: Subclassification of recursive partitioning analysis Class II patients with brain metastases treated radiosurgically. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 83: 1399-1405, 2012.
  14. Yamamoto T, Kojima K, Koibuchi K, Ito S, Higuchi Y, Iwadata Y, Oide T, Kuwabara S: A case of primary central nervous system lymphoma presenting diffuse infiltrative leukoencephalopathy. *Inten Med* 51: 1103-1106, 2012.
  15. Shigemori M, Abe T, Aruga T, Ogawa T, Okudera H, Ono J, Onuma T, Katayama Y, Kawai N, Kawamata T, Kohmura E, Sakaki T, Sakamoto T, Sasaki T, Sato A, Shiogai T, Shima K, Sugiura K, Takasato Y, Tokutomi T, Tomita H, Toyoda I, Nagao S, Nakamura H, Park YS, Matsumae M, Miki T, Miyake Y, Murai H, Murakami S, Yamaura A, Yamaki T, Yamada K, Yoshimine T: Guidelines for the management of severe head injury, 2nd edition. Guidelines from Guidelines Committee on the Management of Severe Head Injury, the Japan Society of Neurotraumatology. *Neurol Med Chir (Tokyo)* 52: 1-30, 201.

#### 【雑誌論文・和文】

1. 岩立康男: Central Nervous System Tumor 脳腫瘍 中枢神経系原発悪性リンパ腫 大量MTS療法単独による中枢神経系原発悪性リンパ腫の初期治療. *癌と化学療法* 39: 892-897, 2012.
2. 小野純一, 町田利生, 永野 修, 藤川 厚, 青柳京子, 足立明彦, 野村亮太, 樋口佳則, 佐伯直勝: 未破裂脳動脈瘤治療の長期予後 外科治療後5年以上経過した未破裂脳動脈瘤の長期的転帰. *脳卒中の外科* 40: 310-316, 2012.
3. 小林英一: 専門医に求められる最新の知識 脳血管障害 頸動脈プラーク診断の最前線. *脳神経外科速報* 22: 313-322, 2012.
4. 佐伯直勝: 頭蓋底外科の挑戦 内視鏡下経鼻頭蓋底手術の現況と将来像. *Medical Torch* 8: 22-23, 2012.
5. 芹澤 徹, 樋口佳則, 永野 修, 平井達夫, 松田信二, 小野純一, 佐伯直勝: 5個以上の転移性脳腫瘍に対するガンマナイフ単独治療の有用性と限界. *定位放射線治療* 16: 55-63, 2012.
6. 永野 修, 芹澤 徹, 樋口佳則, 松田信二, 青柳京子, 藤川 厚, 町田利生, 小野純一, 佐伯直勝: 聴神経腫瘍におけるガンマナイフ治療後の一過性膨大は制御できるのか-関連因子の検討. *定位放射線治療* 16: 31-35, 2012.
7. 永野秀和, 滝口朋子, 中山哲俊, 佐久間一基, 樋口誠一郎, 鈴木佐和子, 橋本直子, 中谷行雄, 堀口健太郎, 村井尚之, 佐伯直勝, 龍野一郎, 横手幸太郎, 田中知明: 機能性下垂体腫瘍におけるオクトレオチドの臨床効果とソマトスタチン受容体の発現解析. *日本内分泌学会雑誌* 88 (Suppl): 21-24, 2012.
8. 松田信二, 永野 修, 芹澤 徹, 樋口佳則, 小野純一: 三叉神経痛に対するガンマナイフ治療不応例に対する微小血管減圧術追加治療の意義-ガンマナイフ再治療と比較して. *定位放射線治療* 16: 87-95, 2012.
9. 佐伯直勝, 堀口健太郎, 村井尚之: 各種疾患 脳腫瘍 内視鏡下経鼻的頭蓋底手術. *Annual Review 神経* 2012: 184-190, 2012.
10. 田島洋佑, 堀口健太郎, 中野茂樹, 廣野誠一郎, 樋口佳則, 大出貴士, 岩立康男, 佐伯直勝: 類上皮腫に合併した乳癌治療後27年で発症した癌性髄膜炎の1例. *脳神経外科* 40: 343-349, 2012

#### 【単行書】

1. 小林英一: ICASは今? ①プラーク画像診断の基礎. 坂井信幸, 瓢子敏夫, 松丸祐司, 宮地 茂, 吉村紳一: 脳血管内治療の進歩2012 技術と機器の最新情報-脳血管内治療ブラッシュアップセミナー2011. 診断と治療社, 東京, 2012, pp. 2-10.
2. 堀口健太郎, 佐伯直勝: 術後髄液漏防止策-有茎

鼻中隔粘膜弁法, バルーン法. 寺本 明: NS NOW No. 19 下垂体Update -大きく変わった経蝶形骨手術. メジカルビュー社, 東京, 2012, pp. 36-45.

- 堀口健太郎, 佐伯直勝: 外傷性髄液漏・視神経管骨折の外科治療. 冨永悌二: ビジュアル脳神経外科 Anatomy & Surgical Approach 5 頭蓋底①: 前頭蓋窩・眼窩・中頭蓋窩. メジカルビュー社, 東京, 2012, pp. 216-225.

**【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, 芹澤 徹, 永野 修, 青柳京子, 平井達夫, 小野純一, 岩立康男, 佐伯直勝: 転移性脳腫瘍に対する低分割定量的放射線治療 -最適な分割回数に関する検討. 第21回日本定位放射線治療学会 2012. 6. 1 前橋
- 岩立康男, 篠崎夏樹, 池上史郎, 松谷智郎, 佐伯直勝: シグナル伝達系タンパク抗体アレイによる膠芽腫の新規予後因子. (社)日本脳神経外科学会第71回学術総会 2012. 10. 17-10. 19 大阪
- 小林英一, 吉田陽一, 足立明彦, 小林正芳, 木島裕介, 野村亮太, 矢吹麻里子, 松浦威一郎, 佐伯直勝: 中長期成績からみた頸部頸動脈狭窄症治療の妥当性. (社)日本脳神経外科学会第71回学術総会 2012. 10. 17-10. 19 大阪
- 佐伯直勝: 内視鏡下経鼻的頭蓋底手術. (社)日本脳神経外科学会第71回学術総会 2012. 10. 17-10. 19 大阪
- 村井直之, 池上史郎, 佐伯直勝: 脳室内腫瘍に対する適応の拡大と合併症低下の工夫. 第19回日本神経内視鏡学会 2012. 11. 2-11. 3 東京
- 足立明彦, 小林英一, 木島裕介, 野村亮太, 矢吹麻里子, 小林正芳, 吉田陽一, 佐伯直勝: 頸部頸動脈 near occlusion に対するステント留置術 -安全に治療を行うための工夫. 第28回NPO法人日本脳神経血管内治療学会学術総会 2012. 11. 15-11. 17 仙台
- 小林英一: 私が伝えたいCASを行う3カ条 - STENTを中心として. 第28回NPO法人日本脳神経血管内治療学会学術総会 Continuing Education Program 2012. 11. 15-11. 17 仙台
- 小林英一: 頸動脈ステント留置術の基礎知識. 第28回NPO法人日本脳神経血管内治療学会学術総会 Continuing Education Program 2012. 11. 15-11. 17 仙台

**【学会発表数】**

国内学会 38学会 64回 (うち大学院生11回)  
国際学会 5学会 9回 (うち大学院生3回)

**【外部資金獲得状況】**

- 科学研究費補助金基盤研究 (C)「腫瘍融解型センダイウイルスを用いた脳腫瘍特異的な免疫遺伝子治療」代表者: 岩立康男 平成22~24年度
- 受託研究費「強直間代発作を有する16歳以上のてんかん患者に対するレベチラセタム (L059) 併用投与時における有効性及び安全性を評価するための多施設共同, 無作為化, プラセボ対照, 二重盲検比較試験 (第Ⅲ相臨床試験)」代表者: 樋口佳則 平成23~25年度
- 受託研究費「開頭手術に使用する硬膜用合成吸収性組織補強材デュラシールブルースプレーの有効性及び安全性に関する臨床研究」代表者: 池上史郎 平成24年度
- 受託研究費「テモダール点滴静注用全例調査」代表者: 岩立康男 平成23~25年
- 受託研究費「ニドラン副作用の詳細調査」代表者: 岩立康男 平成24年度
- 受託研究費「脳AVMにおけるONYX液体塞栓システムの製造販売後使用成績調査」代表者: 小林英一 平成22~26年
- 受託研究費「コッドマンエンタープライズVRD使用成績調査」代表者: 小林英一 平成23~25年
- 受託研究費「Merciリトリーバーの使用成績調査」代表者: 小林英一 平成22~25年
- 受託研究費「ラジカット特定使用成績調査」代表者: 小林英一 平成23~24年
- 受託研究費「ノルデイトロピン特定使用成績調査」代表者: 佐伯直勝 平成21~26年
- 受託研究費「セレンカR錠・顆粒 片頭痛患者に対する特定使用成績調査」代表者: 佐伯直勝 平成24~25年
- 受託研究費「メモリー副作用の詳細調査」代表者: 田宮重堂 平成24年度
- 受託研究費「イーケプラ錠使用成績調査」代表者: 樋口佳則 平成23~26年
- 受託研究費「ギャバロン髄注シンクロメッドポンプシステム使用成績調査」代表者: 樋口佳則 平成22~24年度

**【その他】**

- 平成24年度千葉大学国際交流公募事業 大学院生等の海外派遣支援プログラム  
八巻智洋
- 平成24年度財団法人猪鼻奨学会研究助成金  
新鮮ヒト手術検体より作成するがん幹細胞モデルを用いたMye・p53関連遺伝子に関する腫瘍悪性化機序研究, 八巻智洋



## ●診療

### ・外来診療

平成24年度は延べ外来患者数13,876名（前年度比96.7%）と前年と比較して患者数はわずかに減少した。

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いる。

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）に加え、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いる。

### ・入院診療

延入院患者数も10,968名（前年度比95.7%）とわずかに減少している。

前年に手術枠が増えたことで手術件数の増加とともに入院患者数も増えることが期待された。

しかし、より困難な症例を扱うことが増えて、手術の診療報酬稼働額は前年よりも1人平均124%と増額している代わりに、在院日数も増えていることが延入院患者数の減少につながっていると考えられた。

病棟は常に満床で病床稼働率が100%を超えている状態が続いており、救急患者の受け入れは救急部と連携して中等症の症例でもICUで加療することになることもしばしばあった。今後は脳卒中センター（SCU）のオープンを目の前にして、当科における救急医療体制の整備、当院救急部や他科との連携および脳卒中クリニカルパスを介した近隣関連病院との協力体制の構築を早急にめざすことになる。

## ●地域貢献

- ・村井尚之：見分けよう手術で治る認知症。第9回（社）日本脳神経外科学会関東支部 市民公開講座 2012. 4. 14 東京 [公開講座]
- ・樋口佳則：第26回日本脳神経外科同時通訳夏期研修会 2012. 7. 27-7. 28 金沢 [Trainer]
- ・樋口佳則：脳科学・脳のしくみと働き。しづ市民大学地域健康学プログラム 2012. 9. 22 千葉 [教育講演]
- ・樋口佳則：（社）日本脳神経外科学会第71回学術総会 2012. 10. 17-10. 19 大阪 [同時通訳]

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、11名の教官と25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24年4月に9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、チュートリアル、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。ユニット講義では理解を深めるため、症例をあてた発表形式を用い、ベッドサイドラーニングでは関連病院の非常勤講師と連携して行っています。

### ・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1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11名が入局し、3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

基礎、臨床研究は、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。

### ・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、週一回抄読会を行っています。

## ●研究

### ・研究内容

基礎研究は、大学院生がそれぞれの研究テーマを持ち、教官の指導のもとに研究を行っています。椎間板性腰痛の機序の解明、腰痛における疼痛伝達の分子レベルでの仕組み、関節疼痛の伝達機序の解明、体外衝撃波による疼痛の除去、脊髄損傷の治療・脊髄再生、人工関節の開発、軟骨再生などの研究が行われています。

臨床研究では、関節手術時の動作解析、MRIを用いた関節軟骨の質的画像的評価、各種手術法の臨床成績の調査、各種画像解析などの研究を行っています。脊髄損傷の研究においては、げっ歯類脊髄損傷に対するG-CSF投与の有効性について基礎的データが集積され、実際の臨床例における臨床治験を行っています。

### ・研究業績

#### 【雑誌論文・英文】

- Iwakura N, Ohtori S, Kenmoku T, Suzuki T, Takahashi K, Kuniyoshi K. Single Versus Double End-to-Side Nerve Grafts in Rats. *J Hand Surg Am.* 2012; 37 (2): 261-9.
- Ochiai N, Ohtori S, Kenmoku T, Yamazaki H, Ochiai S, Saisu T, Matsuki K, Takahashi K. Sensory innervation of rat contracture shoulder model. *J Shoulder Elbow Surg.* 2012.
- Sakuma T, Yamazaki M, Okawa A, Takahashi H, Kato K, Hashimoto M, Hayashi K, Furuya T, Fujiyoshi T, Kawabe J, Mannoji C, Kadota R, Hashimoto M, Takahashi K, Koda M. Neuroprotective therapy using granulocyte colony-stimulating factor for patients with worsening symptom of compression myelopathy, Part 1: a phase I and IIa clinical trial. *Eur Spine J* 2012; 21 (3): 482-9.
- Takahashi H, Yamazaki M, Okawa A, Sakuma T, Kato K, Hashimoto M, Hayashi K, Furuya T, Fujiyoshi T, Kawabe J, Yamauchi T, Mannoji C, Miyashita T, Kadota R, Hashimoto M, Ito Y, Takahashi K, Koda M. Neuroprotective therapy using granulocyte colony-stimulating factor for patients with acute spinal cord injury: a phase I/IIa clinical trial. *Eur Spine J* 2012; 21 (12): 2580-7.
- Ohtori S, Miyagi M, Eguchi Y, Inoue G, Orita S, Ochiai N, Kishida S, Kuniyoshi K, Nakamura J, Aoki Y, Ishikawa T, Arai G, Kamoda H, Suzuki M, Takaso M, Furuya T, Kubota G, Sakuma Y, Oikawa Y, Toyone T, Takahashi K. Efficacy of epidural administration of anti-interleukin-6 receptor antibody onto spinal nerve for treatment of sciatica. *Eur Spine J.* 2012; 21: 2079-84.
- Inoue M, Inoue G, Ozawa T, Miyagi M, Kamoda H, Ishikawa T, Suzuki M, Sakuma Y, Oikawa Y, Yamauchi K, Orita S, Takaso M, Toyone T, Takahashi K, Ohtori

- S. L5 spinal nerve injury caused by misplacement of outwardly-inserted S1 pedicle screws. *Eur Spine J.* 2012.
7. Shigemura Tomonori, Kishida Shunji, Eguchi Yawara, Ohtori Seiji, Nakamura Junichi, Kojima Masatoshi, Masuda Yoshitada, Takahashi Kazuhisa: Proton Magnetic Resonance Spectroscopy of the Thalamus in Patients with Osteoarthritis of the Hip Joint. *Bone and Joint Research* 2012; 1: 8-12.
  8. Takato Aihara, Tomoaki Toyone, Yasuchika Aoki, Tomoyuki Ozawa, Gen Inoue, Kenji Hatakeyama, and Juntaro Ouchi: SURGICAL MANAGEMENT OF DEGENERATIVE LUMBAR SPONDYLOLISTHESIS: A COMPARATIVE STUDY OF OUTCOMES FOLLOWING DECOMPRESSION WITH FUSION AND MICROENDOSCOPIC DECOMPRESSION. 2012; 15: 1250020-1-10.
  9. Kamoda H, Yamashita M, Ishikawa T, Miyagi M, Arai G, Suzuki M, Eguchi Y, Orita S, Sakuma Y, Oikawa Y, Inoue G, Ozawa T, Toyone T, Wada Y, Takahashi K, Ohtori S. Platelet-rich plasma combined with hydroxyapatite for lumbar interbody fusion promoted bone formation and decreased an inflammatory pain neuropeptide in rats. 2012; 15; 37 (20): 1727-33.
  10. Yamazaki M, Okawa A, Furuya T, Sakuma T, Takahashi H, Kato K, Fujiyoshi T, Mannoji C, Takahashi K, Koda M. Anomalous vertebral arteries in the extra- and intraosseous regions of the craniovertebral junction visualized by 3-dimensional computed tomographic angiography: analysis of 100 consecutive surgical cases and review of literature. *Spine* 2012; 37 (22): E1389-97.
  11. Sakuma T, Yamazaki M, Okawa A, Takahashi H, Kato K, Hashimoto M, Hayashi K, Furuya T, Fujiyoshi T, Kawabe J, Mannoji C, Miyashita T, Kadota R, Someya Y, Ikeda O, Yamauchi T, Hashimoto M, Aizawa T, Ono A, Imagama S, Kanemura T, Hanaoka H, Takahashi K, Koda M. Neuroprotective therapy using granulocyte colony-stimulating factor for patients with worsening symptoms of thoracic myelopathy: a multicenter prospective controlled trial. *Spine (Phila Pa 1976)*. 2012; 1; 37 (17): 1475-8.
  12. Tsutomu Akazawa, Shohei Minami, Toshiaki Kotani, Tetsuharu Nemoto, Takana Koshi, Kazuhisa Takahashi: Long-Term Clinical Outcomes of Surgery for Adolescent Idiopathic Scoliosis 21 to 41 Years Later. 37: 402-5, 2012.
  13. Tsutomu Akazawa, Shohei Minami, Toshiaki Kotani, Tetsuharu Nemoto, Takana Koshi, Kazuhisa Takahashi.: Health-Related Quality of Life and Low Back Pain of Patients Surgically Treated for Scoliosis After 21 Years or More of Follow-up: Comparison Among Nonidiopathic Scoliosis, Idiopathic Scoliosis, and Healthy Subjects. 2012; 37: 1899-903.
  14. Umimura, T, Miyagi, M, Ishikawa, T, Kamoda, H, Sakai, R, Sakuma, T, Eguchi, Y, Arai, G, Suzuki, M, Kubota, G, Sakuma, Y, Oikawa, Y, Inoue, G, Takahashi, K Ohtori, S, Takahashi. Investigation of dichotomizing sensory nerve fibers projecting to the lumbar multifidus muscles and intervertebral disk or facet joint or sacroiliac joint in rats. *Spine* 2012; 1; 37 (7): 557-62.
  15. Ohtori S, Miyagi M, Eguchi Y, Inoue G, Orita S, Ochiai N, Kishida S, Kuniyoshi K, Nakamura J, Aoki Y, Ishikawa T, Arai G, Kamoda H, Suzuki M, Takaso M, Furuya T, Toyone T, Takahashi K. Epidural Administration of Spinal Nerves with the Tumor Necrosis Factor-Alpha Inhibitor, Etanercept, Compared with Dexamethasone for Treatment of Sciatica in Patients with Lumbar Spinal Stenosis: A Prospective Randomized Study. *Spine (Phila Pa 1976)*. 2012 15; 37 (6): 439-44.
  16. Ohtori S, Miyagi M, Takaso M, Inoue G, Orita S, Eguchi Y, Ochiai N, Kishida S, Kuniyoshi K, Nakamura J, Aoki Y, Ishikawa T, Arai G, Kamoda H, Suzuki M, Toyone T, Takahashi K. Differences in damage to CGRP immunoreactive sensory nerves after two lumbar surgical approaches: Investigation using humans and rats. *Spine (Phila Pa 1976)*. 2012; 37: 168-73.
  17. Miyagi M, Ishikawa T, Kamoda H, Suzuki M, Murakami K, Shibayama M, Orita S, Eguchi Y, Arai G, Sakuma Y, Kubota G, Oikawa Y, Ozawa T, Aoki Y, Toyone T, Takahashi K, Inoue G, Kawakami M, Ohtori S. Disk Dynamic Compression in Rats Produces Long-Lasting Increases in Inflammatory Mediators in Disks and Induces Long-Lasting Nerve Injury and Regeneration of the Afferent Fibers Innervating Disks: A Pathomechanism for Chronic Diskogenic Low Back Pain. *Spine* 2012 Oct 1; 37 (21): 1810-8.
  18. Fujimoto K, Miyagi M, Ishikawa T, Inoue G, Eguchi Y, Kamoda H, Arai G, Suzuki M, Orita S, Kubota G, Sakuma Y, Oikawa Y, Kuniyoshi K, Ochiai N, Kishida S, Nakamura J, Aoki Y, Toyone T, Takahashi K, Ohtori S. Sensory and Autonomic Innervation of the Cervical Intervertebral Disk in Rats: The Pathomechanics of Chronic Discogenic Neck Pain. *Spine (Phila Pa 1976)*. 2012; 37: 1357-62.
  19. Toyone T, Shibo R, Ozawa T, Inada K, Shirahata T, Kamikawa K, Watanabe A, Matsuki K, Ochiai S, Kaiho T, Morikawa Y, Sota K, Yasuchika A, Gen I, Sumihisa O, Ohtori S, Takahashi K, Wada Y. Asymmetrical pedicle subtraction osteotomy for rigiddegenerative lumbar kyphoscoliosis. *Spine (Phila Pa 1976)*. 2012; 1; 37 (21): 1847-52.

20. Saito J, Ohtori S, Kishida S, Nakamura J, Takeshita M, Shigemura T, Takazawa M, Eguchi Y, Inoue G, Orita S, Takaso M, Ochiai N, Kuniyoshi K, Aoki Y, Ishikawa T, Arai G, Miyagi M, Kamoda H, Suzuki M, Sakuma Y, Oikawa Y, Kubota G, Inage K, Sainoh T, Yamauchi K, Toyone T, Takahashi K. Difficulty of Diagnosing the Origin of Lower Leg Pain in Patients with Both Lumbar Spinal Stenosis and Hip Joint Osteoarthritis. *Spine (Phila Pa 1976)*. 2012; 37: 2089-93.
21. Ishikawa T, Miyagi M, Kamoda H, Orita S, Eguchi Y, Arai G, Suzuki M, Sakuma Y, Oikawa Y, Inoue G, Aoki Y, Toyone T, Takahashi K, Ohtori S. Differences Between TNF-alpha Receptors Type 1 and Type 2 in the Modulation of Spinal Glial Cell Activation and Mechanical Allodynia in a Rat Sciatic Nerve Injury Model. *Spine (Phila Pa 1976)*. 2012 May 30.
22. Ohtori S, Inoue G, Orita S, Yamauchi K, Eguchi Y, Ochiai N, Kishida S, Kuniyoshi K, Aoki Y, Nakamura J, Ishikawa T, Miyagi M, Kamoda H, Suzuki M, Kubota G, Sakuma Y, Oikawa Y, Inage K, Sainoh T, Takaso M, Ozawa T, Takahashi K, Toyone T. Teriparatide Accelerates Lumbar Posterolateral Fusion in Postmenopausal Women With Osteoporosis: Prospective Study. *Spine (Phila Pa 1976)*. 2012 1; 37 (23): E1464-8.
23. Ohtori S, Inoue G, Eguchi Y, Orita S, Takaso M, Ochiai N, Kishida S, Kuniyoshi K, Aoki Y, Nakamura J, Ishikawa T, Arai G, Miyagi M, Kamoda H, Suzuki M, Sakuma Y, Oikawa Y, Kubota G, Inage K, Sainoh T, Toyone T, Yamauchi K, Kotani T, Akazawa T, Minami S, Takahashi K. Tumor Necrosis Factor- $\alpha$ -Immunoreactive Cells in Nucleus Pulposus in Adolescent Patients With Lumbar Disc Herniation. *Spine (Phila Pa1976)*. 2012.
24. Ogawa Y, Nagatsuma M, Kubota G, Inoue G, Eguchi Y, Orita S, Takaso M, Ochiai N, Kuniyoshi K, Aoki Y, Ishikawa T, Miyagi M, Kamoda H, Suzuki M, Sakuma Y, Oikawa Y, Inage K, Sainoh T, Yamauchi K, Toyone T, Nakamura J, Kishida S, Takahashi K, Ohtori S. Acute Lumbar Spinal Pseudogout Attack After Instrumented Surgery. *Spine (Phila Pa 1976)*. 2012 15; 37 (24): E1529-33.
25. Oikawa Y, Ohtori S, Koshi T, Takaso M, Inoue G, Orita S, Eguchi Y, Ochiai N, Kishida S, Kuniyoshi K, Nakamura J, Aoki Y, Ishikawa T, Miyagi M, Arai G, Kamoda H, Suzuki M, Sainoh T, Toyone T, Takahashi K. Lumbar Disc Degeneration Induces Persistent Groin Pain. *Spine (Phila Pa 1976)*. 2012; 37: 114-8.
26. Kitamura M, Eguchi Y, Inoue G, Orita S, Takaso M, Ochiai N, Kishida S, Kuniyoshi K, Aoki Y, Nakamura J, Ishikawa T, Arai G, Miyagi M, Kamoda H, Suzuki M, Furuya T, Toyone T, Takahashi K, Ohtori S. A Case of Symptomatic Extra-foraminal Lumbosacral Stenosis ("Far-out Syndrome") Diagnosed by Diffusion Tensor Imaging. *Spine (Phila Pa1976)*. 2012; 37: E854-7.
27. Ohtori S, Inoue G, Orita S, Yamauchi K, Eguchi Y, Ochiai N, Kishida S, Kuniyoshi K, Aoki Y, Nakamura J, Ishikawa T, Miyagi M, Kamoda H, Suzuki M, Kubota G, Sakuma Y, Oikawa Y, Inage K, Sainoh T, Takaso M, Toyone T, Takahashi K. No Acceleration of Intervertebral Disc Degeneration after A Single Injection of Bupivacaine in Young Age Group with Follow-Up of 5 Years. *Asian Spine J*. 2012 in press.
28. Orita S, Ishikawa T, Miyagi M, Ochiai N, Inoue G, Eguchi Y, Kamoda H, Arai G, Suzuki M, Sakuma Y, Oikawa Y, Toyone T, Aoki Y, Takahashi K, Ohtori S. Percutaneously absorbed NSAIDs attenuate local production of proinflammatory cytokines and suppress the expression of c-Fos in the spinal cord of a rodent model of knee osteoarthritis. *J Orthop Sci*. 2012 Jan; 17 (1): 77-86.
29. Miura Y, Ohtori S, Nakajima T, Kishida S, Harada Y, Takahashi K. Dorsal root ganglion neurons with dichotomizing axons projecting to the hip joint and the knee skin in rats: possible mechanism of referred knee pain in hip joint disease. *J Orthop Sci*. 2011 Nov; 16 (6): 799-804.
30. Kenmoku T, Ochiai N, Ohtori S, Saisu T, Sasho T, Nakagawa K, Iwakura N, Miyagi M, Ishikawa T, Tatsuoka H, Inoue G, Nakamura J, Kishida S, Saito A, Takahashi K. Degeneration and recovery of the neuromuscular junction after application of extracorporeal shock wave therapy. *J Orthop Res*. 2012 Oct; 30 (10): 1660-5.
31. Yamaguchi S, Tanaka Y, Banks S, Kosugi S, Sasho T, Takahashi K, Takakura Y. In vivo kinematics and articular surface congruency of total ankle arthroplasty during gait. 2012 Aug 9; 45 (12): 2103-8.
32. Takeshita M, Nakamura J, Ohtori S, Inoue G, Orita S, Miyagi M, Ishikawa T, Takahashi K. Sensory innervation and inflammatory cytokines in hypertrophic synovia associated with pain transmission in osteoarthritis of the hip: a case control study. *Rheumatology (Oxford)* 51: 1790-5, 2012.
33. Shigemura T, Nakamura J, Kishida S, Harada Y, Takeshita M, Takazawa M, Takahashi K. The incidence of alcohol-associated osteonecrosis of the knee is lower than the incidence of steroid-associated osteonecrosis of the knee: a MRI study. *Rheumatology (Oxford)*. 2012; 51: 701-6.
34. Matsuki K, Matsuki KO, Yamaguchi S, Ochiai N, Sasho T, Sugaya H, Toyone T, Wada Y, Takahashi K, Banks SA (2012) Dynamic In Vivo Glenohumeral Kinematics

- During Scapular Plane Abduction in Healthy Shoulders. 42-2 96-104.
35. Kobayashi T, Suzuki M, Sasho T, Nakagawa K, Tsuneizumi Y, Takahashi K: Lateral Laxity in Flexion Increases the Postoperative Flexion Angle in Cruciate-Retaining Total Knee Arthroplasty. *J Arthroplasty* 2012; 27 (2): 260-265.
  36. Aoki Y, Yamagata M, Ikeda Y, Nakajima F, Ohtori S, Nakagawa K, Nakajima A, Toyone T, Orita S, Takahashi K. A prospective randomized controlled study comparing transforaminal lumbar interbody fusion techniques for degenerative spondylolisthesis: unilateral pedicle screw and 1 cage versus bilateral pedicle screws and 2 cages. *J Neurosurg Spine*. 2012 Aug; 17 (2): 153-9.
  37. Takeuchi M, Kamei N, Shinomiya R, Sunagawa T, Suzuki O, Kamoda H, Ohtori S, Ochi M. Human platelet-rich plasma promotes axon growth in brain-spinal cord coculture. *Neuroreport*. 2012 Aug 22; 23 (12): 712-6.
  38. Sasaki Y, Aoki Y, Nakajima A, Shibata Y, Sonobe M, Takahashi K, Ohtori S, Nakagawa K: Delayed Neurologic Deficit due to Foraminal Stenosis following Osteoporotic Late Collapse of a Lumbar Spine Vertebral Body.
  39. Shigemura T, Ohtori S, Nakamura J, Takahashi K. Neuropathic pain in patients with osteoarthritis of hip joint. *European Orthopaedics and Traumatology*. 2011 in press.
  40. Shigemura Tomonori, Nakamura Junichi, Kishida Shunji, Harada Yoshitada, Takeshita Munenori, Takazawa Makoto, Takahashi Kazuhisa: The incidence of alcohol-associated osteonecrosis of the knee is lower than the incidence of steroid-associated osteonecrosis of the knee: an MRI study. 51: 701-6, 2012.
  41. Shigemura T, Nakamura J, Harada Y, Ohtori S, Takahashi K. Incidence of osteonecrosis associated with corticosteroid therapy among different underlying diseases: prospective MRI study. *Rheumatology* 2011 Nov; 50 (11): 2023-8.
  42. Shigemura Tomonori, Kishida Shunji, Nakamura Junichi, Takeshita Munenori, Takazawa Makoto, Harada Yoshitada: Acetabular Liner Revision using an Anterolateral Approach. 2012; 35: e570-3.
  43. Yusuke sato, MD; Masahiko saito, MD; RYuichiRo akagi, MD; Masahiko suzuki, MD, PhD; tatsuYa kobaYashi, MD, PhD; takahisa sasho, MD, PhD: Complete Anterior Knee Dislocation 16 Years After Cruciate-retaining Total Knee Arthroplasty APRIL 2012 | Volume 35 Number 4 e585-588.
  44. Saito M, Sasho T, Yamaguchi S, Ikegawa S, Akagi R, Muramatsu Y, Mukoyama S, Ochiai N, Nakamura J, Nakagawa K, Nakajima A, Takahashi K, et al. Angiogenic activity of subchondral bone during the progression of osteoarthritis in a rabbit anterior cruciate ligament transection model. *Osteoarthritis Cartilage*. 2012; 20: 1574-82.
  45. Furuya T, Tsuneizumi Y, Ikeda O, Okawa A, Kunishi S, Katsuragi J, Mitsutoshi O, Takahashi K, Yamazaki M, Ohi T. Incidental discovery of an intradural extramedullary tumor during imaging studies of a traumatic injury at the same spinal level: a case report. 2012; 88 (5): 55-58.
  46. Ohtori S, Yamashita M, Murata Y, Eguchi Y, Aoki Y, Ataka H, Hirayama J, Ozawa T, Morinaga T, Arai H, Mimura M, Kamoda H, Orita S, Miyagi M, Miyashita T, Okamoto Y, Ishikawa T, Sameda H, Kinoshita T, Hanaoka E, Suzuki M, Suzuki M, Aihara T, Ito T, Inoue G, Yamagata M, Toyone T, Takahashi K. Limaprost, a prostaglandin E 1 analog, improves pain and ABI in patients with lumbar spinal stenosis. *Chiba Medical J*. 2012; 88: 41-46.
  47. Aoki Y, Sugiura S, Nakagawa K, Nakajima A, Takahashi H, Ohtori S, Takahashi K, Nishikawa S. Evaluation of nonspecific low back pain using a new detailed visual analogue scale for patients in motion, standing, and sitting: characterizing nonspecific low back pain in elderly patients. *Pain Res Treat*. 2012; 2012: 680496. doi: 10.1155/2012/680496. Epub 2012.
  48. Nakamura J, Oinuma K, Ohtori S, Watanabe A, Shigemura T, Sasho T, Saito M, Suzuki M, Takahashi K, Kishida S. Distribution of hip pain in osteoarthritis patients secondary to developmental dysplasia of the hip. *Mod Rheumatol*. 2012 [Epub ahead of print].
  49. Aoki Y, Yamagata M, Ikeda Y, Nakajima F, Nakajima A, Nakagawa K, Ohtori S, Inaoka T, Takahashi K. Failure of conservative treatment for thoracic spine fracture in ankylosing spondylitis: delayed neurological deficit due to spinal epidural hematoma. *Mod Rheumatol*. 2012 Jul 21. [Epub ahead of print].
  50. Yamaguchi S, Tanaka Y, Shinohara Y, Taniguchi A, Sasho T, Takahashi K, Takakura Y: Anatomy of hallux valgus in rheumatoid arthritis: radiographic analysis using a two-dimensional coordinate system. 2012 Aug 29.
  51. Orita S, Ishikawa T, Miyagi M, Ochiai N, Inoue G, Eguchi Y, Kamoda H, Arai G, Toyone T, Aoki Y, Kubo T, Takahashi K, Ohtori S. Pain-related sensory innervation in monoiodoacetate-induced osteoarthritis in rat knees that gradually develops neuronal injury in addition to inflammatory pain. *BMC Musculoskeletal disorders* 2011 Jun 16; 12: 134.
  52. Nakamura J, Ohtori S, Watanabe A, Nakagawa K, Inoue G, Kishida S, Harada Y, Suzuki M, Takahashi K.

- Recovery of the blood flow around the femoral head during early corticosteroid therapy: Dynamic MRI in systemic lupus erythematosus patients. *Lupus*. 2012 Mar; 21 (3): 264-70.
53. Yamamoto S, Watanabe A, Nakamura J, Ohtori S, Harada Y, Kishida S, Wada Y, Takahashi K. Quantitative T2 mapping of femoral head cartilage in systemic lupus erythematosus patients with noncollapsed osteonecrosis of the femoral head associated with corticosteroid therapy. *J Magn Reson Imaging*. 2011 Nov; 34 (5): 1151-8.
  54. Eguchi Y, Ohtori S, Orita S, Kamoda H, Arai G, Ishikawa T, Miyagi M, Inoue G, Suzuki M, Masuda Y, Andou H, Takaso M, Aoki Y, Toyone T, Watanabe A, Takahashi K. Quantitative evaluation and visualization of lumbar foraminal nerve root entrapment by using diffusion tensor imaging: preliminary results. *AJNR Am J Neuroradiol*. 2011 Nov-Dec; 32 (10): 1824-9.
  55. Ohtori S, Sainoh T, Takaso M, Inoue G, Eguchi Y, Orita S, Nakamura J, Aoki Y, Ishikawa T, Miyagi M, Arai G, Kamoda H, Sakuma Y, Oikawa Y, Kubota G, Yamazaki M, Toyone T, Takahashi K. Clinical incidence of sacroiliac joint arthritis and pain after sacropelvic fixation for spinal deformity. *Yonsei Med. J.* 2012 Mar; 53 (2): 416-21.
  56. Ohtori S, Koshi T, Yamashita M, Yamauchi K, Inoue G, Suzuki M, Orita S, Eguchi Y, Ochiai N, Kishida S, Takaso M, Kuniyoshi K, Aoki Y, Ishikawa T, Arai G, Miyagi M, Kamoda H, Suzuki M, Nakamura J, Toyone T, Takahashi K. Transdermal Fentanyl for Chronic Low Back Pain. *Yonsei Med J* 2012 Jul 1; 53 (4): 788-93.
  57. Ohtori S, Orita S, Yamashita M, Ishikawa T, Ito T, Shigemura T, Nishiyama H, Konno S, Ohta H, Takaso M, Inoue G, Eguchi Y, Ochiai N, Kishida S, Kuniyoshi K, Aoki Y, Arai G, Miyagi M, Kamoda H, Suzuki M, Nakamura J, Furuya T, Kubota G, Sakuma Y, Oikawa Y, Suzuki M, Sasho T, Nakagawa K, Toyone T, Takahashi K. Existence of a neuropathic pain component in patients with osteoarthritis of the knee. *Yonsei Med. J.* 2012 Jul 1; 53 (4): 801-5.
  58. Ohtori S, Inoue G, Orita S, Yamauchi K, Eguchi Y, Ochiai N, Kishida S, Kuniyoshi K, Aoki Y, Nakamura J, Ishikawa T, Miyagi M, Kamoda H, Suzuki M, Kubota G, Sakuma Y, Oikawa Y, Inage K, Sainoh T, Takaso M, Toyone T, Takahashi K. Conservative and surgical treatment improves pain and ankle-brachial index in patients with lumbar spinal stenosis. *Yonsei Medical J* 2012 in press.
  59. Inoue G, Ohtori S, Ozawa T, Ito T, Higashi M, Yamauchi K, Orita S, Nakamura J, Toyone T, Takaso M, Takahashi K. Postoperative lumbar spinal stenosis after intertransverse fusion with granules of hydroxyapatite: a case report. *Diagn Pathol*. 2012 Nov 7; 7: 153. doi: 10.1186/1746-1596-7-153.
  60. Koda M, Rokkaku T, Murakami M, Yamazaki M. Drop finger caused by 8th cervical nerve root impairment: a report of 6 cases. *Acta Neurochir (Wien)*. 2013 155 (5): 941-2.
  61. Koda M, Rokkaku T, Mannoji C, Okamoto Y, Kon T, Murakami M, Furuya T, Yamazaki M. Spontaneous migration of redundant nerve root accompanied with absorption of lumbar disk herniation: A case report. *The Neuroradiology Journal* 2012 25 (5): 617-623.
  62. Miyashita T, Yamazaki M, Okawa A, Yoneda M, Aiba A, Koda M, Takahashi K: Multiple neck operations in a patient with severe motor tics because of Tourette's syndrome: a case report. 2012; 6: 223.
  63. Eguchi Y, Ohtori S. Surgical Experience in Cases of L5 and S1 Symptoms Caused by Upper Lumbar Spinal Stenosis of L2-L3 and L3-L4. *Journal of Spine*. 2012 in press.
- 【雑誌論文・和文】**
1. 古矢丈雄, 山崎正志, 小西宏昭, 藤由崇之, 大河昭彦, 奥平 毅, 山根宏敏, 久芳昭一, 津田圭一, 佐久間 毅, 高橋 宏, 加藤 啓, K-line(-)型頸椎後縦靱帯骨化症に対する脊柱管拡大術と後方除圧固定術の手術成績. *J Spine Res* 2012; 3 (10): 1373-1376.
  2. 高橋和久: Editorial 腰部脊柱管狭窄症 - 歴史的考察と定義. *J Spine Res* 2012; 3 (9): 1215.
  3. 高橋 宏, 山崎正志, 大河昭彦, 古矢丈雄, 佐久間毅, 加藤 啓, 高橋和久: 若年発症で旺盛な骨化進展, 急激な脊髓症増悪を呈する脊柱靱帯骨化症例の検討. *J Spine Res* 2012; 3 (10): 1377-82.
  4. 佐久間 毅, 山崎正志, 大河昭彦, 古矢丈雄, 高橋宏, 加藤啓, 高橋和久: アテトーゼ型脳性麻痺に伴う頸髓症に対するボツリヌス毒素併用頸椎後方除圧固定術の検討. *J Spine Res* 2012; 3: 1356-9.
  5. 青木保親, 中川晃一, 中島 新, 柴田孝史, 園部正人, 大鳥精司, 古府照男, 高橋和久. 腰椎変性疾患における詳細な腰痛評価の試み~動作開始時, 立位時, 座位時の腰痛VAS評価~. *J Spine Res* 2012; 3(6), 863-866.
  6. 加藤 啓, 山崎正志, 佐久間 毅, 高橋 宏, 古矢丈雄, 大河昭彦, 高橋和久: 上位胸椎後縦靱帯骨化症に対する後方除圧固定術後に脊髓症が座位にて増悪, 仰臥位にて軽快した1例. *J Spine Res* 2012; 3: 1397-1400.
  7. 重村知徳, 岸田俊二, 中村順一, 竹下宗徳, 高澤誠, 原田義忠: 磁気共鳴スペクトロスコピーを用

- いた慢性疼痛の定量的評価. Hip Joint 2012; 38: 737-740.
8. 高澤 誠, 岸田俊二, 中村順一, 大前隆則, 萩原茂: 3次元術前計画ソフトウェアを用いたS-ROMシステムにおけるネック長 頸部前後捻に対するROM変化量の検討. Hip Joint 2012; 38: 134-137.
  9. 中村順一, 重村知徳, 竹下宗徳, 高澤誠, 岸田俊二. ステロイド性大腿骨頭壊死症に対する体外衝撃波療法 of 安全性と除痛効果. Hip Joint 2012; 38: 775-779.
  10. 貞升 彩, 岸田俊二, 重村知徳, 中村順一, 竹下宗徳, 高澤 誠. 股関節鏡が術式選択に有効であった色素性絨毛結節性滑液包炎の1例. Hip Joint 2012; 38: 864-867.
  11. 瓦井裕也, 重村知徳, 中村順一, 竹下宗徳, 高澤誠, 岸田俊二, 原田義忠. 人工股関節全置換術後感染に急性リンパ球性血管関連病変を合併した1例. Hip Joint 2012; 38: 476-479.
  12. 阿部 功, 白井周史, 大前隆則, 岸田俊二, 中馬敦. THAにおける骨性インピンジメントと股関節脱臼度の関連について THA三次元テンプレートソフトZedHipを用いた評価. Hip Joint 2012; 38: 119-122.
  13. 村松佑太, 土屋 敢, 藤田耕司, 赤津頼一, 森川嗣夫: エンド・ボタンCL BTBの使用による解剖学的2ルート膝前十字靭帯再建術における手術時間の検討. JOSKAS2012; 37 (1): 86-87.
  14. 輪湖 靖, 高橋 宏, 大河昭彦, 橋本光宏, 佐久間毅, 加藤 啓, 古矢丈雄, 高橋和久, 山崎正志. 胸椎部の脊柱靭帯骨化症に胸髄硬膜内髄外腫瘍を合併し下肢麻痺を呈した1例. 関東整形外科学会誌 2012; 43 (2): 119-124.
  15. 江口 和, 及川泰宏, 大鳥精司, 井上 玄, 折田純久, 鴨田博人, 新井 玄, 石川哲大, 宮城正行, 鈴木 都, 佐久間詳浩, 久保田 剛, 榊田喜正, 高橋和久: 拡散テンソル画像による腰椎椎間孔狭窄診断別冊整形外科 2012.
  16. 重村知徳, 岸田俊二, 中村順一, 竹下宗徳, 高澤誠. THA Revision Anterolateral approachを用いた人工股関節再置換術(白蓋側). 日本人工関節学会誌 2012; 41: 516-517.
  17. 古矢丈雄, 山崎正志: 【専門医のための疾患・外傷必須診療ガイド】脊椎・脊髄 希少疾患・外傷 先天性頭蓋頸椎移行部奇形 環椎頭蓋癒合(症), 頭蓋底陥入(症), 歯突起骨, Klippel-Feil症候群, Arnold-Chiari奇形. 31 (10月増刊) 2012; 202-206.
  18. 落合信靖, 菅谷啓之, 高橋憲正. 【肩の腱板-基礎から学ぶ臨床-】腱板断裂に対する誘発筋電図検査の有用性. 関節外科 2012 31: 749-754.
  19. 落合信靖, 見目智紀, 山崎博範, 菅谷啓之, 高橋憲正, 河合伸昭, 森石丈二. 腱板断裂術前評価としての誘発筋電図検査の有用性. 肩関節 2012 36: 897-900.
  20. 杉岡佳織, 落合信靖, 見目智紀, 佐藤進一, 西須孝, 高橋憲正. 上腕骨近位端骨折および骨幹部骨折偽関節に対し体外衝撃波治療を行なった2例. 肩関節 2012 35: 1025-1028.
  21. 山崎博範, 落合信靖, 見目智紀: ラット腱板断裂モデルにおける行動・疼痛評価. 肩関節 2012 36: 527-530.
  22. 見目智紀, 宮島玄陽, 塚野 優, 落合信靖, 山崎博範, 西須 孝, 松木圭介, 田中 優路: Cine-MRI (FIESTA法)による肩関節内外旋運動時の腱板の動態解析. 肩関節 2012 36 (2): 327-330.
  23. 落合信靖, 西須 孝, 國吉一樹, 山崎博範: 難治性上腕骨外側上顆炎に対するPain DETECT評価の有効性の検討. 日本肘関節学会雑誌 2012 19 (2): 315-317.
  24. 古矢丈雄, 山崎正志: 【日常診察に必要な小児整形外科の知識・先天疾患から外傷まで】脊椎疾患 環椎椎回旋位固定. 整形・災害外科 2012 55 (5): 443-449.
  25. 輪湖 靖, 高橋 宏, 大河昭彦, 橋本光宏, 佐久間毅, 加藤 啓, 古矢丈雄, 高橋和久, 山崎正志: 胸椎部の脊柱靭帯骨化症に胸髄硬膜内髄外腫瘍を合併し下肢麻痺を呈した1例. 関東整形災害外科学会雑誌 2012 43 (2).
  26. 向山俊輔, 山口智志, 佐粒孝久, 池川直志, 斎藤雅彦, 赤木龍一郎, 村松佑太, 高橋和久: 3D-2D registrationを用いた健常膝関節における歩行とスクワットの三次元動態の比較. 千葉スポーツ医学研究会雑誌 2012 9: 1-6.
  27. 高橋和久: 腰部脊柱管狭窄症診療ガイドライン2011のポイント. 日本医事新報 2012 4609: 78-81.
  28. 高橋和久: 腰部脊柱管狭窄症と自動車の運転. 日本医事新報 2012 4611: 54.
  29. 高橋和久: 巻頭言 洞脊椎神経. ペインクリニック 2012 33 (12): 1647.
  30. 高橋和久: 診療UP DATE痛みの治療薬最前線. Nikkei Medical 2012年12月号特別編集版: 2012 51-53.
  31. 高橋和久: 腰痛診療ガイドライン2012. Nikkei Medical 2012年12月号特別編集版: 2012 40-41.
  32. 山口智志: 足の外科の最近の話題 新しい解析法・評価法への取り組み 3D/2Dレジストレーションを用いた人工足関節の生体内動態解析. Bone Joint Nerve 2012 2 (4): 583-589.
  33. 松木圭介, 渡辺淳也, 佐粒孝久, 和田佑一: 変形性膝関節症に対する鏡視下手術の適応と手技. Bone Joint Nerve 2012 2 (1): 125-130.
  34. 古矢丈雄, 大河昭彦, 山崎正志, 佐久間 毅, 高橋

- 宏, 加藤 啓: 胸腰椎部硬膜外くも膜嚢腫に対する交通孔閉鎖術の治療成績. 日本脊髄障害医学会誌 2012 25 (1): 124-125.
35. 高橋 宏, 山崎正志, 大河昭彦, 古矢丈雄, 須田浩太, 伊藤康夫, 植田尊善, 國府田正雄. 急性脊髄損傷に対する顆粒球コロニー刺激因子 (G-CSF) を用いた神経保護療法 多施設前向き比較対照臨床試験. 日本脊髄障害医学会誌 2012 25 (1): 28-9.
36. 山崎正志, 佐久間 毅, 高橋 宏, 加藤 啓, 古矢丈雄, 藤由崇之, 大河昭彦, 國府田正雄. 急性脊髄損傷および圧迫性脊髄症急性増悪例に対する G-CSF 神経保護療法 医師主導型自主臨床試験の成績. 日本脊髄障害医学会誌 2012 25 (1): 30-1.
37. 秋本浩二, 山崎正志, 大河昭彦, 古矢丈雄, 佐久間毅, 高橋 宏, 加藤 啓. 第4腰椎原発の骨巨細胞腫に対し腫瘍脊椎骨全摘術 (TES) を施行した1例. 日本脊髄障害医学会誌 2012 25 (1): 82-3.
38. 北村充広, 高橋 宏, 大河昭彦, 古矢丈雄, 佐久間毅, 加藤 啓, 山崎正志. 多発性神経鞘腫を合併した異種多発脊髄腫瘍の1例. 日本脊髄障害医学会誌 2012 25 (1): 88-9.
39. 井上雅寛, 加藤 啓, 高橋 宏, 佐久間 毅, 古矢丈雄, 大河昭彦, 山崎正志. 重症アトピー性皮膚炎が感染源と考えられる多発性化膿性脊椎炎の一例. 日本脊髄障害医学会誌 2012 25 (1): 100-1.
40. 佐久間 毅, 加藤 啓, 高橋 宏, 古矢丈雄, 大河昭彦, 小野 睦, 國府田正雄, 山崎正志. 圧迫性頸髄症急性増悪例に対する G-CSF を用いた神経保護療法: 多施設前向き比較対照臨床試験 頸髄症に対する G-CSF 神経保護療法. 日本脊髄障害医学会誌 2012 25 (1): 102-3.
41. 高橋 宏, 國府田正雄, 古矢丈雄, 佐久間 毅, 加藤 啓, 大河昭彦, 山崎正志. マウス脊髄損傷モデルに対する G-CSF 動員末梢血幹細胞移植の治療効果. 日本脊髄障害医学会誌 2012 25 (1): 146-7.
42. 加藤 啓, 高橋 宏, 佐久間 毅, 古矢丈雄, 萬納寺誓人, 國府田正雄, 大河昭彦, 山崎正志. 脊髄障害性疼痛に対する G-CSF の効果 医師主導型自主臨床試験例による解析. 日本脊髄障害医学会誌 25 (1): 152-3, 2012.
43. 萬納寺誓人, 國府田正雄, 村上正純: 骨肉腫と鑑別を要した脊髄骨化生髄膜腫の1例. 日本脊髄障害医学会誌 2012 25 (1): 84-85.
44. 鴨田博人, 男澤朝行, 豊根知明, 和田佑一, ほか: 後側方腰椎固定術における多血小板血漿の使用経験 日本整形外科学会雑誌 2012 86: 460.
45. 井上 玄, 豊根知明, ほか: 多施設共同データベースを用いた脊椎手術症例の検討 日本整形外科学会雑誌 2012 86: 332.
46. 小川泰史, 板寺英一, 國吉一樹: J字型髓内ピン固定法による小児前腕骨骨折の治療経験. 千葉医学雑誌 2012 8 (3), 109-111.
47. 中村順一. 第三回千葉医学会奨励賞 全身性エリテマトーデスにおけるステロイド性大腿骨頭壊死の病態解明と予後予測. 千葉医学雑誌 2012 88: 37-40.
48. 中村順一. 平成23年度猪鼻奨学会研究補助金による研究報告書 特発性大腿骨頭壊死症に対する体外衝撃波療法の臨床応用. 千葉医学雑誌 2012 88: 247-250.
49. 大鳥精司, 豊根知明, 男澤朝行, ほか: プロスタグランジン E1 製剤リマプロストは腰部脊柱管狭窄症の症状とABIを上昇させる (Limaprost, a prostaglandin E1 analog, improves pain and ABI in patients with lumbar spinal stenosis) (英語原著論文) 千葉医学雑誌 2012 88: 41-46.
50. 加藤 啓, 山崎正志, 大河昭彦, 佐久間 毅, 高橋 宏, 橋本光宏, 林 浩一, 川辺純子, 藤由崇之, 古矢丈雄, 山内友規, 門田 領, 宮下智大, 萬納寺誓人, 染谷幸男, 鎌田尊人, 池田 修, 橋本将行, 井上雅俊, 花岡英紀, 國府田正雄, 高橋和久: 脊髄障害性疼痛に対する顆粒球コロニー刺激因子 (G-CSF) の治療効果 千葉医学雑誌 88: 1-9, 2012.
51. 井上 玄, 豊根知明, 男澤朝行, ほか: 登録データベースを用いた脊椎手術症例の検討 千葉医学雑誌 88: 292, 2012.
52. 松浦佑介, 國吉一樹, 徳永 進, 六角智之, 高橋仁, 国司俊一: 前腕骨近位端粉碎骨折に対するヒンジ付き創外固定器併用観血的整復固定術の治療成績. 日本手の外科学会雑誌 28 (5): 421-426, 2012.
53. 板寺英一, 小川泰史, 國吉一樹: 橈骨遠位端骨折に対する掌側ロッキングプレートの合併症 - Acu-lock システム術後長期フォロー. 日本手の外科学会雑誌 29: 246-249, 2012.
54. 板寺英一, 小川泰史, 國吉一樹: 中手骨骨折に対するプリバンド髓内ピンの有用性. 日本手の外科学会雑誌 2012 29: 296-298.

#### 【単行書】

1. Orita S, Ohtori S, Inoue G, Takahashi K. Osteoporosis, ed Dionyssiotis Y. InTech 2012.
2. 高橋和久. ロコモティブシンドローム 2012; 35.
3. 落合信靖. 肩と肘のスポーツ障害 診断と治療のテクニック 中外医学社 2012; 168-174.
4. 佐粧孝久. 運動器の痛みプライマリケア 膝・大腿部の痛み 南江堂 2012; 93-108.
5. 大鳥精司, 折田純久, 高橋和久. 運動器慢性疼痛診療の手引き; 日本整形外科学会 2012.
6. 大鳥精司, 高橋和久. 脊椎変性疾患の痛みと治療 ヤンセンファーマ 2012; 1-7.
7. 大鳥精司. 腰痛とオピオイド使用 ヤンセンファーマ



2012.

8. 大鳥精司, 折田純久, 高橋和久. 先端医療シリーズ  
痛みの治療 痛みの最新薬物治療 2012.

**【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. American Academy of Orthopaedic Surgeons (AAOS)にて招待講演
2. 第85回日本整形外科学会学術総会にて招待講演
3. 整形外科痛みを語る会にて招待講演
4. World Forum for Spine Research 2012にて招待講演
5. 日本ペインクリニック学会にて招待講演
6. 第24回日本運動器学会ランチョンセミナーにて招待講演
7. 第25回日本臨床整形外科学会学術集会・関西にて招待講演
8. 1st Annual Meeting Japan Association of Spine surgeons with Ambitionにて招待講演
9. リハビリテーションケア合同研究大会2012にて招待講演
10. 第27回日本整形外科学会基礎学術集会にて招待講演
11. 日本腰痛学会にて招待講演
12. 第15回日本内視鏡低侵襲脊椎外科学会学術集会にて招待講演

**【学会発表数】**

国内学会 35学会 125回（うち大学院生71回）

国際学会 12学会 22回（うち大学院生13回）

**【外部資金獲得状況】**

1. 第13回三越海外留学渡航費助成「Schwann cellにおけるLRP-1の神経障害性疼痛への関与機構の解明」代表者：石川哲大 2012年度
2. 日本損害保険協会 交通事故医療に関する一般研究助成「交通事故後難治性慢性疼痛に対する、生体モデルヒネ遺伝子導入治療に関するin vivo研究（筋挫傷モデル：ラット）」代表者：久保田 剛 2012年度
3. 日本損害保険協会 交通事故医療に関する一般研究助成「神経根・末梢神経障害病変の可視化に対するDiffusion Tensor Imagingの臨床応用に向けた研究」代表者：及川泰宏 2012年度
4. AOSpine Japan Research Project Grant「Anatomical evaluation of the lumbar spinal nerve with 3.0T MRI」代表者：及川泰宏 2012年度
5. 整形災害外科学研究助成財団 研究助成・財団奨励賞「高磁場MRIを用いた神経の可視化に対する研究画像診断による腰部脊髄神経の解剖学的検討」代表者：及川泰宏 2012年度
6. 日本損害保険協会医療研究助成「脊髄損傷後脊髄障害性疼痛に対する顆粒球コロニー刺激因子の治療効果」代表者：古矢丈雄 2012年度
7. 上原記念生命科学財団研究奨励金「G-CSF神経保護

療法の凝固系への影響」代表者：古矢丈雄 2012年度

8. (財)日本スポーツ治療医学研究会先端医療研究助成「軟骨部分欠損を治癒させるための因子の検討」代表者：佐粧孝久 2012年度
9. 一般社団法人日本整形外科スポーツ医学会 研究助成事業（学術プロジェクト）「Real-time tissue elastographyを用いたアキレス腱変性の定量的評価法の確立」代表者：山口智志 2012年度
10. 日本メドトロニック External Research Institute 2012「Analgesic effect of intradiscal application of TRPV1 inhibitor on discogenic lower back pain in rodent model」代表者：折田純久 2012年度
11. 「G-COE シーズコンペ」分担者：大鳥精司 2012年度
12. 国際腰椎学会学会賞 International society for study of Lumbar spine「椎間板性疼痛の研究」代表者：宮城正行 2012年度
13. 第20回土屋文化振興財団研究助成金「末梢神経損傷の再生および疼痛関連因子に対する自家多血小板血漿 Platelet Rich Plasma (PRP) 移植の効果」代表者：折田純久 2012年度
14. AO Spine Japan Research 2012「変性椎間板に対するカプサイシン椎間板内投与による疼痛刺激がもたらす神経系賦活化に関する基礎的研究」代表者：折田純久 2012年度
15. AO Spine Japan Research 2012「神経根・末梢神経障害病変の可視化に対するDiffusion Tensor Imagingの臨床応用に向けた研究」代表者：及川泰宏 2012年度
16. 三井住友海上福祉財団「高齢者骨粗鬆症患者の骨折に対する多血小板血漿 (platelet-rich plasma : PRP), テリパラチド (ヒト副甲状腺ホルモン) 使用による骨癒合促進効果に関する多施設・前向きランダム化・臨床研究」代表者：大鳥精司 2012年度
17. JA共済 交通事故医療研究助成「ラット頸椎椎間板傷害モデルにおける抗NGF治療の効果の検討－交通外傷後慢性頸部痛発症メカニズム解明と抗NGF療法に関する検討－」代表者：宮城正行 2012年度
18. 文部科学省科学研究費補助金 基盤研究◎「軟骨が自己修復するために必要な前初期遺伝子の同定と応用」代表者：佐粧孝久 2012年度
19. 文部科学省科学研究費補助金 基盤研究◎「関節炎に対する体外衝撃波によるNF-kb Decoy 導入の有効性についての検討」代表者：落合信靖 2012年度
20. 文部科学省科学研究費補助金 基盤研究◎「難治性慢性疼痛における遺伝子のエピジェネティック制御機構の病態解明」代表者：大河昭彦 2012年度
21. 文部科学省科学研究費補助金 基盤研究◎「ラット

- 腕神経叢損傷モデルにおける疼痛発生機序の解明と新規薬物療法の可能性」代表者：国吉一樹 2012年度
22. 厚生労働省科学研究費補助金 医療技術実用化総合研究事業「腰痛・関節痛の機序・診断・新規治療法の開発」代表者：大鳥精司 2012年度
23. 厚生労働省科学研究費補助金 医療技術実用化総合研究事業「がん性疼痛機序解明研究と内因性モルヒネ遺伝子導入による新しい鎮痛法の開発」分担者：大鳥精司 2012年度
24. 厚生労働省科学研究費補助金 医療技術実用化総合研究事業「慢性運動器疼痛に対する抗NGF阻害の基礎的研究」代表者：高橋和久 2012年度
25. 厚生労働省科学研究費 慢性の痛み対策研究事業「慢性疼痛の多面的評価システムの開発と客観的評価法の確立に対する研究」分担者：大鳥精司 2012年度
26. (株)ベリタス社 研究助成金「ウサギアキレス腱断裂に対する多血小板血漿の効果」代表者：府川泰輔 2012年度
27. 日本イーライリリー株式会社研究助成「骨粗鬆性疼痛への薬物治療の基礎的検討－in vivo, in vitroによる骨粗鬆性疼痛の機序解明を含む－」代表者：鈴木都 2012年度
28. 千葉大学グローバルCOE特別研究奨励費「骨折のない骨粗鬆症由来疼痛（骨粗鬆性疼痛）の機序の解明」代表者：鈴木都 2012年度
29. 厚生労働省科学研究費「慢性疼痛の多面的評価システムの開発と客観的」分担者：大鳥精司 2011-2014
30. 学術研究助成基金助成金 基盤研究 (C)「ラット腕神経叢損傷モデルにおける疼痛発生機序の解明と新規薬物療法の可能性」代表者：国吉一樹 2011-2014
31. 学術研究助成基金助成金 基盤研究 (C)「腰痛の診断治療における神経栄養因子の応用」代表者：大鳥精司 2011-2014
32. 学術研究助成基金助成金 若手研究 (B)「変形性膝関節症における運動療法が歩行中の膝三次元動態に与える効果」代表者：山口智志 2011-2014
33. 学術研究助成基金助成金 基盤研究 (C)「腰痛・

関節痛の機序・診断・新規治療法の開発」代表者：大鳥精司 2012-2015

34. 学術研究助成基金助成金 基盤研究 (C)「神経障害性慢性難治性疼痛における網羅的遺伝子解析による疼痛原因物質の特定」代表者：村田 淳 2012-2015
35. 学術研究助成基金助成金 基盤研究 (C)「慢性運動器疼痛に対する抗NGF阻害の基礎的研究」代表者：高橋和久 2012-2015
36. 学術研究助成基金助成金 基盤研究 (C)「がん性疼痛機序解明研究と内因性モルヒネ遺伝子導入による新しい鎮痛法の開発」分担者：大鳥精司 2012-2015
37. 学術研究助成基金助成金 若手研究 (B)「大腿骨頭壊疽死症における痛みの可視化と新規治療戦略の開発」代表者：中村順一 2013-2017
38. 受託研究「ラット肩関節円モデルに対するLoxonin tapeの鎮痛作用」代表者：落合信靖 2013

#### 【受賞歴】

1. 3rd Annual Meeting of Cervical Spine Research Society Asia Pacific Section Best Poster Award, 2012. 受賞
2. 28th annual meeting of the european section of the cervical spine research society Mario Boni Poster Award 受賞
3. 平成24年 第一回日本足の外科学会学術奨励賞 受賞
4. 第39回日本臨床バイオメカニクス学会学術集会最優秀演題賞 受賞
5. 第41回日本脊椎脊髄病学会English Poster Award 受賞
6. 第5回日本運動器疼痛学会 最優秀口演賞 受賞
7. 千葉大学整形外科教室例会 最優秀口演賞 受賞
8. 第39回日本臨床バイオメカニクス学会 最優秀演題賞（若手部門）受賞
9. 3rd Annual Meeting of Cervical Spine Research Society Asia-Pacific Section Best Poster Presentation Award 受賞
10. 第5回日本運動器疼痛学会 優秀ポスター賞 受賞
11. 第5回日本運動器疼痛学会 優秀口演賞 受賞

## ●診療

### ・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，股関節グループ，肩関節グループ，足の外科グループ，関節リウマチグループ）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

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。

●地域貢献

学会研究会主催

1. 第14回千葉県病診連携セミナー 2012.6
2. 第42回千葉スポーツ医学研究会 2012.1
3. 千葉関節外科研究会 2012.7
4. 第33回千葉県整形外科医会 夏期卒後研修会 2012.8
5. 千葉医学会整形外科例会 2012.12
6. 第12回千葉整形外科画像研究会 2012.10

●その他

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

薬理学では3年目の学生を対象に多くのコマ数(51コマ)の講義を行っている。また、薬物の主作用・副作用を体験させることは、数年後に患者に薬物投与する立場にある医学生にとって重要と考え、実験動物を用いた薬理学実習を取って実施している。研究では、大腸菌毒性規定因子としての一酸化窒素還元酵素に関する論文、タバコ誘発肺気腫発症での糖鎖の重要性に関する論文、心不全を発症するMn-SOD欠損マウスにおけるリンゴポリフェノール生存率改善効果に関する論文等を発表した。また、中谷が第29回日本心電学会学術集会を幕張において開催し、不整脈の診断治療の発展およびその啓蒙に貢献した。中谷は医学研究院長・医学部長として、部局の管理運営にあたりと共に、全国医学部長病院長会議・国立大学医学部長会議で種々の役職を務め、業務を行った。松本は学内のCBT問題作成委員を務めた。

## ●教育

### ・学部教育／卒前教育

医学部学生：3年次学生に対して90分×51コマの薬理学講義を中谷、松本、西田を中心に行った。実験動物を用いた薬理学学生実習180分×6回を中谷、松本、西田、坂下、霊園、丸山、立花、大学院生と共に行った。3年次希望者に基礎医学ゼミ「心筋イオンチャネルと心電図読解」90分×5コマも行った(中谷)。スカラシッププログラム(通年)として循環生理学・薬理学の英文教科書、英文医学雑誌の抄読セミナー(ベーシック・アプライド)で1年生2名、2年生1名、3年生4名を指導した(松本)。導入チュートリアル(3回)を担当し1年生6名を指導した(西田)。

### ・卒後教育／生涯教育

薬理学セミナー 演題「メタボロミクスを用いた糖尿病研究」演者 清野 進教授(神戸大学大学院医学系研究科 細胞分子医学)を開催した。

### ・大学院教育

大学院生修士課程に「薬物療法情報学」講義を90分×4コマ(中谷、松本)、博士課程に医学薬学府共通講義「系統講義 機能ゲノム学」を90分×1コマ(松本)を行った。また、他大学、他教室から大学院生(博士課程)等3名を受け入れ実験等を指導した。隔週数時間にわたるジャーナルセミナー、薬理学抄読会あるいは研究報告会も行った。

### ・その他(他学部での教育, 普遍教育等)

看護専門学校で非常勤講師として180分×15回の薬理学講義を行った(松本)。

「誰でもわかる心電図 医学生のためのサマーセミナー」で講演した(中谷)。

## ●研究

### ・研究内容

主な研究テーマは心臓電気生理学とガス薬理であり、不整脈発生機構に関する研究と一酸化窒素によるS-ニトロシル化を介した細胞間シグナル伝達機構について精力的に研究を行っている。文部科学省科学研究費基盤研究(B)「心房細動における活性酸素の役割の解析と新規治療法の開発」が採択され、心筋・骨格筋特異的Mn-SOD欠損マウスの心臓電気生理学的異常について解析を行い、慢性的活性酸素への負荷により心室性および心房性不整脈の易誘発性が高まることを示した(中谷)。文部科学省科学研究費補助金新学術領域研究(研究領域提案型)「ニトロ化シグナル伝達制御系の解明」が採択され、一酸化窒素(NO)の細胞間でのシグナル伝達機能とその制御系を明らかにし、制御系の破綻に伴う病態形成について発展的な研究を行っている(松本)。文部科学省科学研究費若手研究(B)「ポストコンディショニングによる虚血心筋細胞保護機構の解析」が採択され、SAFE経路とミトコンドリアK<sup>+</sup>チャネルとの関連性を検討している(西田)。

### ・研究業績

#### 【雑誌論文・英文】

1. Gao C, Maeno T, Ota F, Ueno M, Korekane H, Takamatsu S, Shirato K, Matsumoto A, Kobayashi S, Yoshida K, Kitazume S, Ohtsubo K, Betsuyaku T, Taniguchi N.

Sensitivity of heterozygous  $\alpha 1, 6$ - fucosyltransferase knock out mice to cigarette smoke-induced emphysema: implication of aberrant TGF- $\beta$  signaling and MMP gene expression. J Biol Chem 2012; 287: 16699-16708.

2. Shimizu T, Tsutsuki H, Matsumoto A, Nakaya H, Noda M. The nitric oxide reductase of enterohaemorrhagic *Escherichia coli* plays an important role for the survival within macrophages. *Mol Microbiol.* 2012; 85: 492-512.
3. Korekane H, Hasegawa T, Matsumoto A, Kinoshita N, Miyoshi E, Taniguchi N. Development of an antibody-lectin enzyme immunoassay for fucosylated  $\alpha$ -fetoprotein. *Biochim Biophys Acta* 2012; 1820: 1405-1411.
4. Sunagawa T, Watanabe K, Ozawa Y, Nakashima S, Kanda T, Tagashira M, Sami M, Kaneko T, Tahara S, Nakaya H, Shirasawa T, Shimizu T. Apple polyphenols regulate mitochondrial superoxide generation and extend survival in a mouse model of dilated cardiomyopathy. *Int J Life Sci Med Res* 2012; 2: 46-51.

#### 【雑誌論文・和文】

1. 松本明郎. SNO化制御の破綻と疾患. *細胞工学* 2012; 31: 171-172.
2. 松本明郎. 一酸化窒素由来ストレスの制御とシグナル機構の維持. *実験医学 (17増刊)* 2012; 30: 57 (2733)-63 (2739).

#### 【単行書】

1. 中谷晴昭. 10代謝疾患に対する薬物. *コメディカルのための薬理学 第2版*. 渡邊泰秀, 樋山マキエ編 朝倉書店, 2012 pp161-168 総ページ数 240ページ.
2. 中谷晴昭. 第2章不整脈 1 抗不整脈の薬の電気生理学的基盤と心室性不整脈の治療. *実験薬理学 実践治療薬*. 公益社団法人日本薬理学会編集, 赤池昭紀, 飯野正光, 岩尾 洋監修 (株)金芳堂 京都, 2012 pp191-200 総ページ数372.
3. 中谷晴昭. 6K+流. *不整脈学 Cardiac Arrhythmia*. 井上博, 村川裕二編集 南江堂 2012 pp21-24. 総ページ数614
4. 中谷晴昭. 概日リズムを考慮した抗不整脈薬の使い方. *不整脈+PLUS No. 5*. 小川 聡監修 第一三共, 2012 pp12-13.
5. 中谷晴昭. PART I 総論D. 抗不整脈薬, PART II 各論 D. 心筋梗塞と不整脈, E. Brugada症候群. *そうだったのか! 臨床に役立つ不整脈の基礎*. 中谷晴昭, 古川哲史, 山根禎一著 *メディカル・サイエンス・インターナショナル* 2012 pp50-67, pp107-128.

#### ●地域貢献

中谷が「(財) かずさDNA研究所評議員」, 「(独) 労働者健康福祉機構 千葉県産業保健推進センター 運営協議会委員」, 「千葉県バイオライフサイエンスネットワーク 企画運営会議委員」, 「一般(社) バイオ産業情報化コンソー

#### 【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60回循環力学研究会にて演題名「病態解明における機能研究の重要性とその先に見えるもの」で招待講演 (中谷)
2. トランスレーショナルセミナー IN DOKKYOにて演題名「心房細動の薬物療法の現状と未来」で招待講演 (中谷)
3. 第2回BUNGO AF Forumにて演題名「心房細動薬物療法の現状と未来: アップストリームアプローチの重要性」で招待講演 (中谷)
4. 第17回アミオダロン研究会にて演題名「アミオダロン注の電気薬理学的特性」で招待講演 (中谷)
5. 第25回ニコランジル研究会にて演題名「Basic research on Nicorandil: history and its future」で招待講演 (中谷)
6. 第636回生医研セミナーにて演題名「Transfer and restriction of nitric oxide as a bullet molecule from cell to cell」で招待講演 (松本)

#### 【学会発表数】

国内学会 8学会  
13回 (うち大学院生5回 (うち筆頭1回))  
国際学会 1学会 1回 (うち大学院生0回)

#### 【外部資金獲得状況】

1. 文部科学省科学研究費 基盤 (B) 「心房細動発生における活性酸素の役割の解析と新規治療法の開発」代表者: 中谷晴昭 2011-2013
2. 文部科学省科学研究費 新学術領域研究「ニトロソ化シグナル伝達制御系の解明」代表者: 松本明郎 2008-2012
3. 文部科学省科学研究費 挑戦的萌芽研究「S-ニトロシル化の可視化を目指した蛍光タンパク質の改変」代表者: 松本明郎 2012-2013
4. 文部科学省科学研究費 基盤研究 (A) 「組織・細胞の力学的応答気候の統一的理解のための組織内微視的力学・生化学場の統合解析」分担者: 松本明郎 2010-2013
5. 文部科学省科学研究費 新学術領域研究「活性酸素のシグナル伝達機能」分担者: 松本明郎 2008-2012
6. 文部科学省科学研究費 若手研究 (B) 「ポストコンディショニングによる虚血心筋細胞保護機構の解析」代表者: 西田洋文 2011-2013

#### 【その他】

1. 10月12日 (金), 13日 (土) に第29回日本心電学会学術集会を千葉 (幕張メッセ) で主催した.

シム研究推進委員会委員長, 「(財) ちば県民保健予防財団理事」, 「(財) 千葉ヘルス財団理事」等を務め地域貢献を果たした。

●その他

中谷が「(独) 医薬品医療機器総合機構専門委員」, 「(独) 科学技術振興機構 研究成果最適開発支援事業専門委員」, 「(独) 新エネルギー・産業技術総合開発機構 テーマ公募型事業に係る申請書の事前書面」, 「(財) 医学教育振興財団理事」, 「(公) 日本心臓血圧研究振興会研究委員」, 「(独) 科学技術振興機構 知的活動促進ハイウェイ評価委員会外部専門委員」, 「(独) 科学技術振興機構 研究成果最適展開支援プログラム専門委員」等を務めた。松本が「日本学術振興会 産学協力研究第170委員会委員」を務めた。

研究領域等名：	診 断 病 理 学
診療科等名：	病 理 部

## ●はじめに

- ・診断病理学教室の研究概要：1) パート・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) 稀な病変の外科病理学的，細胞診断学的研究，である。
- ・病理部の診療・研究概要：病理部の主要な業務には組織診断・細胞診断・剖検診断の3つがあり，2012年度の検体数は，組織診11,495件，細胞診12,177件，病理解剖30件（当院22件），術中迅速診断771件。病理診断の対象となる疾患は，ほぼ全科にわたり種々の病変が含まれる。当病理部が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，婦人科病理（子宮癌・卵巣癌などの臨床病理学的，分子病理学的研究），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），神経病理（脳腫瘍の組織診断，神経変性疾患の病態解明）である。特に本年度はパート・ホッグ・デューベ症候群の肺嚢胞発生j機序と同症候群の新規遺伝子変異を同定し，欧米学術誌に発表した。

## ●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，病理組織実習，臨床病理カンファレンス（CPC）を担当した。外科病理学ベッドサイドラーニング90分×48コマを行なっている。病理抄読会90分×48コマを行っている。基礎ゼミの学生に対して，外科病理について講義を行った。また，スカラシップ教育を行っている。横浜市立大学で非常勤講師として講義を行った。海外派遣：米国マサチューセッツ総合病院病理部門に，2012年1月～約1か月間短期研修した医学部5年生2名の準備教育と経済援助をした。

### ・卒業教育／生涯教育

病態病理学と合同で臨床医とともに解剖症例のCPCを行った。腫瘍病理学，病態病理学，医学部附属病院各臨床科と協力して院内合同CPCを行った。また，脳外科，光学医療診療部，婦人科と共同で生検例，手術例を中心にクリニカルカンファレンスを行なった。海外派遣：米国マサチューセッツ総合病院病理部門に，2012年11月～約1か月間短期研修のため大学院生1名を派遣した。

### ・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っている。

### ・その他（他学部での教育，普遍教育等）

薬学部 臨床検査・診断薬学 授業を担当した。

## ●研究

### ・研究内容

主な研究テーマは1) パート・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) 稀な病変の外科病理学的，細胞診断学的研究，である。1) は同症候群に高率に発生する肺嚢胞の病理組織学的特徴および同症候群の新規遺伝子変異を同定し，英文学術雑誌2誌に発表，2) はp40が肺扁平上皮癌の免疫組織学的マーカーとして従来マーカーより優れていることを学会発表，総説発表。3) はアダマンチノーマ様ユーイング肉腫の組織学的，分子病理学的診断について研究発表した。

### ・研究業績

#### 【雑誌論文・英文】

1. Ono K., Shiiba M., Yoshizaki M., Ogawara K., Ishihara T., Yonemori Y., Oide T., Uzawa K., Nakatani Y., Tanzawa H. Immunoglobulin G4-related sclerosing inflammatory pseudotumors presenting in the oral cavity. *J Oral Maxillofac Surg.* 70, 1593-1598, 2012.
2. Usui A., Akutsu Y., Kano M., Shuto K., Sakata H., Yoneyama Y., Ikeda N., Oide T., Matsubara H. Diffusely infiltrative squamous cell carcinoma of the esophagus presenting diagnostic difficulty: report of a case. *Surg Today.* 2012 Nov 4. [Epub ahead of print].
3. Matsutani T., Hiwasa T., Takiguchi M., Oide T., Kunimatsu M., Saeki N., Iwadate Y. Autologous antibody to src-homology 3-domain GRB2-like 1 specifically increases in the sera of patients with low-grade gliomas. *J Exp Clin Cancer Res.* 31, 85, 2012.
4. Jujo T., Sakao S., Oide T., Tatsumi K. Metastatic gastric cancer from squamous cell lung carcinoma. *Intern Med.*

- 51, 1947-1948, 2012.
5. Yamamoto T., Kojima K., Koibuchi K., Ito S., Higuchi Y., Iwadate Y., Oide T., Kuwabara S. A case of primary central nervous system lymphoma presenting diffuse infiltrative leukoencephalopathy. *Intern Med.* 51, 1103-1106, 2012.
  6. Kitamura A., Takiguchi Y., Kurosu K., Takigawa N., Saegusa F., Hiroshima K., Nakajima T., Tanabe N., Nakatani Y., Yoshino I., Tatsumi K. Feasibility of cytological diagnosis of sarcoidosis with endobronchial US-guided transbronchial aspiration. *Sarcoidosis Vasc Diffuse Lung Dis.* 29: 82-89, 2012.
  7. Nakajima T., Yasufuku K., Saegusa F., Fujiwara T., Sakairi Y., Hiroshima K., Nakatani Y., Yoshino I. Rapid on-site cytologic evaluation during endobronchial ultrasound-guided transbronchial needle aspiration for nodal staging in patients with lung cancer. *Ann Thorac Surg.* 2012 Dec 13.
  8. Travis WD., Brambilla E., Noguchi M., Nicholson A., Geisinger K., Yatabe Y., Ishikawa Y., Wistuba I., Flieder DB., Franklin W., Gazdar A., Hasleton PS., Henderson DW., Kerr KM., Nakatani Y., Petersen I., Roggli V., Thunnissen E., Tsao M. Diagnosis of Lung Adenocarcinoma in Resected Specimens: Implications of the 2011 International Association for the Study of Lung Cancer/American Thoracic Society/European Respiratory Society Classification. *Arch Pathol Lab Med.* 2012 Sep 12.
  9. Pelosi G., Gasparini P., Cavazza A., Rossi G., Graziano P., Barbareschi M., Perrone F., Barberis M., Takagi M., Kunimura T., Yamada T., Nakatani Y., Pastorino U., Scanagatta P., Sozzi G., Garassino M., De Braud F., Papotti M. Multiparametric molecular characterization of pulmonary sarcomatoid carcinoma reveals a nonrandom amplification of anaplastic lymphoma kinase (ALK) gene. *Lung Cancer.* 77: 507-514, 2012.
  10. Furuya M., Tanaka R., Koga S., Yatabe Y., Gotoda H., Takagi S., Hsu YH., Fujii T., Okada A., Kuroda N., Moritani S., Mizuno H., Nagashima Y., Nagahama K., Hiroshima K., Yoshino I., Nomura F., Aoki I., Nakatani Y. Pulmonary cysts of Birt-Hogg-Dub? syndrome: a clinicopathologic and immunohistochemical study of 9 families. *Am J Surg Pathol.* 36: 589-600, 2012.
  11. Guo F., Hiroshima K., Wu D., Satoh M., Abulazi M., Yoshino I., Tomonaga T., Nomura F., Nakatani Y. Prohibitin in squamous cell carcinoma of the lung: its expression and possible clinical significance. *Hum Pathol.* 43: 1282-1288, 2012.
  12. Nagashima Y., Furuya M., Gotohda H., Takagi S., Hes O., Michal M., Grossmann P., Tanaka R., Nakatani Y., Kuroda N. FLCN gene-mutated renal cell neoplasms: mother and daughter cases with a novel germline mutation. *Int J Urol.* 19: 468-470, 2012.
  13. Sakakibara M., Fujimori T., Miyoshi T., Nagashima T., Fujimoto H., Suzuki HT., Ohki Y., Fushimi K., Yokomizo J., Nakatani Y., Miyazaki M. Aldehyde dehydrogenase 1-positive cells in axillary lymph node metastases after chemotherapy as a prognostic factor in patients with lymph node-positive breast cancer. *Cancer.* 118: 3899-3910, 2012.
  14. Akutsu Y., Yasuda S., Nagata M., Izumi Y., Okazumi S., Shimada H., Nakatani Y., Tsujii H., Kamada T., Yamada S., Matsubara H. A phase I/II clinical trial of preoperative short-course carbon-ion radiotherapy for patients with squamous cell carcinoma of the esophagus. *J Surg Oncol.* 105: 750-755, 2012.
  15. Jujo T., Sakao S., Oide T., Tatsumi K. Metastatic gastric cancer from squamous cell lung carcinoma. *Intern Med.* 51, 1947-1948, 2012.
  16. Yamamoto T., Kojima K., Koibuchi K., Ito S., Higuchi Y., Iwadate Y., Oide T., Kuwabara S. A case of primary central nervous system lymphoma presenting diffuse infiltrative leukoencephalopathy. *Intern Med.* 51, 1103-1106, 2012.
  17. Matsutani T., Hiwasa T., Takiguchi M., Oide T., Kunimatsu M., Saeki N., Iwadate Y. Autologous antibody to src-homology 3-domain GRB2-like 1 specifically increases in the sera of patients with low-grade gliomas. *J Exp Clin Cancer Res.* 31, 85, 2012.
  18. Usui A., Akutsu Y., Kano M., Shuto K., Sakata H., Yoneyama Y., Ikeda N., Oide T., Matsubara H. Diffusely infiltrative squamous cell carcinoma of the esophagus presenting diagnostic difficulty: report of a case. *Surg Today.* 2012 Nov 4. [Epub ahead of print].
  19. Ota S, Ishikawa S, Takazawa Y, Goto A, Fujii T, Ohashi K, Fukayama M. Quantitative analysis of viral load per haploid genome revealed the different biological features of Merkel cell polyomavirus infection in skin tumor. *PLoS One.* 2012; 7 (6): e39954. Epub 2012 Jun 29.
- 【雑誌論文・和文】**
1. 田島洋祐, 堀口健太郎, 中野茂樹, 廣野誠一郎, 樋口佳則, 大出貴士, 岩立康男, 佐伯直勝. 類上皮腫に合併した乳癌治療後27年で発症した癌性髄膜炎の1例. *脳神経外科.* 2012. 40, 343-349.
  2. 落合秀匡, 力石浩志, 安藤久美子, 日野もえ子, 太田聡, 下条直樹, 河野陽一. 頸部に限局した成熟B細胞性腫瘍Stage Iの1例. *小児内科* 2012; 44巻2号 Page341-344.
- 【単行書】**
1. Nakatani Y, Hiroshima K, Mark, EJ. Spencer's pathology



of the lung. 6th ed. (Eds. Philip Hasleton, Douglas B. Flieder), (Sarcomatoid Carcinoma and Variants. Cambridge University Press, New York, 2013; Chapter 32.

2. 太田 聡, 高橋葉子, 中谷行雄. 肺腺癌の診断と治療－新しい分類と臨床治療の変化, 肺腺癌の分類, 肺腺癌の特殊型. 病理と臨床 2012; 30巻 5号 Page 497-503.
3. 中谷行雄, 太田 聡. p40 (ΔNp63) p63に代わる肺扁平上皮癌マーカー. 病理と臨床. 2012; 30巻 4号 Page 462-464.
4. 太田 聡. 比較で学ぶ病理診断 ミニマル・エッセンシャル (第8回) 境界明瞭な肺結節性病変の組織像. 内科. 109巻 1号. 2012; Page 131-137.

#### 【学会発表数】

国内学会 18学会 36回 (うち大学院生 3回)

国際学会 2学会 3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補助金 基盤研究 (C) 「ポリオーマウイルス関連腫瘍の腫瘍発生の機序解明:メルケル細胞ウイルスから迫る」代表者:太田聡 2011年-2014年
2. 日本学術振興会科学研究費補助金 基盤研究 (C) 「バート・ホッグ・デューベ症候群:関連病変の分子病理学的探索と診断法の確立」課題番号 24590408」代表者:中谷行雄 2012-2013

#### 【その他】

1. 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 associate editor を務めた.

### ●診療

#### ・外来診療 (業務体制)

病理部の主要な業務には組織診断・細胞診断・剖検診断の3つがあります。2012年度の検体数は、組織診断11,495件、細胞診断12,177件、病理解剖30件 (当院22件)、術中迅速診断771件です。組織診断・細胞診断の検体管理と標本作成・細胞診断スクリーニングは病理部技師により行われます。病理医は組織検体の肉眼所見記録・標本作成のための組織切り出し・作成された標本に基づく病理診断を行います。現在病理部所属の病理医は3名であり、これに加えて診断病理学・病態病理学、腫瘍病理学の各教室教員 (現在計6名) が診断業務にあたっています。また、後期研修医4名が研修中です。組織診断・細胞診断結果は病理部内の病理診断入力システムから院内電子カルテサーバーに送られ、各診療科での閲覧が可能です。的確な病理診断と当該科での適切な治療には病理・診療科間のコミュニケーションが重要であり、現在、定期的な臨床病理カンファレンスが呼吸器外科・呼吸器内科、婦人科、血液内科、小児外科、消化器科、各科との間で行われています。剖検は病理学教室と病理部の医師・技師が分担協力して行い、剖検最終診断について、病理医と担当医とのカンファレンスが全例行われています。病理診断の対象となる疾患は生検・外科手術・細胞診断用検体採取が行われるすべての疾患です。組織検体数では消化器疾患が最も多く、婦人科・呼吸器・耳鼻咽喉口腔・乳腺・泌尿器・血液などの疾患が続きます。病変は種々の悪性・良性疾患を中心に、炎症性疾患など、非腫瘍性疾患も含まれます。細胞診断の対象としては子宮ガンなどの婦人科・肺癌などの呼吸器・膀胱癌などの泌尿器疾患の頻度が高くなっています。剖検診断では上記の外科病理学的疾患のみならず、代謝性疾患や神経疾患など、あらゆる病変が対象となります。

### ●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 (2012年は8件)。

研究領域等名：	呼 吸 器 内 科 学
診療科等名：	呼 吸 器 内 科

## ●はじめに

呼吸器内科は、附属病院呼吸器内科（臨床部門）と医学研究院呼吸器内科学（研究部門）とが一体となり、診療と研究そして教育を継続している。

附属病院呼吸器内科では、近年増加傾向にある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、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、肺がんなど、幅広く呼吸器に関係する病気の診断と治療を担当しており、現時点での医療では完治は望めない疾患は多いが、専門家として可能なかぎり解決の路を示すように継続努力している。

医学研究院呼吸器内科学では、患者さんを対象とした臨床研究と同時に、呼吸器疾患の病態解明、新規治療法の開発を目指した基礎研究に継続的に取り組んでいる。

## ●教 育

### ・学部教育／卒前教育

医学部1・2年次学生にはスカラシップベーシックプログラムにおいて、当講座主催の研究会への参加を呼びかけ、呼吸器内科学に興味を持てるように導入としての指導をした。

3年次学生には選択でアドバンストコースが設けられているが、研究会での発表、さらには希望の学生には論文作成までの指導をしている。2010年以降「千葉医学会例会」、「呼吸器の画像と機能研究会～呼吸器のエキスパートを目指して～」での研究発表はコンスタントに毎年複数人の学生が行っている。その成果のひとつとしてこれまで3人の学生が「千葉大学学術研究活動賞」を獲得、学長からの表彰を受けた。

2年次学生に医薬看合同玄鼻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」「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クール行った。4年次学生に臨床入門、5年次学生には4週×11グループのクリニカルクラークシップを行った。

### ・卒業教育／生涯教育

すべての症例をカンファレンスで討論し、報告すべき症例は学会報告し、新規モダリティを導入し、症例の積み重ねとしての臨床研究を施行している。呼吸器疾患懇話会、千葉呼吸カンファレンス、千葉肺癌治療研究会、千葉呼吸器感染症研究会、千葉間質性肺疾患研究会などにおいて、呼吸器疾患の臨床に関する教育講演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。

初期研修医および後期研修医が、認定内科医・総合内科専門医、呼吸器内科専門医・呼吸器内科指導医の資格をとれるように指導している。また呼吸器内科学に興味を持つ若手医師に大学院入学を勧めている。大学院終了後にはそれぞれのキャリアプランに沿った進路の選択が可能となるよう、海外留学、さまざまな特性を持つ関連病院での勤務等選択肢の幅を拡げ、提示できるよう努めている。

### ・大学院教育

当講座は臨床経験を積んだのちに大学院入学を希望する者が主で、多くは自身の研究のテーマが明確でモチベーションが高い。自ら実験に取り組み、それぞれ基礎実験データの蓄積、あるいは臨床データの蓄積に日々励んでいる。毎週開くプログレスセミナーにおいて、講座の教官全員が研究の方法や進捗状況を確認、ディスカッションを重ね、より質の高い研究成果をめざしている。

2011年度には博士課程1年生が「肺高血圧患者における遺伝子多型と薬物治療反応性の検討」の研究にて「千葉大学平成23年度若手研究者に対する助成」にて445,000円の助成を獲得、2012年度には博士課程2年生が「平成24年度千葉大学国際交流事業「大学院生等の海外派遣支援プログラム」に採択され、200,000円の資金援助を受けJIAC（Japan International Cooperation Agency）に同行し「ザンビア共和国」の結核対策の支援活動についてフィールドワークを行ってきた。このような助成金獲得のための指導も積極的に行っている。

### ・その他（他学部での教育、普遍教育等）

普遍教育「こころと体の科学」の世話人として前期後半8コマを担当した。

看護学部で1コマ、看護学大学院で1コマ、薬学部で3コマの講義、薬学部学生BSLを担当した。

医学薬学府難治性疾患診断学特論を受け持った。

## ●研究

### ・研究内容

1) 肺動脈性肺高血圧症の発生機序と治療に関する研究 2) 肺血栓塞栓症の発生機序と治療に関する研究 3) 慢性閉塞性肺疾患の発生機序と治療に関する研究 4) 肺再生医学・再生医療に関する研究 5) 睡眠時無呼吸症候群の病態生理と治療に関する研究 6) 低酸素に対する生体適応に関する研究 7) 間質性肺疾患の発生機序と治療に関する研究 8) 疾患プロテオミクスを含む新規バイオマーカーに関する研究 9) 呼吸器感染症の病態と治療に関する研究 10) 肺真菌症の病態と治療に関する研究 11) 胸部悪性腫瘍(特に肺癌, 胸膜中皮腫)の診断・治療に関する研究 12) 呼吸器疾患の和漢薬治療に関する研究 13) 肺損傷からの修復過程についての研究 といったテーマにおける基礎的・臨床的研究に取り組んでいる。

### ・研究業績

#### 【雑誌論文・英文】

1. Tanabe N, Sugiura T, Jujo T, Sakao S, Kasahara Y, Kato H, Masuda M, Tastumi K. Subpleural perfusion as a predictor for a poor surgical outcome in chronic thromboembolic pulmonary hypertension. *Chest* 141 (4): 929-934, 2012.
2. Sakao S, Tanabe N, Kasahara Y, Tatsumi K. Survival of Japanese patients with pulmonary arterial hypertension after the introduction of endothelin receptor antagonists and/or phosphodiesterase type-5 inhibitors. *Intern Med* 51: 2721-2726, 2012.
3. Sakao S, Tatsumi K. Molecular mechanisms of lung-specific toxicity induced by epidermal growth factor receptor tyrosine kinase inhibitors. *Oncol Lett* 4 (5): 865-867, 2012.
4. Tsushima K, D'Alessio FR, Aggarwal NR, Mock JR, Eto Y, Garibaldi BT, Files DC, Avalos CR, Rodriguez JV, Waickman AT, Reddy SP, Pearse DB, Sidhaye VK, Hassoun PM, Crow MT, King LS. Resolution of experimental lung injury by monocyte-derived inducible nitric oxide synthase. *J Immunol* 189: 2234-2245, 2012.
5. Kono C, Yamaguchi T, Yamada Y, Uchiyama H, Kono M, Takeuchi M, Sugiyama Y, Azuma A, Kudo S, Sakurai T, Tatsumi K. Historical changes in epidemiology of diffuse panbronchiolitis. Sarcoidosis vasculitis and diffuse lung diseases. 29: 16-25, 2012.
6. Shigeta A, Tada Y, Wang JY, Ishizaki S, Tsuyusaki J, Yamauchi K, Kasahara Y, Iesato K, Tanabe N, Takiguchi Y, Sakamoto A, Tokuhisa T, Shibuya K, Hiroshima K, West J, Tatsumi K. CD40 amplifies Fas-mediated apoptosis: a mechanism contributing to emphysema. *Am J Physiol Lung Cell Mol Physiol* 303 (2): L141-151, 2012.
7. Maruoka M, Sakao S, Kantake M, Tanabe N, Kasahara Y, Kurosu K, Takiguchi Y, Masuda M, Yoshino I, Voelkel NF, Tatsumi K. Characterization of myofibroblasts in chronic thromboembolic pulmonary hypertension. *Int J Cardiol* 159: 119-127, 2012.
8. Ishizaki S, Kasuya Y, Kuroda F, Tanaka K, Tsuyusaki J, Yamauchi K, Matsunaga H, Iwamura C, Nakayama T, Tastumi K. Role of CD69 in acute lung injury. *Life Sci* 90: 657-665, 2012.
9. Yamanaka M, Tada Y, Kawamura K, Li Q, Okamoto S, Chai K, Yokoi S, Liang M, Fukamachi T, Kobayashi H, Yamaguchi N, Kitamura A, Shimada H, Hiroshima K, Takiguchi Y, Tatsumi K, Tagawa M. E1B-55 Kda-Defective Adenoviruses Activate p53 in Mesothelioma and Enhance Cytotoxicity of Anticancer Agents. *J Thorac Oncol* 7 (12): 1850-1857, 2012.
10. Sugiura T, Tanabe N, Matsuura Y, Shigeta A, Kawata N, Jujo T, Yanagawa N, Sakao S, Kasahara Y, Tatsumi K. Role of 320-slice computerd tomography in the diagnostic of patients with chronic thromboembolic pulmonary hypertension. *Chest*. Epub Oct 22, 2012.
11. Kitazono-Saitoh M, Takiguchi Y, Kitazono S, Ashinuma H, Kitamura A, Tada Y, Kurosu K, Sakaida E, Sekine I, Tanabe N, Tagawa M, Tatsumi K. Interaction and cross-resistance of cisplatin and pemetrexed in malignant pleural mesothelioma cell lines. *Oncol Rep* 28: 33-40, 2012.
12. Kitamura A, Takiguchi Y, Kurosu K, Takigawa N, Saegusa F, Hiroshima K, Nakajima T, Tanabe N, Nakatani Y, Yishino I, Tatsumi K. Feasibility of cytological diagnosis of sardoidosis with endobronchial US-guided transbronchial aspiration. *Sarcoidosis Vasculitis and Diffuse Lung Diseases* 29: 82-89, 2012.
13. Ashinuma H, Takiguchi Y, Kitazono S, Kitazono-Saitoh M, Kitamura A, Chiba T, Tada Y, Kurosu K, Sakaida E, Sekine I, Tanabe N, Iwama A, Yokosuka O, Tatsumi K. Antiproliferative action of metformin in human lung cancer cell lines. *Oncol Rep* 28: 8-14, 2012.
14. Jujo T, Sakao S, Kantake M, Maruoka M, Tanabe N, Kasahara Y, Kurosu K, Masuda M, Harigaya K, Tatsumi K. Characterization of sarcoma-like cells derived from endarterectomized tissues from patients with CTEPH and establishment of a mouse model of pulmonary artery intimal sarcoma. *Int J Oncol* 41: 701-711, 2012.
15. Igari H, Watanabe A, Segawa S, Suzuki A, Watanabe M, Sakurai T, Watanabe M, Tatsumi K, Nakayama M, Suzuki K, Sato T. Immunogenicity of a monovalent A/

- H1pdm vaccine with or without prior seasonal influenza vaccine administration. *Clin Vaccine Immunol*. Epub Aug 1, 2012.
16. Nagakawa H, Shimozato O, Yu L, Wada A, Kawamura K, Li Q, Chada S, Tada Y, Takiguchi Y, Tatsumi K, Tadawa M. Expression of a murine homolog of apoptosis-inducing human IL-24/MDA-7 in murine tumors fails to induce apoptosis or produce anti-tumor effects. *Cell Immunol*. 275: 90-97, 2012.
  17. Li Q, Kawamura K, Yamanaka M, Okamoto S, Yang S, Yamauchi S, Fukamachi T, Kobayashi H, Y, Takiguchi Y, Tatsumi K, Shimada H, Hiroshima K, Tagawa M. Upregulated p53 expression activates apoptotic pathways in wild-type p53-bearing mesothelioma and enhances cytotoxicity of cisplatin and pemetrexed. *Cancer Gene Ther*. 19 (3): 218-2.
  18. Johnson JA, Hemnes AR, Perrien DS, Schuster M, Robinson LJ, Gladson S, Loibner H, Bai S, Blackwell TR, Tada Y, Harral JW, Talati M, Lane KB, Fagan KA, West J. Cytoskeletal defects in Bmpr2-associated pulmonary arterial hypertension. *Am J Physiol Lung Cell Mol Physiol* 302 (5): L474-484, 2012.
  19. Okamoto S, Kawamura K, Li Q, Yamanaka M, Yang S, Fukamachi T, Tada Y, Tatsumi K, Shimada H, Hiroshima K, Kobayashi H, Tagawa M. Zoledronic acid produces antitumor effects on mesothelioma through apoptosis and S-Phase arrest in p53-independent and ras prenylation-independent manners. *J Thorac Oncol*. 7 (5): 873-882, 2012.
  20. Fessel JP, Hamid R, Wittmann BM, Robinson LJ, Blackwell T, Tada Y, Tanabe N, Tatsumi K, Hemnes AR, West JD. Metabolomic analysis of bone morphogenetic protein receptor type 2 mutations in human pulmonary endothelium reveals widespread metabolic reprogramming. *Pulmonary Circulation* 2 (2): 201-213, 2012.
  21. Ishida K, Masuda M, Tanabe N, Matsumiya G, Tatsumi K, Nakajima N. Long-term outcome after pulmonary endarterectomy for chronic thromboembolic pulmonary hypertension. *J Thorac Cardiovasc Surg* 144 (2): 321-326, 2012.
  22. Sakairi Y, Saegusa F, Yoshida S, Takiguchi Y, Tatsumi K, Yoshino I. Evaluation of a learning system for endobronchial ultrasound-guided transbronchial needle aspiration. *Respir Investig* 50 (2): 46-53, 2012.
  23. Kawabata Y, Takemura T, Hebisawa A, Sugita Y, Ogura T, Nagai S, Sakai F, Kanauchi T, Colby TV, Desquamative Interstitial Pneumonia Study Group (Tatsumi K, et al). Desquamative interstitial pneumonia may progress to lung fibrosis as characterized radiologically. *Respirology* 17: 1214-1221, 2012.
  24. Komatsu Y, Yamamoto H, Tsushima K, Furuya S, Yoshikawa S, Yasuo M, Kubo K, Yamazaki Y, Hasegawa J, Eguchi T, Kondo R, Yoshida K, Koizumi T. Increased interleukin-8 in epithelial lining fluid of collapsed lungs during one-lung ventilation for thoracotomy. *Inflammation*. 35: 1844-1850, 2012.
  25. Kobayashi T, Koizumi T, Agatsuma T, Yasuo M, Tsushima K, Kubo K, Eda S, Kuraishi H, Koyama S, Hachiya T, Ohura N. A phase II trial of erlotinib in patients with EGFR wild-type advanced non-small-cell lung cancer. *Cancer Chemother Pharmacol*. 69: 1241-1246, 2012.
  26. Yokoyama T, Tsushima K, Yamamoto H, Koizumi T, Kubo K. Potential benefits of early continuous positive pressure ventilation in patients with rapidly progressive interstitial pneumonia. *Respirology* 17: 315-321, 2012.
  27. Fujiwara A, Tsushima K, Sugiyama S, Yamaguchi K, Soeda S, Togashi Y, Kono Y, Kasagi S, Setoguchi Y. Histological types and localizations of lung cancers in patients with combined pulmonary fibrosis and emphysema. *Thoracic Cancer*. Epub Dec 19, 2012.
  28. Jujo T, Sakao S, Oide T, Tatsumi K. Metastatic gastric cancer from squamous cell lung carcinoma. *Intern Med* 51: 1947-1948, 2012.
- 【雑誌論文・和文】**
1. 重城喬行, 黒須克志, 矢幅美鈴, 田中健介, 吉田成利, 吉野一郎, 巽 浩一郎. 超音波ガイド下経気管支針生検が術前診断に有用であった迷走神経由来中縦隔神経鞘腫の一例. *気管支学* 34 (5): 450-455, 2012.
  2. 藤田哲雄, 谷本 安, 谷口暁彦, 能島大輔, 三木良浩, 富田和宏, 中村秀範. HTLV-1キャリアに合併した間質性肺炎のステロイド治療中に発症した続発性肺胞蛋白症の1例. *日呼吸誌*, 1 (2): 129-134, 2012.
  3. 藤田哲雄, 坂入祐一, 寺田二郎, 漆原崇司, 野口直子, 内藤雄介, 加藤史照, 川崎 剛, 黒田文伸, 黒須克志, 渡邊 哲, 田邊信宏, 滝口裕一, 巽 浩一郎. 気管支充填術が有用であった *Mycobacterium avium complex* による気胸・胸膜炎の1例. *日呼吸誌*, 1 (7): 609-613, 2012.
  4. 新見真央, 重城喬行, 杉浦寿彦, 坂尾誠一郎, 田邊信宏, 笠原靖紀, 巽 浩一郎. 64列 multi-detector CT (MD-CT) が診断に有用であった部分肺静脈還流異常症の一例. *日胸* 2012 (in press).
  5. 巽 浩一郎. 内科医のための気管支喘息と COPD 診療 (巻頭言). *Medicina* 49 (3): 375, 2012.
  6. 巽 浩一郎, 中村真人, 桂 秀樹, 磯辺雄二. プライマリケアのための気管支喘息と COPD 診療 (座談会). *Medicina* 49 (3): 498-509, 2012.
  7. 巽 浩一郎. 呼吸器診療での肺機能検査の必要性

- とその活用・6 換気応答, 呼吸筋, 呼吸と循環 60 (6): 595-601, 2012.
8. 巽 浩一郎. 新しい肺炎の概念: 医療・介護関連肺炎. あとがき, 呼吸と循環 60 (6): 674, 2012.
  9. 巽 浩一郎. COPD治療の現状と課題 (第4回三浦半島COPDフォーラム) 横須賀市医師会報 303: 20-21, 2012.
  10. 巽 浩一郎. 去痰剤の使い分け. ドクターサロン 56 (6): 401-404, 2012.
  11. 巽 浩一郎. 呼吸器 肺の脈管循環異常に伴う疾患
  13. 肝肺症候群. 内科 109 (6): 1174-1175, 2012.
  12. 巽 浩一郎. 私と臨床試験. 千葉大学臨床試験部ニュース17: 1, 2012.
  13. 巽 浩一郎. 総合内科としての漢方医学 (日本医師会生涯教育講座. 漢方薬の使い方について) 東医ニュース556: 9, 2012.
  14. 巽 浩一郎. 全身性疾患としての睡眠時無呼吸症候群. 呼吸と循環 60 (8): 791-800, 2012.
  15. 巽 浩一郎. COPD診断と治療の進歩: COPDの疫学. 日内会誌 101 (6): 1532-1537, 2012.
  16. 巽 浩一郎. COPD(慢性閉塞性肺疾患)の最新治療: COPD依存症への対策. 医薬ジャーナル 48 (7): 97-101, 2012.
  17. 巽 浩一郎. 喫煙と健康被害. 千葉大学病院ニュース 30: 4, 2012.
  18. 巽 浩一郎. 慢性閉塞性肺疾患 (COPD): 鑑別と治療. MEDICAMENT NEWS. 2093: 11-12, 2012.
  19. 巽 浩一郎. 間質性肺炎の呼吸機能検査. 臨床検査 55 (9): 979-983, 2012.
  20. 巽 浩一郎. 肺の仕組みと疾患. 中学保健ニュース. 第1539号: 1, 2012.
  21. 巽 浩一郎. 体のしくみシリーズ②生命を維持する呼吸器の働き. 少年写真新聞No. 1539, 2012.
  22. 巽 浩一郎. 高齢者喘息とCOPD. 茨城保険医新聞. 第411号. 3, 2012.
  23. 巽浩一郎. COPDにおける肺循環障害の考え方と対策. CLINICIAN 59 (9・10合併号): 99-105, 2012.
  24. 巽 浩一郎, 北村 諭, 苅尾七臣, 石井芳樹. Roundtable 肺血栓塞栓症・肺高血圧症の病態と診療の最前線. 呼吸器NEWS & VIEWS 39: 13-19, 2012.
  25. 巽 浩一郎, 永井厚志, 一ノ瀬正和, 長瀬隆英, 西村正治, 三嶋理晃. Round Table Discussion 「COPD診断と治療のためのガイドライン」の改訂への展望: 国内外のCOPDガイドラインを踏まえて. COPD Selected Papers 3 (4): 16-25, 2012.
  26. 巽 浩一郎. 生活習慣病としての呼吸器疾患. 総合健診 39 (6): 89-95, 2012.
  27. 巽 浩一郎. 次代の医療ニーズを探る. COPD. 新薬ラッシュで治療の幅が広がる. Nikkei Medical Special Winter 34-36, 2012.
  28. 巽 浩一郎. 総合内科としての漢方医学. 東京都医師会雑誌 65 (10): 30-38, 2012.
  29. 巽 浩一郎, 平馬直樹. 漢方で対策. 風邪・インフルエンザ. 日経ヘルスプレミエ 6 (1): 84-89, 2012.
  30. 巽 浩一郎. COPDの現状と薬物治療について. クレデンシャル 51: 35-36, 2012.
  31. 巽 浩一郎. この冬注目の吸入薬. 慢性閉塞性肺疾患 (COPD). NIKKEI Drug Information, 32, 2012.
  32. 巽 浩一郎. 肺癌個別化治療におけるバイオマーカー. あとがき. 呼吸と循環 60 (12): 1304, 2012.
  33. 田邊信宏. 急性肺血栓塞栓症. 救急医学 36 (2): 173-177, 2012.
  34. 田邊信宏. 慢性血栓塞栓性肺高血圧症の病態・診断と内科治療. 医学のあゆみ 240 (1): 108-114, 2012.
  35. 田邊信宏. 肺高血圧症診療の進歩をみる・PDE-5阻害薬治療を考察する. Vascular Medicine 8 (1): 32-37, 2012.
  36. 田邊信宏. 薬物療法. VTEジャーナル 2 (2): 18-21, 2012.
  37. 笠原靖紀, 巽 浩一郎. COPDの病気・病型・臨床所見. 臨床と研究 89 (8): 11-15, 2012.
  38. 坂尾誠一郎. 第52回日本呼吸器学会: 根本的病態を解明し根本的治療の実現へ. Medical Tribune 45(26): 16, 2012.
  39. 重田文子, 巽 浩一郎. 肺血栓・塞栓症. 救急・集中治療23 (11・12): 1759-1763, 2012.
  40. 杉浦寿彦, 田邊信宏. 呼吸器領域における画像診断の進歩. 呼吸器内科 21 (3): 263-272, 2012.
  41. 杉浦寿彦, 田邊信宏. 肺高血圧における画像診断: MDCTの進歩. Pharma Medica 30 (11): 29-33, 2012.
  42. 竹内孝夫, 田邊信宏, 杉浦寿彦, 笠井 大, 西村倫太郎, 関根亜由美, 松浦有紀子, 川田奈緒子, 重城喬行, 坂尾誠一郎, 笠原靖紀, 巽 浩一郎. 肺動脈内に巨大壁在血栓を認め, CTEPHとの鑑別を要したEisenmenger化した心房中核欠損症の1例. 心臓 44 (4): 874, 2012.
  43. 竹内孝夫, 坂尾誠一郎, 田邊信宏, 笠原靖紀, 巽浩一郎. 当院における門脈圧亢進を伴う肺動脈性肺高血圧症について. Therapeutic Research 33 (10): 1315, 2012.
  44. 須田理香, 田邊信宏. 希少呼吸器疾患: 肺動脈性肺高血圧症. 呼吸器内科 22 (2): 123-131, 2012.
  45. 須田理香, 巽 浩一郎. 肺高血圧症. 呼吸 31(10): 949-953, 2012.
  46. 栗本遼太, 関根郁夫. 【呼吸器疾患バイオマーカーの新展開】肺癌におけるバイオマーカー. 呼吸

- 31 (11): 1042-1049, 2012.
47. 巽 浩一郎. 薬剤性肺障害の臨床的研究. 厚生労働科学研究費補助金 医薬品・医療機器等レギュラトリーサイエンス総合研究事業 平成23年度分担研究報告: 9-12, 2012.
  48. 巽 浩一郎, 寺田二郎. パーキンソン病における睡眠時呼吸障害と視床下核深部脳刺激 (STN-DBS) 療法によるその長期効果について. 厚生労働科学研究費補助金 循環器疾患・糖尿病等生活習慣病対策総合研究事業 肥満残存高血圧合併睡眠時無呼吸患者に対する防風通聖散及び大柴胡湯の治療効果の比較と病態生理の解明 平成23年度研究報告: 95-99, 2012.
  49. 山内圭太, 粕谷善俊, 黒田文伸, 田中健介, 露崎淳一, 石崎俊介, 松永博文, 岩村千秋, 中山俊憲, 巽浩一郎. プレオマイシン肺線維症モデルマウスにおけるCD69分子の役割. 厚生労働科学研究費補助金難治性疾患克服研究事業 びまん性肺疾患に関する調査研究 平成23年度研究報告: 285-290, 2012.
  50. 笠原靖紀, 田邊信宏, 巽 浩一郎, 三嶋理晃. 臨床調査個人票を用いた肺動脈性肺高血圧症の解析. 厚生労働科学研究費補助金 難治性疾患克服研究事業 呼吸不全に関する調査研究 平成23年度研究報告: 21-26, 2012.
  51. 巽 浩一郎. 慢性血栓性肺高血圧症, 肺動脈性肺高血圧症に関する研究. 厚生労働科学研究費補助金 難治性疾患克服研究事業 呼吸不全に関する調査研究 平成23年度研究報告: 57-68, 2012.
  52. 寒竹政司, 田邊信宏, 杉浦寿彦, 重田文子, 重城喬行, 川田奈緒子, 天野寛之, 松浦有紀子, 西村倫太郎, 関根亜由美, 坂尾誠一郎, 笠原靖紀, 巽 浩一郎, 梁川範幸. 慢性血栓性肺高血圧症における深部静脈血栓性症臨床病型との関連について. 厚生労働科学研究費補助金 難治性疾患克服研究事業 呼吸不全に関する調査研究 平成23年度研究報告: 233-239, 2012.
  53. 西村倫太郎, 田邊信宏, 関根亜由美, 重城喬行, 杉浦寿彦, 重田文子, 坂尾誠一郎, 笠原靖紀, 巽 浩一郎. 慢性血栓性肺高血圧症患者 (内科治療例) の予後調査. 厚生労働科学研究費補助金 難治性疾患克服研究事業 呼吸不全に関する調査研究 平成23年度研究報告: 241-243, 2012.
  54. 坂尾誠一郎, 羽尾裕之, 田邊信宏, 笠原靖紀, 黒須克志, 巽 浩一郎. 慢性血栓性肺高血圧症における内皮様細胞: 筋繊維芽細胞との関与について. 厚生労働科学研究費補助金 難治性疾患克服研究事業 呼吸不全に関する調査研究 平成23年度研究報告: 245-247, 2012.
  55. 田邊信宏, 笠原靖紀, 巽 浩一郎, 三嶋理晃. 臨床調査個人票からみた日本における慢性血栓性肺高血圧症の診断, 治療の現況に関する研究. 厚生労働科学研究費補助金 難治性疾患克服研究事業 呼吸不全に関する調査研究 平成23年度研究報告: 249-253, 2012.
  56. 多田裕司, 島田英昭, 田川雅俊, 廣島健三. 中皮腫に対する新規遺伝子医薬品の研究. 平成23年度受託研究報告: 1-36, 2012.
- 【単行書】**
1. Tatsumi K. Persistent Cough-Chronic Cough-Sputum. In: Textbook of Traditional Japanese Medicine Part1: Kampo. (Health and Labour Sciences Research Grant: Research on the standardization of traditional Japanese medicine promoting integrated medicine) 121-123, 2012.
  2. 巽 浩一郎. 遷延性咳嗽・慢性咳嗽・喀痰. In: 日本伝統医学テキスト漢方編 (編集: 平成22・23年度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「総合医療を推進するための日本伝統医学の標準化」研究班) 62-64, 2012.
  3. 巽 浩一郎. 労作時息切れを訴え来院した45歳女性. In: New 専門医を目指すケース・メソッド・アプローチ 呼吸器疾患 [第2版] (編集: 永井厚志) 260-266, 2012 日本医事新報社, 東京.
  4. 巽 浩一郎. 睡眠時無呼吸症候群. In: 診療ガイドラインUP-TO-DATE 2012-2013 (監修: 門脇 隆, 小室一成, 宮地良樹) 337-340, 2012 メディカルレビュー社, 大阪.
  5. 巽 浩一郎. 各種病態に対する呼吸管理法 2. COPD. In: 新呼吸療法テキスト (編集: 日本胸部外科学会・日本呼吸器学会・日本麻酔科学会合同呼吸療法認定士認定委員会) 256-259, 2012 アトムス, 東京.
  6. 巽 浩一郎. 慢性閉塞性肺疾患 (肺気腫). In: わかりやすい疾患と処方薬の解説 病態・薬物治療編 (監修: 齋藤 康) 143-146, 2012 アークメディア, 東京.
  7. 田邊信宏. 呼吸障害の病態と診断 3-5. 肺循環障害. In: 新呼吸療法テキスト 編集: 日本胸部外科学会・日本呼吸器学会・日本麻酔科学会合同呼吸療法認定士認定委員会) 104-107, 2012 アトムス, 東京.
  8. 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 病態・薬物治療編 (監修: 齋藤 康) 137-142, 2012 アークメディア, 東京.
  9. 田邊信宏. 慢性血栓性肺高血圧症の診療指針と実践 2. 診断のポイントと注意点. In: 肺高血圧症診療マニュアル 根治を目指す最新の診療指針 (伊藤 浩, 松原広己編) 102-106, 2012 株式会社南江堂, 東京.
  10. 田邊信宏. 慢性血栓性肺高血圧症の病態・診断と内科治療. In: 別冊: 医学のあゆみ 肺高血圧症

- 診療の進歩（編集：中西宜文）108-114, 2012 医歯薬出版, 東京.
11. 黒須克志. 肺炎. In: わかりやすい疾患と処方薬の解説 病態・薬物治療編（監修：齋藤 康）130-136, 2012 アークメディア, 東京.
  12. 津島健司. 病気と薬 パーフェクトブック（編集：池田宇一, 横田千津子, 大越教夫）気管支拡張症・びまん性汎細気管支炎 350~354, 2012 南山堂, 東京.
  13. 櫻井隆之. 担癌患者の感染症 固形腫瘍. In: 症候と疾患から迫る！ERの感染症診療（編集：大野博司）247-251, 2012 羊土社, 東京.
  14. 西村倫太郎, 小笠原 隆, 笠松紀雄, 橋爪一光. 両肺野に空洞を伴う結節影, 浸潤影を認めた結節硬化型のホジキン病. In: びまん性肺疾患の臨床 第4版 診断・管理・治療と症例（編集：びまん性肺疾患研究会）486-489, 2012 金芳堂, 東京.
- 【シンポジウム・招聘講演等の特別な発表（一般の学会発表は除く）】**
1. 第40回日本総合健診医学会大会（2012. 1. 20 東京）. 巽 浩一郎. 「タバコフリーの社会を目指して」生活習慣病としての呼吸器疾患.
  2. 臨床研修指導のための漢方マスターズセミナー（2012. 1. 21 千葉）. 巽 浩一郎. 実践的漢方治療.
  3. 信州大学漢方医学研究会 第3回学術講演会（2012. 2. 3 信州大学）. 巽 浩一郎. 呼吸器疾患の漢方治療.
  4. 日本放射線技術学会 第58回関東部会研究発表大会 市民公開講座（2012. 2. 5 千葉）. 巽 浩一郎. 陸で溺れる COPD ～タバコと呼吸器の病気～.
  5. オンプレス講演会（2012. 2. 5 千葉）. 巽 浩一郎. COPDの診断と治療. インダカテロールに何を期待するのか.
  6. 熊谷KAMPOセミナー（2012. 2. 10 熊谷）. 巽 浩一郎. 呼吸器疾患の漢方治療.
  7. 第6回福島北COPD研究会（2012. 2. 14 福島）. 巽 浩一郎. 呼吸器疾患における西洋医学と漢方医学の融合.
  8. DICフォーラム（2012. 2. 15 東京）. 津島健司. 重症急性呼吸不全に対するトロンボモジュリン製剤の有効性について.
  9. オンプレス発売記念講演会（2012. 2. 17 北九州）. 巽 浩一郎. COPD治療の現状と課題.
  10. Asthma-Forum in INOHANA（2012. 2. 22 千葉）. 家里 憲. 大学病院における喘息臨床研究について.
  11. 第3回千葉間質性肺疾患研究会（2012. 2. 23 千葉）. 巽 浩一郎. 慢性呼吸器疾患におけるインフルエンザ治療.
  12. 第14回関東COPD研究会（2012. 2. 24 大宮）. 巽 浩一郎. COPDと肺循環障害.
  13. 7th Byer International Symposium（2012. 3. 3-5 Rome Italy）. Tanabe N. Pathophysiology of chronic thromboembolic pulmonary hypertension (CTEPH) and the results of the Japanese registry.
  14. COPD Expert Meeting in 福島（2012. 3. 6 福島）. 巽 浩一郎. COPDの診断と治療 ～インダカテロールに何を期待するか～.
  15. 第14回時間生物学研究会 神戸（2012. 3. 14 神戸）. 坂尾誠一郎. Pulmonary endothelial cells and PAH.
  16. 第40回大阪呼吸・循環研究会（2012. 3. 22 大阪）. 巽 浩一郎. 呼吸器疾患に伴う肺高血圧症の臨床.
  17. 第70回仙台心臓血管研究会（2012. 3. 28 仙台）. 田邊信宏. 肺高血圧症の診断と治療の進歩.
  18. 睡眠と健康について考える市民公開講座（2012. 3. 31 津田沼）. 巽 浩一郎. 「いびきは」からだの「赤信号」.
  19. 第8回岐阜臨床呼吸器セミナー（2012. 4. 5 岐阜）. 巽 浩一郎. COPDの臨床.
  20. 第52回日本呼吸器学会学術講演会（2012. 4. 22 神戸）. ランチョンセミナー：巽 浩一郎. COPDの増悪予防戦略.
  21. 第52回日本呼吸器学会学術講演会（2012. 4. 22 神戸）. シンポジウム：田邊信宏. 肺血管原性肺高血圧症における治療戦略と今後の展望.
  22. 第52回日本呼吸器学会学術講演会（2012. 4. 22 神戸）. イブニングシンポジウム：田邊信宏. 肺動脈性肺高血圧症の診断の要点と治療目標.
  23. 第52回日本呼吸器学会学術講演会（2012. 4. 22 神戸）. シンポジウム：坂尾誠一郎, 巽 浩一郎. COPDにおける血流障害：肺高血圧症.
  24. 第52回日本呼吸器学会学術講演会（2012. 4. 22 神戸）. English Mini-Symposium: Sakao S. Endothelial-like cells in chronic thromboembolic pulmonary hypertension (CTEPH) : crosstalk with myofibroblast-like cells.
  25. 第52回日本呼吸器学会学術講演会（2012. 4. 22 神戸）. シンポジウム：滝口裕一, 巽 浩一郎. COPDと肺癌の合併頻度.
  26. 呼吸器 病診連携の会（2012. 4. 26 千葉）. 家里 憲. 気管支喘息の病態と治療.
  27. 2012年ディスカバリー COPD セミナー WIND WORKSHOP（2012. 4. 27 横浜）. 巽 浩一郎. 日本のCOPDにおける現状と今後について.
  28. レバチオ発売記念5周年記念講演会（2012. 5. 27 東京）. 巽 浩一郎. わが国における肺高血圧症患者の疫学.
  29. レバチオ発売記念5周年記念講演会（2012. 5. 27 東京）. 田邊信宏. 呼吸器疾患に伴う肺高血圧症の病態・診断・治療.
  30. 千葉市民文化大学（2012. 5. 30 千葉）. 巽 浩一郎.

- 風邪は万病の元。
31. 独立行政法人環境再生保全機構平成24年度公害健康被害予防事業研修 (2012. 6. 1 東京). 笠原靖紀. COPDの基礎知識と最新情報.
  32. 第2回呼吸器の画像と機能研究会 (2012. 6. 2 千葉). 川田奈緒子. 肺疾患の画像と機能.
  33. 第2回呼吸器の画像と機能研究会 (2012. 6. 2 千葉). 松浦有紀子. 肺の血管病変の画像と機能.
  34. オンプレス WEB LIVE セミナー (2012. 6. 4 千葉). 巽 浩一郎. New-LABA オンプレスはCOPD治療をどう変えるか.
  35. BS朝日 鳥越俊太郎 医療の現場! (2012. 6. 8 放映). 巽 浩一郎. 高齢者の肺炎.
  36. The 40th Hakone Symposium on Respiration (2012. 6. 8-9 大津). Tanabe, N. Recent progress in the treatment of severe pulmonary hypertension.
  37. 第4回横浜肺高血圧研究会 (2012. 6. 15 横浜). 巽浩一郎. 難治性呼吸器疾患の克服に向けて～肺高血圧症.
  38. 第43回日本職業・環境アレルギー学会学術大会 (2012. 6. 15-16 東京). 巽 浩一郎. 高齢者喘息とCOPD.
  39. 第37回千葉肺癌治療研究会 (2012. 6. 20 千葉). 多田裕司. 千葉肺癌治療研究会 臨床研究について.
  40. 第106回臨床呼吸生理研究会 (2012. 6. 23 東京). 巽浩一郎. COPDの急性増悪のトピックス.
  41. 第2回千葉県真菌症研究会学術講演会 (2012. 6. 23 千葉). 櫻井隆之. 全身多発膿瘍を呈したノカルジア症の1例.
  42. 呼吸器・膠原病若手の会-PHA Clinical Conference (2012. 6. 23 東京). 須田理香. PVOD疑いの2症例.
  43. 日立市学術講演会 (2012. 6. 27 日立). 巽 浩一郎. 呼吸器疾患の治療戦略.
  44. 星薬科大学生涯教育講座 (2012. 7. 1 東京). 巽浩一郎. 西洋医学の中の漢方医学.
  45. 千葉市医師会救急医療研修会 (2012. 7. 4 千葉). 巽浩一郎. 呼吸器系について.
  46. 9th Scientific Symposium Pulmonary hypertension management (2012. 7. 7 東京). 巽 浩一郎. "Pulmonary Hypertension Management -To the next decade-".
  47. 第44回千葉呼吸器感染症研究会 (2012. 7. 6 千葉). 内藤 亮. ニカラグア滞在中に出現した胸部結節影の1例.
  48. 第10回千葉肺癌カンファンス (2012. 7. 6 千葉). 多田裕司. ASCO Topics-CATS trial を中心に.
  49. つくばCOPDフォーラム (2012. 7. 12 つくば). 巽浩一郎. 高齢者喘息とCOPD.
  50. 第6回ASCOM北海道学術講演会 (2012. 7. 13 札幌). 巽 浩一郎. COPDの病態と治療.
  51. 房総肺高血圧症セミナー (2012. 7. 18 館山). 田邊信宏. 肺高血圧症の診断と治療の進歩.
  52. 日本医師会生涯教育講座 (2012. 7. 19 東京). 巽浩一郎. 総合内科としての漢方医学.
  53. 第85回閉塞性肺疾患研究会 (2012. 7. 21 東京). 巽浩一郎. GOLDガイドライン2011とJRS COPDガイドライン改訂への提言: 併存症とその治療に関する新しい考え方.
  54. インダカテロール学術講演会: COPDの新たな治療選択 (2012. 7. 26 那覇). 巽 浩一郎. COPDの診断と治療: インダカテロールに何を期待するか.
  55. 第52回臨床呼吸機能講習会 (2012. 8. 23-24 金沢). 巽 浩一郎. Noninvasive Ventilation.
  56. 第52回臨床呼吸機能講習会 (2012. 8. 23-24 金沢). 田邊信宏. 肺循環の生理と肺循環障害.
  57. 第52回臨床呼吸機能講習会 (2012. 8. 23-24 金沢). 田邊信宏. 肺高血圧症の病態生理.
  58. Meiji Seika ファルマ株式会社社内勉強会 (2012. 8. 29 千葉). 笠原靖紀. COPDの病態と診断について.
  59. 旭化成ファーマアドバイザー研修会 (2012. 9. 4 千葉). 櫻井隆之. リコモジュリンの抗炎症作用について.
  60. 井上記念病院院内感染対策勉強会 (2012. 9. 5 千葉). 櫻井隆之. 結核.
  61. 第39回東京都リウマチ膠原病懇話会 (2012. 9. 8 東京). 巽 浩一郎. 薬剤性肺障害の臨床.
  62. 神戸市医師会学術講演会 (2012. 9. 8 神戸). 田邊信宏. 肺高血圧症～治療と診療のコツ～.
  63. 平成24年度千葉大学国際交流公募事業 大学院学生等の海外派遣支援プログラム (2012. 9. 9-24) 市村康典. ザンビア国における結核対策の現状評価.
  64. 第2回アカシアCOPDフォーラム (2012. 9. 13 金沢). 巽 浩一郎. COPDの病態と治療.
  65. 金沢DIC Forum (2012. 9. 14 金沢). 津島健司. 急性呼吸不全に対するトロンボモジュリンによる治療.
  66. PAHを考える会 in Gifu (2012. 9. 18 岐阜). 田邊信宏. 呼吸器内科からみた肺高血圧症の診療.
  67. 千葉県COPD講演会 (2012. 9. 19 千葉). 巽 浩一郎. COPDの診断と治療: インダカテロールに何を期待するか.
  68. 第11回筑後呼吸器疾患研究会 (2012. 9. 20 久留米). 巽 浩一郎. 肺高血圧症の臨床.
  69. 東葛COPD講演会 (2012. 9. 26 柏). 巽 浩一郎. COPDの診断と治療: インダカテロールに何を期待するか.
  70. Discovery COPDセミナー Wind Workshop (2012. 9. 29 紀伊田辺). 巽 浩一郎. COPDにおける現状と今後について.
  71. Meiji Seika ファルマ株式会社社内勉強会 (2012. 10.



- 1 千葉). 家里 憲. COPDの管理と治療について.
72. 第1回川崎南部呼吸器コロキウム (2012. 10. 4 川崎). 田邊信宏. 呼吸器内科から診た肺高血圧症の診断と治療.
73. 第3回千葉膠原病性肺高血圧症研究会 (2012. 10. 4 千葉). 藤田哲雄. ボセンタン, シルデナフィル, ベラプロスト併用で, フローランから離脱した膠原病に伴う肺動脈性肺高血圧症の1例.
74. 第104回ACCP日本部会定期教育講演会 (2012. 10. 6 東京). 巽 浩一郎. 難治性呼吸器疾患の克服に向けて: 肺高血圧症.
75. 北陸肺高血圧症研究会 (2012. 10. 12 金沢). 田邊信宏. 肺高血圧症の最近の話題.
76. COPD Web Conference (2012. 10. 15 千葉). 巽 浩一郎. COPD治療のUPDATE: ERS2012における最新の知見をふまえて.
77. 千葉県医師会内科医会合同学術講演会 (2012. 10. 17 千葉). 櫻井隆之. 高齢者肺炎とどう向きあうか.
78. 第49回日本臨床生理学会総会 (2012. 10. 18-19 長崎). ランチョンセミナー 巽浩一郎. COPDと喘息のOverlap, そして依存症としての心不全.
79. PAHを考えるフォーラム2012 (2012. 10. 20 札幌). 小園高明. シルナディフィルが有効であった高度肺高血圧症を合併した脊柱後側彎症の一例.
80. 福井肺循環講演会 (2012. 10. 26 福井). 田邊信宏. 重症肺高血圧症の診断と治療.
81. 日本肺サーファクタント・界面医学会第48回学術研究会シンポジウム (2012. 10. 27 熊本). 田中健介. 肺組織共培養系由来の上皮細胞とその機能と応用.
82. Meiji Seika ファルマ株式会社社内勉強会 (2012. 11. 1 千葉). 笠原靖紀. COPDと喘息の診断・治療の相違点.
83. 千葉大学経済人倶楽部「絆」例会 (2012. 11. 6 浦安). 坂尾誠一郎. いい眠りのために.
84. 睡眠と健康について考える市民公開講座 (2012. 11. 10 千葉). 坂尾誠一郎. 健康を妨げる睡眠障害・無呼吸症候群の怖さと治療.
85. WHO Follow-up mission to assist the National TB Programme (NTP) to prepare the National TB prevalence survey (2012. 11. 19-12. 1 Ulaanbaatar, Mongolia) 市村康典. Technical assistance for prevalence survey preparation in Mongolia.
86. 第22回日本呼吸ケア・リハビリテーション学会学術集会 (2012. 11. 24 福井). ランチョンセミナー: 巽浩一郎. COPD患者は動くことが重要.
87. 第6回京滋肺高血圧症懇話会 (2012. 12. 7 京都). 田邊信宏. 肺高血圧症 診断と治療の進歩.
88. 第4回九州肺高血圧症ワークショップ (2012. 12. 14 福岡). 田邊信宏. 呼吸器疾患に伴う肺高血圧症の診断と治療.
89. Scientific exchange meeting (2012. 12. 17 東京). 巽浩一郎. COPDと喘息のOverlapの病態と治療.

**【学会発表数】**

国内学会 77学会 111回 (うち大学院生46回)  
国際学会 9学会 22回 (うち大学院生11回)

**【外部資金獲得状況】**

1. 科学研究費助成事業 (科学研究費補助金)「肺高血圧症治療における遺伝薬理学の応用」代表者: 田邊信宏 2010-2012
2. 科学研究費助成事業 (科学研究費補助金)「肺動脈原発血管内肉腫の発症機序解明および造血幹細胞分離・臨床応用への可能性」代表者: 坂尾誠一郎 2010-2012
3. 科学研究費助成事業 (学術研究助成基金助成金)「慢性肺気腫症の病態解析とCD40抑制による新規治療法の開発」代表者: 多田裕司 2011-2013
4. 科学研究費助成事業 (学術研究助成基金助成金)「呼吸における神経可塑性の役割 睡眠中の上気道閉塞について」代表者: 寺田二郎 2012-2015
5. 厚生労働科学研究費補助金呼吸不全に関する調査研究」分担者: 巽 浩一郎 2011-2013
6. 厚生労働科学研究費補助金「薬剤性肺障害に関する包括的研究」分担者: 巽 浩一郎 2012-2013
7. 厚生労働科学研究費補助金「肥満残存高血圧合併睡眠時無呼吸患者に対する防風通聖散及び大柴胡湯の治療効果の比較と病態生理の解明」分担者: 巽 浩一郎 2012-2013
8. 厚生労働科学研究費補助金「患者会を中心とした肺高血圧症の前向き症例登録研究の開発」分担者: 巽浩一郎 2012-2013
9. 厚生労働科学研究費補助金「びまん性肺疾患に関する調査研究」分担者: 巽 浩一郎 2011-2013
10. 厚生労働科学研究費補助金「難治性希少肺疾患 (肺胞蛋白症, オスラー病)に関する調査研究」分担者: 巽 浩一郎 2012-2013
11. 厚生労働科学研究費補助金「肺静脈閉塞症についての病理病態解明と診断基準確立のための研究」分担者: 田邊信宏 2012-2013
12. 厚生労働科学研究費補助金「肺静脈閉塞症についての病理病態解明と診断基準確立のための研究」分担者: 坂尾誠一郎 2012-2013
13. 共同研究「ヒト喉頭癌細胞由来の培養細胞におけるリゾチーム」代表者: 巽 浩一郎 2011-2012
14. 受託研究「中皮腫に対する新規遺伝子医薬品の研究開発」代表者: 巽 浩一郎 2010-2014
15. 受託研究「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 2010-2014
16. 共同研究「慢性閉塞性肺疾患などの生活習慣病の精度の高いスクリーニングに関する調査研究」分担者: 巽 浩一郎 2012-2014

17. 共同研究「動脈硬化関連疾患のマーカー探索とその応用」分担者：巽 浩一郎 2012-2013
18. 放射線医学総合研究所重粒子医科学センター「肺腫瘍臨床研究」分担者：巽 浩一郎 2008-2013

## ●診療

### ・外来診療

外来患者総数は近年増加傾向を示している。取り扱っている疾患は入院患者とほぼ同じで広く呼吸器疾患を担当しており、臨床試験や治験も積極的に行っている。悪性疾患の化学療法は可能な限り、通院治療室を利用した外来化学療法に移行しつつあり病床の有効利用に貢献している。

外来での気管支鏡検査施行件数は、Endobronchial Ultrasonography (EBUS) も併用し、肺癌・縦隔腫瘍38例、肺サルコイドーシス32例、気管支嚢胞1例、悪性リンパ腫2例、BAL 肺サルコイドーシス32例、間質性肺炎53例、肺胞出血3例であった。

生理検査部門と共に担当している呼吸機能測定総数は7,784例であった。検査件数は23%増、とくに精密肺機能検査(1,015例)と、6分間歩行検査(316例)が増加している。

睡眠時無呼吸症候群・慢性閉塞性肺疾患・気管支喘息・間質性肺炎・肺高血圧症の専門外来、アスベスト・悪性胸膜中皮腫のセカンドオピニオン外来を設け、積み重ねた臨床研究にて得られた最新の知見、日々研鑽している最良の手法をもって高度に専門性のある診療に尽力している。

さらに、2012年10月、禁煙支援外来を開設した。

### ・入院診療の状況・実績の概要

病床数は36床、入院患者総数は年間750名。入院患者の内訳は、肺癌を含む胸部悪性腫瘍、慢性肺血栓塞栓症、慢性閉塞性肺疾患、肺線維症をはじめとするびまん性肺疾患、重症肺炎など呼吸器内科がカバーする疾患のほぼ全てである。胸部悪性腫瘍は化学療法もしくは化学放射線療法を行っているが、臨床試験を積極的に行っているほか、可能な限りクリニカルパスを用いて病床運用効率も追及している。

肺動脈性肺高血圧の診断と治療の実績としては、肺動脈造影CTは344例、このうち心電図同期82件、4DCTが52件、右心カテーテル検査103例施行、このうちフィルター挿入15例、除去2例、気管支動脈造影は7例、このうち塞栓術施行4例。肺循環障害MD-CT施行件数263件、治験薬など新規治療法の開発にも力を注いでいる。

気管支鏡の検査入院(高リスク患者)、睡眠時無呼吸症候群の夜間ポリソムノグラフィー、在宅酸素療法の導入のほか、他科から診察を依頼された患者を随時受け入れている。なお剖検数は4例、剖検率9.5%であった。

### ・先進医療などの概要

気管支内視鏡検査では、超音波気管支鏡診断(Endobronchial Ultrasonography: EBUS)を早期から取り入れ、肺門部、縦隔リンパ節よりの生検を行い、高い精度での病理診断、病期診断が行えるようになった。肺がんでは、既存の抗がん剤によるエビデンスに基づいた治療のほかに、新規殺細胞性抗がん剤、分子標的治療薬(変異遺伝子や腫瘍血管を標的とした)を用いた臨床試験に積極的に参加し新規治療法の開発に寄与している。

肺高血圧症・肺動脈血栓を含む肺循環障害の症例に対して、薬物負荷試験を含めた右心カテーテル検査、造影CT、心臓エコー等を併用して病態診断を行っている。また、肺動脈性肺高血圧症に対する新規保険適用治療薬が近年増えており、それらの臨床的適用を模索している。さらに、新規治療薬剤の臨床治験を継続している。

また、当科は希少疾患である、肺胞蛋白症、オスラー病の拠点施設となっている。

## ●地域貢献

2012年には市民公開講座を3件行った。千葉市で開催された「日本放射線技術学会 第58回関東部会研究発表大会」での市民公開講座において「陸で溺れる COPD ～タバコと呼吸器の病気～」を、津田沼市で開催された「睡眠と健康について考える市民公開講座」において「いびき」はからだの「赤信号」を、千葉市にて開催された「睡眠と健康について考える市民公開講座」においては「健康を妨げる睡眠障害・無呼吸症候群の怖さと治療」についての講演を行った。

千葉市民文化大学にて「風邪は万病の元」、星薬科大学生涯教育講座では「高齢者の肺炎」についての講演を行った。この「高齢者の肺炎」についてはBS朝日放送のテレビ「鳥越俊太郎 医療の現場!」でも話をし、肺炎の予防から病気の理解を深める啓蒙に努めた。他、マスコミでの啓蒙活動としては毎日新聞「くらしなび-医療と健康」紙面に「いびきと睡眠時無呼吸症候群」についての掲載、フジテレビスパークニュースでの「睡眠時無呼吸症候群放映」、日本テレビ報道番組での「急性呼吸窮迫症候群」放映の実績がある。

また、千葉大学経済人倶楽部「絆」例会にて「いい眠りのために」の講演を行った。

研究領域等名：	循環器内科学
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・治療（インターベンション）、不整脈の病態と治療、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に力を入れており、地域社会はもちろん学術社会や国民医療へと直接貢献するとともに、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

医学部4年次学生に対して基礎配属の指導を1ヶ月間、系統講義を年間20回、客観的臨床能力試験（OSCE）試験官（3名）を行った。医学部5年次学生には循環器内科ベッドサイドラーニングを行った。その他医学部において内科学総論、チュートリアル、臨床入門を行った。また学生による学会発表と論文執筆を指導した。

### ・卒業教育／生涯教育

臨床研修医に対する循環器内科診療の指導はもちろん、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んでもらえるよう心掛けている。さらに臨床試験部主催の臨床研究入門概論の講義を分担しているほか、千葉大学医学部附属病院 総合医療教育研修センターの協賛下、心臓カテーテル、心エコーなどのハンズオンセミナーを開催している。

### ・大学院教育

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、毎週論文抄読会、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を6回、教養課程学生に普遍教育総合講義高血圧の講義を2回行った。他に、「The New England Journal of Medicine」の症例検討抄会を12回開催した。

## ●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、画像診断を駆使した虚血性心疾患・動脈硬化・高血圧関連の臨床研究を行っている。また、CT画像診断において多くの症例を英文誌に報告した。共同研究も、東京大学、慈恵医科大学、大阪大学、神戸大学、金沢医科大学、国立循環器センター、放射線医学総合研究所、などを行った。

### ・研究業績

#### 【雑誌論文・英文】

1. Shimizu I\*, Yoshida Y\*, Katsuno T, Tateno K, Okada S, Moriya J, Yokoyama M, Nojima A, Ito T, Zechner R, Komuro I, Kobayashi Y, Minamino T, p53-induced adipose tissue inflammation is critically involved in the development of insulin resistance in heart failure, *Cell Metabolism* 15 (1): 51-64, 2012. \*These authors contributed equally to this work.
2. Ohkubo K, Fujimoto Y, Iwata Y, Kitahara H, Kadohira T, Sugimoto K, Morino T, Kobayashi Y. Efficacy and safety of low-dose clopidogrel in Japanese patients after drug-eluting stent implantation: a randomized pilot trial. *Heart Vessels*. 2012 [Epub ahead of print].
3. Fujimoto Y, Matsudo Y, Kobayashi Y. Successful delivery of polytetrafluoroethylene-covered stent through 5 French guiding catheter. *J Invasive Cardiol*. 24: E199-201, 2012.
4. Fujimoto Y, Iwata Y, Yamamoto M, Kobayashi Y. Usefulness of Corsair microcatheter to cross stent struts in bifurcation lesions. *Cardiovasc Interv Ther*. 2013 Oct 6. [Epub ahead of print].
5. Fujimoto Y, Kobayashi Y, Yamaguchi M. Delamination of abluminal polymer of biolimus-eluting stent. *JACC Cardiovasc Interv* 5: e5-e6, 2012.
6. Ichimoto E, Fujimoto Y, Kubo K, Miyayama T, Iwata Y, Kitahara H, Kobayashi Y. Mechanism of edge restenosis after sirolimus-eluting stent implantation. *J Invasive Cardiol* 24: 55-57, 2012.
7. Kobayashi Y. Guidewire-induced iatrogenic coronary arteriovenous fistula: An accidental meeting. *Journal of Cardiology Cases* 6: e124-e125, 2012.
8. Yoshihide Fujimoto, Yusuke Hyodo, Yoshio

- Kobayashi Occlusion of LAD and LCX Due to Thrombus in LMCA Aneurysm TCTMD Cases Studies June 11, 2012.
9. Kuriyama N, Kobayashi Y, Shibata Y. Intravascular ultrasound-guided bailout for left main dissection. *Journal of Cardiology Cases* 5: e137-e139, 2012.
  10. Kameda Y, Hasegawa H, Kubota A, Tadokoro H, Kobayashi Y, Komuro I, Takano H. Effects of pitavastatin on pressure overload-induced heart failure in mice. *Circ J*. 76: 1159-68, 2012.
  11. Uchiyama R, Hasegawa H, Kameda Y, Ueda K, Kobayashi Y, Komuro I, Takano H. Role of regulatory T cells in atheroprotective effects of granulocyte colony-stimulating factor. *J Mol Cell Cardiol*. 52:1038-47, 2012.
  12. Hasegawa H, Takano H, Kameda Y, Kubota A, Kobayashi Y, Komuro I. Effect of switching from telmisartan, valsartan, olmesartan, or losartan to candesartan on morning hypertension. *Clin Exp Hypertens*. 34: 86-91, 2012.
  13. Naito AT, Sumida T, Nomura S, Liu ML, Higo T, Nakagawa A, Okada K, Sakai T, Hashimoto A, Hara Y, Shimizu I, Zhu W, Toko H, Katada A, Akazawa H, Oka T, Lee JK, Minamino T, Nagai T, Walsh K, Kikuchi A, Matsumoto M, Botto M, Shiojima I, Komuro I. Complement C1q activates canonical Wnt signaling and promotes aging-related phenotypes. *Cell*. 149: 1298-313, 2012.
  14. Nagai T, Komuro I. Gene and cytokine therapy for heart failure: molecular mechanisms in the improvement of cardiac function. *Am J Physiol Heart Circ Physiol*. 303: H501-12, 2012.
  15. Okada S, Yokoyama M, Toko H, Tateno K, Moriya J, Shimizu I, Nojima A, Ito T, Yoshida Y, Kobayashi Y, Katagiri H, Minamino T and Komuro I. Brain-Derived Neurotrophic Factor protects against cardiac dysfunction after myocardial infarction via a central nervous system-mediated pathway. *Arterioscler Thromb Vasc Biol* 32: 1902-1909, 2012.
  16. Shimizu I, Yoshida Y, Katsuno T, Minamino T. Adipose tissue inflammation in diabetes and heart failure *Microbes and Infection* S1286-4579, Oct 29, 2012.
  17. Yasuda N, Akazawa H, Ito K, Shimizu I, Kudo-Sakamoto Y, Yabumoto C, Yano M, Yamamoto R, Ozasa Y, Minamino T, Naito AT, Oka T, Shiojima I, Tamura K, Umemura S, Nemer M, Komuro I. Agonist-independent constitutive activity of angiotensin II receptor promotes cardiac remodeling in mice. *Hypertension* 2012 Jan 30.
  18. Nakano D, Lei B, Kitada K, Hitomi H, Kobori H, Mori H, Deguchi K, Masaki T, Minamino T, Nishiyama A. Aldosterone Does Not Contribute to Renal p21 Expression During the Development of Angiotensin II-Induced Hypertension in Mice. *Am J Hypertens* 2012; 25: 354-358.
  19. Umazume T, Funabashi N, Inoue T, Nishi T, Shimizu T, Jo K, Ishikawa T, Nakamura Y, Miyazaki A, Kobayashi Y. Adverse effects of cilostazol on left ventricular function in a patient with a sigmoid shaped interventricular septum. *Int J Cardiol* (Electronic publication 2012 Sep 17).
  20. Takahashi M, Harada N, Isozaki Y, Lee K, Yajima R, Kataoka A, Saito M, Kanaeda A, Yamaguchi C, Kamata T, Ozawa K, Tani A, Horie S, Umazume T, Kobayashi Y, Funabashi N. Efficiency of quantitative longitudinal peak systolic-strain values using automated function imaging on transthoracic-echocardiogram for evaluating left ventricular wall motion: New diagnostic criteria and agreement with naked eye evaluation by experienced-cardiologist. *Int J Cardiol* (Electronic publication 2012 May 18).
  21. Uehara M, Takaoka H, Kobayashi Y, Funabashi N. Diagnostic accuracy of 320-slice computed-tomography for detection of significant coronary artery stenosis in patients with various heart rates and heart rhythms compared with conventional coronary-angiography *Int J Cardiol* (Electronic publication. 2012 Mar 17).
  22. Kataoka A, Kajiyama T, Ozawa E, Kabasawa M, Matsumiya G, Kobayashi Y, Funabashi N. Good luck!! from left atrial appendage. *Int J Cardiol* 2012; 158: e11-12.
  23. Kataoka A, Takano H, Imaeda T, Lee K, Ueda M, Funabashi N, Oda S, Komuro I, Kobayashi Y. A case of fulminant myocarditis ultimately diagnosed by tenascin C staining. *Int J Cardiol* 2012; 157: e33-34.
  24. Takaoka H, Ishibashi I, Uehara M, Rubin GD, Komuro I, Funabashi N. Comparison of image characteristics of plaques in culprit coronary arteries by 64 slice CT and intravascular ultrasound in acute coronary syndromes. *Int J Cardiol* 2012; 120: 119-126.
  25. Yajima R, Kataoka A, Takahashi A, Uehara M, Saito M, Yamaguchi C, Lee K, Komuro I, Funabashi N. Distinguishing focal fibrotic lesions and non-fibrotic lesions in hypertrophic cardiomyopathy by assessment of regional myocardial strain using two-dimensional speckle tracking echocardiography: Comparison with multislice CT. *Int J Cardiol* 2012; 158: 423-432.
- 【雑誌論文・和文】**
1. 別紙ご参照願います。
  2. 小林欣夫. 健康なからだ図鑑「心臓」ひまわり倶楽部: 18-21, 2012.
  3. 古賀俊輔, 長谷川 洋, 康田典鷹, 李 光浩, 上田希彦, 船橋伸偵, 有村 卓, 木村彰方, 永井敏雄,

- 小林欣夫. 心室細動を契機に発見された心尖部瘤を伴う心室中部閉塞性肥大型心筋症の1例. 心臓 44: 1399-1404, 2012.
4. 長谷川 洋, 高野博之. 心アミロイドーシス 循環器内科 72: 577-583, 2012.
  5. 横山真隆, 南野 徹. Heart View 2012. 特別号 2. 循環器疾患診断ツールとしてのバイオマーカー 5. 老化, メジカルビュー社, 東京, 148-152, 2012.
  6. 清水逸平, 吉田陽子, 南野 徹. 心不全ではp53依存的な炎症が生じることにより全身のインスリン抵抗性が惹起される, Diabetes Strategy (先端医学社) 2 (2): 94-95, 2012.
  7. 吉田陽子, 南野 徹. 脂肪組織の慢性炎症と老化シグナル, 炎症と免疫 (先端医学社) 20 (5): 449-455, 2012.
  8. 須田将吉, 吉田陽子, 清水逸平, 南野 徹. 加齢による糖尿病発症のメカニズム, Mebio (メジカルビュー社) 29 (12): 17-23, 2012.
  9. 舘野 馨, 小室一成. 「細胞移植による血管再生治療」日本輸血・細胞治療学会認定医制度指定カリキュラム.
  10. 舘野 馨. 「井村臨床研究奨励賞受賞論文: 重症下肢虚血に対する血管再生治療の開発と治療効果改善へむけた分子生物学的アプローチ」最新医学 2012; 67 (7) 152 (1764)-158 (1770).
  11. 長谷川 洋, 高野博之: 「抗酸化, 抗糖化因子と血管医学 PPAR」血管医学 13: 169-176, 2012.
  12. 古賀俊輔, 長谷川 洋, 康田典鷹, 李 光浩, 上田希彦, 船橋伸慎, 有村 卓, 木村彰方, 永井敏雄, 小林欣夫. 心室細動を契機に発見された心尖部瘤を伴う心室中部閉塞性肥大型心筋症の1例. 心臓 44: 1399-1404, 2012.
  13. 南野 徹: インスリン抵抗性と細胞老化 日本臨床最新臨床糖尿病学-糖尿病学の最新動向- 2012; 70: 180-184.
  14. 南野 徹: p53-induced adipose tissue inflammation is critically involved in the development of insulin resistance in heart failure. 未病と抗老化 2012; 21: 69-85.
  15. 南野 徹: 虚血肢に対する血管再生治療の現状 侵襲と免疫 2012; 21.
  16. 南野 徹: 血管老化と長寿遺伝子Sirt1 メディカルレビューポイント 2012; 33: 3.
  17. 南野 徹: 老化の分子機序と心血管系のアンチエイジング 分子脳血管病 2012; 11: 9-14.
  18. 南野 徹: 老化と血管壁細胞の異常 CARDIAC PRACTICE 2012; 23: 275-279.
  19. 南野 徹: 血管のリバースリモデリング 循環器内科 2012; 72: 106-112.
  20. 南野 徹: 心血管系のAnti-aging 脂肪の老化シグナルが心不全の治療標的に Medical Tribune 2012; 45: 58.
  21. 岡田 将, 南野 徹. 脳・心・腎連関を断つ降圧薬療法: 冠動脈疾患, 心肥大 MEDICINAL 2: 34-43, 2012.
  22. 森谷純治. 第3回千葉医学会奨励賞 神経-ガイダンス分子を標的とした血管新生制御機構の解明と新たな血管再生治療の開発 千葉医学 88: 41-45, 2012.
  23. 清水逸平, 南野 徹: p53-induced adipose tissue inflammation is critically involved in the development of insulin resistance in heart failure. Diabetes Strategy 2012; 2: 38-39.
  24. 横山真隆, 南野 徹: 循環器疾患診療ツールとしてのマーカー 老化 Heart View 2012; 16: 148-152.
  25. 吉田陽子, 南野 徹. 「脂肪組織の慢性炎症と老化シグナル」, 炎症と免疫 20 (5): 449-455, 2012.
  26. 須田将吉, 吉田陽子, 清水逸平, 南野 徹. 「心不全におけるインスリン抵抗性の発症機序」内分泌・糖尿病・代謝内科 35: 3, 2012.
  27. 須田将吉, 吉田陽子, 清水逸平, 南野 徹. 「加齢による糖尿病発症のメカニズム」Mebio 29: 12, 2012.
  28. 勝野太郎, 南野 徹: 細胞老化と炎症とRAS Angiotensin Research 2012; 9: 33-36.
  29. 勝野太郎, 南野 徹 (2012) 第4章 炎症・血栓・老化関連, 5. テロメア, 動脈硬化症の新しい診断・治療標的, 倉林正彦編, メディカルレビュー社, 東京, 187-194.
  30. 船橋伸慎, 水野直子: 第11回: 心臓CTの常識 CT撮影で留意すべきこと 放射線被ばく量, 経静脈的造影剤 心臓CTの常識 Evidence, Consensus, and Guideline Innervision (27 9) 2012 P95-98.
  31. 船橋伸慎: 第10回: 本年6月で特集されたCTに関するJAMAの論文, CTによる放射線被ばく, 有益性, 有害性の最新の知識 心臓CTの常識 Evidence, Consensus, and Guideline Innervision (27 8) 2012 P84-88.
  32. 船橋伸慎, 水野直子: 第9回: 心臓CTの新しい適応, 議論されている適応~冠動脈プラーク診断, 左室心筋造影パターン, 心臓CTにおける偶発的心臓外病変 心臓CTの常識 Evidence, Consensus, and Guideline Innervision (27 7) 2012 P40-43.
  33. 船橋伸慎: 第8回 2012年米国心臓病学会 (American College of Cardiology) 年次集会での心臓CTのトピックス 心臓CTの常識 Evidence, Consensus, and Guideline Innervision (27 6) 2012 P44-47.
  34. 船橋伸慎 CT, MRIで心臓の性状を知る. 「進歩を続ける心不全の診断法」心不全-変貌する病態と

治療－ Heart Failure Update 最新医学 67巻7号  
2012 P40-55 (P1652-1667).

35. 船橋伸禎, 水野直子: 第7回 虚血性心疾患以外の病態での冠動脈評価, 左室機能, 冠動脈以外の循環器系の構造異常, 心膜, 肺静脈, 冠静脈, 成人先天性心疾患などの心臓構造評価へのシナリオ 心臓CTの常識 Evidence, Consensus, and Guideline Innervision (27 5) 2012 P106-9.
36. 船橋伸禎, 水野直子: 第6回 非心臓, 冠動脈以外の心臓手術(弁膜症), 血管手術の術前評価, 冠動脈バイパス術後, スtent埋込み後の心臓CT 心臓CTの常識 Evidence, Consensus, and Guideline Innervision (27 4) 2012 P56-60.
37. 船橋伸禎: 心電図同期CT撮影時に必要な心電図の知識 特集 心筋症をMDCTで診る. 心臓CT Clinical Cardiac Computed Tomography 12号 文光堂 2012 P73-83.
38. 船橋伸禎, 水野直子: 第5回 既知の冠動脈疾患がない, 無症状症例に対する冠動脈CT血管造影(CTA)のエビデンスと適切な使用法 そして運動負荷心電図, 安静時, 負荷血流シンチ, CT冠動脈石灰化テストの結果よりいかに冠動脈CTAを施行するか 心臓CTの常識 Evidence, Consensus, and Guideline Innervision (27 3) 2012 P60-63.
39. 船橋伸禎: 5) 臓CTで遅延像が認められる病態と鑑別診断 特集 心筋症をMDCTで診る. 心臓CT Clinical Cardiac Computed Tomography 12号 文光堂 2012 P58-64.
40. 船橋伸禎, 水野直子: 第4回 有症状症例に対する冠動脈CTAのエビデンスと適切な使用法 心臓CTの常識 Evidence, Consensus, and Guideline Innervision (27 2) 2012 P72-76.
41. 船橋伸禎, 水野直子: 第3回 これからの心臓CTを用いた研究のあり方と問題点 心臓CTの常識 Evidence, Consensus, and Guideline Innervision (27 1) 2012 P70-73.

#### 【単行書】

1. 南野 徹 (2012) 第2章 病態, 50. 糖尿病では, 血管の老化が進みますか? そのメカニズムについて教えてください, 循環器医から寄せられる「糖尿病と血管合併症」に関する100の質問, 山岸昌一編, メディカルレビュー社, 東京, 116-117.
2. 館野 馨, 森谷純治, 南野 徹. 「末梢血単核球細胞移植による血管再生治療」循環器再生医学の現状と展望 Chapter4 血管・心筋再生療法の臨床 pp. 143-150.

#### 【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. Tokyo Live Demonstration 2012 第41回日本心臓血管インターベンション治療学会関東甲信越地方会 小

林欣夫. 「心臓血管インターベンション. up-to-date.」

2. 日本心臓病学会教育セミナー 小林欣夫. 「虚血性心疾患に対する侵襲的治療の最前線: PCIとCABG」
3. 第11回日本フットケア学会/第5回日本下肢救済・足病学会 合同学術集会 ワークショップ 血行再建の現状と未来 館野 馨 「重症下肢虚血に対する血管再生治療」

#### 【学会発表数】

- 国内学会 44学会 80回 (うち大学院生52回)  
国際学会 13学会 26回 (うち大学院生13回)

#### 【外部資金獲得状況】

1. 日本心臓財団・アステラス・ファイザー 「動脈硬化 Update」研究助成「血管の老化におけるNotchシグナルの役割の解明と動脈硬化性疾患に対する新規治療法の開発」研究代表者: 吉田陽子 平成24年度
2. 日本心臓財団 入澤 宏・彩記念女性研究奨励「老化シグナルにより制御される, 糖尿病と心不全の共通基盤病態の解明」研究代表者: 吉田陽子 平成24年度
3. 大和証券ヘルス財団 調査研究助成「血小板数に着目した, 心臓血管イベントハイリスク群のスクリーニング法」研究代表者: 館野 馨 平成24年度
4. 平成24年度共同研究費「動脈硬化関連疾患のマーカー探索とその応用」研究分担者: 小林欣夫 平成24年度
5. ちば県民保健予防基金事業助成金「千葉県内における急性心筋梗塞症例搬送時間の差異の検討」研究代表者: 小林欣夫 平成24年度
6. 平成24年度受託研究費「MDT-2211腎デナベーションシステムを用いた治療抵抗性高血圧患者に対する臨床試験」研究代表者: 小林欣夫 平成24年度
7. 基盤研究(B)「心筋前駆細胞/ナノファイバー複合体移植による心筋再生機序の解明」研究代表者: 永井敏雄 平成24年度
8. 挑戦的萌芽研究「内在性心筋幹/前駆細胞の分化誘導因子とニッチ構造の探索」研究代表者: 永井敏雄 平成24年度
9. 科研費 若手B, 「老化血管内皮細胞の炎症亢進表現型におけるCDC42シグナルの解析」, 研究代表者: 伊藤孝, 平成24年度
10. 医用原子力技術研究振興財団 医用原子力技術に関する研究助成「320列CTにおける管電流曝射調節システム(volume exposure control)と逐次近似法(AIDR3D)の組み合わせによる心臓CTの放射線被ばく低減法の確立」研究代表者: 上原雅恵 平成24年度

#### 【受賞歴】

1. 藤本善英. Angioplasty Summit TCT Asia Pacific 2013 Best Case Award

2. 西 毅. 第227回日本循環器病学会関東甲信越地方会YIA優秀賞「心室細動による心停止を来したLamin A/C 遺伝子関連心筋症の1例」
  3. 西 毅. 第16回AP・MI研究会最優秀賞(症例部門)「セロトニン症候群に伴う冠攣縮性狭心症の一例」
  4. 横山真隆. 第20回日本血管生物医学学会, 徳島, 2012. 12 Young Investigator Award.
  5. 吉田陽子. 第9回宮崎サイエンスキャンプポスター発表優秀賞「セマフォリンによる脂肪炎症とインスリン抵抗性発症のメカニズムの解明」
  6. 岡田 将. American Heart Association: Scientific Sessions 2012, Melvin Judkins Young Investigator Award in Cardiovascular Radiology, finalist. 「Noninvasive Assessment With [11C]DAC Delineates Dynamic Interaction Between Brain And Heart As Well As Local Denervation Status After Cardiac Injury In Rats.」.
  7. 清水逸平. 鈴木万平糖尿病財団 海外留学助成(フェローシップ)「老化シグナルにより制御される, 糖尿病と心不全の共通基盤病態の解明」
  8. 吉田陽子. Basic Cardiovascular Sciences 2012 Scientific sessions, Travel Award for Young Investigators. 「Notch signaling negatively regulates vascular endothelial cell senescence」.
- 【特 許】
1. 特願2012-099112号「心血管イベントの発症リスクの検査方法」

## ●診 療

### ・外来診療

当科では総勢十数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数は大学病医院でトップクラスである。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り、不整脈に対する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、ロータブレードなどの認定施設である。当科ではこのように、他院で治療困難なケースに対する最後のとりでとしての役割を果たしている。

### ・入院診療

また関連病院や診療所、開業医の方との連携を密接にし、とくに今年度は逆紹介率の向上に力を入れるとともに、緊急時の診療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。入院患者、カテーテル治療件数などは年度ごとの増加を示しており、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(先進医療等)

重症虚血肢に対する末梢血単核球細胞移植による血管再生治療は第二項先進医療として認可され、本年度も計17回の治療を行った。また重症間欠性跛行に対する血管再生治療の無作為割り付け試験、重症虚血性心疾患に対する血管再生治療のPhase I 試験が進行中である。

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

平成24年は、新入局者が2人加わると共に、関連病院との交流人事によりスタッフ、医員も一部リフレッシュし、診療・教育・研究面の充実を目指した1年となった。

大学病院としての役割を担うべく、早期肺癌の診断・治療から進行肺癌への積極的な外科療法のほか進行期肺癌に対する術前導入化学放射線療法をはじめとする臨床試験を実施している。

JCOG、WJOGやTCOG等の多施設共同試験に参加、また、自らプロトコルスタディーの提案も行っている。

脳死肺移植の施設認定に向けて準備が進行しており、CAL（Clinical Anatomy Lab）による肺シミュレーションを施行した。

サイトビジットも無事終了し、中央の判定会議待ちの状態となっている。

## ●教育

### ・学部教育／卒前教育

#### <学生教育>

- ・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。
- ・5年次：ベットのサイドラーニングを（通年）。1組約5名の学生を2週間ずつ教育する。手術患者2名を受け持つ。患者1名に関しては医師と共に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レポートの提出を行う。別の1名の患者に対しては手術手洗いと術後報告を行う。
- ・6年次：クリニカルクラークシップとなり、呼吸器外科希望者は基本的に初期研修医と同様の業務を行う。1つのテーマを決めて3週間の研修終了時にレポートを提出する。

#### <その他>

気管支鏡検査、CTガイド下生検の見学・手伝いを行う。最終日に習得状況を把握するため口頭試問を行う。

### ・卒後教育／生涯教育

#### <初期研修教育>

希望者が1ヶ月間の研修を行う。

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、手術手洗いをを行う。

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行う。

手術：開胸・閉胸操作まで係る。1ヶ月で約10例の手術手洗いが可能。

#### <後期研修教育>

2～3ヶ月間に多くの手術症例において手洗いをし、修熟度に応じて平易な手術から執刀を経験する。あらゆる検査の術者として、より多くの実績を積んでいく。抄読会で英語論文の発表を行う。

### ・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等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る。
- ⑥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）

初期研修、後期研修に関わらず、学会・研究会における発表の機会を設けている。

主として症例報告の発表を行い、プレゼンテーションの指導を行う。

#### < Tissue Lab >

呼吸器外科手術手技の向上を目的とし、年2回企画し実施している。

#### < Journal Club >

①Journal Club（臨床）：毎週火曜日開催。②Journal Club（基礎研究）：第4水曜日に開催。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、病理部で合同カンファレンスを施行している。

## ●研究

### ・研究内容

#### <臨床研究>

平成24年に以下の臨床試験に登録参加し、実施した。

- ①「医師主導治験 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」
- ②「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）
- ③「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）を用いた免疫細胞治療」
- ④「臨床Ⅱ期（N0除く）・ⅢA期非小細胞肺癌に対するCDDP/TS-1を用いた術前導入療法におけるバイオマーカーと治療効果の関連性に関する検討」
- ⑤「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）
- ⑥「局所進行非扁平上皮・非小細胞肺癌を対象としたカルボプラチン（CBDCA）/パクリタキセル（PTX）/ペバシズマブ（BEV）を用いた術前導入療法の臨床第Ⅱ相試験」（TCOG1002）
- ⑦「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）
- ⑧「縦隔リンパ節転移を有するⅢA期N2非小細胞肺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）」
- ⑨「非小細胞肺癌完全切除後Ⅱ-Ⅲ期のEGFR変異陽性例に対するシスプラチン+ビノレルビン併用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試験第Ⅲ相試験（多施設共同医師主導治験）（WJOG6410L）」
- ⑩「切除可能悪性胸膜中皮腫に対するペメトレキサドを含む集学的治療に対する安全性試験確認（Feasibility Study）」

<特発性肺線維腫症（IPF）合併非小細胞肺癌に対する周術期（pirfenidone（ピレスパ）療法の効果と安全性に関する第Ⅱ相試験（WJOG6711L）>

肺癌の周術期死亡に大きく関係する、特発性肺線維腫症（IPF）合併症例における手術後のIPF急性増悪を予防する手段として、周術期にpirfenidoneを導入する方法を開発し、院内のpracticalな検討で良好な結果を得ている。

この成果をもとに、医学的Evidenceを確立するべく西日本がん研究機構（WJOG）で多施設共同前向き介入第Ⅱ相試験を立ち上げた。現在順調に症例集積中である。

#### <気管支内視鏡領域>

気管支鏡および超音波気管支内視鏡（EBUS）により採取可能な肺癌超微量検体を用い、遺伝子異常（EGFR遺伝子変異やALK融合遺伝子など）の効率的なスクリーニング法を検討し、検体採取後の器具洗浄液においても組織検体同様に遺伝子変異検索が十分可能である研究を行った。

#### <肺移植・再生領域>

- ・これまでラット肺移植モデルで様々な拒絶反応のメカニズムを解析した。この技術を応用し、マウス肺移植モデルを開発し慢性拒絶モデルを確立した。
- ・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、Ⅱ型肺胞上皮細胞の移入による生着を確認し、再生医療の足がかりとなる可能性を導き出した。
- ・同実験に関連し、代償性肺成長についてCTを用いた“仮想肺組織量”を考案し、臨床での代償性肺成長類似の現象を検証した。
- ・他の動物実験ではマウスの全摘モデルに応用し、遺伝子改変マウスなどを組み合わせ動物用CTを利用し、肺の修復、再生の研究を進めた。
- ・ヒト、及びマウスのⅡ型上皮細胞を分化させるための基礎としてiPS細胞の培養に取り組んだ。

### ・研究業績

#### 【雑誌論文・英文】

1. Moriya Y, Nohata N, Kinoshita T, Mutallip M, Okamoto T, Yoshida S, Suzuki M, Yoshino I, Seki N. Tumor suppressive microRNA-133a regulates novel molecular networks in lung squamous cell carcinoma. J Hum Genet. 2013; 57 (1): 38-45.
2. Okamoto T, Iwata T, Mizobuchi T, Hoshino H, Moriya Y, Yoshida S, Yoshino I. Pulmonary resection for lung cancer with malignant pleural disease first detected at thoracotomy. Eur J Cardiothorac Surg. 2012; 41: 25-30.

3. Nagai M, Furihata T, Matsumoto S, Ishii S, Motohashi S, Yoshino I, Ugajin M, Miyajima A, Matsumoto S, Chiba K. Identification of a new organic anion transporting polypeptide 1B3 mRNA isoform primarily expressed in human cancerous tissues and cells. *Biochem Biophys Res Commun.* 2012; 418: 818-23.
4. Wada H, Yoshida S, Ishikawa A, Yasufuku K, Yoshino I, Kimura H. Endobronchial ultrasonography in a patient with a mediastinal thoracic duct cyst. *Ann Thorac Surg.* 2012; 93: 1722-5.
5. Wada H, Yoshida S, Suzuki H, Sakairi Y, Mizobuchi T, Komura D, Sato Y, Yokoi S, Yoshino I. Transplantation of alveolar type II cells stimulates lung regeneration during compensatory lung growth in adult rats. *J Thoracic Cardiovasc Surg.* 2012; 143 (3): 711-719.
6. Furuya M, Tanaka R, Koga S, Gotoda H, Takagi S, Hsu YH, Fujii T, Okada A, Kuroda N, Moritani S, Nagashima Y, Nagahama K, Hiroshima K, Yoshino I, Nomura F, Aoki I, Nakatani Y. Pulmonary Cysts of Birt-Hogg-Dubé Syndrome: A Clinicopathologic and Immunohistochemical Study of 9 Families. *Am J Surg Pathol.* 2012; 36 (4): 589-600.
7. Yoshino I, Yoshida S, Miyaoka E, Asamura H, Nomori H, Fujii Y, Nakanishi Y, Eguchi K, Mori M, Sawabata N, Okumura M, Yokoi K; for the Japanese Joint Committee of Lung Cancer Registration. Surgical Outcome of Stage IIIA- cN2/pN2 Non-Small-Cell Lung Cancer Patients in Japanese Lung Cancer Registry Study in 2004. *J Thorac Oncol.* 2012; 7: 850-855.
8. Sekine Y, Suzuki H, Yamada Y, Koh E, Yoshino I. Severity of Chronic Obstructive Pulmonary Disease and its Relationship to Lung Cancer Prognosis after Surgical Resection. *Thorac Cardiovasc Surg.* 2012; 61 (2): 124-30.
9. Wada H, Yoshida S, Ishikawa A, Yasufuku K, Yoshino I, Kimura H. Endobronchial ultrasonography in a patient with a mediastinal thoracic duct cyst. *Ann Thorac Surg.* 2012; 93 (5): 1722-5.
10. Koh E, Iizaka T, Yamaji H, Sekine Y, Hiroshima K, Yoshino I, Fujisawa T. Significance of the Correlation Between the Expression of Interleukin 6 and Clinical Features in Patients With Non-Small-Cell Lung Cancer. *Int J Surg Pathol.* 2012; 20 (3): 233-9.
11. Nakajima T, Anayama T, Shingyoji M, Kimura H, Yoshino I, Yasufuku K. Vascular image patterns of lymph nodes for the prediction of metastatic disease during EBUS-TBNA for mediastinal staging of lung cancer. *J Thorac Oncol.* 2012; 7: 1009-14.
12. Nagato K, Motohashi S, Ishibashi F, Okita K, Yamasaki K, Moriya Y, Hoshino H, Yoshida S, Hanaoka H, Fujii S, Taniguchi M, Yoshino I, Nakayama T. Accumulation of Activated Invariant Natural Killer T Cells in the Tumor Microenvironment after  $\alpha$ -Galactosylceramide-Pulsed Antigen Presenting Cells. *J Clin Immunol.* 2012; 32 (5): 1071-81.
13. Sakairi Y, Saegusa F, Yoshida S, Takiguchi Y, Tatsumi K, Yoshino I. Evaluation of a learning system for endobronchial ultrasound-guided transbronchial needle aspiration. *Respir Investig.* 2012; 50: 46-53.
14. Maruoka M, Sakao S, Kantake M, Tanabe N, Kasahara Y, Kurosu K, Takiguchi Y, Masuda M, Yoshino I, Voelkel NF, Tatsumi K. Characterization of myofibroblasts in chronic thromboembolic pulmonary hypertension. *Int J Cardiol.* 2012; 159: 119-27.
15. Wu L, Yun Z, Tagawa T, Rey-McIntyre K, de Perrot M. CTLA-4 blockade expands infiltrating T cells and inhibits cancer cell repopulation during the intervals of chemotherapy in murine mesothelioma. *Mol Cancer Ther.* 2012; 11 (8): 1809-19.
16. Guo F, Hiroshima K, Wu D, Satoh M, Abulazi M, Yoshino I, Tomonaga T, Nomura F, Nakatani, Y. Prohibitin in squamous cell carcinoma of the lung: its expression and possible clinical significance. *Hum Pathol.* 2012; 43: 1282-8.
17. Iida T, Nomori H, Shiba M, Nakajima J, Okumura S, Horio H, Matsuguma H, Ikeda N, Yoshino I, Ozeki Y, Takagi K, Goya T, Kawamura M, Hamada C, Kobayashi K. Prognostic Factors After Pulmonary Metastectomy for Colorectal Cancer and Rationale for Determining Surgical Indications: A Retrospective Analysis. *Ann Surg.* 2012; 257 (6): 1059-64.
18. Nakajima T, Anayama T, Koike T, Shingyoji M, Castle L, Kimura H, Yoshino I, Yasufuku K. Endobronchial ultrasound doppler image features correlate with mRNA expression of HIF1- $\alpha$  and VEGF-C in patients with non-small-cell lung cancer. *J Thorac Oncol.* 2012; 7 (11): 1661-7.
19. Nakajima T, Yasufuku K, Saegusa F, Fujiwara T, Sakairi Y, Hiroshima K, Nakatani Y, Yoshino I. Rapid On-Site Cytologic Evaluation During Endobronchial Ultrasound-Guided Transbronchial Needle Aspiration for Nodal Staging in Patients With Lung Cancer. *Ann Thorac Surg.* 2012; pii: S0003-4975 (12) 02164-9.
20. Okamoto T, Iwata T, Mizobuchi T, Hoshino H, Moriya Y, Yoshida S, Yoshino I. Surgical treatment for non-small cell lung cancer with ipsilateral pulmonary metastases. *Surg Today.* 2012; Dec 10. (Epub ahead of print).
21. Nakajima T, Zamel R, Anayama T, Kimura H, Yoshino I, Keshavjee S, Yasufuku K. Ribonucleic acid microarray analysis from lymph node samples obtained by

endobronchial ultrasonography-guided trans-bronchial needle aspiration. *Ann Thorac Surg.* 2012; 94 (6): 2097-101.

#### 【雑誌論文・和文】

1. 本橋新一郎. NKT細胞を標的としたがん免疫細胞治療の開発研究. *千葉医学雑誌* 2012, 88巻1号 Page 27-31.
2. 高橋 亮, 中島崇裕, 坂入祐一, 新行内雅斗, 板倉明司, 松井由紀子, 藤澤武彦, 吉野一郎, 木村秀樹, 飯笹俊彦. 鎮静剤併用局所麻酔下でのEBUS-TBNA検査における苦痛度評価. *気管支学* 2012, 33巻2号 Page 87-92.
3. 吉野一郎. 術前呼吸機能検査の適応と実施項目(Q&A) *日本医事新報* 2012, 4577号 Page 56-57.
4. 鎌田稔子, 吉田成利, 星野英久, 岡本龍郎, 鈴木実, 吉野一郎. 肺動脈より血液供給された肺葉外肺分画症の1例 本邦報告例の検討. *日本呼吸器外科学会雑誌* 2012, 26巻4号 Page 428-432.
5. 溝淵輝明, 吉田成利, 稲毛輝長, 森本淳一, 坂入祐一, 石橋史博, 米谷卓郎, 岩田剛和, 千代雅子, 守屋康 充, 星野英久, 吉野一郎. 慢性閉塞性肺疾患症例における“仮想肺組織量”を指標とした, 肺切除後のいわゆる“代償性肺成長”の評価. *臨床呼吸生理* 2012, 44巻 Page33-37.
6. 米谷卓郎, 吉野一郎. 【なぜ禁煙か?】喫煙の罪 喫煙と肺癌. *日本胸部臨床* 2012, 71巻7号 Page 614-624.
7. 中島崇裕, 安福和弘, 吉野一郎. 超音波気管支鏡(Endobronchial ultrasound), 現状と今後の展望. *気管支学* 2012, 34巻4号 Page 373-382.
8. 重城喬行, 黒須克志, 矢幅美鈴, 田中健介, 吉田成利, 吉野一郎, 巽 浩一郎. 超音波ガイド下経気管支針生検が術前診断に有用であった迷走神経由来中縦隔神経鞘腫の1例. *気管支学* 2012, 34巻5号 Page 450-455.
9. 岩田剛和, 吉野一郎. 【術前・術後管理必携】合併症を有する患者の術前・術後管理 呼吸器系 慢性閉塞性肺疾患. *消化器外科* 2012: 35巻5号 Page788-790.
10. 吉田成利, 吉野一郎. 呼吸器外科手術における血管分岐・走行異常. *臨床外科* 2013, 67巻13号 Page 1490-1497.

#### 【単行書】

1. 吉野一郎編 肺癌外科治療の最前線「大きく変わった肺がん治療」HAB研究機構叢書, HAB研究機構 千葉 2012.
2. 吉野一郎編「よくわかる肺がんQ&A」外科治療(手術とは) 特定非営利活動法人西日本がん研究機構(WJOG) 2012.

#### 【シンポジウム・招聘講演等の特別な発表(一般の学会発表は除く)】

1. 吉野一郎「放射線化学療法後の肺癌根治術」第112回日本外科学会定期学術集会 千葉 2012. 4. 12.
2. 吉田成利「肺の外科手術」第112回日本外科学会定期学術総会市民公開講座『ここでしか聞けない手術のお話し』千葉 2012. 4. 15.
3. 吉田成利「特発性肺線維症合併肺癌術後急性増悪の現状と対策-術前ピルフェドニン導入療法の経験-」第29回日本呼吸器外科学会総会 間質性肺炎合併肺癌の外科治療を考える会 秋田 2012. 5. 17.
4. 吉野一郎. HAB研究機構市民公開シンポジウム「肺癌外科治療の最前線」東京 2012. 5. 19.
5. 中島崇裕. 「コンベックス走査式気管支鏡ガイド下針生検(EBUS-TBNA) 検体を用いたトランスレーショナル・リサーチ」池田賞受賞記念講演 第35回日本呼吸器内視鏡学会学術集会 東京 2012. 5. 30.
6. 坂入祐一. 第35回日本呼吸器内視鏡学会学術集会「EBUS-TBNA教育システムとその有効性」東京 2012. 5. 30.
7. 中島崇裕. 第35回日本呼吸器内視鏡学会学術集会「CP-EBUS画像における周波数解析-画像自動解析によるリンパ節移転予測に向けて-」東京 2012. 5. 30.
8. Sakairi, Y. Molecular profiling of patients with non-small cell lung cancer (NSCLC) using bronchoscopic ultra- micro sampling. The 48th Annual Meeting of American Society of Clinical Oncology, Chicago, Illinois, U.S.A, 2012. 6. 1.
9. Yamada, Y. High Dose Perioperative Steroidal Treatment for Patients with Myasthenia Gravis. The 20th European Conference on GeneralThoracic Surgery, Essen, Germany, 2012. 6. 12.
10. 吉野一郎「外科的病期診断と術後補助療法」Seminar of Surgical Oncology in Thoracic Surgery. 千葉 2012. 7. 13.
11. Tagawa, T. Anti-Tumor Role of Interferon-Gamma Producing CD1D-Restricted NKT Cells in Murine Malignant Pleural Mesothelioma. iMig 2012 11th International Conference of the International Mesothelioma Interest Group. Boston U.S.A. 2012. 9. 12.
12. Mizobuchi T. Detection of restored lung by novel radiologic parameter in living lobar lung transplant donors. 第65回日本胸部外科学会 The 8th Lung Transplantation Concerence 福岡 2012. 10. 19.
13. 吉野一郎「わが国の肺癌患者に術後補助化学療法は有効か?」肺癌集学的治療講演会 千葉 2012. 11. 16.
14. Yoshino I. Current Status of Surgical Managements for Stage III Lung Cancer in Japan. 5th APLCC 福岡

2012. 11. 28.

#### 【学会発表数】

国内学会 29学会 25回（うち大学院生19回）

国際学会 4学会 4回（うち大学院生0回）

#### 【外部資金獲得状況】

1. 日本学術振興会 科学研究費補助金 基盤研究 (B) 「細胞移植による肺再生療法実現のためのトランスレーショナル研究」代表者：吉野一郎 23
2. 日本学術振興会 科学研究費補助金 基盤研究 (C) 「II型肺胞上皮を用いたドナー拡大に向けて－再生技術による死体肺移植の可能性」代表者：吉田成利 22
3. 日本学術振興会 学術研究助成基金助成金 基盤研究 (C) 「仮想肺組織量を指標とした肺切除後のリモデリング“代償性肺成長”の検証」代表者：溝淵輝明 23
4. 日本学術振興会 学術研究助成基金 助成金「II型肺胞上皮及びiPS細胞を利用した肺再生療法の開発」代表者：坂入祐一 23
6. 厚生労働科学研究費 補助金がん臨床研究事業「末梢小型非小細胞肺癌に対する縮小手術の有用性を検証する研究」分担者：吉野一郎 22
7. 厚生労働科学研究費補助金医療技術実用化 総合研究事業「非小細胞肺癌に対するNKT細胞を用いた免疫細胞の開発研究」分担者：吉野一郎 23
8. ちば県民保健予防財団「微量検体による肺癌の遺伝

子検索システムの確立」代表者：坂入祐一 24

9. 独立行政法人 国立がん研究センター 受託研究「呼吸器悪性腫瘍に対する標準治療確立のための他施設共同研究」分担者：吉野一郎 24
10. ファイザー株式会社 受託研究「ザーコリカプセル 特定使用成績調査－ALK融合遺伝子陽性の非小細胞肺癌に対する調査－」責任者：吉野一郎 24
11. CSLベーリング株式会社 受託研究「タコシール組織接着用シート 特定使用成績調査」責任者：吉野一郎 24
12. 大鵬薬品工業株式会社 徳島研究センター テーラーメイド医療研究所 受託研究「臨床II期 (N0除く)・III A期非小細胞肺癌に対するCDDP/S-1を用いた術前導入療法におけるバイオマーカーと治療効果の関連性に関する検討」における抗癌剤効果予測因子のmRNA発現分布調査」責任者：吉野一郎 24

#### 【受賞歴】

1. 中島崇裕 池田賞（第35回日本呼吸器内視鏡学会）「コンバックス走査式超音波気管支鏡ガイド下針生検 (EBUS-TBNA) 検体を用いたがんトランスレーショナル・リサーチ」.

#### 【その他】

1. 第29回日本肺および心肺移植研究会を千葉大学薬学部120周年記念講堂にて開催した。(2013年1月26日).

## ●診療

### ・外来診療

肺癌に対する早期発見および正確な病理・病期診断を目的とした最新の呼吸器内視鏡検査を行っている。蛍光内視鏡、狭帯域観察により微小早期肺癌を検出している。超音波気管支内視鏡を用いたリンパ節生検を行い、正確な病理診断のもと、適切な治療方針の決定および分子標的薬の適応判断を行っている。

\*対象疾患：原発性肺癌や転移性肺癌を中心とした腫瘍性疾患、気胸などの嚢胞性肺疾患、縦隔腫瘍、重症筋無力症、胸腺および胸壁腫瘍、膿胸等。

\*診断率の向上と正確な病期判定のため、最新の内視鏡機器（超音波気管支内視鏡、蛍光気管支鏡拡大気管支鏡等）やCTガイド下生検、局所麻酔下胸腔鏡下生検を用いている。

\*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など）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、患者の受け入れと治療を行っている。

\*セカンド・オピニオン外来を開設している。

### ・入院診療

・平成24年の入院患者数（延べ数）497名（昨年より45名減少）

呼吸器インターベンション技術による気管支腫瘍の切除および気道狭窄に対するステント治療を行っている。

また、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。

### <手術>

・平成24年の手術総数：320例

<内訳>原発性肺癌147例，転移性肺腫瘍34例，縦隔腫瘍44例，気腫性嚢胞性肺疾患は22例，重症筋無力症15例悪性胸膜中皮腫2例。

<術式>肺葉切除・区域切除156例，肺全摘術4例，胸腔鏡下手術137例。

- ・手術症例は増加傾向にある。胸腔鏡を使った低侵襲手術から肺機能を温存した形成術や縮小手術をおこなっている。必要により積極的な拡大手術を行っている。超難治癌である胸膜中皮腫に対する診断と集学的治療を行っています。最先端の内視鏡システム等による正確な術前診断、科学的根拠と患者さんの生活の質（QOL）を重視した治療法を選択している。

#### <当科で可能の治療>

- ・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拡大胸腺摘除術。
- ・びまん性胸膜中皮腫に対する tri-modality 療法，温熱化学療法。
- ・気道狭窄に対するステント留置など。
- ・その他（先進医療等）

#### <先進医療等の概要>

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）を用いた免疫細胞治療を行っている。

### ●地域貢献

- ・吉田成利：第112回日本外科学会定期学術大会 市民公開講座『ここでしか聞けない手術のお話し』  
講演「肺の外科手術」を行った。（2012年4月15日）
- ・吉野一郎：第20回HAB研究機構市民公開シンポジウム『大きく変わった肺がん治療』  
講演「肺癌外科治療の最前線」を行った。（2012年5月19日）
- ・連携病院への医師派遣：千葉県がんセンター，小田原市立病院，さいたま赤十字病院，  
沼津市立病院，浜松医療センター，重粒子医科学センター病院，千葉労災病院，  
船橋市立医療センター，君津中央病院，日産厚生会玉川病院，聖路加国際病院，  
千葉医療センター，千葉東病院，松戸市立病院への医師の派遣
- ・呼吸器外科医師による医療支援：千葉市立海浜病院での呼吸器外科系疾患の医療支援
- ・肺がん検診の支援（読影）：（財）ちば県民予防財団
- ・肺がん検診の支援（読影）：君津健康センター
- ・千葉県教職員福祉への協力：県立高等学校教職員の検診支援

### ●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，胸壁・胸膜，横隔膜などの胸部全般を対象としている。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。

われわれは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近い将来には移植・再生医療を大きく展開できるよう研鑽していきたいと考えています。

また，若い医師，情熱のある医師が集い，皆の力が存分に発揮できる体制を整えていきたいと考えています。

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、症例ごとに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n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果たしており、外科手術に加え補助人工心臓を含む種々の機械的補助循環を組み合わせた高度医療を行っています。

## ●教 育

### ・学部教育／卒前教育

医学部学生に対し、循環器内科の先生方と協力し循環器ユニット講義と循環器チュートリアルの講義、心臓血管外科ベットサイドラーニング、クリニカルクラークシップを担当している。また、豚の心臓を用いた心臓手術実習（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る。要請により幕張総合高校看護科にて、心臓血管外科に関する講義及び問題作成を行った。

### ・卒業教育／生涯教育

他の外科系診療科に入局した後期研修医数名が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2ヶ月間の研修を受けた。週1回の術前・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を行った。

### ・大学院教育

博士課程で「心臓血管外科学特論」「心臓血管外科学演習」「心臓血管外科学実習」の授業を行っている。

### ・その他（他学部での教育、普遍教育等）

先端応用外科学で「外科治療と疾患」の講義を担当している。

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」の講義を行っている。

## ●研 究

### ・研究内容

主な研究テーマは ①心不全の外科治療 ②心筋再生療法 ③低侵襲心臓血管手術 ④心移植 ⑤虚血再循環障害 ⑥慢性肺血栓塞栓症の外科治療 ⑦心臓手術時脳障害の機序解明とその対策 ⑧冠動脈バイパス術に用いるグラフト材料の術前評価 である。

### ・研究業績

#### 【雑誌論文・英文】

1. Kataoka A, Kajiyama T, Ozawa Y, Kabasawa M, Matsumiya G, Kobayashi Y, Funsbsdhi N. Good luck!! From left atrial appendage. Int J Cardiol. 2012; 158 (1) e11-2.
2. Obana M, Miyamoto K, Murasawa S, Iwakura T, Hayama A, Yamashita T, Shiragaki M, Kumagai S, Miyawaki A, Takewaki K, Matsumiya G, Maeda M, Yoshiyama M. Therapeutic Administration of IL-11 Exhibits the Post-conditioning Effects against Ischemia Reperfusion Injury Via STAT3 in the Heart. Am J Physiol Heart Circ Physiol. 2012; 303 (5) H569-77.
3. Saito S, Matsumiya G, Sakaguchi T, Ueno T, Kuratani T, Sawa Y. Less invasive radial artery harvesting without

endoscopy. Gen Thorac Cardiovasc Surg. 2012.

4. Matsumiya G. [Cardiac surgery for patients with liver cirrhosis. Kyobu Geka. 2012; 65 (8) 640-3.
5. Matsumiya G. Right ventricular failure: a continuing problem in the new era of left ventricular assist device therapy. Circ J. 2012; 76 (12) 2740-1.

#### 【雑誌論文・和文】

1. 松宮護郎：補助人工心臓を用いた心不全治療（解説）日本人工臓器学会教育セミナー（1341-8378）28回人工臓器 111-116.
2. 松宮護郎：【合併症を有する胸部外科手術】肝硬変合併症に対する開心術 胸部外科 7月増刊号 南行堂. 2012; 65巻8号.

### 【単行書】

1. 松宮護郎：【2012今日の治療指針 私はこうして治療している】弁膜症の外科的治療，人工弁植込み患者のケア。2012；医学書院：370-371.
2. 松宮護郎：【心臓外科Knack&Pitfalls 心不全外科治療の要点と盲点】Jarvukv 2000. 2012；文光堂：153-157.

### 【シンポジウム・招聘講演等の特別な発表（一般の学会発表は除く）】

1. 千葉ベイサイドフォーラム分科会にて招聘講演
2. 第7回東京エコーラボにて講演
3. 第2回北海道心臓血管外科アカデミーにて講演

### ●診療

#### ・外来診療

平成24年の外来患者数は3,696名で，うち新患は273名でした。平均患者数は308名/月となり，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。

#### ・入院診療

平成24年の手術件数は285件でした。開心術は206例（単独冠動脈バイパス術28例，弁置換・弁形成術89例，メイズ手術16例など）行いました。胸部大動脈に対するステントグラフト手術は17例，腹部大動脈に対するステントグラフト手術は37例行いました。また，対外式補助人工心臓装置手術を1例，植込型補助人工心臓装着手術を2例行いました。

### ●地域貢献

- ①年に数回，一般市民向けに公開講座を開催している。
- ②千葉市民を対象に生涯学習事業に参加し講義を行っている。

### 【学会発表数】

国内学会 8学会 10回（うち大学院生5回）

### 【外部資金獲得状況】

1. 科学研究費助成事業 基盤研究（B）「脂肪組織幹細胞由来心筋細胞シート移植－大動物心不全モデルによる前臨床試験－」代表者：松宮護郎 2012-2014
2. 科学研究費補助金 基盤研究（C）「生体適合性ナノファイバーによる自己組織完全再生を目指した人工血管の開発」代表者：石坂 透 2011-2013
3. 科学研究費補助金 基盤研究（C）「インターロイキン-11を用いた新規心臓血管外科治療法の確立」代表者：黄野皓木 2011-2013

研究領域等名：	麻 醉 科 学
診療科等名：	麻酔・疼痛・緩和医療科

## ●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ことを目的としている。特に麻酔管理は中央手術室で各科から要請される麻酔業務を一手に引き受けている。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有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。また手術室5室の増床とともに麻酔管理症例数は大幅に増加した。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。このような状況にありながら、学生教育では、ベッドサイドラーニングや特にクリニカルクラクシップに力を入れ、麻酔科医の重要性と魅力を学生に伝えるようにしている。

## ●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な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では麻酔科学の基本的概念の理解から、麻酔科学を学問としてあるいは臨床医学として様々な側面から実践的かつ系統的に教育している。5年次からのベッドサイドラーニングでは、手術室での臨床麻酔実習を通して手術侵襲や麻酔薬による呼吸・循環動態の変化とその管理方法を体験させ、周術期全般における危機管理について教育するとともにシミュレーション機器を用いての気道管理実習なども行っている。疼痛・緩和医療外来や緩和ケア病棟においては、慢性疼痛やがん性疼痛の機序とその管理方法を中心に指導している。また6年次のクリニカルクラクシップ希望者には、麻酔科医と同様の麻酔や患者全身管理の経験も含めてマンツーマンでの積極的な指導を行っている。

### ・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。麻酔科専門医を目指す後期研修医に対しては、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、臨床麻酔・全身管理の能力を向上させるべく積極的に指導している。また、緩和ケア病棟における担癌患者の管理指導も行った。

### ・その他（他学部での教育、普遍教育等）

研修医や学生を対象とした周術期管理に関するハンズオンセミナーを開催した。日本麻酔科学会などの関連医学会において、研究成果を発表するばかりでなく、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医学の発展に貢献しているばかりでなく、編集委員（Anesthesiology, Journal of Applied Physiology, Journal of Anesthesiaなど）として最新の医学知識の啓蒙活動も積極的に行っている。

## ●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っている。『我々が麻酔の臨床において問題意識を持ったテーマに対しその解答を得るための臨床研究を計画・実行する』ことをモットーとし、単なる麻酔薬の違いによる“統計学的な”違いを求めるような研究ではなく、様々な手法で病態生理を追求し、臨床医学の進歩に直接結びつく臨床研究を目指している。近年では周術期の安全性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、睡眠時無呼吸管理の周術期気道管理確立のために大きく貢献している。さらに最近では日本麻酔科学会の気道管理ガイドラインに当科で発展させた気道管理方法が大きく盛り込まれるなど臨床麻酔の安全性向上に大きく貢献している。分子生物学的基礎研究では、手術侵襲などに対する細胞レベルでのストレス反応のメカニズム解明、オピオイド耐性発生のメカニズムの解明と臨床応用を目指している。特に小胞体分子シャペロンの反応に着目し、遺伝子変異マウスを作成しこの領域での先駆的研究を行っている。



## ・研究業績

### 【雑誌論文・英文】

1. Nishino T., Ishikawa, T., Nozaki-Taguchi, N., and Isono S. Lung/chest expansion contributes to generation of pleasantness associated with dyspnoea relief. *Respiratory physiology & neurobiology* 2012; 184 (1): 27-34.
2. Ikeda A, Isono S, Sato Y, Yogo H, Sato J, Ishikawa T, Nishino T. Effects of muscle relaxants on mask ventilation in anesthetized persons with normal upper airway anatomy. *Anesthesiology* 2012; 117 (3): 487-93.
3. Maeda K, Tsuiki S, Isono S, Namba K, Kobayashi M, Inoue Y. Difference in dental arch size between obese and non-obese patients with obstructive sleep apnoea. *J Oral Rehabil* 2012 Feb; 39: 117-7.
4. Isono S. Obesity and obstructive sleep apnoea: mechanisms for increased collapsibility of the passive pharyngeal airway. *Respirology*. 2012 17: 32-42.

### 【雑誌論文・和文】

1. 磯野史朗 乳幼児突然死症候群 (SIDS) の病態生理: 最近の概念 2012 呼吸 31: 259-263.

### 【単行書】

1. Tomohiko Aoe. Modulation of the development of morphine antinociceptive tolerance by endoplasmic reticulum chaperones. In *Analgesics: New Research?* edited by Vivian Jacobs and Alexander Lang, Nova Science Publishers, Inc., NY, USA, 2012; 75-98.
2. 磯野史朗, 雨宮めぐみ, 石川輝彦. 麻酔科医のための気道・呼吸管理. 中山書店 東京. 2013. 114-130.
3. 北村祐司. 小児麻酔の人工呼吸 - 絶対的の基本手技を確実に身につけ, 新しい技術を最大限に生かす - *LiSA* 9月号: 956-960 2012.
4. 佐藤由美, 磯野史朗. 挿管困難の対応: 周産期麻酔 奥富俊之 照井克生編, 克誠堂出版, 東京, 2012; 192-201.

### 【シンポジウム・招聘講演等の特別な発表 (一般の学会発表は除く)】

1. The 7th Asian Sleep Research Society Congress How

can we prevent OSA: From pathophysiological standpoints. Shiroh Isono

2. 日本臨床麻酔学会第32回大会シンポジウム小児困難気道症例に対する声門上器具 - こんなとき, どのデバイスを選択しますか - 北村祐司
3. 第59回日本麻酔科学会学術集会シンポジウム「抜管しても大丈夫? 喉頭機能不全が疑われるとき」石川輝彦
4. 第23回日本臨床モニター学会総会シンポジウム 術後呼吸合併症: 上気道閉塞のメカニズム 磯野史朗
5. J Anesth シンポジウム 日本麻酔科学会総会 閉塞型睡眠時無呼吸 (OSA) 患者の周術期気道確保困難: メカニズムと対処 磯野史朗
6. 第37回日本睡眠学会 シンポジウム 2: 睡眠呼吸障害と上気道: 睡眠中の上気道と呼吸調節における進歩 Tracheal tag あるいは肺容量が咽頭閉塞性に及ぼす影響 磯野史朗
7. 第37回日本睡眠学会 ワークショップ 2: 小児 OSAS に対する多角的アプローチ 乳児の咽頭閉塞性を決めるものは? 磯野史朗
8. 第37回日本睡眠学会 閉塞型睡眠時無呼吸患者の周術期気道管理 磯野史朗

### 【学会発表数】

国内学会 3学会 11回 (うち大学院生3回)  
国際学会 2学会 3回 (うち大学院生0回)

### 【外部資金獲得状況】

1. 文部科学省科学研究費 挑戦的萌芽研究「転換神経細胞による疼痛治療」代表者: 青江知彦 2012-2014
2. 文部科学省科学研究費 基盤研究 (B)「睡眠時呼吸障害患者の適切な周術期気道管理・呼吸管理に関する研究」代表者: 磯野史朗 2012-2015
3. 文部科学省科学研究費 基盤研究 (C)「周術期における喉頭機能不全」代表者: 石川輝彦 2012-2015

### 【受賞歴】

1. 2013 日本臨床麻酔学会 第1回MSDアワード

## ●診療

### ・麻酔管理

麻酔科管理症例数は4,536件であった。

#### 【麻酔法別統計】

全身麻酔 (吸入): 2161, 全身麻酔 (TIVA: 完全静脈麻酔): 882, 全身麻酔 (吸入) + 硬膜外・脊髄くも膜下麻酔・伝達麻酔: 846, 全身麻酔 (TIVA) + 硬膜外・脊髄くも膜下麻酔・伝達麻酔: 406, 脊髄くも膜下麻酔 + 硬膜外併用麻酔: 168, 硬膜外麻酔: 27, 脊椎麻酔: 30, 伝達麻酔: 2, その他: 14

#### 【ASA PS 分類】

アメリカ麻酔科学会における全身状態分類 (PS 1: 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)

PS 1: 1324, PS 2: 2390, PS 3: 447, PS 4: 3, PS 5: 0, PS 6: 0, PS1E: 71, PS 2E: 114, PS 3E: 118,

PS4E : 39, PS5E : 0, PS6E : 0

【手術部位別統計】

開頭 182, 開胸・縦隔 313, 心臓・大血管 267, 開胸+開腹 82, 開腹（上腹部）670, 開腹（下腹部）906, 帝王切開 170, 頭頸部・咽喉頭 666, 胸壁・腹壁・会陰 587, 脊椎 182, 股関節・四肢（含：末梢血管）341, 検査 27, その他 143

【年齢別統計】

～1ヶ月 23, ～12ヶ月 133, ～5歳 201, ～18歳 311, ～65歳 2212, ～85歳 1631, 86歳～ 25

・緩和ケア・ペインクリニック

【外来診療】

診療日数：麻酔科外来 231日, 延べ患者数：3,310名, 新患者数：331名, ペインクリニック外来受診：2,990名, 緩和ケア相談外来受診：320名であった。

【疾患別来院数】

癌性疼痛 520, 帯状疱疹・PHN 384, 三叉神経痛 73, 腰下肢痛 298, 顔面痛・頭痛 174, CRPS（type I・II）462, 末梢血行障害 63, 外傷性疼痛障害 350, 術後疼痛障害 334, その他 652

【緩和ケア】

緩和ケア病床入院患者総数：79名, 平均在院日数：17.5日, 緩和ケア支援チーム支援患者：141名であった。

研究領域等名：	病 態 病 理 学
診療科等名：	_____

## ●はじめに

病態病理学教室は、准教授2名、助教1名のスタッフと技官2名、非常勤職員1名で構成されている。各スタッフは各自のテーマを研究し、それぞれの業績を世界に向けて発信している。さらに、臨床病理医として医学部付属病院の病理診断業務にも携わっている。3名のスタッフは日本病理学会指導医資格を有しており、病理診断の指導にもあつたている。また、医学部学生の病理学教育も熱意をもって行っている。

## ●教 育

### ・学部教育／卒前教育

導入チュートリアルチューターを3クール行った。

病理学総論講義3コマ、実習1コマを行った。

病理学各論講義14コマ、実習4コマを行った。

基礎医学ゼミユニット講義5コマを行った。

自主研究ユニットで4名を担当し実習を行った。

### ・卒後教育／生涯教育

平成23年度病理学会主催細胞診講習会で講師として婦人科領域を担当した。病理医の卒後・生涯教育として第8回婦人科病理診断講習会を企画し講師としても担当した。

学内では、毎月1回病理と婦人科との症例検討会を行っており、後期研修医に対して専門的な指導を行っている。

### ・大学院教育

大学院学生：修士課程講義1コマを行った。

## ●研 究

### ・研究内容

教室の研究テーマは「腫瘍の分化」「産婦人科領域の病理組織学的研究」「ヒトNKG2Dリガンドの各種疾患における発現」である。

「腫瘍の分化」では、特に腺癌の肝様分化やAFP産生機序におけるHNF4 $\alpha$ 、FOXA、GATA4などの転写因子の発現やエピジェネティックな変化を検討している。

「産婦人科領域の病理組織学的研究」では、研究テーマは卵巣明細胞腺癌の発生機序であり、腺線維腫を合併する明細胞腺癌ではARID1遺伝子変異の頻度が低い可能性があることを明らかにした。

「ヒトNKG2Dリガンドの各種疾患における発現」では、ヒト泌尿器系疾患におけるNKG2Dリガンド発現変化と疾患進行との相関について検討している。

### ・研究業績

#### 【雑誌論文・英文】

1. Yamamura N, Kishimoto T. Epigenetic regulation of GATA4 expression by histone modification in AFP-producing gastric adenocarcinoma. *Exp Mol Pathol*. 2012; 93: 35-39.
2. Ueda K, Yamada, K, Kiyokawa, T, Iida, Y, Nagata, C, Hamada, T, Saito, M, Aoki, K, Yanaiharu, N, Takakura, S, Okamoto, A, Ochiai, K, Ohkawa, K, Tanaka, T. Pilot study of CD147 protein expression in epithelial ovarian cancer using monoclonal antibody 12C3. *J Obstet Gynaecol Res* 2012; 38: 1211-1219.
3. Hirata Y, Yanaiharu, N, Yanagida, S, Fukui, K, Iwate, K, Kiyokawa, T, Tanaka, T. Molecular genetic analysis of nongestational choriocarcinoma in a postmenopausal woman: a case report and literature review. *Int J Gynecol Pathol* 2012; 31: 364-368.
4. Yoshida S, Mohamed RH, Kajikawa M, Koizumi J, Tanaka M, Fugo K, Otsuka N, Maenaka K, Yagita H, Chiba H, Kasahara M. Involvement of an NKG2D ligand H60c in epidermal dendritic T cell-mediated wound repair. *J Immunol*. 2012 Apr 15; 188 (8): 3972-3979.
5. Alvarado-Cabrero I, Stolnicu, S, Kiyokawa, T, Yamada, K, Nikaido, T, Santiago-Payan, H. Carcinoma of the fallopian tube: Results of a multi-institutional retrospective analysis of 127 patients with evaluation of staging and prognostic factors. *Ann Diagn Pathol* 2012; (2012 Nov epub).

## 【雑誌論文・和文】

1. 清川貴子. 【ベセスダシステム時代の子宮頸部組織診】異型扁平上皮 (atypical squamous cells: ASC) と異型腺細胞 (atypical glandular cells: AGC) の組織診における位置づけ. 日本臨床細胞学会雑誌 2012; 51: 42-48.
2. 清川貴子. 稀な部位に発生する子宮内膜症の病理. 日本エンドメトリオーシス学会誌 2012; 33: 44-48.
3. 清川貴子. 【婦人科がん－最新の研究動向－】卵巣がん 卵巣癌の検診・診断 術中迅速診断. 日本臨床 2012; 70: 553-56.
4. 清川貴子. 【婦人科がん－最新の研究動向－】卵巣がん 卵巣癌の臨床病理学 卵巣癌の前駆病変と境界悪性腫瘍. 日本臨床 2012; 70: 517-22.
5. 清川貴子. 【婦人科がん－最新の研究動向－】子宮体がん 子宮体癌の臨床病理学 子宮体癌の病理組織学. 日本臨床 2012; 70: 321-26.
6. 清川貴子. 子宮平滑筋腫の診断とその鑑別. 日本婦人科病理学 2012; 3: 51-56.
7. 堀越琢郎, 本折 健, 井上幸平, 東出高至, 横田元, 岸本 充, 中谷行雄, 中島正之, 宮崎 勝, 宇野 隆. ちょっと気になる胆・膵画像 ティーチングファイルから (第16回) MRCPが鑑別に有用であった膵漿液性嚢胞腺腫の1例. 胆と膵 2012; 33: 553-555.

## 【単行書】

1. 清川貴子, 富居一範, 岸本 充. 腫瘍病理鑑別アトラス 卵巣腫瘍 (本山悌一, 坂本穆彦編) 第2部

## ●診療

### ・外来診療

附属病院病理部における病理診断とその指導を行っている。

## ●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。

## ●その他

千葉大学医学部附属病院において病理診断業務を行った。

組織型と診断の実際 I 表層上皮性・間質性腫瘍

2. 粘液性腫瘍. 2012年4月. 文光堂, 東京.

## 【シンポジウム・招聘講演等の特別な発表 (一般の学会発表は除く)】

1. 清川貴子. 教育講演. まれな部位に発生する子宮内膜症の病理. 第33回日本エンドメトリオーシス学会, 2012年1月21日, 長崎.
2. 清川貴子. 病理診断講習会「卵巣腫瘍の up-to-date: 表層上皮性腫瘍」卵巣粘液性腫瘍 - The mystery -. 第57回日本病理学会近畿支部学術集会, 2012年5月12日, 大阪.
3. 清川貴子. 卵巣腫瘍: 色とりどりの宝石箱. 第36回 Rad-US 学術講演会, 2012年6月9日, 東京.
4. 清川貴子. 教育講演. 平滑筋腫の病理診断とその鑑別. 第36回日本婦人科病理学会学術集会, 2012年6月16日, 東京.
5. 清川貴子. JSAWI 2012第13回シンポジウム, 2012年9月21日, 兵庫県 淡路島.
6. 清川貴子. リフレッシュャーコース. 卵巣腫瘍の病理と画像: もう怖くない複雑な組織分類. 卵巣腫瘍の病理: 上皮性腫瘍. 第48回日本医学放射線学会秋季臨床大会, 2012年9月28日, 長崎.

## 【学会発表数】

国内学会 23回 (うち大学院生1回)

国際学会 3回 (うち大学院生0回)

## 【その他】

1. 日本病理学会関東支部千葉地区病理集会を年2回開催した。

研究領域等名：	消 化 器 ・ 腎 臓 内 科 学
診療科等名：	消化器内科／腎臓内科／光学医療診療部

## ●はじめに

消化器内科は、千葉大学医学部の前身である千葉医科大学時代からの長い伝統を有する、日本有数の消化器疾患を扱う診療科の一つである。これまで、石川、三輪、奥田、大藤、税所教授が消化器内科を率いて来たが、現在は横須賀が責任者となっている。当科は、消化管の二重造影法の創始、肝臓がんの予後予測分類法の提唱、肝臓がんのエタノール注入治療法、肝炎治療による発がん抑止など、日本の消化器病学をリードする多数の業績を輩出してきた。平成16年4月の国立大学法人化にともない旧第一内科および旧第二内科の消化器グループが統合し、肝胆膵疾患、上部・下部消化管疾患の領域において活発な診療・研究活動を行っている。

近年、C型肝炎の治療ではインターフェロンとリバビリンの併用療法に加え、シメプレビルなど新たな直接的抗ウイルス剤の開発や経口剤のみによる治療法の実現に貢献し、またB型肝炎ではエンテカビル、テノホビルやペグインターフェロンの開発治療にも参加し、それぞれの疾患の有効率の改善に貢献している。また、食道・胃静脈瘤治療に関しては硬化療法やBRTOで門脈圧のコントロールがほぼ可能となってきている。肝臓に関しては新しい造影剤であるソナゾイドを用いた造影超音波やプリモビストを用いたEOB-MRIによる診断能の向上、ラジオ波焼灼療法、経動脈化学塞栓療法、ソラフェニブなどの分子標的薬による治療などにより高い治療成績をあげている。胆管結石では高い内視鏡技術力を生かした碎石術やバルーンカテとの組み合わせにより、これまで困難と考えられてきた結石をも除去することが可能となり、県内外からの患者が紹介されている。さらに、近年増加傾向にある、膵癌の治療にも力を入れ、ゲムシタビン/SI療法など新しい抗がん治療法の実現にも参加し、平均生存期間の大幅な延長がみられている。

消化管領域では、カプセル内視鏡や偏光光学を応用したFICEを取り入れた診断技術の改善、胃の内視鏡的粘膜下切除術（ESD）など最先端の技術を積極的に取り入れて成績の向上がみられている。さらに炎症性腸疾患の治療に、インフリキシマブや顆粒球除去療法など新たな免疫抑制治療を行い、また、漢方薬の応用を試み、好成績を得ている。

これらの臨床成績を支える基礎研究に関しても、熱意をもって取り組み、学会においても多くの演題が採択、またシンポジウム・パネル・ワークショップで、発表の機会を与えられている。一方、腎臓内科は講師1名、助教1名、教育専任のアテンダント1名、大学院生2名、計5人から構成されている。これまで病棟診療・教育担当者がやや手薄で、本来の臨床研究に十分な時間が割けなかったが従来からの腎炎・ネフローゼに加えて、腹膜透析の管理などにも積極的に取り組み始めたところである。

## ●教 育

### ・学部教育／卒前教育

[学部/卒前教育] 医学部2年次学生に腹部超音波講義1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、腎臓内科の教育（消化器・栄養ユニット年間15コマ、腎・泌尿器ユニット7コマ）とクリニカルクラークシップ（腹部超音波）と試験を担当している。また臨床チュートリアル（年間14グループ）を指導し、臨床入門では4コマの指導を行い、OSCE試験も担当した。医学部5年次学生に対して1グループ2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5～6名（年間100名）の学生を担当している。朝のミニレクチャーや午前午後に分けてのグループ回診（アテンディングによる教育回診）も導入されている。光学医療診療部では、医学部4年次のユニット講義の一つとして医用工学の授業を行った他、クリニカルクラークシップベシックの一環としてクリニカルスキルズセンターにて実際に内視鏡を用いた講義を行った。その他BSL実習時に消化器内科と合同で、月曜日の午前から4時間の枠で、消化管内視鏡に関する教育を行った。内容としては、当部で取り扱った典型的な症例を教材にした実践的なものである。

腎臓内科では、卒前教育として消化器内科と合同でAdvancedクリニカルクラークシップを担当した。

### ・卒後教育／生涯教育

[卒後・生涯教育]（初期/後期研修医）

平成24年度は初期（1年目）研修医2人、初期（2年目）研修医2人、計4人が消化器内科をローテイト希望した。後期研修医は6人入局し、うち3名ずつが半年間の学内・学外での研修を行った。研修医に対しては指導教官（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（肝炎、肝細胞癌、消化管、胆膵、門亢症）、画像カンファレンス（CT、MRI読影：放射線科と共同）、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、ラジオ波焼灼療法、肝動脈

塞栓術, 内視鏡的粘膜切除術 (ESD, EMR), ERCP, EUS-FNA, EIS, B-RTOなどの手技をできるかぎり体験できるように配慮している。学会での発表や症例報告を中心とした論文執筆の指導も併せて行った。腎臓内科では、4人の初期研修医の卒後教育を短期間担当した。

#### ・大学院教育

大学院生向けの授業として修士課程講義を1コマ担当した。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年生の時点で専攻する分野を決め、専門領域での診療に従事する。同時に、各専門グループの指導医の元で、研究を開始し、4年生の終了時まで論文をまとめ、学位を授与される。

腎臓内科では、2人の大学院生が医学研究院の各研究室で研究を始める前に文献収集法、データの解析法、組織染色の基礎を教えた、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

全学の学生を対象に普遍教育、薬学部学生を対象に消化器疾患、腎臓の機能 薬学部疾病学 腎臓の構造と機能の講義を担当した。また光学医療診療部では、千葉大学工学部メデイカルシステム工学科1年生に対して医療現場実習として、医用工学、内視鏡関連機器等について講義を行った。

## ●研究

### ・研究内容

研究テーマは分野別に以下のようになっている。

<び慢性肝炎> a) B型肝炎における核酸アナログ製剤の有効性とウイルス遺伝子変異の検討 b) B型肝炎における核酸アナログ製剤の肝発がん抑制効果の検討 c) B型慢性肝炎における Sequential療法の検討 d) HBe抗原のセロコンバージョンと遺伝子多様性の検討 e) HBe抗原蛋白の免疫システムに及ぼす影響 f) 血中HBV-DNA量と肝発癌の検討 g) 急性B型肝炎の遷延化・慢性化に関する検討 h) C型肝炎におけるペグインターフェロン、リバビリン併用療法の有効性とHCV遺伝子変異の検討 i) C型肝炎におけるインターフェロン治療の長期予後とHCV-RNA持続陰性化例検査データの推移 j) HCVコア蛋白の遺伝子変異・IL28B SNPと肝病態の検討 k) HCVコア蛋白のアンドロジェン受容体シグナル伝達に及ぼす影響について l) HCV NS5A蛋白の自然免疫能に与える影響について m) HCVNS5A蛋白の細胞死に与える影響の検討 n) A型肝炎ウイルスIRESの機能解析 o) 自己免疫性肝炎急性発症重症化例の臨床病理学的検討 p) 肝線維化の診断における造影超音波検査の有用性 q) 正常な肝幹細胞におけるポリコム遺伝子Ezh2の機能解析 r) 非B非C型肝炎硬変・肝細胞癌におけるHBV-DNA関与の検討 s) 非アルコール性脂肪肝における高脂血症治療薬の有用性の検討 t) 非アルコール性脂肪肝におけるアンドロジェン受容体シグナル伝達系の影響 u) B型肝炎ウイルスキャリアの急性増悪による重症化・劇症化例に対する核酸アナログ・早期免疫抑制薬併用療法の有効性の検討 v) 急性肝不全症例に対する免疫抑制療法・薬物療法の有効性の検討 w) 免疫組織染色を用いた肝再生状態の形態的検討 x) CT画像における肝壊死形態についての検討 y) A型肝炎の重症化とウイルス増殖の関連の検討 z) 急性肝不全に対する血液浄化療法の有効性評価およびon-line HDFの全国標準化の検討

<肝腫瘍> a) 肝癌に対する分子標的薬の開発 b) 肝細胞癌における増殖因子および血管新生関連因子の検討 c) 肝細胞癌に対する分子標的薬の効果予測バイオマーカーの探索 d) 肝細胞癌に対するソラフェニブの有効性・安全性に関する研究 e) 肝細胞癌に対するソラフェニブとS-1の臨床第I相試験 f) EOB-MRIによる肝腫瘍診断能の検討 g) 肝細胞癌の血流定量の標準化に関する研究 h) 3D-angiographyを用いた診断とIVR治療 i) RFA治療におけるTACE・PEI併用の意義 j) 肝腫瘍検出における造影超音波の意義 k) 造影超音波による肝細胞癌の分化度診断についての検討 l) 肝細胞癌のRFA治療効果における造影超音波の有用性に関する検討 m) 肝細胞分化を制御するbivalent domainの解析 n) 肝癌細胞に対する嫌酒薬ジスルフィラムおよび糖尿病薬メトホルミンの抗腫瘍効果の検討 o) 肝発癌モデルマウスを用いたポリコムタンパク阻害剤(リード化合物)の有効性の検討 p) 肝細胞癌におけるポリコム群遺伝子産物EZH2, BMI1の新規標的分子の網羅的探索 q) 肝癌幹細胞におけるエピジェネティックな制御機構の解明 r) 肝細胞癌における1型アルデヒド脱水素酵素(ALDH1)の機能解析 s) 肝細胞癌に対する嫌酒薬ジスルフィラムの臨床第I/II相試験

<胆道> a) 胆道癌の術前進展度診断腔内超音波・経口胆道鏡の有用性の検討 b) 胆道癌手術不能例における経内視鏡的温熱治療法の開発 c) 胆石に対する内視鏡的治療の長期予後と再発因子の検討 d) 急性胆嚢炎に対するPTGBAの前向き比較研究 e) 胆道癌発癌ハイリスク群の解析と胆汁分析 f) IgG4関連硬化性疾患の診断・治療法の検討 g) 急性胆管炎に対する前向き観察研究

<膵臓> a) 進行膵癌に対する全身化学療法・放射線併用化学療法の有効性の検討 b) 膵管内乳頭粘液性腫

瘍の各種画像検査を用いた質的診断 c) 膵癌における血管増殖因子の発現と治療効果の検討 d) 膵癌におけるアンドロジェン受容体シグナルの関与 e) 内因性膵発癌遺伝子改変マウスを用いた膵癌に対する新規治療の探索 f) 膵石に対する体外衝撃波破砕療法, 内視鏡的治療の有効性の検討

<門脈血行動態> a) 脂肪肝・非アルコール性脂肪肝炎の病態解明ならびに新規治療法の開発 b) 肝疾患と生体組成・栄養状態の関連に関する包括的解析 c) 慢性肝疾患における消化管血流異常の病態解明 d) 腹部血行異常症の非侵襲的診断法の確立 e) 門脈血行動態の経時的変動に関する臨床的検討 f) 超音波造影剤を使用した非侵襲的門脈圧推定法の確立 g) 孤立性胃静脈瘤の血行動態からみた出血予測因子ならびに経血管治療(B-RTO)の有効性の検討

<消化管> a) 大腸LSTの包括的遺伝子発現解析 b) 粘膜下腫瘍に対するEUS, EUS-FNAの有効性の検討 c) 各種疾患における消化管ホルモンと消化管運動機能の解析 d) 無線式pHモニタリングシステムを用いた胃酸分泌動態の検討 e) 薬剤副作用による食思不振に対するRCT試験 f) 肝疾患症例における逆流性食道炎症状に対するRCT試験 g) FICEを用いたカプセル内視鏡の有用性の検討 h) パーキンソン病治療による胃排泄能改善の検討 i) 胃潰瘍再生上皮の包括的遺伝子発現解析 j) 重症潰瘍性大腸炎に対する, 免疫抑制剤投与の非盲検無作為化群間比較試験 k) 難治性潰瘍性大腸炎に対する, 白血球除去療法の有用性および, 効果予測因子解明の検討 l) 抗TNF $\alpha$ 抗体製剤導入潰瘍性大腸炎患者における血球成分除去療法併用の有用性の検討 - 非盲検無作為化群間比較試験 - m) 潰瘍性大腸炎寛解期における腸内細菌叢の解析ならびに生菌製剤による寛解維持に対する有用性の検討 n) 抗TNF $\alpha$ 抗体製剤投与による寛解維持治療における2次無効Crohn病患者を対象とした栄養療法追加効果確認試験 - 単一群臨床介入試験 o) Crohn病に対する抗TNF $\alpha$ 抗体製剤と免疫調節剤併用療法の検討 p) 粘膜保護剤投与によるマウス自然発症腸炎の抑制とその機序の解明 q) CXCL16が腸管上皮細胞の遊走メカニズムに与える作用の分子機序の解明 r) 腸管上皮細胞におけるTNF $\alpha$ 存在下でのautophagyの役割の解明 s) Crohn病患者腸管組織中および末梢血中のfibrocyteの動態の解明

<光学医療診療部> フロントティアメディカル光学研究開発センターとフジフィルムとの共同開発で製品化された新しい消化器内視鏡診断機器(FICE)の臨床研究, 全国の大学と共同でNERD患者に対する六君子湯の有用性の前向き研究, 食道内圧測定による六君子湯の食道運動に対する影響の検討

#### ・研究業績

##### 【雑誌論文・英文】

1. Matsumoto A, Tanaka E, Suzuki Y, Kobayashi M, Tanaka Y, Shinkai N, Hige S, Yatsuhashi H, Nagaoka S, Chayama K, Tsuge M, Yokosuka O, Imazeki F, Nishiguchi S, Saito M, Fujiwara K, Torii N, Hiramatsu N, Karino Y, Kumada H. Combination of hepatitis B viral antigens and DNA for prediction of relapse after discontinuation of nucleos(t)ide analogs in patients with chronic hepatitis B. *Hepatol Res*, 2012, 42 (2): 139-149.
2. Murayama A, Kato T, Akazawa D, Sugiyama N, Date T, Masaki T, Nakamoto S, Tanaka Y, Mizokami M, Yokosuka O, Nomoto A, Wakita T. Production of Infectious Chimeric Hepatitis C Virus Genotype 2b Harboring Minimal Regions of JFH-1. *J Virol*, 2012, 86 (4): 2143-52.
3. Kanda T, Shinozaki M, Kamezaki H, Wu S, Nakamoto S, Arai M, Fujiwara K, Goto N, Imazeki F, Yokosuka O. Efficacy of lamivudine or entecavir on acute exacerbation of chronic hepatitis B. *Int J Med Sci*, 2012, 9 (1): 27-32.
4. Maruoka D, Imazeki F, Arai M, Kanda T, Fujiwara K, Yokosuka O. Longitudinal changes of the laboratory data of chronic hepatitis C patients with sustained virological response on long-term follow-up. *J Viral Hepat*, 2012, 19 (2): e97-e104.
5. Arai M, Matsumura T, Tsuchiya N, Sadakane C, Inami R, Suzuki T, Yoshikawa M, Imazeki F, Yokosuka O. Rikkunshito improves the symptoms in patients with functional dyspepsia, accompanied by an increase in the level of plasma ghrelin. *Hepatogastroenterology*, 2012, 59 (113): 62-6.
6. Maruyama H, Takahashi M, Sekimoto T, Kamesaki H, Shimada T, Kanai F, Yokosuka O. Heterogeneity of microbubble accumulation: a novel approach to discriminate between well-differentiated hepatocellular carcinomas and regenerative nodules. *Ultrasound Med Biol*, 2012, 38 (3): 383-8.
7. Fujiwara K, Yokosuka O. Frequent detection of IgM anti-herpes simplex viral antibody in patients with primary biliary cirrhosis. *Hepatology*, 2012, Epub.
8. Arai M, Togo S, Kanda T, Fujiwara K, Imazeki F, Yokosuka O. Quantification of hepatitis B surface antigen can help predict spontaneous hepatitis B surface antigen seroclearance. *Eur J Gastroenterol Hepatol*, 2012, Epub.
9. Tanaka T, Sugaya S, Kita K, Arai M, Kanda T, Fujii K, Imazeki F, Sugita K, Yokosuka O, Suzuki N. Inhibition of cell viability by human IFN- $\beta$  is mediated by microRNA-431. *Int J Oncol*, 2012, Epub.
10. Miyamura T, Ishii K, Kanda T, Tawada A, Sekimoto T, Wu S, Nakamoto S, Arai M, Fujiwara K, Imazeki F,

- Kiyohara T, Wakita T, Yokosuka O. Possible widespread presence of hepatitis A virus subgenotype IIIA in Japan: Recent trend of hepatitis A causing acute liver failure. *Hepatol Res.* 2012, 42 (3) : 248-53.
11. Ishibashi H, Maruyama H, Takahashi M, Shimada T, Kamesaki H, Fujiwara K, Imazeki F, Yokosuka O. Demonstration of intrahepatic accumulated microbubble on ultrasound represents the grade of hepatic fibrosis. *Eur Radiol.*, 2012, 22 (5) : 1083-90.
  12. Sakai Y, Tsuyuguchi T, Sugiyama H, Nishikawa T, Tawada K, Saito M, Kurosawa J, Mikata R, Tada M, Ishihara T, Yokosuka O. Current situation of endoscopic treatment for common bile duct stones. *Hepatogastroenterology.* 2012, 59 (118) : 1712-6.
  13. Sazuka S, Takahashi Y, Kawaguchi T, Sato T, Nakagawa T, Furuya Y, Saito M, Saito K, Katsuno T, Nakaseko C, Yokosuka O. Endoscopic findings of small-intestinal Epstein-Barr virus-associated T-cell lymphoproliferative disorder. *Endoscopy*, 2012.
  14. Saito M, Katsuno T, Nakagawa T, Sato T, Noguchi Y, Sazuka S, Saito K, Arai M, Yokote K, Yokosuka O. Intestinal epithelial cells with impaired autophagy lose their adhesive capacity in the presence of TNF- $\alpha$ . *Dig Dis Sci*, 2012, 57 (8) : 2022-30.
  15. Maruyama H, Takahashi M, Shimada T, Yokosuka O. Emergency anticoagulation treatment for cirrhosis patients with portal vein thrombosis and acute variceal bleeding. *Scand J Gastroenterol*, 2012, 47 (6) : 686-91.
  16. Maruyama K, Yokoyama A, Matsui T, Mizukami T, Mizukami Y, Sogawa K, Yokosuka O, Nomura F, Yokoyama T. Higher serum free glycerol levels in a group of alcoholics than in controls. *Alcohol Clin Exp Re*, 2012, 36 (10) : 1820-6.
  17. Okusaka T, Kasugai H, Ishii H, Kudo M, Sata M, Tanaka K, Shioyama Y, Chayama K, Kumada H, Yoshikawa M, Seki T, Saito H, Hayashi N, Shiratori K, Okita K, Sakaida I, Honda M, Kusumoto Y, Tsutsumi T, Sakata K. A randomized phase II trial of intra-arterial chemotherapy using SM-11355 (Miriplatin) for hepatocellular carcinoma. *Invest New Drugs.* 2012, 30: 2015-2025.
  18. Arai E, Arai M, Uchiyama T, Higuchi Y, Aoyagi K, Yamanaka Y, Yamamoto T, Nagano O, Shiina A, Maruoka D, Matsumura T, Nakagawa T, Katsuno T, Imazeki F, Saeki N, Kuwabara S, Yokosuka O. Subthalamic deep brain stimulation can improve gastric emptying in Parkinson's disease. *Brain.* 2012, 135 (Pt 5) : 1478-85.
  19. Yan J, Kanda T, Wu S, Imazeki F, Yokosuka O. Hepatitis A, B, C and E virus markers in Chinese residing in Tokyo, Japan. *Hepatol Res.* 2012, 42 (10) : 974-81.
  20. Nomura F, Sogawa K, Noda K, Seimiya M, Matsushita K, Miura T, Tomonaga T, Yoshitomi H, Imazeki F, Takizawa H, Mogushi K, Miyazaki M, Yokosuka O. Serum anti-Ku86 is a potential biomarker for early detection of hepatitis C virus-related hepatocellular carcinoma. *Biochem Biophys Res Commun.* 2012, 421 (4) : 837-43.
  21. Kaneko S, Furuse J, Kudo M, Ikeda K, Honda M, Nakamoto Y, Onchi M, Shiota G, Yokosuka O, Sakaida I, Takehara T, Ueno Y, Hiroishi K, Nishiguchi S, Moriwaki H, Yamamoto K, Sata M, Obi S, Miyayama S, Imai Y. Guideline on the use of new anticancer drugs for the treatment of Hepatocellular Carcinoma 2010 update. *Hepatol Res.* 2012, 42 (6) : 523-542.
  22. Ashinuma H, Takiguchi Y, Kitazono S, Kitazono-Saitoh M, Kitamura A, Chiba T, Tada Y, Kurosu K, Sakaida E, Sekine I, Tanabe N, Iwama A, Yokosuka O, Tatsumi K. Antiproliferative action of metformin in human lung cancer cell lines. *Oncol Rep.* 2012, 28 (1) : 8-14.
  23. Suzuki E, Chiba T, Zen Y, Miyagi S, Tada M, Kanai F, Imazeki F, Miyazaki M, Iwama A, Yokosuka O. Aldehyde dehydrogenase 1 is associated with recurrence-free survival but not stem cell-like properties in hepatocellular carcinoma. *Hepatol Res*, 2012, 42 (11) : 1100-11.
  24. Wu S, Kanda T, Imazeki F, Nakamoto S, Tanaka T, Arai M, Roger T, Shirasawa H, Nomura F, Yokosuka O. Hepatitis B virus e antigen physically associates with receptor-interacting serine/threonine protein kinase 2 and regulates IL-6 gene expression. *J Infect Dis.* 2012, 206 (3) : 415-20.
  25. Hata S, Arai M, Suzuki T, Maruoka D, Matsumura T, Nakagawa T, Katsuno T, Imazeki F, Yokosuka O. Clinical significance of endoscopic ultrasound for gastric submucosal tumors. *Clin Res Hepatol Gastroenterol.* 2012, Epub.
  26. Sakai Y, Tsuyuguchi T, Sugiyama H, Nishikawa T, Kurosawa J, Saito M, Tawada K, Mikata R, Tada M, Ishihara T, Yokosuka O. Endoscopic Sphincterotomy Combined with Large Balloon Dilation for Removal of Large Bile Duct Stones. *Hepatogastroenterology.* 2012, 60 (121).
  27. Maruyama H, Yokosuka O. Pathophysiology of portal hypertension and esophageal varices. *Int J Hepatol.*, 2012.
  28. Shimada T, Maruyama H, Sekimoto T, Kamezaki H, Takahashi M, Yokosuka O. Heterogeneous staining in the liver parenchyma after the injection of perflubutane microbubble contrast agent. *Ultrasound Med Biol*, 2012, 38 (8) : 1317-23.
  29. Kanaya T, Hase K, Takahashi D, Fukuda S, Hoshino K, Sasaki I, Hemmi H, Knoop KA, Kumar N, Sato M, Katsuno T, Yokosuka O, Toyooka K, Nakai K, Sakamoto



- A, Kitahara Y, Jinnohara T, McSorley SJ, Kaisho T, Williams IR, Ohno H. The Ets transcription factor Spi-B is essential for the differentiation of intestinal microfold cells. *Nat Immunol*, 2012, 13 (8): 729-36.
30. Tominaga A, Kanda T, Akiike T, Komoda H, Ito K, Abe A, Aruga A, Kaneda S, Saito M, Kiyohara T, Wakita T, Ishii K, Yokosuka O, Sugiura N. Hepatitis A outbreak associated with a revolving sushi bar in Chiba, Japan: Application of molecular epidemiology. *Hepatol Res*. 2012, 42 (8): 828-34.
  31. Tsuyuguchi T, Sugiyama H, Sakai Y, Nishikawa T, Yokosuka O, Mayumi T, Kiriya S, Yokoe M, Takada T. Prognostic factors of acute cholangitis in cases managed using the Tokyo Guidelines. *J Hepatobiliary Pancreat Sci*, 2012, 19 (5): 557-65.
  32. Kikkawa S, Sogawa K, Satoh M, Umemura H, Kodera Y, Matsushita K, Tomonaga T, Miyazaki M, Yokosuka O, Nomura F. Identification of a Novel Biomarker for Biliary Tract Cancer Using Matrix-Assisted Laser Desorption/Ionization Time-of-Flight Mass Spectrometry. *Int J Proteomics*. 2012.
  33. Sato T, Miyawaki T, Katsuno T, Nakagawa T, Inoue M, Watanabe Y, Hishikawa E, Arai M, Yokosuka O. Flicking method: a novel colonoscope insertion method for surveillance colonoscopy in ulcerative colitis patients. *Dig Endosc*. 2012, 4 (5): 343-7.
  34. Wakamatsu T, Kanda T, Tawada A, Miyamura T, Takahashi M, Chiba T, Arai M, Maruyama H, Fujiwara K, Imazeki F, Yokosuka O. Acute liver failure in an antimitochondrial antibody-positive 63-year-old man. *Case Rep Gastroentero*, 2012, 1.6 (2): 394-9.
  35. Kimura A, Sogawa K, Satoh M, Kodera Y, Yokosuka O, Tomonaga T, Nomura F. The application of a three-step serum proteome analysis for the discovery and identification of novel biomarkers of hepatocellular carcinoma. *Int J Proteomics*, 2012.
  36. Saito K, Katsuno T, Nakagawa T, Saito M, Sazuka S, Sato T, Matsumura T, Arai M, Miyauchi H, Matsubara H, Yokosuka O. Predictive factors of response to intravenous ciclosporin in severe ulcerative colitis: the development of a novel prediction formula. *Aliment Pharmacol Ther*. 2012, 36 (8): 744-54.
  37. Hata S, Arai M, Maruoka D, Tanaka T, Matsumura T, Suzuki T, Nakagawa T, Katsuno T, Imazeki F, Yokosuka O. Intra-gastric acidity during the first day following administration of low-dose proton pump inhibitors: A randomized crossover study. *Clin Res Hepatol Gastroenterol*. 2012.
  38. Sugiyama H, Tsuyuguchi T, Sakai Y, Nishikawa T, Miyazaki M, Yokosuka O. Preoperative Drainage for Distal Biliary Obstruction: Endoscopic Stenting or Nasobiliary Drainage? *Hepatogastroenterology*. 2012.
  39. Wu S, Kanda T, Nakamoto S, Imazeki F, Yokosuka O. Knockdown of receptor-interacting serine/threonine protein kinase-2 (RIPK2) affects EMT-associated gene expression in human hepatoma cells. *Anticancer Res*. 2012, 32 (9): 3775-83.
  40. Sazuka S, Katsuno T, Nakagawa T, Saito M, Saito K, Matsumura T, Arai M, Sato T, Yokosuka O. Concomitant use of enteral nutrition therapy is associated with sustained response to infliximab in patients with Crohn's disease. *Eur J Clin Nutr*. 2012, 66 (11): 1219-23.
  41. Miyamura T, Kanda T, Nakamoto S, Wu S, Jiang X, Arai M, Fujiwara K, Imazeki F, Yokosuka O. Roles of ITPA and IL28B genotypes in chronic hepatitis C patients treated with peginterferon plus ribavirin. *Viruses*. 2012, (8): 1264-78.
  42. Oonishi K, Cui X, Hirakawa H, Fujimori A, Kamijo T, Yamada S, Yokosuka O, Kamada T. Different effects of carbon ion beams and X-rays on clonogenic survival and DNA repair in human pancreatic cancer stem-like cells. *Radiother. Oncol.*, 2012, 105 (2): 258-65.
  43. Takahashi M, Maruyama H, Shimada T, Kamezaki H, Okabe S, Kanai F, Yoshikawa M, Yokosuka O. Linear enhancement after radio-frequency ablation for hepatocellular carcinoma: is it a sign of recurrence? *Ultrasound Med Biol*. 2012, 38 (11): 1902-10.
  44. Kanda T, Wu S, Kiyohara T, Nakamoto S, Jiang X, Miyamura T, Imazeki F, Ishii K, Wakita T, Yokosuka O. Interleukin-29 suppresses hepatitis A and C viral internal ribosomal entry site-mediated translation. *Viral Immunol*. 2012, 25 (5): 379-86.
  45. Inoue M, Chiba T, Zen Y, Yokota H, Kanda T, Ogasawara S, Sugiyama H, Arai M, Kanai F, Ogawa M, Imazeki F, Yokosuka O. Hepatic sarcoidosis with an increased serum level of immunoglobulin G4. *Intern Med*. 2012, 51 (21): 3095-8.
  46. Matsumura T, Arai M, Sato T, Nakagawa T, Maruoka D, Tsuboi M, Hata S, Arai E, Katsuno T, Imazeki F, Yokosuka O. Efficacy of computed image modification of capsule endoscopy in patients with obscure gastrointestinal bleeding. *World J Gastrointest Endosc*. 2012, 16; 4 (9): 421-8.
  47. Sugiyama H, Tsuyuguchi T, Sakai Y, Ohtsuka M, Miyazaki M, Yokosuka O. Potential role of peroral cholangioscopy for preoperative diagnosis of cholangiocarcinoma. *Surg Laparosc Endosc Percutan Tech* 2012.
  48. Abe K, Katsushima F, Kanno Y, Takahashi A, Yokokawa J, Ohira H, Arinaga T, Ide T, Nishimura J, Inoue M, Seike

- M, Imazeki F, Yokosuka O, Sata M. Clinical features of cirrhosis in Japanese patients with type I autoimmune hepatitis. *Intern Med*. 2012, 51 (24): 3323-8.
49. Ueda T, Tsuchiya K, Hashimoto S, Inoue T, Enomoto N, Inao M, Tanaka A, Kaito M, Imazeki F, Nishiguchi S, Mochida S, Yokosuka O, Yatsushashi H, Izumi N, Kudo M; RETRY Study Group. Retreatment with peginterferon  $\alpha$ -2a + ribavirin in patients who failed previous peginterferon  $\alpha$ -2b + ribavirin combination therapy. *Dig Dis*. 2012; 30 (6): 554-60.
  50. Maruyama H, Yokosuka O. Contrast-enhanced Ultrasound for Non-tumor Liver Diseases. *JNMA J Nepal Med Assoc*, 2012, 52 (185): 43-8.
  51. Mikata R, Ishihara T, Tada M, Tawada K, Saito M, Kurosawa J, Sugiyama H, Sakai Y, Tsuyuguchi T, Miyazaki M, Yokosuka O. Clinical usefulness of repeated pancreatic juice cytology via endoscopic naso-pancreatic drainage tube in patients with pancreatic cancer. *J Gastroenterol*. 2012.
  52. Suzuki Y, Ohtake T, Nishiguchi S, Hashimoto E, Aoyagi Y, Onji M, Kohgo Y; The Japan Non-B, Non-C Liver Cirrhosis Study Group. Survey of non-B, non-C liver cirrhosis in Japan. *Hepatol Res*. 2012. [Epub ahead of print].
  53. Yamamoto K, Miyake Y, Ohira H, Suzuki Y, Zeniya M, Onji M, Tsubouchi H; the Intractable Liver and Biliary Diseases Study Group of Japan. Prognosis of autoimmune hepatitis showing acute presentation. *Hepatol Res*. 2012, [Epub ahead of print].
  54. Fujiwara K, Yokosuka O. Histological discrimination between autoimmune hepatitis and drug-induced liver injury. *Hepatology*. 2012, 55 (2): 657.
  55. Narahara Y, Kanazawa H, Sakamoto C, Maruyama H, Yokosuka O, Mochida S, Uemura M, Fukui H, Sumino Y, Matsuzaki Y, Masaki N, Kokubu S, Okita K. The efficacy and safety of terlipressin and albumin in patients with type I hepatorenal syndrome: a multicenter, open-label, explorative study. *J Gastroenterol*. 2012, 47 (3): 313-20.
  56. Yasui S, Fujiwara K, Okitsu K, Yonemitsu Y, Ito H, Yokosuka O. Importance of computed tomography imaging features for the diagnosis of autoimmune acute liver failure. *Hepatol Res*. 2012; 42 (1): 42-50.
  57. Maruyama H, Ishibashi H, Takahashi M, Shimada T, Kamesaki H, Yokosuka O. Prediction of the therapeutic effects of anticoagulation for recent portal vein thrombosis: a novel approach with contrast-enhanced ultrasound. *Abdom Imaging*. 2012, 37 (3): 431-8.
  58. Maruoka D, Imazeki F, Arai M, Kanda T, Fujiwara K, Yokosuka O. Long-term cohort study of chronic hepatitis C according to interferon efficacy. *J Gastroenterol Hepatol*. 2012, 27 (2): 291-9.
  59. Chiba T, Suzuki E, Negishi M, Saraya A, Miyagi S, Konuma T, Tanaka S, Tada M, Kanai F, Imazeki F, Iwama A, Yokosuka O. 3-Deazaneplanocin A is a promising therapeutic agent for the eradication of tumor-initiating hepatocellular carcinoma cells. *Int J Cancer*. 2012, 130 (11): 2557-67.
  60. Matsuyama M, Kondo F, Ishihara T, Yamaguchi T, Ito R, Tsuyuguchi T, Tawada K, Yokosuka O. Evaluation of pancreatic intraepithelial neoplasia and mucin expression in normal pancreata. *J Hepatobiliary Pancreat Sci*. 2012, 19 (3): 242-8.
  61. Maruyama H, Okugawa H, Kobayashi S, Yoshizumi H, Takahashi M, Ishibashi H, Yokosuka O. Non-invasive portography: a microbubble-induced three-dimensional sonogram for discriminating idiopathic portal hypertension from cirrhosis. *Br J Radiol*. 2012, 85 (1013): 587-95.
  62. Maruyama H, Takahashi M, Ishibashi H, Yoshikawa M, Yokosuka O. Contrast-enhanced ultrasound for characterisation of hepatic lesions appearing non-hypervascular on CT in chronic liver diseases. *Br J Radiol*. 2012, 85 (1012): 351-7.
  63. Suzuki Y, Matsushita K, Seimiya M, Yoshida T, Sawabe Y, Ogawa M, Nomura F. Serum cystatin C as a marker for early detection of chronic kidney disease and grade 2 nephropathy in Japanese patients with type 2 diabetes. *Clin Chem Lab Med*. 2012; 50: 1833-9.
  64. Minemura S, Matsumura T, Arai M, Oyamada A, Saito K, Sazuka S, Tsuboi M, Maruoka D, Tanaka T, Nakagawa T, Katsuno T, Ishida K, Matsumiya G, Yokosuka O. A primary arterio enteric fistula with Takayasu arteritis. *Intern Med*. 2013; 52 (3): 359-62. Epub 2013 Feb 1.
  65. Maruoka D, Arai M, Kishimoto T, Matsumura T, Inoue M, Nakagawa T, Watanabe Y, Katsuno T, Tsuyuguchi T, Imazeki F, Yokosuka O. Clinical outcomes of endoscopic resection for nonampullary duodenal high-grade dysplasia and intramucosal carcinoma. *Endoscopy*. 2013; 45 (2): 138-41. doi: 10.1055/s-0032-1325799. Epub 2013 Jan 15.
  66. Matsumura T, Arai M, Yoshikawa M, Sudo K, Nakamura K, Katsuno T, Kanai F, Yamaguchi T, Yokosuka O. Changes in plasma ghrelin and serum leptin levels after Cisplatin-based transcatheter arterial infusion chemotherapy for hepatocellular carcinoma. *ISRN Gastroenterol*. 2013; 2013: 415450. doi: 10.1155/2013/415450. Epub 2013 Mar 7.
- 【雑誌論文・和文】**
1. 露口利夫, 杉山晴俊, 太和田勝之, 三方林太郎, 多田素久, 酒井裕司, 石原 武, 横須賀 收. 重症急性胆管炎に対するドレナージ法とタイミング

- ICU&CCU 2012 36 (1): 31-35.
2. 今田浩史, 安田茂雄, 山田 滋, 金井文彦, 横須賀 收, 鎌田 正. 重粒子線治療 内科 2012 109 (3): 440-441.
  3. 露口利夫, 杉山晴俊, 酒井裕司, 西川貴雄, 石原 武, 横須賀 收. 内視鏡的経鼻胆道ドレナージ 臨床消化器内科 2012 27 (4): 413-419.
  4. 神田達郎, 太和田暁之, 宮村達雄, 呉 霜, 中本晋吾, 藤原慶一, 今関文夫, 横須賀 收. 韓国流行株の解析からみた本邦におけるA型肝炎対策 消化器内科 2012 54 (2): 239-243.
  5. 金井文彦, 椎名秀一朗, 長谷川 潔, 山下竜也. 肝癌撲滅のための新戦略 内科 2012 109 (3): P471-482.
  6. 金井文彦, 小笠原定久, 大岡美彦, 元山天祐, 太和田暁之, 鈴木英一郎, 千葉哲博, 横須賀 收. 肝癌診療は新たな展開へ 内科 2012 109 (3): 368-369.
  7. 市田隆文, 奥坂拓志, 金井文彦, 古瀬純司. 肝胆膵悪性腫瘍に対する分子標的療法の近未来的展望 (座談会) 肝胆膵 2012 64 (5): 735-750.
  8. 露口利夫, 杉山晴俊, 酒井裕司, 西川貴雄, 黒澤 浄, 齋藤将喜, 太和田勝之, 三方林太郎, 多田素久, 石原 武, 横須賀 收. 胆道鏡 臨床外科 2012 67 (4): 518-525.
  9. 金井文彦, 横須賀 收. 肝・胆・膵 (膵臓) 体質性黄疸 内科 2012 109 (6): 1228-1231.
  10. 千葉哲博, 全 陽, 金井文彦, 横須賀 收. 肝細胞癌における癌幹細胞の同定 肝胆膵 2012 65: (1) 55-61.
  11. 新井誠人. 六君子湯は血中グレリンを増加させて機能性ディスペプシアを改善する 漢方医学 (Science of Kampo Medicine) 2012 36 (3): 206-209.
  12. 大岡美彦. カサバツハ・メリット症候群 内科 2012 109 (6): 1128-1129.
  13. 金井文彦, 小笠原定久, 大岡美彦, 横須賀 收. 門脈腫瘍塞栓のある肝細胞癌の治療 (sorefenibの立場から) 内科 2012 110 (2): 311-315.
  14. 金井文彦, 小笠原定久, 大岡美彦, 元山天祐, 太和田暁之, 鈴木英一郎, 千葉哲博, 横須賀 收. 肝細胞癌 TSU-68 (Orantinib) 肝・胆・膵 2012 (64) 5: 677-685.
  15. 西川貴雄, 露口利夫, 杉山晴俊, 酒井裕司, 横須賀 收. 診断 胆汁細胞診による胆嚢癌診断の意義 肝・胆・膵 2012 64 (4) 509-515.
  16. 石原 武, 多田素久, 三方林太郎, 太和田勝之, 黒澤 浄, 齋藤将喜, 西川貴雄, 杉山晴俊, 酒井裕司, 露口利夫, 横須賀 收. 再発性膵炎に対する成分栄養剤による治療効果 胆と膵 2012 133 (4): 339-343.
  17. 横須賀 收, 亀崎秀宏, 新井誠人, 神田達郎, 今関文夫. 高齢者B型慢性肝炎の治療 日本高齢消化器病学会誌 2012 14 (2): 93-100.
  18. 田中榮司, 松本晶博, 鈴木義之, 小林万利子, 田中靖人, 新海 登, 髭 修平, 八橋 弘, 長岡進矢, 茶山一彰, 柘植雅貴, 横須賀 收, 今関文夫, 西口修平, 齋藤正紀, 藤原 圭, 鳥居信之, 平松直樹, 狩野吉康. 核酸アナログ薬中止に伴うリスク回避のための指針2012 厚生労働省「B型肝炎の核酸アナログ薬治療における治療中止基準の作成と治療中止を目指したインターフェロン治療の有用性に関する研究」の報告 (解説) 肝臓 2012 53 (4) 237-242.
  19. 藤原慶一, 神田達郎, 横須賀 收. 【ウイルス肝炎のすべて】経口感染するウイルス肝炎 A型肝炎 A型肝炎のウイルス学 化学療法の領域 2012 28S-1: 966-974.
  20. 亀崎秀宏, 丸山紀史, 近藤孝行, 関本 匡, 嶋田太郎, 高橋正憲, 横須賀 收. 食道静脈瘤の急速な再発を来した急性門脈血栓症合併肝硬変症の1例 (原著論文/症例報告) Rad Fan 2012 10 (5): 48-50.
  21. 露口利夫, 西川貴雄, 杉山晴俊, 酒井裕司, 石原 武, 横須賀 收. 肝膿瘍 臨床消化器内科 2012 27 (7): 996-1002.
  22. 石原 武, 齋藤将喜, 三方林太郎, 太和田勝之, 黒澤 浄, 多田素久, 西川貴雄, 杉山晴俊, 酒井裕司, 露口利夫, 横須賀 收. 早期慢性膵炎のEUS所見は特異的か (解説/特集) 肝・胆・膵 2012 (64) 6: 879-884.
  23. 酒井裕司, 露口利夫, 杉山晴俊, 西川貴雄, 黒澤 浄, 齋藤将喜, 太和田勝之, 三方林太郎, 多田素久, 石原 武, 横須賀 收. 【IgG4関連硬化性胆管炎】IgG4関連硬化性胆管炎の診断基準 (解説/特集) 胆と膵 2012 (33) 6: 465-468.
  24. 関本 匡, 丸山紀史, 近藤孝行, 嶋田太郎, 高橋正憲, 亀崎秀宏, 横須賀 收, 嶺 喜隆. Virtual laparoscopy 三次元超音波画像 “Fly Thru” からみた肝表面性状による肝硬変の診断 (原著論文) 肝臓 2012 (53) 5: 302-303.
  25. 丸山紀史, 横須賀 收. 肝疾患における肝と肺の臓器相関 肝肺症候群, Portopulmonary hypertension (解説/特集) 肝臓 2012 (53) 6: 324-328.
  26. 横須賀 收, 亀崎秀宏. 治療の最新情報 B型慢性肝炎に対する核酸アナログ製剤治療の最新情報 (解説/特集) 医学のあゆみ 2012 (242) 5: 421-426.
  27. 堀越琢郎, 本折 健, 横田 元, 風間俊基, 井上幸平, 石原 武, 横須賀 收, 宇野 隆. 胆管狭窄をきたした結核性リンパ節炎の1例 (原著論文) 臨床放射線 2012 (57) 5: 696-699.
  28. 亀崎秀宏, 神田達郎, 横須賀 收. B型慢性肝炎に対する核酸アナログ長期投与 耐性ウイルスと服薬

- アドヒアランスからみた検討 (原著論文/特集) 消化器内科 2012 (54) 5: 586-592.
29. 杉山晴俊, 露口利夫, 西川貴雄, 石井清文, 伊藤禎浩, 大山 広, 黒澤 浄, 斎藤将喜, 太和田勝之, 三方林太郎, 酒井裕司, 多田素久, 石原 武, 横須賀 收. 内視鏡的経鼻胆道ドレナージ (ENBD) におけるクリニカルパス 胆と膵 2012 33 (9) 735-739.
  30. 藤原慶一, 横須賀 收, 織田成人, 荒田慎寿, 井上和明, 滝川康裕, 井戸章雄, 持田 智, 坪内博仁. 急性肝不全に対する血液浄化療法の有効性評価 急性肝不全に対する人工肝補助療法の現状に関するアンケート調査報告 肝臓 2012 53 (8): 530-533.
  31. 酒井裕司, 露口利夫, 杉山晴俊, 西川貴雄, 黒澤浄, 斎藤将喜, 太和田勝之, 三方林太郎, 多田素久, 石原 武, 横須賀 收. マスターによるテクニックの解説とビデオライブデモ 選択的胆管挿入困難例に対する膵管口からのプレカット 胆と膵 2012 33: 929-934.
  32. 露口利夫, 横須賀 收. 消化器疾患の診断と治療 胆・膵 胆嚢ポリープ・胆嚢腺筋腫症 日本医師会雑誌 2012 141 (2) 292-293.
  33. 金井文彦, 小笠原定久, 大岡美彦, 横須賀 收. 肝細胞癌に対する分子標的薬 細胞 2012 44 (13): 597-600.
  34. 須藤研太郎, 山口武人, 中村和貴, 原 太郎, 瀬原勝志, 廣中秀一, 傳田忠道, 三梨桂子, 鈴木拓人, 相馬 寧, 中村奈海, 北川善康, 喜多絵美里, 稲垣千晶, 貝沼 修, 趙 明浩, 山本 宏, 幡野和男, 宇野 隆, 多田素久, 三方林太郎, 石原 武, 横須賀 收. 局所進行膵癌に対する非切除治療の意 膵臓 2012 27 (5): 656-662.
  35. 中本晋吾, 横須賀 收. 肝細胞癌の発癌機序 B型肝炎からの発癌機序 肝・胆・膵 2012 65 (6): 935-941.
  36. 金井文彦, 大岡美彦, 小笠原定久, 元山天祐, 太和田暁之, 鈴木英一郎, 千葉哲博, 横須賀 收. Orantinib (TSU-68) 肝・胆・膵 2012 65 (6): 1329-1333.
  37. 千葉哲博, 岩間厚志, 横須賀 收. 肝細胞の分化と癌化にエビジェネティクスはどのように関与するのか 分子消化器病 2012 9 (4): 336-343.
  38. 近藤孝行, 丸山紀史, 関本 匡, 亀崎秀宏, 嶋田太郎, 丸岡大介, 高橋正憲, 松村倫明, 新井誠人, 横須賀 收. 超音波検査が治療戦略上極めて有用であった内視鏡的粘膜下層剥離術後肉芽増殖症の1例 Rad Fan10 2012 10 (14): 76-77.
  39. 仙波利寿, 西村 基, 西村里美, 野村文夫, 小原収, 今関文夫, 横須賀 收. Fatty liver shionogi (FLS) マウスのトランスクリプトーム解析によるNASH (non-alcoholic steatohepatitis) 関連バイオマーカーの探索と評価 アルコールと医学生物学 2012 (31): 87-91.
  40. 小笠原定久, 金井文彦, 大岡美彦, 元山天祐, 鈴木英一郎, 太和田暁之, 千葉哲博, 横須賀 收. 進行肝細胞癌に対するソラフェニブ単剤療法における病勢進行後のソラフェニブ継続投与症例の検討 The Liver Cancer Journal 2012 4 (4): 306-307.
  41. 佐田通夫, 波多野悦朗, 金井文彦, 鳥村拓司. 進行肝細胞癌の治療 現状と今後の展望 The Liver Cancer Journal 2012 4 (3): 171-182.
  42. 亀崎秀宏, 今関文夫, 横須賀 收. 核酸アナログ療法の現状と展望 B型慢性肝炎における核酸アナログ耐性の分子メカニズム. 肝・胆・膵, 2112 65 (4): 741-747.
  43. 露口利夫, 西川貴雄, 杉山晴俊, 酒井裕司, 石原武, 横須賀 收. 肝膿瘍. 臨床消化器内科 (0911-601X) 27巻7号 Page996-1002 (2012. 05).
  44. 露口利夫, 横須賀 收. 消化器疾患の診断と治療 胆・膵 胆嚢ポリープ・胆嚢腺筋腫症. 日本医師会雑誌 (0021-4493) 141巻特別2 PageS292-S293 (2012. 10).
  45. 近藤孝行, 丸山紀史, 関本 匡, 亀崎秀宏, 嶋田太郎, 丸岡大介, 高橋正憲, 松村倫明, 新井誠人, 横須賀 收. 超音波検査が治療戦略上極めて有用であった内視鏡的粘膜下層剥離術後肉芽増殖症の1例. Rad Fan (1348-3498) 10巻14号 Page76-77 (2012. 11).
  46. 石原 武, 大山 広, 三方林太郎, 石井清文, 伊藤禎浩, 黒澤 浄, 斎藤将喜, 太和田勝之, 多田素久, 西川貴雄, 杉山晴俊, 酒井裕司, 露口利夫, 横須賀 收. 内視鏡的治療手技 内視鏡的膵石治療の実際. 消化器内視鏡 (0915-3217) 25巻2号 Page343-348 (2013. 02).
  47. 西川貴雄, 露口利夫, 杉山晴俊, 酒井裕司, 横須賀 收. 胆汁細胞診による胆嚢癌診断の意義. 肝・胆・膵 (0389-4991) 64巻4号 Page509-515 (2012. 04).
  48. 酒井裕司, 露口利夫, 横須賀 收. 胆道 (胆嚢, 胆管) 臨床 早期診断の進め方. 肝・胆・膵 (0389-4991) 66巻2号 Page181-185 (2013. 02).
- 【単行書】**
1. 小笠原定久, 金井文彦, 岡部真一郎, 横須賀 收. 当科においてソラフェニブ内服早期に肝機能障害/肝不全を認めた3症例 肝細胞癌の分子標的治療 アークメディア 2012 P237-244.
  2. 多田素久, 伊地知秀明, 宮林弘至, 浅岡良成, 毛利大, 池上恒雄, 三方林太郎, 太和田勝之, 斎藤将喜, 黒澤 浄, 石原 武, 金井文彦, 今関文夫, Harold Moses, 小俣政男, 横須賀 收. 膵癌マウスモデルを用いた個別化医療の模索と新規治療の確立 分子

生物学が可能とした個別化医療 アークメディア  
第19回浜名湖シンポジウム, 2012 P37-39.

3. 神田達郎, 横須賀 收. HCV感染とToll-like receptorシグナル伝達経路 HCV NSSA蛋白と分子生物学が可能とした個別化医療 アークメディア 第19回浜名湖シンポジウム 2012 P134-135.
4. 日本腎臓学会マニュアル作成委員会(富野康日己, 谷本光生, 新田孝作, 武井 卓, 木村健二郎, 山川宇, 上田志朗, 小川 真)(2012)「腫瘍崩壊症候群」(首藤紘一編), 重篤副作用疾患別対策マニュアル第5集 日本医薬品情報センター pp340-347.

【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. 丸岡大介, 新井誠人, 横須賀 收. 機能性消化管疾患治療薬による消化管味覚レセプター遺伝子発現の解析 第8回日本消化管学会総会学術集会 仙台市
2. 坪井 優, 新井誠人, 横須賀 收. 連続経皮動脈血酸素飽和度モニターを用いた, 咽頭観察時における経鼻内視鏡の心肺機能に与える影響 第8回日本消化管学会総会学術集会 仙台市
3. 尾高健夫, 松村倫明, 横須賀 收. HRMによるNERD症例の食道クリアランス障害に関する検討 第8回日本消化管学会総会学術集会 仙台市
4. 露口利夫, 糸井隆夫. 急性胆管炎・胆管炎に対するドレナージ 第48回日本腹部救急医学会総会 金沢市
5. 露口利夫. 急性胆管炎・胆管炎に対するドレナージ 第48回日本腹部救急医学会総会 金沢市
6. 新井英二, 新井誠人, 横須賀 收. パーキンソン病患者に対するSTN-DBS(視床下核深部脳刺激法)のグレリン値への影響 第8回日本消化管学会総会学術集会 仙台市
7. 多田素久, 伊地知秀明, 宮林弘至, 浅岡良成, 毛利大, 池上恒雄, 石原 武, 金井文彦, 今関文夫, ハロルド モーゼス, 小俣政男, 横須賀 收. 腫瘍微小環境を標的とした膀胱癌新規治療法の探索 第45回制癌剤適応研究会 東京都
8. 今関文夫. 第9回千葉消化器疾患フォーラム 千葉市
9. 小笠原定久, 金井文彦, 横須賀 收. 進行肝細胞癌治療における分子標的薬治療の位置づけと問題点 第98回日本消化器病学会総会 東京
10. 多田素久, 伊地知秀明, 横須賀 收. マウスモデルを用いた, 腫瘍内線維化改善による膀胱癌治療効果向上の検討 第98回日本消化器病学会総会 東京
11. 新井英二, 新井誠人, 横須賀 收. パーキンソン病患者に対するSTN-DBS(視床下核部刺激法)が体重変化およびグレリンへ及ぼす影響 第98回日本消化器病学会総会 東京
12. 亀崎秀宏, 丸山紀史, 近藤孝行, 関本 匡, 嶋田太郎, 高橋正憲, 横須賀 收, 嶺 喜隆. 胃静脈瘤における超音波volume dataの応用: 非侵襲的な定量的静脈瘤診断法の提案 JSUM2012 日本超音波医学会第85回学術集会 東京
13. 高橋正憲, 丸山紀史, 嶋田太郎, 亀崎秀宏, 関本匡, 近藤孝行, 金井文彦, 横須賀 收. 小型肝癌の診断におけるソナゾイド造影超音波: CTHAやMRIとの比較からみた5年間の総括 JSUM2012 日本超音波医学会第85回学術集会 東京
14. 亀崎秀宏, 丸山紀史, 近藤孝行, 関本 匡, 嶋田太郎, 高橋正憲, 横須賀 收, 嶺 喜隆. 胃静脈瘤に対する新たな画像診断: 非造影体外走査超音波による立体映像の定量的検討 JSUM2012 日本超音波医学会第85回学術集会 東京
15. 藤原慶一, 横須賀 收. 自己免疫性急性肝不全をどのように診断し治療すべきか 第38回日本急性肝不全研究会 金沢市
16. 太和田暁之, 丸山紀史, 亀崎秀宏, 嶋田太郎, 石橋啓如, 高橋正憲, 神田達郎, 藤原慶一, 今関文夫, 横須賀 收. 各種非侵襲的肝線維化マーカーにおける診断能の比較: 実臨床での課題と活用法の提案 第48回日本肝臓学会総会 金沢市
17. 宮村達雄, 神田達郎, 中本晋吾, 呉 霜, 姜 霞, 今関文夫, 横須賀 收. 肝Stat1核内移行, IL28BおよびITPASNPのC型肝炎治療における役割 第48回日本肝臓学会総会 金沢市
18. 元山天佑, 金井文彦, 横須賀 收. 多血性肝細胞癌にともなう乏血性肝細胞性結節の存在は予後に影響を与えるか? 第48回日本肝臓学会総会 金沢市
19. 新井誠人, 今関文夫, 横須賀 收. HBsAg, HBVcrAg量の推移からみた核酸アナログ中止推奨基準の意義 第48回日本肝臓学会総会 金沢市
20. 関本 匡, 丸山紀史, 近藤孝行, 亀崎秀宏, 嶋田太郎, 高橋正憲, 横須賀 收. 微小気泡の動態からみた肝硬変における消化管血流異常: とくに食餌摂取の関連について 第48回日本肝臓学会総会 金沢市
21. 大岡美彦, 金井文彦, 横須賀 收. EOBMRIの肝細胞癌超高危険群に対するサーベイランスにおける有用性(ダイナミックCTとの比較) 第48回日本肝臓学会総会 金沢市
22. 関本 匡, 丸山紀史, 嶋田太郎, 高橋正憲, 亀崎秀宏, 横須賀 收. Virtual laparoscopy: Fly Thruからみた肝表面性状によるびまん性肝疾患診断の試み 第48回日本肝臓学会総会 金沢市
23. 神田達郎, 今関文夫, 姜 霞, 宮村達雄, 呉 霜, 中本晋吾, 横須賀 收. インターフェロン $\gamma$ sによるC型肝炎ウイルスおよびA型肝炎ウイルスInternal ribosomal entry site (IRES)依存性翻訳に対する抑制効果の検討 第48回日本肝臓学会総会 金沢市

24. 神田達郎, 今関文夫, 田村 玲, 姜 霞, 宮村達雄, 呉霜, 中本晋吾, 横須賀 收. C型肝炎ウイルスNS5A蛋白が肝自然免疫に及ぼす影響に関する検討 第48回日本肝臓学会総会 金沢市
25. 呉 霜, 神田達郎, 中本晋吾, 姜 霞, 宮村達雄, 新井誠人, 藤原慶一, 今関文夫, 横須賀 收. 本邦のテラプレビル未使用例におけるHCV G1に占めるsubgenotype 1aおよび治療前に存在する耐性変異に関する検討 第48回日本肝臓学会総会 金沢市
26. 亀崎秀宏, 丸山紀史, 近藤孝行, 関本 匡, 嶋田太郎, 横須賀 收. 非内視鏡的な胃静脈瘤の診断: 3D超音波による新たな定量的診断法の導入 第48回日本肝臓学会総会 金沢市
27. 伊藤禎浩, 石原 武, 石井清文, 大山 広, 西川貴雄, 斎藤将喜, 黒澤 浄, 杉山晴俊, 酒井裕司, 多田素久, 露口利夫, 横須賀 收. EUSガイド下降仮性嚢胞ドレナージの偶発症への対応と処置の工夫 第94回日本消化器内視鏡学会関東地方会 東京都
28. 坪井 優, 松村倫明, 齊藤景子, 佐塚小百合, 齊藤昌也, 秦佐智雄, 新井英二, 丸岡大介, 田中健史, 中川倫夫, 新井誠人, 勝野達郎, 横須賀 收. 咽頭観察における無鎮静および鎮静時の経口内視鏡の心肺機能に与える影響-連続モニタリングによる検討- 第94回日本消化器内視鏡学会関東地方会 東京都
29. 杉山晴俊, 露口利夫, 横須賀 收. 当院におけるERCPの基本および胆管挿入困難例に対する対処 第94回日本消化器内視鏡学会関東地方会 東京都
30. 多田素久, 伊地知秀明, 宮林弘志, 浅岡良成, 毛利大, 池上恒雄, 三方林太郎, 和田勝之, 石原 武, 金井文彦, 今関文夫, 小俣政男, モーゼス ハロルド, 横須賀 收. 腫瘍微小環境を標的とした膀胱癌新規治療法の探索 第16回学術集会 日本がん分子標的治療学会 次世代分子標的治療のための研究戦略北九州市
31. 斎藤将喜, 石原 武, 西川貴雄, 黒澤 浄, 杉山晴俊, 和田勝之, 酒井裕司, 三方林太郎, 多田素久, 露口利夫, 横須賀 收. 吉富秀幸, 加藤 厚, 大塚将之, 吉留博之, 清水宏明, 木村文夫, 宮崎 勝, 内田佳孝, 内山勝弘. 分子型IPMNの良悪性鑑別におけるFDG-PETの有用性についての検討 第43回日本膀胱学会大会 山形市
32. 藤原慶一, 安井 伸, 横須賀 收. 自己免疫性急性肝不全についての考察 第54回日本消化器病学会大会 第16回日本肝臓学会大会 神戸市
33. 勝野達郎, 高橋良枝, 横須賀 收. ヒト大腸粘膜上皮細胞層のバリア機能およびclaudin蛋白発現量に影響するアミノ酸の同定 第54回日本消化器病学会大会 第84回日本消化器内視鏡学会総会 第10回日本消化器外科学会大会 第43回日本消化器学会総会 神戸市
34. 松村倫明, 新井誠人, 横須賀 收. 当院における原因不明消化管出血診断に対するカプセル内視鏡, バルーン内視鏡の有用性 第54回日本消化器病学会大会 第84回日本消化器内視鏡学会総会 第10回日本消化器外科学会大会 神戸市
35. 嶋田太郎, 丸山紀史, 横須賀 收. 脾臓における造影超音波検査は, 門脈圧を推定しうる画像診断法である 第54回日本消化器病学会大会 第84回日本消化器内視鏡学会総会 第16回日本肝臓学会大会 第10回日本消化器外科学会大会 神戸市
36. 安井 伸, 藤原慶一, 横須賀 收. B型急性肝炎の病型分類 第54回日本消化器病学会大会 第16回日本肝臓学会大会 神戸市
37. 神田達郎, 呉 霜, 横須賀 收. 肝癌, 膵癌におけるアンドロジェンレセプターシグナリングの解析 第54回日本消化器病学会大会 第16回日本肝臓学会大会 神戸市
38. 酒井裕司, 露口利夫, 横須賀 收. 胆道疾患におけるMRCP撮像の新たな試み-デヒドロコール酸投与による描出能向上について- 第54回日本消化器病学会大会 第16回日本肝臓学会大会 第10回日本消化器外科学会大会 第43回日本消化器学会総会 神戸市
39. 和田勝之, 丸山紀史, 横須賀 收. 画像や血液検査に基づく各種非侵襲的肝線維化マーカーの診断能の比較検討 第54回日本消化器病学会大会 第16回日本肝臓学会大会 第50回日本消化器がん検診学会大会 神戸市
40. 杉山晴俊, 露口利夫, 横須賀 收. 困難結石に対する経口胆道鏡下碎石の長期成績と再発の危険因子 第54回日本消化器病学会大会 第84回日本消化器内視鏡学会総会 第10回日本消化器外科学会大会 神戸市
41. 小笠原定久, 金井文彦, 横須賀 收. 進行肝細胞癌治療におけるソラフェニブの現状と問題点 第54回日本消化器病学会大会 第16回日本肝臓学会大会 第10回日本消化器外科学会大会 神戸市
42. 関本 匡, 丸山紀史, 横須賀 收. 肝硬度度からみた肝硬変症の栄養管理 第39回日本肝臓学会東部会 東京
43. 神田達郎, 藤原慶一, 横須賀 收. 千葉県における肝疾患診療連携の現状と今後の展開 第39回日本肝臓学会東部会 東京
44. 神田達郎, 宮村達雄, 今関文夫. C型慢性肝炎の治療効果予測における肝細胞STAT1活性化の意義 第39回日本肝臓学会東部会 東京
45. 嶋田太郎, 丸山紀史, 横須賀 收. 脾臓における微小気泡の循環からみた門脈血行動態の解析 第39回日本肝臓学会東部会 東京

46. Ogawa M (2012) An Overview on Japanese guidelines for chronic kidney disease, 29th Turkish Society Nephrology, hypertension, dialysis and transplantation (Turkish Nephrology, Dialysis and Transplantation Journal 21, Supplement: 1, pp24)
47. Ogawa M. (2012) Epidemiology of CKD in Japan 29th Turkish Society Nephrology of hypertension, dialysis and transplantation (Turkish Nephrology, Dialysis and Transplantation Journal 21 Supplement: 1, pp24)

#### 【学会発表数】

国内学会 41学会 157回 (うち大学院生49回)  
国際学会 5学会 22回 (うち大学院生4回)

#### 【外部資金獲得状況】

1. 平成24年度科学研究費補助金 基盤研究 (C)「予後改善を目指した膵悪性腫瘍の統合的病態解明と新規治療標的の探索」代表者：石原 武 2012-2014
2. 平成24年度科学研究費補助金 基盤研究 (C)「肝細胞癌の発生・進展の分子メカニズムの解明」代表者：金井文彦 2010-2012
3. 平成24年度科学研究費補助金 基盤研究 (C)「肝癌、膵癌における核内受容体と小胞体ストレスの相互作用に関する研究」代表者：神田達郎 2012-2014
4. 平成24年度科学研究費補助金 基盤研究 (C)「老化が慢性腎臓病の発症・進展に及ぼす影響と機序の解明」代表者：濱野有記 2012-2014
5. 平成24年度科学研究費補助金 若手研究 (A)「肝癌幹細胞におけるエピジェネティックな制御機構の解明と新規治療法の確立」代表者：千葉哲博 2011-2012
6. 平成24年度科学研究費補助金 若手研究 (B)「膵液中 VEGF をマーカーとした膵悪性腫瘍の早期診断法の確立」代表者：太和田勝之 2011-2012
7. 平成24年度厚生労働科学研究費補助金「B型肝炎ウイルス e抗体陽性無症候性キャリアの長期予後に関する検討」代表者：横須賀 収 2012-2014
8. 平成24年度厚生労働科学研究費補助金「経口感染によるウイルス性肝炎 (A型及びE型) の感染防止、病態解明、遺伝的多様性及び治療に関する研究」分担者：横須賀 収 2012
9. 平成24年度厚生労働科学研究費補助金「B型肝炎ウイルス感染の病態別における宿主因子等について、網羅的な遺伝子解析を用い、新規診断法及び治療法の開発を行う研究」分担者：横須賀 収 2012
10. 平成24年度厚生労働科学研究費補助金「ウイルス性肝炎の病態に応じたウイルス側因子の解明と治療応用」分担者：横須賀 収 2012
11. 平成24年度厚生労働科学研究費補助金「B型肝癌における自然免疫の機能解明とその制御による発癌抑制法開発」分担者：横須賀 収 2012
12. 平成24年度厚生労働科学研究費補助金「難治性の肝・胆道疾患に関する調査研究」協力者：横須賀 収 2012
13. 平成24年度厚生労働科学研究費補助金「難治性の肝・胆道疾患に関する調査研究」協力者：露口利夫 2012
14. 平成24年度厚生労働科学研究費補助金「進行・再発幹細胞癌に対する動注化学療法と分子標的薬併用による新規治療法の確立を目指した臨床試験 (Phase III) ならびに効果を予測する biomarker の探索研究」分担者：金井文彦 2012
15. 平成24年度厚生労働科学研究費補助金「B型肝炎の核酸アナログ薬治療における drug free を目指したインターフェロン治療の有用性に関する研究」分担者：神田達郎 2012
16. 平成24年度科学研究費補助金 基盤研究 (B)「計算アプローチによる肝炎の病態・治療に関する分子機構の解明」分担者：横須賀 収 2012
17. 平成24年度科学研究費補助金 基盤研究 (B)「計算アプローチによる肝炎の病態・治療に関する分子機構の解明」分担者：神田達郎 2012
18. 平成24年度受託研究経費「肝細胞癌に対する新規の血液腫瘍マーカーの開発試験」共同研究：横須賀 収 2012
19. 平成24年度受託研究経費「C型肝炎における肝線維化進展・発癌に関連する遺伝子多型の解析 (C型慢性肝疾患患者における Toll-like-receptor SNP と肝線維化の進展の検討) 共同研究：横須賀 収 2012
20. 受託研究費「ミルセラ保存期慢性腎臓病 (CKD) 患者を対象として腎予後に関する特定使用成績調査 (腎性貧血)」代表者：小川 真 平成24年度
21. 受託研究費「プレディニン錠 ループス腎炎 特定使用成績調査 (長期使用に関する調査)」研究代表者 2010年 (旭化成ファーマ)」代表者：小川 真 平成22年開始 (3年間)
22. 受託研究費「PPI難治性胃食道逆流症に対する六君子湯の前向き無作為比較試験」研究代表者 2010年 (旭化成ファーマ)」代表者：松村倫明 2012

#### 【受賞歴】

1. 第4回千葉医学会奨励賞, 鈴木英一郎

#### 【特許】

1. 特願2012-224722号 肝がん幹細胞阻害剤, 千葉哲博

## ●診療

### ・外来診療

平成23年度の消化器内科外来患者の累計は約40,476人であった。月曜日～金曜日まで7 - 8診体制で臨み、各

外来担当医の専門に併せて、肝臓、胆・膵、胃腸、消化管の標榜の下、上記外来患者を割り振り、診療従事している。患者分布は千葉県を中心として首都圏全域に及んでいる。

腎臓内科の外来患者数は1,526人、うち新患は248人であった。診療では糸球体腎炎、ネフローゼ、慢性腎臓病（CKD）を中心とし、県内・県外の病院および、院内（二次性腎傷害、腎機能低下患者の手術・検査前管理）からの紹介患者も多くなっている。

#### ・入院診療

平成23年度の消化器内科入院患者の累計は約18,280人で、平均在院日数は12.9日であった。対象疾患はB型肝炎・C型肝炎などのウイルス性肝炎、自己免疫性肝炎、劇症肝炎をはじめとする急性肝不全、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。

腎臓内科の担当病床は5床で、入院延人数は累計539人、平均在院日数は17.4日であった。糸球体腎炎、ネフローゼ症候群、腹膜透析中の患者の合併症管理などを行った。

#### ●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年間3単位と、千葉県立保健医療大学栄養学科の特別講義1回（H24.5.2）を担当した。
2. 平成24年度肝がん撲滅運動の一環として市民公開講座を附属病院で開催し、講演「慢性肝炎の診断と治療—最近の進歩」 「肝がんの診断と治療」2題と医療相談を行った。
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4ヵ所で開催した。
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：	臓器制御外科学
診療科等名：	肝胆膵外科／乳腺・甲状腺外科

## ●はじめに

肝胆膵外科は、肝胆膵疾患におけるハイボリュームセンターとして機能しており、近年では千葉県内あるいは近隣県のみならず日本全国から来院されており、2012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。

2012年4月12日から14日まで幕張メッセおよびホテルニューオータニ幕張において、千葉大学大学院医学研究院臓器制御外科学の宮崎勝教授が会頭として第112回日本外科学会定期学術集会を開催した。

乳腺・甲状腺外科での乳癌罹患率は年々増加傾向にあるが、乳房温存手術やセンチネルリンパ節生検、乳房再建術など、術後のQOLも考慮した手術を行い、術前後の全身治療を含めた一貫した医療を行っている。甲状腺の診療では近年の画像診断の進歩により、微小な病変も多く発見されるようになってきたが、必ずしも外科的治療を必要としない場合もあるため、数多い治療法の中からテーラーメイド医療を実践できるように努めている。

## ●教育

### ・学部教育／卒前教育

肝胆膵外科における卒前教育としては4年生を対象にユニット講義・チュートリアル・外科手技の実習等のカリキュラムを行っている。5年生には3-4週間の外科Iのコア・クリニカル・クラークシップのうち3週間肝胆膵外科をローテーションし、疾患の把握と理解・治療法・実際の手術見学参加を行うとともに、週2回の教授回診を通して臨床診療に役立つ基礎的な知識からより先端医療に関することまで、多くのことを学生に身に付けてもらうようにしている。さらに4日間の院外実習において、地域の中核病院における実地臨床を学ぶ機会を与えている。また2回の特別授業を行い、臨床をより身近に感じられるようにしている。

乳腺・甲状腺外科では、コア・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）2コマ、ユニット講義（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（内分泌）3コマを行った。

### ・卒後教育／生涯教育

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

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

後期研修 Advanced Subspecialty Surgery Training (ASST) 卒後11-12年

Advanced Subspecialty Surgery Training (ASST) としての研修2年間では、再び関連病院での外科研修のblush-upとして、副医長（時に医長）レベルのスタッフとして勤務し、ここで外科各領域のsubspecialty専門医（消化器外科専門医、乳腺専門医、マンモグラフィ読影認定医、がん治療認定医）の取得ができるレベルに到達する。

### ・大学院教育

大学院研修 Academic Surgery Training (AST) 卒後7-10年

Academic Surgery Training (AST) は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。

・その他（他学部での教育，普遍教育等）

看護学部において外科学の授業を行っている。

●研究

・研究内容

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：肝胆膵外科においては日常臨床において患者さんによりよい医療を行うことを第一に考えて，積極的的外科切除を中心に治療を考えている。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に，基礎研究のみならず積極的に臨床研究も行っている。

乳腺・甲状腺外科においては，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，ホスト側マーカーを用いた微小転移診断について，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などに関する研究を行った。

・研究業績

【雑誌論文・英文】

1. Hosokawa I, Kato A, Shimizu H, Furukawa K, Miyazaki M. Percutaneous transhepatic metallic stent insertion for malignant afferent loop obstruction following pancreaticoduodenectomy: a case report. *J Med Case Rep.* 2012; 16 : 198.
2. Kagawa S, Takano S, Yoshitomi H, Kimura F, Satoh M, Shimizu H, Yoshidome H, Ohtsuka M, Kato A, Furukawa K, Matsushita K, Nomura F, Miyazaki M. Akt/mTOR signaling pathway is crucial for gemcitabine resistance induced by Annexin II in pancreatic cancer cells. *J Surg Res.* 2012; 178: 758-767.
3. Shimizu H, Kimura F, Yoshidome H, Ohtsuka M, Kato A, Yoshitomi H, Nozawa S, Furukawa K, Mitsunashi N, Takeuchi D, Takayashiki T, Suda K, Miyazaki M. Intrahepatic cholangiojejunostomy (Longmire procedure) for recurrent bilioenteric anastomotic stricture with hepatolithiasis. *Hepatogastroenterology.* 2012; 59: 1023-1025.
4. Miyazaki M, Shimizu H, Ohtsuka M, Yoshidome H, Kato A, Yoshitomi H, Furukawa K, Kimura F. Hepatic S4a + S5 and bile duct resection for gallbladder carcinoma. *J Hepatobiliary Pancreat Sci.* 2012; 19: 225-229.
5. Miura S, Mitsunashi N, Shimizu H, Kimura F, Yoshidome H, Ohtsuka M, Kato A, Shida T, Okamura D, Miyazaki M. Fibroblast growth factor 19 expression correlates with tumor progression and poorer prognosis of hepatocellular carcinoma. *BMC Cancer.* 2012; 12: 56.
6. Sakakibara M, Fujimori T, Miyoshi T, Nagashima T, Fujimoto H, Suzuki HT, Ohki Y, Fushimi K, Yokomizo J, Nakatani Y, Miyazaki M. Aldehyde dehydrogenase 1-positive cells in axillary lymph node metastases after chemotherapy as a prognostic factor in patients with lymph node-positive breast cancer. *Cancer* 2012; 118: 3899-3910.
7. Sangai T, Akcakanat A, Chen H, Tarco E, Wu Y, Do KA, Miller TW, Arteaga CL, Mills GB, Gonzalez-Angulo AM, Meric-Bernstam F. Biomarkers of Response to Akt Inhibitor MK-2206 in Breast Cancer. *Clin Cancer Res* 2012; 18: 5816-5828.
8. Meric-Bernstam F, Akcakanat A, Chen H, Do KA, Sangai T, Adkins F, Gonzalez-Angulo AM, Rashid A, Crosby K, Dong M, Phan AT, Wolff RA, Gupta S, Mills GB, Yao J. PIK3CA/PTEN mutations and Akt activation as markers of sensitivity to allosteric mTOR inhibitors. *Clin Cancer Res* 2012; 18: 1777-1789.
9. Kazama T, Kuroki Y, Kikuchi M, Sato Y, Nagashima T, Miyazawa Y, Sakakibara M, Kaneoya K, Makimoto Y, Hashimoto H, Motoori K, Takano H. Diffusion-weighted MRI as an adjunct to mammography in women under 50 years of age: An initial study. *J Magn Reson Imaging* 2012; 36: 139-144.

【雑誌論文・和文】

1. 高屋敷 吏，大塚将之，清水宏明，吉留博之，加藤厚，吉富秀幸，古川勝規，竹内 男，久保木 知，鈴木大亮，木村文夫，宮崎 勝. 胆管拡張形式からみた胆道癌合併膵・胆管合流異常症例の臨床病理学的検討 日本胆道学会機関誌 2012; 26: 78-84
2. 高屋敷 吏，清水宏明，吉留博之，大塚将之，加藤厚，吉富秀幸，古川勝規，竹内 男，久保木 知，鈴木大亮，木村文夫，宮崎 勝. SSI発症予防からみた適切な胆道癌術前胆道ドレナージ法の検討 日本外科感染症学会誌 2012; 9: 97-103.
3. 清水宏明，木村文夫，吉留博之，大塚将之，加藤厚，宮崎 勝. こだわりのデバイス：アドソン剥離鉗子，Potts血管鉗子，Debakey血管鉗子，RTBD

- チューブ手術 2012; 66: 421-425.
4. 吉留博之, 清水宏明, 宮崎 勝. 【知っておきたい内科症候群】肝・胆・膵《胆嚢・胆管・膵》ピリアーリーキャスト症候群 内科 2012; 109: 1253-1254.
  5. 吉留博之, 清水宏明, 宮崎 勝. 【知っておきたい内科症候群】肝・胆・膵《その他》サンプル症候群 内科 2012; 109: 1257-1258.
  6. 大塚将之, 木村文夫, 清水宏明, 吉留博之, 加藤厚, 吉富秀幸, 竹内 男, 古川勝規, 高屋敷 吏, 久保木 知, 鈴木大亮, 中島正之, 宮崎 勝. 「切除困難例への化学療法後の手術—根治切除はどこまで可能か」肝内胆管癌に対する化学療法後の手術 臨床外科 2012; 67: 60-64.
  7. 大塚将之, 木村文夫, 清水宏明, 吉留博之, 加藤厚, 吉富秀幸, 古川勝規, 竹内 男, 高屋敷 吏, 久保木 知, 鈴木大亮, 中島正之, 宮崎 勝. 「進行胆嚢癌の診断と治療」各論 手術術式 肝門浸潤型進行胆嚢癌の手術 肝胆膵画像 2012; 14: 35-41.
  8. 大塚将之, 木村文夫, 清水宏明, 吉留博之, 加藤厚, 吉富秀幸, 古川勝規, 竹内 男, 高屋敷 吏, 久保木 知, 鈴木大亮, 中島正之, 宮崎 勝. 「十二指腸乳頭部癌—診断・治療の最前線—」胆道癌取扱い規約からみた乳頭部癌 取扱い規約の解説および問題点 胆と膵 2012; 33: 217-220.
  9. 大塚将之, 木村文夫, 清水宏明, 吉留博之, 加藤厚, 吉富秀幸, 竹内 男, 古川勝規, 高屋敷 吏, 久保木 知, 鈴木大亮, 中島正之, 宮崎 勝. 「肝胆膵領域のEBM Update 2012」膵臓領域のEBM 膵癌 現状でEBMが存在する治療法は? 肝・胆・膵 2012; 64: 431-436.
  10. 大塚将之, 清水宏明, 吉留博之, 加藤 厚, 古川勝規, 吉富秀幸, 竹内 男, 高屋敷 吏, 久保木 知, 鈴木大亮, 中島正之, 相田俊明, 宮崎 勝. 「いわゆる良性腫瘍のマリグナントプログレッション」胆道系腫瘍: 大型胆管・付属腺での良性腫瘍/低異型度悪性腫瘍と癌化 胆管内乳頭状腫瘍 (IPNB) 診断・病理 肝・胆・膵 2012; 65: 471-478.
  11. 加藤 厚, 清水宏明, 吉留博之, 大塚将之, 古川勝規, 吉富秀幸, 竹内 男, 高屋敷 吏, 久保木 知, 鈴木大亮, 中島正之, 宮崎 勝. [胆膵領域におけるDPCと電子カルテ時代に対応したクリニカルパス] 膵胆道癌術後化学療法におけるクリニカルパス 胆と膵 2012; 33: 777-781.
  12. 加藤 厚, 清水宏明, 吉留博之, 大塚将之, 古川勝規, 吉富秀幸, 竹内 男, 高屋敷 吏, 久保木 知, 鈴木大亮, 中島正之, 宮崎 勝. [癌化学療法のエビデンス] 胆道癌 消化器外科 2012; 35: 977-984.
  13. 加藤 厚, 清水宏明, 吉留博之, 大塚将之, 古川勝規, 吉富秀幸, 竹内 男, 高屋敷 吏, 久保木 知, 鈴木大亮, 中島正之, 木村文夫, 宮崎 勝. [胆嚢癌フロントライン] 薬物治療 進行胆嚢癌に対するneoadjuvant chemotherapyの試み 肝・胆・膵 2012; 64: 613-619.
  14. 加藤 厚, 木村文夫, 清水宏明, 吉留博之, 大塚将之, 古川勝規, 吉富秀幸, 竹内 男, 高屋敷 吏, 久保木 知, 中島正之, 宮崎 勝. [肝胆膵外科手術における術中トラブル その予防と対処のポイント] 肝切除 肝内側区域切除時の左胆管損傷 臨床外科 2012; 67: 184-189.
  15. 加藤 厚, 清水宏明, 吉留博之, 大塚将之, 古川勝規, 吉富秀幸, 竹内 男, 高屋敷 吏, 久保木 知, 鈴木大亮, 中島正之, 宮崎 勝. [化学療法の進歩に伴う進行膵胆道癌の手術適応] 切除不能局所進行胆道癌に対するDown-sizing chemotherapyによる手術適応の拡大について 癌の臨床 2012; 58: 281-287.
  16. 加藤 厚, 清水宏明, 吉留博之, 大塚将之, 古川勝規, 吉富秀幸, 竹内 男, 高屋敷 吏, 久保木 知, 鈴木大亮, 中島正之, 宮崎 勝. [Current Organ Topics] Liver, Pancreas, Biliary Tract Cancer 肝・胆・膵癌—胆道癌治療の新展開 術前癌化学療法を用いた胆道癌外科切除術成績 癌と化学療法 2012; 39: 1486-1489.
  17. 古川勝規, 鈴木大亮, 清水宏明, 吉留博之, 大塚将之, 加藤 厚, 吉富秀幸, 竹内 男, 高屋敷 吏, 久保木 知, 中島正之, 相田俊明, 宮崎 勝. 栄養評価からみた高齢者の特性と周術期栄養管理 臨床外科 2012; 67: 1146-1151.
  18. 高屋敷 吏, 清水宏明, 吉留博之, 大塚将之, 加藤厚, 吉富秀幸, 古川勝規, 竹内 男, 久保木知, 鈴木大亮, 中島正之, 木村文夫, 宮崎 勝. 膵・胆管合流異常に合併した胆道癌と通常の胆道癌との違いはあるのか? 自験例の検討からみた膵・胆管合流異常合併胆道癌の臨床的特徴 胆と膵 2012; 33: 67-71.
  19. 高屋敷 吏, 木村文夫, 清水宏明, 吉留博之, 大塚将之, 加藤 厚, 吉富秀幸, 古川勝規, 竹内 男, 久保木 知, 鈴木大亮, 中島正之, 宮崎 勝. 消化器外科のドレーン管理を再考する 胆嚢摘出術・胆道手術後のドレーン管理 臨床外科 2012; 67: 354-357.
  20. 高屋敷 吏, 清水宏明, 吉留博之, 大塚将之, 加藤厚, 吉富秀幸, 古川勝規, 竹内 男, 久保木 知, 鈴木大亮, 中島正之, 宮崎 勝. 外科医のための癌診療最新データ 胆嚢癌の外科治療 臨床外科増刊号 2012; 67: 203-206.
  21. 久保木 知, 野島広之, 篠田公生, 清水宏明, 吉留博之, 大塚将之, 加藤 厚, 吉富秀幸, 古川勝規, 竹内 男, 高屋敷 吏, 鈴木大亮, 中島正之, 宮崎

- 勝. 「炎症と消化器癌」肝におけるPPAR-gamma活性亢進に伴う抗炎症作用の解明及び肝細胞癌におけるPPAR-gamma発現の意義 消化器内科 2012; 54: 739-743.
22. 鈴木大亮, 古川勝規. 特集 術前・術後管理必携 5. 代謝内分泌系 栄養障害 消化器外科 2012; 35: 813-817.
  23. 鈴木大亮, 清水宏明, 吉留博之, 大塚将之, 加藤厚, 吉富秀幸, 古川勝規, 竹内 男, 高屋敷 吏, 久保木知, 中島正之, 宮崎 勝. 特集 手術前に必読 局所解剖 7. 肝門部胆管癌手術に必要な局所解剖 外科 2012; 74: 1390-1396.
  24. 野島広之, 大塚将之, 宮崎 勝. 胆・膵疾患診療の最前線 新しいガイドラインによる有用な実地診療」治療/最新の治療戦略とその成果 病診連携のために 胆道癌の治療方針と外科治療 Medical Practice 2012; 29: 111-115.
  25. 細川 勇, 清水宏明, 吉留博之, 大塚将之, 加藤厚, 吉富秀幸, 古川勝規, 竹内 男, 高屋敷 吏, 久保木 知, 鈴木大亮, 中島正之, 宮崎 勝. 胆道手術時に重要な肝門部脈管・胆管の立体解剖 臨床外科 2012; 67: 1527-1534.
  26. 大塚将之, 中島正之, 木村文夫, 清水宏明, 吉留博之, 宮崎 勝. 肝原発が示唆されたガストリノーマの1例 日本臨床外科学会雑誌 2012; 73: 1205-1210.
  27. 酒井 望, 吉留博之, 宮崎 勝. 【抗がん剤治療の最前線: 分子標的薬剤の使用による進歩 (前篇)】新たな標的となる遺伝子とその変異, 新薬 分子標的治療のターゲットとしてのCXCL12/CXCR4 最新医学 2012; 67: 1526-1533.
  28. 代市拓也, 大塚将之, 木村文夫, 清水宏明, 吉留博之, 宮崎 勝. 生体肝移植術後に乳糜腹水を合併した2例 日本臨床外科学会雑誌 2012; 73: 1770-1773.
  29. 細川 勇, 吉富秀幸, 野島広之, 篠田公生, 宮崎勝. 単孔式腹腔鏡下手術で施行した腹腔リンパ節生検の1例 手術 2012; 66: 245-247.
  30. 細川 勇, 清水宏明, 中島正之, 吉留博之, 大塚将之, 加藤 厚, 吉富秀幸, 古川勝規, 竹内 男, 高屋敷 吏, 久保木 知, 鈴木大亮, 宮崎 勝. 腸間膜動脈幹型の肝動脈が膵内を走行した十二指腸癌の1切除例 癌と化学療法 2012; 39: 1963-1965.
  31. 門脇正美, 長嶋 健, 榊原雅裕, 鈴木浩志, 宮崎勝. 血清プロテオミクスによるスクリーニングマーカー同定. 日本臨牀 2012; 70: 460-463.
  32. 鈴木浩志, 長嶋 健, 榊原雅裕, 藤本浩司, 宮崎勝. センチネルリンパ節生検と腋窩リンパ節郭清省略の予測因子. 日本臨牀 2012; 70: 360-364.
  33. 藤森俊彦, 榊原雅裕. 幹細胞マーカーALDH1とリンパ節転移. 日本臨牀 2012; 70: 454-459.
  34. 長嶋 健. ひまわり倶楽部 健康なからだ図鑑「甲状腺」2012; 4: 22-25.
- 【単行書】**
1. 加藤 厚, 宮崎 勝. 千葉大学医学部附属病院肝胆膵外科 医者がすすめる専門病院～千葉・茨城版 (iPhone, iPad用アプリ) Interactive Solutions Corporation.
  2. 加藤 厚, 宮崎 勝. 胆嚢癌 今日の臨床サポート (web版) Elsevier Japan
  3. 吉富秀幸, 宮崎 勝. 胆嚢癌 胆嚢摘出術 胆嚢瘻造設術 内視鏡的胆道結石除去術 医学大辞典 南山堂
- 【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. Miyazaki M. 10th World congress of IHPBA in Paris Marginally resectable Klartin tumors 「Resection」 (July 3-6, 2012 Paris, France)
  2. Miyazaki M. IASGO CME COURSE in New Delhi Technical Tips Videos: 「Caudate lobe mobilization & resection」 (July 13-15, 2012 New Delhi, India)
  3. Miyazaki M. IASGO CME COURSE in New Delhi What's New in HPB Cancer Surgery in 2012: 「Surgical Strategy for Borderline Resectable Pancreatic Cancer」 (July 13-15, 2012 New Delhi, India)
  4. Miyazaki M. IASGO-CME in Moscow Part 1: Liver Tumors Treatment 「Usefulness of Neoadjuvant Down-Staging Chemotherapy for Initially Unresectable Biliary Tract Carcinoma」 (September 5-8 2012 Moscow, Russia)
  5. Miyazaki M. IASGO-CME in Moscow Part 3: Liver Tumors Treatment 「Hepatic Central Bi-segmentectomy -Its indication and limits-」 (September 5-8 2012 Moscow, Russia)
  6. Miyazaki M. International Symposium on Pancreas Cancer 2012 Pancreas Club Inc. Joint Symposium: Downstaging Cemo ± Radiotherapy for Borderline Resectable Pancreatic Cancer (Oct/2012 Kyoto, Japan)
  7. Miyazaki M. Korean Association of Hepato-Biliary-Pancreatic Surgery in Seoul Operative Treatment for Hilar Cholangiocarcinoma: part 2 「Combined vascular resection for locally advanced hilar cholangiocarcinoma」 (October 13-14 /2012 Seoul, Korea)
  8. Miyazaki M. IASGO 2012 Video Festival 「Pancreaticoduodenectomy with combined portal vein resection and reconstruction using the left renal vein graft for advanced pancreas head cancer」 (October 25-27 /2012 Athens, Greece)
  9. Miyazaki M. IASGO 2012 Technical Advances in Biliary Surgery 「Clinical issues of left-sided hepatectomy

- for hilar cholangiocarcinoma - Its benefits and limits」  
(October25-27 /2012 Athens, Greece)
10. 相田俊明, 古川勝規, 鈴木大亮, 木村文夫, 清水宏明, 吉留博之, 大塚 将, 加藤 厚, 吉富秀幸, 竹内 男, 高屋敷 吏, 久保木 知, 中島正之, 宮崎 勝. (研究助成金受託者セッション) 第27回日本静脈経腸栄養学会膵頭十二指腸切除術における術前 immunonutrition の有効性の臨床的検討と効果発現での Prostaglandin E2 の関与 (2012年 2月, 神戸)
  11. 清水宏明, 木村文夫, 吉留博之, 大塚将之, 加藤厚, 吉富秀幸, 古川勝規, 竹内 男, 高屋敷 吏, 久保木 知, 中島正之, 宮崎 勝. (シンポジウム) 第112回日本外科学会定期学術集会「肝門部胆管癌における胆管断端の評価からみた肝切除術式の検討: とくに左三区区域切除の適応について」(日外会誌, 113 Suppl, 135, 2012) (2012/ 4月, 千葉)
  12. H. Shimizu, F. Kimura, H. Yoshidome, M. Ohtsuka, A. Kato, H. Yoshitomi, K. Furukawa, D. Takeuchi, T. Takayashiki, S. Kuboki, D. Suzuki, M. Miyazaki. (国際ビデオシンポジウム) 第24回日本肝胆膵外科学会・学術集会「Left hepatic trisectionectomy for hilar cholangiocarcinoma of the left-side Predominance」(プログラム・抄録集, 188, 2012) (2012/ 5月, 大阪)
  13. 清水宏明, 木村文夫, 吉留博之, 大塚将之, 加藤厚, 吉富秀幸, 古川勝規, 竹内 男, 高屋敷 吏, 久保木 知, 中島正之, 宮崎 勝. (教育セミナー) 第24回日本肝胆膵外科学会・学術集会 高難度肝胆膵外科手術の実際 進行胆嚢癌に対する肝 S4a+S5 切除, 胆管切除術 (2012/ 5月, 大阪)
  14. 高屋敷 吏, 清水宏明, 吉留博之, 大塚将之, 加藤厚, 吉富秀幸, 古川勝規, 竹内 男, 久保木 知, 鈴木大亮, 中島正之, 宮崎 勝 (特別企画) 第24回日本肝胆膵外科学会・学術集会 肝胆膵内視鏡外科重点セミナー 胆嚢と総胆管の内視鏡外科 Lap-C の pit fall と対策「Lap-C胆道損傷に対する二期的胆道再建症例の検討」(プログラム抄録集 175) (2012/ 5月, 大阪)
  15. 吉富秀幸, 木村文夫, 清水宏明, 吉留博之, 大塚将之, 加藤 厚, 古川勝規, 竹内 男, 高屋敷 吏, 久保木 知, 鈴木大亮, 中島正之, 宮崎 勝. (シンポジウム) 第43回日本膵臓学会大会 通常型膵癌の治療戦略 臨床試験を通じた膵癌集学的治療戦略の確立 (膵臓 27 (3), 319, 2012) (2012/ 6月, 山形)
  16. 高屋敷 吏, 清水宏明, 吉留博之, 大塚将之, 加藤厚, 吉富秀幸, 古川勝規, 竹内 男, 久保木 知, 鈴木大亮, 中島正之, 相田俊明, 宮崎 勝. (学術委員会テーマ) 第35回日本膵・胆管合流異常研究会胆管非拡張例と癌発生 (登録の見直し)「胆管癌を合併した非拡張型膵・胆管合流異常の検討」(プログラム抄録集 35, 43-44) (2012/ 9月, 東京)
  17. 清水宏明, 吉留博之, 大塚将之, 加藤 厚, 吉富秀幸, 古川勝規, 竹内 男, 高屋敷 吏, 久保木知, 中島正之, 宮崎 勝. (シンポジウム) 第74回日本臨床外科学会総会 根治性・安全性からみた肝門部胆管癌の治療戦略 (日臨外会誌, 73 Suppl, 359, 2012) (2012/11月, 東京)
  18. 吉富秀幸, 高屋敷 吏, 竹内男, 鈴木大亮, 細川勇, 清水宏明, 大塚将之, 吉留博之, 加藤 厚, 古川勝規, 久保木 知, 中島正之, 宮崎 勝. (シンポジウム) 第25回日本内視鏡外科学会総会 肝臓・膵臓内視鏡外科の進歩と今後の課題 (保険収載後の普及について) 開腹手術と比較した腹腔鏡下膵体尾部切除術の手術侵襲度 (日鏡外会誌 17 (7), 2012) (2012年11月, 横浜)
  19. 宮崎 勝. (招請講演) 第3回城北肝胆膵疾患研究会「進行胆膵がんに対する外科治療の適応と意義」(2012. 4/27 東京)
  20. 宮崎 勝. (招請講演) 第14回四国肝不全研究会「胆膵領域ガンに対する積極的外科切除の意義」(2012. 5/26 高松)
  21. 宮崎 勝. (招請講演) NPOパンキャンジャパン第一回胆道がん医療セミナー in 東京「外科療法の最前線」(2012. 8/5 東京)
  22. 宮崎 勝. (招請講演) 第15回みつわ台総合病院医療連携懇談会「肝胆膵外科の最近の進歩と大学病院の役割」(2012. 11/14 千葉)
  23. 清水宏明. 112回日本外科学会定期学術集会: 市民公開講座「ここでしか聞けない手術のお話: 肝臓・胆道・膵臓の外科手術」
  24. 大塚将之. 第5回千葉肝胆膵研究会 (基調講演) 肝移植後胆道合併症とその対策 (2012. 4. 26 千葉)
  25. 吉富秀幸. 第17回 福岡胆道・膵臓癌化学療法研究会 外科手術成績の向上を目指した周術期補助化学療法の確立 (2012/9/7 福岡)
  26. 吉富秀幸. がんプロフェッショナル養成基盤推進プラン 第1回国際協力型腫瘍外科学指導者コース合同ビデオカンファレンス 門脈合併切除を伴う局所進行膵癌に対する外科切除 低悪性度腫瘍に対する腹腔鏡下膵体尾部切除
  27. 第112回日本外科学会総会サージカルフォーラム
  28. 第74回日本臨床外科学会総会ビデオワークショップ
  29. 第26回日本手術看護学会シンポジウム
  30. 第66回千葉県外科医会特別講演
- 【学会発表数】**  
国内学会 122回 (うち大学院生38回)  
国際学会 19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 挑戦的萌芽研究「消化器神経内分泌腫瘍の発生, 進展機構の解明とそれを

- 応用した分子標的治療の開発」代表者：宮崎 勝 2011-2012
2. 文部科学省科学研究費 基盤研究 (C)「硬変肝切除後の類洞再生遅延の分子機構と血管内皮前駆細胞導入による肝再生促進の研究」代表者：清水宏明 2012-2014
  3. 文部科学省科学研究費 基盤研究 (C)「脂肪肝グラフト適応拡大へのリン酸化シグナルの解明と血管内皮前駆細胞を応用した戦略」代表者：吉留博之 2010-2012
  4. 文部科学省科学研究費 基盤研究 (C)「癌源細胞に基づく原発性肝癌の多様性とマイクロRNA制御による新規治療法の開発」代表者：大塚将之 2010-2012
  5. 文部科学省科学研究費 基盤研究 (C)「組織幹細胞マーカーによる膵癌幹細胞の同定と周囲微小環境との相互作用の解明」代表者：吉富秀幸 2012-2014
  6. 文部科学省科学研究費 基盤研究 (C)「免疫栄養療法による高度侵襲手術に対するリスク軽減のための治療戦略」代表者：古川勝規 2011-2013
  7. 文部科学省科学研究費 基盤研究 (C)「遺伝子発現、遺伝子多型からみた肝胆道領域高度侵襲手術後の感染制御の研究」代表者：竹内 男 2012-2014
  8. 文部科学省科学研究費 基盤研究 (C)「骨形成蛋白 (BMP7) による新たな生体肝移植後過小グラフト対策の開発」代表者：高屋敷 吏 2012-2014
  9. 文部科学省科学研究費 若手研究 (B)「阻血障害肝切除後の転写因子活性抑制に伴う肝再生遅延機序へのPin1の関与の検討」代表者：久保木 知 2011-2012
  10. がん臨床研究事業 分担研究費「膵がん切除例に対する補助療法の向上を目指した多施設共同研究」分担者：宮崎 勝 2012
  11. がん臨床研究事業 分担研究費「がん登録からみたがん診療ガイドラインの普及効果に関する研究－診療動向と治療成績の変化－」分担者：宮崎 勝 2011
  12. 科学研究費補助金 基盤研究 (C)「癌転移臓器の幹細胞ニッチを標的としたホスト環境の外科的制御に関する基礎研究」代表者：榊原雅裕 2010-2012

## ●診療

### ・外来診療

平成24年の外来延べ外来患者数は8,683人で昨年に比較し、5%程度増加している。新患者数は384人であった。特に、膵臓癌、胆嚢癌、胆管癌、転移性肝癌をはじめとした悪性腫瘍術後には積極的に術後補助化学療法を導入しているため、外来において化学療法を受ける患者数が増加していることが最近の特徴である。また、肝胆膵疾患に対し、セコンドオピニオンを求める患者数も、全国から来院されるため増加している。

### ・入院診療

肝胆膵外科における1年間の延べ入院患者数は752人、手術総数は323件であった。2011年より手術枠の増加により手術件数が増加傾向にある。手術患者の内訳は、肝疾患 85例、胆道疾患 108例、膵臓疾患 67例 などであり、ハイポリウ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、2012年は8例に施行し、末期肝不全に対する有効な治療法として確立している。

乳腺・甲状腺外科においては、高度先進医療施設として最新の技術を用いた診断とエビデンスに基づいた診療を実践した。乳房温存手術・センチネルリンパ節生検・ラジオ波焼却術などの縮小手術を積極的に取り入れたほか、乳癌の治療に際しては外科手術に加え、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。2012年の初発乳癌手術件数は268例、乳房温存率は61.2%であった。甲状腺手術は発声や嚥下機能とも関わる領域であるため、機能温存を考慮して手術適応は慎重に判断した上で、甲状腺・上皮小体手術を41例に施行した。

## ●地域貢献

教室全体の活動としては、第112回日本外科学会定期学術集会において千葉大学けやき会館で市民公開講座を開催した。「ここでしか聞けない手術のお話」と題して、市民の皆様に参加していただき、外科系の各科から講師をお招きして公開講座を開催した。

また、乳腺甲状腺外科の活動として第28回千葉県乳腺診断フォーラムを主催した。そのほか千葉県がん診療連携協議会乳がん専門部会委員、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継続して行った。

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

心と技術と科学性を兼ね備え、最先端の研究診療活動を行う良質の医師を育て、国民の医療への高い期待に応えることを目標としている。若い世代が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何事にも存分に、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術前画像診断、周術期管理、病棟ならびに手術の手技の実際を教育している。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、呼吸器外科の研修を行い、その後も研修を重ね、幅広い知識と技術、手術症例を蓄積し、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、等の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に消化管癌の発生・進展に関する分子生物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。

### ・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「現代医学」、「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. Kawahira H, Hayashi H, Natsume T, Akai T, Uesato M, Horibe D, Mori M, Hanari N, Aoyama H, Nabeya Y, Shuto K, Matsubara H. Surgical Advantages of Gastric SMTs by Laparoscopy and Endoscopy Cooperative Surgery. *Hepatogastroenterology*. 2012; 59; 415-417.
2. Akutsu Y, Yasuda S, Nagata, M, Izumi Y, Okazumi S, Shimada H, Nakatani Y, Tsujii H, Kamada T, Yamada, S
- Matsubara H. A phase I/II clinical trial of preoperative short-course carbon-ion radiotherapy for patients with squamous cell carcinoma of the esophagus. *Journal of Surgical Oncology*. 2012; 105; 750-755.
3. Akutsu Y, Shuto K, Kono T, Uesato M, Hoshino I, Shiratori T, Isozaki Y, Akanuma N, Uno T, Matsubara H. The number of pathologic lymph nodes involved is still a significant prognostic factor even after neoadjuvant



- chemoradiotherapy in esophageal squamous cell carcinoma. *Journal of Surgical Oncology*. 2012; 118: 756-760.
4. Usui A, Hoshino I, Akutsu Y, Sakata H, Nishimori T, Murakami K, Kano M, Shuto K, Matsubara H. *Cancer*. 2012; 118; 3387-3396.
  5. Aoyagi T, Shuto K, Okazumi S, Hayano K, Satoh A, Saitoh H, Shimada H, Nabeya Y, Kazama T, Matsubara H. Apparent diffusion coefficient correlation with oesophageal tumour stroma and angiogenesis. *European radiology*. 2012; 22: 1172-1177.
  6. Obul J, Itoga S, Abliz M, Sato K, Ishige T, Utsuno E, Matsushita K, Matsubara H, Nomura F. High-Resolution Melting Analyses for Gene Scanning of APC, MLH1, MSH2, and MSH6 Associated with Hereditary Colorectal Cancer. *Genetic testing molecular biomarkers*. 2012; 16; 406-411.
  7. Matsushita K, Kajiwarra T, Tamura M, Satoh M, Tanaka N, Tomonaga T, Matsubara H, Shimada H, Yoshimoto R, Ito A, Kubo S, Natsume T, Levens D, Yoshida M, Nomura F. SAP155-mediated splicing of FUSE-binding protein-interacting repressor (FIR) serves as a molecular switch for c-myc gene expression. *Molecular cancer research*. 2012; 10; 787-799.
  8. Ozawa S, Tachimori Y, Baba H, Fujishiro M, Matsubara H, Numasaki H, Oyama T, Shinoda M, Takeuchi H, Teshima T, Udagawa H, Uno T, J. Patrick Barron. *Comprehensive Registry of Esophageal Cancer in Japan, 2004. Esophagus*. 2012; 9; 75-98.
  9. Akutsu Y, Shuto K, Kono T, Uesato M, Hoshino I, Shiratori T, Miyazawa Y, Isozaki Y, Akanuma N, Matsubara H. A Phase I/II Study of Second-Line Chemotherapy with Fractionated Docetaxel and Nedaplatin for 5-FU/Cisplatin-Resistant Esophageal Squamous Cell Carcinoma. *Hepatogastroenterology*. 2012; 59; 2059-2098.
  10. Takeshita N, Mori M, Kano M, Hoshino I, Akutsu Y, Hanari N, Yoneyama Y, Ikeda N, Isozaki Y, Maruyama T, Akanuma N, Miyazawa Y, Matsubara H. miR-203 inhibits the migration and invasion of esophageal squamous cell carcinoma by regulating LASP1. *International journal of oncology*. 2012; 41; 1653-1661.
  11. Kono K, Iinuma H, Akutsu Y, Tanaka H, Hayashi N, Uchikado Y, Noguchi T, Fujii H, Okinaka K, Fukushima R, Matsubara H, Ohira M, Baba H, Natsugoe S, Kitano S, Takeda K, Yoshida K, Tsunoda T, Nakamura Y. Multicenter, phase II clinical trial of cancer vaccination for advanced esophageal cancer with three peptides derived from novel cancer-testis antigens. *Journal of translational medicine*. 2012; 10; 141.
  12. Isozaki Y, Hoshino I, Nohata N, Kinoshita T, Akutsu Y, Hanari N, Mori M, Yoneyama Y, Akanuma N, Takeshita N, Maruyama T, Seki N, Nishino N, Yoshida M, Matsubara H. Identification of novel molecular targets regulated by tumor suppressive miR-375 induced by histone acetylation in esophageal squamous cell carcinoma. *International journal of oncology*. 2012; 41; 985-994.
  13. Akutsu Y, Kono T, Uesato M, Hoshino I, Murakami K, Fujishiro T, Imanishi S, Endo S, Toyozumi T, Matsubara H. Are Additional Trace Elements Necessary in Total Parenteral Nutrition for Patients with Esophageal Cancer Receiving Cisplatin-Based Chemotherapy Biological Trace Element Research. 2012; 150; 109-115.
  14. Ohira G, Shuto K, Kono T, Tohma T, Gunji H, Narushima K, Imanishi S, Fujishiro T, Tochigi T, Hanaoka T, Miyauchi H, Hanari N, Matsubara H, Yanagawa N. Utility of arterial phase of dynamic CT for detection of intestinal ischemia associated with strangulation ileus. *World journal of radiology*. 2012; 4; 450-454.
  15. Suganami A, Toyota T, Okazaki S, Saito K, Miyamoto K, Akutsu Y, Kawahira H, Aoki A, Muraki Y, Madono T, Hayashi H, Matsubara H, Omatsu T, Shirasawa H, Tamura Y. Preparation and characterization of phospholipid-conjugated indocyanine green as a near-infrared probe. *Bioorganic & Medicinal Chemistry Letters*. 2012; 22; 7481-7485.
  16. Saito K, Katsuno T, Nakagawa T, Saito M, Sazuka S, Sato T, Matsumura T, Arai M, Miyauchi H, Matsubara H, Yokosuka O. Predictive factors of response to intravenous ciclosporin in severe ulcerative colitis: the development of a novel prediction formula. *Aliment Pharmacol Ther*. 2012; 36: 744-754.
- 【雑誌論文・和文】**
1. 阿久津泰典, 松原久裕:「State of the Art 食道癌治療 - これまでと, これからと -」 *Frontiers in Gastroenterology* 2012; 17; 14-25.
  2. 上里昌也, 松原久裕:「上部消化管狭窄 食道癌と胃癌の通過障害による Oncologic emergency」 *消化器外科* 2012; 3; 415-417.
  3. 阿久津泰典, 松原久裕:「食道癌手術における低侵襲開胸法」 *臨床外科* 2012; 67; 624-627.
  4. 羽成直行, 松原久裕:「胃切除後症候群」 *内科* 2012; 109: 1212-1215.
  5. 松原久裕:「『食道癌取り扱い規約』と『TNM分類』」 *消化器外科* 2012; 35; 1143-1147.
  6. 林 秀樹, 田村 裕, 豊田太郎, 真殿智行, 大内友貴, 後藤翔一, 松原久裕:「新しい近赤外蛍光色素を用いた消化管腫瘍に対する手術ナビゲーションの開発」 *映像情報メディカル* 2012; 44; 503-509.

7. 福長 徹, 飯野正敏, 木村正幸, 菅本祐司, 成島一夫, 武藤頼彦, 花岡俊晴, 細田利史, 後藤俊平, 松原久裕:「Interval appendectomyを基本とする急性虫垂炎の治療」日本腹部救急医学会雑誌 2012; 32; 445-779.
  8. 本島柳司, 宮崎信一, 青木泰斗, 中島光一, 岡崎靖史, 赤井 崇, 上里昌也, 井上雅仁, 堀部大輔, 岡住慎一, 島田英昭, 落合武徳, 本島悌司, 松原久裕:「空腸動脈瘤破裂に対し腹腔鏡補助下手術にて救命しえた1例」日本内視鏡外科学科雑誌 2012; 17; 467-472.
  9. 上里昌也, 松原久裕:「食道切除術後の再建部通過障害」消化器外科 2012; 35; 1599-1607.
  10. 海宝雄人, 齊藤正昭, 角田慎輔, 青木泰斗, 青柳智義, 池田憲政, 三浦文彦, 松原久裕:「ぶどうジュースを用いた内視鏡下胃液pH評価の検討」Gastroenterological Endoscopy 2012; 54; 853-1857.
  11. 阿久津泰典:「食道癌における重粒子線の臨床応用ーさらなる集学的治療の飛躍を目指してー」千葉医学雑誌 2012; 88; 275-281.
  12. 平山信男, 青木泰斗, 遠藤正人, 仙波義秀, 小倉由紀子, 星野敏彦, 村上健太郎, 松原久裕:「食道癌術後の異時性多発胃管癌および十二指腸癌に対しESD/EMRを施行した1例」Progress of Digestive Endoscopy 2012; 81; 110-111.
  13. 大平 学, 宮内英聡, 鈴木一史, 西森孝典, 当間雄之, 松原久裕:「再発大腸癌に対する術前化学療法」癌と化学療法 2012; 39; 2189-2191.
  14. 菅本祐司, 古屋武史, 金田英秀, 細田利史, 佐塚哲太郎, 松原久裕:「吊り上げ式リトラクターによる経済的な単孔式腹腔鏡下虫垂切除術」日本臨床外科学会雑誌 2012; 73; 3037-3041.
  15. 河野世章, 松原久裕:「【手術前に必読 局所解剖】食道の手術 下部食道癌・噴門癌手術に必要な局所解剖」外科 2012; 74; 1271-1276.
  16. 武藤頼彦, 木村正幸, 福長 徹, 菅本祐司, 成島一夫, 花岡俊晴, 松原久裕:「胃内脱落食道ステントを内視鏡的に摘出しえた進行食道癌の1例」日本消化器外科学会雑誌 2012; 45; 930-935.
  17. 山田 滋, 篠藤 誠, 遠藤悟史, 小藤昌志, 安田茂雄, 今田浩史, 鎌田 正, 辻井博彦, 松原久裕:「【再照射】X線治療後の直腸癌術後骨盤内局所再発に対する再照射としての重粒子線治療の有効性の検討」癌の臨床 2012; 58; 151-155.
  18. 日月裕司, 根本建二, 矢作直久, 小澤壯治, 梶山美明, 河野辰幸, 嶋田 裕, 田久保海誉, 夏越祥次, 藤田博正, 松原久裕, 門馬久美子:「【病理から:がん取扱い規約の統一化は必要ないか】本邦の独自性尊重型となっている取扱い規約とそのコンセプト(食道癌)」癌の臨床 2012; 58; 63-69.
  19. 大月和宣, 剣持 敬, 丸山通広, 坪 尚武, 岩下力, 伊藤泰平, 青山博道, 松本育子, 浅野武秀, 松原久裕, 吉川京燦:「【膵臓の画像診断update】生体膵移植ドナー評価からみた11C-methionine PETによる膵内分泌機能評価の可能性」胆と膵 2012; 33; 621-624.
  20. 河野世章, 松原久裕:「【今さら聞けない消化器外科看護のお悩み解決Q&A】検査」消化器外科Nursing 2012; 17; 823-833.
  21. 丸山哲郎, 星野 敢, 武藤頼彦, 菅本祐司, 福長 徹, 木村正幸, 松原久裕:「成人仙骨前dermoid cystの1例」日本消化器外科学会雑誌 2012; 45; 572-577.
  22. 上里昌也, 松原久裕:「カラービジュアルで理解! 消化器疾患ナビ マロリー・ワイス症候群(mallory-weiss syndrome)」消化器外科Nursing 2012; 17; 660-664.
  23. 青柳智義, 徳嶺譲芳, 大網毅彦, 松村洋輔, 山本義一, 松原久裕:「超音波ガイド下埋設型鎖骨下刺入中心静脈ポート造設の検討」臨床外科 2012; 67; 925-928.
  24. 磯崎由佳, 高山 亘, 西森孝典, 黄 哲守, 菅谷睦, 小林 進, 星野 敢, 松原久裕:「選択的血管造影塞栓術施行後, 待機的に膵頭十二指腸切除術を施行した出血性十二指腸gastrointestinal stromal tumorの1例」日本消化器外科学会雑誌 2012; 45; 156-162.
  25. 剣持 敬, 松原久裕:「【術前・術後管理必携】術式別術前・術後管理 移植 生体・脳死膵移植手術」消化器外科 2012; 35; 761-735.
  26. 羽成直行, 松原久裕:「【根拠がわかるがん看護ベストプラクティス】がん治療とエビデンス がん治療の最新エビデンス 手術 最新の考え方および合併症対策」がん看護 2012; 17; 147-150.
  27. 大平 学, 宮内英聡, 当間雄之, 久保嶋麻里, 米山泰生, 松原久裕:「播種性血管内血液凝固症候群を来し急激な経過をたどった特発性血小板減少性紫斑病合併直腸癌再発の1例」癌と化学療法 2012; 39; 139-142.
  28. 碓井麻美, 一瀬雅典, 嶋尾 仁, 竹田明彦, 深澤公朗, 松原久裕:「大網裂孔ヘルニアによるイレウスの1例」日本臨床外科学会雑誌 2012; 73; 143-147.
- 【単行書】**
1. 松原久裕:「内視鏡治療にて残存が疑われる場合」早期食道癌ーそのコンセンサスと最前線, 桑野博行編著, 中外医学社, 東京, 2012; 145-146.
  2. 松原久裕(分担執筆):食道疾患用語解説集【第2版】, 日本食道学会編, 金原出版, 東京, 2012.
- 【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. 特別講演「食道癌に対する新たな治療開

- 発」第13回群馬食道疾患談話会（群馬 2012. 3. 9）
2. 松原久裕. 特別講演「食道癌診断と治療の進歩」第43回東葛地区消化器疾患研究会（千葉 2012. 5. 26）
  3. 羽成直行. 指定講演「当科における胃癌Marginally resectable tumorの治療方針と成績」第36回千葉胃癌研究会（千葉 2012. 6. 15）
  4. 宮内英聡. 講演「切除不能大腸癌1次～2次治療におけるBevacizumab継続投与症例の検討」消化器がん薬物療法セミナー in Chiba（千葉 2012. 6. 22）
  5. 松原久裕. 特別講演「食道癌・胃癌治療のup to date」消化器癌セミナー in熊谷（埼玉 2012. 7. 12）
  6. 松原久裕. 学術講演会「食道癌・胃癌における最新治療と今後の課題」平成24年度千葉大学なのはな同窓会埼玉県支部総会・講演会（埼玉 2012. 8. 26）
  7. 松原久裕. 特別講演「胃がんの最新治療」第11回県民がんセミナー（千葉 2012. 10. 6）
  8. 松原久裕. 特別講演「食道がん治療のbreak throughをめざして」第59回北日本放射線腫瘍学研究会（仙台）2012. 11. 15）
  9. 松原久裕. 講演「右開胸食道癌3領域郭清における低侵襲化」第1回国際協力型腫瘍外科学指導者コース 手術手技合同ビデオカンファレンス（茨城 2012. 11. 17）
  10. 鍋谷圭宏, 松原久裕, 永田松夫. パネルディスカッション「Gastric Outlet Obstructionを来した切除不能胃がんに対する緩和医療としての胃空腸吻合術の適応と限界」第84回日本胃癌学会総会（大阪 2012. 2. 9）
  11. Kawahira H, Aoki T, Akai T, Natsume T, Hanari N, Mori M, Horibe D, Hayano K, Hayashi H, Matsubara, H. International Session「Clinical outcomes by the pouch reconstruction after proximal gastrectomy.」第84回日本胃癌学会総会（大阪 2012. 2. 10）
  12. 夏目俊之, 大城崇司, 門屋健吾, 佐藤礼実, 北原知晃, 高木隆一, 瓜田 祐, 吉田 豊, 田中 宏, 大城充, 長島 誠, 岡住慎一, 加藤良二, 木下敬弘, 川平洋, 林 秀樹, 松原久裕. シンポジウム「腹腔鏡下手術トレーニング法について－2施設でのトレーニングを経験して－.」第17回千葉内視鏡外科研究会（千葉 2012. 2. 25）
  13. 亀田典宏, 加野 恵, 薦田しず江, 松原久裕, 林秀樹. シンポジウム「手術室看護師の腹腔鏡手術に関する意識調査と新しい看護教育システムへ向けた考察.」第17回千葉内視鏡外科研究会（千葉 2012. 2. 25）
  14. 蔵田能裕, 当間雄之, 宮内英聡, 鈴木一史, 大平 学, 米山泰生, 松永晃直, 松原久裕, 瀬戸口大典, 貞広智仁, 織田成人. 要望演題「VFによる心停止後ケア中に腫瘍穿孔を併発した閉塞性大腸癌の一救命例.」第48回日本腹部救急医学会総会（石川 2012. 3. 14）
  15. 大平 学, 宮内英聡, 鈴木一史, 当間雄之, 米山泰生, 松永晃直, 松原久裕. 主題関連演題「大腸癌イレウスに対する治療戦略.」第48回日本腹部救急医学会総会（石川 2012. 3. 15）
  16. 武藤頼彦, 飯野正敏, 木村正幸, 福長 徹, 菅本祐司, 成島一夫, 細田利之, 後藤俊平, 花岡俊晴, 松原久裕. 主題関連演題「当院における大腸癌イレウスの治療方針.」第48回日本腹部救急医学会総会（石川 2012. 3. 15）
  17. 福長 徹, 飯野正敏, 木村正幸, 菅本祐司, 成島一夫, 武藤頼彦, 花岡俊晴, 細田利史, 後藤俊平, 松原久裕. 主題関連演題「当科における大腸穿孔に対する緊急手術の治療方針.」第48回日本腹部救急医学会総会（石川 2012. 3. 15）
  18. 松原久裕. 特別ビデオセッション「食道癌における縦隔リンパ節郭清の工夫.」第112回日本外科学会定期学術集会（千葉 2012. 4. 13）
  19. 磯崎由佳, 星野 敢, 阿久津泰典, 羽成直行, 森幹人, 米山泰生, 赤沼直毅, 竹下修由, 丸山哲郎, 関 直彦, 松原久裕. パネルディスカッション「食道扁平上皮癌におけるヒストンアセチル化誘導microRNAの同定ならびに抗腫瘍効果の検討.」（千葉 2012. 4. 12）
  20. 林 秀樹, 藤戸寛迪, 豊田太郎, 田村 裕, 真殿智行, 松原久裕. ワークショップ「近赤外蛍光プローブを用いた消化管腫瘍に対するナビゲーションサージャリー.」第112回日本外科学会定期学術集会（千葉 2012. 4. 13）
  21. 宮内英聡. 市民公開講座「食道・胃・大腸の外科手.」第112回日本外科学会定期学術集会（千葉 2012. 4. 15）
  22. 宮内英聡. ランチョンセミナー「大腸癌化学療法の治療戦略－FOLFIRIをどう使うか－.」第112回日本外科学会定期学術集会（千葉 2012. 4. 13）
  23. 川平 洋, 林 秀樹, 夏目俊之, 赤井 崇, 森幹人, 堀部大輔, 羽成直行, 早野康一, 青山博道, 松原久裕. サージカルフォーラム「新しいデバイスによる肝圧排法の検討.」第112回日本外科学会定期学術集会（千葉 2012. 4. 12）
  24. 当間雄之, 大平 学, 宮内英聡, 首藤潔彦, 鈴木一史, 赤井 崇, 夏目俊之, 米山泰生, 松永晃直, 松原久裕. サージカルフォーラム「Acute care surgeryを担う外科医に必要とされる能力～外科手術と救急放射線診断の融合～.」第112回日本外科学会定期学術集会（千葉 2012. 4. 12）
  25. 阿久津泰典, 首藤潔彦, 河野世章, 白鳥 享, 上里昌也, 星野 敢, 羽成直行, 森 幹人, 米山泰生, 磯崎由佳, 赤沼直毅, 竹下修由, 丸山哲郎, 宮澤幸正, 松原久裕. サージカルフォーラム「高齢者食道

- 癌の手術成績と問題点。」第112回日本外科学会定期学術集会（千葉 2012. 4. 13）
26. 今西俊介, 首藤潔彦, 青山博道, 河野世章, 大平学, 夏目俊之, 当間雄之, 郡司 久, 早野康一, 青柳智義, 齊藤洋茂, 藤城 健, 栃木 透, 松原久裕, 本折 健. サージカルフォーラム「MRI 拡散強調画像を用いた食道癌化学放射線療法の早期治療効果判定の試み。」第112回日本外科学会定期学術集会（千葉 2012. 4. 13）
  27. 遠藤悟史, 山田 滋, 篠藤 誠, 今田浩史, 安田茂雄, 鎌田 正, 宮内英聡, 松原久裕. サージカルフォーラム「切除不能直腸癌術後再発症例に対する重粒子線治療適応拡大のためのスペーサーの有用性の検討。」第112回日本外科学会定期学術集会（千葉 2012. 4. 14）
  28. 阿久津泰典, 首藤潔彦, 河野世章, 上里昌也, 星野敢, 郡司 久, 佐塚哲太郎, 栃木 透, 相川瑞穂, 丸山哲郎, 赤沼直毅, 磯崎由佳, 松原久裕. 主題「食道癌サルベージ手術の適応・治療成績と手術の実績。」第66回手術手技研究会（福島 2012. 5. 26）
  29. 松原久裕, 星野 敢, 阿久津泰典, 首藤潔彦, 河野世章, 上里昌也, 郡司 久, 佐塚哲太郎, 栃木 透, 會田直弘. シンポジウム「食道疾患のエキスパートとなるための当科の教育システムと課題。」第66回日本食道学会学術集会（長野 2012. 6. 21）
  30. 阿久津泰典, 上里昌也, 首藤潔彦, 河野世章, 星野敢, 磯崎由佳, 赤沼直毅, 丸山哲郎, 竹下修由, 松原久裕. シンポジウム「治療後リンパ節再発・臓器転移を加味したT1食道扁平上皮癌の転移プレヴェレンスの評価。」第66回日本食道学会学術集会（長野 2012. 6. 22）
  31. 阿久津泰典, 安田茂雄, 永田松夫, 出江洋介, 岡住慎一, 島田英昭, 辻井博彦, 鎌田 正, 山田 滋, 松原久裕. パネルディスカッション「胸部食道扁平上皮癌に対する炭素イオン線による術前短期照射の第I/II相臨床試験。」第67回日本消化器外科学会総会（富山 2012. 7. 19）
  32. 佐塚哲太郎, 赤井 崇, 上里昌也, 堀部大輔, 松永晃直, 竹下修由, 丸山哲郎, 宮澤幸正, 首藤潔彦, 松原久裕. ワークショップ「食道癌リンパ節転移診断における超音波内視鏡下Elastographyの有用性に関する検討。」第67回日本消化器外科学会総会（富山 2012. 7. 20）
  33. 上里昌也, 首藤潔彦, 白鳥 享, 河野世章, 阿久津泰典, 星野 敢, 赤井 崇, 堀部大輔, 宮澤幸正, 松原久裕. ワークショップ「当科における切除不能進行食道癌の癌性狭窄に対するステント治療の位置づけと注意点。」第67回日本消化器外科学会総会（富山 2012. 7. 20）
  34. 鈴木一史, 宮内英聡, 大平 学, 当間雄之, 米山泰生, 松永晃直, 松原久裕. 要望演題「イリノテカン投与時の副作用予測マーカーとしてのUGT1A1遺伝子多型の問題点。」第67回日本消化器外科学会総会（富山 2012. 7. 19）
  35. 菅本祐司, 飯野正敏, 木村正幸, 福長 徹, 成島一夫, 武藤頼彦, 花岡俊晴, 細田利史, 後藤俊平, 松原久裕. 要望ビデオ「当院における内視鏡下肝切除術の現況と手術手技。」第67回日本消化器外科学会総会（富山 2012. 7. 18）
  36. 米山泰生, 宮内英聡, 鈴木一史, 大平 学, 当間雄之, 松永晃直, 阿久津泰典, 羽成直行, 森 幹人, 松原久裕. 要望ビデオ「横行結腸左側～下行結腸の癌に対する腹腔鏡下手術の定型化。」第67回日本消化器外科学会総会（富山 2012. 7. 18）
  37. 成島一夫, 菅本祐司, 後藤俊平, 花岡俊晴, 武藤頼彦, 細田利史, 福長 徹, 木村正幸, 飯野正敏, 松原久裕. 要望ビデオ「V-Loc 180 クロージャーデバイスを用いた腹腔鏡下直腸手術でのSST吻合。」第67回日本消化器外科学会総会（富山 2012. 7. 20）
  38. 林 秀樹, 藤戸寛迪, 田村 裕, 豊田太郎, 藤浪眞紀, 松原久裕. 企画関連口演「低拡散性近赤外蛍光・X線デュアルイメージング病巣マーカーの開発。」第67回日本消化器外科学会総会（富山 2012. 7. 20）
  39. Akutsu Y, Mori M, Matsubaram H. Session「A novel Peptide Vaccine Therapy for Esophageal Squamous Cell Carcinoma.」Japan-Mongolia International Cancer Symposium 2012（モンゴル 2012. 9. 6）
  40. Mori, M. Session「New Strategy for Chemotherapy of Gastric Cancer.」Japan-Mongolia International Cancer Symposium 2012（モンゴル 2012. 9. 6）
  41. 星野 敢, 竹下修由, 松原久裕. シンポジウム「新規バイオマーカーとしての血中circulating microRNAの有用性。」JDDW2012日第20回日本消化器関連学会週間（兵庫 2012. 10. 11）
  42. Okazumi S, Shuto K, Matsubara H, Kato R. Oral Session「Preoperative estimation of curative resection for advanced esophageal cancer with adjacent organ invasion after chemoradiation by qualitative response evaluation using 3D-volume rendered MD-CT.」ISDE2012 13rd World Congress of the International Society of Diseases of the Esophagus.（イタリア 2012. 10. 16）
  43. Okazumi S, Shuto K, Matsubara H, Kato R. Oral Session「The cancer cell amount in lymph node metastasis of esophageal cancer evaluated by contrast enhanced MD-CT pattern or fdg-pet uptake and its clinical significance.」ISDE 2012 13rd World Congress of the International Society of Diseases of the Esophagus.（イタリア 2012. 10. 16）
  44. Akutsu Y, Yasuda S, Nagata M, Izumi Y, Okazumi S,

- Shimada H, Nakatani Y, Tsujii H, Kamada T, Yamada S, Matsubara H. Oral Session 「A phase I / II clinical trial of preoperative short-course carbon-ion radiotherapy for patients with squamous cell carcinoma of the esophagus.」 ISDE 2012 13rd World Congress of the International Society of Diseases of the Esophagus. (イタリア 2012. 10. 17)
45. 阿久津泰典, 首藤潔彦, 松原久裕. パネルディスカッション「T4食道癌に対する化学放射線療法の意義.」JDDW2012日第20回日本消化器関連学会週間 (兵庫 2012. 10. 13)
  46. 梶山美明, 藤田博正, 大杉治司, 矢野雅彦, 宇田川晴司, 奥芝俊一, 小澤壯治, 北川雄光, 篠田正幸, 丹黒章, 土岐祐一郎, 夏越祥次, 西村恭昌, 根本建二, 春間賢, 松原久裕, 真船健一, 室圭, 八尾隆史, 安藤暢敏. 特別企画「食道外科専門医制度の現状と将来.」第65回日本胸部外科学会定期学術集会 (福岡 2012. 10. 18)
  47. Matsubara H. Congress Presentation 「Surgical treatment of gastric cancer: Current situation in Japan.」 19th China-Japan Joint Congress for Gastroenterological Surgery (中国 2012. 10. 20)
  48. Mori M, Hanari N, Horibe D, Gunji H, Kawahira H, Hayashi H, Matsubara H. Congress Presentation 「Current status of laparoscopic surgery for gastric submucosal tumors in our institution.」 19th China-Japan Joint Congress for Gastroenterological Surgery (中国 2012. 10. 20)
  49. Hanari N, Mori M, Horibe D, Gunji H, Kawahira H, Hayashi H, Matsubara H. Congress Presentation 「Intracorporeal reconstruction after laparoscopic distal gastrectomy and total gastrectomy for gastric cancer.」 19th China-Japan Joint Congress for Gastroenterological Surgery (中国 2012. 10. 20)
  50. 岡住慎一, 首藤潔彦, 大城充, 大城崇司, 田中宏, 吉田豊, 瓜田祐, 森山彩子, 高木隆一, 北原知晃, 佐藤礼美, 朴英進, 長島誠, 加藤良二, 松原久裕. シンポジウム「治療適応から見た画像診断の進歩.」第50回癌治療学会学術集会 (神奈川 2012. 10. 26)
  51. 阿久津泰典, 首藤潔彦, 河野世章, 上里昌也, 星野敢, 成島一夫, 今西俊介, 豊住武司, 白鳥亨, 宮澤幸正, 赤沼直毅, 磯崎由佳, 丸山哲郎, 松原久裕. 症例検討パネルディスカッション「胸部食道癌M1 (LYM) の2例.」 (神奈川 2012. 10. 26)
  52. 竹下修由, 星野敢, 森幹人, 首藤潔彦, 白鳥亨, 河野世章, 阿久津泰典, 上里昌也, 村上健太郎, 宮澤幸正, 松原久裕. ワークショップ「食道扁平上皮癌における血清miRNAの発現解析と新規バイオマーカーとしての可能性.」第23回日本消化器癌発生学会総会 (徳島 2012. 11. 16)
  53. 川平洋. 特別企画「PGSAS (ペガサス) study からみた吻合・再建手技の影響.」第42回胃外科・術後障害研究会 (東京 2012. 11. 16)
  54. 西森孝典, 宮内英聡, 鈴木一史, 大平学, 当間雄之, 遠藤悟史, 松原久裕. 要望演題「銀含有被覆材を用いた表層切開創手術感染制御の検討.」第67回大腸肛門病学会学術集会 (福岡 2012. 11. 16)
  55. 加野将之, 中郡聡夫, 矢澤直樹, 古川大輔, 小澤壯治, 貞廣荘太郎, 安田聖栄, 松原久裕. 要望演題「胆道癌に対する周術期感染対策.」第25回日本外科感染症学会総会 (千葉 2012. 11. 22)
  56. 星野敢, 阿久津泰典, 首藤潔彦, 河野世章, 上里昌也, 成島一夫, 今西俊介, 竹下修由, 豊住武司, 松原久裕. シンポジウム「消化器外科エキスパート育成のための当科の教育システムと課題.」第74回日本臨床外科学会総会 (2012. 11. 29)
  57. 林秀樹, 羽成直行, 森幹人, 郡司久, 堀部大輔, 松原久裕. シンポジウム「進行胃癌に対する腹腔鏡下手術の治療成績.」第74回日本臨床外科学会総会 (東京 2012. 11. 30)
  58. 阿久津泰典, 首藤潔彦, 河野世章, 上里昌也, 星野敢, 成島一夫, 今西俊介, 竹下修由, 豊住武司, 磯崎由佳, 赤沼直毅, 丸山哲郎, 白鳥亨, 宮澤幸正, 松原久裕. シンポジウム「MM/SM1食道癌に対する各種モダリティの治療成績と妥当性についての検討.」第74回日本臨床外科学会総会 (東京 2012. 11. 30)
  59. 河野世章, 首藤潔彦, 当間雄之, 大平学, 郡司久, 成島一夫, 今西俊介, 栃木透, 藤城健, 花岡俊晴, 白鳥亨, 阿久津泰典, 上里昌也, 星野敢, 松原久裕. 要望演題口演「食道癌悪性度診断におけるFDG-PETの有用性と問題点.」第74回日本臨床外科学会総会 (2012. 11. 30)
  60. 成島一夫, 岡住慎一, 首藤潔彦, 河野世章, 大平学, 当間雄之, 郡司久, 今西俊介, 栃木透, 藤城健, 花岡俊晴, 松原久裕. 要望演題口演「GISTリスク評価におけるFDG-PETの有用性と問題点.」第74回日本臨床外科学会総会 (東京 2012. 11. 30)
  61. 大平学, 宮内英聡, 鈴木一史, 西森孝典, 当間雄之, 松原久裕. 要望演題ビデオ「鼠径ヘルニア術後神経性疼痛に対する神経切除術の経験.」第74回日本臨床外科学会総会 (東京 2012. 11. 29)
  62. 川平洋, 箕輪敬太, 下村義弘, 勝浦哲夫, 林秀樹, 松原久裕. 要望演題「内視鏡外科鉗子のグリップ形状に関する人間工学的研究.」第25回日本内視鏡外科学会総会 (神奈川 2012. 12. 6)
  63. 山岡輝正, 坂口彩音, 山口匡, 松原久裕, 林秀樹. ワークショップ「血管長軸方向の張力が電気血管シーリング装置のシーリング特性に及ぼす影響に

ついて。」第25回日本内視鏡外科学会総会（神奈川県 2012. 12. 7）

64. 林 秀樹, 羽成直行, 郡司 久, 森 幹人, 堀部大輔, 田邊政裕, 松原久裕. 要望演題「研修医に対する内視鏡外科初期研修の試み。」第25回日本内視鏡外科学会総会（神奈川県 2012. 12. 8）
65. 菅本祐司, 木村正幸, 福長 徹, 田崎健太郎, 太田拓実, 佐塚哲太郎, 浦濱竜馬, 細田利史, 浅井 陽, 松原久裕. 要望演題「当院における後期研修医の内視鏡手術トレーニング法。」第25回日本内視鏡外科学会総会（神奈川県 2012. 12. 8）

#### 【学会発表数】

国内学会 56学会 194回（うち大学院生93回）

国際学会 5学会 15回（うち大学院生4回）

#### 【外部資金獲得状況】

1. 科学研究費補助金 挑戦的萌芽「食道癌における足場非依存性増殖と上皮間葉移行の機序解明」研究代表者：松原久裕 2011-2012
2. 科学研究費補助金 基盤研究C「鎮静下胃内視鏡的粘膜下層剥離術中の患者唾液アミラーゼによる術中管理システムの構築」研究代表者：上里昌也 2011-2013（分担研究者 鍋谷圭宏, 林 秀樹, 松原久裕）
3. 科学研究費補助金 基盤研究C「miR-203を介した食道癌の増殖・浸潤・転移の発現・機能解析」研究代表者：森 幹人 2011-2013（分担研究者 阿久津泰典, 川平 洋, 鈴木一史）
4. 科学研究費補助金 基盤研究C「固形癌の早期局在診断に有用な膜タンパク質のプロテオーム解析」分担研究者：松原久裕 2010-2012 研究代表者：久米秀明（分担研究者 朝長 毅, 松原久裕）
5. 科学研究費補助金 基盤研究C「癌転移を抑制するmiRNAの標的タンパク質のプロテオーム解析による探索」分担研究者：松原久裕 2010-2012 研究代表者：原 康洋（分担研究者 朝長 毅, 松原久裕, 石濱 泰）
6. 厚生労働科学研究費補助金（第3次対がん総合戦略研究事業）「キナーゼ活性化レベル測定SRM法による抗EGFR抗体薬効果予測診断法の開発」分担研究者：松原久裕 2012-2013 研究代表者：久家貴寿（分担研究者 朝長 毅, 村上達夫, 松原久裕, 星野敢）
7. 受託研究・文部科学省「早期診断マルチバイオマーカー開発（血中エクソソームの定量プロテオーム解析による新規腫瘍マーカーの開発における検体収集, 候補分子評価）」分担研究者：松原久裕 2012

#### ●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している。教授, 准教授, 講師, 助教に加え, 医員,

(JST)

8. 放射線医学総合研究所 臨床試験研究経費「重粒子線がん治療臨床研究班 上部消化器腫瘍臨床研究班」班長：松原久裕 2012
9. 放射線医学総合研究所 臨床試験研究経費「重粒子線がん治療臨床研究班 下部消化管腫瘍臨床研究班」班長：松原久裕 2012
10. 放射線医学総合研究所 臨床試験研究経費「重粒子線がん治療臨床研究班 上部消化器腫瘍臨床研究班」班員：阿久津泰典 2012
11. 放射線医学総合研究所 臨床試験研究経費「重粒子線がん治療臨床研究班 下部消化管腫瘍臨床研究班」班員：宮内英聡 2012
12. 東京大学医科学研究所共同研究「食道癌に対する新規癌抗原ペプチドを用いたワクチン療法の開発」研究代表者：松原久裕 2012（分担研究者 阿久津泰典, 首藤潔彦, 白鳥 享）
13. 共同研究・高信化学「シスプラチン（CDDP）治療効果遺伝子診断キットの開発」共同研究：松原久裕 2011-2012
14. 千葉大学COEスタートアッププログラム「戦略的臨床検体活用による消化器癌研究拠点」研究代表者：松原久裕 2012（分担研究者 林 秀樹, 田村裕, 関 直彦, 金井文彦, 松下一之）
15. 日本臓器保存生物医学会研究奨励賞「遺伝子導入のない成熟膵腺房細胞のリプログラミングにおける遺伝子発現の包括的検索」鈴木一史 2011-2012

#### 【受賞歴】

1. 阿久津泰典 第4回千葉医学会賞：臨床研究部門「臨床病期Ⅱ, Ⅲ期食道癌に対する化学療法併用術前炭素イオン線治療に関する臨床第Ⅰ/Ⅱ相試験」.
2. Qin Wei ICHS Conference/2nd International Oncothermia-Symposium プレゼンテーション賞「A novel dendritic cell therapy with oncothermotherapy mediated by abscopal effect.」

#### 【その他】

1. 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。

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500例以上を担当している。

治療対象疾患は食道癌、胃癌、大腸癌などの悪性疾患が多く、正確な術前診断に基づき術前後の化学放射線治療まで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つつ、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きており、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。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。

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。

平成25年3月には公益財団法人中山がん研究所との共催でがんについての市民公開講座を行った。

### ●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

今年度は国際学会（第47回日米コレラ会議）を亥鼻キャンパスで主催した。この会議は昭和40年に当時の佐藤総理大臣と米国ジョンソン大統領の共同声明により開始された会議の部会であり、途中2001年の同時多発テロ等により中止になった年もあったが、現在まで約50年間続いている。本年度のコレラ部会には世界10カ国から100数十名の参加者があり、3日間の開催であった。当初、日米の研究者のみからなる会議であったが、現在は多くの国々から参加者があり国際学会の一つになっている。研究・教育については例年と同様に進めた。

## ●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15回、さらに実習は15回であった。また同じく医学部3年次学生に対して基礎医学ゼミを約10回、スカラシップの指導を約1ヶ月間行った。

### ・大学院教育

医学修士課程の学生に「生体防御医学特論」を2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。博士課程の学生に対する「特論」等は次年度開催予定であり、本年度は開講されなかった。

### ・その他（他学部での教育、普遍教育等）

西千葉キャンパスで、教養コアF感染症の講義を約10回行った。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。他に地域の看護学校の要請で細菌学の講義を約60回行った。また、杏林大学医学部で細菌学の講義を1回行った。

## ●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ついてであり、腸管出血性大腸菌O157の志賀トキシンの産生能に影響を及ぼす新規病原因子として、一酸化窒素還元酵素の役割を明らかにした。また、ヘリコバクター・ピロリやコレラ菌のトキシンの産生機構を明らかにし、産生されたトキシンに対する宿主の応答解析を行い、オートファジー誘導機構、アポトーシス誘導機構の一端を明らかにした。これらの研究テーマは科研費基盤研究Bに採用されており、4年で14,400,000円の補助金を得ている。

### ・研究業績

#### 【雑誌論文・英文】

1. Takeshi Shimizu, Hiroyasu Tsutsuki, Akio Matsumoto, Haruaki Nakaya and Masatoshi Noda, 2012. The nitric oxide reductase of enterohemorrhagic *Escherichia coli* plays an important role for the survival within macrophages. *Mol. Microbiol.*, 85, 492-512.
2. Hiroyasu Tsutsuki, Kinnoyuke Yahiro, Kotaro Suzuki, Akira Suto, Kohei Ogura, Sayaka Nagasawa, Hideshi Ihara, Takeshi Shimizu, Hiroshi Nakajima, Joel Moss and Masatoshi Noda, 2012. Subtilase cytotoxin enhances *E. coli* survival in macrophages by suppression of nitric oxide production through the inhibition of NF- $\kappa$ B activation. *Infect. Immun.*, 80, 3939-3951.
3. Paola Neri, Shunji Tokoro, Tsuyoshi Sugiyama, Kouji Umeda, Takeshi Shimizu, Takao Tsuji, Yoshikatsu Kodama and Hiroshi Mori, 2012. Recombinant Shiga toxin B subunit can induce neutralizing immunoglobulin Y antibody. *Biol. Pharm. Bull.*, 35, 917-923.
4. Takeshi Yamasaki, Akio Suzuki, Takeshi Shimizu, Masahisa Watarai, Rie Hasebe, and Motohiro Horiuchi, 2012. Characterization of intracellular localization of PrP<sup>Sc</sup> in prion-infected cells using monoclonal antibody that recognizes the region consisting of amino acids 119-127 of mouse PrP. *J Gen Virol*, 93, 668-680.
5. Yahiro, K., Satoh, M., Nakano, M., Hisatsune, J., Isomoto, H., Sap, J., Suzuki, H., Nomura, F., Noda, M., Moss, J., and T. Hirayama. 2012. Low-density lipoprotein receptor-related protein-1 (LRP1) mediates autophagy and apoptosis caused by *Helicobacter pylori* VacA. *J Biol Chem.* 287: 31104-31115.
6. Yahiro, K., H. Tsutsuki, K. Ogura, S. Nagasawa, J. Moss, and M. Noda. 2012. Regulation of Subtilase cytotoxin (SubAB) -induced cell death by a PKR-like endoplasmic reticulum kinase (PERK) -dependent proteasome pathway in HeLa cells. *Infect Immun.* 80: 1803-14.



#### 【雑誌論文・和文】

1. 清水 健, 野田公俊, 腸管出血性大腸菌による食中毒重症化メカニズム, 日本医事新報, 2012, 4614, 98-99.
2. 八尋錦之助: 「出血性大腸菌の病原性発現機構」化学療法の領域 2012; 28 (6): 45-52.

#### 【単行書】

1. 野田公俊, 第Ⅲ章 細菌学総論 4. 細菌の病原性毒素2: 外毒素 Standard Textbook (標準微生物学) 第11版 (第1刷), 医学書院, 2012: 123-130.

#### 【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. 管出血性大腸菌のNO reductaseは病原因子である 千葉大学感染症研究ネットワーク 第1回研究会 (2012年6月23日, 千葉, 千葉大学)
2. 47th Joint Conference on Cholera and Other Bacterial Enteric Infections Panel (December 12-14, 2012, Chiba, Japan) にて招待講演
3. The 11th Korea-Japan International Symposium on Microbiology にて招待講演
4. 第95回日本細菌学会関東支部総会にて招待講演

#### 【学会発表数】

国内学会 9学会 12回 (うち大学院生0回)  
国際学会 5学会 5回 (うち大学院生0回)

#### 【外部資金獲得状況】

1. 文部科学省科学研究費基盤 (B) 「腸管出血性大腸菌が産生するSubABトキシンの病原性増強作用の解明」代表者: 野田公俊 2012-2015
2. 文部科学省科学研究費基盤 (B) 「腸管出血性大腸菌が産生するSubABトキシンの病原性増強作用の解明」分担: 清水健 2012-2015
3. 文部科学省科学研究費基盤 (B) 「腸管出血性大腸菌が産生するSubABトキシンの病原性増強作用の解明」分担: 八尋錦之助 2012-2015
4. 厚生労働省科学研究費「重症の腸管出血性大腸菌感染症の病原性因子及び診療の標準化に関する研究」分担: 八尋錦之助 2012-2014
5. 長崎大学熱帯医学研究所一般共同研究「ヘリコバクター・ピロリ VacAによるオートファジー誘導機構の解明」代表者: 八尋錦之助 2012
6. 公益財団法人 武田科学振興財団「腸管出血性大腸菌の産生する小胞体ストレス誘導型毒素 SubAB によるオートファジー抑制機構の解明」代表者: 八尋錦之助 2012
7. 文部科学省科学研究若手 (B) 「ADP-リボシル化毒素 Cholix toxinの新規宿主受容体の同定と毒性発現における役割」代表者: 小倉公平 2012
8. 文部科学省科学研究費基盤 (B) 「腸管出血性大腸菌が産生するSubABトキシンの病原性増強作用の解明」分担: 津々木博康 2012

#### ●地域貢献

全国の小学校から高校等で「ミクロの世界からのメッセージ」と題する細菌学に関する無料の出張講演を28回実施した。受講者の総数は約7,500名であった。また、千葉大学医学部に全国の小中高校生約50名を招いて、細菌学の講義と実験を行い、科学に対する興味を持ってもらうように務めた。千葉市科学館でも中高生約20名と保護者等約30名に対して、細菌学の講演を行った。

#### ●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5名の幹部会委員の一人として、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。また、今年度は日米医学協力会議 (US-JAPAN Cooperative Medical Science Program) の47th Annual Joint Panel Meeting on Cholera and Other Bacterial Enteric Infectionを亥鼻キャンパスで主催した。3日間の会議で10カ国から100数十名の参加者があった。口頭発表が35題、ポスター発表が65題であった。

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、引き続き評価の信頼性と妥当性向上のためにmoodle上でのwbt (web based test) の開発・整備を進めた。演習問題と資料も整備し、自学自習のための環境も向上させた。

研究では、腫瘍融解ウイルスとしてのトガウイルス科アルファウイルスのシンドビスウイルスの基礎研究・臨床応用研究、およびC型肝炎ウイルスの基礎研究を継続して行った。また、我々が発見した無光下での酸化チタンが持つ抗ウイルス作用の基礎研究および応用研究を外部資金を得て民間との共同研究により行った。

## ●教育

### ・学部教育／卒前教育

- (1) 医学部学生：1年次担任。
- (2) 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。
- (3) スカラーシッププログラム学生（2年次：5名、3年次：5名）の指導を行った。
- (4) 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。
- (5) 基礎医学ゼミには、「千葉県感染症情報」を題材としたPBLを実施した。
- (6) 普遍教育コアF「感染症」を分担した。
- (7) 共用試験医学系CBT実施、CBT問題作成・ブラッシュアップ、CBTモニターに従事した（白澤）。
- (8) 学務部会員として、学生支援面談を行った（白澤、齋藤）。
- (9) ヒューマンバイオロジーのオンライン・テストを作成し、1年次学生に対して試行を行った。

### ・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（2名）の指導を行った。

### ・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（白澤）、千葉県立保健医療大学で微生物学の講義を担当している（齋藤）。

## ●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型可燃ウイルスの再活性化メカニズムの解析」である。

腫瘍融解ウイルス Sindbis virus のレプリコンを開発し、Sindbis virus の腫瘍特異的吸着性を利用したドラッグデリバリーシステムの開発、腫瘍イメージングの開発を行った。また、腫瘍内科との共同研究により、C型肝炎ウイルス感染の病態解析を行った。

科学技術振興機構 研究成果最適展開支援事業の研究助成により、新触媒研究所との研究により抗ウイルス性・抗菌クロスの開発・研究を行った。

### ・研究業績

#### 【雑誌論文・英文】

1. Suganami A, Toyota T, Okazaki S, Saito K, Miyamoto K, Akutsu Y, Kawahira H, Aoki A, Muraki Y, Madono T, Hayashi H, Matsubara H, Omatsu T, Shirasawa H, Tamura Y. Preparation and characterization of phospholipid-conjugated indocyanine green as a near-infrared probe. *Bioorg Med Chem Lett.* 22: 7481-7485, 2012.
2. Wu S, Kanda T, Imazeki F, Nakamoto S, Tanaka T, Arai M, Roger T, Shirasawa H, Nomura F, Yokosuka O. Hepatitis B virus e antigen physically associates with receptor-interacting serine/threonine protein kinase 2 and regulates IL-6 gene expression. *J Infect Dis.* 206: 415-420, 2012.
3. Uehara E, Shiiba M, Shinozuka K, Saito K, Kouzu Y, Koike H, Kasamatsu A, Sakamoto Y, Ogawara K, Uzawa K, Tanzawa H. Upregulated expression of ADAM12 is associated with progression of oral squamous cell carcinoma. *Int J Oncol.* 40: 1414-1422, 2012.
4. Kohji Mori, Yukinao Hayashi, Tetsuya Akiba, Miyuki Nagano, Tatsuya Tanaka, Mitsugu Hosaka, Akiko Nakama, Akemi Kai, Kengo Saito, Hiroshi Shirasawa.

Multiplex real-time PCR assays for the detection of group C rotavirus, astrovirus, and Subgenus F adenovirus in stool specimens. J. Virol. Methods. 191: 141-147, 2013.

**【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. 白澤 浩. 「HPVの生物学」, MSD学術講演会, 2012年10月24日, 東京

**【学会発表数】**

国内学会 4学会 5回（うち大学院生1回）  
国際学会 3学会 3回（うち大学院生0回）

**【外部資金獲得状況】**

1. 文部科学省科学研究費基盤（B）「独自開発癌特異

的吸着性ハイブリッド型リポソームを用いた画像診断用強化造影剤の開発」分担者：白澤 浩, 齋藤謙悟 2010-2012

2. 文部科学省科学研究費基盤（B）「独自開発ウイルス成分とのハイブリッドリポソームによる癌の新規分子標的治療薬の開発」分担者：白澤 浩, 齋藤謙悟 2011-2013
3. 文部科学省科学研究費基盤（B）「口腔癌に対するマイクロRNA感受性腫瘍溶解性ウイルスの開発」代表者：齋藤謙悟 2012-2014
4. 文部科学省科学研究費若手「BC型肝炎ウイルス感染による肝発癌メカニズムの検討」代表者：中本晋吾 2012-2013

**●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。千葉県麻疹対策会議委員長（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。なお学内外に微生物学の講義のために非常勤講師【看護学部（白澤）、千葉県保健衛生大学（齋藤）】を派遣した。東金病院生命倫理委員会委員長（白澤）を務めた。千葉県がんセンター DNA組換え委員会委員（白澤）を務めた。

千葉県衛生研究所外部評価委員を務めた（白澤）。

**●その他**

医学研究院評議員として、認証評価対応部会員、中期目標対応部会員、教育企画室員を務めた（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。

関東四大学研究医養成コンソーシアム代表教員を務めた（白澤）。

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）。

日本学術振興会の組織的な若手研究者等海外派遣プログラム「慢性疾患の革新的包括マネジメント実現へ向けた国際的医薬看研究者育成プログラム」（平成21年度～24年度）において、海外派遣プログラム担当教員を務めた（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（1）医学部学生，（2）大学院修士課程，（3）本部普遍科目の講義・実習を担当と，本研究領域の大学院生の研究・教育を行った。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，先天性トキソプラズマ症，後天性トキソプラズマ症（臓器移植，エイズにおける日和見トキソプラズマ脳炎）をはじめとする臨床医の寄生虫感染症の診断・治療相談に対応している。

## ●教 育

### ・学部教育／卒前教育

医学部3年生に対して寄生虫学の講義・実習を90分×31コマ，基礎ゼミ90分×5コマを担当した（青才・野呂瀬）。

スカラシップ ベーシック2名（青才・野呂瀬）を担当した。

医学部1年生に対して導入チュートリアルを90分×6コマを担当した（野呂瀬）。

### ・大学院教育

修士課程講義「生体防御学特論」90分×1コマを担当した（青才）。

### ・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（青才）。

本部総合科目：地球環境の行方「地球温暖化が生活を変える」90分×1コマを担当した（青才）。

## ●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とワクチン開発：①樹状細胞を標的とした細胞性防御免疫誘導ワクチンの開発 ②分子シャペロンHSP70の免疫生物学的機能解析 ③寄生体感染における宿主の感染死と自然免疫の役割解析 ④自己免疫の誘導機序とその統御機序の解析」（青才）。

(B)「寄生体の体内移行経路・臓器特異性・接着機序の解析：トキソプラズマ性網脈絡膜炎発症機序の解明」（野呂瀬）。

### ・研究業績

#### 【雑誌論文・英文】

1. Washino T, Moroda M, Iwakura Y, Aosai F. *Toxoplasma gondii* infection inhibits Th17-mediated spontaneous development of arthritis in IL-1 receptor antagonist-deficient mice. *Infect. Immun.* 2012; 80: 1437-1444.
2. Harris TH, Banigan EJ, Christian DA, Konradt C, Tait Wojno ED, Norose K, Wilson EH, John B, Weninger W, Luster AD, Liu AJ, Hunter CA. Generalized Lévy walks and the role of chemokines in migration of effector CD8<sup>+</sup> T cells. *Nature.* 2012; 486: 545-548.
3. Belal US, Abdel-Hafeez EH, Naoi K, Norose K. Cutaneous leishmaniasis in the Nalut District, Libyan Arab Jamahiriya: a clinico-epidemiologic study and *Leishmania* species identification. *J Parasitol.* 2012; 98: 1251-1256.

4. Kikumura A, Ishikawa T, Norose K. Kinetic analysis of cytokines, chemokines, chemokine receptors and adhesion molecules in murine ocular toxoplasmosis. *Br J Ophthalmol.* 2012; 96: 1259-1267.

#### 【雑誌論文・和文】

1. 高橋喜子, 石和田稔彦, 菱木はるか, 寺嶋 周, 野呂瀬一美, 青才文江, 河野陽一. 日本海裂頭条虫が複数匹検出された9歳男児の1症例 小児科診療 2012; 75: 2338-2341.

#### 【単行書】

1. 青才文江「トキソプラズマ症」今日の治療指針 2013年版 医学書院, 東京, 2012: 252-254.

#### 【学会発表数】

国内学会 5学会 6回（うち大学院生2回）

## ●地域貢献

日本国内のトキソプラズマ症の診断・治療に関する相談に対応している。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ている。

研究領域等名：	生殖生物医学
診療科等名：	_____

## ●はじめに

- ・当研究領域では、年森教授の指導の下、総勢7名の教員・職員・学生で構成されており、主に生殖細胞の形成と成熟、受精そして不妊症などの疾患の研究に従事している。
- ・特に近年においては、分子生物学的視点から不妊症発症機序を解明することを目指し、精子の膜融合関連タンパク質 equatorin (EQTN, MN9), 卵活性化関連因子 MN13, および鞭毛タンパク質 ODF2等の解析に力を注いでいる。その結果、equatorin の遺伝子欠損マウスを作成し性状と機能（受精阻害）を明らかにした。ODF2-EGFPトランスジェニックマウスを作成し構造と機能（鞭毛運動）との関係を解析した。MN13については、ヒトの円形頭部精子症 globozoospermia 患者の精子とそのモデルマウス GOPC 欠損精子における MN13の欠損と頭部形成異常発症機序を解明した。
- ・学内での研究活動のみにとどまらず、青葉看護学校において授業の実施や、日本顕微鏡学会市民公開講座を開催し、学外での活動も勢力的に行っている。

## ●教育

### ・学部教育／卒前教育

1年次の医学概論Ⅰ・導入チュートリアルユニット、2年次の専門連携英語ユニット90分×17コマ、神経科学・生理学総論ユニット講義90分×3コマ、骨筋ユニット実習90分×10コマ、形態学総論ユニットの講義・実習90分×16コマ、3年次の組織学ユニット講義・実習90分×49コマ、基礎医学ゼミユニット（不妊発症の分子メカニズム）ゼミ90分×5コマのゼミを担当している。また基礎医学生命科学特論・研究・自主研究ユニット（スカラシッププログラム）を一年を通して担当している。

### ・大学院教育

修士課程講義 先端生命科学特論90分×2コマを担当した。博士課程 形態形成学特論を担当した。

### ・その他（他学部での教育、普遍教育等）

千葉大学普遍教育の普遍教育コアF「遺伝子と病気」90分×3コマ、「ベンチャービジネス論」90分×1コマを担当した。千葉市青葉看護専門学校で非常勤講師として形態機能学を担当している。

## ●研究

### ・研究内容

平成24年度文部科学省科学研究費基盤研究（B）「精子機能タンパク質発現のライブセルイメージングと不妊発症に関する細胞生物学的研究」の研究を無事に完了させた。平成24年度文部科学省研究費挑戦的萌芽研究「ヒト多能性幹細胞の精巣内移植法による精子細胞分化誘導法の確立」の研究を無事に完了させた。「新しい検査法に基づく精子の機能診断法および選別保存法の開発と生殖医療応用」という課題名で、平成24年度なのはなコンペ2012 ベンチャー志向先端研究部門 双葉電子記念財団助成金に採択され、200万円の研究助成を受け研究を無事に完了させた。

### ・研究業績

#### 【雑誌論文・英文】

1. Toyama Y, Chen C, Yamatoya K, Maekawa M, Ito C, Toshimori K. Unique structures of organelles observed in primary spermatocytes after micro-injection of protein solutions such as immunoglobulin into the lumen of the seminiferous tubules in mice and rats. *Andrologia*. 2012. In press.
2. Sato Y, Gosho M, Toshimori K. Usefulness of statistics for establishing evidence-based reproductive medicine. *Reprod Med Biol*. 2012. 11 (1): 49-58. Review.

学ぶ 集中講義 解剖学 総ページ数：496ページ、2012年3月30日刊行 メジカルビュー社 東京。

2. 年森清隆, 川内博人. 第2版 人体の正常構造と機能. VI. 生殖器. 坂井建雄, 河原克雄編, 総ページ数：88ページ, 2012年1月11日出版. 日本医事新報社. 東京.
3. 年森清隆, 川内博人. 第2版 人体の正常構造と機能 (縮刷版). VI. 生殖器. 坂井建雄, 河原克雄編, 総ページ数：904ページ, 2012年1月11日出版. 日本医事新報社. 東京.

#### 【単行書】

1. 年森清隆, 伊藤千鶴, 坂井建雄. カラーイラストで

**【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. Toshimori K, Ito C. Correlation between sperm head morphology and oocyte activation ability. The 63rd Congress of Korean Society for Reproductive Medicine (KSRM) 2012. (Symposium) Seoul Women's University. Seoul (Korea) 2012. 12. 1.
2. Toshimori K, Yamatoya K, Ito C. Subcellular and molecular events during mouse acrosome reaction mediated by fertilization-related protein equatorin. International Symposium on the Mechanisms of Sexual Reproduction in Animal and Plants. Joint Meeting of the 2nd Allo-authentication Meeting and the 5th Egg-Coat Meeting (MCBEEC). (Symposium) Hotel Nagoya Garden Palace. Nagoya (Japan) 2012. 11. 12-16.
3. 年森清隆. 精子膜に起こる配偶子認識と融合に関する超微形態および分子レベルの解明 新学術領域研究 動植物に共通するアロ認証機構の解明 第5回領域会議 下田東急ホテル (静岡県) 2012年6月13日
4. 年森清隆. 生殖細胞の分化と受精/初期発生: 制御機構と不妊症治療への応用研究 第88回千葉医学会学術大会 (招待講演) 千葉大学医学部附属病院 第一講堂 (千葉県) 2012年6月12日
5. 年森清隆 S-4 バイオイメージングにより明らかにされた動・植物の有性生殖メカニズム Fertilization in vivo revealed by live imaging and electron microscopy. 日本顕微鏡学会 第68回学術講演会 (シンポジウム) つくば国際会議場 (茨城県) 2012年5月14日
6. Ito C, Yamatoya K, Toshimori K. Unique integration of fertilization-related protein Equatorin (EQT) into the acrosomal membrane during spermatogenesis. 第117回日本解剖学会総会・全国学術集会 (シンポジウム) 山梨大学甲府キャンパス, ベルクラシック甲府 (山梨県) 2012年3月28日

**【学会発表数】**

国内学会 4学会 7回 (うち大学院生0回)  
国際学会 2学会 5回 (うち大学院生0回)

**【外部資金獲得状況】**

1. 科学研究費助成事業 (科学研究費補助金) 新学術領域研究 (研究領域提案型) 「精子膜に起こる配偶子認識と融合に関する超微形態および分子レベルの解明」代表者: 年森清隆 2012-2013
2. 科学研究費助成事業 (学術研究助成基金助成金/科学研究費補助金) 基盤研究 (B) 「精子機能タンパ

ク質発現のライブセルイメージングと不妊発症に関する細胞生物学的研究」代表者: 年森清隆 2010-2012

3. 科学研究費助成事業 (学術研究助成基金助成金) 挑戦的萌芽研究 「ヒト多能性幹細胞の精巣内移植法による精子細胞分化誘導法の確立」代表者: 年森清隆 2011-2012
4. 平成24年度千葉大学ベンチャービジネ斯拉ボラトリー研究プロジェクト 「新しい精子機能検査法の開発」代表者: 年森清隆 2012-2013
5. なのはなコンペ2012 ベンチャー志向先端研究部門 双葉電子記念財団助成金 「新しい検査法に基づく精子の機能診断法および選別保存法の開発と生殖医療応用」代表者: 年森清隆 2012
6. 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) 「哺乳動物精子の卵活性化能に対する新しい評価法の確立」代表者: 伊藤千鶴 2012-2014
7. 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) 「精子形成過程および精子における膜タンパク質ベシジンの機能の解析」代表者: 前川真見子 2010-2012

**【受賞歴】**

1. 年森清隆 なのはなコンペ2012 ベンチャー志向先端研究部門 なのはな賞 (教員版) 受賞 2012年4月9日
2. 年森清隆 なのはなコンペ2012 ベンチャー志向先端研究部門 双葉電子記念財団助成金 ちばぎんひまわり賞受賞 2012年4月9日

**【特許】**

1. 公開番号: 2012-198249号 公開日2012年10月18日: 精子機能の検査方法
2. 公開番号: 2012-531196号 公開日2012年12月10日: 受精を阻害する化合物を同定する方法

**【その他】**

1. 共同研究: 癌研究会癌研究所, 東京大学医科学研究所, 国立成育医療センター研究所, 東北大学医学部, 順天堂大学大学院医学研究院, 産業技術総合研究所, 大阪大学微生物病研究所, 岡崎基礎生物学研究所, 農業生物資源研究所, 理化学研究所, 京都大学医学研究院, 九州大学大学院農学研究院, 大阪大学大学院医学系研究科, 名古屋大学大学院, 東京大学大学院薬学系研究院, 九州大学大学院医学研究院, 長崎大学医歯薬総合研究科, 東京歯科大学, 埼玉医科大学ゲノム医学研究センター

**●地域貢献**

2012年5月13日 公益社団法人日本顕微鏡学会第68回学術講演会 市民公開講座「顕微鏡で見た驚異の世界: 集まれミクロの探検隊」(つくば国際会議場)を開催した。

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

診療面では、産科救急医療体制の整備に引き続き取り組んだ。緊急帝王切開システム、産科危機的出血のための「コードむらさき」は、順調に稼働した。本年度は、さらに、意識障害妊婦のための「コードX」のシステム整備を開始した。消防や行政と共に、地域連携システム確立に向けて準備を進めた。婦人科では、卵巣癌拡大手術に取り組み、良好な生存率が得られることを確認した。また、ロボット手術を導入し、経験を集積している。インスリン抵抗性改善薬を用いた子宮体癌の温存療法について、基礎的臨床的研究をすすめた。学部学生クリニカルクラークシップの充実のため、学生の約半数を関連病院に分散して臨床実習を行う体制を整えた。

## ●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）
- ・ベッド・サイド・ラーニング（5年生対象、1グループ5－6名で婦人科、周産期母性科を各1週間で回る）
- ・クリニカルクラークシップ（5年生10名が新制度に沿った4週間の実習を実施、6年生は、関連病院の協力も得て従来型のクリニカルクラークシップを行った）
- ・ランチョンセミナー（4年生対象）

### ・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）
- ・レベルアップセミナー
- ・新生児蘇生法（NCPR）一次コース
- ・産科救急処置（ALSO）プロバイダーコース
- ・ツアーセミナー（県内の主要な周産期施設を巡回視察）

### ・大学院教育

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）

西千葉キャンパス

- ・普遍教育（コアA科学技術の発達とその生命倫理、90分×1コマ）を行った（生水教授）。

金沢大学

- ・客員教授（招聘講師）として医学系分子移植学教室で特別講義を行った（生水教授）。

## ●研究

### ・研究内容

主要な研究テーマは、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分子細胞生物学的、疫学的研究などである。さらに、ラット脳性小児麻痺モデルを用いた新規治療法の開発、免疫欠損マウスを用いた子宮筋腫病態解析なども引き続き行った。

### ・研究業績

#### 【雑誌論文・英文】

1. Ishikawa H, Kiyokawa T, Takatani T, Wang GW, Shozu M. Giant multilocular sex cord tumor with annular tubules associated with precocious puberty. *Am J Obstet Gynecol* 2012. 1; 206 (1): e14-16.
2. Fukami M, Shozu M, and Ogata T. Molecular Bases and Phenotypic Determinants of Aromatase Excess Syndrome. *Int'l J of Endocrinology* 2012. 1: (8pages).
3. Miyoshi T, Maeno Y, Sago H, Inamura N, Yasukochi S, Kawataki M, Horigome H, Yoda H, Taketazu M, Shozu

- M, Nii M, Kato H, Hayashi S, Hagiwara A, Omoto A, Shimizu W, Shiraishi I, Sakaguchi H, Nishimura K, Ueda K, Katsuragi S, Ikeda T. Evaluation of transplacental treatment for fetal congenital bradyarrhythmia: A Nationwide survey in Japan. *Circulation Journal* 2012; 2; 76: 469-476.
4. Uehara T, Onda T, Togami S, Amano T, Tanikawa M, Sawada M, Ikeda S, Kato T, Kasamatsu T. Prognostic impact of the history of breast cancer and of hormone therapy in uterine carcinosarcoma. *Int J Gynecol Cancer* 2012 Feb; 22 (2): 280-5.
  5. Matsumoto K, Maeda H, Oki A, Takatsuka N, Yasugi T, Furuta R, Hirata R, Mitsuhashi A, Fuii T, Hirai Y, Iwasaka T, Yaegashi N, Watanabe Y, Nagai Y, Kitagawa T, Yoshikawa H; for Japan HPV And Cervical Cancer (JHACC) Study Group. HLA class II DRB1\*1302 allele protects against progression to cervical intraepithelial neoplasia grade 3: a multicenter prospective cohort study. *Int J Gynecol Cancer* 2012 Mar; 22 (3): 471-8.
  6. Katsuragi S, Omoto A, Kamiya C, Ueda K, Sasaki Y, Yamanaka K, Neki R, Yoshimatsu J, Niwa K, Ikeda T. Risk factors for maternal outcome in pregnancy complicated with dilated cardiomyopathy. *J Perinatol*. 2012 Mar; 32 (3): 170-5.
  7. Furuya M, Okuda M, Usui H, Takenouchi T, Kami D, Nozawa A, Shozu M, Umezawa, Takahashi T, Aoki. Expression of Angiotensin II receptor-like 1 (APJ) in the Placentas of Pregnancy-Induced Hypertension. *International Journal of Gynecological Pathology* 2012 May; 31 (3): 227-35.
  8. Ono M, Qiang W, Serna VA, Yin P, Coon JS 5th, Navarro A, Monsivais D, Kakinuma T, Dyson M, Druschitz S, Unno K, Kurita T, Bulun SE. Role of stem cells in human uterine leiomyoma growth. *PLoS One*. 2012 May; 7 (5): e36935.
  9. Kizaki S, Matsui H, Usui H, Shozu M, Hanawa S, Yamamoto E, and Kikkawa F. Normal human Chorionic Gonadotropin Regression Curves in Uneventful Postmolar Patients. *Journal of Reproductive Medicine* 2012 May; 57 (5-6): 244-247.
  10. Matsumoto K, Hirai Y, Furuta R, Takatsuka N, Oki A, Yasugi T, Maeda H, Mitsuhashi A, Fujii T, Kawana K, Iwasaka T, Yaegashi N, Watanabe Y, Nagai Y, Kitagawa T, Yoshikawa H; Japan HPV and Cervical Cancer (JHACC) Study Group. Subsequent risks for cervical precancer and cancer in women with low-grade squamous intraepithelial lesions unconfirmed by colposcopy-directed biopsy: results from a multicenter, prospective, cohort study. *Int J Clin Oncol*. 2012 Jun; 17 (3): 233-9.
  11. Ochi H, Matsumoto K, Kondo K, Oki A, Furuta R, Hirai Y, Yasugi T, Takatsuka N, Maeda H, Mitsuhashi A, Fujii T, Kawana K, Iwasaka T, Yaegashi N, Watanabe Y, Nagai Y, Kitagawa T, Yoshikawa H; Japan HPV And Cervical Cancer (JHACC) Study Group. Do neutralizing antibody responses generated by human papillomavirus infections favor a better outcome of low-grade cervical lesions?. *J Med Virol*. 2012 Jul; 84 (7): 1128-34.
  12. Monsivais D, Bray JD, Su E, Pavone ME, Dyson MT, Navarro A, Kakinuma T, Bulun SE. Activated glucocorticoid and eicosanoid pathways in endometriosis. *Fertil Steril*. 2012 Jul; 98 (1): 117-25.
  13. Kihara M, Usui H, Tanaka H, Inoue H, Matsui H, Shozu M. Complicating Preeclampsia as a Predictor of Poor Survival of the Fetus in complete Hydatidiform Mole Coexistent with Twin Fetus. *The Journal of Reproductive Medicine* 2012 (7-8); 57 (7-8): 325-328.
  14. Inamine M, Nagai Y, Mitsuhashi A, Nagase S, Yaegashi N, Yoshikawa H, Aoki Y. Cigarette smoke stimulates VEGF-C expression in cervical intraepithelial neoplasia (CIN) 1 and 2 lesions. *Int J Clin Oncol*. 2012 Oct; 17 (5): 498-504.
  15. Fujii T, Takatsuka N, Nagata C, Matsumoto K, Oki A, Furuta R, Maeda H, Yasugi T, Kawana K, Mitsuhashi A, Hirai Y, Iwasaka T, Yaegashi N, Watanabe Y, Nagai Y, Kitagawa T, Yoshikawa H. Association between carotenoids and outcome of cervical intraepithelial neoplasia: a prospective cohort study. *Int J Clin Oncol*. 2012 Oct 25. [Epub ahead of print].
  16. Mitsuhashi A, Uno T, Usui H, Nishikimi K, Yamamoto N, Watanabe M, Tate S, Hirashiki K, Kato K, Yamazawa K, Shozu M. Daily Low-Dose Cisplatin-Based Concurrent Chemoradiotherapy in Patients with Uterine Cervical Cancer with Emphasis on Elderly Patients: A Phase 2 Trial. *Int J Gynecol Cancer*. 2012 Dec 20; Epub ahead of print.
- 【雑誌論文・和文】**
1. 三橋 暁:【婦人科がんの最新医学】(PART. 3) 子宮体がんの最新医学 子宮内膜異型増殖症・初期子宮体がんの治療:からだの科学 2012. 8; (274): 76-79.
  2. 楯 真一:【婦人科がんの最新医学】(PART. 4) 卵巣がんの最新医学 進行卵巣がんの治療方針:からだの科学 2012. 8; (274): 126-130.
  3. 木村定雄, 西山真理子, 碓井宏和: 閉経後高血圧の新しい発症経路の解明 血管平滑筋AT1受容体・RGS・SPLの相互作用解析: 大和証券ヘルス財団研究業績集; 35: 31-35.
  4. 柿沼敏行, 長田尚夫, 佐藤伊知朗, 永石匡司, 山本樹生: Primary peritoneal serous carcinoma (PPSC) の診断・治療法の検討-腹腔鏡検査の有用性と手術療法必要性について- : 関東連合産科婦人科学会誌



2012. 3; 49 (1): 11-17.
5. 河原井麗正, 南郷周児, 堀田大輔, 豊田友子, 前和幸, 内藤威:【静脈血栓症】左外腸骨静脈血栓症を管理しながら巨大卵巣がんの治療を行った1症例: 関東連合産科婦人科学会誌 2012. 3; 49 (1): 175-180.
  6. 石川博士, 田中宏一, 尾本暁子, 生水真紀夫: 特集【専門医に聞く子宮筋腫Q&A -子宮温存を目指して】 4. 子宮筋腫に対する効果的なホルモン剤の使い方は: 産科と婦人科 2012. 3; 79 (3): 289-294 (29-34).
  7. 野村一人, 生水真紀夫, 岡田政彦, 井上正樹: 子宮筋腫における転写因子Egr-1の病態生理学的役割に関する基礎的検討: 日本生殖医学会雑誌 2012. 4; 57 (1-2): 63.
  8. 埴 真輔, 計良和範, 小幡新太郎, 杉田達哉, 田中圭, 上杉健哲, 米山 啓, 岸 宏久, 小豆畑康児, 山地沙知, 斎藤佳子: 症例: 産科的創部に発症し診断と管理に苦慮した好中球性皮膚症の2症例: 産科と婦人科 2012. 5; 79 (5): 654-659 (126-131).
  9. 碓井宏和, 生水真紀夫:【婦人科がん-最新の研究動向-】絨毛性疾患 胞状奇胎の管理方法: 日本臨床 2012. 6; 70 (増4): 716-720.
  10. 尾本暁子, 岡山 潤, 生水真紀夫:【産科外来診療フローチャート-妊婦管理のすべて-】合併症妊娠の評価と管理-子宮筋腫: 産婦人科の実際 2012. 7; 61 (7): 1057-1063.
  11. 石川博士, 山地沙知, 鈴木義也, 碓井宏和, 三橋暁, 生水真紀夫: 腹腔鏡手術2日後に顕在化した5 mm パーサステップTM挿入部腹壁血腫の一例: 日本産科婦人科内視鏡学会雑誌 2012 August; 28 (1): 358-362.
  12. 碓井宏和: 腫瘍 症例に学ぶ 非順調型の臨床経過を辿る絨毛性疾患 低単位hCGの取扱いについて: 日本産科婦人科学会雑誌; 64 (9): N-290-N-294.
  13. 深見真紀, 土屋貴義, 生水真紀夫: アロマトーゼ過剰症を招くゲノム微細構造異常の解明: 成長科学協会研究年報; 35: 159-163.
  14. 田中宏一, 伊藤道博, 鳥越美洋, 生水真紀夫: Laboratory Practice 輸血 危機的な産科出血に対する対応「コードむらさき」: 検査と技術 2012. 10; 40 (11): 1266-1271.
  15. 生水真紀夫: エストロゲン作用の新知見: FUJI Infertility & Menopause News 2012. 12; 15: 01-03.
  16. 柿沼裕美, 柿沼敏行: 米国(シカゴ)における日本人女性の妊娠・出産・産後ケアに対する調査 現地で産前・産後ケアに携わって: 母性衛生 2012; 53 (3): 138.
- 【単行書】**
1. 長田久夫: 18婦人 婦人科疾患アプローチのための解剖整理: 病気と薬パーフェクトブック2012; 薬局 63 (4): 978-982.
  2. 長田久夫, 生水真紀夫: 18婦人 避妊: 病気と薬パーフェクトブック2012; 薬局 63 (4): 1005-1008.
  3. 植原貴史 (他共著): 薬物治療 (2) および薬物治療に役立つ情報 第30章 悪性腫瘍の病態と治療: スタンダード薬学シリーズ 6 薬と疾病Ⅲ (第2版) 2012. 12: 104-110.
- 【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. 不妊相談従事者研修会 (2月2日 千葉)にて招待講演: 不妊症及び不育症について: 木原真紀
  2. 第3回周産期急変対応セミナー (2月26日 千葉)にて解説講演: 千葉大学病院での産科危機的出血への対応- コードむらさき プロジェクト-: 生水真紀夫, 田中宏一
  3. 第52回東総産婦人科医会講演会 (3月2日 千葉)にて特別講演: 最近の絨毛性疾患の取扱い: 碓井宏和
  4. 第26回千葉大学医学部産婦人科関連病院臨床研究会 (3月2日 千葉)にて招待講演: 新しい病院実習プログラムについて: 長田久夫
  5. 静岡市産婦人科医会 (一士会) 講演会 (3月7日 静岡)にて招待講演: 症例から学ぶ 産婦人科内分泌外来: 生水真紀夫
  6. 第6回千葉婦人科がん地域連携研究会 (3月22日 千葉): 特別講演: 子宮頸がん・体がんの術後フォローアップ- 地域連携パスに向けての課題-: 三橋暁
  7. 第24回ノバの会 (3月27日 幕張)にて特別講演: 妊婦さんに聞かれました。あなたならどう答えますか? - 例えば妊娠中の高血圧管理の注意点について-: 長田久夫
  8. 第64回日本産科婦人科学会学術講演会 (4月13日~15日 神戸)にて生涯研修プログラム: 腫瘍 症例に学ぶ 非順調型の臨床経過をたどる絨毛性疾患: 低単位hCGの取扱いについて: 碓井宏和
  9. 第3回婦人科ホルモン依存性疾患研究会 (5月26日 東京)にてSession 1基礎: 子宮筋腫のXenograft model: 石川博士
  10. 第53回日本臨床細胞学会総会 (春期大会) (6月1日~3日 千葉)にて教育講演: 子宮内膜癌のメトホルミン併用MPA療法: 生水真紀夫
  11. 第53回日本臨床細胞学会総会 (春期大会) (6月1日~3日 千葉)にて教育講演: 卵巣がん術前化学療法における腹水細胞診の役割: 楯 真一, 錦見恭子, 山本憲子, 植原貴史, 山地沙知, 木原真紀, 碓井宏和, 三橋 暁, 加藤一喜, 生水真紀夫
  12. 第40回北陸産科婦人科学会総会・学術講演会 (6月10日 石川)にてモーニングセミナー: コードむらさきプロジェクト-安全な産科医療体制の構築に向

- けて－：生水真紀夫
13. 第123回関東連合産科婦人科学会総会・学術集会（6月17日 東京）にてワークショップ：帝王切開時の筋腫核出に関する是非 帝王切開時の筋腫核出術～どのような症例に適用すべきか：尾本暁子
  14. 第52回日本婦人科腫瘍学会学術講演会（7月19日 東京）にてシンポジウム：【Ⅲ，Ⅳ期進行卵巣がんに対する治療戦略】進行卵巣がんに対する治療戦略－PDSとIDS：楯 真一，錦見恭子，山本憲子，植原貴史，加藤一喜，碓井宏和，三橋 暁，生水真紀夫
  15. 第52回日本婦人科腫瘍学会学術講演会（7月19日 東京）にてワークショップ：【若年子宮体がんに対する治療戦略】子宮体癌・子宮内膜異型増殖症に対するメトロキシプロゲステロン＋メトホルミン併用妊孕性温存療法の前方視的試験：三橋 暁，碓井宏和，植原貴史，錦見恭子，山本憲子，楯 真一，山澤功二，生水真紀夫，清川貴子
  16. 岐阜産科婦人科研究会（8月25日 岐阜）にて特別講演：エストロゲンと骨－思春期症例から学ぶ：生水真紀夫
  17. 第6回千葉産科婦人科臨床問題研究会（9月6日 千葉）にて招待講演：最近の産後出血の症例から：尾本暁子
  18. International Federation of Placenta Associations Meeting 2012 (Hiroshima, Japan, September 18-21) にてWorkshop: The polymorphisms of folate metabolic enzyme gene and gestational trophoblastic disease: Hirokazu Usui.
  19. 第27回日本女性医学学会学術集会（10月13日 山形）にて特別講演：女性のライフサイクルとエストロゲン－アロマターゼとのかかわり－：生水真紀夫
  20. 第13回Bay Consortium for Cytology(10月14日 千葉)にて特別講演：日母分類とベセスダシステム2001の比較検討－日母分類クラスⅢaとASC-US, LSIL－：錦見恭子
  21. 第124回関東連合産科婦人科学会総会・学術集会（10月28日 甲府）にてシンポジウム：産婦人科卒前・卒後教育における体験学習型セミナーの実施経験：長田久夫
  22. 第57回日本生殖医学会学術講演会・総会（11月9日 長崎）にてワークショップ：まれな疾患から学ぶ 女性不妊 17 $\alpha$ -水酸化酵素欠損症の1例：河原井麗正，石川博士，金谷裕美，藤田真紀，川野みどり，木原真紀，齋藤佳子，田中知明，生水真紀夫
  23. 埼玉県産婦人科医会平成24年度後期学術集会（11月10日 埼玉）にて招待講演：骨とエストロゲン－思春期の症例に学ぶ－：生水真紀夫
  24. 千葉県保健・医療従事者等研修会（11月22日 千葉）にて特別講演：月経困難症やPMSとその対処法：川野みどり
  25. 第53回日本婦人科腫瘍学会学術講演会（11月23日～24日 岡山）にてワークショップ：婦人科悪性腫瘍と妊孕能温存 その2 絨毛性疾患：碓井宏和
  26. 第24回茨城不妊臨床懇話会（12月16日 つくば）にて招待講演：(続) 症例から学ぶ内分泌：生水真紀夫
- 【学会発表数】**
- 国内学会 30学会 81回（うち大学院生12回）  
国際学会 6学会 10回（うち大学院生1回）
- 【外部資金獲得状況】**
1. 厚生労働科学研究費「遺伝性女性化乳房の実態把握と診断基準の作成」代表者：生水真紀夫 2011-2012
  2. 厚生労働科学研究費「妊婦授乳期における医療用医薬品の使用上の注意の在り方に関する研究」分担者：生水真紀夫 2011-2013
  3. 文部科学省科学研究費新学術領域「胎盤のアロマターゼが性差発現に果たす役割についての個体発生・系統発生学的研究」代表者：生水真紀夫 2011-2012
  4. 文部科学省科学研究費挑戦的萌芽「新しいラット脳性麻痺モデルを使った黄体ホルモンの脳障害回避効果の検証」代表者：生水真紀夫 2011-2012
  5. 文部科学省科学研究費基盤研究C「メトホルミンによる子宮内膜癌の発癌予防に関する研究」代表者：三橋 暁 2012-2014
  6. 文部科学省科学研究費基盤研究C「侵入奇胎の成因に関与する遺伝子の探索」代表者：碓井宏和 2011-2013
  7. 文部科学省科学研究費基盤研究C「mTORシグナル伝達経路を標的とした，新たな子宮筋腫治療法の開発」代表者：石川博士 2011-2013
  8. 文部科学省科学研究費若手研究B「卵巣明細胞腺癌の発生機序の解明と予後の検討」代表者：錦見恭子 2012-2013
  9. 文部科学省科学研究費若手研究B「子宮体癌に対するメトホルミンと抗がん剤併用効果の検討」代表者：植原貴史 2012-2013
  10. 文部科学省科学研究費基盤研究C「マウス腎皮膜下移植法によるヒト子宮内膜癌の新しい実験モデルの作製とその応用」分担者：生水真紀夫，三橋 暁，石川博士 2010-2012
  11. 科学技術庁研究費臨床研究費「重粒子治療婦人科腫瘍臨床研究班」代表・分担：生水真紀夫，三橋 暁 2012
  12. 喫煙科学研究財団「子宮頸部発がんの危険因子としての喫煙に関する研究」分担者：三橋 暁 2012
  13. 財団法人がん集学的治療研究財団「再発卵巣がんに対するゲムシタピン＋イリノテカン併用療法－臨床第Ⅰ／Ⅱ相試験」分担者：楯 真一 2012

14. ちば県民保健予防財団調査研究事業「子宮内膜癌健診の若年者への適用拡大の検討と精度改善のための工夫」代表者：生水真紀夫 2012

#### 【その他】

1. 機能ゲノム学講座と連携して子宮癌増殖進展におけ

るmiRNAの意義に関する検討を行った。また、放射線総合医学研究所婦人科と共同して子宮癌における重粒子線治療法の開発改良に取り組んでいる。胎児不整脈の胎内治療の研究班にも参画している。

### ●診療

#### ・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。昨年度外来診療は新患1,190人、再来9,086人と前年より10%以上増加している。また、分娩数も増加の一途であり、700件弱と前年より10%の増加で、その増加のほとんどが合併症妊娠等のハイリスク妊娠の増加によるものである。しかし分娩内容を見ると、帝王切開率（32.8%→30.2%）はわずかではあるが、減少しており、当科が掲げている、母体にも胎児にも優しい妊娠分娩管理を実践している様子がうかがえる。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、母体搬送は2012年度は70件弱受けた。

#### ・婦人科

婦人科では、女性特有の疾患のほとんどすべてを扱っている。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、およそ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。2012年度は1,070人の新患者と18,527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、379件行われ、そのうちの210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、62人の新患者の紹介を受け、子宮奇形修復術、子宮筋腫核出術、腹腔鏡下嚢腫核出術等、40件以上の手術を行い、また必要に応じて、人工授精も延べ43回行っている。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。

#### ・その他

胎児頻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年度から開始しており、内訳は子宮筋腫 3例、子宮腺筋症 1例、子宮内膜癌1期 1例の合計5例を行っている。

### ●地域貢献

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。

- ・日本周産期・新生児医学会認定 新生児蘇生法（NCPR）「一次（B）コース」講習会 開催（2012年3月24日）
- ・周産期急変対応セミナー 開催（2012年2月26日）
- ・産婦人科診療レベルアップセミナー
- ・ALSOプロバイダーコース in Chiba 2012 開催（2012年5月19-20日、9月8-9日、11月23-24日）
- ・千葉県周産期診療施設見学ツアーセミナー 開催（2012年8月18-19日）
- ・産婦人科シニアレジデント説明会 開催
- ・周産期モーニングセミナー・ランチョンセミナー 開催

### ●その他

ダヴィンチ手術支援システムの円滑な導入に向けた研修を受け、院内体制づくりに寄与した（生水教授、石川助教）

- ・視察研修（2012年3月11日-18日、フロリダ）
- ・症例見学および熟練者からの指導（2012年4月3日-5日、ソウル）

研究領域等名：	泌 尿 器 科 学
診療科等名：	泌 尿 器 科

## ●はじめに

今年度は、前立腺癌に関して研究面、診療面で以下のことを行った。

前立腺癌の研究では、micro RNAに関する研究を推進し、前立腺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、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の活性を制御する機序の一部を明らかにした。診療面では、2011年12月に導入した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の本格的な運用を開始した。4月からは保険診療となり、手術の低侵襲化や術後早期の機能回復に有効性を示している。

## ●教育

### ・学部教育／卒前教育

チュートリアル、ユニット講義、クリニカルクラークシップ、アドバンストクリニカルクラークシップなどを担当した。

ユニット講義では腎泌尿器ユニット7回、生殖ユニット3回を担当した。クリニカルクラークシップでは3週間を1クールとして計3クール、それぞれ約2名ずつに対して行った。アドバンストクリニカルクラークシップでは1週間を1クールとして、1グループ4、5名ずつ計24クルールのうち12クールを年度末に行った。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。

### ・大学院教育

修士課程講義90分×2コマを行った。

泌尿器科学博士課程大学院生に対して、研究の指導、論文の執筆に関する指導を行った。

中国の医科大学卒業生1名が博士課程に進学し、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。普遍教育の講義を90分×1コマ担当した。

非常勤講師として、富山大学医学部で泌尿器科の講義を90分×1コマ担当している。非常勤講師として、聖路加看護大学で不妊症看護認定看護師教育課程の講義を3時間×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・アンドロゲン依存性喪失に関するmicro RNAならびに遺伝子解析を行い、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。

腎細胞癌では、ケモカイン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。

尿路結石症では、シスチン尿症の遺伝子解析・機能解析を行い、これに基づいた新規の分類法を提唱した。

フロンティアメディカル工学研究開発センターと共同で、内視鏡所見のパノラマ画像処理を用いて、 $\alpha$ 1阻害薬による尿道拡張作用に関する臨床的研究を行っている。

・研究業績

【雑誌論文・英文】

1. Kojima S, Chiyomaru T, Kawakami K, Yoshino H, Enokida H, Nohata N, Fuse M, Ichikawa T, Naya Y, Nakagawa M, Seki N. Br J Cancer. 2012; 106: 405-413.
2. Goto Y, Nozumi K, Miyazaki K, Matsumoto A, Inoue A, Kito H, Hasegawa N, Nagata M, Kakuta Y, Suzuki H, Yamaguchi K. Int J Urol. 2012; 19: 163-166.
3. Kamiya N, Suzuki H, Endo T, Takano M, Yano M, Naoi M, Nishimi D, Kawamura K, Imamoto T, Ichikawa T. Int J Urol. 2012; 19: 169-173.
4. Tomokazu Sazuka, Yoichi Kambara, Takuro Ishii, Kazuyoshi Nakamura, Shinichi Sakamoto, Yukio Naya, Tomonori Yamanishi, Tomohiko Ichikawa, Tatsuo Igarashi. Journal of Endourology 2012; 26: 1216-1220.
5. SHIMAZAKI J, TSUJI H, ISHIKAWA H, KAMADA T, HARADA M, AKAKURA K, SUZUKI H, ICHIKAWA T, TSUJII H. Anticancer Res. 2012; 32: 3267-3274.
6. Yusuke Imamura, Shinichi Sakamoto, Takumi Endo, Takanobu Utsumi, Miki Fuse, Takahito Suyama, Koji Kawamura, Takashi Imamoto, Kojiro Yano, Katsuhiko Uzawa, Naoki Nihei, Hiroyoshi Suzuki, Atsushi Mizokami, Takeshi Ueda, Naohiko Seki, Hideki Tanzawa, Tomohiko Ichikawa. PLoS ONE 2012; 7: e42456.
7. Kamiya N, Suzuki H, Endo T, Yano M, Naoi M, Nishimi D, Kawamura K, Imamoto T, Ichikawa T. Int J Urol. 2012; 19: 968-979.
8. Fuse M, Kojima S, Enokida H, Chiyomaru T, Yoshino H, Nohata N, Kinoshita T, Sakamoto S, Naya Y, Nakagawa M, Ichikawa T, Seki N. Journal of Human Genetics 2012; 57: 691-699.
9. Ishikawa H, Tsuji H, Kamada T, Akakura K, Suzuki H, Shimazaki J, Tsujii H; Working Group for Genitourinary Tumors. Int J Urol. 2012; 19: 296-305.

【単行書】

1. 市川智彦. 今日の治療指針2012 医学書院 東京 2012; 945-946.
2. 小島聡子・市川智彦. 図説よくわかる臨床不妊症学【一般不妊治療編】中外医学社 東京 2012; 17-27.

【シンポジウム・招聘講演等の特別な発表（一般の学会発表は除く）】

1. 第137回日本生殖医学会関西支部集談会・第44回関西アンドロロジーカンファレンスにて特別講演
2. 第100回日本泌尿器科学会総会サテライトセミナーにて講演
3. 第13回みのはな泌尿器科検討会にて特別講演

4. 第29回神奈川県前立腺腫瘍研究会にて特別講演
5. 第43回腎癌研究会にてシンポジウム
6. 第4回沖縄前立腺癌研究会にて特別講演
7. 第30回日本受精着床学会総会・学術講演会にて講師
8. 第4回ASPIRE World Congressにてワークショップ
9. 日本尿路結石症学会第22回学術集会にてランチョンセミナー
10. 日本性機能学会第23回学術総会にて特別講演
11. 第4回道北泌尿器がんセミナーにて特別講演
12. Bone Metastasis Symposium 2012にて講演会講師
13. 第57回日本生殖医学会学術講演会・総会にてシンポジウム
14. 第50回日本癌治療学会学術集会にてシンポジウム
15. 第26回日本泌尿器内視鏡学会総会にてシンポジウム
16. 第31回新潟泌尿器科腫瘍研究会にて講演会講師
17. 日本ミニマム創泌尿器内視鏡外科学会 第5回学術集会にてパネルディスカッション
18. 第64回日本自律神経学会総会にてシンポジウム

【学会発表数】

国内学会 13学会 70回（うち大学院生1回）  
国際学会 3学会 8回（うち大学院生2回）

【外部資金獲得状況】

1. 文部科学省科学研究費若手（B）「癌・精巢抗原～腎細胞癌バイオマーカーの探索」代表：巢山貴仁 2011～2013
2. 文部科学省科学研究費若手（B）「三次元画像を用いた前立腺肥大症メカニズムの解析」代表：仲村和芳 2012～2014
3. 厚生労働省科学研究費「高悪性度筋層非浸潤癌に対する経尿道的膀胱腫瘍切除後の治療方針の確立に関する研究」分担：市川智彦 2010～2012
4. 放射線医学総合研究所 臨床試験研究経費 分担：市川智彦 2011. 8. 1～2013. 3. 31
5. 放射線医学総合研究所 臨床試験研究経費 分担：川村幸治 2011. 8. 1～2013. 3. 31

【受賞歴】

1. EAUベストポスター賞
2. 日本内分泌外科学会 平成23年度研究奨励賞
3. 第100回泌尿器科学会総会 感染症・尿路結石部門総会賞
4. 第24回内分泌外科学会総会優秀ポスター賞
5. 第26回日本泌尿器内視鏡学会ヤングユロロジストアワード
6. 第610回日本泌尿器科学会東京地方会ベストプレゼンテーション賞

## ●診 療

### ・外来診療

今年度の当科の外来患者数は延べ15,746人（内新患798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、尿道下裂などの先天奇形、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。

### ・入院診療

今年度の当科の入院患者数は延べ9,946人であった。

2012年1月～12月の年間手術件数は生検も含めて407件であった。主な手術実績は、腎細胞癌や腎盂尿管癌などに対する腹腔鏡手術が54件、腹腔鏡下副腎摘除術が39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が119件であった。前立腺癌に対する手術は28件施行したが、ロボット支援前立腺全摘術は16件であった。膀胱癌に対する膀胱全摘除+回腸導管造設術は11件、開放手術による腎細胞癌の手術は22件であった。その他、体外衝撃波結石破砕術が30件、精索静脈瘤に対する顕微鏡下低位結紮術が5件などである。

### ・その他（先進医療等）

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2月からロボット支援前立腺全摘除術を行っている。本手術は、同年4月から保険診療が可能となっている。

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

- ・千葉県生涯大学校卒業生学習会（千葉市中央区）にて講演会講師

市川智彦：「高齢化社会と泌尿器科について」

- ・千葉前立腺がん市民公開講座（千葉市中央区）にて講演会講師

二瓶直樹：「前立腺がんの診療」

- ・医師の派遣：千葉県立東金病院，国保君津中央病院，いすみ医療センター，さんむ医療センター，船橋中央病院，成田赤十字病院，済生会習志野病院，久喜総合病院，浦賀病院，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

## ●その他

米国ケンタッキー州立大学泌尿器科のKyprianou教授，米国カリフォルニア州立大学ロサンゼルス校のKasahara教授と国際交流を継続している。

研究領域等名：	分子病態解析学
診療科等名：	検査部／遺伝子診療部

## ●はじめに

医学研究院では分子病態解析学講座において多くの診療科の医師および学内外の臨床検査技師が大学院生（修士、博士）として研究している。中でもゲノム、プロテオミクスの手法を用いて種々の疾患の病態解析をおこなうと同時に臨床に役立つバイオマーカーの探索、同定を行っている。附属病院では検査部・遺伝子診療部として活動し、寄附研究部門として疾患プロテオミクスセンターを運営している。検査部は中央採血室、検体検査室（血液、生化学、尿、細菌、遺伝子）、生理機能検査部門、遺伝カウンセリング室（平成20年2月遺伝子診療部として発足）から構成される。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、遺伝子診療部門として、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開発、4）臨床検査（医学）に関する卒前・卒後教育への協力や推進、などがあげられる。

## ●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）、クリニカルクラークシップとして学生2名を約1年半（1年生）にわたり週1回受け入れている。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）、④4年生：チュートリアル（血液、内分泌・アレルギーに関して、5-9月にわたって計6回）、⑤4年生：臨床入門『チーム医療』（1月に計6コマ）⑥5年生：BSL（4月第1週の5日間）⑦全学普遍教育科目（3コマ）、⑧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）⑨試験関連：4年生のCBT、臨床総合試験、6年生の科試問題作成、FD（ファカルティデベラップメント）の講習会に参加。⑩2011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ベーシックに含まれることになった。

### ・卒後教育／生涯教育

①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、教授・主任検査技師・助教など）、②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、5月1か月にわたって実施、計1人、主任検査技師、助教など）③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。

### ・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 病態制御治療学特論（2コマ）、機能ゲノム学、生命情報科学。

### ・その他（他学部での教育、普遍教育等）

全学（西千葉キャンパス）普遍教育科目（3コマ、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。

## ●研究

### ・研究内容

疾患プロテオミクス寄附研究部門も発足から5年目に入ります充実してきた。これまでのプロテオミクス技術では検出困難であった血清・血漿中の微量なタンパク質・ペプチドの検出が可能となった。大腸癌の新規腫瘍マーカーペプチドを発見し、その成果を特許出願した。現在、種々の疾患の早期診断に有用な疾患マーカーペプチドの定量評価法を引き続き開発中であり、肝障害のマーカー（5.9kDa：FIC5.9と命名）など当研究グループで発見した新しいバイオマーカーの大学病院での先進検査受託体制の構築を目指している。これまでに見出したシーズの実用化も進め、現在新しい肝線維化マーカーの診断薬としての製造承認に向けた多施設臨床試験が進行している。その他にも肝細胞がんの早期診断に有用な血中自己抗体、膵癌の抗がん剤耐性規定因子の一つを見出

している。非アルコール性脂肪肝炎（NASH）の研究を動物モデルや早期診断が困難な胃癌（印鑑細胞癌）の診断マーカーの探索、癌における遺伝子のスプライシング変化のメカニズムとその医療応用も研究している。

・研究業績

【雑誌論文・英文】

1. Katada K, Tomonaga T, Satoh M, Matsushita K, Tonoike Y, Kodera Y, Hanazawa T, Nomura F, Okamoto Y. Plectin promotes migration and invasion of cancer cells and is a novel prognostic marker for head and neck squamous cell carcinoma. *Journal of Proteomics* 2012; 75 (6): 1803-15.
2. Furuya M, Tanaka R, Koga S, Yatabe Y, Gotoda H, Takagi S, Hsu Y-, Fujii T, Okada A, Kuroda N, Moritani S, Mizuno H, Nagashima Y, Nagahama K, Hiroshima K, Yoshino I, Nomura F, Aoki I, Nakatani Y. Pulmonary cysts of birt-hogg-dubé syndrome: A clinicopathologic and immunohistochemical study of 9 families. *Am J Surg Pathol* 2012; 36 (4): 589-600.
3. Nomura F, Sogawa K, Noda K, Seimiya M, Matsushita K, Miura T, Tomonaga T, Yoshitomi H, Imazeki F, Takizawa H, Mogushi K, Miyazaki M, Yokosuka O. Serum anti-Ku86 is a potential biomarker for early detection of hepatitis C virus-related hepatocellular carcinoma. *Biochem Biophys Res Commun* 2012; 421 (4): 837-43.
4. Obul J, Itoga S, Abliz M, Sato K, Ishige T, Utsuno E, Matsushita K, Matsubara H, Nomura F. High-resolution melting analyses for gene scanning of APC, MLH1, MSH2, and MSH6 associated with hereditary colorectal cancer. *Genetic Testing and Molecular Biomarkers* 2012; 16 (5): 406-11.
5. Matsushita K, Kajiwara T, Tamura M, Satoh M, Tanaka N, Tomonaga T, Matsubara H, Shimada H, Yoshimoto R, Ito A, Kubo S, Natsume T, Levens D, Yoshida M, Nomura F. SAPI55-mediated splicing of FUSE-binding protein-interacting repressor serves as a molecular switch for c-myc gene expression. *Molecular Cancer Research* 2012; 10 (6): 787-99.
6. Sogawa K, Watanabe M, Sato K, Segawa S, Miyabe A, Murata S, Saito T, Nomura F. Rapid identification of microorganisms by mass spectrometry: Improved performance by incorporation of in-house spectral data into a commercial database. *Analytical and Bioanalytical Chemistry* 2012; 403 (7): 1811-22.
7. Tsuchida S, Satoh M, Umemura H, Sogawa K, Kawashima Y, Kado S, Sawai S, Nishimura M, Kodera Y, Matsushita K, Nomura F. Proteomic analysis of gingival crevicular fluid for discovery of novel periodontal disease markers. *Proteomics* 2012; 12 (13): 2190-202.
8. Kikkawa S, Sogawa K, Satoh M, Umemura H, Kodera Y, Matsushita K, Tomonaga T, Miyazaki M, Yokosuka O, Nomura F. Identification of a Novel Biomarker for Biliary Tract Cancer Using Matrix-Assisted Laser Desorption/Ionization Time-of-Flight Mass Spectrometry. *Int J Proteomics*. 2012; 2012: 108609.
9. Kanai K, Sawai S, Sogawa K, Mori M, Misawa S, Shibuya K, Iose S, Fujimaki Y, Noto Y, Sekiguchi Y, Nasu S, Nakaseko C, Takano S, Yoshitomi H, Miyazaki M, Nomura F, Kuwabara S. Markedly upregulated serum interleukin-12 as a novel biomarker in POEMS syndrome. *Neurology* 2012; 79 (6): 575-82.
10. Guo F, Hiroshima K, Wu D, Satoh M, Abulazi M, Yoshino I, Tomonaga T, Nomura F, Nakatani Y. Prohibitin in squamous cell carcinoma of the lung: Its expression and possible clinical significance. *Hum Pathol* 2012; 43 (8): 1282-8.
11. Wu S, Kanda T, Imazeki F, Nakamoto S, Tanaka T, Arai M, Roger T, Shirasawa H, Nomura F, Yokosuka O. Hepatitis B virus e antigen physically associates with receptor-interacting serine/threonine protein kinase 2 and regulates IL-6 gene expression. *J Infect Dis* 2012; 206 (3): 415-20.
12. Kimura A, Sogawa K, Satoh M, Kodera Y, Yokosuka O, Tomonaga T, Nomura F. The application of a three-step serum proteome analysis for the discovery and identification of novel biomarkers of hepatocellular carcinoma. *Int J Proteomics*. 2012; 2012: 623190.
13. Shimada H, Yajima S, Oshima Y, Hiwasa T, Tagawa M, Matsushita K, Nomura F. Impact of serum biomarkers on esophageal squamous cell carcinoma. *Esophagus* 2012; 9 (3): 131-40.
14. Yahiro K, Satoh M, Nakano M, Hisatsune J, Isomoto H, Sap J, Suzuki H, Nomura F, Noda M, Moss J, Hirayama T. Low-density lipoprotein receptor-related protein-1 (LRP1) mediates autophagy and apoptosis caused by helicobacter pylori VacA. *J Biol Chem* 2012; 287 (37): 31104-15.
15. Yamamoto T, Sakakibara R, Uchiyama T, Yamaguchi C, Nomura F, Ito T, Yanagisawa M, Yano M, Awa Y, Yamanishi T, Hattori T, Kuwabara S. Receiver operating characteristic analysis of sphincter electromyography for parkinsonian syndrome. *Neurourol Urodyn* 2012; 31 (7): 1128-34.
16. Maruyama K, Yokoyama A, Matsui T, Mizukami T, Mizukami Y, Sogawa K, Yokosuka O, Nomura F, Yokoyama T. Higher serum free glycerol levels in a group of alcoholics than in controls. *Alcoholism: Clinical and Experimental Research* 2012; 36 (10): 1820-6.
17. Suzuki Y, Matsushita K, Seimiya M, Yoshida T, Sawabe Y, Ogawa M, Nomura F. Serum cystatin C as a marker



for early detection of chronic kidney disease and grade 2 nephropathy in japanese patients with type 2 diabetes. *Clinical Chemistry and Laboratory Medicine* 2012; 50 (10): 1833-9.

- Ishige T, Sawai S, Itoga S, Sato K, Utsuno E, Beppu M, Kanai K, Nishimura M, Matsushita K, Kuwabara S, Nomura F. Pentanucleotide repeat-primed PCR for genetic diagnosis of spinocerebellar ataxia type 31. *J Hum Genet* 2012; 57 (12): 807-8.
- Kagawa S, Takano S, Yoshitomi H, Kimura F, Satoh M, Shimizu H, Yoshidome H, Ohtsuka M, Kato A, Furukawa K, Matsushita K, Nomura F, Miyazaki M. Akt/mTOR signaling pathway is crucial for gemcitabine resistance induced by annexin II in pancreatic cancer cells. *J Surg Res* 2012; 178 (2): 758-67.

#### 【雑誌論文・和文】

- 伊瀬恵子, 曾川一幸, 内本高之, 澤部祐司, 野村文夫: 「尿蛋白測定試薬マイクロTP-AR (2) の反応性の評価」 *日本臨床検査自動化学会誌* 2012; 37 (1): 111-116.
- 清宮正徳, 吉田俊彦, 澤部祐司, 松下一之, 野村文夫: 「酵素活性測定用JSCC標準化対応法の性能比較の必要性」 *日本臨床検査自動化学会誌* 2012; 37 (1): 34-38.
- 曾川一幸, 渡邊正治, 佐藤謙一, 瀬川俊介, 石井知里, 宮部安規子, 村田正太, 齊藤知子, 野村文夫: 「MALDI-TOF Mass SpectrometryとMALDI BioTyperを用いた微生物迅速同定法の評価」 *日本臨床検査自動化学会誌* 2012; 37 (1): 65-73.
- 清宮正徳, 吉田俊彦, 澤部祐司, 松下一之, 野村文夫: 「小型生化学検査装置BBxの検討」 *日本臨床検査自動化学会誌* 2012; 37 (1): 74-78.
- 佐藤 守, 曾川一幸, 野村文夫: 「定量的質量分析法の最近の進歩」 *日本臨床検査自動化学会誌* 2012; 37 (2): 175-181.
- 清宮正徳, 野村文夫: 「今, 求められる安全確実な採血採血手技が検査値に与える影響について」 *日本臨床検査自動化学会誌* 2012; 37 (2): 191-195.
- 糸賀 栄, 野村文夫: 「【体質診断は可能か】アルコールの体質診断」 *医療と検査機器・試薬* 2012; 35 (3): 323-330.
- 佐藤 守, 曾川一幸, 野村文夫: 「質量分析の消化器疾患の診療・研究への応用 (第2回) MS解析に用いられる機器」 *分子消化器病* 2012; 9 (2): 173-178.
- 伊瀬恵子, 澤部祐司, 野村文夫: 「各施設の尿中有形成分分析装置の運用事例 AUTIONIQ 千葉大学医学部附属病院検査部」 *医療と検査機器・試薬* 2012; 35 (4): 544-546.
- 瀬川俊介, 渡邊正治, 齊藤知子, 村田正太, 宮部安規子, 佐海知子, 野村文夫: 「C. DIFFQUICKCHECKコンプリートと培養検査との比較」 *千臨技会誌* 2012; (116): 10-12.
- 仙波利寿, 西村 基, 西村里美, 野村文夫, 小原 取, 今関文夫, 横須賀 収: 「Fatty liver shionogi (FLS) マウスのトランスクリプトーム解析によるNASH (non-alcoholic steatohepatitis) 関連バイオマーカーの探索と評価」 *アルコールと医学生物学* 2012; 31: 87-91.
- 山田真子, 野村文夫, 佐藤 守, 芦澤一穂, 小寺義男: 「ラットのアルコール性肝障害モデルにおけるプロテオーム解析による酸化傷害タンパク質の検出」 *アルコールと医学生物学* 2012; 31: 92-97.
- 曾川一幸, 飯田史枝, 佐藤 守, 川島祐介, 山田真子, 野村文夫, 角谷真知子, 和田芳直, 瀧澤弘隆, 丸山勝也: 「HPLCとMALDI-TOFMSによる血清糖鎖欠損トランスフェリンの評価」 *アルコールと医学生物学* 2012; 31: 98-102.
- 清宮正徳, 野村文夫: 「臨床検査のピットフォール鉄キレート剤投与患者における血清鉄およびUIBC測定への影響」 *検査と技術* 2012; 40 (11): 1297-1299.
- 清宮正徳, 澤部祐司, 野村文夫: 「【教科書には載っていない臨床検査Q&A】化学 (Question21) 生化学検査における, 抗凝固剤の使い分けについて教えてください」 *臨床検査* 2012; 56 (11): 1197-1199.
- 渡邊正治, 曾川一幸, 野村文夫: 「【教科書には載っていない臨床検査Q&A】感染症 (Question36) マススペクトロメトリー法による病原体の迅速解析はどこまで可能ですか?」 *臨床検査* 2012; 56 (11): 1232-1233.
- 澤井 撰, 宇津野恵美, 西村 基, 松下一之, 別府美奈子, 野村文夫: 「臨床検査専門医のチーム医療への関わり 臨床検査専門医のチーム遺伝医療への関わり」 *Laboratory and Clinical Practice* 2012; 30 (2): 77-81.
- 野村文夫: 「プロテオミクスの検査応用」 *Medical Technology* 2012; 40 (13): 1556.
- 西村 基, 野村文夫: 「【検査値の異常に気づく, 対応する】非アルコール性脂肪肝炎と検査値」 *月刊レジデント* 2012; 5 (12): 17-23.

#### 【単行書】

- 日本臨床検査医学会ガイドライン作成委員会 (野村文夫): 「臨床検査のガイドライン JSLM2012 検査値アプローチ/症候/疾患」 宇宙堂八木書店 東京 2012
- 野村文夫 (共著): 「新機能抗体開発ガイドブック」 エヌ・ティ・エス 東京 2012
- 野村文夫他 (共著): 「ナースのための検査値ガイド」 総合医学社 東京 2012

#### 【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)】

- 「肝疾患診療における血液検査の役割」 野村文夫

ルミバルスフォーラム2012

2. 「臨床検査に向かう疾患プロテオミクス」野村文夫 第22回日本臨床検査専門医会春季大会 シンポジウム I 「遺伝子検査の今後」
3. 「プロテオミクスによる原発性肝細胞癌の腫瘍マーカーの探索」野村文夫 第8回日本臨床プロテオーム研究会
4. 'Early Indicator of Hepatic Fibrosis in Patients with Chronic Hepatitis C: Discovery, Assay Optimization and Clinical Validation.' Nomura F 19th International Mass Spectrometry Conference Session 38 Mass Spectrometry for metabolic diseases.
5. 「International Society for Biological and Environmental Depositories 2012の報告」野村文夫 千葉県バイオ・ライフサイエンスネットワーク会議バイオバンク研究会シンポジウム
6. 「プロテオミクスによる原発性肝細胞癌の早期診断マーカーの開発と臨床応用」野村文夫 Omics. を利用したがんの診断と個別化医療の最前線
7. 「ファブリー病を含めた遺伝性疾患における遺伝カウンセリング」野村文夫 千葉県ファブリー病シンポジウム
8. 「肝癌の腫瘍マーカー」野村文夫 第44回日本臨床検査自動化学会大会特別企画 画像検査と検体検査のインテグレーションセミナー 肝疾患
9. 「遺伝子検査室の遺伝子診療とのかかわり」野村文夫 日本人類遺伝学会 第57回大会シンポジウム (12)
10. 「腫瘍マーカー検査 - 肝臓がんを中心に -」野村文夫 つくば臨床検査教育・研究センターオープニングセミナー
11. 「疾患プロテオミクスの最前線 - Marker discovery から臨床実践へ -」野村文夫 千葉県がんセンター臨床研究総合センターシンポジウム
12. 「診断応用を目指した血清の定量的プロテオミクス」佐藤 守 第37回日本医用マススペクトル学会年会シンポジウム
13. 「ジェムシタピン耐性ヒト膀胱癌細胞株のプロテオーム解析」佐藤 守 第63回日本電気泳動学会総会ワークショップ

#### 【学会発表数】

国内学会 26学会 55回 (うち大学院生 5回)

国際学会 3学会 4回 (うち大学院生 1回)

#### 【外部資金獲得状況】

1. 科学研究費補助金 基盤研究 (B) 「多戦略的グライコプロテオミクスによる消化器癌のバイオマーカー開発と臨床応用」代表:野村文夫 2010-2012
2. 科学研究費補助金 基盤研究 (C) 「単一遺伝子疾患における遺伝子変異の新規検出方法確立 - 関連解析の応用 -」分担:野村文夫 2010-2012

3. 科学研究費補助金 基盤研究 (C) 「新規腫瘍マーカー: クラスリン重鎖の, 各種がん組織診断および血清診断への応用」代表: 清宮正徳 2010-2012
4. 科学研究費補助金 基盤研究 (C) 「c-myc 遺伝子転写抑制因子のスプライシング変異機序の解明と癌医療への応用」代表: 松下一之 2011-2013
5. 科学研究費補助金 若手研究 (B) 「プロテオミクスによる脱髄型ギラン・バレー症候群の新規標的分子の同定」代表: 澤井 撰 2011-2012
6. 科学研究費補助金 若手研究 (B) 「インフォマティクスを活用した血中タンパク質・ペプチドリストよりの疾患マーカー探索」代表: 西村 基 2012-2014
7. 科学研究費補助金 基盤研究 (C) 「安定同位体標識法による膀胱癌新規抗癌剤耐性因子の解明と血中診断マーカーへの臨床応用」代表: 佐藤 守 2012-2014
8. 科学研究費補助金 基盤研究 (C) 「プロテオミクスによる病原微生物迅速同定法の構築・臨床応用」代表: 曾川一幸 2012-2014
9. 厚生労働科学研究費補助金 創薬基盤推進研究事業 「疾患関連創薬バイオマーカー探索研究」分担: 野村文夫 2008-2012
10. JST シーズ顕在化 「Ku86抗体による肝がん早期診断検出キットの開発と実用化」代表: 野村文夫 2012-2013
11. JST FS探索タイプ 「タンパク質相互作用からみた発がん機構の解明と診断・治療への応用」代表: 松下一之 2012
12. 千葉大学産学連携・知的財産機構 VBL研究プロジェクト 「産業利用を考慮した臨床検体 (血清・血漿) の品質評価法の研究」代表: 松下一之 2011-2012

#### 【特 許】

1. 特願2012-048422号 癌の予防剤および/または治療剤 松下一之他

#### 【その他】

1. 原発性肝細胞癌の早期診断マーカーとして「クラスリン重鎖」(CHC) と「フォルムイミノトランスフェラーゼ・シクロデアミナーゼ」(FTCD) の二つを同定し, 現在日東紡メディカル社と共同で肝癌の診断キットを作製している. プロテオーム解析技術の臨床検査応用の第一弾としてBioTyper™を用いたきわめて迅速な細菌同定を細菌検査室で運用している. 従来抗体に依存していた生体物質の測定系を抗体に依存せず質量分析法で可能とするためにLC-MS/MSとSRM (selective reaction monitoring) 法を組み合わせたアッセイ系を25 (OH) ビタミンD3の定量法として導入している.

## ●診療

### ・外来診療

1) 平成24年の検査数とその内訳。検査総数：約5,390,672件（内 夜間休日検査：223,423件）

内訳：生化学検査4,078,245件，免疫検査429,007件，血液検査594,836件，一般検査152,359件，微生物検査68,397件，遺伝子検査10,421件，生理検査57,407件

2) 平成24年に新たに始めたあるいは変更した業務内容。新規導入項目 SCC，TRACP5b，プロゲステロン，HBs抗原定量，HCV 遺伝子型判定，WT1 mRNA 遺伝子定量およびHbA1c の国際標準化への対応（NGSP値とJDS値の併記）。測定終了項目として，抗DNA抗体，NSE，ソマトメジンC。

3) 2012年に行われた遺伝カウンセリングは143症例，のべ175回である。疾患としては神経変性疾患，周産期・出生前診断，筋ジストロフィー，その他（家族性腸瘍，代謝異常など）となっている。

4) 診療目的で施行した遺伝子検査は，神経変性疾患，筋強直性ジストロフィー，家族性大腸腺腫症，リンチ症候群，ウィルソン病などである。

### ・入院診療

今後重要性を増すと考えられる臨床検体を用いた研究に備えるために，院内の各部署と協力して，「臨床検体（特に消化器癌）の保存・管理・使用の情報共有システム」を附属病院内に立ち上げ臨床検体の保存と使用の標準化やルール作りを行っている。さらに，ヒト全ゲノム（30億塩基対）も，数時間程度で正確に配列決定ができる装置（DNA シークエンサー）も開発されており，本学真菌センターにも設置された。これらの技術が実際の臨床の現場（診断や治療）に登場し実際の臨床の現場で役立てられることも現実味を帯びてきている。平成18年4月に発足した疾患プロテオミクス寄附研究部門は医学研究院分子病態解析学との連携により多大な成果をあげ，中でも質量分析装置を用いた細菌同定はすでに実地臨床において実用化されている。

1. 体細胞遺伝子検査：KRAS,BRAF 遺伝子変異……49例。2. 生殖細胞遺伝学的検査：UGT1A1 遺伝子多型……80例。脊髄小脳変性症……63例，球脊髄性筋萎縮症……8例，ハンチントン病……5例，筋強直性ジストロフィー……3例，Wilson病……2例，家族性地中海熱……3例，家族性大腸腺腫症……1例。

### ・その他（先進医療等）

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）を大学病院内において円滑に導入するために，UGT1A1 遺伝子多型検査（60件）およびKRAS/BRAF 遺伝子変異検査（70件）を行っている。病原体遺伝子検査では，コバス TaqMan システムを用いて効率的に HIV，HBV，HCV のウイルス検査を行っているが，2010年より本システムに抗酸菌群遺伝子検査を追加した。近年の抗体医薬の使用頻度の増加により，HBV 肝炎の再燃が認められ，ウイルス検査の重要性が増している。さらに，癌関連の新規融合遺伝子（Bcr/Abl や EML4-ALK などの癌細胞特異的タンパク質）や薬剤感受性や治療反応性とシグナル伝達系タンパク質の遺伝子変異（KRAS/BRAF）を調べる臨床研究の診療科からの依頼も近年増加しており，限られたスタッフ数の中で可能な限り対応している。遺伝学的な検査は国際標準化の流れにあり，Bcr/Abl に関しては当院遺伝子検査室は血液内科と協力して，本邦の大学病院の中では最初となる国際基準 Conversion Factor を取得した。今後，種々の臨床研究や論文投稿の際には，当該施設の遺伝学的検査が国際標準を満たしていることが条件になると考えられ，「遺伝学的検査の標準化」にも力を注いでいる。

## ●地域貢献

千葉県精度管理専門委員および千葉市精度管理専門委員として県内および市内の衛生検査所立ち入り検査に参加している。国内の臨床検査技師学校からの実習生を約半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

さらに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（新外来棟内に「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，遺伝子診療部は，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：	救 急 集 中 治 療 医 学
診療科等名：	救急部／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17年が経過し、教授交代後7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。また、第49回日本外科代謝栄養学会、第25回日本外科感染症学会を主催した。今年度は3人の新入医局員が新たに加わった。救急部・集中治療部では救急外来における3次救急と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。救急部としての一般病床は10床となり、常に100%を超える稼働率を維持している。人工腎臓部もこれまで同様、救急部・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

救急部・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7コマを担当および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）は今年度より10名ずつが4週間の実習を通年で行うことになった。そのためグループを2つに分け2週間ずつ大学で高次救急医療を千葉市立青葉病院救急集中治療科で1、2次のER救急を実習できるようにした。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、6年生3名がアドバンスドCCで当部を選択した。さらに、臨床工学技師の臨床実習として読売理工専門学校（現 読売理工学）の学生を受け入れ教育を行った。

### ・卒業教育／生涯教育

救急部・集中治療部では、初期研修医が3ヶ月ずつ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、今年度からプライマリケア教育を充実させるため、週1回千葉市立青葉病院ERで夜間実習を行うようにした。なお、当救急部・集中治療部は日本救急医学会の専門医・指導医指定施設、集中治療専門医指定施設であり、専門医教育にも力を注いでいる。グラウンドラウンドや、M&Mカンファレンス、CPCなどを通じて、医師のみでなく、メディカルスタッフに対して幅広く教育を行っている。人工腎臓部では、市内の透析病院より臨床工学技士の研修を3名、看護師の研修を1名受け入れた。

### ・大学院教育

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、臨床の現場で教育するとともに、各自の研究テーマについて指導を行った。具体的には、敗血症関連遺伝子多型に関する多施設共同研究を引き続き行うとともに、オートファジーに関する基礎的研究、重症患者の長期転帰に影響を及ぼす因子に関する研究の指導を行った。

### ・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月1-2回定期的に開催し各自が行っている研究の進捗状況を報告、全員でディスカッションしている。今年度も例年通り、多くの国際学会、国内学会で研究成果を発表した。臨床研究としては、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経皮的な心肺補助装置（PCPS）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きた、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、神経再生に関する基礎的研究、蘇生後脳症の予後予測におけるS100-B、NSEの研究、敗血症の病態におけるTREM-1に関する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、敗血症の新しいバイオマーカーの検索に関する研究、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などが、引き続き精力的に進められている。また、人工腎臓部では、自主臨床試験「ダルベポエチン アルファを投与してい

る維持透析患者を対象としたエポエチン ベータ ペゴルへ切り替え時の有効性・安全性の他施設検討」を実施中である。

#### ・研究業績

##### 【雑誌論文・英文】

1. Matsumura Y, Oda S, Sadahiro T, Nakamura M, Hirayama Y, Watanabe E, Abe R, Nakada T, Tateishi Y, Oshima T, Shinozaki K, Hirasawa H. Treatment of septic shock with continuous HDF using 2 PMMA hemofilters for enhanced intensity. *Int J Artif Organs* 2012; 25: 3-14.
2. Setoguchi D, Yatsuki H, Sadahiro T, Nakamura M, Hirayama Y, Watanabe E, Tateishi Y, Oda S. Effects of a peripheral cholinesterase inhibitor on cytokine production and autonomic nervous activity in a rat model of sepsis. *Cytokine* 2012; 57: 238-244.
3. Sadahiro T, Oda S, Nakamura M, Hirayama Y, Watanabe E, Tateishi Y, Shinozaki K. Trends in and perspectives on extracorporeal membrane oxygenation for severe adult respiratory failure. *General thoracic and Cardiovascular Surgery* 2012; 60: 192-201.
4. Kusachi S, Sumiyama Y, Takahashi Y, Kato K, Mashita K, Takeyama H, Oda S, Kobayashi S. Evaluation of the efficacy and safety of intravenous ciprofloxacin versus meropenem in the treatment of postoperative infection. *J Infect Chemother.* 2012; 18: 152-159.
5. Kataoka A, Takano H, Imaeda T, Lee K, Ueda M, Funabashi N, Oda S, Komuro I, Kobayashi Y. A case of fulminant myocarditis ultimately diagnosed by tenascin C staining. *Int J Cardiol.* 2012; 157: e33-e34.
6. Watanabe E, Zehnbauser BA, Oda S, Sato Y, Hirasawa H, Buchman TG. Tumor necrosis factor -308 polymorphism (rs1800629) is associated with mortality and ventilator duration in 1057 Caucasian patients. *Cytokine* 2012; 60: 249-256.
7. Hirasawa H, Oda S, Nakamura M, Watanabe E, Shiga H, Matsuda K. Continuous hemodiafiltration with a cytokine-adsorbing hemofilter for sepsis. *Blood Purif* 2012; 34: 164-170.
8. Shinozaki K, Oda S, Sadahiro T, Nakamura M, Hirayama Y, Watanabe E, Tateishi Y, Nakanishi K, Kitamura N, Hirasawa H. Duration of well-controlled core temperature correlates with neurological outcome in patients with post-cardiac arrest syndrome. *Am J Emerg Med.* 2012; 30: 1838-1844.
9. Nakamura M, Oda S, Sadahiro T, Watanabe E, Abe R, Nakada TA, Morita Y, Hirasawa H. Correlation between high blood IL-6 level, hyperglycemia, and glucose control in septic patients. *Crit Care* 2012; 16: R58.
2. 立石順久, 織田成人:「A群β溶連菌感染症の病態と治療」*日外感染症会誌* 2012; 9: 37-44.
3. 大網毅彦, 織田成人, 貞広智仁, 仲村将高, 立石順久, 服部憲幸, 北田光一, 山形真一:「詳細な Therapeutic Drug Monitoring (TDM) に基づいた塩酸バンコマイシン投与スケジュール設計法の臨床的効果」*日外感染症会誌* 2012; 9: 83-89.
4. 松村洋輔, 松本純一, 織田成人:「心不全(心原性肺水腫)レジデントノート」2012; 14: 97-104.
5. 松村洋輔, 松本純一, 織田成人:「ARDS」レジデントノート 2012; 14: 105-113.
6. 荒田慎寿, 池田寿昭, 相馬一亥, 宮澤志朗, 池田一美, 志賀英敏, 織田成人, 篠崎広一郎, 平泰彦, 小山泰明, 矢口有乃, 佐々木純:「重症急性膵炎における経腸栄養-多施設共同前向き症例集積研究-」*日救急医学会誌* 2012; 23: 233-241.
7. 志馬伸朗, 織田成人:「日本版敗血症診療ガイドライン: The Japanese Guidelines for the Management of Sepsisの概要報告」*INTENSIVIST* 2012; 4: 618-620.
8. 松村洋輔, 松本純一, 服部貴行, 一ノ瀬嘉明, 桑原秀次, 加藤 宏, 井上潤一, 長谷川栄寿, 小井土雄一, 織田成人:「Primary Surveyにおける骨盤単純X線写真の一步進んだ利用法: 骨盤内血腫の早期認知により Preventable Trauma Shockを減少させるために」*日外傷会誌* 2012; 26: 305-313.
9. 林 洋輔, 貞広智仁, 仲村将高, 平山 陽, 仲村志芳, 服部憲幸, 織田成人:「当院ICU入室症例でのRIFLE分類とacute kidney injury network (AKIN) 分類の比較」*日急性血浄化会誌* 2012; 3: 63-68.
10. 藤原慶一, 横須賀收, 織田成人, 荒田慎寿, 井上和明, 滝川康裕, 井戸章雄, 持田 智, 坪内博仁:「急性肝不全に対する血液浄化療法の有効性評価: 急性肝不全に対する人工肝補助療法の現状に関するアンケート調査報告」*肝臓* 2012; 53: 530-533.
11. 中田孝明, 松村洋輔, 織田成人:「敗血症の分子生物学的診断法: Septic shock/sepsis患者における血中procalcitoninとinterleukin-6濃度の検討」*日外感染症会誌* 2012; 9: 349-355.
12. 渡邊栄三:「生体反応と個体差; 遺伝子多型と性差」*救急医学* 2012; 36: 1110-1115.
13. 中田孝明, 織田成人:「重症患者における栄養療法の指標」*救急医学* 2012; 36: 1325-1327.
14. 織田成人:「日本版敗血症診療ガイドライン策定の意義と策定法」*ICUとCCU* 2013; 36: 969-972.
15. 松村洋輔, 貞広智仁, 仲村将高, 渡邊栄三, 安部隆三, 中田孝明, 森田泰正, 大島 拓, 織田成人:

##### 【雑誌論文・和文】

1. 織田成人:「CHDFによる重症感染症の全身管理」*感染症* 2012; 42: 27-31.

「Refractory septic shock に対する Enhanced intensity PMMA-CHDF の有効性とメディエータ制御を目的とした血液浄化法の今後の展望」日急性血浄化会誌 2012; 3: 101-108.

16. 服部憲幸, 織田成人, 渡邊栄三, 安部隆三, 中田孝明, 幸部吉郎, 大島 拓, 高橋和香, 松村洋輔, 木村友則:「急性一酸化炭素中毒に対する当院の治療方針の変遷と課題」Jpn. J. Clin.Toxicol. 2012; 25: 312-315.

#### 【単行書】

1. 織田成人:「急性腎不全」今日の救急治療指針 (監修 前川和彦, 相川直樹), 株式会社医学書院, 東京, 2012: 359-362.
2. 渡邊栄三, 織田成人:「Sepsis の治療 その他の治療 (抗菌薬治療以外)」麻酔・集中治療医のための抗菌薬使用と感染対策 (編集 竹末芳生, 山田芳嗣), 克誠堂出版株式会社, 東京, 2012: 76-87.
3. 貞広智仁, 織田成人:「救急医」Autopsy imaging ガイドライン 第2版 (編者 今井 裕, 高野英行, 山本正二), 株式会社ベクトル・コア, 東京, 2012: 11.
4. 平澤博之, 仲村将高, 織田成人:「重症患者に対する栄養管理と血糖管理の意義」臨床に役立つ最新血糖管理マニュアル (監修 小川道雄, 諏訪邦夫, 門脇 孝), 医学図書出版株式会社, 東京, 2012: 229-238.
5. 織田成人:「多臓器不全」周術期感染管理テキスト (編集 一般社団法人日本外科感染症学会), 診断と治療社, 東京, 2012: 148-153.

#### 【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. おおたかの森地区救急医療連携セミナー2011にて特別講演
2. スポーツ医学シンポジウムにて特別講演
3. 第1回新潟急性血液浄化セミナーにて特別講演
4. 第48回日本腹部救急医学会にて教育講演
5. 救命救急フォーラム in 久喜にて特別講演

## ●診療

### ・外来診療

救急外来全体の患者数は約5,000名, 救急車受け入れ台数は2,800台あまりである。このうち救急部では, 多発外傷, 心停止患者などの3次救急患者を中心に約900名を受け入れた。人工腎臓部では, 11名の患者に外来維持透析を行った。

### ・入院診療

ICU/CCUでは1,633例の入室患者を診療した。このうち術後予定入室症例は634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133例, 多発外傷69例, 重症敗血症・敗血症性ショック106例などであり, CCUを除く全ICU入室患者の粗死亡率は5.6%であった。人工腎臓部では, 290名の患者に対して延べ3,759回の血液浄化法 (血液透析3,004回, オンライン血液濾過透析461回, 血球成分除去58回, 免疫吸着66回, LDL吸着39回, 二重濾過血漿交換89回, 血漿交換40回, 腹水濾過濃縮再静注2回) を施行した。慢性維持透析の新規導入を19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, ヴァスキュラーアクセス関連の手術を11

6. 敗血症セミナーにて特別講演
7. 信州敗血症セミナーにて特別講演
8. 第12回鹿児島急性血液浄化研究会にて特別講演
9. 第4回北九州感染症研究会にて特別講演
10. 世界敗血症デー記念講演会にて特別講演
11. 第7回岐阜救急集中治療セミナーにて特別講演
12. 第7回MD・MT・CPの感染症研究会にて特別講演
13. 第40回日本救急医学会総会・学術集会にて教育講演
14. 25th European Congress on Surgical Infection 2012 Symposium IIIにて招請講演

#### 【学会発表数】

国内学会 18学会 40回 (うち大学院生14回)

国際学会 7学会 10回 (うち大学院生1回)

#### 【外部資金獲得状況】

1. 文部科学省科学研究費 基盤研究 (B)「生体反応関連分子の遺伝子多型解析に基づく個別化治療確立に関する研究」代表者: 織田成人 2010-2012
2. 文部科学省科学研究費 挑戦的萌芽「敗血症におけるオートファジーの役割とその制御」代表者: 渡邊栄三 2010-2012
3. 文部科学省科学研究費 若手研究 (B)「重症SIRSの炎症反応に対するautophagy関連遺伝子の及ぼす影響」代表者: 木村友則 2011-2013
4. 文部科学省科学研究費 若手研究 (A)「ゲノムワイド関連解析に基づく重症敗血症の個別化医療に関する研究」代表者: 中田孝明 2012-2014
5. 文部科学省科学研究費 挑戦的萌芽「高精度統合型救急医療情報通信システムの開発プロジェクト」代表者: 織田成人 2012-2014
6. 共同研究「重症敗血症および敗血症ショック症例における血中インターロイキン-6とプロカルシトニン同時測定値の推移観察」代表者: 織田成人 2012-2013
7. 公益財団法人福田記念医療技術振興財団「救急医療のための新しい自動生体情報収集・情報共有システムの開発」代表者: 中田孝明 2012

件、経皮的血管形成術（PTA）を6件施行した。

・その他（先進医療等）

今年度は千葉県消防局との提携により、ドクターピックアップ方式によるヘリ診療を導入した。これは、当院及び千葉県救急医療センターから5 Km圏外で発生した3次救急事案で医師の診療が必要と判断される場合、千葉県防災ヘリが当院ヘリポートに着陸し、医師と看護師をピックアップして現場近くのヘリポートへ着陸。その場で診療を開始し、ヘリで患者を早期に搬送するというものである。また、院内の急変に対応するシステムとしてMET（medical emergency team）を発足させ、稼働を開始した。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。本システムは医療安全の面でも有効に機能することが期待される。

●地域貢献

救急部・集中治療部としては、関連病院として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。また、本年度から埼玉県久喜総合病院救急科にも人員を派遣している。さらに千葉市の救急医療を改善するために、千葉県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

国際医学生交流連盟（IFMSA）を介して、スウェーデンから医学生1名を1か月間受け入れた。

研究領域等名：	皮 膚 科 学
診療科等名：	皮 膚 科

## ●はじめに

人事面では後期研修1名が加わり、1名が関連病院から帰局しましたが、1名退職、5名関連病院へ出向となりました。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）、火曜日は腫瘍外来となっております。当科の診療の特徴としては、外来および入院ともに悪性腫瘍の症例が多いということが挙げられます。研究面では、肥満細胞を中心とした自己炎症性疾患の解析とともに、新たにアトピー性皮膚炎のあたらしい病態解析への取り組みを開始しました。

## ●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、系統講義を行いました。前年度から講義スタイルを「授業で扱う疾患を絞り込み、皮膚科としての面白さを十分な時間をかけて伝える」ようシフトさせましたが、本年度も引き続き皮膚疾患への探求を生涯学習の1つとするための足がかりとして貫くことを目指しました。一人でも多くの学生が皮膚科学に興味をもち、自己研鑽に励んでベッドサイドへと臨んでくれることを期待しています。なお、学外から講師を迎えて行っている授業として本年度は、長崎大学皮膚科教授の宇谷厚志先生から、細胞外マトリックスの生態における役割およびその異常によって生じる疾患についての講義を拝聴しました。また、例年どおり、山梨大学皮膚科教授の島田真路先生には病院長としての忙しい日程の中から授業のための時間をとって頂き、膠原病に見られる皮膚病変の講義を拝聴しました。臨床実習では学部学生（5年生～6年生）を対象に各班1週間という短い期間ではありますが、紹介状を持参して皮膚科外来を訪れる初診患者さんの相手に、実際の外来の場で予診をとってもらうというスタイルで実習を行っています。しかしながら、5～6人の学生が診察を見学するスタイルでは診療を受けられる患者さんにも負担をかけるため、学生をさらに2班に分け、一度に外来での診療に携わるのは2～3名とし、残りの学生には病棟および手術見学をしてもらいます。模擬患者ではなく、実際の患者さんを前にして予診をとることに慣れていないためか、要領を得ず、必要な情報を得られない場合もありますが、患者さんのご理解とご協力のおかげで、学生自身が医療の場に立つ者としての自覚と責任を感じる有益な時間を提供できているものと信じています。また、大学附属病院で新患受付をしていない毎週火曜日には、千葉県内の常勤医師がいる皮膚科関連施設（旭中央病院、君津中央病院、成田赤十字病院、船橋医療センターおよび市立青葉病院）に、原則1人ずつ、外来見学へ行ってもらっています。集団となると実習に身の入らない者も1人ずつの実習で積極的に参加でき、受け入れ先の病院からの評判も上々です。

### ・卒後教育／生涯教育

前期研修医に対しては、最初の1月間は病棟にて主に受診医として、その後は外来での予診を含めて診療の場に臨席し、臨床医として必要な皮膚科の知識・手技を習得できるよう指導しました。前期研修医募集要項には、皮膚科での研修受け入れ期間を最低2ヶ月以上（特に皮膚科診療の特質上、外来患者数が減少する冬期に関しては、十分な診療経験を積むために3ヶ月以上）とさせて頂いています。やむを得ない理由のためか、数名の前期研修医を1ヶ月間の研修期間で受け入れましたが、残念ながら十分な実習を行えなかったという感想でした。これまでの内科診療などで培ってきた問診から始めるスタイルから、「目の前の患者さんの状態を診て、そこから情報を引き出して病態を考え、その後問診によって確認を行う」という皮膚科特有の診療スタイルの醍醐味を感じてもらうためには、最低限の皮膚科診療の知識と、それを活用するためのある程度の研修期間はどうしても必要になります。数ヶ月間、皮膚科で前期研修を行った者の中からは、引き続き当科で後期研修医として研修を志す者がいることから、皮膚科診療の面白さを経験してもらう為には最低2ヶ月以上の実習を経験してもらうことが有用と考えます。後期研修医に対しては、引き続き、皮膚科専門医を目指した研修をしております。

### ・大学院教育

大学院教育では基礎研究を主に指導しました。仮説を論理的に証明するための実験計画を立て、その計画に沿って実験を行い、その結果を検証し、次の実験計画を立てる、という訓練を日常的に行い、定期的に関催される研究カンファレンスにて研究の進捗状況を報告・検討し、滞りなく研究が進むよう配慮しました。また、毎週行われる抄読会にて最新の皮膚科学や免疫学の知見が得られるよう努めました。そして研究の成果を国内・海外の学会にて発表し、研究成果をまとめて英文論文を作成し、投稿しました。



・その他（他学部での教育， 普遍教育等）

薬学部で， 疾病学Ⅰ， 疾病学Ⅱを書くコマ講義を担当しました。 また教育学部では， 皮膚科学講義を計8コマ（うち1コマは試験， 1コマは試験の解説と学生の発表会）講義を担当しました。

●研究

・研究内容

昨年度に引き続き， 厚生労働省科学研究費補助金（難治性疾患克服研究事業）によって， 「NOD2変異に関連した全身性炎症性肉芽腫性疾患（ブラウ症候群/若年発症サルコイドーシス）の診療基盤促進」に関する研究を行いました。 同じく厚生労働省科学研究費補助金（難治性疾患克服研究事業）の「自己炎症疾患とその類縁疾患に対する新規診療基盤の確立に関する研究（研究代表者：平家俊男・京都大学・小児科）」に分担研究者として加わり， 自然免疫系の遺伝子異常によって発症する自己炎症性疾患の解析を行いました。 また， 科学研究費基盤研究（B）として， 「細胞生物学および分子生物学的手法を用いた肉芽腫形成の分子メカニズム解明」に着手し， 地域イノベーションクラスタープログラム（都市エリア型）「かずさ・千葉」と連携し， 本疾患に罹患した患者さんから末梢血を採取・分離し， 発現する遺伝子の網羅解析をかずさDNA研究所にて行うことで， 肉芽腫形成の分子メカニズム解明を目指して引き続き研究を行っています。 地域イノベーションクラスタープログラム（都市エリア型）の一環として， アトピー性皮膚炎のあたらしい病態解析の方法を開発しています。

・研究業績

【雑誌論文・英文】

1. Sakai H, Okafuji I, Nishikomori R, Abe J, Izawa K, Kambe N, Yasumi T, Nakahata T, Heike T. (2012) The CD40-CD40L axis and IFN- $\gamma$  play critical roles in Langhans giant cell formation. *Int Immunol.* 24: 5-15. PMID: 22058328
2. Tanaka T, Takahashi K, Yamane M, Tomida S, Nakamura S, Oshima K, Niwa A, Nishikomori R, Kambe N, Hara H, Mitsuyama M, Morone N, Heuser JE, Yamamoto T, Watanabe A, Sato-Otsubo A, Ogawa S, Asaka I, Heike T, Yamanaka S, Nakahata T, Saito MK. (2012) Induced pluripotent stem cells from CINCA syndrome patients as a model for dissecting somatic mosaicism and drug discovery. *Blood.* 120: 1299-308. PMID: 22723549
3. Nakamura Y, Franchi L, Kambe N, Meng G, Strober W, Núñez G. (2012) Critical role for mast cells in interleukin-1 $\beta$ -driven skin inflammation associated with an activating mutation in the Nlrp3 protein. *Immunity.* 37: 85-95. PMID: 22819042
4. Ota R, Iwasawa MT, Ohkusu K, Kambe N, Matsue H. (2012) Maximum growth temperature test for cutaneous *Mycobacterium chelonae* predicts the efficacy of thermal therapy. *J Dermatol.* 39: 205-6. PMID: 21767294
5. Wakabayashi S, Togawa Y, Yoneyama K, Suehiro K, Kambe N, Matsue H. (2012) Dramatic Clinical Response of Relapsed Metastatic Extramammary Paget's Disease to Trastuzumab Monotherapy. *Case Reports in Dermatological Medicine.* 2012, Article ID 401362. PMID: 23259081, doi:10.1155/2012/401362
6. Iwasawa MT, Togawa Y, Akita F, Kambe N, Matsue H, Yaguchi T, Nishimura K. (2012) Kerion celsi due to *Arthroderma incurvatum* infection in a Sri Lankan child: species identification and analysis of area-dependent

genetic polymorphism. *Med Mycol.* 50: 690-8. PMID: 22443310

【雑誌論文・和文】

1. 若林正一郎, 末廣敬祐, 米山恭子, 秋田 文, 中野倫代, 鎌田憲明, 神戸直智, 松江弘之, 秋田新介 (2012) リンパ管細静脈吻合術後に急速に増悪した Stewart-Treves 症候群の1例 *臨皮.* 66: 290-4.
2. 林 郁伶, 若林正一郎, 中野倫代, 末廣敬祐, 神戸直智, 松江弘之, 若林華恵, 渡邊正治, 依田清江 (2012) *Helicobacter cinaedi* による再発性蜂窩織炎の1例 *臨皮.* 66: 807-11.
3. 中川誠太郎, 神戸直智, 羽田 明, 青木洋子, 松江弘之 (2012) Noonan syndrome-like disorder with loose anagen hair の1例 *臨皮.* 66: 1051-3.
4. 木村亜矢子, 神戸直智, 末廣敬祐, 外川八英, 鎌田憲明, 松江弘之 (2012) 神経周囲浸潤を伴った皮膚原発腺様嚢胞癌の1例 *皮膚臨床.* 54: 147-50.
5. 及川真喜子, 神戸直智, 川口岳晴, 中世古知昭, 松江弘之 (2012) ランダム皮膚生検により診断した intravascular large B-cell lymphoma の1例 *皮膚臨床.* 54: 1025-8.
6. 神戸直智, 中村悠美 (2012) 連載「自己炎症症候群の多様性」CAPS でみられるヒスタミン非依存性蕁麻疹 炎症と免疫. 20: 183-8.
7. 神戸直智 (2012) 特集「蕁麻疹患者のQOL向上術」蕁麻疹様皮疹を呈するクリオピリン関連周期性症候群の診断と管理 *Monthly Book Derma デルマ.* 194: 63-9.
8. 鎌田憲明 (2012) 特集「壊死性皮膚・軟部組織感染症」*Vibrio vulnificus* 感染症 *日外感染症会誌.* 9: 51-6.
9. 中野倫代, 神戸直智 (2012) 特集「皮膚免疫学 - 免疫臓器としての意義と病態」皮膚と自己炎症性機

序による肉芽腫性疾患. 医学のあゆみ, 242: 791-4.

10. 中川誠太郎, 神戸直智 (2012) 特集「Filaggrinとアトピー性皮膚炎」フィラグリリンとアトピー性皮膚炎. 臨床免疫・アレルギー科, 58: 290-4.
11. 神戸直智, 中村悠美 (2012) 特集「アナフィラキシーショック」NLRP3インフラマソームを介したマスト細胞の活性化. 臨床免疫・アレルギー科, 58: 560-4.
12. 神戸直智 (2012) 自己炎症症候群と皮膚疾患の関連 - 治りにくい蕁麻疹 (それと乾癬) について - 日皮会誌, 122: 3286-8.

#### 【単行書】

1. 亀井克彦, 岩澤真理 (2012) 28真菌・原虫皮膚疾患 輸入真菌症 今日の皮膚疾患治療指針 (第4版) p858-63. 医学書院
2. 神戸直智 (2012) II各論 A自己炎症性疾患 7. Blau症候群/若年発症サルコイドーシス 自己炎症性疾患・自然免疫不全症とその近縁疾患 p86-9. 診断と治療社
3. 神戸直智 (2012) III症例 Blau症候群/若年発症サルコイドーシス 自己炎症性疾患・自然免疫不全症とその近縁疾患 p207-9. 診断と治療社

#### 【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. 神戸直智 (2012) アトピー性皮膚炎 (アレルギー週間市民公開講座 (千葉市), 2月19日, 千葉市)
2. 神戸直智 (2012) 教育講演17「炎症と免疫」自己炎症症候群と皮膚疾患の関連 - 治りにくい蕁麻疹について - (第111回日本皮膚科学会総会, 6月1-3日, 京都市)
3. 神戸直智 (2012) 教育セミナー7 皮膚科医が提案する外用薬の使い方 最初の出会いが幸せなものでありますように (第49回日本小児アレルギー学会, 9月15-16日, 大阪市)
4. 神戸直智 (2012) 市民公開講座「子どものぜん息・アレルギー 今, 私たちにできること」アトピー性皮膚炎「スキンケアの役割と正しい方法」(第49回日本小児アレルギー学会, 9月16日, 大阪市)
5. 神戸直智 (2012) シンポジウム1「臨床から見た自己炎症症候群」皮膚症状から見た自己炎症症候群

(第22回日本小児リウマチ学会総会・学術大会, 10月5-7日, 名古屋市)

6. 神戸直智 (2012) イブニングセミナー3「アトピー性皮膚炎治療におけるタクロリムス軟膏の臨床的意義」コンプライアンスと名医のパロメーター (第63回日本皮膚科学会中部支部学術大会, 10月13-14日, 大阪市)
7. Kambe N. (2012) Luncheon Seminar 1. Urticaria and innate immunity Innate Immunity and autoinflammation (37th Annual Meeting of the Japanese Society for Investigative Dermatology, December 7-8, Okinawa)

#### 【学会発表数】

- 国内学会 27回 (うち大学院生2回)  
国際学会 3回 (うち大学院生1回)

#### 【外部資金獲得状況】

1. 平成23年度文部科学 科学研究費補助金 (基盤研究 (B)) 「細胞生物学および分子生物学的手法を用いた肉芽腫形成の分子メカニズム解明」代表者: 神戸直智 24
2. 分担者: 松江弘之 24
3. 科学研究費補助金 (若手研究 (B)) 「インフラマソーム活性化によるプログラム細胞死の分子メカニズムの解明」代表者: 佐藤貴史 24
4. 科学研究費補助金 (挑戦的萌芽研究) 「悪性黒色腫の単一細胞解析によるがん多様性の研究」代表者: 松江弘之 24
5. 科学研究費補助金 (挑戦的萌芽研究) 「2型サイトカインを産生する自然リンパ球様細胞に着目した皮膚硬化性病変の検討」代表者: 神戸直智 24
6. 科学研究費補助金 (挑戦的萌芽研究) 「Th17経路関連遺伝子の突然変異と乾癬発症の関連」代表者: 塚本利朗 24
7. 厚生労働 科学研究費補助金 (難治性疾患克服研究事業) 「NOD2変異に関連した全身性炎症性肉芽腫性疾患 (ブラウ症候群/若年発症サルコイドーシス) の診療基盤促進」代表者: 神戸直智 24
8. 厚生労働 科学研究費補助金 (難治性疾患克服研究事業) 「自己炎症疾患とその類縁疾患に対する新規診療基盤の確立」分担者: 神戸直智 24

## ●診療

### ・外来診療

外来診療では, 延べ18,171人 (月平均1,514人) の診察を行いました. うち初診は2,027人 (月平均 169人) で総受診数の11.2%を占めています. 診断や治療方針の難しい方は, クリニカルカンファレンス (外来教授回診) で診断・治療方針を決定しています. 受診者数の1/4を占める皮膚腫瘍・母斑に関しては, ダーモスコピー (年間474件), 超音波診療装置 (皮膚エコー) を併用して, 術前に良・悪性等の判断をしています. 悪性腫瘍の方は247人でした. 膠原病や血管炎, 水疱症等は生検時に蛍光抗体法を併用して診断を行っています. 外来での手術件数は年間353件 (全摘手術60件, 皮膚生検284件, その他9件) で, 1日平均1.5件の手術を施行しています. 光線療法に関してはナローバンドUVB (年間232件) ならびにPUVA (年間70件) を行っています.

・入院診療

入院診療は基本的に悪性腫瘍症例が多く、入院症例全体の75%以上を占めています。特に手術を主体に治療を行っており、良性・悪性を問わず手術目的の症例は全体の70%以上が手術症例でした。また、化学療法や放射線療法で根治を目指す症例や、緩和ケア目的の症例もあります。平成24年度の入院患者の内訳は、悪性腫瘍手術症例261例（基底細胞癌75例、有棘細胞癌59例、悪性黒色腫53例、ボーエン病33例、外陰部パジェット病15例、その他26例）、悪性腫瘍化学療法・放射線治療症例54例、非腫瘍性疾患69例（蜂窩織炎14例、帯状疱疹14例、自己免疫性水疱症15例、薬疹5例、紅皮症4例、乾癬2例、膠原病および関連疾患5例、その他10例）でした。なお、二期的に手術した方や、途中一度退院した場合も1件として集計しています。

・その他（先進医療等）

当診療科の手術の特色として、悪性黒色腫に限らずリンパ節転移の可能性があると思われた症例は、センチネルリンパ節生検を積極的に施行していることが挙げられます。当科は、手術前日のシンチグラフィと、当日の色素法とRI法の3つの方法を用い、同定率を上げております。センチネルリンパ節生検を行った症例は計57症例でありました。内訳は悪性黒色腫が33例、有棘細胞癌（ボーエン癌も含む）が17例、乳房外パジェット病が5例、その他2例となっております。

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す。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ります。すなわち、小児は成長・発達の途上にあり、形態的にも機能的にも、また精神的にも発育に応じた特性があります。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ます。さらに最近では生殖医療・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ます。当教室も胎児期より診療に関わり、またキャリアーオーバー疾患の診療も継続しておこない、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おります。

## ●教 育

### ・学部教育／卒前教育

医学部4年生 102名を対象に成長発達ユニット講義（計7コマ）およびチュートリアル（2コマ連続2週）を行った。臨床入門実習では手洗い実習を担当し学生を教育するとともに（2名）、OSCEでは評価員を務めた（2名）。

医学部5年生 96名20グループを対象に、ベッドサイドラーニングを各1週間行った。

ベッドサイドラーニングでは、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ている。すなわち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教育した。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に重きを置いて指導している。

### ・卒後教育／生涯教育

初期研修医2人（1ヵ月間、6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8人に対し、各々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年をめどに小児外科専門医資格を、15年をめど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、基礎系教室との共同研究を行い、臨床で出あ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。未来開拓センターと共同でNKT（natural killer T）細胞免疫系を標的にした新規免疫療法の開発に着手した。また近年神経芽腫において同定されたALK（anaplastic lymphoma kinase）遺伝子変異は、神経芽腫の発生や進展に関与している可能性が示唆されているが、変異型ALKを発現するマウスの組織解析を通じ、神経芽腫の発生機構の糸口を探索中である（理化学研究所発生再生科学総合研究センターとの共同研究）。

### ・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の置かれている現状について他学部学生に講義しました。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ました。

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ました。

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いました。

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いました。

IPE (Interprofessional education) 医学部3名・看護学部2名・薬学部2名の病院実習を2クール行いました。

## ●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) 細胞免疫系を標的にした新規免疫療法の開発

小児悪性固形腫瘍に対するヒトNKT (natural killer T) 細胞免疫系を標的にした免疫細胞治療の可能性を検討中である。「がん免疫」を活性化することにより、副作用が少なく、腫瘍特異的な効果のある治療が期待される。

②ALK (anaplastic lymphoma kinase) 遺伝子変異マウスの病態検索

近年神経芽腫において同定されたALK (anaplastic lymphoma kinase) 遺伝子変異は、神経芽腫の発生や進展に関与している可能性が指摘され、ALK発現は交感神経・副腎発生に影響を与えると推察されている。変異型ALKを発現するマウスの組織解析を通じ、神経芽腫の発生機構を検討している。さらに、神経芽腫の重要な予後因子であるMYCNとALKの関連についても調査中である。

(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

①胆道閉鎖症患者の肝・胆道組織を用い、自然免疫の代表的receptorであるToll-like receptorの発現を解析した。ssRNAをligandとするTLR8が、胆道閉鎖症の発症と進展に関与している可能性が示唆された。

②小児肝胆道疾患におけるサイトカイン環境の解析

胆道閉鎖症の血中・肝胆道組織のサイトカイン濃度を、蛍光ビーズを用いflowcytometryで経時的に測定し、全身・局所におけるサイトカインプロファイリングを網羅的・包括的に行った。結果、胆道閉鎖症患児の免疫環境は全身と局所とで異なっており、全身のそれはTh1とTh2の極端なアンバランスを生じていない一方で、局所環境においてはTh1優位の免疫環境を構築していることが示唆された。

(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鎖肛は内・外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した。

②腸管粘膜は生体免疫において大きな役割を果たしており、その活性は様々な疾患の制御に深く関与することが示唆されている。当教室では腸管粘膜の微小検体を用いた粘膜免疫活性の評価とゲノム解析による腸内フローラの評価を行い、粘膜の炎症の制御によるbacterial translocationの予防、腸管運動と消化吸収能の向上の可能性について検討中である。

(オ) 小児在宅栄養療法の臨床的検討

短腸症候群、ヒルシスプルング病類縁疾患、炎症性腸疾患等に対し、在宅経腸栄養法、在宅中心静脈栄養法を施行し、その有用性をQOL向上の観点から検討した。

(カ) 消化管機能に関する研究

胃食道内圧検査、24時間pHモニタリング、上部消化管内視鏡、high resolution impedance manometry (HRIM) 検査を組み合わせ、先天性食道閉鎖・狭窄症術後、胃食道逆流症をはじめとする上部消化管疾患症例の食道・噴門機能を包括的に検討した。特にHRIMにより、食道噴門機能を数値化しその詳細を客観的に把握できることが示唆された。

(キ) 画像検査法の開発

①胆道閉鎖症術後フォローにおけるmulti detector-row CT (MDCT) の有用性につき検討した。内視鏡/US検査に加えMDCTを用いることで、術後に生じる側副血行路や肝の形態異常を漏れなく同定できることを示した。

②先天性胆道拡張症における肝内外胆道の形態を把握する際、MRCP dataに基づく3次元構築像と仮想化内視鏡が有用であることを示した。術後合併症を惹起し得る胆管の形態異常を術前より捉える事が出来、症例により術操作を加えることが可能となった。

(ク) 新生児横隔膜ヘルニアの救命率向上に向けた臨床研究予後因子の検討

胎児MRIにおける胎児肺のSignal intensityと出生後の臨床経過についての検討を行った。T2強調画像において胎児肺のSignal intensityが低い症例は、治療期間が長期化し、生命予後が悪いという傾向を見出した。

・研究業績

【雑誌論文・英文】

1. Tajiri T, Kimura O, Fumino S, Furukawa T, Iehara T, Souzaki R, Kinoshita Y, Koga Y, Suminoe A, Hara T, Kohashi K, Oda Y, Hishiki T, Hosoi H, Hiyama E, Taguchi T. Surgical strategies for unresectable hepatoblastomas. *J Pediatr Surg.* 2012; 47: 2194-2198.
2. Sanada Y, Aida J, Kawano Y, Nakamura K, Shimomura N, Ishikawa N, Arai T, Poon SS, Yamada N, Okada N, Wakiya T, Hayashida M, Saito T, Egami S, Hishikawa S, Ihara Y, Urahashi T, Mizuta K, Yasuda Y, Kawarasaki H, Takubo K. Hepatocellular telomere length in biliary atresia measured by Q-FISH. *World J Surg.* 2012; 36: 908-16.
3. Terui K, Iwai J, Yamada S, Takenouchi A, Nakata M, Komatsu S, Yoshida H. Etiology of neonatal gastric perforation: a review of 20 years' experience. *Pediatr Surg Int.* 2012; 28: 9-14.
4. Inoue Y, Ochiai H, Hishiki T, Shimojo N, Yoshida H, Kohno Y. Food allergy after cord blood stem cell transplantation with tacrolimus therapy in two patients who developed veno-occlusive disease. *Allergol Int.* 2012; 61: 497-499.
5. Shiohama T, Fujii K, Hayashi M, Hishiki T, Suyama M, Mizuochi H, Uchikawa H, Yoshida S, Yoshida H, Kohno Y. Phrenic nerve palsy associated with birth trauma--case reports and a literature review. *Brain Dev.* 2012; 35: 363-366.
6. Shimaoka Y, Hayashi S, Hamasaki Y, Terui K, Hatamochi A. Patient with the vascular type of Ehlers-Danlos syndrome, with a novel point-mutation in the COL3A1 gene. *J Dermatol.* 2013; 40: 226-8.

【雑誌論文・和文】

1. 吉田英生, 大植孝治, 大野康治, 寺倉宏嗣, 尾藤祐子, 増本幸二, 菫澤融司. 委員会報告「小児外科勤務医の勤務状況に関するアンケート結果報告」日小外会誌. 2012; 48: 975-979.
2. 菱木知郎, 齋藤 武, 光永哲也, 中田光政, 照井エレナ, 小松秀吾, 小原由紀子, 小林真史, 原田和明, 吉田英生. 腫瘍生検の手法とその課題 開胸・開腹による小児悪性固形腫瘍の生検. 日小血がん会誌. 2012; 49: 455-458.
3. 小松秀吾, 吉田和司, 金田朋治, 園田結子, 内田智子, 喜田善和, 照井慶太. 新生児糞便性イレウスの2例. 日周産期・新生児会誌. 2012; 48: 739-744.
4. 小松秀吾, 照井慶太. 先天性副耳下腺頬部皮膚瘻の1例. 日小外会誌. 2012; 48: 1060-1064.
5. 岩井 潤, 東本恭幸, 四本克己, 松浦 玄, 浅井陽, 三瀬直子. 【虫垂炎-最近の話題】虫垂炎手術のタイミング: 私はこう考える. 小児外科. 2012;

44: 426-430.

6. 高橋久美子, 平崎能郎, 齋藤 武, 王子 剛, 木俣有美子, 植田圭吾, 岡本英輝, 地野充時, 笠原裕司, 吉田英生, 並木隆雄. 附子梗米湯が有効であった潰瘍性大腸炎の一例. 漢方の臨床. 2012; 59: 319-324.
7. 齋藤 武, 菱木知郎, 光永哲也, 中田光政, 照井エレナ, 小松秀吾, 横山由紀子, 小林真史, 吉田英生. 腹壁閉鎖が困難な巨大臍帯ヘルニアに対する components separation technique (CST) 法. 日小外会誌. 2012; 48: 241-248.
8. 松浦 玄, 菱木知郎, 齋藤 武, 佐藤嘉治, 光永哲也, 照井エレナ, 齋藤江里子, 堀江 弘, 吉田英生. 壁内外に進展し呼吸器症状にて発症した脂肪芽腫の1例. 日小外科会誌. 2012; 48: 216-222.
9. 松浦 玄, 東本恭幸, 岩井 潤. 頭蓋内出血を併発した胆道閉鎖症4例の臨床的検討. 千葉医誌. 2012; 88: 257-261.
10. 吉田英生. 「小児外科学」千葉大学医学部135周年記念誌. 千葉大学医学部135周年記念事業会, 2012, p.131-134
11. 吉田英生, 前田貢作. シンポジウムⅣ「小児外科と漢方3」日小外会誌. 2012; 48: 16-17.
12. 仁尾正記, 吉田英生. シンポジウムⅡ「ここがおかしい小児保健診療」日小外会誌. 2012; 48: 12-13.
13. 吉田英生. 編集後記. 外科と代謝・栄養. 2012; 46.
14. 齋藤 武, 菱木知郎, 光永哲也, 中田光政, 吉田英生. 【子どもへの負担を少なくするための画像検査の進め方】疾患における診断のポイント 炎症性腸疾患. 小児科. 2012; 53: 981-985.
15. 光永哲也, 菱木知郎, 齋藤 武, 中田光政, 照井エレナ, 小松秀吾, 横山由紀子, 小林真史, 原田和明, 吉田英生. 【乳幼児小腸疾患のあれこれ】小腸イレウスの診断. 小児外科. 2012; 44: 10-13.
16. 岩井 潤, 東本恭幸, 四本克己, 松浦 玄, 浅井陽, 三瀬直子. 【乳幼児健診で見つかる外科系疾患】乳幼児健診において保護者の訴えや診察・検査で疑う疾患 低位鎖肛, Hirschsprung病, 小児慢性便秘症. 小児診療. 2012; 75: 292-298.

【単行書】

1. 吉田英生. 「小児腫瘍総論」標準 小児外科学 第6版 伊藤泰雄監修 医学書院, 2012, p.300-308.
2. 吉田英生. 「胚細胞腫瘍」標準 小児外科学 第6版 伊藤泰雄監修 医学書院, 2012, p.326-332.
3. 吉田英生. 「短腸症候群」新臨床栄養学 第2版 馬場忠雄, 山城雄一郎編集 医学書院, 2012, p.544-550.

【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. 招聘講演 4th World Congress of Pediatric

- Gastroenterology, Hepatology and Nutrition. 2012. 11. 16 台湾 (台北) Takeshi Saito. The Role of Pediatric ERCP in an Era Stressing Non-invasive Image Modalities. Abstract Book page 32.
2. 鶴田和裕, 石井里枝, 生島五郎, 照井慶太, 田代淳. シンポジウム2 小児の栄養管理の現状と今後 長期TPN療法中に生じたセレン・カルニチン欠乏性心筋障害が疑われ, 微量栄養素補充を試みた1例. (静脈経腸栄養. 2012; 27: 240.)
  3. 吉田英生, 齋藤 武, 菱木知郎, 光永哲也, 中田光政, 照井エレナ, 横山由紀子, 小林真史. 腹壁閉鎖が困難な巨大臍帯ヘルニアに対する components separation technique (CST) 法 (日外会誌. 2012; 113 臨増2: 85.)
  4. 齋藤 武, 菱木知郎, 光永哲也, 中田光政, 照井エレナ, 小松秀吾, 横山由紀子, 小林真史, 吉田英生. 当科における先天性胆道拡張症の長期遠隔成績. (日外会誌. 2012; 113 臨増2: 212.)
  5. 光永哲也, 菱木知郎, 齋藤 武, 中田光政, 照井エレナ, 小松秀吾, 横山由紀子, 小林真史, 原田和明, 吉田英生, 齋藤江里子, 照井慶太. ヒルシュスブルング病 術式の変遷と最近のアプローチ 術後腸炎の発症リスクからみたHirschsprung病に対する Duhamel法と経肛門的pull through法の比較. (日外会誌. 2012; 113 臨増2: 128.)
  6. 中田光政, 菱木知郎, 齋藤 武, 光永哲也, 照井エレナ, 小松秀吾, 横山由紀子, 原田和明, 小林真史, 吉田英生. 鎖肛術後の成人期におけるQOLの検討 (生殖機能を含めて) (日外会誌. 2012; 113 臨増2: 68.)
  7. 齋藤 武, 菱木知郎, 光永哲也, 中田光政, 照井エレナ, 小松秀吾, 横山由紀子, 原田和明, 吉田英生. 腹壁閉鎖が困難な巨大臍帯ヘルニアに対する components separation technique (CST) 法. (日本周期・新生児会誌. 2012; 48: 288.)
  8. 照井慶太, 菱木知郎, 齋藤 武, 光永哲也, 中田光政, 吉田英生. シンポジウム1 CDH 当科における先天性横隔膜ヘルニア胎児診断例の治療方針の検討. (日小外会誌. 2012; 48: 896-897.)
  9. 柴田涼平, 幸地克憲, 貞廣智仁, 本田隆文, 安川久美, 森山陽子, 平井 希, 松井拓也, 山田英智, 寺井 勝. 市中病院におけるPICUでの小児外科の役割は何か? ~小児科と小児外科の枠を越えた医療を目指して~. (小外会誌. 2012; 48: 903-904.)
  10. Tomoro Hishiki, Tatsuo Kuroda, Tatsuro Tajiri, Akihiro Yoneda, Kazuaki Tokiwa, Toshihiro Muraji, Kiminobu Sugito, Kimikazu Matsumoto, Masaaki Kumagai, Toshinori Soejima, Tetsuya Takimoto, Hideto Takahashi, Atsushi Matsumoto, Junichi Hara, Hitoshi Ikeda, Akira Nakagawara. Review of surgical treatment in patients enrolled in the JNBSG high risk neuroblastoma clinical trial (A phase II study of multidisciplinary approach to establish standard treatment for advanced neuroblastoma) A report from Japan Neuroblastoma Study Group (JNBSG) (日本小児血液・がん学会雑誌. 2012; プログラム総会号214.)
  11. The 45th Annual Meeting of Pacific Association of Pediatric Surgeons 2012. 6. 3~7 上海 Tetsuya Mitsunaga, Eriko Saito, Tomoro Hishiki, Takeshi Saito, Mitsuyuki Nakata, Elena Terui, Syugo Komatsu, Kazuaki Harada, Keita Terui, Hideo Yoshida. Transanal endorectal pull-through decreases the risk of postoperative enterocolitis in Hirschsprung's disease compared to Duhamel pull-through.
  12. 第12回日本小児IBD研究会 2012. 2. 12 千葉 横山由紀子, 菱木知郎, 齋藤 武, 光永哲也, 中田光政, 照井エレナ, 小松秀吾, 小林真史, 原田和明, 吉田英生. タクロリムス (TAC) 使用後に手術に至った潰瘍性大腸炎 (UC) 小児例.
  13. 菱木知郎, 齋藤 武, 光永哲也, 中田光政, 照井エレナ, 小松秀吾, 横山由紀子, 小林真史, 原田和明, 吉田英生. 小児悪性固形腫瘍の肺転移巣に対する治療戦略 肺転移切除とタイミングについて. (日小外会誌. 2012; 48: 492.)
  14. 菱木知郎, 齋藤 武, 光永哲也, 中田光政, 照井エレナ, 小松秀吾, 横山由紀子, 小林真史, 原田和明, 吉田英生. 当科における小児急性虫垂炎の治療方針重症度に応じた手術法の選択による総合的なトレーニングを目指して. (日小外会誌. 2012; 48: 659.)
  15. 齋藤 武, 坂本明美, 幡野雅彦, 菱木知郎, 光永哲也, 中田光政, 照井エレナ, 小松秀吾, 横山由紀子, 小林真史, 原田和明, 岩井 潤, 東本恭幸, 吉田英生. 胆道閉鎖症における血中サイトカイン解析の意義 第2報. (日小外会誌. 2012; 48: 470.)
  16. 齋藤 武, 吉田英生, 安部隆三, 織田成人, 石和田稔彦, 河野陽一, 寺井 勝, 山田至康. 小児外傷・熱傷治療の集約化を進めるうえでの課題 千葉県での経験より. (日小外会誌. 2012; 48: 455.)
  17. 光永哲也, 菱木知郎, 齋藤 武, 中田光政, 照井エレナ, 小松秀吾, 横山由紀子, 原田和明, 小林真史, 吉田英生. 手術の教育 小児潰瘍性大腸炎に対する鏡視下・非鏡視下大腸全摘術の手術手技習得. (日小外会誌. 2012; 48: 398.)
  18. 第9回日本在宅静脈経腸栄養研究会 2012. 10. 20 名古屋 要望演題 照井慶太, 菱木知郎, 齋藤 武, 光永哲也, 中田光政, 吉田英生. 長期間の中心静脈栄養管理を要した腸管不全症例の検討.
  19. Tomoro Hishiki, Tatsuo Kuroda, Tatsuro Tajiri, Akihiro Yoneda, Kazuaki Tokiwa, Toshihiro Muraji, Kiminobu Sugito, Kimikazu Matsumoto, Masaaki Kumagai,

Toshinori Soejima, Tetsuya Takimoto, Hideto Takahashi, Atsushi Matsumoto, Junichi Hara, Hitoshi Ikeda, Akira Nakagawara. Review of surgical treatment in patients enrolled in the JNBSG high risk neuroblastoma clinical trial (A phase II study of multidisciplinary approach to establish standard treatment for advanced neuroblastoma) A report from Japan Neuroblastoma Study Group (JNBSG) (日本小児血液・がん学会雑誌. 2012; プログラム総会号214.)

#### 【学会発表数】

国内学会 24学会 37回 (うち大学院生 4回)  
国際学会 2学会 2回 (うち大学院生 0回)

#### 【外部資金獲得状況】

1. 日本学術振興会科学研究補助金「神経芽腫のがん幹細胞を標的とする腫瘍溶解ウイルスを用いた新規治療開発研究」代表者：吉田英生 2010-2012
2. 厚生労働省科学研究費補助金「小児等の特殊患者に対する医薬品の適正使用」分担者：吉田英生 2010-2012
3. 日本学術振興会科学研究補助金「腫瘍スフェア形成機構の網羅的・遺伝的解析によるがん幹細胞特異的療法の開発」分担者：吉田英生 2011-2012
4. 日本学術振興会科学研究補助金「小児肝がんグループによるアジア地域の小児肝がん調査と国際共同研究基盤整備」分担者：菱木知郎 2012-2014
5. 日本学術振興会科学研究補助金「小児悪性個形腫瘍に対するNKT細胞免疫系を用いた新規免疫細胞療法の開発研究」代表者：菱木知郎 2011-2013
6. 厚生労働省科学研究費補助金「希少がんに対するウイルス療法の実用化臨床研究」分担者：菱木知郎 2012-2014
7. 日本学術振興会科学研究補助金「胆道閉鎖症における制御性T細胞の機能解析」代表者：齋藤 武 2012-2014

## ●診療

### ・外来診療

日本小児外科学会の認定する指導医3名、専門医3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。

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、体表の腫瘍など
- ・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：肺嚢胞性疾患、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

2012年度の外来患者数は5,086人で、うち新患は704人となっています。

### ・入院診療

2012年度の入院患者数は678人で、手術件数は451件（新生児手術20件、緊急手術は87件、鏡視下手術44件）となっています。主な手術実績（重複あり）は以下の通りとなります。

- ・新生児手術（先天性食道閉鎖症、横隔膜ヘルニア、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） 20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） 185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、ヒルシウスプルング病、イレウスなど） 83例
- ・泌尿生殖器手術（停留精巣、膀胱尿管逆流症、精巣捻転症など） 49例
- ・肝胆道系手術（胆道閉鎖症、先天性胆道拡張症、肝切除術など） 9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） 21例
- ・呼吸器系手術（肺嚢胞性疾患、縦隔腫瘍など） 9例
- ・内視鏡処置（上下部消化管内視鏡など） 60例

### ・その他（先進医療等）

- ・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。
- ・鏡視下手術：低侵襲手術を目的とし腹・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，ヒルシユスプルング病，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，ヒルシユ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。

### ●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。また年2回小児外科通信を発行し，小児外科疾の啓蒙に努めるとともに，日頃より地域医療機関と交流を深めている。

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、2012年度はいままでのよう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、昨年同様多くのリンパ管細静脈吻合手術件数が増加している。口腔外科領域や腹部臓器の悪性腫瘍切除後の再建手術も多く依頼されている。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、内科的慢性疾患に伴う四肢の血行不全に対する切断などの再建手術も比較的多く行っている。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年次の学生には臨床実習として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、担当患者さんの病態の把握と形成外科的治療の必要性、妥当性を患者および家族の立場で考察することを指導している。形成外科的な手技の習得は学生には求めないが、手技の特殊性やその効果、合併障害の可能性とその回避法の学習などを伝えるとともに、形成外科学の学習を義務づけている。

### ・卒後教育／生涯教育

初期研修医が形成外科を選択している場合には、形成外科の手技の習得を務めて教示している。しかしその前に形成外科では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。またわずかな期間でも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ものには積極的な技術の習得を教示している。また生涯教育としては学会参加や講習会への積極的な参加による生涯学習は義務づけられているので、そのように指導している。

### ・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、頭蓋顔面骨への特殊手術を想定した、手術による合併障害の発生機序の解明やその回避を目的と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。さらには教室の主たるテーマである頭蓋顔面骨の欠損に対し脂肪由来の幹細胞を使用した再生細胞の研究によ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研究テーマとなっている。

## ●研究

### ・研究内容

- ①教室でしばしば行う症候群性狭頭症における中顔面骨の低形成症に対して上顎骨のLe Fort III型骨切り・骨延長術に関連したまれな重篤合併症の解明とその回避法に対する解剖検体を使用した研究を行っている。
- ②それに伴う頭蓋底損傷の機序についての仮説を立て、その解明に向けた解析を行っている。
- ③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い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。
- ④頭蓋顔面骨の低形成を伴う疾患ではしばしば上気道の狭窄・閉塞による障害が多発するために、麻酔学教室との共同研究として睡眠時無呼吸に対する頭蓋顔面骨への外科的治療による改善治療の研究を行っている。
- ⑤さらには細胞治療学内科との共同研究として特殊内分泌疾患治療の一環としての遺伝子組み換え研究において、安定した遺伝子導入を目標に当科で採取した脂肪細胞から抽出した脂肪前細胞を使用した研究を行っている。

## ・研究業績

### 【雑誌論文・英文】

1. Kubota Y, Kuroki T, Akita S, Koizumi T, Hasegawa M, Rikihisa N, Mitsukawa N, Satoh K: Association between plates location and plates removal following facial fracture repair. J Plast Reconstr Aesthet Surg 2012; 65: 372-378.
2. Mitsukawa N, Satoh K. New Treatment for Cystic Lymphangiomas of the Face and Neck: Cyst Wall Rupture and Cyst Aspiration Combined with Sclerotherapy. J Craniofacial Surgery 2012; 23: 1117-1119.
3. Omori N, Mitsukawa N, Kubota Y, Satoh K.: Reconstruction of a contracted eye socket using an anterofrontal superficial temporal artery island flap and scapha composite grafting in an elderly patient J Plast Reconstr Aesthet Surg., 2012; 65: 1722-1724.
4. Fukaya Y, Kuroda M, Aoyagi Y, Asada S, Kubota Y, Okamoto Y, Nakayama T, Saito Y, Satoh K, Bujo H. Platelet-rich plasma inhibits the apoptosis of highly adipogenic homogeneous preadipocytes in an in vitro culture system. Exp. Mol Med 2012; 44: 330-339.

### 【雑誌論文・和文】

1. 大森直子, 黒木知明, 吉田行貴, 三川信之, 佐藤兼重: 「まれな形状を呈し顔面蜂窩織炎をきたした側頭部皮下皮様嚢腫 (subcutaneous dermoid cyst) の1例」形成外科 2012; 55: 75-81.
2. 三川信之: 「小耳症に対する肋軟骨移植術における耳輪作製の工夫 Intraoperative bending」形成外科 2012; 55: 1030-1033.
3. 三川信之: 「研修医・外科系医師が知っておくべき形成外科の基本知識と手技 皮下剥離」形成外科 2012; 55 (増刊号): S24-26.
4. 三川信之: 「研修医・外科系医師が知っておくべき形成外科の基本知識と手技 真皮縫合」形成外科 2012; 55 (増刊号): S27-29.
5. 三川信之: 「研修医・外科系医師が知っておくべき形成外科の基本知識と手技 皮膚縫合」形成外科 2012; 55 (増刊号): S30-33.
6. 佐藤兼重, 三川信之: 「口唇口蓋裂児の骨切りとその美容的効果」PEPARS 2012; 65: 65-70.
7. 力久直昭, 三川信之, 佐藤兼重: 「局所麻酔薬を上手に使うには」PEPARS 2012; 70: 27-34.
8. 大森直子, 三川信之, 佐藤兼重: 「局所麻酔薬の副作用とその予防および対処方法について」PEPARS 2012; 72: 77-83.
9. 塩澤 佳, 三川信之, 森山浩志, 大塚成人, 吉本信也: 「顔面表情筋 (眼輪筋および口輪筋) の支配神経に関する研究」昭和医会誌 2012; 72: 656-661.
10. 村松英之, 三川信之: 「毛髪発毛育毛装置による前腕部熱傷の1例」熱傷 2012; 38: 144-148.

11. 林 稔, 三川信之, 雑賀厚臣: 「挿管チューブの圧迫が原因と考えられた舌壊死の1例」日本褥瘡学会誌 2012; 14: 594-597.

### 【単行書】

1. 三川信之: 「骨接合の基本とバリエーション」IV章 顔面骨へのアプローチ 5) 上顎骨骨折 (LeFort型骨折) (平林慎一, ほか編). 克誠堂出版. 2012: 163-170.
2. 三川信之: 「骨接合の基本とバリエーション」V章 わたしの工夫 2. 頭皮切開・頭皮剥離の工夫. 克誠堂出版. 2012: 211.
3. 三川信之. (2012). 「骨接合の基本とバリエーション」V章 わたしの工夫 11. 顔面骨骨折における吸収性プレートとチタン製プレートの使い分け. 克誠堂出版. 2012: 223.
4. 三川信之: 「骨接合の基本とバリエーション」V章 わたしの工夫. 14. 小児の顔面骨骨折. 克誠堂出版. 2012: 226.

### 【シンポジウム・招聘講演等の特別な発表 (一般の学会発表は除く)】

1. The 9th Conference of Asian Pacific Craniofacial Association シンポジウム
2. 13th International Congress of the Oriental Society of Aesthetic Plastic Surgery シンポジウム
3. 第55回日本形成外科学会総会シンポジウム
4. 第9回日本褥瘡学会九州地方会シンポジウム
5. 日本頭蓋顎顔面外科学会第8回学術講習会講演
6. 日本がん看護学会SIG (リンパ浮腫ケア) 勉強会講演
7. NPO法人αの会連続講座講演
8. 第35回日本美容外科学会総会シンポジウム
9. 第191回日本小児科学会千葉地方会学術集会特別講演

### 【学会発表数】

- 国内学会 13学会 29回 (うち大学院生6回)  
国際学会 6学会 10回 (うち大学院生2回)

### 【外部資金獲得状況】

1. 文部科学省科学研究費 若手研究B「移植脂肪細胞の生着向上におけるアクアポリン機能の同定と修飾法の探索」代表者: 窪田吉孝 2011-2012
2. 文部科学省科学研究費 若手研究B「脂肪由来間葉系幹細胞を用いた骨移植法の開発」代表者: 秋田新介 2011-2012
3. 文部科学省科学研究費 若手研究B「脂肪組織由来間葉系幹細胞と多能性前駆脂肪細胞の骨分化能の比較」代表者: 有川理紗 2012-2013
4. 厚生労働省科学研究費「家族性LCAT欠損症患者に対する細胞加工医薬品「LCAT遺伝子導入ヒト前脂肪細胞」の早期実用化にむけた非臨床試験」分担者: 佐藤兼重 2011-2012

## ● 診 療

### ・ 外来診療

外来診療では一般形成外科および美容外科外来を火曜日、水曜日、木曜日に開いているが、診察医によっては適宜月曜日、金曜日にも外来診療を行っている。頭蓋顔面骨外来、乳房外来、リンパ浮腫外来、眼瞼下垂外来、顔面神経麻痺外来を設けて診療を行っている。また当科では外来手術室を使用しての外来手術を月曜日から金曜日まで行える体制となっており、必要に応じた外来手術を局所麻酔下で行っているが、時には入院加療を要する局所麻酔手術を行うことにより入院稼働率の向上にも努力している。

### ・ 入院診療

当科では月曜日、金曜日が全身麻酔下での中央手術室での手術となるため、入院診療は基本的に全身麻酔での手術を要する患者の治療が主体となる。それには頭蓋顔面骨異常を呈した特殊疾患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、多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。乳幼児の体表の色索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。

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、今年度は新たな試みとして「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」に取り組み研究を行った。

## ●教 育

### ・学部教育／卒前教育

- (1) 医学部学生：1年次学生に対して導入チュートリアル，チーム医療Ⅰ，スカラシッププログラムを担当。2年次学生に対して形態学総論（骨筋学の講義及び実習，発生学の講義），スカラシッププログラムを担当。3年次学生に対して肉眼解剖学（講義及び実習），スカラシッププログラム，基礎医学ゼミを担当した。
- (2) 薬学部学生：1年次学生に対して機能形態学の講義（90分×1コマ）を担当。
- (3) 他学部学生：薬学部，看護学部，教育学部，工学部学生の解剖実習見学を担当した。

### ・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。さらに，CALを利用する12件の教育プログラム，12件の研究プログラム，13件の肉眼解剖プログラムに協力し，271名の医師がCALにて教育・研究を受けた。

### ・大学院教育

大学院生：修士課程では，公衆衛生学特論（90分×4コマ），肉眼解剖学特論（90分×15コマ），サステイナブル環境健康科学（90分×5コマ）を担当した。

### ・その他（他学部での教育，普遍教育等）

東京大学，山梨大学，明治大学，東京医科歯科大学，千葉市民文化大学において環境毒性学・予防医学（衛生学）の講義を担当した。また，千葉県立保健医療大学において人体構造学の講義を担当し，多数のコメディカル教育機関（看護学校，リハビリテーション学校，鍼灸学校等）から解剖実習見学の受け入れを行った（37団体，1,657名）。

## ●研 究

### ・研究内容

- (1) 国際学会は11学会11演題，国内学会は11学会14演題を発表した。
- (2) 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。
- (3) 科学研究費：平成22年度～24年度基盤研究C（研究代表者：松野，戸高）が採択され研究を進めた。平成24年度～26年基盤研究B（研究代表者：森）及び基盤研究C（研究代表者：花里，中岡，宮宗）が採択され研究を進めている。その他研究費：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。平成21年度～24年度成田市健康で活力ある地域づくりの形成に関する調査委託（代表者：森）の調査を進めた。また，厚生労働省（代表者：鈴木）及び千葉県予防医学財団（代表者：森）から平成24年度に助成を受け，調査・研究を受託した。

### ・研究業績

#### 【雑誌論文・英文】

1. Mineshima H, Fukata H, Kato E, Uchida K, Aoki T, Matsuno Y and Mori C Malformation spectrum induced by ketoconazole after single administration to pregnant rats during the critical period-comparison with vitamin A-induced malformation spectrum. *J. Appl. Toxicol.*, 32: 98-107, 2012.
2. Miyaso H, Nakamura N, Matsuno Y, Kawashiro Y, Komiyama M and Mori C Postnatal exposure to low-dose decabromodiphenyl ether adversely affects mouse testes by increasing tyrosine phosphorylation level of cortactin. *J. Toxicol. Sci.*, 37: 987-999, 2012.
3. Sakamoto N, Miyaso H, Komiyama M, Sugata Y, Suzuki T, Kohno T, Iwase H, Hayakawa M, Inokuchi G, Mori C and Matsuno Y Interpretation of multi-detector computed tomography images before dissection may allow

detection of vascular anomalies: A postmortem study of anomalous origin of the right subclavian artery and the right vertebral artery. *Anatomical Science International*, 87: 238-244, 2012.

4. Suzuki T, Kunishi T, Kakizaki J, Iwakura N, Takahashi J, Kuniyoshi K. Wrist extension strength required for power grip: a study using a radial nerve block model. *J Hand Surg Eur Vol.* 2012 Jun; 37 (5): 432-5. doi: 10.1177/1753193411427831. Epub 2011 Nov 17
5. Hiwatari R, Kuniyoshi K, Aoki M, Hashimoto K, Suzuki T, Takahashi K. Fractional Fowler tenotomy for chronic mallet finger: a cadaveric biomechanical study. *J Hand Surg Am.* 2012 Nov; 37 (11): 2263-8. doi: 10.1016/j.jhsa.2012.07.039
6. Iwakura N, Ohtori S, Kenmoku T, Suzuki T, Takahashi K, Kuniyoshi K. Single versus double end-to-side nerve grafts in rats. *J Hand Surg Am.* 2012 Feb; 37 (2): 261-9. doi: 10.1016/j.jhsa.2011.10.018. Epub 2011 Dec 9.

#### 【雑誌論文・和文】

1. 森 千里, 中岡宏子, 花里真道, 戸高恵美子. シックハウス症候群予防のための化学物質感受性セルフチェック「ケミレス必要度テスト」の開発: 環境改善型予防医学による化学物質問題対策の実践例 *臨床環境医学* 21: 1-8, 2012.
2. 森 千里. へその緒から環境が伝わる - 胎児の環境癒しの環境 17: 14-24, 2012.
3. 小高陽子, 戸高恵美子, 瀬戸 博, 齋藤彦江, 中岡宏子, 花里真道, 森 千里. 植物油添加漆喰から揮発するアルデヒド類によるシックハウス症候群誘発の可能性 *臨床環境医学* 21: 192-200, 2012.
4. 松浦佑介, 國吉一樹, 鈴木崇根, 村上賢一, 高橋和久. 橈骨遠位端の骨強度における有限要素解析の制度の検討: 新鮮凍結屍体を用いた研究 *日本整形外科学会雑誌* 2012 Vol. 86 No. 8 S1161.

#### 【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. Uppsala Universityにて講演 Environmental Contaminants and Children's Health-for future generations.

#### ●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・啓蒙活動の一環として市民講座(4回)を開催した。
- (2) 多数のコメディカル教育機関(看護学校, リハビリテーション学校, 鍼灸学校等)からの要請により, 解剖実習見学の受け入れを行った。

#### 【学会発表数】

国内学会 11学会 14回 (うち大学院生1回)  
国際学会 11学会 11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「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」代表者: 森 千里 2012-2014
2. 文部科学省科学研究費「死後CT撮影による三次元再構築画像を用いた破格検証の有効性への挑戦」代表者: 松野義晴 2010-2012
3. 文部科学省科学研究費「室内空気質の新しい評価システムの開発」代表者: 戸高恵美子 2010-2012
4. 文部科学省科学研究費「臭気系難燃剤が精子の量と質の低下を引き起こす分子機構の解析」代表者: 宮宗秀伸 2012-2014
5. 文部科学省科学研究費「人間の感覚, 特に臭気を考慮した新しい室内環境評価法の開発」代表者: 中岡宏子 2012-2014
6. 厚生労働省科学研究費「物理・心理・整理し表を用いた“空気の室のよさ”意識構造の解明」代表者: 花里真道 2012-2014
7. 厚生労働省「実践的な手術主義向上研修事業委託費」代表者: 鈴木崇根
8. 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 千里
9. 成田市「健康で活力ある地域づくりの形成に関する調査委託」代表者: 森 千里
10. ちば県民保健予防財団「急増している低出生体重児の母体環境要因に関する千葉県内の調査研究」代表者: 森 千里 2012-2014
11. 公益財団法人 聖ルカ・ライフサイエンス研究所「献体されたご遺体を用いて, 医療技術を上げるための教育システムの構築について」代表者: 鈴木崇根

#### 【受賞歴】

1. 第21回日本臨床環境医学学術集会 優秀原著論文賞 中岡宏子 2012年6月2日

研究領域等名：	公 衆 衛 生 学
診療科等名：	_____

## ●はじめに

今年度は①川崎病研究，②疫学研究，③革新共同予防医科学専攻（博士課程）設置に向けての準備の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これまでのゲノム研究を基盤として，全国的なゲノム試料収集体制を構築した。また，2013年度開始を目指した医師主導治験のプロトコール作成を臨床試験部の強力な支援の基に進めた。②千葉市国保のレセプトデータによる医療費分析を申請し，千葉市の共同研究事業として採択され，藤田助教を中心として実施することになった。③金沢大学，長崎大学との共同大学院設置が認められたことから，アドミッションポリシー，体制整備，カリキュラム構築などの作業を始めた。

## ●教育

### ・学部教育／卒前教育

以下の科目を担当した。

1年 チュートリアル 90分×3コマ

2年 医療プロフェッショナルリズムⅡ 生命倫理講義 90分×18コマ

2年 正常構造と機能Ⅰ 遺伝分子医学 90分×4コマ

3年 基礎医学ゼミ 90分×5コマ

4年 公衆衛生学 90分×20コマ

6年 公衆衛生学実習 千葉県及び中核市の保健所，厚生労働省，保健医療科学院・千葉県下の診療所等において，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2週間で実施した。

### ・卒後教育／生涯教育

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。

### ・大学院教育

修士課程の講義

公衆衛生学特論 90分×15コマを科目責任者として担当した。

遺伝情報応用学 90分×5コマを担当した。

博士課程の講義

大学院特論生命倫理を担当した。

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，公衆衛生学コースの学生に対して輪読会，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）

普遍教育 コアA関連 科学技術の発達と生命倫理のうち「生命倫理総論」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とその成果を臨床に応用する医師主導臨床研究，②アレルギー疾患の解析，③地域集団を対象とした疾患要因の抽出と解析，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と羽田を中心とした医師主導治験へ向けた体制構築がある。②は鈴木前准教授を中心とした研究，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. Onouchi Y, Ozaki K, Burns JC, Shimizu C, Terai M, Hamada H, Honda T, Suzuki H, Suenaga T, Takeuchi T, Yoshikawa N, Suzuki Y, Yasukawa K, Ebata R, Higashi K, Saji T, Kemmotsu Y, Takatsuki S, Ouchi K, Kishi F,

Yoshikawa T, Nagai T, Hamamoto K, Sato Y, Honda A, Kobayashi H, Sato J, Shibuta S, Miyawaki M, Oishi K, Yamaga H, Aoyagi N, Iwahashi S, Miyashita R, Murata Y, Sasago K, Takahashi A, Kamatani N, Kubo M, Tsunoda T, Hata A, Nakamura Y, Tanaka T; Japan Kawasaki Disease

- Genome Consortium; US Kawasaki Disease Genetics Consortium. Nat Genet. 44 (5): 517-521, 2012.
2. Onouchi Y. Genetics of Kawasaki disease: what we know and don't know. Circ J. 76 (7): 1581-6, 2012.
  3. Hamada H, Suzuki H, Abe J, Suzuki Y, Suenaga T, Takeuchi T, Yoshikawa N, Shibuta S, Miyawaki M, Oishi K, Yamaga H, Aoyagi N, Iwahashi S, Miyashita R, Honda T, Onouchi Y, Terai M, Hata A. Inflammatory cytokine profiles during Cyclosporin treatment for immunoglobulin-resistant Kawasaki disease. Cytokine. 60 (3): 681-685, 2012.
  4. Calcineurin inhibitor treatment of intravenous immunoglobulin-resistant Kawasaki disease. Tremoulet AH, Pancoast P, Franco A, Bujold M, Shimizu C, Onouchi Y, Tamamoto A, Erdem G, Dodd D, Burns JC. J Pediatr. 161 (3): 506-512. e, 1 2012.
  5. Inoue H, Mashimo Y, Funamizu M, Yonekura S, Horiguchi S, Shimojo N, Kohno Y, Okamoto Y, Hata A, Suzuki Y. Association of the MMP9 gene with childhood cedar pollen sensitization and pollinosis. J Hum Genet. 57, 176-183, 2012.
  6. Okamoto N, Hayashi S, Masui A, Kosaki R, Oguri I, Hasegawa T, Imoto I, Makita Y, Hata A, Moriyama K, Inazawa J. Deletion at chromosome 10p11.23-p12.1 defines characteristic phenotypes with marked midface retrusion. J Hum Genet. 57, 191-196, 2012.

#### 【雑誌論文・和文】

1. 尾内善広. 特集 川崎病 up to date. 「1. 病因にせまる」小児科 2012年12月号

#### 【シンポジウム・招聘講演等の特別な発表（一般の学会発表は除く）】

1. Onouchi Y. "Genome-wide association study identified new susceptibility loci for Kawasaki disease -We have found milestones but still have far to go-" 10th International Kawasaki Disease Symposium, Yuki Lynne Memorial Lecture. 2012. 2, Kyoto.
2. Onouchi Y. "Susceptibility genes for Kawasaki Disease" The Asia Pacific Meeting of Vasculitis and ANCA

#### ●診療

##### ・外来診療

遺伝子診療部における遺伝カウンセリングのうち、小児に関する案件を羽田が担当した。

#### ●地域貢献

日本学術振興会の「グローバル人材育成推進事業プログラム委員会」, 「頭脳循環を加速する若手研究者戦略的海外派遣プログラム」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、放射線医学総合研究所研究倫理審査委員会の委員および外部実地調査員として参加した。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。

Workshop 2012, 2012. 3, Tokyo.

3. Onouchi Y. "Identification of susceptibility loci for Kawasaki disease -We have found milestones but still have far to go-" Lecture in Kaohsiung Medical University, 2012. 2. Kaohsiung, Taiwan.
4. 尾内善広. 「川崎病と遺伝子」川崎病のこどもを持つ親の会千葉県支部連絡会講演 2012. 10. 千葉
5. 尾内善広. 「川崎病感受性遺伝子研究の最近の成果と今後の課題」第4回川崎病セミナー in 千葉 講演 I 2012. 11. 千葉
6. 尾内善広. 「川崎病の疾患感受性遺伝子」第40回日本臨床免疫学会総会 Workshop 1: 疾患関連遺伝子 2012. 9. 東京
7. 尾内善広「川崎病のゲノム研究 -成果と課題-」第44回日本小児感染症学会総会 教育講演 4 2012. 11. 小倉

#### 【学会発表数】

国内学会 2学会 2回

国際学会 2学会 2回

#### 【外部資金獲得状況】

1. 文部科学省科学研究費 基盤C「妊娠高血圧症候群の病因・病態および遺伝・環境相互作用の解明と遺伝子型別介入研究」分担者：羽田 明 2012
2. 厚生労働省科学研究費「介護保険の総合的政策評価ベンチマークシステムの開発」分担者：羽田 明 2010-2012
3. JST（科学技術振興機構）「動脈硬化関連疾患のマーカー探索とその応用」分担者：羽田 明 2012
4. 公益財団法人ちば県民保健予防財団平成24年度調査研究事業研究費「特定健診受診者を対象とした「早食いは是正」と「減塩」介入の実現可能性とその効果の探索的検討」代表者：羽田 明 2012
5. 平成24年度持田記念研究助成金「川崎病の関連遺伝子解析に関する他施設共同研究」代表者：尾内善広 2012-2013

#### 【受賞歴】

1. 尾内善広 日本川崎病学会「川崎賞」



研究領域等名：	環 境 労 働 衛 生 学
診療科等名：	_____

## ●はじめに

今年度は、当教室の研究テーマの一つである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において、非汚染地域における疫学的な実地調査を行った。労働衛生の分野では労働者の大規模コホートを用いた研究をすすめる、高感度CRP値、飲酒、喫煙、糖尿病との関係において新しい知見を得た。また日本産業衛生学会例会を主催し、学会運営にも貢献した。

## ●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」のユニット講義、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」および「IPE I」の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、船橋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。

千葉県労働基準協会連合会主催の労働安全衛生法に基づく酸素欠乏・硫化水素危険作業主任者選任予定者に対し講習を行った。

### ・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90分×6コマを担当した。

## ●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。解析には最新の疫学的手法（pooled logistic regressionやBenchmark Dose等）を用いて人への健康影響を評価している。科研費は諏訪園が「メタボリック症候群に関する遺伝子多型の疾病リスクと予防医学的評価」で基盤（B）を受理、能川が「血圧、血糖へのビスファチン、RBP4、レプチン、アディポネクチンの縦断的影響評価」で基盤（C）を受理、高見が「遺伝子多型の生活習慣病罹患リスクと予防への応用に関する14年間の大規模追跡調査」で基盤（C）を受理し研究を進めた。

### ・研究業績

#### 【雑誌論文・英文】

1. Sakurai M, Nakamura K, Miura K, Takamura T, Yoshita K, Morikawa Y, Ishizaki M, Kido T, Naruse Y, Suwazono Y, Kaneko S, Sasaki S, Nakagawa H. Dietary glycemic index and risk of type 2 diabetes in middle-aged Japanese men. *Metabolism*. 2012; 61: 47-55.
2. Teratai T, Morimoto H, Sakata K, Oishi M, Tanaka K, Nakada S, Nogawa K, Suwazono Y. Dose-response relationship between tobacco or alcohol consumption and the development of diabetes mellitus in Japanese male workers. *Drug Alc Depend*. 2012; 125: 276-82.
3. Nakamura K, Sakurai M, Morikawa Y, Miura K, Ishizaki M, Kido T, Naruse Y, Suwazono Y, Nakagawa H. Overtime work and blood pressure in normotensive Japanese male workers. *Am J Hypertens*. 2012; 25: 979-85.
4. Nakamura K, Sakurai M, Miura K, Morikawa Y, Yoshita K, Ishizaki M, Kido T, Naruse Y, Suwazono Y, Nakagawa H. Alcohol intake and the risk of hyperuricaemia: a 6-year prospective study in Japanese men. *Nutr Metab Cardiovasc Dis*. 2012; 22: 989-96.
5. Sakurai M, Nakamura K, Miura K, Takamura T, Yoshita K, Nagasawa S, Morikawa Y, Ishizaki M, Kido T, Naruse Y, Suwazono Y, Sasaki S, Nakagawa H. Self-reported speed of eating and 7-year risk of type 2 diabetes mellitus in middle-aged Japanese men. *Metabolism*. 2012; 61: 1566-71.
6. Nakamura K, Sakurai M, Miura K, Morikawa Y, Nagasawa S, Ishizaki M, Kido T, Naruse Y, Suwazono Y, Nakagawa H. Serum gamma-glutamyltransferase and the risk of hyperuricemia: a 6-year prospective study in Japanese men. *Horm Metab Res*. 2012 Dec; 44: 966-74.

#### 【単行書】

1. 諏訪園 靖. 産業保健総論, 産業保健各論－法規と

職業性疾患－，公衆衛生マニュアル2012（柳川 洋，  
中村好一編集）南山堂，東京 2012: 197-220

**【学会発表数】**

国内学会 2学会 6回（うち大学院生0回）

国際学会 1学会 2回（うち大学院生0回）

**【外部資金獲得状況】**

1. 文部科学省科学研究費 基盤（C）「血圧，血糖へのビスファチンRBP4，レプチン，アディポネクチンの縦断的影響評価」代表者：能川和浩 2012-

2014

2. 文部科学省科学研究費 基盤（B）「メタボリック症候群に関する遺伝子多型の疾病リスクと予防医学的評価」代表者：諏訪園 靖 2011-2013
3. 文部科学省科学研究費 基盤（C）「遺伝子多型の生活習慣病罹患リスクと予防への応用に関する14年間の大規模追跡調査」代表者：高見美幸 2010-2012

**●地域貢献**

諏訪園は千葉市都市計画審議会委員，労働者健康福祉機構の委託で千葉産業保健推進センターの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。学会活動においても日本産業衛生学会理事として，学会の発展に寄与した。

能川は日本産業衛生学会関東地方会幹事および選挙管理委員会委員として，学会活動に尽力した。

**●その他**

カドミウムの慢性暴露研究においてスウェーデンカロリンスカ研究所との共同研究をすすめている。当教室が主催した日本産業衛生学会例会において，カロリンスカ研究所より講師をお招きし，人体への有害物質の暴露実験に関する講演を開催し好評を得た。

研究領域等名：	法	医	学
診療科等名：	_____		

## ●はじめに

法医学は国民の人権擁護のために作られた法が適正に執行されるべく医学の観点から助言を行う学問領域である。研究は多岐に渡るが、死因究明や個人識別に関わる各種検査方法の開発を行っているほか、社会制度に関する研究を行っている。業務面においては司法解剖等の法医解剖を実施しているほか、被虐待児等に関する生体鑑定も実施している。

## ●教育

### ・学部教育／卒前教育

4年次の学部学生に対し24コマの講義と5回の実習を行った。  
 スカラーシップ学生を1年次から3年次まで11名受け入れた。  
 希望者には司法解剖の見学を行った。

### ・卒後教育／生涯教育

毎月の画像検討会や症例検討会、外部機関との合同カンファレンス等を通じて、医師・歯科医師等に対して専門的な指導を行っている。

### ・大学院教育

修士課程講義90分×4コマを行った。

### ・その他（他学部での教育、普遍教育等）

警察大学校の検死官講習を年2回受け入れた。  
 千葉大学大学院専門法務研究科（法科大学院）講義を行った。

## ●研究

### ・研究内容

法医病理学  
 DNA鑑定とその応用  
 薬毒物中毒  
 死後画像診断  
 法歯科医学

### ・研究業績

#### 【雑誌論文・英文】

1. Taguchi M, Inoue H, Motani-Saitoh H, Yajima D, Hayakawa M, Otsuka K, Kobayashi K, Iwase H. DNA identification of formalin-fixed organs is affected by fixation time and type of fixatives: using the AmpFISTR® Identifiler® PCR Amplification Kit. *Med Sci Law*. 2012 Jan; 52 (1): 12-6.
2. Akutsu T, Watanabe K, Motani H, Iwase H, Sakurada K. Evaluation of latex agglutination tests for fibrin-fibrinogen degradation products in the forensic identification of menstrual blood. *Leg Med (Tokyo)*. 2012 Jan; 14 (1): 51-4.
3. Yahiro K, Tsutsuki H, Ogura K, Nagasawa S, Moss J, Noda M. Regulation of subtilase cytotoxin-induced cell death by an RNA-dependent protein kinase-like endoplasmic reticulum kinase-dependent proteasome pathway in HeLa cells. *Infect Immun*. 2012 May; 80 (5): 1803-14.
4. Akutsu T, Motani H, Watanabe K, Iwase H, Sakurada K. Detection of bacterial 16S ribosomal RNA genes for forensic identification of vaginal fluid. *Leg Med (Tokyo)*. 2012 May; 14 (3): 160-2.
5. Kasahara S, Makino Y, Hayakawa M, Yajima D, Ito H, Iwase H. Diagnosable and non-diagnosable causes of death by postmortem computed tomography: A review of 339 forensic cases. *Leg Med (Tokyo)*. 2012 Sep; 14 (5): 239-45.
6. Sakuma A, Saitoh H, Makino Y, Inokuchi G, Hayakawa M, Yajima D, Iwase H. Three-dimensional visualization of composite fillings for dental identification using CT images. *Dentomaxillofac Radiol*. 2012 Sep; 41 (6): 515-9.
7. Tsutsuki H, Yahiro K, Suzuki K, Suto A, Ogura K, Nagasawa S, Ihara H, Shimizu T, Nakajima H, Moss J, Noda M. Subtilase cytotoxin enhances *Escherichia coli* survival in macrophages by suppression of nitric oxide

production through the inhibition of NF- $\kappa$ B activation. Infect Immun. 2012 Nov; 80 (11): 3939-51.

8. Sakuma A, Ohtani S, Saitoh H, Iwase H. Comparative analysis of aspartic acid racemization methods using whole-tooth and dentin samples. Forensic Sci Int. 2012 Nov 30; 223 (1-3): 198-201.
9. Sakamoto N, Miyaso H, Komiyama M, Sugata Y, Suzuki T, Kohno T, Iwase H, Hayakawa M, Inokuchi G, Mori C, Matsuno Y. Interpretation of multi-detector computed tomography images before dissection may allow detection of vascular anomalies: a postmortem study of anomalous origin of the right subclavian artery and the right vertebral artery. Anat Sci Int. 2012 Dec; 87 (4): 238-44.
10. Inoue H, Motani H, Iwase H. (2012) Advances in Medicine and Biology. Volume 41 Nova Science Publishers, Inc. 219-242.

#### 【雑誌論文・和文】

1. 齊藤久子, 飯野守男, Hill Anthony J., Davidson I, 咲間彩香, 永澤明佳, 大森基夫, 木下善隆, 堤 正広, 岡本英彦, 矢島大介, 早川 睦, 武市尚子, 小林和博, 井之上弘幸, Druid Henrik, 岩瀬博太郎. 歯科所見を用いた個人識別における海外と日本の比較 オーストラリア・ビクトリア法医学研究所, スウェーデン・法医学庁及び千葉大学法医学教室について. Forensic Dental Science 5巻1号 Page 1-10 (2012. 07).
2. 本村友一, 益子邦洋, 本村あゆみ, 岩瀬博太郎, 織田成人, 嶋村文彦, 森本文雄, 中西加寿也, 北村伸哉, 金 弘, 岡本 健, 葛西 猛, 糟谷美有紀. 千葉県交通事故死亡事例検証会 (平成21年) による

preventable trauma deathの検討. 日本救急医学会雑誌23巻9号 Page 383-390 (2012. 09).

3. 岩瀬博太郎, 武市尚子 [病理解剖マニュアル] (第6部) 病理解剖の前に法的な問題 事故が関連した解剖. 病理と臨床 30巻臨増 Page 365-368 (2012. 04).
4. 岩瀬博太郎. 医学の窓 各科の話題 法医学 日本と諸外国の死因究明制度 (その3). 千葉県医師会雑誌 64巻4号 Page 203-204 (2012. 04).
5. 本村あゆみ, 千葉文子, 槇野陽介, 猪口 剛, 矢島大介, 早川 睦, 岩瀬博太郎. 東日本大震災における死因究明の現状と問題点. 日本集団災害医学会誌 17巻1号 Page 191-195 (2012. 07).
6. 岩瀬博太郎. 日本における死後画像検査 (Postmortem Imaging in Japan). 犯罪学雑誌 78巻6号 Page 170-171 (2012. 12).

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

1. 第96次日本法医学会総会シンポジウム「死後画像診断の現状と課題」にて招待講演

#### 【学会発表数】

国内学会 5学会 12回 (うち大学院生6回)  
国際学会 2学会 3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 厚生労働科学特別研究事業「大規模災害時の身元確認に資する歯科診療情報の標準化に関する研究」分担者: 齊藤久子 平成24年度

#### 【受賞歴】

1. MOST VIEWED JRS ELECTRONIC EXHIBIT DURING ARRS 2012 ANNUAL MEETING

#### ●地域貢献

司法解剖	344件
行政解剖	9件
行政CT検案	16件
歯牙鑑定	2件

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

当部門は開設8年目を迎え、研究、診療、教育において、着実に実績を積み上げてきている。そのことは、後述の記載を参考にされたい。さらに、当部門の知名度を上げるとともに千葉大学医学部附属病院の親しみやすいイメージの浸透させる意味も込めて、病院の展望レストランとの共同企画で、季節のものを季節に食べることを推奨する「医食同源メニュー」という健康食の監修を当部門全体ではじめた（使用食材の解説文作成や当部門スタッフによる試食など）。幸運にもこの取り組みは、患者様の関心のある程度生み、好評との印象を持っている。また、病院の高林副病院長、広報委員会の岡本教授はじめ、関係各位のご尽力もあり、大手新聞社やテレビ・ラジオ放送にも取り上げられた。今後も単なる一時的な紹介に終わらすことなく、健康増進のためのこの活動を広げていく方針である。

## ●教育

### ・学部教育／卒前教育

医学部の講義では4年次の「総合医学ユニット講義」内で5コマ担当した。更に、ユニット講義の特別授業として「和漢診療学ユニット」を設け、これは4コマ担当した。

また、当科では医学部6年次の選択臨床教育（クリニカル・クラークシップ）に従事しており、本年も希望者2名に対して各々3週間の計6週間、クリニカルクラークシップを、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。

その他、他大学の研修希望の医学生も積極的に受け入れており（今年度は合計4名）、本学学生と同様のクリニカルクラークシップを行っている。

### ・卒業教育／生涯教育

卒業教育：今年度は、8名の前期研修医が1～2カ月の期間当科の研修を選択した。教育内容としては外来見学・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、即戦力のある漢方専門医を目指す医師の登録を行っている。（今年度は5名）

また、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2012年度で4名おり、そのうち1名は年度内で卒業した。

### ・その他（他学部での教育、普遍教育等）

薬学部薬学科4年次の「漢方治療学」8コマ、看護学部2年次の「病態学」1コマ、3年次「助産概論」（選択科目）1コマ更に、医系以外の学部生徒に対して普遍授業を1コマし、千葉大学における漢方教育に積極的に取り組んでいる。

それに加え、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Ⅰ・Ⅱ合計16コマの講義を行っている。

## ●研究

### ・研究内容

当科でも、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、結果を公表した。公的な競争的研究費については厚生労働省科学研究費での3課題を遂行した。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。

### ・研究業績

#### 【雑誌論文・英文】

- Sumino M, Saito Y, Ikegami F, Hirasaki Y, Namiki T: Efficient Preparation of Hangekobokuto (Banxia-Houpo-Tang) Decoction by Adding Perilla Herb before

Decoction is Finished. Natural Product Communications 7; 12: 1619-1622.

- Arai M, Katai S, Muramatsu S, Namiki T, Hanawa T, Izumi S: Current status of Kampo medicine curricula in

- all Japanese medical schools. BMC Complement Altern Med 12; 1: 207. doi: 10.1186/1472-6882-12-207.
- Okumi H, Tashima K, Matsumoto K, Namiki T, Terasawa K, Horie S: Dietary Agonists of TRPV1 Inhibit Gastric Acid Secretion in Mice. *Planta Med* 78; 17: 1801-1806.
  - Yamamoto S, Ishikawa Y, Nakaguchi T, Ogawa-Ochiai K, Tsumura N, Kasahara Y, Miyake Y: Temporal changes in tongue color as criterion for tongue diagnosis in Kampo medicine. *Forsch Komplementmed* 19; 2: 80-85.
  - Sumino M, Saito Y, Ikegami F, Hirasaki Y, Namiki T: Extraction efficiency of shosaikoto (xiaochai hu tang) and investigation of the major constituents in the residual crude drugs. *Evid Based Complement Alternat Med*. 2012; 2012: 890524. Published online 2012 September 2. doi: 10.1155/2012/890524.
  - Sato H, Ito A, González-Can A, Okuzawa H, Ugai K, Suzuki M, Namiki T, Ueno K: Association of Rsa polymorphism of the estrogen receptor- $\beta$  gene with rheumatoid arthritis. *Rheumatol Int* 32; 7: 2143-2148.
  - Yakubo S, Ueda Y, Takekura N, Okudaira T, Namiki T, Shimabukuro H, Arashiyama Y: Thermogenic Effect of Bofu-Tsusho-San on Human Interscapular Adipose Tissue. *International Medical Journal* 19; 4: 378-381.
  - Namiki T, Nagamine K: Present situation and problems of education in Kampo medicine for undergraduate students and postgraduate doctor in Japan. *Journal of Traditional Medicines* 29; 1: 46-48.
- 【雑誌論文・和文】**
- 笛木 司, 松岡尚則, 別府正志, 山口秀敏, 中田英之, 頼 建守, 坂井由美, 並木隆雄, 長坂和彦, 牧野利明, 岡田研吉, 岩井祐泉, 牧角和宏: 水質がマオウの煎液に及ぼす影響について-特に日本と中国の上水道水の比較-. *日本東洋医学雑誌* 63; 5: 313-321.
  - 松岡尚則, 別府正志, 並木隆雄, 山口秀敏, 中田英之, 頼 建守: 東洋医学用語としての「表」「外」, 「裏」「内」「中」. *漢方の臨床* 59; 9: 1571-1589.
  - 松岡尚則, 栗林秀樹, 別府正志, 山口秀敏, 中田英之, 岩井祐泉, 並木隆雄, 三浦於菟: 奥田謙蔵の家譜の調査. *日本医史学雑誌* 58; 2: 216.
  - 松岡尚則, 栗林秀樹, 別府正志, 山口秀敏, 中田英之, 阿南多美恵, 笛木 司, 頼 建守, 板倉英俊, 田中耕一郎, 河野吉成, 植松海雲, 奈良和彦, 芹沢敬子, 岡田研吉, 岩井祐泉, 牧角和宏, 三浦於菟, 並木隆雄, 秋葉哲生: 並河天民の師-有馬涼及について. *日本東洋医学雑誌* 63; 6: 417-427.
  - 松岡尚則, 別府正志, 中田英之, 頼 建守, 山口秀敏, 並木隆雄: 『玉匱鍼経』と呂広. *漢方の臨床* 59; 12: 1623-1635.
  - 松岡尚則, 頼 建守, 山口秀敏, 笛木 司, 並木隆雄: 第20回日韓東洋医学シンポジウム. *日本医史学雑誌* 58; 4: 1-2.
  - 松岡尚則, 別府正志, 並木隆雄, 山口秀敏, 中田英之, 頼 建守: 『千金方』からみた『傷寒論』序文と山田図南の考察. *漢方の臨床* 59; 12: 2201-2221.
  - 坂井由美, 並木隆雄: 奥田謙蔵『漢方古方要方解説』の方剂分類-我が国における類方分類の歴史. *日本東洋医学雑誌* 63; 5: 340-346.
  - 松岡尚則, 栗林秀樹, 別府正志, 山口秀敏, 中田英之, 阿南多美恵, 笛木 司, 頼 建守, 岡田研吉, 岩井祐泉, 牧角和宏, 三浦於菟, 並木隆雄, 牧野利明, 秋葉哲生: 薩摩旧薬園と生薬. *漢方の臨床* 59; 6: 1083.
  - 來村昌紀, 他: 一次性頭痛における漢方治療の有効性. *漢方と最新治療* 21; 1: 23-25.
  - 來村昌紀: 東日本大震災における黄連解毒湯カプセルの有用性. *漢方研究* 483: 74-75.
  - 平崎能郎, 永井千草, 地野充時, 植田圭吾, 韓 哲舜, 関矢信康, 莊 明仁, 並木隆雄: 経皮冠動脈形成術後の放射線皮膚潰瘍による疼痛に漢方治療が奏効した一例. *漢方の臨床* 60; 1: 133-141.
  - 莊 明仁, 平崎能郎: 血痕証と思われた腎盂癌を抵当湯で治療した1例. *漢方の臨床* 60; 2: 297-301.
  - 青木 亮, 並木隆雄, 平崎能郎, 島田博文, 王子剛, 植田圭吾, 岡本英輝, 地野充時, 笠原裕司, 関矢信康, 並木隆雄: 背部冷感に対し清湿化痰湯が奏効した一例. *漢方の臨床* 59; 3: 529-533.
  - 高橋久美子, 平崎能郎, 齊藤 武, 王子 剛, 木俣有美子, 植田圭吾, 岡本英輝, 地野充時, 笠原裕司, 吉田英生, 並木隆雄: 附子粳米湯が有効であった潰瘍性大腸炎の一例. *漢方の臨床* 59; 2: 319-324.
- 【単行書】**
- 並木隆雄, 地野充時, 平崎能郎, 岡本英輝 (分担執筆): 日本伝統医学テキスト 漢方編. 日経印刷 東京 2012.
  - 新井 信, 並木隆雄: 腹診のエビデンス-保険収載漢方処方-. 医聖社 東京 2012.
  - 並木隆雄: 循環器疾患漢方治療マニュアル (韓国語版) 君子出版, ソウル 2012.
- 【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)】**
- 並木隆雄: 循環器疾患と東洋医学~臨床医に役立つ処方~. 第14回千葉・開業医の集い, 2012. 6, 千葉.
  - 地野充時: 漢方の基本的な考え方, 漢方診断法, 補剤の臨床, 不定主訴へのアプローチ. あさひかわ漢方入門セミナー, 2012. 6, 北海道.
  - 並木隆雄: 「病は気から」は迷信じゃないぞ!~漢方の知恵~. 千葉市民文化大学, 2012. 6, 千葉.
  - 來村昌紀: 片頭痛予防療法の最前線. 片頭痛治療フォーラム. 6, 2012, 千葉.

5. 並木隆雄: 特別講演Ⅱ. 第34回医学生・臨床医のための東洋医学セミナー, 2012. 8, 東京.
6. 植田圭吾: 漢方医が薬剤師に期待すること. 八千代和漢診療セミナー—現代医療における漢方の役割—, 2012. 9, 千葉.
7. 並木隆雄: こんな時に漢方診療を—八千代和漢診療セミナー—現代医療における漢方の役割—, 2012. 9, 千葉.
8. 来村昌紀: やさしく学べる漢方領域別セミナー頭痛編. 9, 2012, 横浜.
9. 地野充時: 病院勤務医のための漢方フォローアップセミナー. 2012. 10, 愛知.
10. 並木隆雄: 循環器疾患の漢方治療—日本漢方協会講演会, 2012. 10, 東京.
11. 地野充時: 専門医に聞きたい! 漢方スペシャル. NHKカルチャー千葉教室, 2012. 11, 千葉.
12. 平崎能郎: 知識の輪を広げる研修会—上級編. 千葉市薬剤師会, 2012. 11, 千葉.
13. 岡本英輝: 「漢方があったよかった」とき—ちば領域別漢方講演会—精神科疾患における漢方薬の役割— 2013. 1, 千葉.
14. 並木隆雄: 漢方医学教育の現状と未来. 第1回多摩漢方セミナー, 2013. 2, 東京.
15. 並木隆雄: 古典講座『類聚方広義』解説. 日本漢方協会講演会, 2013. 3, 東京.

#### 【学会発表数】

国内学会 16学会 34回 (うち大学院生8回)  
国際学会 3学会 7回 (うち大学院生0回)

#### 【外部資金獲得状況】

1. 厚生労働省科学研究費「国際化に対応した科学的視点に立った日本漢方診断法・処方分類および用語の標準化の確立」代表者: 並木隆雄 2012
2. 厚生労働省科学研究費「漢方の特性を利用したエビデンス創出と適正使用支援システムの構築」分担者: 並木隆雄 2011
3. 厚生労働省科学研究費「漢方薬によるワクチンアジュバント効果の検討と臨床応用」分担者: 並木隆雄 2011

#### 【受賞歴】

1. 王子 剛: 会頭賞「舌撮影解析システム (TIAS) を用いた舌色解析—舌色と和漢診療学的所見・西洋医学的検査所見との関連性の検討—」. 第63回日本東洋医学会学術総会, 2012. 6, 京都.
2. 平崎能郎: 東亜医学協会 奨励賞「桂枝去桂加茯苓白朮湯証の一考察」第22回漢方治療研究会 2012. 9, 東京.

## ●診療

### ・外来診療

附属病院における当科の漢方診療外来は、平成24年4月から王子 剛の外来が水曜日午後から午前に変更になり、永嶺宏一が水曜日午後の外来を担当 (12月から木曜日午前に変更) した。木保有美子は外来日が隔週火曜日から金曜日不定期に変更となった。また、島田博文が火曜日に新規に外来を開始した。平成24年12月から韓 哲舜が水曜日午前の外来を新規に開始した。

外来は午前中心で、2-3ブースの診察を行い、一部の曜日で午後も1ブース開設した。今年も、新患者30~40名/月、再来患者800~900名/月のペースであった。2012年度の総患者数 (そのうちの新患者数)

附属病院緩和ケアチームは、地野充時・岡本英輝を中心に木保有美子も参加して引き続き活動した。

附属病院感染対策チームは、並木隆雄・島田博文が活動した。

附属病院栄養サポートチームは、並木隆雄・植田圭吾・王子 剛が活動した。

### ・入院診療

和漢診療科の割当病床は、平成24年4月現在、前年度と変更無く、ひがし8階病棟に2床である。入院診療は平均100%前後の病床稼働率を示した。病棟は、主に医員の島田博文、韓 哲舜ら主治医となり、後期研修医らとともに治療にあたった。岡本英輝、植田圭吾が指導医で担当した。

### ・その他

連携病院 (当教室からの出向外来)

- ・平成17年5月から本教室では本学柏の葉診療所の診療補助に従事しており、本年は並木隆雄の更年期障害専門外来 (通年) のみ継続したが、平成25年3月に柏の葉診療所の中止に伴い、同時に終了した。
- ・聖隷佐倉市民病院 (千葉県佐倉市): 和漢診療科外来は、毎週水曜午前 (永嶺)・水曜午後 (植田)・木曜午後 (永嶺) に診療をなした。
- ・さんむ医療センター (千葉県さんむ市): 和漢診療科外来 (毎週火曜, 1診体制) は変更無く、引き続き地野充時が担当した。
- ・佼正病院 (東京都中野区): 漢方外来 (毎週土曜, 1-2診体制) (平崎能郎・来村昌紀各2回/月, 笠原裕司・地野充時各1回/月担当) は9月で終了した。
- ・東京女子医大八千代医療センター (千葉県八千代市) は9月から水曜日外来を開始し、並木隆雄と植田圭吾が

担当している.

- ・千葉県がんセンター（千葉市）で漢方外来（毎週火曜日午後）を岡本英輝が担当している.

#### ●地域貢献

千葉市薬剤師会への漢方セミナー、県内の関連病院の地域を主として漢方臨床の会を設けた.  
また漢方を身近に知ってもらうため院内向け講演会を症状、実技と分けて開催した.

#### ●その他

平崎能郎は2012年7月15日に台湾台中市で行なわれた「2012台日伝統医学学術交流検討会」にて発表し、日台間での学術交流を行ない、また同年11月9日から11日に中国南京で開催された全国経方臨床応用検討会経方論壇に招待され特別講演を行い、日中間での学術交流を行なった.

並木隆雄, 地野充時, 平崎能郎, 岡本英輝, 植田圭吾は2012年9月14日～17日に韓国ソウル市COEXで行われた「the 16th International Congress of Oriental Medicine (ICOM)」にて一般演題をそれぞれ発表し、日韓間での学術交流を行った.



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

今年度は、文部科学省特別経費（プロジェクト分）「高度な専門職業人の養成や専門教育機能の充実」に「The ToKYoToC Doctor - 大学間連携による今日の社会的ニーズに応えられる医師育成とその有用性の検証」が採用され、千葉大学が主幹となって東京大学、慶応大学、横浜市立大学、東京医科歯科大学の5大学が共同で高質なアウトカム基盤型教育を導入する取組がスタートした。医学教育の質保証と改善を大学が自律的に達成しようとする取組であり、今後の医学教育改革のモデルとなることが期待されている。

## ●教育

### ・学部教育／卒前教育

- ・1年次の医学概論Ⅰ「導入チュートリアル」8コマ、「チーム医療Ⅰ」25コマを担当。
- ・2年次の医学概論Ⅱ「チーム医療Ⅱ」15コマを担当。
- ・3年次の医学概論Ⅲ「医師見習い実習」20コマ、「チーム医療Ⅲ」10コマ、臨床入門「コミュニケーション」12コマを担当。
- ・4年次の臨床入門「コミュニケーション」30コマ「チーム医療」22コマ、「プロフェッショナリズム」1コマ、「全人的評価ICF」1コマを担当。臨床病態治療学「精神・神経ユニット」でチーム基盤型学習を企画、運営、実施。臨床チュートリアルにおいてユニットディレクターを勤め、チュートリアルの企画、運営、実施、評価に取り組み、チュータも実践。OSCEの運営、実施。
- ・5年次「医療プロフェッショナリズム・ワークショップ」を4コマ実施。クリニカル・クラークシップ「総合医療教育研修センター」、「小児外科」実習を担当。CPXの企画、運営、実施。
- ・6年一貫英語プログラムを実施。
- ・医学教育を企画・管理していく医学教育研究室で医学教育の改善に努める。
- ・医学教育を統括する医学教育委員会において医学教育の改善に努める。

### ・卒業教育／生涯教育

- ・千葉大学医学部附属病院（以下、大学病院）の卒業研修プログラムの作成と円滑な実施のため、研修医ガイダンス、共通研修セミナーを企画、管理、運営し、各種評価の実施により、プログラムの改善に努めている。
- ・専門医取得を目的としたシニアレジデント・プログラムを立ち上げ、大学病院と協力病院における専門医育成システムの構築に努めている。

### ・大学院教育

医学研究院博士課程において、医療者教育学を専攻する学生の授業と研究指導を行った。

### ・その他（他学部での教育、普遍教育等）

教育評価：

- ・全学年各講義受講者を対象に、医学部moodleを用いたOnlineでの授業評価を実施した。
- ・1～2年次の導入チュートリアル、IPEstep1, step2, スカラシップ・ベーシックの授業において、医学部moodle上を用いたe-portfolioの運用と教育評価を行った。

情報管理：

- ・医学部moodle上に「授業評価」専用のコースを設置しオンライン化を図った。
- ・医学英語ALC NetAcademy, 医学部Moodle, WBTサーバー運用してeラーニングシステム管理を行った。

他学部・普遍教育での教育

- ・工学部1年次のコミュニケーション2コマを担当。

## ●研究

### ・研究内容

- (1) 医学教育, 千葉看護学会, 千葉大学大学院看護学研究科紀要, J Neurol Sciに論文2報, 日本内科学会雑誌, レジデントノート, 看護管理, Intern Med., J Neurol Neurosurg Psychiatry, 大学生の進路意識に関する調査研究報告書に論文各1報を発表した。
- (2) AMEE 1演題, ATBH 3演題, 医学教育学会で6演題, 保健医療福祉連携教育学会で1演題, 日本リハビリテー

ション医学会で1演題, 日本神経学会2演題, 日本神経放射線学会2演題, 千葉看護学会1演題, 日本母性衛生学会で1演題を発表した.

(3) 教室の研究テーマは現在, 「医学教育」, 「医療者教育」となっている.

(4) 文部科学省特別経費(プロジェクト分)「高度な専門職業人の養成や専門教育機能の充実」に選定された「医療安全教育のためのクリニカル・スキルズ・センターの設置と運営-医療安全を实践できる医療者の育成を目指して-」を終了し, シミュレーション教育・研究の基盤形成を達成した.

(5) 文部科学省特別経費(プロジェクト分)「高度な専門職業人の養成や専門教育機能の充実」に「The ToKYoToC Doctor -大学間連携による今日の社会的ニーズに応えられる医師育成とその有用性の検証」が採用され, アウトカム基盤型教育における長期的な教育アウトカムの成果に関する調査・研究がスタートした.

(6) 医学部学生及び卒業生を対象に, いのはな長期医学教育調査(LISME: Longitudinal Inohana Study of Medical Education)を行っている.

#### ・研究業績

##### 【雑誌論文・和文】

1. 朝比奈真由美. 【チーム医療とチームケア】専門職連携教育(IPE), 現場の医師との協働. CLINICIAN エーザイ株式会社. 2012; 59; 805-810.
2. 朝比奈真由美, 河本慶子, 宮田靖志, 野村英樹, 尾藤誠司, 板井孝孝郎, 浅井 篤, 天野隆弘, 井上千鹿子, 大生定義, 後藤英司. 医師養成課程におけるプロフェッショナルリズム教育の現状調査. 医学教育. 2012; 43; 447-452.
3. 山本武志, 酒井郁子, 高橋平徳, 前田 崇, 国井由生子, 黒河内仙奈, 相馬 仁, 日本語版Attitudes toward Health Care Teams Scaleの信頼性・妥当性の検証. 保健医療福祉連携. 2012; 5 (1): 21-27.

##### 【単行書】

1. 朝比奈真由美, 宮田靖志, 野村英樹, 後藤英司. 第7章 医学教育における医療倫理-特にプロフェッショナルリズム教育について シリーズ生命倫理学19 医療倫理教育(シリーズ生命倫理学編集委員会編) 丸善出版株式会社. 2012; 129-156.
2. 朝比奈真由美訳. 6プロフェッショナルリズム教育・学習への支援-教育環境と学生の“航海術”の変革 医療プロフェッショナルリズム教育【理論と原則】(リチャード・クルーズ, シルヴィア・クルーズ, イヴォンヌ・シュタイナート著, 日本医学教育学会倫理プロフェッショナルリズム委員会編) 株式会社日本評論社. 2012; 112-128.

##### 【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112回日本外科学会定期学術集会にてシンポジスト
2. 第3回日本アプライド・セラピューティクス学会学術大会にてシンポジスト
3. 第85回日本整形外科学会学術総会にてシンポジスト
4. The 2012 Korean Medical Education Conferenceにて特別講演
5. 第44回日本医学教育学会大会にてパネリスト2, シ

##### シンポジスト1

##### 【学会発表数】

国内学会 7学会 15回(うち大学院生0回)  
国際学会 2学会 4回(うち大学院生0回)

##### 【外部資金獲得状況】

1. 科学研究費補助金(基盤研究(C))進事業「医学部における革新的臨床実習(長期統合型臨床実習)の有用性の検討」代表者:伊藤彰一 2010-2012
2. 科学研究費補助金(基盤研究(C))進事業「医学生における専門職連携教育の長期学習効果の評価とプログラムの有用性の検討」代表者:朝比奈真由美 2011-2013
3. 科学研究費補助金(若手研究(B))進事業「具体的な改善例から見るIRによる学生の情報の効果的利用に関する研究」代表者:岡田聡志 2011-2012
4. 文部科学省特別経費(プロジェクト分)「高度な専門職業人の養成や専門教育機能の充実」「医療安全教育のためのクリニカル・スキルズ・センターの設置と運営-医療安全を实践できる医療者の育成を目指して」代表者:田邊政裕 2010-2012
5. 文部科学省特別経費(プロジェクト分)「高度な専門職業人の養成や専門教育機能の充実」「The ToKYoToC Doctor -大学間連携による今日の社会的ニーズに応えられる医師育成とその有用性の検証」代表者:田邊政裕 2012-2014
6. 大学病院連携型高度医療人養成推進事業「東関東・東京高度医療人養成ネットワーク」連携大学:田邊政裕 2008-2012
7. 地域医療再生基金(千葉県補助金)「医療者のスキル向上を通して千葉県の医療レベル向上と医療人の確保を図る」代表者:田邊政裕 2009-
8. 医学教育振興財団医学教育研究助成「医師のキャリア形成に関するフォローアップ研究-キャリア形成の実態と卒前・卒後の教育的・社会的影響の分析」代表者:田邊政裕 2012

## ●地域貢献

千葉県地域医療再生計画

NPO法人千葉県医師研修支援ネットワークと協力して千葉県医師キャリアアップ・就職支援センターを立ち上げ、医師の基礎から高度医療までの技能研修を支援する。

## ●その他

- (1) 共用試験実施機構において医学系OSCE事後評価解析小委員会委員長として学習評価項目、課題等の作成の責任者を務めている（田邊）。
- (2) NPO法人卒後臨床研修評価機構の評価委員、サーバイヤー講師として全国の研修病院（大学病院も含む）の研修内容の評価を担当し、研修レベルの向上に努めている（田邊）。
- (3) 学外において、医学教育に関し18講演を行った（田邊，朝比奈，伊藤，臼井）。
- (4) イリノイ大学シカゴ校医学部，トーマス・ジェファーソン大学およびインジェ大学と本学との交換留学のコーディネータとして，学生向け説明会，留学実施要項の作成，学生応募と学内選考手続きの作成と実施，選考された学生の申請手続き支援，渡航準備支援を行った（田邊，朝比奈，伊藤）。
- (5) 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）  
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，コメディカル等の技能研修を行った。
- (6) 大学病院連携高度医療人養成推進事業  
「東関東・東京高度医療人養成ネットワーク」を筑波大学，東京大学，東京女子医科大学，自治医科大学，千葉大学で形成し，それぞれの大学病院の得意分野により相互補完を図ることにより質の高い専門医を育成する。

研究領域等名：	診 断 推 論 学
診療科等名：	総 合 診 療 部

## ●はじめに

平成24年度は当部発足から10年目を迎えた。外来エキスパートコースは屋根瓦方式による外来診療教育の実践により、単なる振り分け外来ではなく、初診外来で最も重要なスキルとされる症候からの全科的な診断学の教育を行っている。受診患者は、他院で精査するも診断不明とされた難解症例の紹介が大部分を占めているため、生物・行動・社会的な問題すべてに対して行う、原因臓器に限定されない包括的な切り口での診療を実践し、的確な診断を行うことに努めている。

当部の研修の核となる外来カンファレンスには、例年同様に学内外から学生や医師の見学者を多数迎え入れた。また、平成20年度から千葉県寄附講座として開設された循環型地域医療連携システム学講座と連携したハイビジョンテレビ会議システムを利用した合同カンファレンスを実施した。

今後も診断能力とその教育戦略のさらなる向上を目指していきたい。

## ●教 育

### ・学部教育／卒前教育

#### ・卒前教育

医学部2年生に対する専門連携英語、医学部3年生に対する医学序説、診断学ユニット講義を担当した。

第5学年のクリニカル・クラークシップにおいて二週間の病棟・外来実習を行った。教育内容は以下のとおりである。

＜病棟実習＞高度な検査へのアクセスが常に良いとは限らず、また検査の結果が出るまでに時間を要する場合も多いことから、患者の状態や既出の検査データを綿密に評価する必要があることを理解する。学生に入院患者を割り当て、教育担当指導教員の指導のもと、担当患者のカルテチェック、回診を行う。また、担当症例のプレゼンテーションを行い、症例についてディスカッションを行うことで症例への理解を深め、同時に同じグループの学生と症例の共有を行う。

＜外来診療実習＞病棟診療よりもさらに利用できる検査に制限があるために、高い水準の医療面接と身体診察の技能が求められる事を理解する。指導医とともに外来診療を見学し、診断に至るプロセスを学習する。

＜講義＞『総合診療の専門性』『コモディティーズレクチャー』『症候学』などの講義を行う。

＜外来カンファレンス＞担当医が主訴、簡単な病歴を提示し、ディスカッションをしながら、カンファレンス参加者各自が質問して必要な情報を得る、という形で診断に至る過程を学ぶ。より頻度の高い疾患を診断するプロセスを体得させる。想起されない疾患は診断できないという観点から、身体所見の前に、問診の情報だけで鑑別をあげることが重視している。

＜千葉市立青葉病院カンファレンス＞千葉市立青葉病院で行われる病棟カンファレンスへ定期的に参加し、入院症例の診断や治療について学ぶ。

### ・卒後教育／生涯教育

#### ・卒後教育

＜外来診療研修＞新患を割りあて、担当スタッフとともに問診表を読み問題点を整理した後で、問診、診察を行う。その結果をスタッフにプレゼンテーションし、ディスカッションをした後でスタッフとともに診察室に戻り、スタッフの診察を見学する。診察終了後、その症例に関するポイントをスタッフが概説する。

＜勉強会・抄読会＞外来実習での疑問点や慢性疾患（糖尿病・高血圧・喘息など）の管理について調べて発表する。また英文の総合診療、家庭医学関連の学会誌をもとに抄読会を行い、各疾患に対する効果的なアプローチ法、治療等を議論し、知識の共有を図っている。

初期研修医を対象とした勉強会（総合医療教育研修センター主催）で、「主訴からの診断学」の講義を担当した。

#### ・生涯教育

部内カンファレンスでは、担当医が主訴、簡単な病歴を提示し、ディスカッションをしながら、カンファレンス参加者各自が質問して必要な情報を得る、という形で診断に至る過程を学ぶことができる。病歴情報を重視し、前向き推論で進むカンファレンスは、当部独自の形式であり、日本各地から研修登録医が参加し、毎回、活発な議論が行われている。

平成24年度より外務省からの要請を受けて、在外公館医務官を研修登録医として受け入れている。

・その他（他学部での教育，普遍教育等）

普遍教育において，現代医学の1コマである「かぜの外來診療」の講義を担当した。

●研究

・研究内容

各疾患における問診の操作特性等の臨床診断学，医学教育に関する研究を行っている。具体的には，外來診療における初学者と熟練医との診断プロセスの相違に関する研究，患者満足度に関する研究，患者受療行動に関する研究を行っている。また，医学生を対象とした診断プロセスに関する研究を行っている。

また，厚生労働科学研究費補助金「医療機関選択に寄与する情報方法および情報の内容に関する検討」の研究を行っている。

・研究業績

【雑誌論文・英文】

1. Tsukamoto T, Ohira Y, Noda K, Takada T, Ikusaka M. The contribution of the medical history for the diagnosis of simulated cases by medical students. *International Journal of Medical Education* 2012; 3: 78-82.
2. Kimura K, Ikusaka M, Ohira Y, Tsukamoto T, Noda K, Takada T, Miyahara M, Basugi A, Sakatsume K.. Questions Predicting Severe Disease in Patients With Abdominal Pain at General Outpatient Department. *General Medicine* 2012; 13 (1): 11-18.
3. Shikino K, Ikusama M, Miyahara M, Ohira Y. Bilateral upper palpebral edema due to MALT lymphoma. *Internal Medicine* 2012; 51 (13): 1807-1807.
4. Hirukawa M, Funakoshi H, Tsukamoto T, Ohira Y, Ikusaka M. Osteomalacia due to a Bladder Reconstruction Performed 35 Years Previously. *Internal Medicine* 2012; 51 (15): 2051-2055.

【雑誌論文・和文】

1. 塚本知子，野田和敬，生坂政臣. 日常診療における頭痛・めまい診療のコツ. *Medical practice* 2012; 29 (3): 366-373.
2. 生坂政臣. わが国の総合医の在り方. *埼玉いのはな* 2012; (13): 24-25.
3. 塚本知子. 私たちが選んだ「ベスト・クリニカル・パール」. *JIM* 2012; 22 (8): 599-560.
4. 生坂政臣. 神経内科診療と総合診療. *神経治療学* 2012; 29 (3): 265-267.
5. 野田和敬，生坂政臣. 痛みの問診のポイント. *BRAIN and NERVE* 2012; 64 (11): 1273-1277.
6. 鋪野紀好，宮原雅人，高田俊彦，野田和敬，大平善之，生坂政臣. 「キーフレーズで読み解く外來診療学」労作時呼吸困難を訴える62歳女性 *肺塞栓* 2012; 4578: 1-2.
7. 船越 拓，宮原雅人，高田俊彦，大平善之，生坂政臣. 「キーフレーズで読み解く外來診療学」持続性の高CRP血症で紹介された75歳女性 2012; 4579: 1-2.
8. 鋪野紀好，宮原雅人，寺田和彦，大平善之，生坂政臣. 「キーフレーズで読み解く外來診療学」胸痛と

- 呼吸困難を繰り返した46歳女性 *月経随伴性気胸* 2012; 4582: 1-2.
9. 鋪野紀好，野田和敬，塚本知子，大平善之，生坂政臣. 「キーフレーズで読み解く外來診療学」急性の発熱を主訴に受診した21歳女性 *カンピロバクター腸炎* 2012; 4583: 1-2.
  10. 鈴木慎吾，鋪野紀好，大平善之，野田和敬，生坂政臣. 「キーフレーズで読み解く外來診療学」手指のしびれと痛みを訴えた30歳男性 *CRPS* 2012; 4586: 1-2.
  11. 比留川実沙，宮原雅人，大平善之，野田和敬，生坂政臣. 「キーフレーズで読み解く外來診療学」頭痛，発熱，関節痛を訴えて受診した32歳男性 *異型肺炎* 2012; 4589: 1-2.
  12. 中澤幸史，塚本知子，野田和敬，大平善之，生坂政臣. 「キーフレーズで読み解く外來診療学」急性の右膝痛を主訴に受診した52歳男性 2012; 4591: 1-2.
  13. 鈴木慎吾，野田和敬，大平善之，塚本知子，生坂政臣. 「キーフレーズで読み解く外來診療学」一時的に様子がおかしくなった72歳男性 2012; 4593: 1-2.
  14. 中澤幸史，塚本知子，野田和敬，大平善之，生坂政臣. 「キーフレーズで読み解く外來診療学」急激な体重減少と嘔声を主訴に受診した66歳男性 2012; 4595: 1-2.
  15. 鋪野紀好，鈴木慎吾，船越 拓，野田和敬，生坂政臣. 「キーフレーズで読み解く外來診療学」頭位変換時のめまいを訴えた47歳女性 *MPPV* 2012; 4597: 1-2.
  16. 比留川実沙，野田和敬，上原孝紀，大平善之，生坂政臣. 「キーフレーズで読み解く外來診療学」悪寒と発熱を主訴に受診した77歳の男性 2012; 4599: 1-2.
  17. 宮原雅人，渡邊周之，山本恭平，寺野 隆，生坂政臣. 「キーフレーズで読み解く外來診療学」悪心，筋力低下を主訴に受診した15歳の女性 2012; 4602: 1-2.
  18. 宮原雅人，大平善之，中澤幸史，野田和敬，生坂政臣. 「キーフレーズで読み解く外來診療学」難治性の歯痛を主訴に受診した25歳男性 2012; 4604: 1-2.

19. 鋪野紀好, 鈴木慎吾, 船越 拓, 大平善之, 生坂政臣. 「キーフレーズで読み解く外来診断学」両下腿の浮腫を主訴に受診した41歳男性 好酸球性血管性浮腫 2012; 4606: 1-2.
20. 塚本知子, 上原孝紀, 坂井暢子, 大平善之, 生坂政臣. 「キーフレーズで読み解く外来診断学」炎症反応陰性の不明熱を呈した83歳女性 うつ熱 2012; 4608: 1-2.
21. 中澤幸史, 船越 拓, 塚本智子, 大平善之, 生坂政臣. 「キーフレーズで読み解く外来診断学」急性の発熱と胸背部痛を主訴に受診した28歳男性 急性リンパ性白血病 2012; 4610: 1-2.
22. 鋪野紀好, 比留川実沙, 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」足底の痛みを訴える73歳男性 2012; 4612: 1-2.
23. 鈴木慎吾, 塚本知子, 鋪野紀好, 大平善之, 生坂政臣. 「キーフレーズで読み解く外来診断学」顔のむくみを主訴に受診した38歳女性 2012; 4615: 1-2.
24. 鈴木慎吾, 宮原雅人, 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」食欲不振と体重減少を訴えた66歳男性 2012; 4617: 1-2.
25. 近藤 健, 寺田和彦, 高田俊彦, 宮原雅人, 生坂政臣. 「キーフレーズで読み解く外来診断学」持続する頭痛と発熱を訴えた30歳女性 2012; 4619: 1-2.
26. 近藤 健, 宮原雅人, 上原孝紀, 高田俊彦, 生坂政臣. 「キーフレーズで読み解く外来診断学」2週間前からの左季肋部痛を訴えた71歳男性 2012; 4621: 1-2.
27. 比留川実沙, 宮原雅人, 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」胸痛や腹痛を伴う発熱を繰り返す47歳女性 2012; 4623: 1-2.
28. 鋪野紀好, 花澤奈央, 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」心窩部痛, 背部痛, 関節痛, 浮腫を主訴に受診した24歳女性 2012; 4625: 1-2.
29. 大平善之. JIM Library 私の読んだ本「トラベル・

アンド・トロピカル・メディシン・マニュアル」, JIM 2012; 22 (6): 468.

#### 【単行書】

1. 塚本知子, 生坂政臣: 大病院総合外来. 大西弘高編, The 臨床推論 研修医よ診断のプロを目指そう!, 初版, 南山堂, 東京, 2012: 78-85.

#### 【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. 消化器症状のピットフォールー消化器症状を呈する他臓器疾患ー. 松戸市医師会. 2012/04/18, 松戸市.
2. 生坂政臣, 前縦隔悪性リンパ腫. 千葉大GMカンファレンス2012. 2012/05/19.
3. 高田俊彦, ステロイド離脱による続発性副腎不全. 千葉大GMカンファレンス2012. 2012/05/19.
4. 生坂政臣. 診断推論力を如何に向上させるか. 岡山県研修医セミナー. 2012/06/02, 岡山市.
5. 生坂政臣. 大学病院で働く総合医に関する報告ー内科学会の立場からー. 大学病院総合診療部連絡協議会. 2012/07/18, 津市.
6. 宮原雅人. 保健室で遭遇する common disease. 2012/07/25, 大阪市.
7. 大平善之. 保健室での問診のコツ～高校生編～. 北海道高等学校養護教諭研究会第27回研究協議会. 2012/07/26, 札幌市.
8. 大平善之. 総合診療の実際. 全国養護教諭連絡協議会第15回研修会. 2012/08/04, 東京.
9. 宮原雅人. のどの痛み. 第3回鹿島GIMセミナー. 2012/08/26, 鹿島市.
10. 生坂政臣. 診断推論の理論と実践. 第1回関東地区4労災病院初期臨床研修研修会. 2012/10/06, 東京.

#### 【学会発表数】

国内学会 4学会 5回 (うち大学院生4回)

#### 【外部資金獲得状況】

1. 厚生労働科学研究費補助金「医療機関選択に寄与する情報方法および情報の内容に関する検討」代表者: 大平善之 2012-2013

## ●診療

### ・外来診療

平成24年度の総外来患者数は2,026人であり, うち初診患者数が1,002人 (49.5%), 1人当たりの平均受診回数は2.0回であり, 53.0%が1回のみ受診であった. 昨年度までと同様に, 総患者数に対して初診患者数の占める割合が高い結果となった.

当部受診患者の主訴では, 全身(発熱など)23.1%, 神経20.4%, 筋骨格17.4%, 消化器13.3%, 呼吸器6.2%, 循環器5.7%と並び, 続いて皮膚, 血液, 代謝・内分泌の順であった. 診断においては, 精神23.4%, 筋骨格系17.6%, 全身13.0%, 神経12.7%, 消化器9.1%, 呼吸器5.7%, 代謝・内分泌4.4%が上位を占めた. 精神疾患がおよそ2割を占めているが, WHOの報告では全人口の4人に1人が何らかの精神疾患に罹ると言われており, 生物・心理・社会的な問題を包括的に扱う当部においてこの数値は予測された結果であった.

### ・入院診療

初診患者の転帰は, 再診となったのは51.7%であり, それ以外(終診, 他院, 他科, 入院)では, 初診時に診

断の確定に至っており、適切な対応をとることができた。全ての患者の転帰では、当部にて終診となった患者は62.0%、他院への紹介が19.2%、他科への紹介が18.8%、入院が0%であった。当部では効率的な医療の推進を目的とし、患者にかかりつけ医を持つことを積極的に推奨している。他院への紹介率が近年増加していることはこの結果と考えられる。

院内外からの当部への紹介率は、平成16年度の開設当初は7.4%であったが、平成24年度は88.6%まで上昇した。また、紹介患者のうち院内専門科からの紹介は14.5%を占めている。前述のように、当部ではかかりつけの医療機関を持たずに直接受診した患者に対し、地域医療機関への逆紹介を積極的に行っている。この結果、当部の認知度が高まったことも相俟って、紹介率が上昇したと考えられる。引き続き、大学病院と地域医療機関との連携の構築を図っていく。

院内他科へ紹介した症例の他科との診断一致率は81.7%であった。紹介先が不適切で、更に他科への紹介を要した症例はなく、全例で適切な紹介先へと振り分けることができた。今後もより正確な診断技術の向上に邁進していきたい。

### ●地域貢献

君津中央病院総合診療科に3名の医師を派遣し、大学との連携を計りつつ外来・入院診療にあたっている。

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カンファレンスを東京国際フォーラムで開催し、県内外からの学生や研修医、医師など多数の参加者とともに活発なディスカッションが行われた。

NHK総合テレビ「総合診療医ドクターG」に出演し、総合診療の啓蒙・普及活動を行った。

研究領域等名：	臨床研究・治療評価学
診療科等名：	臨床試験部

## ●はじめに

我が国においても規制に関する十分な知識と連携体制を持つAROを整備しICH-GCPに基づく臨床試験を行うこと、さらにglobal AROの一員として、自ら国際社会の一員として主体的に試験を計画立案しこれを実践する体制を構築することは、その成果を社会へ還元する道筋となり、我が国が抱えている臨床研究の問題点を解決する一つの方法と成りうる。さらに、次のステップとしてglobal AROのアジアにおけるリーダーになること、最終的には世界のリーダーになることを目指すことは、千葉大学のみならず我が国の臨床研究の発展に重要である。従って、千葉大学では、これらを実現するための具体的方策として、平成15年よりDuke大学AROとの連携を行い、長期的な目標と展望に立ち「人材育成」としてfaculty leaderとなる医師、研究者の育成、project leaderとなる専門スタッフの育成を行い、さらに「連携と組織構築」として規制当局を始めとする連携体制のもとAROを構築し、「実践」としてICH-GCPにもとづく臨床試験の実施から、Global AROの一員として国際的な薬事戦略の計画立案のもと試験を実施することにより、現在の我が国における臨床研究の課題を解決することを目指すものである。

## ●教育

### ・学部教育／卒前教育

#### 医学部

「探索的先端治療学」講義 110名 (H24)

普遍教育「数学・統計学」講義 110名 (H25)

#### 薬学部

医薬品情報学 40名 (H24)

病院実習「臨床試験部実習コース」 40名 (H24)

### ・卒後教育／生涯教育

#### 1) 看護部セミナーの実施

看護管理者を対象に90分×1回、病棟・外来看護師を対象に90分×2回のセミナーを開催し、大学病院の役割と臨床試験、臨床試験を受ける患者の看護について講義を行った。およそ30名の参加があった。

#### 2) 薬剤部研修生 臨床試験部研修

薬剤部研修生の研修の一環として臨床試験部の業務について研修を行った。受け入れ期間 2週間×2名

### ・大学院教育

・臨床研究入門 1単位 年7回開催 受講登録者数80名 (H24)

・臨床研究応用 1単位 年7回開催 62名 (H24)

・臨床研究展開

・先端医療医学薬学コース

・がんプロフェッショナル養成プランコースe-learning担当 3講義 109名

・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会議

・PMDA連携大学院「医療行政学講座」学内指導 大学院生3名指導

・医学薬学研究序説・生命倫理学特論 100名 (H24)

・医薬統計入門1単位 年7回開催

### ・その他（他学部での教育、普遍教育等）

普遍教育：インフォームド・コンセントについての講義（1コマ）

医療人間科学セミナーⅠ、Ⅱ（法学）（東京医科歯科大学）

## ●研究

### ・研究内容

#### Regulatory scienceと研究の方法論

レギュラトリーサイエンスとは、医薬品の評価と規制に関する学問であり、基礎医学が生命のメカニズムを解明するために偶然性を排除する医学が、一方、臨床医学は個々の生命のさまざまな外的因子に左右される偶然性を包括した医学である。



臨床研究は基礎医学と臨床医学をつなぐための科学基礎科学と臨床医学の間の架け橋を発展させる学問として、21世紀における科学のあり方の重要なモデルであり、Regulatory scienceと研究は、これを確立するための学問である。

臨床試験部では、このような学問を通して臨床試験の推進を行う。

#### ・研究業績

##### 【雑誌論文・英文】

1. Sakuma T, Yamazaki M, Okawa A, Takahashi H, Kato K, Hashimoto M, Hayashi K, Furuya T, Fujiyoshi T, Kawabe J, Mannoji C, Miyashita T, Kadota R, Someya Y, Ikeda O, Yamauchi T, Hashimoto M, Aizawa T, Ono A, Imagama S, Kanemura T, Hanaoka H, Takahashi K, Koda M. Neuroprotective therapy using granulocyte colony-stimulating factor for patients with worsening symptoms of thoracic myelopathy: a multicenter prospective controlled trial. *Spine (Phila Pa 1976)*. 2012 Aug 1; 37 (17): 1475-8. PubMed PMID: 22652593.
2. Nagato K, Motohashi S, Ishibashi F, Okita K, Yamasaki K, Moriya Y, Hoshino H, Yoshida S, Hanaoka H, Fujii S, Taniguchi M, Yoshino I, Nakayama T. Accumulation of Activated Invariant Natural Killer T Cells in the Tumor Microenvironment after  $\alpha$ -Galactosylceramide-Pulsed Antigen Presenting Cells. *J Clin Immunol*. 2012 Oct; 32 (5): 1071-81. Epub 2012 Apr 26. PubMed PMID: 22534863.
3. Yamamoto M, Sato Y, Serizawa T, Kawabe T, Higuchi Y, Nagano O, Barfod BE, Ono J, Kasuya H, Urakawa Y. Subclassification of Recursive Partitioning Analysis Class II Patients with Brain Metastases Treated Radiosurgically. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*. 2012; 83 (5): 1399-405.
4. Kanai K, Shibuya K, Sato Y, Misawa S, Nasu S, Sekiguchi Y, Noto Y, Mitsuma S, Fujimaki Y, and Kuwabara S. Motor axonal excitability properties are strong and independent prognostic factors for survival in amyotrophic lateral sclerosis. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 2012; 83 (7): 734-8.
5. Takeuchi M, Nakaseko C, Ohwada C, Sato Y, Ohashi K, Kakihana K, Mori T, Aisa Y, Kanda Y, Takahashi S, Yokota A, Kawaguchi T, Saitoh T, Hatsumi N, Taguchi J, Takasaki H, Kanamori H, Maruta A, Sakamaki H, and Okamoto S. Allogeneic hematopoietic stem cell transplantation for primary and secondary myelofibrosis: a retrospective, multicenter study of the Kanto Study Group for Cell Therapy (KSGCT). *Journal of Hematopoietic Cell Transplantation*. 2012; 1 (1): 15-23.
6. Yamamoto M, Kawabe T, Higuchi Y, Sato Y, Barfod BE, Kasuya H, Urakawa Y. Validity of three recently proposed prognostic grading indexes for breast cancer patients with radiosurgically treated brain metastases. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*. 2012; 84 (5): 1110-5.
7. Watanabe E, Zehnbauser BA, Oda S, Sato Y, Hirasawa H, Buchman TG. Tumor necrosis factor -308 polymorphism (rs1800629) is associated with mortality and ventilator duration in 1057 Caucasian patients. *Cytokine*. 2012; 60 (1): 249-56.
8. Gosho M, Nagashima K and Sato Y. Study Designs and Statistical Analyses for Biomarker Researches. *Sensors*. 2012; 12 (7): 8966-86.
9. Tabata M, Shibayama K, Watanabe H, Sato Y, Fukui T, Takanashi S. Simple interrupted suturing increases valve performance after aortic valve replacement with a small supra-annular bioprosthesis. *J Thorac Cardiovasc Surg*. (inpress).
10. Sakai S, Nakaseko C, Takeuchi M, Ohwada C, Shimizu N, Tsukamoto S, Kawaguchi T, Jiang M, Sato Y, Ebinuma H, Yokote K, Iwama A, Fukamachi I, Schneider WJ, Saito Y, and Bujo H. Circulating soluble LR11/SorLA levels are highly increased and ameliorated by chemotherapy in acute leukemias. *Clin Chim Acta*. 2012; 413 (19-20): 1542-8.
11. Muto M, Mori M, Sato Y, Uzawa A, Masuda S, Kuwabara S. Seasonality of multiple sclerosis and neuromyelitis optica exacerbations in Japan. *Mult Scler*. 2013 Mar; 19 (3): 378-9.
12. Kawabe T, Yamamoto M, Sato Y, Barfod BE, Urakawa Y, Kasuya H, and Mineura K. Gamma knife radiosurgery with brainstem metastases. *J Neurosurg*. 2012; 117: 23-30.
13. Sato D, Sato Y, Masuda S and Kimura H. Estimation of Causal Effect Using Propensity Score Method in Diabetes Patient Prescriptions of DPP-4 Inhibitor - sitagliptin and other Oral Antihyperglycemic Drugs (OHDs) in Japan. *Int J Clin Pharm*. 2012; 34 (6): 917-24.
14. Ochiai S, Shimojo N, Morita Y, Tomiita M, Arima T, Inoue Y, Nakaya M, Uehara N, Sato Y, Mori C, Suzuki Y, Kohno Y. Cytokine Biomarker Candidates in Breast Milk Associated with the Development of Atopic Dermatitis in 6-Month-Old Infants. *Int Arch Allergy Immunol*. 2012; 160 (4): 401-408.
15. Yamamoto M, Sato Y, Serizawa T, Kawabe T, Higuchi Y, Nagano O, Barfod BE, Ono J, Kasuya H, Urakawa Y. In Reply to Sperduto et al. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*. 2012; 84 (4): 876-7.
16. Yoshida Y, Murayama T, Sato Y, Suzuki Y, Saito H, and

- Tanaka N. Validation of 7th TNM staging system for lung cancer based on surgical outcomes. *Asian Cardiovasc Thorac Ann.* 2012 (inpress).
17. Matsushita A, Tabata M, Fukui T, Sato Y, Matsuyama S, Shimokawa T, Takanashi S. Outcomes of contemporary emergency open surgery for type A acute aortic dissection in elderly patients. *J Thorac Cardiovasc Surg.* (inpress).
  18. Ooka Y, Kanai F, Okabe S, Ueda T, Shimofusa R, Ogasawara S, Chiba T, Sato Y, Yoshikawa, M, Yokosuka O. Gadoteric acid-enhanced MRI compared with CT during angiography in the diagnosis of hepatocellular carcinoma. *Magn Reson Imaging.* 2012 (inpress).
  19. Yamamoto M, Serizawa T, Sato Y, Kawabe T, Higuchi Y, Nagano O, Barford BE, Ono J, Kasuya H, and Urakawa Y. Validity of Two Recently-Proposed Prognostic Grading Indexes for Lung, Gastro-Intestinal, Breast and Renal Cell Cancer Patients with Radiosurgically-Treated Brain Metastases. *Journal of Neuro-Oncology.* 2012; 111 (3): 327-335.
  20. Takano H, Mizuma H, Kuwabara Y, Sato Y, Shindo S, Fujimatsu D, Inoue T, Node K, Komuro I. Effects of pitavastatin on Japanese patients with chronic heart failure -The Pitavastatin Heart Failure Study (PEARL Study) - *Circu J* 2013 (inpress).
  21. Knights J, Chanda P, Sato Y, Kaniwa N, Saito Y, Ueno H, Zhang A, and Ramanathan M. Vertical Integration of Pharmacogenetics in Population PK/PD Modeling: A Novel Information Theoretic Method. *Clinical Pharmacology & Therapeutics* 2013 (inpress).
  22. Sato D, Sato Y, Masuda S and Kimura H. Effects of a Sitagliptin Safety Alert on Prescription Behavior for Oral Antihyperglycemic Drugs: A Propensity Score-Matched Cohort Study of Prescription Receipt Data in Japan. *Drug Safety.* 2013 (inpress).
  23. Yamamoto M, Kawabe T, Sato Y, Higuchi Y, Nariai T, Barford BE, Kasuya H and Urakawa Y. A Case-Matched Study of Stereotactic Radiosurgery for Patients with Multiple Brain Metastases: Does the Number of Tumors Affect Treatment Results? (inpress).
  24. Yoshinaga N, Niitsu T, Hanaoka H, Sato Y, Ohshima F, Matsuki S, Kobori O, Nakazato M, Nakagawa A, Iyo M and Shimizu E. Strategy for treating selective serotonin reuptake inhibitor-resistant social anxiety disorder in the clinical setting: a randomized controlled trial of cognitive behavioural therapy in combination with conventional treatment. *BMJ Open.* 2013; 3 (2).
  25. Shibuya K, Misawa S, Nasu S, Sekiguchi Y, Mitsuma S, Beppu M, Ohmori S, Iwai Y, Ito S, Kanai K, Sato Y, Kuwabara S. Split hand syndrome in amyotrophic lateral sclerosis: different excitability changes in the thenar and hypothenar motor axons. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* (inpress).
- 【雑誌論文・和文】**
1. 花岡英紀, 青柳玲子他. 中央IRB等への移行過程で生じた課題とその解決に向けた取り組み, 薬理と治療 (JPT) Vol. 40 No. 6 457-458 2012.
  2. 加藤 啓, 花岡英紀他. 脊椎障害性疼痛に対する顆粒球コロニー刺激因子 (G-CSF) の治療効果, 千葉医学 88: 1-9, 2012.
  3. 佐藤泰憲, 高野博之, 小室一成. 高血圧臨床試験の血圧データに関する統計学的考察 - VARTを事例として. 日本医事新報. 2012; 4618; 21-27.
- 【シンポジウム・招聘講演等の特別な発表 (一般の学会発表は除く)】**
1. 独立行政法人国立病院機構千葉東病院臨床研究センター「研究者等に対する臨床研究の倫理に関する講習」(花岡)
  2. 第6回富山県地域連携委員会研修会「医薬データを正しく評価するための生物統計学の基礎」(佐藤泰)
  3. PMDA 新任者研修「医療現場から, PMDAに期待すること」(花岡)
  4. 第87回日本結核病学会総会「抗菌薬の臨床試験」(花岡)
  5. 第83回日本消化器内視鏡学会総会 ランチョンセミナー14「潰瘍性大腸炎治療～粘膜治癒へのアプローチ～」(中川)
  6. 薬事エキスパート研修会・特別コース 2012年度医薬開発業務担当者基礎(導入)研修講座「実施医療機関・責任医師-責任医師とモニターの役割と連携-」(花岡)
  7. 厚生労働省「平成24年国民健康・栄養調査企画解析検討会 拡大調査の客体について他」(佐藤)
  8. 東京大学医学部附属病院「平成24年度国公立大学病院医療技術関係職員研修(臨床研究(治験)コーディネーター養成)」(藤居)
  9. 千葉労災病院「臨床研究を行うための基本的な知識について」(花岡)
  10. 東京理科大学大学院工学研究科「医薬審査・薬務行政論」(花岡)
  11. 伊勢赤十字病院「論文投稿に結びつく研究の進め方～臨床研究データを正しく評価するための統計学の基礎～」(佐藤)
  12. 東京大学医薬品評価科学講座「治験・臨床試験の現場と製薬企業の関係: 現状と課題」(花岡)
  13. 第33回日本臨床薬理学会「AROによるPOEMS症候群等を対象とした医師主導治験の計画立案から治験届まで」(花岡)
  14. 第33回日本臨床薬理学会「医師主導治験の実施上の具体的事例と問題点とその解決策」(青柳)
  15. 千葉県病院薬剤師会「妊娠と薬情報センター 拠点

病院の業務紹介」(大久保)

【学会発表数】

国内学会 5学会 11回

【外部資金獲得状況】

1. 厚生労働省科学研究費「臨床研究の国際化に向けて研究組織のハブ機能の拡充と人材育成に関する研究」研究代表者：花岡英紀 2010-2012
2. 厚生労働省科学研究費「非小細胞肺癌に対するNKT細胞を用いた免疫細胞治療の開発研究」分担研究者：花岡英紀 2012-2016
3. 厚生労働省科学研究費「高齢者における心不全在宅医療に関する研究」分担研究者：花岡英紀 2011-2013
4. 厚生労働省科学研究費「アカデミック臨床研究機関（ARO）によるプロジェクト管理型Investigator Initiated Trial（IIT）」研究代表者：花岡英紀 2012-2016
5. 厚生労働省科学研究費「家族性LCAT欠損症患者に対する細胞加工医薬品「LCAT遺伝子導入ヒト前脂肪細胞」の早期実用化にむけた非臨床試験」分担研究者：花岡英紀 2012-2014
6. 医師会「Crow-Fukase症候群に対するサリドマイドの多施設共同、ランダム化、プラセボ対照、二重盲検、平行群間比較試験及び長期安全性試験」分担研究者：花岡英紀 2012
7. 医師会「治験の実施に関する研究「サリドマイド」」分担研究者：花岡英紀 2012
8. 補助金「革新的医薬品・医療機器・再生医療製品実用化促進事業」総括研究代表者：花岡英紀 2012-2016
9. 補助金「臨床研究中核病院整備事業及び難病・がん等の疾患分野の医療の実用化研究事業」総括研究代表者：花岡英紀 2012-2016

●診 療

治験及び製造販売後試験一覧表

診 療 科 名	治験（実施中）	医師主導治験	先進医療	自主臨床試験（新規）
消 化 器 内 科	35	0	0	8
食 道 胃 腸 外 科	1	0	0	5
小 児 科	3	0	0	5
神 経 内 科	6	3	0	1
呼 吸 器 内 科	11	0	0	1
血 液 内 科	8	0	0	7
泌 尿 器 科	7	0	0	1
糖 尿 病 ・ 代 謝 内 科	5	0	0	3
精 神 神 経 科	7	0	0	3
婦 人 科	1	0	0	0
肝 ・ 胆 ・ 膵 外 科	0	0	0	6
眼 科	3	0	0	1
救 急 部	2	0	0	0
アレルギー・膠原病内科	6	0	0	1
整 形 外 科	4	0	0	4
呼 吸 器 外 科	0	1	1	2
循 環 器 内 科	2	0	0	3
耳鼻咽喉・頭頸部外科	3	0	0	1
歯科・顎・口腔外科	0	0	0	0
乳腺・甲状腺外科	0	0	0	0
麻酔・疼痛・緩和医療科	0	0	0	0
放 射 線 科	0	0	0	0
腎 臓 内 科	0	0	0	0
感染症管理治療部	0	0	0	0
冠動脈疾患治療部	0	0	0	0
脳 神 経 外 科	1	0	0	0
こどものこころ診療部	4	0	0	0
臨 床 腫 瘍 部	4	0	1	3
皮 膚 科	1	0	0	0
形 成 美 容 外 科	0	0	0	1

## ●地域貢献

キッズ・アントレプレナー教室

千葉市・千葉大亥鼻イノベーションプラザ共催

生命と医学研究について（県立千葉中学）

実験を通じた授業（計10時間）実施

### ①個人差をみよう

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

### ②集団の差をみよう

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

講義は従来と変わりはないが、病院内の情報に関しては新たなシステムへのリプレースに関わるとともに、病院外では千葉県内の情報共有システムとしてITネットの開発と普及を進めている。さらに高齢社会政策研究部との関連からの業務が増えた。また県内の医療の逼迫に対して、県行政と組んで様々な施策を立案している。

## ●教 育

### ・学部教育／卒前教育

4年生へのユニット講義を8コマ（試験含む）

臨床入門において実習の準備と実施 2コマ

OSCEステーション責任者として、診療録ステーションを担当

### ・卒業教育／生涯教育

研修医への操作教育

新採用者への個人情報保護教育

### ・大学院教育

遺伝子情報学特論1コマ

### ・その他（他学部での教育，普遍教育等）

看護学部生への操作および個人情報保護教育 2年次講義1コマ

普遍教育1 講座担当講義主宰，講義1コマ

2年生への生体工学講義1コマ

## ●研 究

### ・研究内容

- 1 電子カルテの開発とその二次利用，特にテキストマイニングを利用して，薬剤の副作用を発見する研究を進めている。
- 2 地域医療機関を結び情報共有を図るシステムの開発を千葉県医療機関ITネットとして進めている。
- 3 バイオバンクと個別診療情報との接続に関する研究を進めている。
- 4 近未来における高齢社会の影響を，首都圏の詳細な病院の需給マップとして作製してきた。

### ・研究業績

#### 【雑誌論文・和文】

1. 【外来で遭遇する困ったケース】電子カルテの移行時における問題点や注意点を教えてください（Q&A/特集）。Author：高林克日己（千葉大学医学部附属病院企画情報部）。Source：治療（0022-5207）94巻4月増刊 Page 920-922（2012.04）。
2. HISをウイルスから守れ 防止のための確実な手段は何か コンピュータウイルスを防ぐためのHISセキュリティの実際と対策（解説）。Author：高林克日己（千葉大学医学部附属病院 企画情報部）。Source：新医療（0910-7991）39巻1号 Page 108-111（2012.01）。
3. 【震災医療－来るべき日への医療者としての対応】《震災対応システム－災害前にできること》患者情報の保全（解説/特集）Author：高林克日己（千葉大学医学部附属病院 企画情報部）Source：内科（0022-1961）110巻6号 Page 935-939（2012.12）。
4. 在宅医療推進における円滑な情報共有システムを導入した新たな多職種連携の試み 千葉県柏市における在宅医療の推進（解説）Author：飯島勝矢（東京大学高齢社会総合研究機構），吉江 悟，木全真理，井堀幹夫，山本拓真，後藤 純，藤田伸輔，高林克日己，鎌田 実，辻 哲夫。Source：癌と化学療法（0385-0684）39巻Suppl. I Page 51-54（2012.12）。
5. 多施設間の統合退院サマリーデータベースの構築（会議録）。Author：鈴木隆弘（千葉大学医学部附属病院 企画情報部），土井俊祐，藤田伸輔，本多正幸，津本周作，横井英人，松村泰史，高崎光浩，嶋田元，高林克日己。Source：医療情報学連合大会論文集（1347-8508）32回 Page 280-281（2012.11）。
6. 2013164462. GISを利用した患者受療圏のシミュレーション 地域医療政策のための需要超過地域の予測（会議録）。Author：土井俊祐（千葉大学医学部附属病院 高齢社会医療政策研究部），井出博生，中村利仁，藤田伸輔，高林克日己。Source：医療情報学連合大会論文集（1347-8508）32回 Page 684-

- 687 (2012. 11).
7. 包括医療制度時代における経営効率の向上を実現する診療プロセス分析方式(会議録). Author: 由井俊太郎(日立製作所中央研究所), 佐藤淳平, 木戸邦彦, 神山卓也, 尾藤良孝, 蜷川親宏, 鈴木隆弘, 藤田伸輔, 高林克日己. Source: 医療情報学連合大会論文集(1347-8508) 32回 Page 832-835 (2012. 11).
  8. 2013164547. 低解像度文書検索のための文書タギング法に関する一考察(会議録). Author: 中村峻太(三重大学大学院工学研究科), 川中普晴, 土井俊祐, 鈴木隆弘, 高林克日己, 山本皓二, 高瀬治彦, 鶴岡信治. Source: 医療情報学連合大会論文集(1347-8508) 32回 Page 984-987 (2012. 11).
  9. 【リウマチ診療のパラダイムシフトー大きく変わった診断・治療のエッセンスを徹底解説ー】診療のパラダイムシフト リウマチの診療が変わった(解説/特集). Author: 高林克日己(千葉大学医学部附属病院 企画情報部). Source: 治療(0022-5207) 94巻2号 Page 188-192 (2012. 02).
  10. 【診療報酬と病院事務III】DPCを用いた経営戦略ビジネスモデルに基づく医療の質管理(解説/特集). Author: 藤田伸輔(千葉大学医学部附属病院地域医療連携部), 高林克日己. Source: 病院事務2巻2号 Page 18-32 (2012. 04)
  11. 【外来で遭遇する困ったケース】「急病でお医者様を必要とされている方がいらっしゃいます」…航空機内でのこうしたドクターコールにはどう対応したらよいでしょうか?(Q&A/特集). Author: 高林克日己(千葉大学医学部附属病院 企画情報部). Source: 治療(0022-5207) 94巻4月増刊 Page 854-857 (2012. 04)
  12. 【ICTによる「連携」の現況と自己評価】進むべき連携の視座を説く 地域医療連携の課題とその先に見えるもの 千葉県医療機関ITネットを例に(解説/特集). Author: 高林克日己(千葉大学医学部附属病院 企画情報部). Source: 新医療(0910-7991) 39巻9号 Page 31-34 (2012. 09).
  13. 医学と医療の最前線 内科学における医療情報学の利活用. Author: 高林 克日己(千葉大学医学部附属病院 企画情報部). Source: 日本内科学会雑誌(0021-5384) 101巻11号 Page 3239-3246 (2012. 11).
- 【シンポジウム・招聘講演等の特別な発表(一般の学会発表は除く)】**
1. 高齢社会と在宅医療 千葉RAトータルマネージメントケア
  2. 高齢社会の医療 北里大学
  3. 高齢社会と地域医療連携 大森医師会
  4. 高齢社会と地域医療連携とITの役割 松戸市医師会
  5. 検査データの集積と活用 CISA研究会
  6. 患者情報 ITによる地域共有化を目指して 日本在宅医療学会シンポジウム
  7. アレルギー疾患の地域医療と医療連携パス アレルギー学会フォーラム
  8. 高齢社会と地域医療連携とITの役割 栃木JA連第50回講演会
- 【学会発表数】**  
国内学会 3回
- 【外部資金獲得状況】**
1. 文部科学省科学研究費 基盤(C)「処方検査データを利用した多数薬剤配合による副作用の自動抽出に関する研究」代表者: 高林克日己 2010-2013
  2. 文部科学省科学研究費 基盤(C)「処方検査データを利用した多数薬剤配合による副作用の自動抽出に関する研究」分担者: 鈴木隆弘 2010-2013
  3. 文部科学省科学研究費 基盤(B)「多施設間の統合退院サマリーデータベースの構築」代表者: 鈴木隆弘 2012-2014
  4. 文部科学省科学研究費 基盤(B)「多施設間の統合退院サマリーデータベースの構築」分担者: 高林克日己 2012-2014
  5. 文部科学省科学研究費 基盤(B)「計算アプローチによる肝炎の病態・治療に関する研究」分担者: 高林克日己 2012-2014

## ●診療

### ・外来診療

当院電子カルテのリプレースに対応し, また患者案内表示システムの稼働を進めた.

## ●地域貢献

1 千葉県医療機関ITネットの開発に携わった. 2 難病患者の会で挨拶 3 高齢者むけ啓発プログラム委員会委員長として終末期医療のありかたについて4回会合を開く 4 千葉県における医師不足についてその対策をマッキンゼー社と検討 5 千葉市主催の市民公開講座(救急, 高齢者医療)座長 6 千葉大学主催がん市民講座運営 7 千葉県在宅医療連絡会議に出席 8 柏市在宅多職種医療連絡会議に出席

●その他

中国医科大学から聞副学長以下4名を招待し、千葉大学医学部との交流を深めた。  
オランダナイメーヘン大学を訪問し相互の電子カルテについて発表し意見交換を行った。

研究領域等名：	薬 物 治 療 学
診療科等名：	薬 剤 部

## ●はじめに

平成24年度の薬剤部の目標は病棟薬剤師常駐体制の構築であった。病棟で薬剤師が活躍するためには、ジェネラリストとして個のレベルアップが必要であり、部内のバックアップ体制も整える必要がある。「チーム医療推進普及事業」を基盤に複数のセミナーを介してチーム医療における薬剤師のあり方を再考し、自己研鑽に努めた。業務においては、病棟業務と中央業務の両立を試行すると共に、手術部やICUへの新たな介入を始めた。教育においては、講義、IPE、実習を通じた医薬系の学生への教育、大学院講義、他職種への講義、地域の薬剤師へのセミナー等を行った。総括すると各個人が自己研鑽の重要性を再認識する年であった。

## ●教 育

### ・学部教育／卒前教育

医学部教育においては、探索的先端治療学を90分×1コマ、およびクリニカルクラークシップ（CC）basicを90分×1コマ担当した。亥鼻IPEプログラムでは、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、がん化学療法のチーム医療における薬剤師の役割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。

### ・卒業教育／生涯教育

毎月薬剤部セミナーを2回程度開催し、新薬の情報収集、症例検討を行った。また、厚生労働省「チーム医療普及推進事業」に採択され、3回のシンポジウムならびに2回のワークショップを開催した。これらを通して、薬剤部員はチーム医療の理論・実践例を学び、チーム医療を支えるフィジカルアセスメントを学習した。

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、にし棟6階看護師に対し注射薬のミキシングについて；眼科看護師に対し点眼薬の適正使用や、緑内障の点眼薬について；整形外科看護師に対し術期の薬物治療について；ひがし棟5階病棟看護師に対し注射剤の無菌調製の意義と安全キャビネットの使い方について、移植と薬剤-免疫抑制薬について；みなみ棟3階看護師に対し注射薬静注の注意点について、などがある。また、看護部新採用者早期研修の講師を2度に分けて行った。

### ・大学院教育

医学研究院教育においては、薬物療法情報学特論を90分×4コマ担当した。

### ・その他（他学部での教育、普遍教育等）

薬学部教育においては、チーム医療Ⅰを90分×11コマ、チーム医療Ⅱを90分×15コマ、薬物治療学Ⅱを90分×5コマ、病院薬学を90分×4コマ担当した。また、薬学教育6年制コース（薬学科）の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講義した。その他、漢方治療学の講義も行った。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8週間の病院実務実習を受け入れた（Ⅰ期14名、Ⅱ期14名、Ⅲ期13名）。医学薬学府教育では、医薬品作用学特論を90分×5コマ担当した。

普遍教育では、薬学への招待Ⅱを90分×4コマ担当した。

## ●研 究

### ・研究内容

薬剤部における研究のうち、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、ICU患者における詳細な治療薬物モニタリング（TDM）に基づく塩酸バンコマイシンの投与スケジュール設計や、眼科で投与された蛍光眼底造影剤が、併用薬の血中濃度測定に影響を及ぼすことの発見などに代表されるTDM関係の内容と、NSTとして活躍している薬剤師によるTPNの適正使用に関する検討、さらにICTとして活躍している薬剤師による抗菌薬の適正使用推進の試みなど、チーム医療に関わる認定・専門薬剤師が、それぞれの領域において専門的立場から問題点を解決、あるいは適正使用を推進する研究を行い論文発表を行った。またクリニカルパスを利用した専門職連携に関する研究も行った。



・研究業績

【雑誌論文・英文】

1. Yoshida M, Mikami T, Higashi K, Saiki R, Mizoi M, Fukuda K, Nakamura T, Ishii I, Nishimura K, Toida T, Tomitori H, Kashiwagi K, Igarashi K. Inverse correlation between stroke and urinary 3-hydroxy-propyl mercapturic acid, an acrolein-glutathione metabolite. *Clin Chim Acta*. 2012; 413: 753-759.
2. Watanabe K, Nakazato Y, Saiki R, Igarashi K, Kitada M, Ishii I. Acrolein-conjugated low-density lipoprotein induces macrophage foam cell formation. *Atherosclerosis*. 2013; 227 (1): 51-57.

【雑誌論文・和文】

1. 大網毅彦, 織田成人, 貞広智仁, 仲村将高, 立石順久, 服部憲幸, 北田光一, 山形真一: 詳細な Therapeutic Drug Monitoring (TDM) に基づいた塩酸バンコマイシン投与スケジュール設計法の臨床的効果. *日本外科感染症学会雑誌* 2012; 9 (2): 83-89.
2. 山崎伸吾, 中村裕義, 山形真一, 仲佐啓詳, 有吉範高, 北田光一: シクロスポリン細粒の分包調剤後の光安定性に関する検討. *医薬品情報学* 2012; 14 (1): 35-39.
3. 新井健一, 山本晃平, 竹田真理子, 鍋谷圭宏, 仲佐啓詳, 中村裕義, 有吉範高, 北田光一: 使用実態からみたTPNの適正使用に関する検討. *日本病院薬剤師会雑誌* 2012; 48 (7): 853-856.
4. 三浦 剛, 中村裕義, 千葉 均, 井上智香子, 瀬川俊介, 渡辺正治, 渡辺 哲, 石和田稔彦, 佐藤武幸, 仲佐啓詳, 有吉範高, 北田光一: スナップ・ショットを用いた抗菌薬の適正使用推進の試み~感染制御チームとの連携~. *日本病院薬剤師会雑誌* 2012; 48 (8): 977-980.
5. 三浦 剛, 中村裕義, 山形真一, 山崎伸吾, 仲佐啓詳, 有吉範高, 山本修一, 北田光一: FPIA法を用いた薬物モニタリングへの蛍光眼底造影剤の干渉. *TDM研究* 2012; 29 (4): 83-88.
6. 山口洪樹, 三浦 剛, 船本智津子, 加藤陽子, 加瀬千鶴, 石井 晃, 仲佐啓詳, 中村裕義, 有吉範高, 北田光一: 眼科クリニカルパスにおける点眼手技評価方法の統一化に向けた取り組み. *日本病院薬剤師会雑誌* 2012; 48 (11): 1366-1370.
7. 宮本 仁, 鈴木貴明, 山崎伸吾, 今井千晶, 古賀ひとみ, 竹田真理子, 仲佐啓詳, 中村裕義, 有吉範高, 中世古知昭, 北田光一: 造血幹細胞移植後のシクロスポリンによる腎障害の危険因子の解析. *医療薬学* 2013; 39 (1): 45-51.
8. 有吉範高: 薬剤師が始める臨床現場での遺伝子診断. *月刊薬事* 2012; 54 (6): 975-978.
9. 花岡英紀, 青柳玲子, 松本和彦, 吉澤弘久, 小池竜司, 大学病院臨床試験アライアンス推進室および中

央IRB検討ワーキンググループ: 中央IRB等への移行過程で生じた課題とその解決に向けた取り組み. *薬理と治療* 2012; 40 (6): 457-458.

10. 有吉範高: 薬物治療とPharmacogenetics. *アレルギー* 2012; 61 (7): 941-947.

【単行書】

1. 築地まり子: 今日のOTC薬-解説と便覧-改訂第2版. 南江堂. 東京. 2012; pp. 112-135.
2. 石井 晃, 仲佐啓詳, 有吉範高: DDS製剤の開発・評価と実用化手法. 千葉大学医学部附属病院における服薬指導・医療ニーズの現状と開発してほしい製剤. 技術情報協会. 東京. 2013; 381-384.

【シンポジウム・招聘講演等の特別な発表(一般の学会発表は除く)】

1. Ishii I. Kefiran Reduces Atherosclerosis in Rabbits Fed a High Cholesterol Diet. The 8th Congress of Toxicology in Developing Countries (Symposist)
2. Ishii I: Impact of IPE on students in Chiba University. The 6th International Conference for Interprofessional Education and Collaborative Practice (Keynote Lecture)
3. 有吉範高: 薬物治療上問題を生じた症例の分析と薬剤師主導の臨床研究: 病院薬剤師が期待されていること. *医療薬学フォーラム2012・第20回クリニカルファーマシーシンポジウムにてシンポジストとして講演*
4. 有吉範高: 実臨床における医薬品適正使用への遺伝子多型診断の活用例. 第19回日本遺伝子診療学会大会にてシンポジストとして講演
5. 三浦 剛: 高血圧ディベート 降圧療法におけるアンジオテンシンII受容体拮抗薬とカルシウム拮抗薬の有用性を比較する. 第45回日本薬剤師会学術大会にてディベーター
6. 竹田真理子ら: リウマチ疾患モデルマウスにおいてsynbiotics投与が病態に及ぼす影響. 第28回日本静脈経腸栄養学会学術集會にてNUTRI Young Investigator Award 2013受賞講演
7. 石井伊都子: 新規変性リポ蛋白によるマクロファージの泡沫化. *Meet The Specialist 2013*にて特別講演
8. 石井伊都子: 病院薬剤師の展望-チーム医療における自律的かつ利他的展開-. *病院薬剤師チーム医療講演会にて特別講演*
9. 石井伊都子: 千葉大学亥鼻IPEのホップ・ステップ・ジャンプ. 文部科学省大学間連携共同教育推進事業 彩の国連携力育成プロジェクトキックオフシンポジウムにて特別講演

【学会発表数】

国内学会 13学会 33回  
国際学会 2学会 2回

## 【外部資金獲得状況】

1. 厚生労働省「チーム医療普及推進事業」代表者：石井伊都子 2012
2. 文部科学省科学研究費 奨励研究「複数規格を持つ抗がん薬の、組合せに対するコスト自動計算ツールの有用性に関する研究」代表者：松島 徹 2012
3. 文部科学省科学研究費 奨励研究「肝転移・腫瘍量が塩酸アムルピシンの骨髄抑制の重篤化に与える影響」代表者：今井千晶 2012
4. 文部科学省科学研究費 奨励研究「ピンクリスチン母集団パラメータの算出」代表者：山崎伸吾 2012
5. 文部科学省科学研究費 奨励研究「リウマチ疾患でsynbioticsが腸内環境とTh17/Treg細胞に及ぼす影響」代表者：竹田真理子 2012
6. 文部科学省科学研究費 奨励研究「血液がん患者における発熱性好中球減少症に対するアミノ配糖体系抗菌薬の投与法に関する検討」代表者：山形真一 2012
7. 文部科学省科学研究費 奨励研究「薬物間相互作用によるボルテゾミブ有害事象の定量的解析と投与量設計への応用」代表者：鈴木貴明 2012
8. 文部科学省科学研究費 奨励研究「医療費抑制と注射剤販売規格の最適化に関する戦略的研究」代表者：横山威一郎 2012
9. 文部科学省科学研究費 奨励研究「抗EGFR抗体薬

応答性の個体差とFCGR多型の関連性を明らかにする臨床研究」代表者：渋谷 彩 2012

10. 日本静脈経腸栄養学会 NUTRI Young Investigator Award 2013「リウマチ疾患モデルマウスにおいてsynbiotics投与が病態に及ぼす影響」代表者：竹田真理子 2012
11. 2012年度ヨウ素学会助成金「院内製剤レボチロキシンナトリウム坐剤の臨床評価と製剤学的評価」代表者：増田和司 2012
12. がん研究振興財団 第45回がん研究助成金(A)「ER陽性乳がん細胞増殖へのtransporterの役割とその断断意義に関する検討」代表者：有吉範高 2012

## 【受賞歴】

1. 内田雅士、石井伊都子ら：I型コラーゲン3次元培養系における血管平滑筋細胞の増殖停止と翻訳因子に関する解析. 日本薬学会第132年会 学生優秀発表賞
2. 松本 准、有吉範高ら：エストロゲン前駆体の取り込みがホルモン依存性乳がんの増殖に及ぼす影響. 日本薬学会第132年会 学生優秀発表賞
3. 竹田真理子：リウマチ疾患モデルマウスにおいてsynbiotics投与が病態に及ぼす影響. 第28回日本静脈経腸栄養学会学術集会 NUTRI Young Investigator Award 2013受賞

## ●診 療

### ・調剤室：

では、調剤薬の品質向上を図る取り組みとして、内用水剤に添付するスポイトを服用しやすい形状への変更と滅菌個包装への切り替え、散薬に添付する遮光袋や乾燥剤の変更、調剤室取扱医薬品の包装、規格、剤型の見直しを実施した。また、処方薬に対する性別禁忌チェックの自動化や、患者個別のアレルギー情報を院内処方箋へ印字することが可能となり、処方鑑査による安全管理の強化が図られた。

### ・注射・製剤室：

注射部門においては、定時注射注射薬においては、一施用ごとの取り揃えを病棟にて行うこととした。注射薬処方せんに患者の身長・体重・体表面積および腎機能(Scr・CcrあるいはGFR)を表記することにより、鑑査の強化をおこなった。また、前年からの継続にて食道がんでのペプチドワクチン療法の自主臨床試験にて、ペプチドの保管・調製を行った。

### ・医薬品管理室：

棚表の廃止、納品業務の簡素化、システムによる自動発注品目の拡大など業務の合理化を進めた。

麻薬室においては、麻薬納品時の検品の簡素化、帳簿の刷新などの合理化を進めると共に、麻薬・向精神薬金庫の棚カードの整備、調剤室への払出方法の変更などの業務改善を行った。

### ・薬剤管理指導・支援室：

本年度はひがし棟5階呼吸器内科、にし棟10階耳鼻科病棟、ひがし棟3階代謝内科病棟においても薬剤師の病棟常駐を開始した。入退院センターでの薬剤師による入院前情報聴取業務は、婦人科、耳鼻科、肝胆膵外科、歯科口腔外科へも拡大して実施した。手術部では、麻薬・向精神薬の他、毒薬管理業務を強化させ、薬剤カートは現場の使用実態に即した内容へと充実させた。

### ・医薬品情報室：

院内医療従事者への薬剤部からのお知らせ文書に関して、これまで紙面での配布を行っていたが、これを電子メールでの配信、ホームページへの掲載による周知に変更した。また禁煙支援外来の開設に伴い、“ニコチン依存症管理料”算定のための処方オーダー設定を行った。さらに名称の類似した医薬品名の頭に(抗てんかん薬)、

(抗がん薬)などを付記し表示名称を変更することで、処方オーダー入力時の医薬品選択ミスをなくす対策を行った。

・試験研究室：

試験研究室では免疫抑制剤や抗MRSA薬、抗てんかん薬を中心として8,000件を超える薬物血中濃度測定および投与設計を行い、新たなTDM対象薬として抗真菌薬ボリコナゾールの測定を開始した。また、製剤に関する業務として、市販されていない治療薬、臨床試験に用いる薬剤を院内製剤として調製して提供した。

・治験薬管理室：

平成24年度新規受け入れ治験、39件および前年度以前からの継続治験、83件の治験薬について、保管、管理を行った。

### ●地域貢献

平成24年度は、平成23年度に厚生労働省に採択された「チーム医療実証事業」の成果を、地域の病院に普及させるため、「チーム医療普及推進事業」に採択され、3回のシンポジウムならびに2回のワークショップを開催した。特にワークショップでは、チーム医療を支えるフィジカルアセスメントをテーマに、クリニカル・スキルズセンターを使用し、地域の病院薬剤師に、フィジカルアセスメントを体験学習する機会を与えた。また9月には、千葉TDMセミナーを主催し、地域の病院薬剤師が多数参加した。一般講演ならびに特別講演における討論と情報交換会を通じて、地域の病院におけるTDMのさらなる普及に貢献した。さらに、主として千葉大病院の処方箋の応需薬局薬剤師に、千葉大病院医師の処方意図を理解してもらうために、ろのはな病薬連携セミナーを立ち上げ、開始した。また、がんや腎臓疾患などの市民講演会にも演者として積極的に参加した。

### ●その他

日本病院薬剤師会からの依頼で、JICA病院薬学コースにおいて感染対策の講演を行ったり、各種専門・認定薬剤師養成のための研修会などで講師を務めた。

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、病理学各論の教育を分担している。また下記のように研究を推進している。本年度で張ヶ谷健一教授は定年退職された。

## ●教育

### ・学部教育／卒前教育

病理学総論（講義8コマ・実習1コマ）、病理学各論（講義5コマ・実習5コマ）、CPC2コマ、セミナー2コマを担当した。導入チュートリアルチューターを担当した。基礎医学ゼミ5コマを担当した。非常勤講師は堀江弘（千葉県こども病院）、鈴木良夫（国保旭中央病院）、岸宏久（成田赤十字病院）、小豆畑康児（成田赤十字病院）を迎えた。

### ・卒業教育／生涯教育

附属病院にて、院内CPCを1回担当した。

### ・大学院教育

修士課程講義「臨床医科学特論」4コマを担当した。ま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。

## ●研究

### ・研究内容

- 1) ヒアルロン酸の癌細胞浸潤・転移における役割、ヒアルロン酸依存性細胞運動の分子機構を解析した。ヒアルロン酸のレセプター結合によるシグナルカスケードはRac1やRhoAなどのRho GTPases活性化、アクチン細胞骨格の再構成を起し、葉状膜や指状突起などの細胞運動に結びつく。この分子メカニズムについて解析をおこなっている。
- 2) Notchシグナルに関して、その発生をよびがんをはじめとする病態における役割と細胞内シグナル伝達の分子機構を解析中である。特にNotchシグナルのpositive regulatorであるヒトMastermindを同定し、その機能を解明した。現在、遺伝子欠損マウスを作製し、その解析を進めている。

### ・研究業績

#### 【雑誌論文・和文】

1. 高橋幸治, 青柳智義, 当間智子, 二村好憲, 佐久間洋一, 高石 聡, 増田 渉, 山本義一. 大腸憩室が後腹膜腔に穿孔し広背筋膿瘍を形成した1例. 千葉医学雑誌 88, 253-256, 2012.

#### 【学会発表数】

国内学会 4回（うち大学院生4回）

#### 【外部資金獲得状況】

1. 日本学術振興会科学研究費補助金 基盤研究 (B) 「低分子量ヒアルロン酸の自己分泌／傍分泌によるがん細胞活性化制御機構」代表者／分担者：張ヶ谷健一／北川元生 平成22年度－平成24年度
2. 日本学術振興会科学研究費補助金 挑戦的萌芽研究 「Notchシグナルの共役因子Mastermindの統合失調症への関与」代表者／分担者：北川元生／谷垣健二 平成24年度－平成25年度

#### 【その他】

1. 【共同研究】(国際) Frank Hilberg (Rept. Pharmacology, Boehringer Ingelheim Austria, Vienna, Austria), Nabil Hanna (IDEC Pharmaceutical Co; CA USA), Harinder S. Juneja (Div. Hematol., Dept. Internal Medicine, Univ. Texas), Barry Yedvobnick (Dept. Biol., Emory Univ.). (国内) 竹内靖博(東大・医), 清木元治(東大・医科研), 松野健治(大阪大・理), 渡辺 剛(京大・医), 長瀬隆弘(かずさDNA研究所), 生化学工業株式会社, 原田志津子(国立感染症研究所), 緒方 勤(浜松医大), 吉田進昭(東大・医科研), 穂積勝人(東海大・医), 岩間厚志(千葉大・医), 相賀裕美子(国立遺伝学研究所), 齋藤哲一郎(千葉大・医), 谷垣健二(滋賀成人病センター), 平家勇司(国立がん研究センター), 佐藤昌志(札幌医科大学), 中村直哉(東海大学・医)

## ●地域貢献

【病理指導病院】千葉大学医学部附属病院, 成田赤十字病院, 上都賀総合病院, JFE川鉄千葉病院, 県立こども病院, 県立救急医療センター, 済生会習志野病院, 国保旭中央病院

●その他

【社会貢献ならびに他大学における非常勤講師等】 日本学術振興会科学研究費委員会専門委員，放送大学客員教授，  
【病理解剖】 千葉大学 6 件，他施設 6 件

研究領域等名：	免疫細胞医学
診療科等名：	_____

## ●はじめに

免疫細胞医学では、悪性腫瘍に対するNKT細胞を中心とする免疫系を用いた新規治療法の開発研究を行っている。2012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」を開始している。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、スカラシッププログラム・探索的先端治療学の講義を担当している。

また、基礎医学ゼミでは「肺癌に対する免疫治療」の講義を行った。

### ・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となった。

また、「創薬キャリアパス特論」、「臨床腫瘍学特論」の科目責任者となり、「臨床腫瘍学特論」では「NKT細胞を標的とした免疫細胞療法によるがん制御」の講義を実施し、「臨床研究応用」では、「NKT細胞を用いたトランスレーショナルリサーチ」の講義を行った。

### ・その他（他学部での教育，普遍教育等）

特別講師として千葉工業大学にて講義を行った。

## ●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細胞を利用とした免疫細胞治療の臨床研究を施行している。今までに施行した進行・再発非小細胞肺癌を対象とした $\alpha$ -Galactosylceramideパルス樹状細胞投与により、腫瘍局所のNKT細胞の集積とインターフェロン $\gamma$ 産生増強が認められることが判明した。これらの結果から、 $\alpha$ -Galactosylceramideパルス樹状細胞の静脈内投与に関して、その全生存期間延長のデータを基にした第II相臨床試験を厚生労働省高度医療評価制度に申請し、先進医療B（旧高度医療）として承認を受けた（2011年9月28日高度医療評価会議）。2012年2月より臨床試験を開始し、その有効性・安全性につき、プロトコールに沿って評価を行っている。

### ・研究業績

#### 【雑誌論文・英文】

- Iwamura C, Shinoda K, Endo Y, Watanabe Y, Tumes D, J, Motohashi S, Kawahara K, Kinjo Y, Nakayama T. Regulation of memory CD4 T-cell pool size and function by natural killer T cells in vivo. *Proc Natl Acad Sci U S A*. 2012; 109: 16992-16997.
- Nagato K, Motohashi S, Ishibashi F, Okita K, Yamasaki K, Moriya Y, Hoshino H, Yoshida S, Hanaoka H, Fujii S, Taniguchi M, Yoshino I, Nakayama T. Accumulation of activated invariant natural killer T cells in the tumor microenvironment after  $\alpha$ -Galactosylceramide-pulsed antigen presenting cells. *J Clin Immunol*. 2012; 32: 1071-1081.
- Kuwahara M, Yamashita M, Shinoda K, Tofukuji S, Onodera A, Shinnakasu R, Motohashi S, Hosokawa H, Tumes D, Iwamura C, Lefebvre V, Nakayama T. The transcription factor Sox4 is a downstream target of signaling by the cytokine TGF- $\beta$  and suppresses TH2 differentiation. *Nat Immunol*. 2012; 13: 778-786.
- Nagai M, Furihata T, Matsumoto S, Ishii S, Motohashi S, Yoshino I, Ugajin M, Miyajima A, Matsumoto S, Chiba K. Identification of a new organic anion transporting polypeptide 1B3 mRNA isoform primarily expressed in human cancerous tissues and cells. *Biochem Biophys Res Commun*. 2012;418:818-823.
- Yamashita J, Iwamura C, Mitsumori K, Hosokawa H, Sasaki T, Takahashi M, Tanaka H, Kaneko K, Hanazawa A, Watanabe Y, Shinoda K, Tumes D, Motohashi S, Nakayama T. Murine Schnurri-2 controls Natural Killer cell function and lymphoma development. *Leuk Lymphoma*. 2012; 53: 479-486.

#### 【雑誌論文・和文】

- 本橋新一郎：「NKT細胞を標的としたがん免疫細胞治療の開発研究」*千葉医学* 2012; 88: 27-31.
- 吉野一郎，本橋新一郎，中島 淳，垣見和宏：「免疫療法は肺癌治療の選択肢に成りうるか？」*Lung*

Cancer Cutting Edge 2013; 23:1-4.

**【シンポジウム・招聘講演等の特別な発表（一般の学会発表は除く）】**

1. FOCIS 2012 From Innate to Adaptive Immunityにて招待講演
2. 第9回がんワクチン療法研究会学術集会にて招待講演
3. 第50回日本癌治療学会学術集会にて招待講演
4. 第71回日本癌学会学術総会にて招待講演

**【学会発表数】**

国内学会 7学会 11回（うち大学院生3回）

国際学会 4学会 4回（うち大学院生1回）

**【外部資金獲得状況】**

1. 厚生労働省科学研究費「非小細胞肺癌に対するNKT細胞を用いた免疫細胞治療の開発研究」代表者：本橋新一郎 2012-2016
2. 文部科学省科学研究費 基盤（C）「次世代NKT細胞免疫治療に向けた肺癌微小環境下の抗腫瘍エフェクター機構の解明」代表者：本橋新一郎 2012-

2014

3. 文部科学省科学研究費 基盤（C）「小児悪性固形腫瘍に対するNKT細胞免疫系を用いた新規免疫細胞療法の開発研究」分担者：本橋新一郎 2011-2013
4. 文部科学省科学研究費 基盤（C）「がん個別化治療確立を目指した新規がん特異的トランスポーターの橋渡し研究」分担者：本橋新一郎 2012-2014
5. 文部科学省科学研究費 基盤（A）「鼻粘膜を介したNKT細胞活性化による頭頸部癌に対するアジュバンド療法の開発」分担者：本橋新一郎 2012-2016
6. 文部科学省 地域イノベーション戦略支援プログラム「先端ゲノム解析技術を基礎とした免疫・アレルギー疾患克服のための産学官連携クラスター形成」分担者：本橋新一郎 2009-2013
7. 日本学術振興会 グローバルCOEプログラム「免疫システム統御治療学の国際教育研究拠点」分担者：本橋新一郎 2008-2012

**●診療**

・その他（先進医療等）

先進医療B「NKT細胞を用いた免疫療法」は、肺癌（小細胞肺癌を除き、切除が困難な進行性のもの又は術後に再発したものであって、化学療法が行われたものに限る）を対象として、千葉大学医学部附属病院呼吸器外科にて2012年2月より実施している。

研究領域等名：	機 能 ゲ ノ ム 学
診療科等名：	_____

## ●はじめに

機能ゲノム学では、ヒトゲノム中に存在するタンパクをコードしない機能性RNAである「マイクロRNA」にフォーカスして、癌のゲノム解析を継続している。今年度は、これまでの解析で得られた、頭頸部癌、尿路上皮癌等のマイクロRNA発現プロファイルから、癌抑制型マイクロRNAを同定し、それらマイクロRNAが制御する分子ネットワークの解明を行った。解析の結果、癌の浸潤や遊走に関与するマイクロRNAとして、microRNA-133aやmicroRNA-218を見出した。また、前立腺癌臨床検体から、マイクロRNA発現プロファイルを新たに作成し、前立腺癌における癌抑制型マイクロRNAの同定を開始した。

## ●研究

### ・研究内容

当教室の研究テーマは、「機能性RNAが制御する癌分子ネットワークの解明」である。頭頸部癌、尿路上皮癌における癌抑制型マイクロRNAの同定と、それらマイクロRNAが制御する癌分子ネットワークについて研究を行い、研究成果を論文発表している。本年度は、癌・マイクロRNA関連論文を17報、国際誌に発表した。文部科学省の科学研究費の採択を受け、新規癌抑制型マイクロRNAの探索を継続している。

### ・研究業績

#### 【雑誌論文・英文】

1. Kinoshita T, Hanazawa T, Nohata N, Kikkawa N, Enokida H, Yoshino H, Yamasaki T, Hidaka H, Nakagawa M, Okamoto Y, Seki N. Tumor suppressive microRNA-218 inhibits cancer cell migration and invasion through targeting laminin-332 in head and neck squamous cell carcinoma. *Oncotarget*. 2012; 3: 1386-1400.
2. Fuse M, Kojima S, Enokida H, Chiyomaru T, Yoshino H, Nohata N, Kinoshita T, Sakamoto S, Naya Y, Nakagawa M, Ichikawa T, Seki N. Tumor suppressive microRNAs (miR-222 and miR-31) regulate molecular pathways based on microRNA expression signature in prostate cancer. *J Hum Genet*. 2012; 57: 691-699.
3. Yamasaki T, Seki N, Yamada Y, Yoshino H, Hidaka H, Chiyomaru T, Nohata N, Kinoshita T, Nakagawa M, Enokida E. Tumor suppressive microRNA138 contributes to cell migration and invasion through its targeting of vimentin in renal cell carcinoma. *Int J Oncol*. 2012; 41: 805-817.
4. Isozaki Y, Hoshino I, Nohata N, Kinoshita T, Akutsu Y, Hanari N, Mori M, Yoneyama Y, Akanuma N, Takeshita N, Maruyama T, Seki N, Nishino N, Yoshida M, Matsubara H. Identification of novel targets regulated by tumor suppressive miR-375 induced by histon acetylation in esophageal squamous cell carcinoma. *Int J Oncol*. 2012; 41: 985-994.
5. Kinoshita T, Hanazawa T, Nohata N, Okamoto Y, Seki N. The functional significance of microRNA-375 in human squamous cell carcinoma: aberrant expression and effects on cancer pathways. *J Hum Genet*. 2012; 57: 556-563.
6. Yamasaki T, Yoshino H, Enokida H, Hidaka H, Chiyomaru T, Nohata N, Kinoshita T, Fuse M, Seki N, Nakagawa M. Novel molecular targets regulated by tumor suppressors microRNA-1 and microRNA-133a in bladder cancer. *Int J Oncol*. 2012; 40: 1821-1830.
7. Kinoshita T, Nohata N, Watanabe-Takano H, Yoshino H, Hidaka H, Fujimura L, Fuse M, Yamasaki T, Enokida H, Nakagawa M, Hanazawa T, Okamoto Y, Seki N. Actin-related protein 2/3 complex subunit 5 (ARPC5) contributes to cell migration and invasion and is directly regulated by tumor-suppressive microRNA-133a in head and neck squamous cell carcinoma. *Int J Oncol*. 2012; 40: 1770-1778.
8. Nohata N, Hanazawa T, Enokida H, Seki N. microRNA-1/133a and microRNA-206/133b clusters: Dysregulation and functional roles in human cancers. *Oncotarget*. 2012; 3: 9-21.
9. Hidaka H, Seki N, Yoshino H, Yamasaki T, Yamada Y, Nohata N, Fuse M, Nakagawa M, Enokida H. Tumor suppressive microRNA-1285 regulates novel molecular targets: Aberrant expression and functional significance in renal cell carcinoma. *Oncotarget*. 2012; 3: 44-57.
10. Kinoshita T, Nohata N, Fuse M, Hanazawa T, Kikkawa N, Fujimura L, Watanabe-Takano H, Yamada Y, Yoshino H, Enokida H, Nakagawa M, Okamoto Y, Seki N. Tumor suppressive microRNA-133a regulates novel targets: Moesin contributes to cancer cell proliferation and invasion in head and neck squamous cell carcinoma. *Biochem Biophys Res Commun*. 2012; 418: 378-383.
11. Tatarano S, Chiyomaru T, Kawakami K, Enokida H, Yoshino H, Hidaka H, Nohata N, Yamasaki T, Gotanda



- T, Tachiwada T, Seki N, Nakagawa M. Novel oncogenic function of mesoderm development candidate 1 (MESDC1) and its regulation by MiR-574-3p in bladder cancer cell lines. *Int J Oncol.* 2012; 40: 951-959.
12. Yoshino H, Enokida H, Chiyomaru T, Tatarano S, Hidaka H, Yamasaki T, Gotanda T, Tachiwada T, Nohata N, Yamane T, Seki N, Nakagawa M. Tumor suppressive microRNA-1 mediated novel apoptosis pathways through direct inhibition of splicing factor arginine/serine-rich 9 (SRSF9/SRp30c) in bladder cancer. *Biochem Biophys Res Commun.* 2012; 417: 588-593.
  13. Moriya Y, Nohata N, Kinoshita T, Mutallip M, Okamoto T, Yoshida S, Suzuki M, Yoshino I, Seki N. Tumor suppressive microRNA-133a regulates novel molecular networks in lung squamous cell carcinoma. *J Hum Genet.* 2012; 57: 38-45.
  14. Kojima S, Chiyomaru T, Kawakami K, Yoshino H, Enokida H, Nohata N, Fuse M, Ichikawa T, Naya Y, Nakagawa M, Seki N. Tumour suppressors miR-1 and miR-133a target the oncogenic function of purine nucleoside phosphorylase (PNP) in prostate cancer. *Br J Cancer.* 2012; 106: 405-413.
  15. Kinoshita T, Nohata N, Yoshino H, Hanazawa T, Kikkawa N, Fujimura L, Chiyomaru T, Kawakami K, Enokida H, Nakagawa M, Okamoto Y, Seki N. Tumor suppressive microRNA-375 regulates lactate dehydrogenase B in maxillary sinus squamous cell carcinoma. *Int J Oncol.* 2012; 40: 185-193.
  16. Kawakami K, Enokida H, Chiyomaru T, Tatarano S, Yoshino H, Kagara I, Gotanda T, Tachiwada T, Nishiyama K, Nohata N, Seki N, Nakagawa M. The functional significance of miR-1 and miR-133a in renal cell carcinoma. *Eur J Cancer.* 2012; 48: 827-836.
  17. Imamura Y, Sakamoto S, Endo T, Utsumi T, Fuse M, Suyama T, Kawamura K, Imamoto T, Yano K, Uzawa K, Nihei N, Suzuki H, Mizokami A, Ueda T, Seki N, Tanzawa H, Ichikawa T. FOXA1 promotes tumor progression in prostate cancer via the insulin-like growth factor binding protein 3 pathway. *PLoS One.* 2012; 7: e42456.
- 【学会発表数】**
- 国内学会 4学会 30回 (大学院生6回)  
国際学会 4学会 15回 (大学院生5回)
- 【外部資金獲得状況】**
1. 文部科学省科学研究費 基盤 (C) 「癌抑制低分子核酸を基点とした癌転移能に関する新規分子ネットワークの解明」研究代表者：関 直彦 (2012年～2014年)
  2. 文部科学省科学研究費 基盤研究 (C) 「喫煙関連肺癌に対する新規治療法開発のための機能性RNAネットワークの解明」研究分担者：千葉大学 守屋康充 (2010年～2012年)
  3. 文部科学省科学研究費 基盤研究 (C) 「前立腺癌再燃機構の解明に向けたマイクロRNAネットワークの解明」研究分担者：帝京大学 小島聡子 (2011年～2013年)
  4. 文部科学省科学研究費 基盤研究 (C) 「核酸医薬の併用による上顎癌新規治療法の確立に向けた基礎研究」研究分担者：千葉大学 花澤豊行 (2011年～2013年)
  5. 文部科学省科学研究費 基盤研究 (A) 「鼻粘膜を介したNKT細胞活性化による頭頸部癌に対するアジュバント療法の開発」研究分担者：千葉大学 岡本美孝 (2012年～2016年)

研究領域等名：	臨床分子生物学
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、5年生に対してはBSL（ベッド・サイド・ラーニング）を行った。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た。

### ・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。また他施設で研修終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、加えて卒業3年目の後期研修医制度も実施している。これらは将来の歯科医療の担い手、特に指導者を育成するためには必要なカリキュラムであるという病院長や病院執行部のご理解と英断により実現できた。私どもの教室としても口腔外科学草創期から多くの指導者を輩出してきた草分けの口腔外科学教室としての自負のもと、歯科界に貢献できる人材育成に力を尽くすべく努力をしている。歯科専門コースとしての口腔外科医育成コースでは口腔外科学会専修医、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）と病院実習を行った。

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た。

## ●研究

### ・研究内容

大型予算を複数獲得し、他科や他施設の大学院生も研究に参加して活発に研究活動を展開した。ほとんどの業績が自らの教室が中心となり行った研究である。研究内容としては抗癌剤耐性メカニズムの解明とその阻害剤による増強治療法の開発、癌の放射線耐性メカニズムの解明とその阻害剤による増強治療法の開発、細胞接着因子増強剤による癌転移抑制治療法の開発など、多くの研究が癌とその治療に関するものである。また歯牙や唾液腺など口腔組織再生に関する研究も多くの成果を上げている。研究の進捗は極めて順調であり、学会からも多くの表彰を受けた。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おり、特許に繋がった研究もある。

### ・研究業績

#### 【雑誌論文・英文】

1. Ishiwata J, Kasamatsu A, Sakuma K, Iyoda M, Yamatoji M, Usukura K, Ishige S, Shimizu T, Yamano Y, Ogawara

K, Shiiba M, Tanzawa H, Uzawa K. State of heat shock factor 1 expression as a putative diagnostic marker for oral squamous cell carcinoma. Int J Oncol. 2012 Jan;

- 40 (1): 47-52.
2. Shiiba M, Ishige S, Saito Y, Shimizu T, Minakawa Y, Kasamatsu A, Ogawara K, Uzawa K, Tanzawa H. Down-regulated expression of family with sequence similarity 3, member B (FAM3B), in oral squamous cell carcinoma. *Oral Science International* 2012; 9 (1): 9-16.
  3. Uchibori K, Kasamatsu A, Sunaga M, Yokota S, Sakurada T, Kobayashi E, Yoshikawa M, Uzawa K, Ueda S, Tanzawa H, Sato N. Establishment and characterization of two 5-fluorouracil-resistant hepatocellular carcinoma cell lines. *Int J Oncol.* 2012 Apr; 40 (4): 1005-1010.
  4. Ono M, Tsuda H, Shimizu C, Yamamoto S, Shibata T, Yamamoto H, Hirata T, Yonemori K, Ando M, Tamura K, Katsumata N, Kinoshita T, Takiguchi Y, Tanzawa H, Fujiwara Y. Tumor-infiltrating lymphocytes are correlated with response to neoadjuvant chemotherapy in triple-negative breast cancer. *Breast Cancer Res Treat.* 2012 Apr; 132 (3): 793-805.
  5. Uehara E, Shiiba M, Shinozuka K, Saito K, Kouzu Y, Koike H, Kasamatsu A, Sakamoto Y, Ogawara K, Uzawa K, Tanzawa H. Upregulated expression of ADAM12 is associated with progression of oral squamous cell carcinoma. *Int J Oncol.* 2012 May; 40 (5): 1414-22.
  6. Yamatoji M, Kasamatsu A, Kouzu Y, Koike H, Sakamoto Y, Ogawara K, Shiiba M, Tanzawa H, Uzawa K. Dermatopontin: a potential predictor for metastasis of human oral cancer. *Int J Cancer.* 2012 Jun 15; 130 (12): 2903-2911.
  7. Ono K, Shiiba M, Yoshizaki M, Ogawara K, Ishihara T, Yonemori Y, Oide T, Uzawa K, Nakatani Y, Tanzawa H. Immunoglobulin G4-Related Sclerosing Inflammatory Pseudotumors Presenting in the Oral Cavity. *J Oral Maxillofac Surg.* 2012 Jul; 70 (7): 1593-1598.
  8. Uzawa K, Baba T, Uchida F, Yamatoji M, Kasamatsu A, Sakamoto Y, Ogawara K, Shiiba M, Bukawa H, Tanzawa H. Circulating tumor-derived mutant mitochondrial DNA: a predictive biomarker of clinical prognosis in human squamous cell carcinoma. *Oncotarget.* 2012 Jul; 3 (7): 670-677.
  9. Kasamatsu A, Iyoda M, Usukura K, Sakamoto Y, Ogawara K, Shiiba M, Tanzawa Uzawa K. Gibberellic acid induces  $\alpha$ -amylase expression in adipose-derived stem 3, cells. *Int J Mol Med.* 2012 Aug; 30 (2): 243-247.
  10. Sakamoto Y, Baba T, Kouzu Y, Koike H, Kasamatsu A, Ogawara K, Shiiba M, Uzawa K, Tanzawa H. A case of an epidermoid cyst arising in the maxillary sinus. *J Oral and Maxillofacial Surgery, Medicine and Pathology.* 2012; in press.
  11. Kasamatsu A, Shiiba M, Nakashima D, Shimada K, Higo M, Ishigami T, Ishige S, Ogawara K, Tanzawa H, Uzawa K. Epithelioid myoepithelioma of the hard palate. *Oral Maxillofac Surg.* 2012 Apr 18. [Epub ahead of print]
  12. Shimizu T, Kasamatsu A, Yamamoto A, Koike K, Ishige S, Takatori H, Sakamoto Y, Ogawara K, Shiiba M, Tanzawa H, Uzawa K. Annexin A10 in human oral cancer: biomarker for tumoral growth via G1/S transition by targeting MAPK signaling pathways. *PLoS One.* 2012; 7 (9): e45510.
- 【雑誌論文・和文】**
1. 坂本洋右, 皆川康之, 神津由直, 笠松厚志, 鶴澤一弘, 丹沢秀樹. 下顎関節突起に生じた軟骨芽細胞腫の1例 日本口腔外科学会雑誌 58巻4号 242-246. 2012.
  2. 笠間洋樹, 神津由直, 清水文絵, 小池一幸, 薄倉勝也, 小池博文, 笠松厚志, 坂本洋右, 小河原克訓, 椎葉正史, 鶴澤一弘, 丹沢秀樹. 過去11年間に於ける顎関節脱臼患者の臨床的検討 口腔顎顔面外傷 (1347-9903) 11巻1号 Page 10-14 (2012.06).
  3. 鶴澤一弘, 坂本洋右, 小山知芳, 神津由直, 小池博文, 笠松厚志, 小河原克訓, 椎葉正史, 丹沢秀樹. 抜歯後出血を契機に発見された多凝固因子活性低下をともなった後天性血友病の1例 日本口腔内科学会雑誌 (2186-6147) 18巻2号 Page 63-67 (2012.12).
  4. 小河原克訓, 嶋田 健, 石上享嗣, 中嶋 大, 肥後盛洋, 丹沢秀樹. 下顎歯肉原発類基底扁平上皮癌の1例 日本口腔外科学会雑誌 (0021-5163) 58巻9号 Page 536-540 (2012.09).
  5. 丹沢秀樹. 【歯科医学教育白書2011年版 (2009~2011年)】 (第18章) 医学における歯科医学 医学教育における歯科医学教育 日本歯科医学教育学会雑誌 (0914-5133) 別冊歯科医学教育白書2011年版 Page 167-168 (2012.12).
- 【シンポジウム・招聘講演等の特別な発表 (一般の学会発表は除く)】**
1. 第57回日本口腔外科学会総会・学術大会 シンポジウム 鶴澤一弘 「癌における治療抵抗関連遺伝子ーポストトランスクリプトーム研究の展望ー」
- 【学会発表数】**
- 国内学会 10学会 18回 (うち大学院生16回)  
国際学会 1学会 3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 (A) 「独自開発ウイルス成分とのハイブリッドリポソームによる癌の新規分子標的治療薬の開発」 代表者: 丹沢秀樹 2011-2013
  2. 文部科学省科学研究費 基盤 (B) 「独自開発癌特異的吸着性ハイブリッド型リポソームを用いた画像診断用強化造影剤の開発」 代表者: 鶴澤一弘 2010-2012

3. 文部科学省科学研究費 基盤 (C)「CEA 遺伝子 family の癌と周囲組織における発現と相互作用の検討」代表者：小池博文 2011-2013
4. 文部科学省科学研究費 挑戦的萌芽「EGFR/FGFR デュアルインヒビターによる放射線耐性克服強化療法の開発」代表者：鶴澤一弘 2011-2012
5. 文部科学省科学研究費 挑戦的萌芽「アルドーストース還元酵素による抗癌剤多剤耐性機構を阻害した新規強化化学療法」代表者：椎葉正史 2011-2012
6. 文部科学省科学研究費 若手 (B)「口腔癌における HOX 遺伝子群の発現状態と癌関連遺伝子への影響・制御の検討」代表者：神津由直 2011-2013

#### 【受賞歴】

1. 第57回日本口腔外科学会総会・学術大会 学会奨励

賞 鶴澤一弘, シンポジウム「癌における治療抵抗関連遺伝子-ポストトランスクリプトーム研究の展望-」

2. 第57回日本口腔外科学会総会・学術大会 ゴールドリボン賞 椎葉正史, 齋藤謙悟, 鈴木寿和, 清水文絵, 岡本篤志, 笠間洋樹, 馬場隆緒, 笠松厚志, 坂本洋右, 小河原克訓, 鶴澤一弘, 丹澤秀樹. 「口腔癌細胞に対する Sindvis virus (シンドビスウイルス) の抗腫瘍効果。」
3. 第66回日本口腔科学会総会 学会賞優秀発表賞 清水俊宏, 笠松厚志, 李 正知, 横田哲史, 馬場隆緒, 才藤靖弘, 薄倉勝也, 小河原克訓, 椎葉正史, 鶴澤一弘, 丹澤秀樹. 「新規口腔癌細胞周期関連候補遺伝子 Annexin A10 の同定およびその分子生物学的機能解析。」

### ●診療

#### ・外来診療

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。

#### ・入院診療

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, 他の施設の追従を許さないレベルである。さらに, 非常に大きく進展した腫瘍が多いにもかかわらず, 手術成績とその後の予後は極めて良好で, 他施設との比較では群を抜いた成績を納めている。

#### ・その他 (先進医療等)

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・科長の丹沢は独立行政法人日本学術振興会の医歯薬学専門調査班の専門研究員や中央社会保険医療協議会の専門委員として学外での活動の積極的に行っている。

研究領域等名：	耳鼻咽喉科・頭頸部腫瘍学
診療科等名：	耳鼻咽喉・頭頸部外科

## ●はじめに

従来より当教室では頭頸部腫瘍疾患の治療とその病態の研究が多く行われ、診療面でも多くの頭頸部腫瘍患者が受診及び入院した。手術室が拡大された2011年12月以降入院患者が増加している。頭頸部癌に対して予後の改善を目指した新規治療として免疫細胞治療の研究を続けてきて、その一部が先進医療の認可を受けることが出来た。研究についてはトランスレーショナル研究が多数継続され、免疫細胞治療以外に、花粉症に対する早期介入治療の検討、また、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などが進んでいる。

## ●教育

### ・学部教育／卒前教育

- ・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・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。さらに、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させることで、モチベーションの向上が得られた。

### ・卒後教育／生涯教育

- ・初期研修医は3名を受け入れた。初期研修医には指導医を付けてグループ診療に参加してもらい、広い領域での臨床経験と耳鼻咽喉・頭頸部外科の基本的な手技について習得を図った。当科の実践的研修を行い、満足度は高かった。
- ・後期研修医は3名でグループ診療の一員として指導医と共に診療を担当し、耳鼻咽喉・頭頸部外科の基本的な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

- ・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6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細胞免疫治療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された）。
- ・G-COE研究として、放射線医学総合研究所と重粒子線治療後の悪性黒色腫へのNKT細胞免疫療法のアジュバント効果の臨床試験。
- ・頭頸部癌病変でのマイクロRNAの発現、機能解析。
- ・厚生労働省班研究を組織し、スギ花粉症発症予防に関するランダム化比較試験。
- ・都市エリア産学官連携促進事業に参加し、免疫発生学と舌下免疫治療の作用機序に関する共同研究を継続。
- ・イノベーションプラザ内の花粉飛散室を利用した花粉症治療法の臨床研究。
- ・好酸球性副鼻腔炎の病態解明に真菌センター、免疫発生学とのCRESTによる共同研究を継続。

### ・研究業績

#### 【雑誌論文・英文】

1. Aoyagi Y, Kuroda M, Asada S, Tanaka S, Tanio M, Aso M, Okamoto Y, Nakayama T, Saito Y, Bujo H. Fibrin glue is a candidate scaffold for long-term therapeutic protein expression in spontaneously differentiated adipocytes in vitro. *Experimental Cell Research* 2012; 318: 1090-1112.
2. Inoue H, Mashimo Y, Funamizu M, Yonekura S, Shigtoshi H, Shimojo N, Kohno Y, Okamoto Y, Hata A, Suzuki Y. Association of the MMP9 gene with childhood cedar pollen sensitization and pollinosis. *J Hum Genet* on line publication 2012; 1-8.
3. Uekusa Y, Inamine A, Yonekura S, Horiguchi S, Fujimura

- T, Sakurai D, Yamamoto H, Hanazawa T, Okamoto Y. Immunological parameters with the development of allergic rhinitis: A preliminary prospective study. *Am J Rhinol Allergy*. 2012; 26: 92-96.
4. Inamine A, Sakurai D, Horiguchi S, Yonekura S, Hanazawa T, Hosokawa H, Matuura-Suzuki A, Nakayama T, Okamoto Y. Sublingual administration of *Lactobacillus paracasei* KW3110 inhibits Th2-dependent allergic responses via upregulation of PD-L2 on dendritic cells. *Clin Immunol*. 2012; 143: 170-179.
  5. Kinoshita T, Nohata N, Fuse M, Hanazawa T, Kikkawa N, Fujimura L, Watanabe-Takano H, Yamada Y, Yoshino H, Enokida H, Nakagawa M, Okamoto Y, Seki N. Tumor suppressive microRNA-133a regulates novel targets: moesin contributes to cancer cell proliferation and invasion in head and neck squamous cell carcinoma. *Biochem Biophys Res Commun*. 2012; 418 (2): 378-83.
  6. Nohata N, Hanazawa T, Enokida H, Seki N. microRNA-1/133a and microRNA-206/133b clusters: dysregulation and functional roles in human cancers. *Oncotarget Review* 2012; 3 (1): 9-21.
  7. Kinoshita T, Nohata N, Watanabe-Takano H, Yoshino H, Hidaka H, Fujimura L, Fuse M, Yamasaki T, Enokida H, Nakagawa M, Hanazawa T, Okamoto Y, Seki N. Actin-related protein 2/3 complex subunit 5 (ARPC5) contributes to cell migration and invasion and is directly regulated by tumor-suppressive microRNA-133a in head and neck squamous cell carcinoma. *Int J Oncol*. 2012; 40 (6): 1770-8.
  8. Yonekura S, Okamoto Y, Horiguchi S, Sakurai D, Chazono H, Hanazawa T, Okawa T, Aoki S, Konno A. Effects of aging on the natural history of seasonal allergic rhinitis in middle-aged subjects in South chiba, Japan. *Int Arch Allergy Immunol*. 2012; 157 (1): 73-80.
  9. Hidaka H, Seki N, Yoshino H, Yamasaki T, Yamada Y, Nohata N, Fuse M, Nakagawa M, Enokida H. Tumor suppressive microRNA-1285 regulates novel molecular targets: aberrant expression and functional significance in renal cell carcinoma. *Oncotarget*. 2012 Jan; 3 (1): 44-57.
  10. Kinoshita T, Nohata N, Yoshino H, Hanazawa T, Kikkawa N, Fujimura L, Chiyomaru T, Kawakami K, Enokida H, Nakagawa M, Okamoto Y, Seki N. microRNA-375 regulates lactate dehydrogenase B in maxillary sinus squamous cell carcinoma. *Int J Oncol*. 2012 Jan; 40 (1): 185-93.
  11. Yamasaki T, Yoshino H, Enokida H, Hidaka H, Chiyomaru T, Nohata N, Kinoshita T, Fuse M, Seki N, Nakagawa M. Novel molecular targets regulated by tumor suppressors microRNA-1 and microRNA-133a in bladder cancer. *Int J Oncol*. 2012 Jun; 40 (6): 1821-30.
  12. Kinoshita T, Hanazawa T, Nohata N, Okamoto Y, Seki N. The functional significance of microRNA-375 in human squamous cell carcinoma: aberrant expression and effects on cancer pathways. *J Hum Genet*. 2012 Jun 21.
  13. Isozaki Y, Hoshino I, Nohata N, Kinoshita T, Akutsu Y, Hanari N, Mori M, Yoneyama Y, Akanuma N, Takeshita N, Maruyama T, Seki N, Nishino N, Yoshida M, Matsubara H. Identification of novel molecular targets regulated by tumor suppressive miR-375 induced by histone acetylation in esophageal squamous cell carcinoma. *Int J Oncol*. 2012 Jun 28. doi: 10.3892/ijo.2012.1537.
  14. Yamasaki T, Seki N, Yamada Y, Yoshino H, Hidaka H, Chiyomaru T, Nohata N, Kinoshita T, Nakagawa M, Enokida H. Tumor suppressive microRNA-138 contributes to cell migration and invasion through its targeting of vimentin in renal cell carcinoma. *Int J Oncol*. 2012 Jul 3. doi: 10.3892/ijo.2012.1543.
  15. Katada K, Tomonaga T, Satoh M, Matsushita K, Tonoike Y, Koderia Y, Hanazawa T, Nomura F, Okamoto Y. Plectin promotes migration and invasion of cancer cells and is a novel prognostic marker for head and neck squamous cell carcinoma. *J Proteomics*. 2012; 75 (6): 1803-1815.
  16. Yamamoto H, Yonekura S, Sakurai D, Inamine A, Sakurai T, Iinuma T, Horiguchi S, Okamoto Y. Comparison of nasal steroid with anti-histamine in prophylactic treatment against pollinosis using an environmental challenge chamber. *Allergy Asthma Proc*. 2012; 33 (5): 397-403.
  17. Yonekura S, Okamoto Y, Shimojo N, Yamamoto H, Sakurai D, Horiguchi S, Hanazawa T, Inoue Y, Arima T, Tomiita M, Kohno Y. The onset of allergic rhinitis in Japanese atopic children: A preliminary prospective study. *Acta Otolaryngol*. 2012; 132 (9): 981-987.
  18. Harada R, Isobe K, Watanabe M, Kobayashi H, Horikoshi T, Motoori K, Hanazawa T, Okamoto Y, Ito H, Uno T. The incidence and significance of retropharyngeal lymph node metastases in hypopharyngeal cancer. *Jpn J Clin Oncol*. 2012; 42 (9): 794-799.
  19. Nohata N, Hanazawa T, Kinoshita T, Okamoto Y, Seki N.: MicroRNAs function as tumor suppressors or oncogenes: Aberrant expression of microRNAs in head and neck squamous cell carcinoma. *ANL*. 2012 Jul 23.
  20. Suzuki T, Sugiyama Y, Yates BJ.: Integrative responses of neurons in parabrachial\* nuclei to a nauseogenic gastrointestinal stimulus and vestibular stimulation in vertical: planes. *Am. J. Physiol* 302: 965-975.
  21. Gowen MF, Ogburn SW, Suzuki T, Sugiyama Y, Cotter LA, Yates BJ.: Collateralization of projections from the rostral ventrolateral medulla to the rostral and caudal

thoracic spinal cord in felines. Exp Brain Res 220: 121-133.

#### 【雑誌論文・和文】

1. 櫻井大樹, 米倉修二, 山本陸三郎, 堀口茂俊, 岡本美孝:「免疫療法研究のup-to-date」アレルギー・免疫 2012; 19 (3):69-75.
2. 米倉修二, 船越うらら, 岡本美孝:「子どもの花粉症にヨーグルトや甜茶は効くのか?」チャイルドヘルス (診断と治療社) 2012; 15 (2): 125-128.
3. 米倉修二, 櫻井利興, 山本陸三郎, 岡本美孝:「花粉自動測定器を用いた花粉測定の知見から」アレルギー・免疫 (医薬ジャーナル社) 2012; 19 (3): 374-382.
4. 米倉修二, 岡本美孝:「新薬の広場 抗アレルギー薬」新薬展望 (医薬ジャーナル社) 2012; 48: 417-422.
5. 岡本美孝:「耳鼻咽喉科疾患:診療ガイドラインUP-TO-DATE」メディカルレビュー社 2012; 5.
6. 宮地良樹, 岡本美孝, 谷内一彦:「抗ヒスタミン薬」メディカルレビュー社 2012; 4.
7. 岡本美孝:「スギ花粉症に対する舌下免疫療法の最新の臨床知見」臨床免疫・アレルギー科 2012; 57: 62-68.
8. 岡本美孝:「小児の抗原特異的免疫療法はどこまで期待できるか」JOHNS 2012; 28: 402-403.
9. 岡本美孝:「鼻アレルギー:診療ガイドラインのエッセンス」耳鼻咽喉科・頭頸部外科 2012; 84: 455-461.
10. 岡本美孝:「耳鼻咽喉科処方ポケットブック」中外医学社 2012; 2.
11. 野畑二次郎, 関直彦:「がん抑制型microRNAを基点としたがん分子ネットワークの解明とがんの新規治療戦略」遺伝子医学MOOK 23号「臨床・創薬利用が見えてきたmicroRNA」(株式会社メディカルドゥ) 2012; 09.
12. 岡本美孝:「過敏症-喉頭浮腫」日本臨床 2012; 70 (増刊6): 380-383.
13. 岡本美孝:「Question & answer; スギ花粉症は一生治らないと聞きましたが本当ですか。」鼻アレルギーフロンティア 2012; 146-147.

#### 【単行書】

1. 岡本美孝編, 耳鼻咽喉科処方ポケットブック. 中外医学社, 東京, 2012. 2, 初版
2. ファーマナビゲーター, 抗ヒスタミン薬編, 宮地良樹, 岡本美孝, 谷内一彦編. メディカルレビュー社, 東京 2012. 4, 初版
3. 岡本美孝編集責任, 耳鼻咽喉科疾患. 診療ガイドラインUP-TO-DATE 2012-2013. メディカルレビュー社, 東京, 2012. 5, 初版
4. 岡本美孝. アレルゲン免疫療法 pp694-696. 今日

の治療指針2012年版, 山口 徹編, 医学書院, 東京, 2012年1月

5. 岡本美孝. 治療薬UP-TO-DATE, 矢崎義雄監修, 耳鼻科用薬, pp156-166, メディカルレビュー社, 2012. 1, 初版

#### 【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113回日本耳鼻咽喉科学会総会ランチョンセミナー
2. 第24回日本アレルギー学会春季臨床大会ランチョンセミナー
3. 第74回耳鼻咽喉科臨床学会シンポジウム
4. 第74回耳鼻咽喉科臨床学会イブニングセミナー
5. 第51回日本鼻科学会教育セミナー
6. 第51回日本鼻科学会シンポジウム
7. 第51回日本鼻科学会アップデートセミナー
8. 第51回日本鼻科学会シンポジウム
9. 第51回日本鼻科学会シンポジウム
10. 第64回日本気管食道科学会シンポジウム

#### 【学会発表数】

国内学会 12学会 32回 (うち大学院生18回)  
国際学会 6学会 9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「免疫療法による花粉症予防と免疫療法のガイドライン作成に向けた研究」代表: 岡本美孝 2011-2014
2. 文部科学省科学研究費 基盤 (A)「鼻粘膜を介したNKT細胞活性化による頭頸部癌に対するアジュバント療法の開発」代表: 岡本美孝 2012-2017
3. 文部科学省科学研究費 基盤 (C)「核酸医薬の併用による上顎癌新規治療法の確立に向けた基礎的研究」代表: 花澤豊行 2011-2014
4. 文部科学省科学研究費 基盤 (C)「頭頸部扁平上皮癌の新規予後マーカー開発」代表: 堅田浩司 2011-2013
5. 文部科学省科学研究費 基盤 (C)「アレルゲン特異的IgE型長期生存抗体産生細胞の形成阻害剤の開発」代表: 稲嶺絢子 2012-2015
6. 文部科学省科学研究費 基盤 (C)「頭頸部癌による腫瘍免疫抑制機構の解明と新規治療法の開発」代表: 櫻井大樹 2012-2015
7. 文部科学省科学研究費 挑戦的萌芽研究「頭頸部癌アウトカム・リサーチに関する基礎」代表: 茶蘭英明 2012-2015
8. 文部科学省科学研究費 若手 (B)「上気道好酸性炎症疾患におけるメモリーT細胞とCD69の意義の検討」代表: 山本陸三郎 2012-2014
9. 受託研究費 (医学部) 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因子の研究」代表: 岡本美孝 2010-2012

10. 受託研究費病院 ファディア 代表：岡本美孝  
2012-2013
11. 受託研究費 塩野義「S524101ダニ免疫療法」代表：  
米倉修二 2012-2013

#### 【受賞歴】

1. Annual Best Research Award 2012 (木下 崇)
2. 千葉大学優秀発明賞 (岡本, 稲嶺, 櫻井, 堀口)

#### 【その他】

1. カモガヤに注意：日経メディカル 2012/4月号
2. 耳と鼻の悩み：十勝毎日新聞2012/4/2

### ●診療

#### ・外来診療

- ・大学病院, 特定機能病院としての対応を図ることから, 2011年から新患は原則紹介患者とする方針に変更したが, 外来患者数の減少はみられなかった.
- ・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を含め外来手術件数が82件を超えた.
- ・夜間, 休日で, 鼻出血, 頸部膿瘍, 急性喉頭炎など緊急対応を必要とする疾患50件以上に対応した.

#### ・入院診療

- ・病床稼働率は平均89%と高い数字を維持した.
- ・頭頸部腫瘍患者が多くを占め, 全身麻酔での手術件数は314件, 遊離皮弁を中心とした再建手術は25件であった. 2012年12月から手術枠が毎週1枠増えたことから手術件数が増加し始めた.
- ・照射・化学療法を受療者, 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.
- ・進行頭頸部癌には頭蓋底切除, 内頸動脈切除を含む拡大切除を行い, 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, 患者負担の少ない審美的な治療を行った.

#### ・その他(先進医療等)

- ・これまでの実績が認められて, 進行頭頸部扁平上皮癌の標準治療後のアジュバント療法として末梢血の抗原提示細胞にNKT細胞のリガンドである $\alpha$ -ガラクトシルセラミドでパルスした後に, 鼻粘膜下に投与する免疫細胞治療が厚生労働省の先進医療Bとして認可された.
- ・悪性黒色腫の重粒子線治療後のアジュバント療法として $\alpha$ -ガラクトシルセラミドパルス抗原提示細胞の鼻粘膜投与とGP-100ペプチドパルス樹状細胞の併用療法, 再発進行頭頸部扁平上皮癌に対して癌細胞刺激自家樹状細胞と $\alpha$ -ガラクトシルセラミドパルス抗原提示細胞の併用療法についても先進医療への申請を目指して臨床研究を続けた.

### ●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おり, 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.

### ●その他

- ・スタッフ全員が上級医指導の下に耳鼻咽喉科関連学会で発表した.
- ・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, 抄読会を行うことにより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

MRIの新たな撮像法の研究を進め、より高度な機能画像診断を附属病院における放射線診療として臨床に還元する体制を構築した。3TMRI, MDCTを筆頭に画像診断の質の向上と緊急検査対応など検査件数の増加、予約待ち日数の短縮を実現した。4D画像や機能画像など膨大な情報が提供可能となり、クラウド型の3D画像作成やPACSへの送信保存がより円滑化・迅速化した。画像誘導、強度変調、体幹部定位照射など高精度放射線治療が一般化し、VMATによる強度変調放射線治療が日常診療として提供されるようになった。FPD搭載の最新の心臓AngioシステムとAngio-CTシステムを導入した。各診療科と連携して関連領域の画像診断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

画像診断、放射線治療、および病室の患者に即して20週40グループの実習を行った。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、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った。医療プロフェッショナルリズムⅡの医用工学ユニットにおいて核医学・画像診断の講義を1コマ、医学部3年次のユニット講義の画像・放射線ユニットにおいて12コマ、医学部4年次の総合医学ユニットの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。クリニカルクラークシップでは4名の学生を教育し、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

卒後教育として、大学院生を対象としてがんプロフェッショナル養成プランの共通科目「放射線腫瘍学概論」、「放射線物理学」、専門科目として「放射線生物学」、「婦人科がん」、「悪性リンパ腫」などの講義を担当した。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。研修目的で米国放射線腫瘍学会など国際学会に積極的に参加させた。

### ・その他（他学部での教育、普遍教育等）

千葉大学普遍教育、教養展開科目「放射線と生命科学の講義」における「核医学画像診断」「放射線治療」を計4コマ担当した。

## ●研究

### ・研究内容

「Discovery MR750 3.0T reserch pack 3.0 (cube T1 rho, T2 map) による変形性膝関節症における軟骨評価」、 「Discovery MR750 3.0T reserch pack 3.0 (eCUBE) による頸動脈狭窄症患者における頸動脈プラーク評価」、 「3D T1rhoを用いての脳腫瘍放射線治療効果判定及び周囲脳組織変化」、 「拡散 Q space imaging/ diffusion kurtosis imaging による脱髄疾患評価」 について千葉大学倫理委員会の承認を得て代表研究を行っている。また「拡散 Q space imaging/ diffusion kurtosis imaging による脱髄疾患評価」の研究は新学術領域研究「包括型脳科学研究推進ネットワーク」とも連携を行っている。放射線治療では乳癌、喉頭癌等のJCOG多施設共同研究に加えて、子宮頸癌術後IMRTの前向き臨床試験を計画している。

・研究業績

【雑誌論文・英文】

1. Harada R, Isobe K, Watanabe M, Kobayashi H, Horikoshi T, Motoori K, Hanazawa T, Okamoto Y, Ito H, Uno T. The incidence and significance of retropharyngeal lymph node metastases in hypopharyngeal cancer. *Jpn J Clin Oncol* 2012; 42: 794-799.
2. Funatsu H, Imamura A, Takano H, Ueda T, Uno T. Can pretreatment ADC values predict recurrence of bladder cancer after transurethral resection? *Eur J Radiol* 2012; 81: 3115-3119.
3. Kazama T, Kuroki Y, Kikuchi M, Sato Y, Nagashima T, Miyazawa Y, Sakakibara M, Kaneoya K, Makimoto Y, Hashimoto H, Motoori K, Takano H. Diffusion-weighted MRI as an adjunct to mammography in women under 50 years of age: an initial study. *J Magn Reson Imaging* 2012; 36: 139-144.
4. Sasaki R, Yasuda K, Abe E, Uchida N, Kawashima M, Uno T, Fujiwara M, Shioyama Y, Kagami Y, Shibamoto Y, Nakata K, Takada Y, Kawabe T, Uehara K, Nibu K, Yamada S. Multi-institutional analysis of solitary extramedullary plasmacytoma of the head and neck treated with curative radiotherapy. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2012; 82: 626-634.
5. Tomita N, Toita T, Kodaira T, Shinoda A, Uno T, Numasaki H, Teshima T, Mitsumori M. Patterns of Radiotherapy Practice for Patients with Cervical Cancer in Japan, 2003-2005: Changing Trends in the Pattern of Care Process. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2012; 83: 1506-1513.
6. Akutsu Y, Shuto K, Kono T, Uesato M, Hoshino I, Shiratori T, Isozaki Y, Akanuma N, Uno T, Matsubara H. The number of pathologic lymph nodes involved is still a significant prognostic factor even after neoadjuvant chemoradiotherapy in esophageal squamous cell carcinoma. *J Surg Oncol* 2012; 105: 756-760.
7. Yokota H, Isobe K, Murakami M, Kubosawa H, Uno T. Dumbbell-shaped nonpsammomatous malignant melanotic schwannoma of the cervical spinal root. *Spine J* 2012; 12: e14-17.
8. Mitsuhashi A, Uno T, Usui H, Nishikimi K, Yamamoto N, Watanabe M, Tate S, Hirashiki K, Kato K, Yamazawa K, Shozu M. Daily Low-Dose Cisplatin-Based Concurrent Chemoradiotherapy in Patients With Uterine Cervical Cancer With Emphasis on Elderly Patients: A Phase 2 Trial. *Int J Gynecol Cancer* 2012; 20 [Epub ahead of print].
9. Inoue M, Chiba T, Zen Y, Yokota H, Kanda T, Ogasawara S, Sugiyama H, Arai M, Kanai F, Ogawa M, Imazeki F, Yokosuka O. Hepatic sarcoidosis with an increased

serum level of immunoglobulin G4. *Intern Med* 2012; 51: 3095-3098.

【雑誌論文・和文】

1. 堀越琢郎, 本折 健, 井上幸平, 東出高至, 横田元, 岸本 充, 中谷行雄, 中島正之, 宮崎 勝, 宇野隆 (2012) 「ちょっと気になる胆・膵画像-ティーチングファイルから- MRCPが鑑別に有用であった膵漿液性嚢胞腺腫の1例」胆と膵 33: 553-555.
2. 堀越琢郎, 本折 健, 志賀淳治, 小泉和夫, 加藤正久, 西田勝則, 森 茂郎, 宇野 隆 (2012) 腎盂キヤッスルマン病の1例. 臨床放射線 vol. 57 No. 8 1101-1105.
3. 堀越琢郎, 本折 健, 横田 元, 風間俊基, 井上幸平, 石原 武, 横須賀 収, 宇野 隆 (2012) 胆管狭窄をきたした結核性リンパ節炎の1例. 臨床放射線 vol. 57 No. 5 697-699.
4. 宇野 隆 (2012) クリニカルディベート 子宮頸癌Ib2期に対する治療 同時併用化学放射線療法適応の立場に立って. 日産婦誌 64: N15.
5. 磯部公一 (2012) リンパ腫に対する放射線治療. 内科 110, 249-252.
6. 隅田伊織, 小泉雅彦, 岡本裕之, 阿部容久, 伊丹純, 小高喜久雄, 川村慎二, 宇野 隆, 斉藤秀敏, 遠藤真広 (2012) 放射線治療施設レベルと精度管理に必要な機器. 日本医学物理学会誌 31: 84-89.

【単行書】

1. 宇野 隆. (2012) 膣癌・外陰癌. 公益社団法人日本放射線腫瘍学会編, 放射線治療計画ガイドライン2012年版. 金原出版. pp. 212-216.
2. 磯部公一. (2012) 骨髄腫. 公益社団法人日本放射線腫瘍学会編, 放射線治療計画ガイドライン2012年版. 金原出版. pp. 237-241.

【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. 宇野 隆 (2012) 婦人科がん治療の過去と未来. 子宮頸がん治療50年の総括. 2. 放射線治療の変遷. 第50回日本癌治療学会学術集会.
2. 本折 健 (2012/10/27) 唾液腺病変のMRI - その病理組織像を思い描いて - 第31回画像診断の基礎と臨床 学術講演会 鴨川 講師.
3. 宇野 隆 (2012) 子宮頸癌と放射線腫瘍学. 特別講演 (山梨放射線治療研究会).

【学会発表数】

国内学会 3学会 13回 (うち大学院生6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. 科学研究費助成金「ゆがみ補正と画像融合法を応用した手術ナビゲーション法の開発と乳癌温存療法への応用」代表者: 風間俊基 2009-2012

2. 厚労科研「がんの診療科データベースとJapanese National Cancer Database (JNCDB) の構築と運用」分担者：宇野 隆 2012-2013
3. 厚労科研「放射線治療期間の短縮による治療の有効性と安全性に関する研究」分担者：宇野 隆 2012-2013
4. 厚労科研「安全で高精度な放射線治療を実現する放射線治療体制に関する研究」分担者：宇野 隆 2012-2013
5. 厚労科研「高精度放射線治療システムの実態調査と臨床評価に関する研究」分担者：宇野 隆 2012-2013
6. 放射線医学総合研究所「重粒子線がん治療臨床研究 上部消化器腫瘍臨床研究班」分担者：宇野 隆 2012-2013
7. 放射線医学総合研究所「重粒子線がん治療臨床研究 婦人科腫瘍臨床研究班」分担者：宇野 隆 2012-2013
8. バイエル薬品多施設共同医師主導型臨床研究「イオパミロン注を使用した腹部CTおよび冠動脈CT検査における投与ヨード量と造影効果に関する観察研究 IOPamiron Abdominal and Cardiac CT enhancement study (IOPAC study)」分担者：本折 健 2012

## ●診療

### ・外来診療

3T MRI, MDCTを中心に画像診断の質の向上と緊急検査対応など検査件数の増加、予約待ち日数の短縮を実現した。CTでは4D画像や機能画像など撮像枚数の増加が顕著となった。クラウド型の3D画像作成や3D画像のPACSへの送信保存がより円滑化し、診療のさらなる迅速化と質の向上につながった。フラットパネルディテクタ搭載の最新の心臓AngioシステムとAngio-CTシステムを導入し、冠動脈疾患患者への対応を強化した。放射線治療部門では、システムの更新および医学物理士の増員により、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急増した。根治を目的とした子宮頸癌や前立腺癌の小線源治療は年間50例に行った。放射線部における診療実績は、放射線治療（外照射712名、小線源治療44名）、X線撮影（単純撮影105,320件、造影撮影5,348件、骨塩定量1,842件）、血管造影（診断1,169件、IVR1,021件）、CT検査（36,351件）、MRI検査（16,115件）、核医学検査（RI検査3,612件、PET検査1,380件）であった。

### ・入院診療

外来でのがん治療を推進することから放射線治療は外来診療が主体となった。しかし、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。また、最新の化学放射線治療を提供する一方で、旧来の甲状腺癌のヨード治療に県内で唯一対応可能な施設である。

## ●地域貢献

君津中央病院、船橋中央病院において、最新の放射線治療について講演を行った。千葉県がんセンター（画像診断、放射線治療）、君津中央病院（画像診断、放射線治療）、成田赤十字病院（画像診断、放射線治療）、山王病院（画像診断、放射線治療）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。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2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。千葉核医学研究会を開催し、核医学画像診断、基礎研究の普及に努めた。

研究領域等名：	先端化学療法学／臨床腫瘍学
診療科等名：	臨床腫瘍部

## ●はじめに

2007年11月に臨床腫瘍部が新設され、2012年は新設から6年目となった。中央診療部としての使命である通院治療室を含めた臓器横断的がん診療、化学療法レジメの審査・登録制度など院内のがん診療体制整備、がん専門医療従事者教育、およびこれらに関連した研究などを通じ、附属病院における有効で安全ながん医療の提供に貢献したいと考えている。また、臨床腫瘍部独自の診療活動としては、外来、病棟診療とも肺がんをはじめとした胸部悪性腫瘍を中心に、原発不明がん、各種転移性腫瘍などの治療を院内・院外の他診療科と協力しながら行っており、高用量シスプラチンを含む化学療法、化学放射線療法でも外来治療を可能とする体制を整備するなど、多様な患者のニーズに応えるよう努力している。

## ●教育

### ・学部教育／卒前教育

- (1) 医学部学生：4年次に対する「総合医学」ユニット講義、CCベーシック「化学療法」講義、および6年次に対する総合講義「臨床腫瘍学」講義を行った。
- (2) 大学院学生：文部科学省補助金事業「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、同事業の運営にはその中心となっておりかかわっている。

### ・卒後教育／生涯教育

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専門的な指導を行っている。

### ・大学院教育

文部科学省2012年度大学改革推進等補助金「がんプロフェッショナル養成基盤推進プラン」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、同事業の運営にはその中心となっておりかかわっている。

### ・その他（他学部での教育、普遍教育等）

薬学部薬学科（6年生コース）学生：3年次に対する「疾病学Ⅰ/Ⅱ・がん」講義を行った。

通院治療室、病棟・外来診療において、「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として、他施設共同研究「原発不明がんの診断・効果的治療の確立に関する研究」に参加し、腫瘍組織からのcDNAマイクロアレイにより原発巣を予測することの可能性、その結果に基づいて治療することの妥当性につき、無作為化比較試験を行っている。その他、固形がん、血液腫瘍のバイオマーカー、がん幹細胞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. Shigeta A, Tada Y, Wang JY, Ishizaki S, Tsuyusaki J, Yamauchi K, Kasahara Y, Iesato K, Tanabe N, Takiguchi Y, Sakamoto A, Tokuhisa T, Shibuya K, Hiroshima K, West J, Tatsumi K. CD40 amplifies Fas-mediated apoptosis: a mechanism contributing to emphysema. *Am J Physiol* 2012; 303 (2): L141-51.
2. Sakairi Y, Saegusa F, Yoshida S, Takiguchi Y, Tatsumi K, Yoshino I. Evaluation of a learning system for endobronchial ultrasound-guided transbronchial needle aspiration. *Respir Invest* 2012; 50: 46-53.
3. Nagakawa H, Shimozato O, Yu L, Wada A, Kawamura K, Li Q, Chada S, Tada Y, Takiguchi Y, Tatsumi K, Tagawa M. Expression of a murine homolog of apoptosis-inducing human IL-24/MDA-7 in murine tumors fails to induce apoptosis or produce anti-tumor effects. *Cell Immunol* 2012; 275: 90-97.
4. Li Q, Kawamura K, Yamanaka M, Okamoto S, Yang S, Yamauchi S, Fukamachi T, Kobayashi H, Tada Y, Takiguchi Y, Tatsumi K, Shimada H, Hiroshima K,

- Tagawa M. Upregulated p53 expression activates apoptotic pathways in wild-type p53-bearing mesothelioma and enhances cytotoxicity of cisplatin and pemetrexed. *Cancer Gene Ther* 2012;19: 218-228.
5. Kitazono-Saitoh M, Takiguchi Y, Kitazono S, Ashinuma H, Kitamura A, Tada Y, Kurosu K, Sakaida E, Sekine I, Tanabe N, Tagawa M, Tatsumi K. Interaction and cross-resistance of cisplatin and pemetrexed in malignant pleural mesothelioma cell lines. *Oncol Rep* 2012; 28: 33-40.
  6. Ashinuma H, Takiguchi Y, Kitazono S, Kitazono-Saitoh M, Kitamura A, Chiba T, Tada Y, Kurosu K, Sakaida E, Sekine I, Tanabe N, Iwama A, Yokosuka O, Tatsumi K. Antiproliferative action of metformin in human lung cancer cell lines. *Oncol Rep* 2012; 28: 8-14.
  7. Sekine I, Sumi M, Ito Y, Horinouchi H, Nokihara H, Yamamoto N, Kunitoh H, Ohe Y, Kubota K, Tamura T. Phase I study of concurrent high-dose three-dimensional conformal radiotherapy with chemotherapy using cisplatin and vinorelbine for unresectable stage III non-small cell lung cancer. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 82: 953-959, 2012.
  8. Goto Y, Sekine I, Tanioka M, Shibata T, Tanai C, Asahina H, Nokihara H, Yamamoto N, Kunitoh H, Ohe Y, Kikkawa H, Ohki E, Tamura T. Figitumumab combined with carboplatin and paclitaxel in treatment-naïve Japanese patients with advanced non-small cell lung cancer. *Invest New Drugs* 2012; 30: 1548-56.
  9. Asahina H, Sekine I, Horinouchi H, Nokihara H, Yamamoto N, Kubota K, Tamura T. Retrospective Analysis of Third-Line and Fourth-Line Chemotherapy for Advanced Non-Small-Cell Lung Cancer. *Clin Lung Cancer* 2012; 13: 39-43.
  10. Makino Y, Yamamoto N, Sato H, Ando R, Goto Y, Tanai C, Asahina H, Nokihara H, Sekine I, Kunitoh H, Ohe Y, Sugiyama E, Yokote N, Tamura T, Yamamoto H. Pharmacokinetic and pharmacodynamic study on amrubicin and amrubicinol in Japanese patients with lung cancer. *Cancer Chemother Pharmacol* 2012; 69: 861-9.
  11. Minami-Shimmyo Y, Ohe Y, Yamamoto S, Sumi M, Nokihara H, Horinouchi H, Yamamoto N, Sekine I, Kubota K, Tamura T. Risk Factors for Treatment-Related Death Associated with Chemotherapy and Thoracic Radiotherapy for Lung Cancer. *J Thorac Oncol* 2012; 7: 177-82.
  12. Tsuta K, Kozu Y, Mimae T, Yoshida A, Kohno T, Sekine I, Tamura T, Asamura H, Furuta K, Tsuda H. c-MET/phospho-MET protein expression and MET gene copy number in non-small cell lung carcinomas. *J Thorac Oncol* 2012; 7: 331-9.
  13. Horinouchi H, Sekine I, Sumi M, Ito Y, Nokihara H, Yamamoto N, Ohe Y, Tamura T. Brain metastases after definitive concurrent chemoradiotherapy in patients with stage III lung adenocarcinoma: carcinoembryonic antigen as a potential predictive factor. *Cancer Sci* 2012; 103: 756-9.
  14. Kohno T, Ichikawa H, Totoki Y, Yasuda K, Hiramoto M, Nammo T, Sakamoto H, Tsuta K, Furuta K, Shimada Y, Iwakawa R, Ogiwara H, Oike T, Enari M, Schetter AJ, Okayama H, Haugen A, Skaug V, Chiku S, Yamanaka I, Arai Y, Watanabe S, Sekine I, Ogawa S, Harris CC, Tsuda H, Yoshida T, Yokota J, Shibata T. KIF5B-RET fusions in lung adenocarcinoma. *Nat Med.* 2012; 18: 375-7.
  15. Yamanaka M, Tada Y, Kawamura K, Li Q, Okamoto S, Chai K, Yokoi S, Liang M, Fukamachi T, Kobayashi H, Yamaguchi N, Kitamura A, Shimada H, Hiroshima K, Takiguchi Y, Tatsumi K, Tagawa M. E1B-55 kDa-defective adenoviruses activate p53 in mesothelioma and enhance cytotoxicity of anticancer agents. *J Thorac Oncol* 2012; 7: 1850-1857.
  16. Ujiie H, Tomida M, Akiyama H, Nakajima Y, Okada D, Yoshino N, Takiguchi Y, Tanzawa H. Serum hepatocyte growth factor and interleukin-6 are effective prognostic markers for non-small cell lung cancer. *Anticancer Res* 2012; 32: 3251-3258.
  17. Ono M, Tsuda H, Shimizu C, Yamamoto S, Shibata T, Yamamoto H, Hirata T, Yonemori K, Ando M, Tamura K, Katsumata N, Kinoshita T, Takiguchi Y, Tanzawa H, Fujiwara Y. Tumor-infiltrating lymphocytes are correlated with response to neoadjuvant chemotherapy in triple-negative breast cancer. *Breast Cancer Res Treat* 2012; 132: 793-805.
  18. Maruoka M, Sakao S, Kantake M, Tanabe N, Kasahara Y, Kurosu K, Takiguchi Y, Masuda M, Yoshino I, Voelkel NF, Tatsumi K. Characterization of myofibroblasts in chronic thromboembolic pulmonary hypertension. *Int J Cardiol* 2012; 159: 119-127.
  19. Kitamura A, Takiguchi Y, Kurosu K, Takigawa N, Saegusa F, Hiroshima K, Nakajima T, Tanabe N, Nakatani Y, Yoshino I, Tatsumi K. Feasibility of cytological diagnosis of sarcoidosis with endobronchial US-guided transbronchial aspiration. *Sarcoidosis Vasc Diffuse Lung Dis* 2012; 29: 82-9.
  20. Anzai M, Kenmochi T, Kitamura H, Kurayama H, Takiguchi Y, Matsumura C, Kanemoto K. A case report of mediastinal seminoma arising after renal transplantation. *CEN Case Rep* 2012; 1, 90-95.
- 【雑誌論文・和文】**
1. 北村淳史, 関根郁夫: 肺毒性 (間質性肺炎). *がん治療レクチャー* 2012; 3: 157-161.

- 北園 聡, 関根郁夫: 非小細胞肺癌における個別化・層別化医療. 腫瘍内科 2012; 9: 15-22.
- 北園美弥子, 関根郁夫: 限局型小細胞肺癌に対する治療戦略. 医学のあゆみ2012; 240: 1217-1220.
- 栗本遼太, 関根郁夫: 肺癌におけるバイオマーカー. 呼吸 2012; 31: 1042-1049.
- 滝口裕一: 小細胞肺癌治療におけるわが国のエビデンスと小細胞肺癌への分子標的薬適応の展望. Mebio 2012; 29: 78-85.
- 滝口裕一: 人材育成のための環境整備. 腫瘍内科 2012; 9: 604-607.
- 滝口裕一: 低線量CT検診. 呼吸器内科 2012; 21: 306-310.
- 堺田恵美子, 滝口裕一: 肥大性骨関節症. 呼吸 2012; 31: 45-49.
- 鈴木秀宣, 中崎春佳, 河田佳樹, 仁木 登, 杉浦寿彦, 田邊信宏, 滝口裕一, 巽 浩一郎. 造影CT画像を用いた肺血栓栓症検出アルゴリズムの検討. 電子情報通信学会技術研究報告: 信学技報 2012; 111, 231-234.
- 藤田哲雄, 坂入祐一, 寺田二郎, 漆原崇司, 野口直子, 内藤雄介, 加藤忠照, 川崎 剛, 黒田文伸, 黒須克志, 渡邊 哲, 田邊信宏, 滝口裕一, 巽 浩一郎: 気管支充塞術が有用であった Mycobacterium avium complex による気胸・胸膜炎の1例. 日呼吸誌 2012; 1, 609-613.

#### 【単行書】

- 関根郁夫: 縦隔腫瘍. In: 新臨床腫瘍学 改訂第3版, 日本臨床腫瘍学会編: 南江堂, 東京, 2012; 364-367.
- 関根郁夫: 第30章 悪性腫瘍の病態と治療. この章で何を学ぶか. In: スタンダード薬学シリーズ6 薬と疾病Ⅲ. 薬物治療 (2). 日本薬学会編. 東京化学同人社, 東京, 2012; 104.
- 植原貴史, 関根郁夫: 悪性腫瘍の病態整理, 症状, 治療について概説できる. In: スタンダード薬学シリーズ6 薬と疾病Ⅲ. 薬物治療 (2). 日本薬学会編: 東京化学同人社, 東京, 2012; 105-110.
- 堺田恵美子, 関根郁夫: 悪性腫瘍の治療における薬物治療の位置づけについて概説できる. In: スタンダード薬学シリーズ6 薬と疾病Ⅲ. 薬物治療 (2). 日本薬学会編: 東京化学同人社, 東京, 2012; 111-113.
- 滝口裕一. (2012) がん性胸膜炎. In: 新臨床腫瘍学改訂第3版, 日本臨床腫瘍学会編: 南江堂, 東京, 2012; 608-610.

#### 【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）】

- 関根郁夫. 第10回日本臨床腫瘍学会総会, 会長シンポジウムにて招待講演
- 関根郁夫. 第50回日本癌治療学会学術集会, デイバートセッション1 肺癌デイバートセッションにて招待講演
- 関根郁夫. 第50回日本癌治療学会学術集会. 特別企画11高齢者がん治療: 現状と今後の課題にて招待講演
- 関根郁夫. 第53回日本肺癌学会総会. ランチョンセミナー8 にて招待講演
- 滝口裕一, 巽 浩一郎. 第52回日本呼吸器学会学術講演会 シンポジウムにて招待講演
- 滝口裕一. 千葉COPD・肺癌セミナー 特別講演にて招待講演
- 滝口裕一. 第5回日本癌治療学会アップデート教育コース 教育セミナーにて招待講演
- 滝口裕一. 第3回肺癌CT検診認定医師更新講習会 教育セミナーにて招待講演
- 滝口裕一. 日本臨床腫瘍学会 第20回教育セミナー Bセッション 教育セミナーにて招待講演

#### 【学会発表数】

国内学会 6学会 21回 (うち大学院生7回)  
国際学会 6学会 26回 (うち大学院生6回)

#### 【外部資金獲得状況】

- 文科省科学研究費基盤研究 (C) 「上皮成長因子受容体下流シグナル系の個人差についての検索」 代表者: 堺田恵美子 2011-2013
- 文科省新学術領域研究研究領域提案型「計算解剖モデルに基づく診断支援」 分担者: 滝口裕一 2010-2012
- 文科省科学研究費基盤研究 (C) 「癌幹細胞をターゲットにした肺癌分子標的治療の開発」 代表者: 滝口裕一 2011-2013
- 厚労省科学研究費補助金 (臨床研究推進研究事業) 「非扁平上皮非小細胞肺癌に対するペメトレキセドを用いた術後補助化学療法」 分担者: 滝口裕一 2012-2016
- 文部科学省大学改革推進等補助金「がんプロフェッショナル養成基盤推進プラン」 分担者: 滝口裕一 2012-2016

#### 【その他】

- 先進医療として, 肺癌 (扁平上皮肺癌及び小細胞肺癌を除く) を対象とした, ペメトレキセド静脈内投与及びシスプラチン静脈内投与の併用療法を行っている.

## ●診 療

### ・外来診療

原発性肺がん，原発不明がん，頭頸部がん，各種転移性腫瘍のセカンドライン以降の化学療法を中心として治療を行っている。その他に，他科からの原発不明がんの診断ならびに化学療法，集学的治療に関するコンサルテーションにも対応している。

通院治療室で行う外来化学療法については，「化学療法委員会」によるレジメ審査・登録制度を整備し，さらに通院治療室における診療を通じてその安全性を管理している。2012年には11,751件の外来化学療法が施行され，抗がん剤の血管外漏出の頻度は0.01%であった。

### ・入院診療

病棟診療では，肺がんなどの胸部悪性腫瘍，原発不明がん，性腺外胚細胞腫瘍，頭頸部癌，人工透析中の化学療法を必要とする症例などを中心に診療している。

## ●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（2012年1月22日，千葉市民会館）の運営を中心的に担い，約180名の参加を認めた。

研究領域等名：	代 謝 生 理 学
診療科等名：	_____

## ●はじめに

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。具体的には、高脂肪食負荷時に糖尿病を発症するモデルマウスを用いて、糖尿病発症機序を解析した。これに伴い、生理学研究所（箕越教授）、千葉大学医学研究院細胞治療内科学（横手教授）、独協大学医学部薬理学（安西教授）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2年次学生に神経科学/生理学総論ユニットの講義を行った（三木90分×8コマ）。3年次学生に生理学ユニットの講義（90分×23コマ，三木，向）と実習（180分×8コマ三木，向，李）を行った。さらに基礎医学ゼミユニットの講義（三木90分×5コマ）を行った。

### ・卒業教育／生涯教育

うらやす市民大学（三木90分×2コマ）、千葉市消防学校講義・生理学・呼吸と神経（三木60分×1コマ，李60分×1コマ）

### ・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。

### ・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，向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

高脂肪食依存的に糖尿病を発症するマウスを用いて、糖尿病の発症メカニズムを解析した。また、健常者に炭水化物分解酵素阻害薬を投与した際の、GLP-1分泌の変化を解析した（Sakurai et al JDI 2012）。また、開口放出関連分子であるNoc2のアミラーゼ分泌制御に果たす役割を解析した（Ogata et al. Plos One 2012）。

### ・研究業績

#### 【雑誌論文・英文】

1. Sakurai, K., Lee, EY., Morita, A., Kimura, S., Kawamura, H., Kasamatsu, A., Shiiba, M., Yabe, D., Yokote, K., Miki, T. (2012) Glucagon-like peptide-1 secretion by direct stimulation of L cells with luminal sugar versus non-nutritive sweetener. *J Diabetes Invest* 3: 156-63.
2. Ogata, S., Miki, T., Seino, S., Tamai, S., Kasai, H., Nemoto, T. (2012) A novel function of Noc2 in agonist-induced intracellular Ca<sup>2+</sup> increase during zymogen-granule exocytosis in pancreatic acinar cells. *PLoS ONE* 12;7 (5): e37048.

#### 【雑誌論文・和文】

1. 三木隆司 (2012) 各栄養素による膵β細胞におけるインスリン分泌と代謝制御. 内分泌糖尿病代謝内科 34, 290-297, 2012 (全頁384ページ).

#### 【シンポジウム・招聘講演等の特別な発表（一般の学会発表は除く）】

1. Takashi Miki (2013) 腸管内分泌L細胞からの糖によるGLP-1分泌メカニズム 第90回日本生理学会（3/27-29, 東京）

#### 【学会発表数】

国内学会 2学会 3回  
国際学会 1学会 2回（うち大学院生0回）

#### 【外部資金獲得状況】

1. 文部科学省科学研究費 基盤 (C) 「視床下部のKATPチャネル/インスリンシグナルによる糖代謝制御」代表者：三木隆司 2010-2012
2. 文部科学省科学研究費 若手 (B) 「高脂肪食誘導性非肥満糖尿病の発症メカニズム」代表者：李 恩瑛 2011-2013
3. 文部科学省科学研究費 若手 (B) 「β細胞におけるSrcの役割とGPCRシグナルとの関連性」代表者：向 英里 2012-2013



研究領域等名：	分子生体制御学
診療科等名：	_____

## ●はじめに

当研究室では、木村・西山グループは、アンジオテンシン・エンドセリン・バソプレッシン・ウロテンシンなどの血圧調節ペプチドによる血管平滑筋の収縮弛緩機構の解析を行っている。また、高血圧に関与する上記ペプチドの受容体シグナルとそのシグナルを制御する新しい細胞内制御因子ファミリー（RGS）の特性解明に取り組んでおり、高血圧発症との関係の解析を行っている。一方、リガンドが不明であるオーファンGPCR（G蛋白質共役受容体）の新規ホルモンリガンド探索も困難ではあるが創薬の一番の出発点としてチャレンジし続けている。

粕谷グループは遺伝子改変動物を用いた手法によりMAPキナーゼファミリーの1種であるp38の病態生理的役割の解明に取り組んでいる。p38は炎症性サイトカインやケモカインの産生制御に深く関わっており、炎症性疾患の創薬ターゲットとして注目を集めているが、p38ノックアウトマウスおよびトランスジェニックマウスを用いて、様々な炎症性疾患におけるp38の関与様式を探るとともに、特に、根治療法の存在しない疾患の新たな治療法を探るべく研究を行っている。現在、炎症性肺疾患の発症分子機構の解明として、p38MAPKの構成的活性化型遺伝子及びp38MAPKのドミナントネガティブ型遺伝子を発現させたトランスジェニックマウスの作製を行い、COPD（慢性閉塞性肺疾患）などのモデルマウス作製と特性解析を行っている。また、N型カルシウムチャンネルノックアウトマウスを用いて、実験的自己免疫性脳脊髄炎の病態進展における関与の解析を行っており、炎症性疾患の発症分子機構の解明と新たな治療法の探索を行っている。私たちの研究室では、循環器内科、産科婦人科、呼吸器内科などの臨床系講座と共同して、しっかりとした視点を持った学生・医師の育成と臨床と直結した発症機構の解明に向けて研究を進めている。

## ●教育

### ・学部教育／卒前教育

薬理学の講義の一部および遺伝分子医学の講義の一部（木村）、1年次チュートリアルを担当した（粕谷）、3年次のスカラシップを担当した（木村・西山）。

### ・大学院教育

医科学修士の先端生命科学の講義の一部を担当した（木村・粕谷）。

分子生体制御学の大学院生2名（木村、粕谷、西山）及び呼吸器内科から派遣の大学院生5名を研究指導した（粕谷、木村）。

## ●研究

### ・研究内容

1. 教室のテーマは現在、「心血管におけるGPCRシグナルのRGSによる制御解析」、「がん細胞における生理活性ペプチドGRP/NMCの役割解析」、「p38MAPKシグナルの異常と炎症性疾患成立の分子生物学的解析」、「中枢疾患における神経再生の検討と神経幹細胞の治療応用」である。
2. 「閉経後高血圧の新しい発症経路の解明」という課題名で、平成23年文部科学省基盤研究Cに採択され、3年で533万円の補助金を受けている。血管平滑筋に発現するRGS2, 3, 4, 5, 8, 16のAT1受容体シグナルの抑制効果について解析を行った。RGS2, RGS3とRGS8は持続的で強力な抑制効果を示すが、各種RGSのN末端部を欠損したRGS蛋白質を作製したところ、RGS2は抑制作用が極度に減弱するが、RGS3およびRGS8は持続的で強い抑制活性を維持しており、その抑制機序についてキメラ蛋白質を用いて解析した。
3. 「がん細胞における生理活性ペプチドGRP/NMCの役割」という課題名で、特殊な生理活性ペプチドGRP/NMCに対して、強力なカルシウム応答を示すがん細胞があることを発見し、増殖能・転移能における役割を解析している。そのがん細胞は、受容体の発現のみならずリガンド（GRP/NMC）をも発現しているがん細胞で、それらのペプチドがオートクリン様式でがん細胞の増殖・転移に関与しているかどうかを多数のがん細胞で検討している。
4. 「炎症性肺疾患の戦略的治療法探索」という課題名で、平成24～26年度・文部科学省基盤研究Bに採択され、総額1,586万円の補助金を受けている。遺伝子変異により、肺胞特異的にp38MAPK活性の上昇もしくは低下を促すトランスジェニック（TG）マウスを作出し、IPF（特発性肺線維症）およびCOPD（慢性閉塞性肺疾患）の発症分子機構の解析を行うとともに、炎症性肺疾患の治療に適用でき得る肺由来肺胞上皮前駆細胞の同定と

調製に努めた。

5. 「多臓器不全に至る全身性炎症反応症候群 (SIRS) モデルマウスの樹立と治療法の探索」という課題名で、平成23~24年度・文部科学省挑戦的萌芽研究に採択され、総額377万円の補助金を受けている。遺伝子変異により全身の臓器において、誘導的にp38MAPK活性を上昇させる triple TG マウスの作出に努めるとともに、簡便な敗血症モデルマウスの樹立に努めた。
6. 平成19年度より(株)宇部興産と共同研究を行っており、平成24年度は、「新規細胞培養とその応用に関する研究」という課題で、奨学寄付金100万円/共同研究補助金:86万円を得て、細胞治療ツールの開発を行った。
7. 平成18年度より「神経変性メカニズムの解析および神経変性候補遺伝子の機能解析」という課題名で、(株)エーザイと共同研究を行っており、平成24年度は、共同研究補助金:80万円を得て、成体神経幹細胞の分化能と自己複製能に関わる分子の機能解析を行った。また、これまでの共同研究成果を、「増大された継代能を有する神経幹細胞、前記増大された継代能を有する神経幹細胞の製造方法、神経幹細胞の継代能を増大させるための神経幹細胞の培養方法」という名称で、国内特許出願を行った。
8. p38ノックアウトマウスを用いて実験的自己免疫性脳脊髄炎の病態進展における関与を証明するとともに、p38阻害剤の多発性硬化症への臨床応用の可能性を呈示した(理化学研究所、筑波大学、宇部興産との共同研究として論文発表)。
9. CD69ノックアウトマウスを用いて実験的急性肺障害における関与を証明した(呼吸器内科、免疫発生学との共同研究として論文発表)

#### ・研究業績

##### 【雑誌論文・英文】

1. Namiki K, Matsunaga H, Yoshioka K, Tanaka K, Murata K, Ishida J, Sakairi A, Kim J, Tokuhara N, Shibakawa N, Shimizu M, Wada Y, Tokunaga Y, Shigetomi M, Hagihara M, Kimura S, Sudo T, Fukamizu A, Kasuya Y: Mechanism for p38alpha-mediated experimental autoimmune encephalomyelitis. *J. Biol. Chem.* 287 (29): 24228-24238, 2012.
2. Ishizaki S, Kasuya Y, Kuroda F, Tanaka K, Tsuyusaki J, Yamauchi K, Matsunaga H, Iwamura C, Nakayama T, Tatsumi K: Role of CD69 in acute lung injury. *Life Sci.* 90 (17-18): 657-665, 2012.
3. Sakurai K, Lee EY, Morita A, Kimura S, Kawamura K, Kasamatsu A, Shiiba M, Yabe Y, Yokote K, Miki T: Glucagon-like peptide-1 secretion by direct stimulation of L cells with luminal sugar versus non-nutritive sweetener. *J. Diabetes Invest.* 3 (2): 156-163, 2012.

##### 【雑誌論文・和文】

1. 小林 健, 粕谷善俊, 天野寛之, 田中健介, 木村定雄, 巽 浩一郎. 肺線維症の病態進展と蛋白質リン酸化シグナル, 難治性疾患克服研究事業-びまん性肺疾患に関する調査研究報告, 277-283, 2012.

##### 【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. 天津中医薬大学医学部における招待講演(木村: Regulation of Cardiovascular GPCR signaling by RGS proteins, 2012. 3. 28.)

##### 【学会発表数】

国内学会 11回(うち大学院生10回)

##### 【外部資金獲得状況】

1. 文部科学省基盤研究C「閉経後高血圧の新しい発症

経路の解明」代表者:木村定雄 2012年度

2. 文部科学省基盤研究C「閉経後高血圧の新しい発症経路の解明」分担者:西山真理子 2012年度
3. 文部科学省基盤研究B「炎症性肺炎患の戦略的治療法探索」代表者:粕谷善俊 2012年度
4. 文部科学省挑戦的萌芽研究「多臓器不全に至る全身性炎症反応症候群 (SIRS) モデルマウスの樹立と治療法の探索」代表者:粕谷善俊 2012年度
5. (株)宇部興産「新規細胞培養とその応用に関する研究」代表者:粕谷善俊 2012年度
6. (株)エーザイ「神経変性メカニズムの解析および神経変性候補遺伝子の機能解析」代表者:粕谷善俊 2012年度

##### 【特許】

1. 発明者:萩原昌彦, 松永博文, 並木香奈, 粕谷善俊. 名称:神経性疾患の治療又は予防のための医薬組成物 権利者:宇部興産株式会社, 千葉大学 (50/50) 番号:PCT/JP2012/058067 出願年月日:2012年3月28日(PCT出願)分類:国際
2. 発明者:粕谷善俊, 宮本憲優, 尾野雄一, 並木香奈. 名称:増大された継代能を有する神経幹細胞, 前記増大された継代能を有する神経幹細胞の製造方法, 神経幹細胞の継代能を増大させるための神経幹細胞の培養方法 権利者:エーザイ・アール・アンド・ディー・マネジメント株式会社 番号:特願2012-241366号 出願年月日:2012年10月31日(基礎出願)分類:国内

##### 【その他】

1. 国立循環器病センター/大阪大学医学系研究科連携大学院において, 招聘講義を行った(粕谷).

●その他

J Receptor Signal Transduction (Editorial Board, Asia and Australia) (2002～) (粕谷).  
The Scientific World JOURNAL (Editorial Board, Vascular Medicine) (2011～) (木村).  
第7回亥鼻キャンパス留学生交流会を開催した (2012年11月2日) (木村・西山).

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。2012年度は、神経幹細胞の維持に必須なNepro遺伝子の機能を個体レベルで解析するとともに、神経ネットワーク上で遺伝子機能を調べるための新しい実験系の開発に成功した。

## ●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」のユニット責任者を担当し、講義90分×4コマを行った（斎藤）。スカラシッププログラム「神経系発生の分子機構の解析」を実施している（斎藤）。

### ・大学院教育

修士課程の「先端生命科学特論」、修士と博士両課程の「医学薬学研究序説・生命倫理学特論」の科目責任者を担当し、修士課程講義90分×3コマ、博士課程講義90分×1コマを行った（斎藤）。また、修士課程ガイダンスと留学生ガイダンスを実施した（斎藤）。

## ●研 究

### ・研究内容

神経幹細胞の制御と神経ネットワーク構築の機構を中心に研究を実施した。大脳皮質の神経幹細胞を維持するために必要であることを当研究領域が初めて発見したNepro遺伝子のノックアウトマウスを作製し、Neproが個体発生に必須であることを明らかにした。また、個体内の神経細胞における遺伝子の機能を時間軸上で厳密に解析するための実験系として、電気穿孔法とテトラサイクリン誘導系を組み合わせた新しい遺伝子発現誘導系を開発した。

### ・研究業績

#### 【雑誌論文・英文】

1. Sato T, Muroyama Y, Saito T. Inducible gene expression in postmitotic neurons by an in vivo electroporation-based tetracycline system. *J. Neurosci. Methods* 2013; 214: 170-176.

#### 【雑誌論文・和文】

1. 斎藤哲一郎：「電気穿孔法」脳科学辞典 2012 (<http://bsd.neuroinf.jp/電気穿孔法>)
2. 斎藤哲一郎：「子宮内手術法」脳科学辞典 2013 (<http://bsd.neuroinf.jp/子宮内手術法>)

#### 【学会発表数】

国内学会 2学会 2回（うち大学院生0回）

#### 【外部資金獲得状況】

1. 日本学術振興会研究費 基盤 (B)「神経回路構築の時間スケジュールを調節する機構」代表者：斎藤哲一郎 2012-2014
2. 文部科学省科学研究費 新学術領域「大脳新皮質の幹細胞の初期プログラム」代表者：斎藤哲一郎 2011-2012

#### 【その他】

1. 千葉大学COEプログラム「発生システムの分子基盤解析拠点の構築」をプログラムリーダーとして組織し（斎藤）、室山はメンバーとして参加した。本プログラムの主催で、3回の発生システムセミナーを開催した。

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、リウマチ性疾患、膠原病及びその類縁疾患を対象とした専門診療に加え、診断に難渋する症例の鑑別診断・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要求される。

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、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7～9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して発表会を行った。

アレルギー・膠原病ユニット(4年生)を担当し、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。

臨床実習(5年生)では、マンツーマンで、入院患者の診療法を指導するとともに、免疫関連疾患に関するミニレクチャーを複数回行った。

クリニカルクラークシップ(6年生)では、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なった。

### ・卒後教育/生涯教育

平成24年度は、8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。

また、当科には内科認定医19名、総合内科専門医7名、アレルギー専門医12名、リウマチ専門医13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。

### ・大学院教育

生体防御学特論を編成するとともに、疾患モデル論、薬物療法情報学特論の講義を分担した。

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。平成24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。

平成24年度は、14名の大学院生が在学し、指導医とのマンツーマン形式の指導体制のもと、基礎免疫学/臨床免疫学に関する研究を行った。過去5年の大学院生の学位論文の平均インパクトファクターは7点を越えている。

### ・その他(他学部での教育、普遍教育等)

普遍教育(現代医学、及び免疫アレルギー)にて喘息をはじめとするアレルギー疾患や自己免疫疾患の講義を担当した。

本学薬学部にてアレルギー疾患と自己免疫疾患の薬物治療の講義を担当した。

筑波大学、慶応大学の医学部にてアレルギー疾患に関する講義を担当した。

## ●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, T細胞分化制御機構等の解析により, 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, 血管炎症候群の全例登録システムの構築を行った.

・研究業績

【雑誌論文・英文】

1. Saito Y, Kagami S-I, Kawashima S, Takahashi K, Ikeda K, Hirose K, Oshitari T, Yamamoto S, Okamoto Y, Nakajima H. Roles of CRTH2+ CD4+ T cells in IgG4-related lacrimal gland enlargement. *Int. Arch. Allergy Immunol.* 158: 42-46, 2012.
2. Kawashima S, Hirose K, Iwata A, Takahashi T, Ohkubo A, Tamachi T, Ikeda K, Kagami S, Nakajima H.  $\beta$ -glucan curdlan induces IL-10-producing CD4+ T cells and inhibits allergic airway inflammation. *J Immunol.* 189: 5713-5721, 2012.
3. Nakagomi D, Suzuki K, Nakajima H. Critical roles of IKK subunits in mast cell degranulation. *Int. Arch. Allergy Immunol.* 158: 92-95, 2012.
4. Watanabe N, Nakajima H. Coinhibitory molecules in autoimmune diseases. *Clin. Dev. Immunol.* 2012: 269756, 2012.
5. Tsutsuki H, Yahiro K, Suzuki K, Suto A, Ogura K, Nagasawa S, Ihara H, Shimizu T, Nakajima H, Moss J, Noda M. Subtilase cytotoxin suppresses nitric oxide production by macrophages through inhibition of NF- $\kappa$ B activation. *Infec Immun.* 80: 3939-51, 2012.
6. Yoh K, Morito N, Ojima M, Shibuya K, Yamashita Y, Morishima Y, Ishii Y, Kusakabe M, Nishikii H, Fujita A, Matsunaga E, Okamura M, Hamada M, Suto A, Nakajima H, Shibuya A, Yamagata K, Takahashi S. Overexpression of ROR  $\gamma$  t under control of the CD2 promoter induces polyclonal plasmacytosis and autoantibody production in transgenic mice. *Eur. J. Immunol.* 42: 1999-2009, 2012.
7. Wakefield RJ, D'Agostino MA, Naredo E, Buch MH, Iagnocco A, Terslev L, Ostergaard M, Backhaus M, Grassi W, Dougados M, Burmester GR, Saleem B, de Miguel E, Estrach C, Ikeda K, Gutierrez M, Thompson R, Balint P, Emery P. After treat-to-target: can a targeted ultrasound initiative improve RA outcomes? *Ann Rheum Dis* 71: 799-803, 2012.
8. Uchida F, Uzawa K, Kasamatsu A, Takatori H, Sakamoto Y, Ogawara K, Shiiba M, Tanzawa H, Bukawa H. Overexpression of cell cycle regulator CDCA3 promotes oral cancer progression by enhancing cell proliferation with prevention of G1 phase arrest. *BMC Cancer.* 28: 12: 321, 2012.

【雑誌論文・和文】

1. 池田 啓 (2012) 生物学的製剤使用下での画像診断の有用性 *最新医学* 67 (2): 58-63.
2. 池田 啓, 中込大樹, 中島裕史 (2012) 関節リウマチ診療における関節エコーの有用性 *治療* 94 (2): 214-220.
3. 池田 啓 (2012) 全身性エリテマトーデス 検査と技術 40 (Suppl. 10): 1058-1064.
4. 池田 啓 (2012) リウマチ診療における超音波検査の有用性 *新医療* 39 (5): 102-107.
5. 山本一彦, 日高利彦, 池田 啓, 平野祐司 (2012) 座談会: メトトレキサート (MTX) の適切な使用法 *Arthritis.* 10 (2): 37-49.
6. 池田 啓, 山形美絵子 (2012) 関節リウマチの超音波画像診断 映像情報メディカル 44 (11): 934-937.
7. 池田 啓 (2012) 関節リウマチ診療において構造的寛解の達成に画像的寛解は必要か? *臨床リウマチ* 24 (4): 314-319.
8. 池田 啓 (2012) 関節エコーによる関節リウマチの疾患活動性モニタリング *リウマチ科* 48 (5): 509-513.
9. 須藤 明, 柏熊大輔 (2012) サイトカインのすべて IL-21 *臨床免疫・アレルギー科* 57 (Suppl. 21): 146-150.
10. 須藤 明, 田中 繁, 中島裕史 (2012) サイトカインのすべて IL-24 *臨床免疫・アレルギー科* 57 (Suppl. 21): 160-163.
11. 中島裕史, 鈴木浩太郎 (2012) サイトカインのすべて IL-25 *臨床免疫・アレルギー科* 57 (Suppl. 21): 164-168.
12. 池田 啓, 中島裕史 (2012) サイトカインのすべて サイトカインと病態: アレルギー *臨床免疫・アレルギー科* 57 (Suppl. 21): 715-20.
13. 玉地智宏, 中島裕史 (2012) IL-25 *アレルギー・免疫* 19: 1912-1918.
14. 中島裕史 (2012) 加齢による免疫系の変化 *アレルギー* 41: 13-15.
15. 中島裕史 (2012) アレルギー性気道炎症におけるヘルパー T細胞の役割 *アレルギーの臨床* 32: 899-902.
16. 中島裕史 (2012) -特集によせて-アレルギー疾患

における基礎研究と臨床研究の調和 アレルギーの臨床 32: 792.

17. 廣瀬晃一, 岩田有史 (2012) アレルギー疾患モデルマウス: 喘息. アレルギーの臨床 32: 807-811.
18. 須藤 明, 中島裕史 (2012) IL-21の産生制御と疾患との関わり細胞工学 31: 748-750.

#### 【単行書】

1. 中島裕史 (2012) 正しく知ろう, リウマチ診療の最前線 関節リウマチ: 病態と薬効予測 HAB研究機構 東京 19: 51-84.
2. 池田 啓 (2012) 正しく知ろう, リウマチ診療の最前線 関節エコーを用いた関節リウマチの正確な病勢評価 HAB研究機構 東京 19: 85-111.
3. 池田 啓訳 (2012) EULARリウマチ性疾患超音波検査テキスト (原著: Richard Wakefield, Maria Antonietta D'Agostino 監訳: 大野 滋) 第1 - 5, 22, 26章 メディカルサイエンスインターナショナル.
4. 中島裕史 (2012) 気管支喘息に対する抗体治療 医学のあゆみ (別冊) 抗体医療 Update (編集: 中山俊憲, 中島裕史) p93-98.

#### 【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. 池田 啓 (2012) Meet the Expert リウマチ性疾患における関節エコーによる滑膜評価の実践 第56回日本リウマチ学会 総会・学術集会
2. 池田 啓 (2012) 「日本における関節エコーの可能性 - RAの早期診断・治療に向けて -」 関節エコーによる滑膜炎評価方法と関節リウマチ診療応用の国際的な流れ 第56回日本リウマチ学会 総会・学術集会
3. 中島裕史 (2012) アレルギー性気道炎症とIL-17ファミリーサイトカイン 第30回呼吸器・免疫シンポジウム
4. 中島裕史 (2012) IL-17ファミリーサイトカインとアレルギー 第62回日本アレルギー学会秋季学術大会
5. 池田 啓 (2012) 「RAの画像診断と治療」 関節リウマチ診療における超音波検査の展望. 第23回日本リウマチ学会関東支部学術集会

## ●診療

### ・外来診療

月・火・木・金曜日の週4日間, 外来診療を行っている. アレルギー疾患, 膠原病を専門とする診療科は県内には少なく, 患者分布は県内全域におよび, 県外からの通院者も多い. 総合内科専門医, アレルギー専門医, リウマチ専門医の資格をもつ医師を中心にアレルギー疾患, 自己免疫疾患等の難治性疾患の診療にあたっており, 外来患者は年間のべ18,000人である. 新患予約制を導入し, 外来待ち時間の短縮を図っている. 2012年4月よりアレルギー専門外来を開設し, 診断に苦慮するアレルギー疾患に対して十分な時間を設けて原因を特定し, 治療を行っている. 治験・自主臨床試験・臨床研究にも積極的に参加し, 難治性病態や希少疾患の新規治療法の開発も行っている.

#### 【学会発表数】

国内学会 6学会 23回 (うち大学院生20回)  
国際学会 3学会 5回 (うち大学院生4回)

#### 【外部資金獲得状況】

1. 科学研究費補助金 基盤研究 (B) 「難治性喘息のTh17型気道炎症における気道上皮細胞および樹状細胞の役割の解明」 代表者: 中島裕史 24
2. 科学研究費補助金 萌芽研究 「メモリー Th2細胞プール縮小療法の開発研究」 代表者: 中島裕史 24
3. 科学研究費補助金 基盤研究 (C) 「気管支喘息およびChurg-Strauss症候群におけるTh9細胞の役割の解明」 代表者: 廣瀬晃一 24
4. 科学研究費補助金 基盤研究 (C) 「関節リウマチのTh17細胞分化におけるWnt/カテニン-SGK1経路の役割の解明」 代表者 加々美新一郎 24
5. 科学研究費補助金 基盤研究 (C) 「新規NF- $\kappa$ B抑制性シグナルの解明」 代表者: 鈴木浩太郎 24
6. 科学研究費補助金 基盤研究 (C) 「自己免疫疾患発症におけるSoxファミリー分子の役割の解明」 代表者: 須藤 明 24
7. 科学研究費補助金 基盤研究 (C) 「CD4陽性T細胞の網羅的遺伝子発現解析による関節リウマチの新規治療標的の同定」 代表者: 池田 啓 24
8. 科学研究費補助金 若手研究 (B) 「気管支喘息におけるIkarosファミリー分子Aiolosの役割の解明」 代表者: 高取宏昌 24
9. 科学研究費補助金 若手研究 (B) 「気管支喘息における新規myeloid系細胞の役割の解明」 代表者: 岩田有史 24
10. 厚生労働科学研究費補助金 「末梢血単核球の網羅的遺伝子発現解析による関節リウマチに対するトシリズマブの薬効予測と効果発現機序の解明」 代表者: 池田 啓 24

#### 【特 許】

1. Tヘルパー17細胞分化の抑制剤 中島裕史, 加々美新一郎, 齋藤ゆかり, 池田 啓, 鈴木快枝, 須藤 明, 中山俊憲, 岩本逸夫, 小原 収, 山下政克, 野中謙, 的場 亮 (特願2012-168518) 出願日2012年7月30日

#### ・入院診療

入院患者は年間約180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 10%、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。

#### ・その他（先進医療等）

難治性の関節リウマチに対してアクテムラ（抗IL-6R抗体）、抗TNF製剤、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あるいはCD4陽性T細胞を採取し、DNA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。また、海外からの留学生も積極的に受入れている。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：	分 化 制 御 学
診療科等名：	_____

## ●はじめに

分化制御学教室における主な研究内容は、胚工学技術を応用した「免疫記憶の形成と維持機構」、「生体内での細胞がん化機序の解明」や「疾病モデル動物の作製とその治療応用」研究などです。

本年度は、アレルギー疾患の原因である高親和性IgE抗体産生細胞の分化機序の解析を行った。その結果、高親和性IgE抗体は、胚中心で分化した高親和性IgG抗体産生メモリーB細胞が末梢組織中でさらにヘルパーT細胞などからのIL-4刺激によりIgGからIgEへの二回目のクラススイッチを起こした後に産生されることを明らかにした。

## ●教 育

### ・学部教育／卒前教育

医学部学生：遺伝分子医学（1コマ）と免疫学（1コマ）の講義を担当した。（徳久剛史）

医学部学生：スカラシッププログラムを担当した。責任者（坂本明美）

プログラムセッティング、ガイダンス

医学部学生：導入チュートリアルを担当した。（有馬雅史）

### ・大学院教育

大学院学生：胚工学と発生遺伝学を担当した。

修士課程講義90分×1コマ、博士課程90分×2コマを行った（徳久剛史）

### ・その他（他学部での教育、普遍教育等）

薬学部学生：免疫学の講義を1コマずつ担当した。（徳久剛史、有馬雅史、坂本明美）

普遍教育（全学学生）：[千葉大学における研究教育の現在]を1コマ担当した。（徳久剛史）

普遍教育（全学学生）：[遺伝子と病気]を1コマずつ担当した。（有馬雅史、坂本明美）

## ●研 究

### ・研究内容

教室の研究テーマは現在、「免疫記憶に関する研究」、「BCL6の機能と発現解析に関する研究」、「疾病モデル動物に関する研究」となっている。

研究内容：

免疫記憶に関する研究：IgMのFcRがIgM産生細胞の生存や抗体産生に抑制的な機能を明らかにした。

BCL6の機能と発現解析に関する研究：BCL6関連遺伝子であるBAZFが血管新生に機能することを明らかにした。

### ・研究業績

#### 【雑誌論文・英文】

- Ouchida, R., Mori, H., Hase, K., Takatsu, H., Kurosaki, T., Tokuhisa, T., Ohno, H., and Wang, Ji-Yang. Critical role of the IgM Fc receptor in IgM homeostasis, B cell survival, and humoral immune responses. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA.* 2012, 109: 2699-2706.
- Shigeta, A., Tada, Y., Wang, J.Y., Ishizaki, S., Tsuyusaki, J., Yamauchi, K., Kasahara, Y., Iesato, K., Tanabe, N., Takiguchi, Y., Sakamoto, A., Tokuhisa, T., Shibuya, K., Hiroshima, K., West, J., and Tatsumi, K. CD40 amplifies Fas-mediated apoptosis: a mechanism contributing to emphysema. *Am J Physiol Lung Cell Mol Physiol.* 2012, 303: 141-151.
- Ohnuki, H., Inoue, H., Takemori, N., Nakayama, H., Sakaue, T., Fukuda, S., Miwa, D., Nishiwaki, E., Hatano, M., Tokuhisa, T., Endo, Y., Nose, M., and Higashiyama, S. BAZF, a novel component of cullin3-based E3 ligase complex, mediates VEGFR and Notch cross-signalling in angiogenesis. *Blood* 2012, 119: 2688-2698.
- Watanabe, M., Hirata, H., Arima, M., Hayashi, Y., Chibana, K., Yoshida, N., Ikeno, Y., Fukushima, Y., Komura, R., Okazaki, K., Sugiyama, K. and Fukuda, T. Measurement of Hymenoptera venom specific IgE by the IMMULITE 3gAllergy in subjects with negative or positive results by ImmunoCAP. *Asia Pac. allergy.* 2012, 2: 195-202.
- Tsuruoka, N., Arima, M., Yoshida, N., Okada S., Sakamoto, A., Hatano, M., Satake, H., Arguni, E., Wang, J. Y., Yang, J.H., Nishikura, K., Sekiya, S., Shozu, M. and Tokuhisa T. ADAR1 induces adenosine-targeted DNA mutations in senescent Bcl6-deficient cells. *J. Biol. Chem.* 2013, 288: 826-836.

**【雑誌論文・和文】**

1. 徳久剛史：「高親和性IgE抗体の産生機構」アレルギーの臨床。
2. 吉田修也，徳久剛史：「胚中心におけるB細胞の移動とCXCR4の発現調節」臨床免疫・アレルギー科 58: 266-274.
3. 坂本明美，稲毛寿美奈，徳久剛史：「樹状細胞の分化と転写因子」臨床免疫・アレルギー科 57: 175-182.
4. 有馬雅史「樹状細胞とリンパ球の活性化. 樹状細胞におけるBCL6の発現とヘルパー T細胞の誘導制御」. 臨床免疫・アレルギー科 58, 517-524.

**【単行書】**

1. Sakamoto, A., Matsuyama, H., Hayashi, Y., Hasegawa, S., Iijima, Y., Kohno, M., Pan, J., Inage, S., Tokuhisa, T. Roles of Bcl6 in dendritic cell homeostasis. Recent Res. Devel. Immunology 2012, 8: 33-48.

**【シンポジウム・招聘講演等の特別な発表（一般の学会発表は除く）】**

1. 第6回日本アミノ酸学会にて招待講演「免疫記憶と慢性アレルギー」Sep. 28, 2012（松戸市）
2. 第51回日本鼻科学会にて招待講演「若き臨床研究者たちへ」Sep. 28, 2012（幕張メッセ）

3. 第40回日本臨床免疫学会にて招待講演「免疫記憶細胞の形成と維持」September 29, 2012（東京）

**【学会発表数】**

国内学会 3学会  
8回（うち大学院生4回，医学部生1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 (B)「胚中心におけるリンパ球分化の分子機構」代表者：徳久剛史 2011-2013
2. 文部科学省科学研究費 挑戦的萌芽「ADAR1による体細胞超突然変異導入機序」代表者：徳久剛史 2011-2012
3. 文部科学省科学研究費 基盤 (C)「アレルギー疾患に対するPHF11分子の機能解析とIgE抗体産生特異的調節法の開発」代表者：有馬雅史 2012-2014
4. 文部科学省科学研究費 基盤 (C)「メモリー T細胞の分化機構の解明」代表者：坂本明美 2012-2014
5. 公益財団法人猪之鼻奨学会研究助成金「Follicular Helper T細胞とB細胞の抗体産生における相互作用とメカニズムの解明」代表者：谷口俊文 2012

研究領域等名：	免 疫 発 生 学
診療科等名：	_____

## ●はじめに

免疫発生の研究論文のIFが3年連続で100を超えた。研究室オリジナルのものも Nature Immunology 1 報, PNAS 2 報など充実していた。臨床研究中核病院の指定, リーディング大学院の採択など, 大学全体に関わる事業に貢献することができた。

## ●教育

### ・学部教育／卒前教育

医学部では免疫学・探索的先端治療学・発生学の講義を担当し, 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。

### ・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 (中級), 臨床腫瘍学特論を, 修士課程では生体防御医学特論の講義を行った。

グローバルCOE拠点リーダー (中山) として, プロジェクト最終年度における大学院教育に関わる貢献をした。

平成24年文部科学省博士課程教育リーディングプログラム「免疫システム調節治療学推進リーダー養成プログラム」(7年間) が採択され, プログラムコーディネーター (中山) としてリーディング大学院事務室とともにプログラム立ち上げ準備を担当し, 第一期生の選考を行った。

### ・その他 (他学部での教育, 普遍教育等)

(他大学講師)

非常勤講師として, 山口大学医学部 (特別専門講義), 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), 東京慈恵会医科大学 (感染と生体防御) で講義を担当している。

(学会活動)

日本がん免疫学会理事, 日本免疫学会理事, 日本癌学会評議員, 日本アレルギー学会代議員 (中山)

(各省庁委員, 財団・独立法人関係)

文部科学省「私立大学等研究設備整備費等補助金等に係る選定委員会」委員, 東京大学医科学研究所共同研究拠点運営協議会委員, 公益財団法人アステラス病態代謝研究会学術委員 (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) 記憶 T細胞の骨髄での生存に CD69が必要であることがわかった。(Shinoda et al., PNAS) (篠田, 常世田, 細川, 岩村, 中山)

(2) Th2 細胞の抑制経路 (TGF  $\beta$ -Sox4) を解明した。(Kuwahara et al., Nat. Immunol.) (篠田, 小野寺, 細川, 岩村, 中山)

#### 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細胞免疫治療が先進医療として承認された。(中山)

(2) 肺癌における NKT細胞療法の先進医療を進めている。(本橋, 中山)

### ・研究業績

#### 【雑誌論文・英文】

- Radulovic, K., Manta, C., Rossini, V., Holzmann, K., Kestler, H. A., Wegenka, U. M., Nakayama, T., and Niess, J. H.: CD69 regulates type I IFN-induced tolerogenic signals to mucosal CD4 T cells that attenuate their colitogenic potential. *J. Immunol.* 2012; 188 (4): 2001-2013.

- Lavial, F., Bessonard, S., Ohnishi, Y., Tsumura,

A., Chandrashekran, A., Fenwick, M., Tomaz, R. A., Hosokawa, H., Nakayama, T., Chambers, I., Hiiragi, T., Chazaud, C., and Azuara, V.: Bmi1 facilitates primitive endoderm formation by stabilizing Gata6 during early mouse development. *Genes Dev.* 2012; 26 (13): 1445-1458.

- Nagato, K., Motohashi, S., Ishibashi, F., Okita, K., Yamasaki, K., Moriya, Y., Hoshino, H., Yoshida, S.,

- Hanaoka, H., Fuji, S., Taniguchi, M., Yoshino, I., and Nakayama, T.: Accumulation of activated invariant natural killer T cells in the tumor microenvironment after  $\alpha$ -Galactosylceramide-pulsed antigen presenting cells. *J. Clin. Immunol.* 2012; 32 (5): 1071-1081.
4. Aoyagi, Y., Kuroda, M., Asada, S., Tanaka, S., Konno, S., Tanio, M., Aso, M., Okamoto, Y., Nakayama, T., Saito, Y., and Bujo, H.: Fibrin glue is a candidate scaffold for long-term therapeutic protein expression in spontaneously differentiated adipocytes in vitro. *Exp. Cell Res.* 2012; 318 (1): 8-15.
  5. Yamashita, J., Iwamura, C., Mitsumori, K., Hosokawa, H., Sasaki, T., Takahashi, M., Tanaka, H., Kaneko, K., Hanazawa, A., Watanabe, Y., Shinoda, K., Tumes, D., Motohashi, S., and Nakayama, T.: Murine Schnurri-2 controls Natural Killer cell function and lymphoma development. *Leuk. Lymphoma* 2012; 53 (3): 479-486.
  6. Sugamata, R., Dobashi, H., Nagao, T., Yamamoto, K., Nakajima, N., Sato, Y., Aratani, Y., Oshima, M., Sata, T., Kobayashi, K., Kawachi, S., Nakayama, T., and Suzuki, K.: Contribution of neutrophil-derived myeloperoxidase in the early phase of fulminant acute respiratory distress syndrome induced by influenza virus infection. *Microbiol. Immunol.* 2012; 56 (3): 171-182.
  7. Satoh, M., Andoh, Y., Clingan, S. C., Ogura, H., Fujii, S., Eshima, K., Nakayama, T., Taniguchi, M., Hirata, N., Ishimori, N., Tsutsui, H., Onoe, K., and Iwabuchi, K.: Type II NKT cells stimulate diet-induced obesity by mediating adipose tissue inflammation, steatohepatitis and insulin resistance. 2012; *PLoS ONE* 7: e30568.
  8. Miyasaka, T., Aoyagi, T., Uchiyama, B., Oishi, K., Nakayama, T., Kinjo, Y., Miyazaki, Y., Kunishima, H., Hirakata, Y., Kaku, M., and Kawakami, K.: A possible relationship of natural killer T cells with humoral immune response to 23-valent pneumococcal polysaccharide vaccine in clinical settings. *Vaccine* 2012; 30 (22): 3304-3310.
  9. Inamine, A., Sakurai, D., Horiguchi, S., Yonekura, S., Hanazawa, T., Hosokawa, H., Matuura-Suzuki, A., Nakayama, T., and Okamoto, Y.: Sublingual administration of *Lactobacillus paracasei* KW3110 inhibits Th2-dependent allergic responses via upregulation of PD-L2 on dendritic cells. *Clin. Immunol.* 2012; 143 (2): 170-179.
  10. Ishizaki, S., Kasuya, Y., Kuroda, F., Tanaka, K., Tsuyusaki, J., Yamauchi, K., Matsunaga, H., Iwamura, C., Nakayama, T., and Tatsumi, K.: Role of CD69 in acute lung injury. *Life Sci.* 2012; 90 (17-18): 657-665.
  11. Tofukuji, S., Kuwahara, M., Suzuki, J., Ohara, O., Nakayama, T., and Yamashita, M.: Identification of a new pathway for Th1 cell development induced by cooperative stimulation with IL-4 and TGF $\beta$ . *J. Immunol.* 2012; 188 (10): 4846-4857.
  12. Shinoda, K., Tokoyoda, K., Hanazawa, A., Hayashizaki, K., Zehentmeier, S., Hosokawa, H., Iwamura, C., Koseki, H., Tumes, D. J., Radbruch, A., and Nakayama, T.: Type II membrane protein CD69 regulates the formation of resting T-helper memory. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* 2012; 09 (19): 7409-7414.
  13. Watanabe, M., Nakajima, S., Ohnuki, K., Ogawa, S., Yamashita, M., Nakayama, T., Murakami, Y., Tanabe, K., and Abe, R.: AP-1 is involved in ICOS gene expression downstream of TCR/CD28 and cytokine receptor signaling. *Eur. J. Immunol.* 2012; 42 (7): 1850-1862.
  14. Fukaya, Y., Kuroda, M., Aoyagi, Y., Asada, S., Kubota, Y., Okamoto, Y., Nakayama, T., Saito, Y., Satoh, K., and Bujo, H.: Platelet-rich plasma inhibits the apoptosis of highly adipogenic homogeneous preadipocytes in an in vitro culture system. *Exp. Mol. Med.* 2012; 44 (5): 330-339.
  15. Kuwahara, M., Yamashita, M., Shinoda, K., Tofukuji, S., Onodera, A., Shinnakasu, R., Motohashi, S., Hosokawa, H., Tumes, D., Iwamura, C., Lefebvre, V., and Nakayama, T.: The transcription factor Sox4 is a downstream target of signaling by the cytokine TGF- $\beta$  and suppresses TH2 differentiation. *Nat. Immunol.* 2012; 13 (8): 778-786.
  16. Sobirin, M. A., Kinugawa, S., Takahashi, M., Fukushima, A., Homma, T., Ono, T., Hirabayashi, K., Suga, T., Azalia, P., Takada, S., Taniguchi, M., Nakayama, T., Ishimori, N., Iwabuchi, K., and Tsutsui, H.: Activation of natural killer T cells ameliorates postinfarct cardiac remodeling and failure in mice. *Circ. Res.* 2012; 111 (8): 1037-1047.
  17. Iwamura, C., Shinoda, K., Endo, Y., Watanabe, Y., Tumes, D. J., Motohashi, S., Kawahara, K., Kinjo, Y., and Nakayama, T.: Regulation of memory CD4 T-cell pool size and function by natural killer T cells in vivo. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* 2012; 109 (42): 16992-16997.
  18. Sawant, D. V., Sehra, S., Nguyen, E. T., Jadhav, R., Englert, K., Shinnakasu, R., Hangoc, G., Broxmeyer, H. E., Nakayama, T., Perumal N. B., Kaplan, M. H., and Dent, A. L.: Bcl6 controls the Th2 inflammatory activity of regulatory T cells by repressing Gata3 function. *J. Immunol.* 2012; 189 (10): 4759-4769.
- 【雑誌論文・和文】**
1. 小野寺 淳, 中山俊憲 STAT6依存のおよび非依存的なGata3の発現制御機構 - Gata3発現はSTAT6によって誘導され, Menin/TrxG複合体によって維持される - *臨床免疫・アレルギー科* 2012; 57 (3):

330-341.

2. 遠藤裕介, 中山俊憲 IL-5産生pathogenicメモリーTh2細胞による慢性アレルギー炎症の制御 実験医学別刷 慢性アレルギー炎症-免疫系の役者たちの新たな姿 2012; 30 (6): 899-904.
3. 山下潤二, 中山俊憲 アポリポプロテインA-II-自己免疫性肝炎に対する新規治療薬の可能性 医学のあゆみ 2012; 241 (10): 787-788.
4. 遠藤裕介, 中山俊憲 PathogenicメモリーTh2細胞の同定とIL-5産生分子メカニズムの解明 医学のあゆみ 2012; 242 (3): 266-267.
5. 細川裕之, 中山俊憲 Th2細胞の分化と機能維持アレルギーの臨床 特集: アレルギー疾患モデルマウスと治療薬開発への応用 2012; 433 (32): 793-797.
6. 篠田健太, 中山俊憲 記憶ヘルパーT細胞形成におけるCD69の役割 医学のあゆみ 2012; 243 (3): 246-247.
7. 遠藤裕介, 中山俊憲 記憶CD4 T細胞によるウイルス感染防御 アレルギーの臨床 特集: ウイルス感染と免疫・アレルギー 2012; 436 (32): 23-27.
8. 遠藤裕介, 中山俊憲 T細胞免疫記憶-メモリーT細胞の多様性と病因となる細胞集団- 臨床免疫・アレルギー科 2012; 58 (5): 613-620.
9. 遠藤裕介, 中山俊憲 T細胞の免疫記憶 免疫学Update -分子病態の解明と治療への展開- 2012; 87-97.

**【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. Novo nordisk innovation summit Tokyo 2012 chronic inflammation and autoimmune diseasesにて招待講演 Nakayama, T.: Pathogenic memory Th2 cells in airway inflammation. 4/17-18/2012, Tokyo (4/17)
2. BIO tech 2012 第11回国際バイオテクノロジー展/技術会議にて特別講演 中山俊憲: 免疫記憶を利用した難治性喘息と肺癌の新規免疫治療法開発のトランスレーショナルリサーチ 2012年4月25-27日, 東京 (4/25)
3. 千里ライフサイエンスセミナー D3 がん免疫療法の新展開にて招待講演 中山俊憲: NKT細胞免疫系をターゲットにしたがんの免疫細胞治療-10年間の臨床研究の成果と今後の展望- 2012年9月7日, 大阪
4. 第71回日本癌学会学術総会にて招待講演 Nakayama, T., and Motohashi, S.: Tumor immunity: Regulation by innate and acquired immunity. 2012年9月19-21日, 札幌 (9/20)
5. THE 34th NAITO CONFERENCE ON Infection, Immunity, and their control for Healthにて招待講演 Nakayama, T., Endo, Y., Kuwahara, M., Yamashita, M., Iwamura, C., Shinoda, K., and Tokoyoda, K.: Generation and maintenance of memory CD4 T cells. 2012 Oct 16-19, Sapporo (10/18)
6. 日本食品工業倶楽部 品質保証懇話会にて招待講演 中山俊憲: アレルギーのはなし: 最新の治療戦略開発研究 2012年10月23日, 東京
7. Novartis Neuro Science Forum 2012にて招待講演 中山俊憲: T細胞免疫記憶と自己免疫: PathogenicなメモリーTh2細胞の同定 2012年11月24日, 東京

**【学会発表数】**

国内学会 6学会 17回 (うち大学院生9回)  
国際学会 1学会 2回 (うち大学院生1回)

**【外部資金獲得状況】**

1. 文部科学省科学研究費 挑戦的萌芽研究「肺および肝臓内の炎症細胞インビボライプイメーシングシステムの構築」代表者: 中山俊憲 2011-2012
2. 文部科学省科学研究費 若手研究 (A)「記憶ヘルパーT細胞の生体内における役割の解明」代表者: 常世田好司 2010-2012
3. 文部科学省科学研究費 若手研究 (B)「翻訳後修飾によるGATA3制御機構の解明」代表者: 細川裕之 2011-2012
4. 文部科学省科学研究費 若手研究 (B)「ポリコム/トライソラックス複合体による免疫記憶維持機構の解明」代表者: 小野寺 淳 2011-2012
5. 文部科学省科学研究費 若手研究 (B)「NKT細胞の活性化によるメモリーCD4T細胞の維持と機能変化」代表者: 岩村千秋 2012-2013
6. 文部科学省科学研究費 若手研究 (B)「ステロイド抵抗性喘息に関わるメモリーTh17制御機構の解明」代表者: 鈴木 茜 2012-2013
7. 文部科学省科学研究費 若手研究 (B)「IL-33によるメモリーTh2細胞依存的アレルギー性気道炎症抑制の解明と治療応用」代表者: 遠藤裕介 2012-2013
8. 文部科学省科学研究費 研究活動スタート支援「記憶ヘルパーT細胞形成におけるCD69の役割」代表者: 篠田健太 2011-2012
9. 文部科学省科学研究費 特別研究員奨励費「Th17細胞分化におけるMenin/TrxG複合体の機能解析」代表者: 渡邊友紀子 2012
10. 文部科学省都市エリア産学官連携促進事業【発展型】「先端ゲノム解析技術を基礎とした免疫・アレルギー疾患克服のための産学官連携クラスター形成」分担: 中山俊憲 2009-2013
11. 厚生労働省科学研究費 医療技術実用化総合研究事業「非小細胞肺癌に対するNKT細胞を用いた免疫細胞治療の開発研究」分担: 中山俊憲 2012-2016
12. 科学技術振興機構 戦略的創造研究推進事業 CREST「気道炎症の慢性化機構の解明と病態制御

- 治療戦略の基盤構築」代表：中山俊憲 2011-2016
13. 共同研究 理化学研究所「NKT細胞免疫系をターゲットにしたがんの免疫治療に関する研究」代表：中山俊憲 2004-2012
  14. 共同研究 日本製薬（株）「自己免疫疾患のメカニズム解析及び治療薬の薬効」代表：中山俊憲 2011-2012
  15. 共同研究 ジーンフロンティア（株）「抗CD69抗体の新規適用疾患の研究」代表：中山俊憲 2011-2012
  16. 共同研究 A-CLIP研究所「新規な血管炎の検査方法，検査試薬および人工免疫グロブリンの開発研究」代表：中山俊憲 2012-2016
  17. 共同研究 日本ベーリンガーインゲルハイム（株）「CD69分子の喘息発症，特に重篤喘息における役割とその分子生化学的作用機序の解明」代表：中山俊憲 2012
  18. 共同研究 バイオメディカル研究所「デングウイルス等感染症に対する迅速・簡便な検査キットの開

発」代表：中山俊憲 2012

19. 共同研究 国立病院機構（名古屋）「NKT細胞治療の臨床試験導入研修」代表：中山俊憲 2012
20. 共同研究 国立病院機構（九州）「NKT細胞治療の臨床試験導入研修」代表：中山俊憲 2012

#### 【特許】

1. 出願日：平成24年4月23日，「抗」ヒトCD69抗体，及びその医薬用途」，発明者：古城周久，宮越陽，加藤静恵，對比地久美子，速水友紀，中村美紀子（ジーンフロンティア（株）），中山俊憲，岩村千秋（国立大学法人千葉大学），出願人：ジーンフロンティア（株），国立大学法人千葉大学，特願2012-098243号

#### 【その他】

1. “Nature Immunology”誌に発表した人体の細胞内タンパク質「Sox4」に，アレルギー反応を抑制する機能があることを解明した論文について報道発表を行った。（研究業績 雑誌論文・英文15）

## ●診療

### ・その他（先進医療等）

耳鼻咽喉・頭頸部外科（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：	環 境 影 響 生 化 学
診療科等名：	_____

## ●はじめに

環境ストレスである電離・非電離放射線は、DNA損傷や活性酸素などを介して遺伝子変異や細胞死をもたらす。本教室では、主に細胞レベルで、ストレス応答の分子メカニズムを研究している。主なテーマは、「ヒトの個体と細胞における環境ストレス応答の分子生理メカニズム」、「癌治療法開発の基盤研究」などである。細胞レベルでの研究は、ストレス感受性の異なる同系派生株細胞を教室で樹立し使用可能であることが利点となっている。応答関与因子として、これまで教室で見出してきたシャペロンとその結合タンパク質が、細胞内のみならず細胞外からもストレス抵抗性に関わることを見出しており、その抵抗化の分子機構の解明を行っている。さらに、これらのストレス応答因子の癌細胞における代謝動態を解析することで、非癌細胞と癌細胞のストレス応答の違いを検討している。

## ●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、2年生を対象に講義・演習・実習を遺伝子生化学講座と共同で行い、30コマ分を分担した。実習を主体とし、学習意欲を高めるよう務めた。また独自のカリキュラムとして、生化学に関する自主研究課題を学生に与え、問題意識、解決力など総合的な体系的学習能力の向上に努めている。また、多岐に渡る分野について非常勤講師を招き、特別講義を行った。(2) 1年次を対象としたグループ学習(早期体験チュートリアル)が導入され、チューターとして3クール参画した。

### ・卒業教育／生涯教育

一般社会人を対象とした市民講座を千葉市、東京都八王子市で計2回行った。水に関連した生命科学・健康医学、および放射線に関する項目を取り上げた。

### ・その他(他学部での教育、普遍教育等)

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×7コマを行った。ヒトのストレスに対する反応・応答、宇宙生命科学、森林浴・溪流浴のストレス緩和効果などを題材とした講義を行った。

## ●研 究

### ・研究内容

教室の研究テーマは、主に、「ヒトの個体と細胞における環境ストレス応答の分子生理メカニズム」、「癌治療法開発の基盤研究」および「ゼオライトを用いた細胞防御機構の研究」となっている。

業績の概要：主要テーマである「ストレス応答に関する研究」では、これまでの研究から、シャペロン結合タンパク質 annexin IIが紫外線抵抗性に関わることを見出している。今回、annexin IIが癌細胞から細胞外に放出され、細胞外から生存シグナルを活性化することで抗癌剤抵抗性に関わることを見出した。放射線に対する応答研究では、コケイン症候群患者由来細胞(CS細胞)が、紫外線のみならずX線に対しても高い感受性を有すること、抗酸化剤がCS細胞におけるX線DNA損傷の誘導を抑制することを見出している。「癌治療法開発の基盤研究」では、マイクロRNAがインターフェロンの感受性に関わることを明らかにした。「ゼオライトを用いた細胞防御機構の研究」では、ゼオライト処理水に抗酸化効果が見られること、また、放射性セシウムやカドミウムを吸着することを見出し、細胞防御に関わる役割を明らかにした。

### ・研究業績

#### 【雑誌論文・英文】

- Hata S, Arai M, Maruoka D, Tanaka T, Matsumura T, Suzuki T, Nakagawa T, Katsuno T, Imazeki F, Yokosuka O. Intra-gastric acidity during the first day following administration of low-dose proton pump inhibitors: A randomized crossover study. *Clin Res Hepatol Gastroenterol*. 2012 Sep 5.
- Wu S, Kanda T, Imazeki F, Nakamoto S, Tanaka T, Arai M, Roger T, Shirasawa H, Nomura F, Yokosuka O. Hepatitis B virus e antigen physically associates with receptor-interacting serine/threonine protein kinase 2 and regulates IL-6 gene expression. *J Infect Dis*. 2012 Aug 1; 206 (3): 415-20.
- Tanaka T, Sugaya S, Kita K, Arai M, Kanda T, Fujii K., Imazeki F, Sugita K, Yokosuka O, Suzuki N. Inhibition of cell viability by human IFN- $\beta$  is mediated by microRNA-431. *Int. J. Oncol.*, 40, 1470-1476, 2012.
- Sato T, Kita K, Sugaya S, Suzuki T, Suzuki N,

Extracellular release of annexin II from pancreatic cancer cells and resistance to anticancer drug-induced apoptosis by supplementation of recombinant annexin II. *Pancreas*, 41, 1247-1254.

5. Tong X-Bo, Kita K, Chen S-P, Jiang X, Sugaya S, Jing W-L, Zhang S-F, Suzuki N. Involvement of HSP27 in UVC and interferon susceptibility of human breast cancer KT cells. *Exp. Therap. Med.*, 4, 913-917.

#### 【単行書】

1. 菅谷 茂 からことジャーナル「みそと私たちの新しいつきあい方とは」からだにいいこと 2012年7月号 p116.
2. Jiang X, Sugaya S, Ren Q, Sato T., Tanaka T., Fujii K., Kita K. Suzuki N. Prevention of Pancreatic Cancer. In: *Pancreatic Cancer, Molecular Mechanisms and Targets*, ed. S. K. Srivastava: InTech Croatia, 161-174.
3. Suzuki N. Kita K., Sugaya S. Tanaka T, Fujii K. *Human SOS Biological Science*, ed. N. Suzuki: Transworld Research Network, India, 25-48.

#### ●地域貢献

- (1) NPO法人千葉健康づくり研究ネットワークと連帯し「多摩川流域における放射性物質による河川水と土壌などの汚染状況調査と放射線・水環境を学ぶ市民教室の構築」という課題で、とうきゅう環境浄化財団より助成を受け、市民講座などのアウトリーチ活動を展開した。
- (2) 印旛沼流域水循環健全化会議事務と連携し、印旛沼環境・体験フェア（佐倉市）に参画し、河川医療の紹介および健康調査を実施した。

#### ●その他

- (1) 信州大学・廣田満教授との共同研究で、抗癌作用を有する菌類由来天然化合物の探索を進めている。
- (2) 厚生労働科学研究費補助金「難治性疾患克服研究事業」より（130万円）助成をうけ、本学教育学部と共同研究を行った。

#### 【学会発表数】

国内学会 3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. 文部科学省科学研究費 基盤（C）「放射線量の差により細胞外と核内で異なる防御応答を示すシャペロンとその結合タンパク」代表者：喜多和子 2012-2014
2. 文部科学省科学研究費 若手（B）「膠芽腫・髄芽腫に対するIFN- $\beta$ 治療効果」代表者：田中健史 2012-2014
3. とうきゅう環境財団研究助成「多摩川流域における放射性物質による河川水と土壌などの汚染状況調査と放射線・水環境を学ぶ市民教室の構築」分担者：喜多和子 2012-2013
4. 社団法人中央味噌研究所「味噌成分はSOS応答機能を介して放射線による遺伝子発生を抑制する」代表者：喜多和子 2012



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が主なものである。

### ・大学院教育

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. Harada Y, Inoue D, Ding Y, Imagawa J, Doki N, Matsui H, Yahata T, Matsushita H, Ando K, Sashida G, Iwama A, Kitamura T, and Harada H. RUNX1/AML1 mutant collaborates with BMI1 overexpression in the development of human and murine myelodysplastic syndromes. *Blood* 121, 3434-3446, 2013.
2. Nakajima-Takagi Y, Osawa M, Oshima M, Takagi H, Miyagi S, Endoh M, Endo TA, Takayama N, Eto K, Toyoda T, Koseki H, Nakauchi H, and Iwama A. Role of SOX17 in hematopoietic development from human embryonic stem cells. *Blood* 121, 447-458, 2013.
3. Iwama A. Epigenetics of hematopoiesis and hematological malignancies. (Editorial) *Int J Hematol* 96: 403-404, 2012.
4. Sashida G and Iwama A. Epigenetic regulation of hematopoiesis. *Int J Hematol* 96: 405-412, 2012.
5. Tanaka S, Miyagi S, Sashida G, Chiba T, Yuan J, Mochizuki-Kashio M, Suzuki Y, Sugano S, Nakaseko C, Yokote K, Koseki H, and Iwama A. Ezh2 augments leukemogenicity by reinforcing differentiation blockage in acute myeloid leukemia. *Blood* 120, 1107-1117, 2012.
6. Sakai S, Nakaseko C, Takeuchi M, Ohwada C, Shimizu N, Tsukamoto S, Kawaguchi T, Jiang M, Sato Y, Ebinuma H, Yokote K, Iwama A, Fukamachi I, Schneider WJ, Saito Y, and Bujo H. Circulating soluble LR11/SorLA levels are highly increased and ameliorated by chemotherapy in acute leukemias. *Clinica Chimica Acta* 413, 1542-1548, 2012.
7. Shide K, Kameda T, Shimoda H, Yamaji T, Abe H, Kamiunten A, Sekine M, Hidaka T, Katayose K, Kubuki Y, Yamamoto S, Miike T, Iwakiri H, Hasuike S, Nagata K, Iwama A, Matsuda T, Kitanaka A and Shimoda K. TET2 is essential for survival and hematopoietic stem cell homeostasis. *Leukemia* 26: 2216-2223, 2012. doi: 10.1038/leu.2012.94. [Epub ahead of print].
8. Suzuki E, Chiba T, Zen Y, Miyagi S, Tada M, Kanai F, Imazeki F, Miyazaki M, Iwama A, and Yokosuka O. Aldehyde dehydrogenase 1 is associated with recurrence-free survival but not stem cell-like properties in hepatocellular carcinoma. *Hepatology* 42: 1100-1111, 2012.
9. Mochizuki-Kashio M, Went G, and Iwama A. Tumor suppressor function of the polycomb group genes. (Editorials) *Cell Cycle* 11, 2043-2044, 2012. <http://dx.doi.org/10.4161/cc.20533>
10. Ashinuma H, Takiguchi Y, Kitazono S, Kitazono-Saitoh M, Kitamura A, Chiba T, Tada Y, Kurosu K, Sakaida E, Sekine I, Tanabe N, Iwama A, Yokosuka O, Tatsumi K. Anti-proliferative action of metformin in human lung cancer cell lines. *Oncology Reports* 28, 8-14, 2012. DOI: 10.3892/or.2012.1763

#### 【雑誌論文・和文】

1. 岩間厚志. 「幹細胞のエピジェネティクス」 「再生医療叢書 1 幹細胞」 (山中伸弥, 中内啓光編), 朝倉書店, 東京, 2012, pp. 142-156.

2. 指田吾郎, 千葉哲博, 岩間厚志 (2012) 「癌幹細胞とエピゲノム制御異常」細胞工学 31: 24-31.
3. 指田吾郎, 岩間厚志, 「白血病幹細胞におけるエピジェネティクス制御」 「造血器腫瘍とエピジェネティクス」 (木崎昌弘編), 医薬ジャーナル, 大阪, 2012, pp. 60-70.
4. 岩間厚志, 「造血幹細胞」 「みんなに役立つ造血幹細胞移植の基礎と臨床」 (神田善伸編), 医薬ジャーナル社, 大阪, 2012, pp. 28-34.

**【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. University Medical Center Groningen, University of Groningen (オランダ) での招聘セミナー 2012/4/4
2. Lund Stem Cell Center (スウェーデン) での招聘セミナー 2012/5/8

**【学会発表数】**

- 国内学会 8学会 8回 (うち大学院生2回)  
国際学会 4学会 4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「多能前駆細胞からT細胞系列への運命決定の分子機構の解明」分担者：指田吾郎 2010-2014
2. 文部科学省科学研究費「エピジェネティック異常による造血器腫瘍発生機構の解明」代表者：岩間厚志 2012-2015
3. 文部科学省科学研究費「ヒストン脱メチル化酵素による造血幹細胞の自己複製・分化制御機構の解析」代表者：小沼貴晶 2010-2013
4. 文部科学省科学研究費「癌幹細胞の特性維持に関わる長鎖非蛋白コードRNAの同定と新規治療標的としての検討」代表者：岩間厚志 2011-2013
5. 厚生労働省科学研究費「難知性神経芽腫の発がんと幹細胞性を制御する遺伝子の同定および解析とその臨床応用」分担者：岩間厚志 2010-2013
6. 厚生労働省科学研究費「適応拡大に向けた臍帯血移植の先進化による成績向上と普及に関する研究」分担者：岩間厚志 2012-2015
7. 学術研究助成基金助成金「MLL遺伝子変異体による骨髓異形成症候群モデルマウスの作成基盤の理解」代表者：指田吾郎 2011-2014
8. 学術研究助成基金助成金「血液細胞の造血幹細胞へのダイレクトリプログラミング」代表者：岩間厚志 2011-2013
9. 学術研究助成基金助成金「ヒストンアセチル化酵素HB01の造血における役割」代表者：宮城 聡 2011-2013
10. 学術研究助成基金助成金「ヒトES細胞からの造血幹細胞誘導」代表者：大澤光次郎 2012-2015
11. 寄附金「分子機能制御学奨学金」分子機能制御学奨学金 2010-
12. 共同研究「放射線・老化の造血幹細胞に対する影響の検討」放影研・岩間 2012-2014
13. 共同研究「ヒト幹細胞産業応用促進基盤技術開発・ヒト幹細胞実用化に向けた評価基盤技術開発」NEDO・岩間 2011-2014
14. 受託研究「疾患モデル動物の作成および治療実験」JST (3) 岩間 2012-2014
15. 受託研究「造血幹細胞のエピジェネティクスの解明とiPS細胞からの造血幹細胞誘導法の創出」JST (2) 岩間 2012-2014
16. 受託研究「低分子化合物を利用した幹細胞の増殖・分化」日産化学・岩間 2012-2013

**【受賞歴】**

1. 日本血液学会奨励賞

研究領域等名：	疾患生命科学
診療科等名：	_____

## ●はじめに

疾患生命科学は疾患モデルマウスの作成とその解析を中心として研究を進めている。主な研究分野として、免疫学、発生学、分子細胞生物学に関する解析を行っている。またバイオメディカル研究センターとして遺伝子組換えマウスの作製および受精卵の凍結保存、融解等を行っている。

## ●教育

### ・学部教育／卒前教育

医学部2年生の遺伝分子医学を2コマ担当している。

医学部1～3年生のスカラシップ、医学部3年生基礎ゼミを担当している。

### ・大学院教育

大学院博士課程講義「疾患モデル論」の科目主任および講義1コマを担当している。

修士課程講義生体防御医学1コマおよび修士・博士課程講義「医学研究特論」のうち1コマを担当している。

### ・その他（他学部での教育、普遍教育等）

普遍教育科目

(1) 教養コア科目：コアF「遺伝子と病気」の2コマを担当。

(2) 教養展開科目：コアF関連「放射線と生命科学」の講義（90分）前期・後期各1コマを担当した。

(3) 教養展開科目：コアA関連「先端技術と倫理」の講義（90分）1コマを担当した。

薬学部学生：薬学部3年生「免疫学」の講義（90分）2コマを担当した。

千葉工業大学：学部3年生「免疫学」および大学院前期博士課程「免疫工学特論」それぞれ1コマ担当

## ●研究

### ・研究内容

教室の研究テーマは現在、1. 腸管神経系による腸管免疫系の制御、2. 神経堤細胞の分化・増殖・細胞死の分子機構、3. 遺伝子組換えマウスを用いた細胞増殖・分化および癌化の解析、となっている。

神経堤細胞特異的に発現する遺伝子Ncxの下流遺伝子としてKrab-Zinc finger遺伝子Nczfを同定しそのノックアウトマウスを作製した。ノックアウトマウスは細胞増殖の障害により胎生致死となる。その分子機構について解析を行っており胎生期においてサイクリン依存性キナーゼ阻害蛋白p27を制御している事を明らかにした。またNcxノックアウトマウスは腸管神経の増加および腸管運動機能異常を示す。このマウスの腸管免疫の異常についての解析を実験的炎症性腸疾患モデルを作成して行い、腸管神経系・免疫系のクロストークについて研究をすすめている。NcxノックアウトマウスはDSS誘導腸炎に関して非常に感受性の高い事、腸内細菌叢の異常、腸管上皮バリア機構の異常等を見だし、解析中である。

また大学院理学研究科との共同研究によりDA-Rafノックアウトマウスを作製しDA-Rafの肺胞形成における生理的機能について解析をすすめている。

### ・研究業績

#### 【雑誌論文・英文】

1. Ohnuki, H., Inoue, H., Takemori, N., Nakayama, H., Sakaue, T., Fukuda, S., Miwa, D., Nishiwaki, E., Hatano, M., Tokuhisa, T., Endo, Y., Nose, M. and Higashiyama, S. \* (2012) BAZF, a novel component of cullin3-based E3 ligase complex, mediates VEGFR and Notch cross-signaling in angiogenesis. *Blood* 119, 2688-2698.
2. Huang, J., Li, X., Kohno, K., Hatano, M., Tokuhisa, T., Murray, P.J., Brocker, T. and Tsuji, M. \* (2013) Generation of tissue-specific H-2Kd transgenic mice for the study of K(d)-restricted malaria epitope-specific CD8+ T-cell responses in vivo. *J. Immunol. Methods* 387, 254-61.

3. Tsuruoka, N., Arima, M., Yoshida, N., Okada, S., Sakamoto, A., Hatano, M., Satake, H., Arguni, E., Wang, J. Y., Yang, J. H., Nishikura, K., Sekiya, S., Shozu, M. and Tokuhisa, T. \* (2013) ADAR1 protein induces adenosine-targeted DNA mutations in senescent Bcl6 gene-deficient cells. *J. Biol. Chem.* 288, 826-836.

#### 【学会発表数】

国内学会 3学会 9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 挑戦的萌芽「肺胞形成の分子機構解明と慢性閉塞性肺疾患新規治療法開発への応用」代表：幡野雅彦 2011～2012

研究領域等名：	生 命 情 報 科 学
診療科等名：	_____

## ●はじめに

昨年度に引き続き、「ナノデバイスに基づく低侵襲性医療」に関する研究を行い、BIOとITを融合した患者さんにとってより安全・安心な医療技術の実現を目指した。

## ●教 育

### ・学部教育／卒前教育

医学部教育において、国際交流を担当した。

### ・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系統講義「生命情報科学 90分×7コマ」を主宰した。

### ・その他（他学部での教育、普遍教育等）

工学研究科教育において、修士・博士課程学生に対して「ベンチャービジネス論」の講義を担当した。

## ●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）融合した研究を、平成24年度文部科学省・科学研究費補助金・基盤研究（C）（3年間、総事業費3,640,000円）の代表者として無事に完了させた。

「ナノデバイスに基づく低侵襲性医療」に関しては、乳がん等の外科手術を受ける患者のQuality of Life（QOL）向上を目標にした、「近赤外蛍光色素結合型脂質」（特願2010-124252号、PCT/JP2011/003069、TW100119156）を、エーザイ株式会社に権利譲渡（総額5,000,000円）した。

「ナノデバイス」（特願2011-223273号、PCT/JP2012/076259）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線免疫効果による非侵襲性治療法の研究開発に関し、立山マシン株式会社と共同研究を行っている。

### ・研究業績

#### 【雑誌論文・英文】

1. Terai M, Eto M, Young GD, Berd D, Mastrangelo MJ, Tamura Y, Harigaya K, Sato T. Interleukin 6 mediates production of interleukin 10 in metastatic melanoma. *Cancer Immunol Immunother.* 2012 Feb; 61 (2):145-55.
2. Tomitori H, Suganami A, Saiki R, Mizuno S, Yoshizawa Y, Masuko T, Tamura Y, Nishimura K, Toida T, Williams K, Kashiwagi K, Igarashi K. Structural Changes of Regulatory Domain Heterodimer of N-Methyl-D-aspartate Receptor Subunits GluN1 and GluN2B through the Binding of Spermine and Ifenprodil. *J Pharmacol Exp Ther.* 2012 Oct; 343 (1): 82-90.
3. Suganami A, Toyota T, Okazaki S, Saito K, Miyamoto K, Akutsu Y, Kawahira H, Aoki A, Muraki Y, Madono T, Hayashi H, Matsubara H, Omatsu T, Shirasawa H, Tamura Y. Preparation and characterization of phospholipid-conjugated indocyanine green as a near-infrared probe. *Bioorg Med Chem Lett.* 2012 Dec 15; 22 (24): 7481-5.

#### 【学会発表数】

国内学会 4 学会 6 回

#### 【外部資金獲得状況】

1. 文部科学省・科学研究費補助金・基盤研究（C）「IL-10の機能制御を目的とした分子標的薬の構築」代表者：田村 裕 2010-2012
2. 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-
3. 共同研究「千葉大バイオバンクにおける臨床検体活用方法に関する研究」代表者：田村 裕 2012

#### 【特 許】

1. 特願2012-103379号「近赤外線波長特性を利用した非侵襲性医療装置」
2. 特願2012-119973号「抗癌剤」
3. 特願2012-155889号「抗癌剤」

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。

### ●教育

#### ・学部教育／卒前教育

薬理学実習動物実験の前に0.5コマ「実験動物学概論」を概説。

#### ・大学院教育

研究方法概論（修士，博士）0.5コマ「動物実験施設の使い方」を概説した。

#### ・その他（他学部での教育，普遍教育等）

普遍教育情報処理科目において，医学部生対象に「大学情報リテラシー」を90分×15コマ実習講義。

### ●研究

#### ・研究内容

(1) ICTを活用した 実験動物と動物実験の管理

(2) 日本クレアから機材貸与を受け「LED照明の実験動物への影響」を検討

#### ・研究業績

#### 【その他】

1. 研究支援活動として，各研究領域における動物実験支援業務を行った。
2. 「千葉大学動物実験委員会」として亥鼻地区，西千葉地区の春，秋の「動物実験教育訓練」を分担した。

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、それぞれが共同して研究と学部学生・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・内分泌内科と血液内科へ教員・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）、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

当教室では医学部学生に対し、ユニット講義においては、疾患の基礎病態や診断と治療に加え、最近の先端医療に関する知見等について紹介し、クリニカル・クラークシップでは、専門医資格を有するスタッフの指導の下、当該分野の疾病に罹患した症例と実地に接する機会を提供している。診察技法を学び、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体系だてた教育を心がけている。症例を担当する学生は、準主治医的意識を持つことを要求され、担当医による診断・治療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なう。独自の試みとして、受け持ち症例に関連した学会への参加も支援している。

### ・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、主として助教および病棟担当の医員が担当している。病棟回診では、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。回診にあたってはウイ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内科認定医申請と同書式による退院サマリーを作成、それぞれ指導医による添削指導が行なわれる。糖尿病、内分泌・代謝疾患、老年病に関するレクチャーが定期的で開催され、研修医は実地診療に必要な病態生理、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。また、血液内科の研修医は急性白血病、悪性リンパ腫等の造血器悪性腫瘍の患者を主として担当し、さらに造血幹細胞移植の患者を受け持ち、移植前の治療計画作成の段階から参加し、移植前カンファレンス、実際の移植、その後の臓器障害、感染症、移植片対宿主病の管理についても携わるように指導している。さらに骨髄穿刺、腰椎穿刺、中心静脈カテーテル挿入等の手技も積極的に指導している。

### ・大学院教育

当教室は、糖尿病、内分泌、代謝・老年病、血液の各研究室を有し、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、細胞治療内科学教室全体のリサーチセミナーが週に一度行われて、グループの垣根を越えた教員・ポストドク・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研究成果に関しても遅滞なく国内外の学会に報告し、世界に通用する研究者の育成に力を注いでいる。千葉大学グローバルCOEプログラム「免疫システム統御治療学」において横手教授が事業推進担当者を務めた。

### ・その他（他学部での教育、普遍教育等）

日本学術振興会組織的な若手研究者等海外派遣プログラム「慢性疾患の革新的包括マネジメント実現へ向けた国際的医薬看研究者育成プログラム」において横手教授が主担当教員を務め、医薬看護学部教員および学生の国際交流に貢献した。

また、普遍教育科目「現代医学」の世話人を横手教授が務め、同プログラムの中で横手教授および中世古准教

授がそれぞれ講義を行った。さらに、薬学部の疾病学血液内科分野を中世古准教授、糖尿病代謝内分泌分野を田中講師が担当し講義を行った。

## ●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, ◎新規糖尿病モデルマウスにおける糖尿病発症機序の解明, ◎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, ◎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 $\beta$ 細胞発現遺伝子Sema3gの機能解析, ◎DPPIV阻害剤の多面的作用ならびに可溶性DPPIVの臨床的意義, ◎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, ◎白血病の分化制御規定因子PRDM16とその生理的インヒビターLR11の機能解析, ◎造血器悪性腫瘍発症におけるエピジェネティクス制御, ◎骨髄線維症発症機構の解明, ◎多発性骨髄腫の薬剤耐性化機構の解明, ◎POEMS症候群発症機構の解明, ◎POEMS症候群に対する自家末梢血幹細胞移植療法の確立, ◎同種造血幹細胞移植の新たな前処置法の確立, ◎多発性骨髄腫に対する新たな多剤併用療法の確立, ◎同種造血幹細胞移植後非感染性肺合併症の成因と予防に関する研究

### ・研究業績

#### 【雑誌論文・英文】

1. Utsumi T, Kawamura K, Imamoto T, Kamiya N, Komiya A, Suzuki S, Nagano H, Tanaka T, Nihei N, Naya Y, Suzuki H, Tatsuno I, Ichikawa T. High predictive accuracy of Aldosteronoma Resolution Score in Japanese patients with aldosterone-producing adenoma. *Surgery* 2012; 151 (3): 437-43.
2. Terano T, Suzuki S, Yoshida T, Nagano H, Hashimoto N, Mayama T, Koide H, Suyama K, Tanaka T, Yamamoto K, Tatsuno I. Glycemic control and bone metabolism in postmenopausal women with type 2 diabetes mellitus. *Diabetol Int* 2012; 3 (2): 68-74.
3. Tomohiko Yoshida, Paula H. Stern. How Vitamin D Works on Bone. *Endocrinol Metab Clin North Am* 2012; 41 (3): 557-69.
4. Takada-Watanabe A, Yokote K, Takemoto M, Fujimoto M, Irisuna H, Honjo S, Futami K, Furuichi Y, Saito Y. A case of Werner syndrome without metabolic abnormality: Implications for the early pathophysiology. *Geriatr Gerontol Int* 2012; 12 (1): 140-6.
5. Yokoyama S, Yamashita S, Ishibashi S, Sone H, Oikawa S, Shirai K, Ohta T, Bujo H, Kobayashi J, Arai H, Harada-Shiba M, Eto M, Hayashi T, Gotoda T, Suzuki H, Yamada N. *J Atheroscler Thromb* 2012; 19 (3): 207-12.
6. Takahashi M, Bujo H, Shiba T, Jiang M, Maeno T, Shirai K. Enhanced circulating soluble LR11 in patients with diabetic retinopathy. *Am J Ophthalmol* 2012; 154 (1): 187-92.
7. Fukaya Y, Kuroda M, Aoyagi Y, Asada S, Kubota Y, Okamoto Y, Nakayama T, Saito Y, Satoh K, Bujo H. Platelet-rich plasma inhibits the apoptosis of highly adipogenic homogeneous preadipocytes in an in vitro culture system. *Exp Mol Med* 2012; 44 (5): 330-9.
8. Guo LH, Westerteicher C, Wang XH, Kratzer M, Tsolakidou A, Jiang M, Grimmer T, Laws SM, Alexopoulos P, Bujo H, Kurz A, Pernecky R. SORL1 genetic variants and cerebrospinal fluid biomarkers of Alzheimer's disease. *Eur Arch Psychiatry Clin Neurosci* 2012; 262 (6): 529-34.
9. Koshizaka M, Takemoto M, Sato S, Tokuyama H, Fujimoto M, Okabe E, Ishibashi R, Ishikawa T, Tsurutani Y, Onishi S, Mezawa M, He P, Honjo S, Ueda S, Saito Y, Yokote K. Angiotensin II Type 1 Receptor Blocker Prevents Renal Injury via Inhibition of the Notch Pathway in Ins2 Akita Diabetic Mice. 2012; *Exp Diabetes Res* 2012; 2012: 159874.
10. Okabe E, Takemoto M, Onishi S, Ishikawa T, Ishibashi R, He P, Kobayashi K, Fujimoto M, Kawamura H, Yokote K. Incidence and characteristics of metabolic disorders and vascular complications in individuals with Werner syndrome in Japan. *J Am Geriatr Soc* 2012; 60 (5): 997-8.
11. Mezawa M, Takemoto M, Onishi S, Ishibashi R, Ishikawa T, Yamaga M, Fujimoto M, Okabe E, He P, Kobayashi K, Yokote K. The reduced form of coenzyme Q10 improves glycemic control in patients with type 2 diabetes: An open label pilot study. *Biofactors* 2012; 38 (6): 416-21.
12. Matsumoto T, Sakurai T, Tanaka T, Ishibashi T, Tachibana K, Ishikawa K, Yokote K. The anti-ulcer agent, irsogladine, increases insulin secretion by MIN6 cells. *Eur J Pharmacol* 2012; 685 (1-3): 213-7.
13. Saito M, Katsuno T, Nakagawa T, Sato T, Noguchi Y,

- Sazuka S, Saito K, Arai M, Yokote K, Yokosuka O. Intestinal epithelial cells with impaired autophagy lose their adhesive capacity in the presence of TNF- $\alpha$ . *Dig Dis Sc* 2012; 57 (8): 2022-30.
14. Onishi S, Takemoto M, Ishikawa T, Okabe E, Ishibashi R, He P, Kobayashi K, Fujimoto M, Kawamura H, Yokote K. Japanese diabetic patients with Werner syndrome exhibit high incidence of cancer. *Acta Diabetol* 2012; 49 Suppl 1: S259-60.
  15. Kitamoto T, Takemoto M, Fujimoto M, Ishikawa T, Onishi S, Okabe E, Ishibashi R, Kobayashi K, Kawamura H, Yokote K. Sitagliptin successfully ameliorates glycemic control in werner syndrome with diabetes. *Diabetes Care* 2012; 35 (12): e83.
  16. Tanaka H, Ohwada C, Hashimoto S, Sakai S, Takeda Y, Abe D, Takagi T, Ohshima K, Nakaseko C. Leukemic presentation of ALK-negative anaplastic large cell lymphoma in a patient with myelodysplastic syndrome. *Intern Med* 2012; 51 (2): 199-203.
  17. Yokota A, Ozawa S, Tsuji M, Akiyama H, Ohshima K, Kanda Y, Takahashi S, Mori T, Nakaseko C, Onoda M, Kishi K, Doki N, Aotsuka N, Kanamori H, Maruta A, Sakamaki H, Okamoto S. Secondary solid tumors after allogeneic stem cell transplantation in Japan. *Bone Marrow Transplant* 2012; 47 (1): 95-100.
  18. Tsukamoto S, Takeuchi M, Kawajiri C, Tanaka S, Nagao Y, Sugita Y, Yamazaki A, Kawaguchi T, Muto T, Sakai S, Takeda Y, Ohwada C, Sakaida E, Shimizu N, Yokote K, Iseki T, Nakaseko C. Posterior reversible encephalopathy syndrome in an adult patient with acute lymphoblastic leukemia after remission induction chemotherapy. *Int J Hematol* 2012; 95 (2): 204-208.
  19. Usuki K, Tojo A, Maeda Y, Kobayashi Y, Matsuda A, Ohyashiki K, Nakaseko C, Kawaguchi T, Tanaka H, Miyamura K, Miyazaki Y, Okamoto S, Oritani K, Okada M, Usui N, Nagai T, Amagasaki T, Wanajo A, Naoe T. Efficacy and safety of nilotinib in Japanese patients with imatinib-resistant or -intolerant Ph<sup>+</sup> CML or relapsed/refractory Ph<sup>+</sup> ALL: a 36-month analysis of a phase I and II study. *Int J Hematol* 2012; 95 (4): 409-419.
  20. Ohnishi K, Nakaseko C, Takeuchi J, Fujisawa S, Nagai T, Yamazaki H, Tauchi T, Imai K, Mori N, Yagasaki F, Akiyama H, Maeda Y, Usui N, Saburi Y, Ishida T, Kosugi H, Miyamura K, Miyazaki Y, Handa H, Yokota A, Matsumoto K, Fujimaki K, Matsui T, Kiyoi H, Miyawaki S, Ohtake S, Ohno R, Naoe T. Excellent long-term outcomes of imatinib therapy in newly diagnosed Japanese patients with chronic myelogenous leukemia in chronic phase: Analysis of the mean daily doses and blood levels of imatinib in the JALSG CML202 study. *Cancer Sci* 2012; 103 (6): 1071-1078.
  21. Sazuka S, Takahashi Y, Kawaguchi T, Sato T, Nakagawa T, Furuya Y, Saito M, Saito K, Katsuno T, Nakaseko C, Yokosuka O. Endoscopic findings of small-intestinal Epstein-Barr virus-associated T-cell lymphoproliferative disorder. *Endoscopy* 2012; 44: E30-E31.
  22. Shimizu N, Sakaida E, Ohwada C, Takeuchi M, Kawaguchi T, Tsukamoto S, Sakai S, Takeda Y, Sugita Y, Yokote K, Iseki T, Iose S, Kanai K, Misawa S, Kuwabara S, Nakaseko C. Mobilization of peripheral blood stem cells in poor mobilizers with POEMS syndrome using G-CSF with plerixafor. *Bone Marrow Transplant* 2012; 47 (12): 1587-8.
  23. Takeuchi M, Nakaseko C, Ohwada C, Sato Y, Ohashi K, Kakihana K, Mori T, Aisa Y, Kanda Y, Takahashi S, Yokota A, Kawaguchi T, Saitoh T, Hatsumi N, Taguchi J, Takasaki H, Kanamori H, Maruta A, Sakamaki H, and Okamoto S. *J Hematopoietic Cell Transplant* 2012; 1 (1), 15-23.
  24. Kanai K, Sawai S, Sogawa K, Mori M, Misawa S, Shibuya K, Iose S, Fujimaki Y, Sekiguchi Y, Nasu S, Nakaseko C, Takano S, Yoshitomi H, Miyazaki M, Nomura F, Kuwabara S. Markedly upregulated interleukin-12 as a novel biomarker in POEMS syndrome. *Neurology* 2012; 79 (6): 575-82.
  25. Shimizu N, Nakaseko C, Sakaida E, Ohwada C, Takeuchi M, Tanaka S, Muto T, Kawaguchi T, Tsukamoto S, Sakai S, Takeda Y, Abe D, Yokote K, Iseki T, Kanai K, Misawa S, Kuwabara S. Factors associated with the efficiency of peripheral blood stem cell harvest in patients with POEMS syndrome undergoing autologous peripheral blood stem cell transplantation. *Bone Marrow Transplant* 2012; 47 (7): 1010-1012.
  26. Shimizu H, Saitoh T, Tanaka M, Mori T, Sakura T, Kawai N, Kanda Y, Nakaseko C, Yano S, Fujita H, Fujisawa S, Miyawaki S, Kanamori H, Okamoto S. Allogeneic hematopoietic stem cell transplantation for adult AML patients with granulocytic sarcoma. *Leukemia* 2012; 26 (12): 2469-2673.
  27. Sakai S, Nakaseko C, Takeuchi M, Ohwada C, Shimizu N, Tsukamoto S, Kawaguchi T, Jiang M, Sato Y, Ebinuma H, Yokote K, Iwama A, Fukamachi I, Schneider WJ, Saito Y, Bujo H. Circulating soluble LR11/SorLA levels are highly increased and ameliorated by chemotherapy in acute leukemias. *Clinica Chimica Acta* 2012; 413 (19-20): 1542-1548.
  28. Harada-Shiba M, Arai H, Oikawa S, Ohta T, Okada T, Okamura T, Nohara A, Bujo H, Yokote K, Wakatsuki A, Ishibashi S, Yamashita S. Guidelines for the Management of Familial Hypercholesterolemia. *J Atheroscler Thromb*



- 2012; 19 (12): 1043-1060.
29. Matsumoto T, Sakurai K, Tanaka A, Ishibashi T, Tachibana K, Ishikawa K, Yokote K. The anti-ulcer agent, irsogladine, increases insulin secretion by MIN6 cells. *European Journal of Pharmacology* 2012; 685: 213-217.
  30. Tanaka S, Miyagi S, Sashida G, Chiba T, Yuan J, Mochizuki-Kashio M, Suzuki Y, Sugano S, Nakaseko C, Yokote K, Koseki H, Iwama A. Ezh2 augments leukemogenicity by reinforcing differentiation blockage in acute myeloid leukemia. *Blood* 2012 120 (5): 1107-1017.
  31. Ashinuma H, Takiguchi Y, Kitazono S, Kitazono-Saitoh M, Kitamura A, Chiba T, Tada Y, Kurosu K, Sakaida E, Sekine I, Tanabe N, Iwama A, Yokosuka O, Tatsumi K. Antiproliferative action of metformin in human lung cancer cell lines. *Oncol Rep* 2012; 19 (11): 1019-1026.
  32. Kitazono-Saitoh M, Takiguchi Y, Kitazono S, Ashinuma H, Kitamura A, Tada Y, Kurosu K, Sakaida E, Sekine I, Tanabe N, Tagawa M, Tatsumi K. Interaction and cross-resistance of cisplatin and pemetrexed in malignant pleural mesothelioma cell lines. *Oncol Rep* 2012; 28 (1): 33-40.
  33. Tanaka H, Sakuma I, Hashimoto S, Takeda Y, Sakai S, Takagi T, Shimura T, Nakaseko C. Hepatitis B Reactivation in a Multiple Myeloma Patient with Resolved Hepatitis B Infection during Bortezomib Therapy: Case Report. *J Clin Exp Hematop.* 2012; 52 (1): 67-69.
  34. Kuwabara S, Dispenzieri A, Arimura K, Misawa S, Nakaseko C. Treatment for POEMS (polyneuropathy, organomegaly, endocrinopathy, M-protein, and skin changes) syndrome. *Cochrane Database Syst Rev.* 2012 Jun 13; 6: CD006828.
  35. Tanaka H, Hashimoto S, Sugita Y, Sakai S, Takeda Y, Abe D, Takagi T, Nakaseko C. Occurrence of lymphoplasmacytic lymphoma 6 years after amelioration of primary cold agglutinin disease by rituximab therapy. *Int J Hematol.* 2012; 96 (4): 501-505.
  36. Ono T, Takeshita A, Kishimoto Y, Kiyoi H, Okada M, Yamauchi T, Tsuzuki M, Horikawa K, Matsuda M, Shinagawa K, Monma F, Ohtake S, Nakaseko C, Takahashi M, Kimura Y, Iwanaga M, Asou N, Naoe T; Japan Adult Leukemia Study Group. Long-term outcome and prognostic factors of elderly patients with acute promyelocytic leukemia. *Cancer Sci.* 2012; 103 (11): 1974-1978.
- 【雑誌論文・和文】**
1. 横手幸太郎;「血管を守るためのコレステロール大研究」すこやかファミリー 2012; 638: 6-9.
  2. 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」*Today's Therapy* 2012; 631-634.
  3. 小林一貴, 横手幸太郎;「老年期における肥満症の考え方」*Pharma Medica* 2012; 30: 47-52.
  4. 横手幸太郎;「本気で対策 コレステロール」きょうの健康 2012; 2 (287): 94-105.
  5. 竹本 稔, 横手幸太郎;「早老症研究の進歩」*Annual Review 糖尿病・代謝・内分泌* 2012; 138-144.
  6. 田中知明, 横手幸太郎;「p53による細胞内代謝調節機構」*Annual Review 糖尿病・代謝・内分泌* 2012; 191-198.
  7. 横手幸太郎;「特集 ドクターにお聞きしました 今日からきちんと対策を コレステロール」すこぶる 2012; 4 (150): 6-11.
  8. 寺本民生, 横手幸太郎;「特別企画 ALWAYS 中間解析, 動脈硬化性疾患予防ガイドライン改定案のポイントが示す日本人高コレステロール血症診療の方向性」*Medical Tribune* 2012; 45 (11), 40-41.
  9. 石橋亮一, 横手幸太郎;「動脈硬化」循環器疾患最新の治療2012-2013 2012; 481-485.
  10. 横手幸太郎;「肥満症」代謝・内分泌疾患診療 最新ガイドライン 2012; 120-125.
  11. 横手幸太郎;「脂質管理を重視した治療方針 高LDL-C血症患者における大血管障害予防」*Japan Medicine Monthly* 2012; 26: 2.
  12. 横手幸太郎;「生活習慣病」NHKきょうの健康×ここが聞きたい! 名医にQ お医者さん名鑑 2012; 177.
  13. 横手幸太郎;「女性と習慣病」日本女性医学学会雑誌 2012; 20: 175-177.
  14. 横手幸太郎;「高齢者における脂質異常症管理」ドクターサロン 2012; 56: 47-51.
  15. 横手幸太郎, 齋藤 康;「肥満の概念と新診断基準」*PRACTICE* 2012; 29: 263-267.
  16. 横手幸太郎;「脂質異常症 動脈硬化性疾患予防ガイドライン2007年版」診療ガイドライン UP-TO-DATE 2012-2013 2012; 465-471.
  17. 横手幸太郎;「脂質代謝異常 I. 症候から診断へ」*Medical Practice* 2012; 29: 224-227.
  18. 竹本 稔, 横手幸太郎;「ヘキソサミン経路の活性化とその阻害薬」月刊 糖尿病 2012; 4 (8): 103-108.
  19. 横手幸太郎;「糖尿病に対する厳格な血糖管理の効果は?」*CORE Journal 循環器* 2012; 1: 18-23
  20. 石川 耕, 横手幸太郎;脂質異常症の治療: 総論 併存疾患の管理 (高血圧, 糖尿病, 透析) 診断と治療 vol. 100 no. 12 2012, 1989-1994.
  21. 永野秀和, 滝口朋子, 中山哲俊, 佐久間一基, 樋口

- 誠一郎, 鈴木佐和子, 橋本直子, 中谷行雄, 堀口健太郎, 村井尚之, 佐伯直勝, 龍野一郎, 横手幸太郎, 田中知明;「機能性下垂体腫瘍におけるオクトレオチドの臨床効果とソマトスタチン受容体の発現解析」日本内分泌学会雑誌 2012; 88: 21-24.
22. 吉田知彦, 正司真弓, 滝口朋子, 樋口誠一郎, 佐久間一基, 永野秀和, 今田映美, 橋本直子, 鈴木佐和子, 陶山佳子, 龍野一郎, 横手幸太郎, 田中知明;「薬剤排泄亢進による甲状腺補充療法抵抗性を示す橋本病の症例」日本内分泌学会雑誌 2012; 88: 31-34.
  23. 佐久間一基, 永野秀和, 山賀正弥, 樋口誠一郎, 滝口朋子, 鈴木佐和子, 橋本直子, 吉田知彦, 陶山佳子, 横手幸太郎, 田中知明;「低血糖性乳酸アシドーシスを呈したFBPase欠損症の成人例」日本内分泌学会雑誌 2012; 88: 75-77.
  24. 横手幸太郎;「今さら聞けない脂質異常症のイロハ」千葉県医師会雑誌 2012; 64 (7): 350.
  25. 河村治清, 横手幸太郎;「心血管疾患予防を目指した脂質異常症の治療」; Modern Physician 2012; 32 (8): 1006-1010.
  26. 櫻井健一, 横手幸太郎;「合併疾患を有する糖尿病の治療 脂質異常症を合併した糖尿病」日本臨牀社 2012; 70 (5): 131-136.
  27. 横手幸太郎 (他);「ウェルナー症候群の診断・診療ガイドライン 2012年版」厚生労働省科学研究班報告書.
  28. 横手幸太郎, 内田大学;「(対談) クリニックで進める糖尿病患者のトータルケア—その実践と工夫・課題とは?」T-CARE 2012; 2.
  29. 横手幸太郎;「“スタチンと血糖の問題”の教訓」DITN 2012; 412.
  30. 横手幸太郎, 光山勝慶;「(対談) 臨床最前線 第14回 千葉大学医学部附属病院糖尿病・代謝・内分泌内科」Cardiovascular Frontier 2012; 3 (4): 53-57.
  31. 横手幸太郎;「特集1 軽く考えていませんか? 脂質異常症」こまど 2012; 29: 4-8.
  32. 横手幸太郎;「夏バテ予防のスタミナ食があなたの動脈を硬くする」週刊新潮 2012; 57 (34): 43-33.
  33. 佐久間一基, 石川崇広, 藤本昌紀, 竹本 稔, 横手幸太郎;「健康食品, 新五淨心の摂取により偽性アルドステロン症を発症した高齢者の1例」日本老年医学会雑誌 2012; 49 (5): 617-621.
  34. 横手幸太郎;「ある臓器を上手に使うと血糖値をコントロールする」たけしの健康エンターテインメント! みんなの家庭の医学 (番組制作スタッフ編) 2012; 155-156.
  35. 石川崇広, 竹本 稔, 横手幸太郎;「non-HDLコレステロール」月刊 糖尿病 2012; 4 (13): 69-77.
  36. 竹本 稔, 横手幸太郎;「高齢者糖尿病患者における脂質管理」Mebio 2012; 29 (12): 70-76.
  37. 横手幸太郎;「本気で対策 コレステロール」NHKきょうの健康 健康ダイアリー—2013年版 2012; 140.
  38. 横手幸太郎, 西村理明, 橋本尚武, 竹本 稔, 徳山芳治, 関 直人, 三村正裕;「座談会 CGM-Expert Meeting in Chiba 糖尿病治療の新しい流れ—CGMとインクレチン製剤の可能性を含めて—」Progress in Medicine 2012; 32 (9): 213-229.
  39. 横手幸太郎, 三上恵只, 黄 重毅, 栗林伸一, 佐々木憲裕;「座談会 高血圧治療の新戦略—ARB/Ca拮抗薬配合剤をどう使うか—」Medical Tribune 特別企画 2012.
  40. 寺本民生, 横手幸太郎;「KUR Meeting 日本人における糖尿病合併脂質異常症の治療戦略—脂質と血糖へのアプローチ—」KISSEI KUR 2012; 5 (4): 2-7.
  41. 横手幸太郎, 竹本 稔;「Werner症候群の新しい診断基準」基礎老化研究 2012; 36 (3): 39-42.
  42. 横手幸太郎;「メタボリックシンドローム時代の脂質管理Update」岡崎医報 2012; 325: 18-19.
  43. 横手幸太郎, 古家大祐, 四方賢一;「第46回糖尿病学の進歩 ランチョンセミナー 糖尿病性腎症の進展抑制 2012年3月2日 (岩手県公会堂)」Diabetes Update 2012; 1 (1): 42-48.
  44. 齋藤佳子, 横手幸太郎;「脂質異常症と冠動脈疾患」産科と婦人科 2012; 79 (8): 959-964.
  45. 小林一貴, 横手幸太郎;「外科医が知っておくべき正常の老化現象」臨床外科 2012; 67 (9): 1098-1102.
  46. 門脇 孝, 植木浩二郎, 小室一成, 横手幸太郎;「座談会 糖尿病患者における心血管イベント抑制を考慮した集約的治療の意義」Cardio-Renal Diabetes 2012; 1 (1): 9-19.
  47. 橋香穂里, 横手幸太郎;「前糖尿病から血糖値を正常化することで, 長期的な糖尿病発症のリスクを軽減」Cardio-Renal Diabetes 2012; 1 (1): 38-40.
  48. 石橋亮一, 竹本 稔, 横手幸太郎;「脂質関連マーカーと心血管疾患発症予測」Cardio-Renal Diabetes 2012; 1 (1): 41-44.
  49. 石橋亮一, 竹本 稔, 横手幸太郎;「アスピリンによる静脈血栓症の再発予防」Cardio-Renal Diabetes 2012; 1 (1): 45-47.
  50. 石川崇広, 竹本 稔, 横手幸太郎;「運動の影響による血管防御は,  $\alpha$ 1AMPKによって調節されている」Cardio-Renal Diabetes 2012; 1 (1): 48-50.
  51. 大西俊一郎, 竹本 稔, 横手幸太郎;「高脂肪食負荷による内臓脂肪量の増加はInhibitor of Differentiation-3を介する」Cardio-Renal Diabetes 2012; 1 (1): 51-53.
  52. 石橋亮一, 竹本 稔, 横手幸太郎;「動脈硬化性疾

患のリスクとしての脂質異常症の位置づけとその治療指針」Medical Practice; 29 (12): 2008-2015.

53. 横手幸太郎; 「HDL-Cを上昇させる治療は心血管イベントの抑制に有効か? (企画)」CORE JOURNAL 循環器 2012; 2: 14-15.
54. 中世古知昭; 「各論21. 白血病: 急性骨髄性白血病, 慢性骨髄性白血病」What's New in Oncology 2012; 671-702.
55. 中世古知昭; 「研究的治療-同種移植 (ミニ移植含む)」多発性骨髄腫の診療指針 第3版, 日本骨髄腫学会編 2012; 60-62.
56. 中世古知昭; 「V類緑疾患 POEMS症候群 (crow-Fukase症候群, 高月病) に対する治療方針」多発性骨髄腫の診療指針 第3版, 日本骨髄腫学会編 2012; 74-76.
57. 中世古知昭; 「IV. 多発性骨髄腫と関連疾患 5. 多発性骨髄腫に対する同種造血幹細胞移植の可能性」EBM 血液疾患の治療2013-2014 2012; 394-399.
58. 清水直美, 中世古知昭; 「POEMS症候群の病態と骨髄病変」血液内科 2012; 64 (6): 747-755.
59. 堺田恵美子, 滝口裕一; 「肥大性骨関節症」呼吸 2012; 31 (1): 45-49.
60. 大和田千桂子, 井関 徹; 「Case 34. 発熱, 咳から汎血球減少が判明した55歳男性」New 専門医を目指すケース・メソッド・アプローチ 血液疾患 第二版 2012; 355-361.
61. 中世古知昭; 「特集: リポ蛋白受容体-細胞機能から病態解明へ 白血病幹細胞と可溶性受容体」The Lipids 2012; 23 (4): 93-100.
62. 及川真喜子, 神戸直智, 川口岳晴, 中世古知昭, 松江弘之; 「ランダム皮膚生検により診断したintravascular large B-cell lymphomaの1例」皮膚科の臨床 2012; 54 (7): 1025-1028.
63. 堺田恵美子; 「目で見る真菌と真菌症 基礎疾患から見た大切な真菌症 (血液内科)」化学療法の領域 2012; 28 (9): 1795-1804.
64. 中世古知昭; 「第5土曜特集 POEMS症候群に対する新規薬剤と自家末梢血幹細胞移植による集学的治療」医学のあゆみ 2012; 242 (13): 1091-1097.
65. 中世古知昭, 高橋直人, 前田嘉信, 神田喜伸; 「フィラデルフィア染色体陽性急性リンパ性白血病に対する新たな治療戦略」Hematology Today 特別企画 2012; 2-8.
66. 中世古知昭; 「Ⅲ. 多発性骨髄腫の治療手段. C. 多発性骨髄腫に対する造血幹細胞移植療法」多発性骨髄腫治療マニュアル 2012; 120-135.

#### 【単行書】

1. 桑島 巖, 横手幸太郎; 「コレステロール治療の常識と非常識」2012 3月10日発行.
2. 石川 耕, 横手幸太郎; DGAT-1阻害薬 糖尿病の

分子標的と治療薬辞典 羊水社 325-326.

#### 【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 Rudbeck Life Science Symposium 2nd Chiba-Uppsala Meetingにて招待講演
2. 横手幸太郎 XVI International Symposium on Atherosclerosisにてシンポジストとして発表
3. 横手幸太郎 Shanghai Symposium on Obesity and Diabetesにてシンポジストとして発表
4. 横手幸太郎 台湾 高雄医学大学にて特別招待講演
5. 横手幸太郎 8th Congress of Asian-Pacific Society of Atherosclerosis and Vascular Diseasesにてパネリスト, シンポジストとして発表
6. 横手幸太郎 広島動脈硬化予防治療フォーラムにて特別講演
7. 横手幸太郎 第3回香取海匠地区 糖尿病対策推進会議講演会にて特別講演
8. 横手幸太郎 第8回刈谷安城動脈硬化セミナーにて特別講演
9. 横手幸太郎 関西動脈硬化予防・治療フォーラム 2012にて特別講演
10. 横手幸太郎 第85回日本内分泌学会学術総会ランチョンセミナーにて招待講演
11. 横手幸太郎 千葉県医師会認知症研究会 市民公開講座「生活習慣と認知症」にて特別講演
12. 横手幸太郎 平成23年度健康ちば推進県民大会にて招待講演
13. 横手幸太郎 第12回日本内分泌学会 関東甲信越支部学術集会にて教育講演
14. 横手幸太郎 第16回 国際動脈硬化学会-ISA2012-サテライトシンポジウム Metabolic syndrome and Atherosclerosis 企画
15. 横手幸太郎 T・Care Forum 2012にてパネリストとして発表
16. 横手幸太郎 第55回日本糖尿病学会年次学術集会ランチョンセミナー, イブニングセミナーにて招待講演
17. 横手幸太郎 第51回城西地区循環器病研究会にて特別講演
18. 横手幸太郎 日本肥満学会 生活習慣病改善指導講習会にて招待講演
19. 横手幸太郎 信州ろのはな会総会にて招待講演
20. 横手幸太郎 第54回日本老年医学会学術集会にて教育講演
21. 横手幸太郎 第20回岡山糖尿病と脂質研究会にて特別講演
22. 横手幸太郎 ほのぼの研究所移籍記念講演会にて招待講演
23. 横手幸太郎 第44回日本動脈硬化学会総会・学術集会にて第7回五島雄一郎賞受賞講演, ランチョンセ

- ミナー招待講演
24. 横手幸太郎 第3回岩手生活習慣病フォーラムにて特別講演
  25. 横手幸太郎 徳島代謝疾患研究会にて特別講演
  26. 横手幸太郎 郡山動脈硬化性疾患セミナーにて招待講演
  27. 横手幸太郎 日本動脈硬化学会 動脈硬化性疾患予防ガイドライン2012年版 普及啓発共催セミナー in Osakaにて基調講演
  28. 横手幸太郎 日本動脈硬化学会 動脈硬化性疾患予防ガイドライン2012年版 普及啓発共催セミナー in Tokyoにてパネリストとして発表
  29. 横手幸太郎 第34回日本臨床栄養学会総会・第33回日本臨床栄養協会総会 第10回大連合大会ランチョンセミナーにて招待講演
  30. 横手幸太郎 第35回日本美容外科学会総会にて特別講演
  31. 横手幸太郎 東海脂質フォーラムにて特別講演
  32. 横手幸太郎 第21回HAB研究機構市民公開シンポジウムにてシンポジスト参加
  33. 横手幸太郎 第23回高知動脈硬化フォーラムにて特別講演
  34. 横手幸太郎 第4回東埼玉糖尿病フォーラムにて特別講演
  35. 横手幸太郎 健康長寿医療フォーラム in 東京 2012にて特別講演
  36. 横手幸太郎 第1回千葉薬剤師生涯学習研修会にて招待講演
  37. 横手幸太郎 ASIAN AGING SUMMIT 2012にて招待講演
  38. 横手幸太郎 韓国KBSテレビ「生老病死の秘密:健康寿命-100歳時代」に出演・解説
  39. 横手幸太郎 銚子地域医療フォーラムにて招待講演
  40. 横手幸太郎 第13回日本内分泌学会関東甲信越支部学術集会 市民公開講座にてパネリストとして発表
  41. 田中知明 第71回日本癌学会学術総会にて招待講演
  42. 田中知明 第4回京阪神心不全研究会にて特別講演
  43. 田中知明 第19回日本血管生物医学会シンポジウムにて招待講演
  44. 田中知明 第4回骨を守る会にて特別講演
  45. 竹本 稔 第12回日本糖尿病情報学会年次学術集会シンポジウムにて招待講演
  46. 竹本 稔 JST支援事業の講演 第3回「健康と科学」市民公開講座にて特別講演
  47. 竹本 稔 千葉大学 平成25年度公開講座「高齢者の疾患と対応」特別講演
  48. 竹本 稔 第6回千葉県糖尿病対策推進会議講習会にて特別講演
  49. 竹本 稔 日本糖尿病療養指導士認定機構講習会にて講師

50. 石川 耕 千葉県地域医療連携の会 講演「地域医療連携における慢性疾患としての糖尿病の管理」
51. 中世古知昭 第34回日本造血細胞移植学会総会シンポジウムにて招待講演
52. 中世古知昭 第一回千葉血液疾患市民公開セミナーにて特別講演
53. 堺田恵美子 第一回千葉血液疾患市民公開セミナーにて特別講演
54. 中世古知昭 広島Hematology Seminarにて特別講演
55. 中世古知昭 千葉県輸血研究会にて特別講演
56. 中世古知昭 山梨血液研究会にて特別講演
57. 中世古知昭 Osaka Hematology Seminarにて特別講演
58. 中世古知昭 Myeloma Update Seminar in Chibaにて特別講演
59. 中世古知昭 第4回Osaka Hematology/Oncology Conferenceにて特別講演
60. 中世古知昭 第5回研修医のための血液セミナーにて特別講演
61. 中世古知昭 横浜多発性骨髄腫治療セミナーにて特別講演
62. 中世古知昭 Myeloma Case Interacts in Tokyoにて特別講演
63. 中世古知昭 上尾中央医科薬剤師会教育講演会にて特別講演
64. 中世古知昭 Symposium in Myeloma 2012にて特別講演
65. 中世古知昭 Iron Overload Roundtable Conferenceにて特別講演
66. 中世古知昭 埼玉県南部CMIセミナーにて特別講演
67. 中世古知昭 千葉クロザリル講演会にて特別講演
68. 堺田恵美子 千葉外来化学療法セミナーにて特別講演
69. 堺田恵美子 千葉県薬剤師講習会にて特別講演
70. 堺田恵美子 千葉造血管腫瘍研究会にて特別講演
71. 堺田恵美子 千葉がん看護ベーシックコースセミナーにて特別講演
72. 大和田千桂子 下総血液研究会にて特別講演

#### 【学会発表数】

国内学会 20学会 96回 (うち大学院生30回)  
国際学会 9学会 18回 (うち大学院生7回)

#### 【外部資金獲得状況】

1. 文部科学省科学研究費 基盤研究 (B)「生活習慣病形成におけるリンパ管システム破たんの役割の解明」代表者:横手幸太郎 2011-2013
2. 文部科学省科学研究費 挑戦的萌芽研究「早老症群の疾患iPS細胞樹立と加齢性変化の分子メカニズム解明」代表者:横手幸太郎 2012-2013
3. 文部科学省科学研究費 基盤研究 (C)「セマフォ

- リン3g遺伝子解析による生活習慣病の機序解明と新しいバイオマーカーの開発」代表者：竹本 稔 2011-2014
4. 文部科学省科学研究費 基盤研究 (C)「セマフォリン3gの解析を通した心腎連関の機序解明」代表者：小林一貴 2012-2014
  5. 文部科学省科学研究費 基盤研究 (B)「p53転写因子複合体によるクロマチン機能調節とiPSリプログラム制御機構の解明」代表者：田中知明 2010-2012
  6. 文部科学省科学研究費 新学術領域研究(研究領域提案型)「転写因子p53のタンパクコードと細胞内代謝エネルギー制御機構」代表者：田中知明 2012-2013
  7. 文部科学省科学研究費 基盤研究 (C)「RAGEシグナルによる骨芽/破骨細胞間ネットワークとエビジェネティクス制御機構」代表者：吉田知彦 2010-2012
  8. 文部科学省科学研究費 基盤研究 (C)「新規白血球表面抗原LR11の白血球および正常造血における役割の解明」代表者：武内正博 2011-2014
  9. 文部科学省科学研究費 基盤研究 (C)「上皮成長因子受容体下流シグナル系の個人差についての検索」代表者：堺田恵美子 2010-2013
  10. 文部科学省科学研究費 基盤研究 (C)「白血病の分化制御規定因子PRDM16とその生理的インヒビター LR11の機能解析」代表者：清水直美 2012-2014
  11. 文部科学省科学研究費 基盤研究 (B)「分子間架橋を応用したNFATc1複合体解析による骨エビジェネティクスの基盤的研究」分担者：田中知明, 吉田知彦 2012-2014
  12. 厚生労働省科学研究費「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」代表者：横手幸太郎 2012-2013
  13. 厚生労働省科学研究費「バイオマーカー可溶性LR11による病的未分化細胞疾患の新規診断と標的治療の開発」代表者：武城英明 2010-2012
  14. 厚生労働省科学研究費「被災地の再生を考慮した在宅医療の構築に関する研究」分担者：横手幸太郎 2012-2014
  15. 厚生労働省科学研究費「保健指導等を活用した総合的な糖尿病治療の年代別要因を踏まえた研究」分担者：横手幸太郎 2011-2013
  16. 厚生労働省科学研究費「日本人2型糖尿病患者における生活習慣介入の長期予後効果並びに死亡率とその危険因子に関する前向き研究」分担者 横手幸太郎 2010-2014
  17. 厚生労働省科学研究費「特定健診・保健指導におけるメタボリックシンドロームの診断・管理のエビデンス創出に関する横断・縦断研究」分担者：横手幸太郎 2010-2014
  18. 厚生労働省科学研究費「バイオマーカー可溶性LR11による病的未分化細胞疾患の新規診断と標的治療の開発」分担者：中世古知昭 2010-2012
  19. 日本糖尿病財団「糖尿病予防のための戦略研究: 2型糖尿病の血管合併症抑制のための介入試験」分担者：横手幸太郎 2012
  20. 日本学術振興会「組織的な若手研究者等海外派遣プログラム「慢性疾患の革新的包括マネジメント実現へ向けた国際的医薬看研究者育成プログラム」」主担当教員：横手幸太郎 2009-2012
- 【受賞歴】**
1. 横手幸太郎 日本動脈硬化学会第7回五島雄一郎賞受賞
  2. 鈴木佐和子 第85回日本内分泌学会学術集会若手研究奨励賞受賞
  3. 佐久間一基 ENDO2012 The Outstanding Abstract Awards受賞
  4. 茂手木宏美 第13回日本内分泌学会関東甲信越支部学術集会一般演題セッションにて会長賞
  5. 佐々木梨乃 第13回日本内分泌学会関東甲信越支部学術集会研修医・学生セッションにて会長賞
  6. 茂手木宏美 アジア太平洋動脈硬化血管疾患学会 (APSVD) にてEducational Grant獲得
- 【その他】**
1. 家族性LCAT欠損症を対象としたヒト前脂肪細胞用いた新たな治療法の開発 平成25年5月 課題名『家族性LCAT欠損症を対象としたLCAT遺伝子導入ヒト前脂肪細胞の自家移植に関する臨床研究』, 総括責任者: 横手幸太郎) が千葉大学医学部附属病院を実施施設として厚生労働省より承認を受けた。(未来開拓センター <http://www.ho.chiba-u.ac.jp/future/>)

## ●診療

### ・外来診療

糖尿病・代謝・内分泌内科

24年度, 外来受診総数は23,441人, うち新患外来では1,048例が受診し, その内訳は糖尿病307症例(1型糖尿病18例, 妊娠糖尿121病例を含む), 内分泌疾患508症例(下垂体症例 56例, 甲状腺症例 247例, 副甲状腺症例 34例, 副腎症例 171例), 代謝疾患症94例(脂質異常症 55例, 肥満 39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

外来受診総数は9,264人、うち新患患者は約700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。

### ・入院診療の状況・実績

#### 糖尿病・代謝・内分泌内科

病棟では286例が入院し、その内訳は内分泌156名（うち副腎症例 91例、下垂体症例 53例、甲状腺疾患 2例、副甲状腺疾患 10例）、糖尿病103名（1型 20名、2型 65名、妊娠 18例を含む）その他 肥満 19例、ウェルナー症候群 2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。平成24年度累計入院稼働率は100%を越えており、全入院患者数177名で、内訳は、急性白血病40名、骨髄異形成症候群20名、悪性リンパ腫56名、多発性骨髄腫ほか類縁疾患24名、再生不良性貧血5名、ドナー17名、その他15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。治療は臨床研究がほとんどを占める。

### ・先進医療

#### 糖尿病・代謝・内分泌内科

先端応用外科学講座との連携により、高度肥満症例に対する外科治療に対しての先進医療の施設基準を満たすべく症例を蓄積している。

## ●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教授が顧問として、竹本稔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」に医局から15名が参加し、さらに千葉県糖尿病協会主催のウォークラリーにも参加し活動を支援した。

また、血液疾患に対する千葉市民公開セミナーを開催し、中世古准教授、堺田助教が教育的講演を行った。

## ●その他

早期老化症ウェルナー症候群「患者・家族の会」の設立と活動を支援した。

ウェルナー症候群の診療と研究への取り組みがNHK総合TV首都圏ネットワークで放映された。（2012年2月21日）

NHK教育TV「きょうの健康」に横手教授が出演し、脂質異常症の病態・診断と治療について解説を行った。（2012年2月20日～24日）

韓国KBSテレビの番組「生老病死の秘密：健康寿命－100歳時代」に横手教授が出演し、早老症についての解説を行なった。

研究領域等名：	小 児 病 態 学
診療科等名：	小 児 科

## ●はじめに

小児科は、平成20年以後入局者が増加傾向にあり、社会的なニーズの高い小児救急医療分野に関して医師不足を理由に撤退することはせず、従来どおり対応している。さらに、三次医療機関としては、従来どおり県内各病院から小児がん疾患・透析などの高度医療、また外科疾患、気道異物など大学病院でしか扱えない症例の対応も含め、ICU、小児外科、耳鼻科などと協力して重症患者の受け入れを行っている。その他、大学病院ではハイリスク妊婦が集中するようになり、分娩件数が増加の一途をたどっている。現在NICU 6床、GCU 6床体制によりこれらハイリスク妊婦から生まれてくる新生児の治療が可能となった。現在でも分娩に際して産科からの要請があれば、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、県外のNICU施設への搬送を行うなど新生児医療を行っている。

## ●教 育

### ・学部教育／卒前教育

医学部学生教育として、成長発達ユニット講義、チュートリアル、臨床入門、クリニカルクラークシップを担当した。クリニカルクラークシップに関しては大学病院のみでの実習では一般小児科臨床の経験が乏しくなる可能性があるため、県内の中核病院や実地医家の先生のご協力のもと、プライマリーケアも含めた大学病院外での一般小児科診療の実習を行うようになっている。

### ・卒後教育／生涯教育

千葉大学医学部附属病院卒後臨床研修プログラム2年次教育として、平成24年4月から12月の間に 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7名、4年目6名の教育を行った。ま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る。研修医（初期研修医、小児科専門研修医を含む）を対象とした小児科プライマリー・ケア、専門診療に関するセミナーを開催した。これらの講師には大学病院を中心とした千葉県内外の中核病院小児科ならびに小児医療に関連する他科の医師があたり、今年度も継続する予定である。セミナーには、県内の他施設、他大学の小児科後期研修医、将来の選択肢として小児科を検討している県内の初期研修医、千葉大学生も参加しており、この活動により、千葉県内の優れた臨床能力を有した小児科医養成の推進を図るとともに、地域の小児科医療体制の確保、県内への小児科医の定着に貢献するものと確信している。

### ・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24年4月の小児病態学大学院（博士課程）在籍者は7名である。大学院修士課程2年目学生1名を受け入れ教育した。

## ●研 究

### ・研究内容

主な研究テーマは、①コホート研究からのアレルギー発症関連因子の同定と介入による発症予防である。平成24年度には、理化学研究所との共同研究「アレルギー疾患に係るコホート研究プロジェクト」(1,181万円)、環境再生保全機構公害健康被害予防事業に係る調査研究事業「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ゲン感作・喘鳴・喘息発症の予防に関する研究」(652万円)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。

### ・研究業績

#### 【雑誌論文・英文】

1. Endo M, Fujii K, Sugita K, Saito K, Kohno Y, Miyashita T. Nationwide survey of nevoid basal cell carcinoma syndrome in Japan revealing the low frequency of basal cell carcinoma. Am J Med Genet A. 2012 Feb; 158A (2): 351-7.
2. Fujii K, Matsuo K, Takatani T, Uchikawa H, Kohno Y. Multiple cavitations in posterior reversible leukoencephalopathy syndrome associated with hemolytic-uremic syndrome. Brain Dev. 2012 Apr;

34 (4): 318-21.

3. Inoue Y, Ochiai H, Hishiki T, Shimojo N, Yoshida H, Kohno Y. Food allergy after cord blood stem cell transplantation with tacrolimus therapy in two patients who developed veno-occlusive disease. *Allergol Int.* 2012 Sep; 61 (3): 497-9.
4. Fujii K, Suyama M, Chiba K, Okunushi T, Oikawa J, Kohno Y. Acute disseminated encephalomyelitis following 2009 H1N1 influenza vaccine. *Pediatr Int.* 2012 Aug; 54 (4): 539-41.

#### 【雑誌論文・和文】

1. 落合秀匡, 安藤久美子, 力石浩志, 日野もえ子, 河野陽一. 再発T細胞性急性リンパ性白血病に対しネララビン, エトポシド, フルダラビンによるFLEND療法により寛解となった後, 非血縁者間骨髄移植を施行した1例 *小児科診療* 75 (3) 503-506 2012年3月.
2. 落合秀匡, 力石浩志, 安藤久美子, 日野もえ子, 太田 聡, 下条直樹, 河野陽一. 頸部に限局した成熟B細胞性腫瘍StageIの1例 *小児内科* 44 (2) 341-344 2012年2月.
3. 落合秀匡, 安藤久美子, 千葉浩輝, 力石浩志, 日野もえ子, 河野陽一. 多発椎体圧迫骨折を合併した急性リンパ性白血病の1例 *小児科* 53 (2) 255-258 2012年2月.
4. 落合秀匡. 症状・症候から診断を導くコツ18 頸部リンパ節腫大 *小児科* 53 (11) 1505-1510 2012年10月
5. 河野陽一. アレルギー疾患の病因究明へのアプローチ: コホート研究の示すもの *アレルギー* 61 (1), 19-22, 2012. 1.
6. 下条直樹. 「アレルギーの臨床」に寄せる 乳幼児アトピー性皮膚炎の発症予知と予防 *アレルギーの臨床* 32: 1024-1054, 2012.
7. 下条直樹. 腸内細菌と疾患 *アレルギー疾患 臨床栄養* 120: 744-748, 2012.
8. 下条直樹. 乳幼児喘息, RSVに対する宿主免疫応答病態発生におけるその役割 *日本小児アレルギー雑誌* 26: 185-189, 2012.
9. 長澤耕男, 石和田稔彦. 呼吸器感染症 肺炎球菌の迅速診断法 *小児科臨床* 65: 2527-2530, 2012.
10. 菱木はるか. 【今だから知っておきたいワクチンの話題】 各ワクチンの現状と話題 7価肺炎球菌ワクチン 23価ワクチンとの使い分け方 *小児科診療* 75: 665-669, 2012.
11. 菱木はるか. 【小児感染症】 小児細菌感染症と抗菌化学療法泌尿器感染症 *薬局* 63: 441-445, 2012.
12. 藤井克則. 「可逆性後部白質脳症症候群」小児科学レクチャー 2: 901-5, 2012.
13. 藤井克則. 「多発性皮下腫瘍を呈した5歳男児」 *脳*

と発達 44: 183-4, 2012.

#### 【単行書】

1. 河野陽一, 下条直樹. アトピー性皮膚炎診療ガイドライン2012 協和企画 片山一朗他監修 日本アレルギー学会編
2. 河野陽一. 気管支ぜんそく発作 (重積症を含む) 今日の救急治療指針第二版 医学書院 511-515, 2012
3. 下条直樹. アレルギー素因のある者への発症予防対策 今日の小児治療指針第15版 医学書院 302-303, 2012
4. 下条直樹, 有馬孝恭, 河野陽一. 食物アレルギー診療ガイドライン2012 協和企画 日本アレルギー学会編 101-106, 2012
5. 高橋喜子, 石和田稔彦他. 感度と特異度からひもとく感染症治療のDecision Making 文光堂 227-236, 2012
6. 藤井克則他. ゴーリン症候群 希少疾患・難病の診断/治療技術と製品開発 技術情報協会 704-711, 2012
7. 藤井克則. 遺伝性ニューロパチー 小児科 診断・治療指針 中山書店 762-4, 2012

#### 【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. 有馬孝恭. 教育セミナー3 疫学・出生コホート調査から見えてくる小児アレルギー疾患 第29回日本小児難治喘息・アレルギー疾患学会 2012. 6. 17
2. 井上祐三朗. 小児救急医療におけるアレルギー疾患 気管支ぜんそくと食物アレルギーを中心に 千葉県保険医協会学術研究会 2012. 2. 9
3. 井上祐三朗. 食物アレルギーの基本 *アレルギー大学* 2012. 7. 29
4. 藤井克則. Gorlin症候群とヘッジホッグシグナル 第42回神経放射線カンファレンス 2012. 8. 6
5. 藤井克則. Gorlin症候群について 第2回Gorlin症候群シンポジウム 2012. 1. 21
6. 内川英紀. Gorlin症候群の疫学調査 第2回Gorlin症候群シンポジウム 2012. 1. 21
7. 菱木はるか. 乳児期に行うワクチンの種類と接種スケジュール 早期・同時接種の重要性 千葉県保険医協会学術研究会 2012. 5. 31
8. 落合秀匡. 小児がんを知る 千葉市歯科医師会講演会 2012. 9. 12
9. 下条直樹. 中学生アレルギー性鼻炎患者における治療と満足度 第24回日本アレルギー学会春季臨床大会シンポジウム 2012. 5. 13
10. 下条直樹. 乳幼児アトピー性皮膚炎発症に関連する因子 アレルギーマーチの予防のための介入へ向けて 馬場実先生メモリアルシンポジウム 第49回日本小児アレルギー学会 2012. 9. 15



## 【学会発表数】

国内学会 35回（うち大学院生6回）

国際学会 2回（うち大学院生3回）

## 【外部資金獲得状況】

1. 公害健康被害予防事業に係る調査研究「小児ぜんそくの病態とコントロール状態を反映する新しい客観的評価指標確立に関する研究」分担者：下条直樹 平成24年度
2. 公害健康被害予防事業に係る調査研究「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ゲン監査・喘鳴・喘息発症の予防に関する研究」分担者：下条直樹 平成24年度
3. 厚生労働科学研究費補助金免疫アレルギー疾患等予防・治療研究事業「免疫療法による花粉症予防と免疫療法のガイドライン作成に向けた研究」分担者：下条直樹 平成24年度
4. 厚生労働科学研究費補助金免疫アレルギー疾患等予防・治療研究事業「アレルギー疾患の全国全年齢有症率および治療ガイドライン普及効果等疫学」分担者：下条直樹 平成24年度
5. 厚生労働科学研究費補助金難治性疾患等克服研究事業治療研究事業「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」分担者：藤井克則 平成24-26年度
6. 文部科学省科学研究補助金基盤研究（C）「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」代表者：藤井克則 平成24年度
7. 文部科学省科学研究補助金若手研究（B）「末梢血樹状細胞を用いたアレルギー慢性炎症の解析」代表者：井上祐三朗 平成24年度

## ●診療

### ・外来診療

平成24年1月から12月の診療実績は、入院患者数744名であった。千葉大学医学部附属病院小児科の特徴として食物アレルギーなどに対する負荷試験や経口免疫療法、小児がんの多剤併用化学療法、集中治療が必要な新生児の入院などがあげられる。入院診療における特殊なものとしては、食物アレルギー負荷試験入院178例、急速経口免疫療法関連入院数は23件、造血幹細胞移植件数6件、小児心臓カテーテル件数（検査・治療）4件。

NICU, GCUは低出生体重児（2,500g未満）72名、早産児（36週未満）37名、挿管人工呼吸管理 9名であった。

### ・入院診療

外来診療では、一般外来の他、免疫・アレルギー、内分泌、感染、神経、代謝・肝臓、循環器、血液・腫瘍、新生児の8つの専門外来と時間外救急外来において総患者数14,489名の診療を行った。

## ●地域貢献

具体的には、千葉市および八千代市の夜間一次救急診療に、当科の多くの医師が参加し、地域の医療機関の小児科医と連携をとり小児救急医療を担っている。また、千葉市内二次医療機関としての機能を高めるため、近隣小児科開業医に対して、毎日空床情報をメールで配信するサービスを継続しており、積極的に入院ならび処置が必要な患者を診察する体制を整えている。このシステムは大学病院小児科への紹介率を向上させる効果が認められ、近隣の小児科医に好評である。

研究領域等名：	先進加齢医学寄附講座
診療科等名：	_____

## ●はじめに

我が国は、世界的にも前例のない超高齢社会へ突入しつつある。これと並行して、糖尿病・高血圧・脂質異常症などの生活習慣病や心血管病、認知症、がんなど、加齢に伴う疾病が増加し、人々の生命および生活の質（QOL:quality of life）を脅かしている。その克服には、①加齢／老化をターゲットとした基礎研究および②加齢の特性を考慮した臨床研究の推進が不可欠と考えられる。先進加齢医学講座は、老化とそれに付随する疾患のメカニズムおよび治療法の研究を推進することを目的に、細胞治療内科学講座（旧内科学第二講座）の連携講座として、2011年に設置された。

主な研究テーマは2つであり、その第一として、加齢や老化、寿命の分子機構解明に取り組んでいる。具体的には、酸化ストレスや遺伝子変異など様々な老化ストレスにより進行する老化現象のメカニズムを、マウスモデルや細胞モデルを用いて解析している。第二のテーマとしては、新しい高齢者医療の開発に資する老年症候群や生活習慣病、早老症に関する臨床研究を推進している。

## ●教育

### ・学部教育／卒前教育

先進加齢医学講座は、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。その一環として、清水孝彦准教授および小林一貴助教が、医学部6年次総合講義「高齢者医療」の中において、2012年6月20日に「基礎老化研究：老化の基礎的アプローチ」、6月20日に「高齢者に特有な病態と診断、治療」の講義を実施した。また、細胞治療内科学講座が担当する「内科2」のクリニカルクラークシップにおいて、医学部学生臨床実習における「老年病レクチャー」を2週毎に各グループに対して行った。

### ・卒後教育／生涯教育

先進加齢医学講座の教員は、医学部附属病院 糖尿病・代謝・内分泌内科において、初期研修医および後期研修医（シニアレジデント）に対する臨床教育を実施している。また、小林助教が病院職員への生涯教育の一環として、2012年2月23日に「高齢者総合評価加算研修」の講義を行った。さらに、2012年8月1日には、病院内で開催された千葉県地域医療連携の会において「地域医療連携における慢性疾患としての糖尿病の管理」と題した講演を実施した。

### ・大学院教育

清水准教授、小林助教、石川耕助教は、それぞれが細胞治療内科学講座の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た。

### ・その他（他学部での教育、普遍教育等）

清水准教授は、2012年5月1日に東京農工大学大学院連合農学研究科環境老年学特論Iとして「遺伝子と老化」の集中講義を、2013年1月15日には東京大学大学院新領域研究科の集中講義として「酸化ストレスによる健康障害と抗酸化剤による改善」の講義を行った。

小林助教は2012年7月26日に千葉大学教養課程現代医学講義として「高齢者医療入門」の講義を行った。

## ●研究

### ・研究内容

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、高齢者糖尿病治療においても重要な「血糖値を改善しかつ低血糖を起こしにくい」2剤併用療法の検証・確立を目的とし、インスリン抵抗性改善薬（SUCCESS1研究）もしくはスルホニル尿素薬（SUCCESS2研究）単剤の使用下で管理不十分な日本人2型糖尿病患者におけるシタグリプチンの有効性と安全性を、αグルコシターゼ阻害薬を対照として検証する多施設共同無作為化試験を計画・実施した（2013年公表予定）。また代表的早老症ウェルナー症候群における代謝疾患・異常に関する疫学調査解析や臨床研究も行った。

・研究業績

【雑誌論文・英文】

1. Kulic, L.\*, McAfoose, J., Welt, T., Tackenberg, C., Späni, C., Wirth, F., Finder, V., Konietzko, U., Giese, M., Eckert, A., Kinoshita, N., Shimizu, T., Murakami, K., Irie, K., Rasool, S., Glabe, C., Hock, C., & Nitsch, R. M. Early accumulation of intracellular fibrillar oligomers and late congophilic amyloid angiopathy in mice overexpressing the Osaka intra-A $\beta$  APP mutation. *Transl Psychiatry* 13 (2), e183 (2012).
2. Hayakawa, N., Asayama, S., Noda, Y., Shimizu, T., and Kawakami, S.\* Pharmaceutical effect of manganese porphyrins on manganese superoxide dismutase deficient mice. *Mol Pharm* 9, 2956-2959 (2012).
3. Sunagawa, T., Watanabe, K., Ozawa, Y., Nakashima, S., Kanda, T., Tagashira, M., Sami, M., Kaneko, T., Tahara, T., Nakaya, H., Shirasawa, T., Shimizu, T.\* Apple polyphenols regulate mitochondrial superoxide generation and extend survival in a mouse model of dilated cardiomyopathy. *Int J Life Sci Med Res*, 2, 46-51 (2012).
4. Fujita, H.\*, Fujishima, H., Takahashi, K., Sato, T., Shimizu, T., Morii, T., Shimizu, T., Shirasawa, T., Qi, Z., Breyer, M., Harris, C., Yamada, Y. and Takahashi, T.\* SOD1, but not SOD3, deficiency accelerates diabetic renal injury in C57BL/6-Ins2Akita diabetic mice. *Metabolism* 61, 1714-1724 (2012).
5. Lustgarten, M., Bhattacharya, A., Muller, F., Jang, Y., Shimizu, T., Shirasawa, T., Richardson, A. and Van Remmen, H.\* Complex I generated, mitochondrial matrix-directed superoxide is released from the mitochondria through voltage dependent anion channels. *Biochem Biophys Res Commun* 422, 515-521 (2012).
6. Murakami, K., Murata, N., Noda, Y., Irie, K., Shirasawa, T. & Shimizu, T.\* Stimulation of the amyloidogenic pathway by cytoplasmic superoxide radicals in an Alzheimer's disease mouse model. *Biosci Biotechnol Biochem* 76, 1098-1103 (2012).
7. Takahashi, M.\*, Shimizu, T. & Shirasawa, T. Reversal of slow growth and heartbeat through the restoration of mitochondrial function in clk-1-deficient mouse embryos by exogenous administration of coenzyme Q10. *Exp Gerontol* 47, 425-431 (2012).
8. Murakami, K., & Shimizu, T.\* Cytoplasmic superoxide radical: a possible contributing factor to intracellular A $\beta$  oligomerization in Alzheimer's disease. *Commun Integ Biol* 5, 255-258 (2012).
9. Kojima, T., Wakamatsu, H. T., Dogru, M.\*, Ogawa, Y., Igarashi, A., Ibrahim, O., Inaba, T., Shimizu, T., Noda, S., Obata, H., Nakamura, S., Wakamatsu, A., Shirasawa, T., Shimazaki, J., Negishi, K., Tsubota, K. Age-related dysfunction of the lacrimal gland and oxidative stress: Evidence from the Cu, Zn-superoxide dismutase-1 (Sod1) knockout mice. *Am J Pathol* 180, 1879-1896 (2012).
10. Takahashi, M.\*, Ogawara, M., Shimizu, T. & Shirasawa, T. Restoration of the behavioral rates and lifespan in clk-1 mutant nematodes in response to exogenous coenzyme Q10. *Exp Gerontol* 47, 276-279 (2012).
11. Ogawa, K.\*, Kim, H., Shimizu, T., Abe, S., Shiga, Y., Calderwood, S. Plasma heat shock protein 72 as a biomarker of sarcopenia in elderly people. *Cell Stress & Chaperones* 17, 349-359 (2012).
12. Noda, Y., Ota, K., Shirasawa, T. & Shimizu, T.\* CuZn-SOD insufficiency impairs progesterone secretion and fertility in female mice. *Biol Reprod* 86, 1-8 (2012).
13. Miura, G., Kato, K., Shimizu, T., Shiga, D., Shirasawa, T.\* Heme oxygenase1 is constitutively up-regulated in top climbers. *Biochem Biophys Res Commun* 417, 104-108 (2012).
14. Shibuya, S., Kinoshita, K., Shimizu, T.\* Protective effects of vitamin C derivatives on skin atrophy caused by Sod1 deficiency. *Handbook of Diet, Nutrition and the Skin Chapter 21*, pp350-364 (2012). (Editor, Preedy, V.R., Wageningen Academic Publishers).
15. Okabe, E., Takemoto, M.\*, Onishi, S., Ishikawa, T., Ishibashi, R., He, P., Kobayashi, K., Fujimoto, M., Kawamura, H., Yokote, K. Incidence and characteristics of metabolic disorders and vascular complications in individuals with Werner syndrome in Japan. *J Am Geriatr Soc* 60, 997-998 (2012).
16. Mezawa, M., Takemoto, M.\*, Onishi, S., Ishibashi, R., Ishikawa, T., Yamaga, M., Fujimoto, M., Okabe, E., He, P., Kobayashi, K., Yokote, K. The reduced form of coenzyme Q10 improves glycemic control in patients with type 2 diabetes: An open label pilot study. *Biofactors* 38, 416-421 (2012).
17. Kitamoto, T., Takemoto, M.\*, Fujimoto, M., Ishikawa, T., Onishi, S., Okabe, E., Ishibashi, R., Kobayashi, K., Kawamura, H., Yokote, K. Sitagliptin successfully ameliorates glycemic control in werner syndrome with diabetes. *Diabetes Care* 35, e83 (2012).
18. Onishi, S., Takemoto, M.\*, Ishikawa, T., Okabe, E., Ishibashi, R., He, P., Kobayashi, K., Fujimoto, M., Kawamura, H., Yokote, K. Japanese diabetic patients with Werner syndrome exhibit high incidence of cancer. *Acta Diabetologica* 49 Suppl 1, S259-260 (2012).
19. Takemoto, M.\*, Ishikawa, T., Onishi, S., Okabe, E., Ishibashi, R., He, P., Kobayashi, K., Fujimoto, M.,

Kawamura, H., Yokote, K. Atrovastatin ameliorates the urinary excretion of podocytes in patients with type2 diabetes complicated with dyslipidemia. *Diabetes Res Clin Pract* 100, e26-29 (2012).

20. Sonezaki, K., Maezawa, Y., Takemoto, M.\*, Kobayashi, K., Tokuyama, T., Takada-Watanabe, A., Simoyama, T., Sato, S., Saito, Y., Yokote, K. Alteration of VEGF and Angiopoietins expressions in diabetic glomeruli implicated in the development of diabetic nephropathy. *Advanced Studies in Medical Sciences* (2012). [in press].
21. Matsumoto T, Sakurai K.\*, Tanaka A, Ishibashi T, Tachibana K, Ishikawa K., Yokote K. The anti-ulcer agent, irsogladine, increases insulin secretion by MIN6 cells. *Eur J Pharmacol* 685: 213-217 (2012).

#### 【雑誌論文・和文】

1. 清水孝彦, 野尻英俊. CuZn-SOD欠損は低骨代謝回転型骨量減少と加齢性コラーゲン架橋変化を引き起こし骨脆弱化する. *微量元素学会誌* 23 (1), 1-5 (2012).
2. 清水孝彦, 白澤卓二. 認知機能障害とサプリメント・フードファクター. *アンチエイジング医学* 8巻2号, 52-58 (2012).
3. 小林一貴, 横手幸太郎. 外科医が知っておくべき正常の老化現象. *臨床外科* 67 (9), 1098-1102 (2012).
4. 小林一貴, 横手幸太郎. 老年期における肥満症の考え方. *Pharma Medica* 30 (1), 47-52 (2012).
5. 石川 耕, 横手幸太郎. 脂質異常症の治療: 総論併存疾患の管理 (高血圧, 糖尿病, 透析) 診断と治療 100 (12), 1989-1994 (2012).

#### 【単行書】

1. 石川 耕, 横手幸太郎 DGAT-1阻害薬 糖尿病の分子標的と治療薬辞典 325-326 (2012)

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

1. 清水孝彦. 講演, 酸化ストレスによる骨量減少のメカニズム. *Chiba Osteobiology Seminar*, 2012. 6. 15
2. 野尻英俊, 清水孝彦. シンポジウム「運動器老化, 運動器老化における酸化ストレスの意義. 第12回日本抗加齢医学会総会, 2012. 6. 22-24
3. 清水孝彦. シンポジウム「ビタミンとanti-aging」, ビタミン摂取による老化モデルマウスの病態改善. 第35回日本美容外科学会, 2012. 10. 11-12
4. 清水孝彦. シンポジウム「健康長寿の延伸と食品免疫学」, 酸化ストレスによる健康障害とその抑制の可能性: 老化モデルマウスを用いた解析. 日本食品免疫学会第8回学術集会, 2012. 10. 16-17

#### 【学会発表数】

国内学会 13学会 55回 (うち大学院生37回)  
国際学会 10学会 12回 (うち大学院生9回)

#### 【外部資金獲得状況】

1. 文部科学省科学研究費 基盤 (A) 「アミロイドβの毒性オリゴマーの構造解析に基づいた抗アルツハイマー病薬の開発」分担: 入江一浩 2010-2012
2. 難治性疾患克服研究事業「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」分担: 清水孝彦 2012
3. イーライリリー学術研究助成「酸化ストレスと機械的刺激による骨代謝制御機構の解明研究」代表: 清水孝彦 2012
4. 地域医療基盤開発推進研究事業「被災地の再生を考慮した在宅医療の構築に関する研究」分担: 横手幸太郎, 小林一貴 2012

## ●診療

### ・外来診療

主に医学部附属病院糖尿病・代謝・内分泌内科において患者診療を行った。外来診療においては、同科の2012年度新患1203例の内、約25%を占める高齢者の診療に中心的な役割を果たした。また同年、細胞治療内科学講座横手教授と本講座教員が取り組んだ厚生労働省班研究により、代表的早老症であるウェルナー症候群の全国調査および新しい診断・診療ガイドラインを発表したことから、全国より症例に関する問い合わせを受けるようになった。その結果、希少疾患ながら2012年度には外来新患で3例、入院症例で2例のウェルナー症例を診療し、また検体の受付による遺伝子検査例数も増加している。

### ・入院診療

外来診療と同様、糖尿病・代謝・内分泌内科の入院診療に従事し、2012年度入院患者326例の内、約27%を占める高齢者 (内、後期高齢者26%) の診療および研修指導を実施した。その中で上記のように2例のウェルナー症候群症例を診療している。また同年中に院内に設置された「多職種せん妄ケアチーム」にも老年内科医の立場から参加し、院内のせん妄対策の標準化と専門コンサルテーション体制の構築に携わっている。

### ・先進医療等

現在、厚生労働科学研究の一環として実施しているウェルナー症候群の遺伝子診断を先進医療として申請すべく準備中である。

### ●地域貢献

2012年4月に千葉大学病院内に設置された、千葉市の指定・委託による認知症疾患医療センターの運営に関して、小林助教を中心に本講座からも老年内科の立場として推進会議などに参加し携わっている。また同年度の厚生労働省班研究の分担研究者として「地域医療における在宅医療」の研究に従事し、同院地域医療連携部を介して自宅退院となった退院困難患者の、退院後の意識調査などを行っている。

研究領域等名：	附属子どものこころの発達研究センター
診療科等名：	_____

## ●はじめに

平成23年4月1日に新設された本研究センターは、子どものこころの問題に取り組む職業人、「認知行動療法士」を養成し、子どものこころに関する諸問題の研究と解決に取り組む教育研究体制を構築することを目的とする。研究部門として「心理学的治療部門」、「行動医科学部門」、「認知情報技術部門」、「こころの地域ネットワーク支援室」、「Age2企画」の5部門・プロジェクトが設置され、「子どものこころのひずみ」への心理学的介入である認知行動療法を実施できる人材を現場で働く医療職から選抜し、社会人大学院で養成する科学的実践研究を中心に行っている。また、本研究センターは、「子どものこころを健やかに育てる」ための専門化を育成するための教育研究拠点を構築するため、大阪大学、金沢大学、浜松医科大学、福井大学と連携し、連合大学院小児発達学研究科を構成している。

## ●教育

### ・大学院教育

大阪大学・金沢大学・浜松医科大学・千葉大学・福井大学連合小児発達学研究科博士課程（後期）に設置された、こころの認知行動科学講座に配属された1年次6名の大学院学生の研究指導を行った。

認知行動療法学、発達臨床心理学、機能画像解析学、認知行動療法学演習、認知行動脳科学特論、認知行動療法学特論、メンタルヘルス支援学特論を担当した。

## ●研究

### ・研究内容

研究活動は、主に「不安障害、うつ病、強迫性障害、過食症などの精神疾患に対する認知行動療法などの効果研究、診療方法の開発」、「精神疾患の発症脆弱性と治療反応性の研究」、「精神疾患における脳機能異常と、認知行動療法の作用メカニズムの研究」、「子どものメンタルヘルス支援、子ども虐待における介入のための研究」、「乳幼児ゆさぶられ症候群の予防啓発のための研究」をテーマに行っている。

国内外の専門誌に41本の原著論文、24本の総説、6冊の単行書を発表した。

国際学会は、7学会で11演題を発表した。

国内学会は、28学会で48演題を発表した。

本センターの活動に関して2件の受賞と、11件のメディアへの掲載が行われた。

### ・研究業績

#### 【雑誌論文・英文】

- Matsuzawa D, Takeda K, Ohtsuka H, Takasugi J, Watanabe T, Maeda J, Nagakubo S, Sutoh C, Shimoyama I, Nakazawa K, Shimizu E. Correlation of prefrontal activity measured by near-infrared spectroscopy (NIRS) with mood, BDNF genotype and serum BDNF level in healthy individuals *Open Journal of Psychiatry*, 2012, 2, 194-203.
- Kurihara K, Kawaguchi H, Obata T, Ito H, Sakatani K, Okada E. The influence of frontal sinus in brain activation measurements by near-infrared spectroscopy analyzed by realistic head models. *Biomed Opt Express* 2012; 3 (9): 2121-2130.
- Takuwa H, Matsuura T, Obata T, Kawaguchi H, Kanno I, Ito H. Hemodynamic changes during somatosensory stimulation in awake and isoflurane-anesthetized mice measured by laser-Doppler flowmetry *Brain research* 2012; 1472: 107-112.
- Kobori O, Salkovskis P.M., Read J., Lounes N., Wong V. A qualitative study of the investigation of reassurance seeking in obsessive-compulsive disorder. *Journal of Obsessive-Compulsive and Related Disorders*, 1, 25-32.
- Kobori O, Tanno Y. Self-Oriented Perfectionism and its relationship to Selective Attention. An experimental examination using social cognitive paradigm. *Japanese Psychological Research*, 54, 418-423.
- Tomiyasu M, Aida N, Mitani T, Wada T, Obata T, Osaka H. Acute hemispheric encephalitis in a pediatric patient: a case report of a serial MR spectroscopy study. *Acta Radiol* 2012; 53: 223-227.
- Tomiyasu M, Aida N, Watanabe Y, Mori K, Endo K, Kusakiri K, Kershaw J, Obata T, Osaka H. Monitoring the brain metabolites of children with acute encephalopathy caused by the H1N1 virus responsible for the 2009 influenza pandemic: a quantitative in vivo 1H MR spectroscopy study. *Magn Reson Imaging* 2012; 30: 1527-1533.
- Murayama K, Nakao T, Sanematsu H, Okada K,

- Yoshiura T, Tomita M, Masuda Y, Isomura K, Nakagawa A, Kanba S. Differential neural network of checking versus washing symptoms in obsessive-compulsive disorder. *Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry*, 2012, 40, 160-166.
9. Tachibana A, Noah JA, Bronner S, Ono Y, Hirano Y, Niwa M, Watanabe K, Onozuka M. Activation of dorsolateral prefrontal cortex in a dual neuropsychological screening test: An fMRI approach. *Behav Brain Funct*. 2012; 8: 26.
  10. Nakazato M, Arakawa S, Takase M, Suzuki M, Shiina A, Hashimoto T, Kanahara N, Kimura H, Niitsu T, Yoshida T, Shiraishi T, Watanabe H, Ishima T, Fujita Y, Hashimoto K, Shimizu E and Iyo M. Effectiveness of Enteral Formula with Enriched Polyunsaturated Fatty Acids in the Treatment of Anorexia Nervosa: A Pilot Open Case Study. *The Open Nutrition Journal*, 2012, 6, 89-92.
  11. Matsuda S, Matsuzawa D, Ishii D, Tomizawa H, Sutoh C, Nakazawa K, Amano K, Sajiki J, Shimizu E. Effects of perinatal exposure to low dose of bisphenol A on anxiety like behavior and dopamine metabolites in brain. *Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry*. 2012 Dec 3. 39 (2), 273-279.
  12. Yoshida T, Ishikawa M, Niitsu T, Nakazato M, Watanabe H, Shiraishi T, Shiina A, Hashimoto T, Kanahara N, Hasegawa T, Enohara M, Kimura A, Iyo M, Hashimoto K. Decreased Serum Levels of Mature Brain-Derived Neurotrophic Factor (BDNF), but Not Its Precursor proBDNF, in Patients with Major Depressive Disorder. *PLoS One*. 2012; 7 (8): e42676. Epub 2012 Aug 3.
  13. Ishii D, Matsuzawa D, Matsuda S, Tomizawa H, Sutoh C, Shimizu E. No erasure effect of retrieval-extinction trial on fear memory in the hippocampus-independent and dependent paradigms. *Neurosci Lett*. 2012, 523 (1), 76-81.
  14. Furukawa T, Horikoshi M, Kawakami N, Kadota M, Sasaki M, Sekiya Y, Hosogoshi H, Kashimura M, Asano K, Terashima H, Iwasa K, Nagasaku M, Louis C. Grothaus, on behalf of the GENKI Project (2012). Telephone Cognitive-Behavioral Therapy for Subthreshold Depression and Presenteeism in Workplace: A Randomized Controlled Trial. In *PLoS ONE* 7 (4).
  15. Sasaki T, Hashimoto T, Niitsu T, Kanahara N, Iyo M. Treatment of refractory catatonic schizophrenia with low dose aripiprazole. *Ann Gen Psychiatry*. 2012 May 3; 11 (1): 12. [Epub ahead of print].
  16. Yoshinaga N, Fujita M, Tanaka YL, Nemoto S. Effects of changing illuminance on somatosensory function. *J Physiol Anthropol*. 2011; 30 (4): 141-6.
  17. Niitsu T, Fujisaki M, Shiina A, Hasegawa T, Kanahara N, Hashimoto T, Shiraishi T, Fukami G, Nakazato M, Shirayama Y, Hashimoto K, Iyo M. A Randomized, double-blind, placebo-controlled trial of fluvoxamine in patients with schizophrenia: a preliminary study. *J Clin Psychopharmacol*. 2012 Oct; 32 (5): 593-601. doi: 10.1097/JCP.0b013e3182664cfc.
  18. Yu X, Glen D, Wang S, Dodd S, Hirano Y, Saad Z, Reynolds R, Silva AC, Koretsky AP. Direct Imaging of Macrovascular and Microvascular Contributions to BOLD fMRI in Layer IV-V of the Rat Whisker-Barrel Cortex. *Neuroimage*. 2012; 59: 1451-60.
  19. Kurayama T, Matsuzawa D, Komiya Z, Nakazawa K, Yoshida S, Shimizu E. P50 suppression in human discrimination fear conditioning paradigm using danger and safety signals. *International Journal of Psychophysiology*. 2012; Apr; 84 (1): 26-32.
  20. Tchaturia K, Davies H, Roberts M, Harrison A, Nakazato M, Schmidt U, Treasure J, Morris R. Poor Cognitive Flexibility in Eating Disorders: Examining the Evidence using the Wisconsin Card Sorting Task. *PLoS ONE*. 2012; 7 (1) (in press).
  21. Otowa T, Kawamura Y, Nishida N, Sugaya N, Koike A, Yoshida E, Inoue K, Yasuda S, Nishimura Y, Liu X, Konishi Y, Nishimura F, Shimada T, Kuwabara H, Tochigi M, Kakiuchi C, Umekage T, Miyagawa T, Miyashita A, Shimizu E, Akiyoshi J, Someya T, Kato T, Yoshikawa T, Kuwano R, Kasai K, Kato N, Kaiya H, Tokunaga K, Okazaki Y, Tani H, Sasaki T. Meta-analysis of genome-wide association studies for panic disorder in the Japanese population. *Transl Psychiatry*. 2012 Nov 13; 2: e186.
- 【雑誌論文・和文】**
1. 永田 忍, 小堀 修, 清水栄司. 強迫性障害患者に対する認知行動療法の一事例: 曝露反応妨害法における信念への介入の重要性. *認知療法研究* 第5巻2号, 174-175.
  2. 松本有貴, 清水栄司. うつ病とヘルスプロモーション. *精神保健* 1325-1328.
  3. 山崎勝之, 佐々木 恵, 内田香奈子, 松本有貴, 石本雄真. 学校予防教育の革新 - なぜ, これまでの教育が通用しないのか - 鳴門教育大学 学校教育研究紀要 26, 1-8.
  4. 松本有貴, 山崎勝之. トップ・セルフ, ベース総合教育(構成)上位目標「ソーシャル・スキルの育成」- 大目標「自律性の育成・対人関係性の育成」を実現するための目標構成 - 鳴門教育大学研究紀要 27, 273-295.
  5. 永田 忍, 小堀 修, 清水栄司. 強迫性障害患者に対する認知行動療法の一事例: 曝露反応妨害法における 認知療法研究. 第5巻2号; 174-175.
  6. 清水栄司. 労災認定に関する精神障害および症状固

定の考え方の問題 精神神経学雑誌 VOL. 114 NO. 12.

7. 大城恵子, 小堀 修, 高岡昂太, 清水栄司. 退院後に再発した強迫性障害患者に対する認知行動療法の実践事例 精神療法 (金剛出版) 第38巻第6号.
8. 清水栄司. 成人うつ病治療における認知行動療法の効果-薬物療法との比較- 臨床精神薬理 15: 1915-1922.
9. 富安もよこ. 肝臓のMRS/CSI. インナービジョン 27巻9号 7-11.
10. 小林朋美, 清水栄司, 小堀 修. クラーク・モデルによる社交不安障害の認知行動療法-男子大学生の一例- 精神療法 (金剛出版) 第38巻第5号; 702-711.
11. 清水栄司, 小堀 修. 認知療法尺度-改訂版の活用 臨床精神医学 (アークメディア) 第41巻第8号; 969-979.
12. 清水栄司. 不安障害の認知行動療法の生物学的側面 分子精神医学 (先端医学社) 第12巻第3号; 59-62.
13. 村上千恵子, 中里道子, 清水栄司. モーズレイモデルによる過食症の認知行動療法 精神療法 (金剛出版) 第38巻第4号.
14. 清水栄司. 社交不安障害の認知行動療法 分子精神医学 (先端医学社).
15. 関沢洋一, 田中麻里, 清水栄司. バイロン・ケイティのワーク 精神医学 (医学書院). 第54巻第5号別刷.
16. 竜崎春佳, 駒沢あさみ, 小林麻里子, 二神佳代, 尾村真英, 浅野憲一. 過敏性腸症候群 (IBS) 症状の行動的対処方略についての探索的検討 東京成徳大学臨床心理学研究 12, 3-9.
17. 駒沢あさみ, 竜崎春佳, 小林麻里子, 二神佳代, 尾村真英, 浅野憲一. 過敏性腸症候群 (IBS) 症状の認知的対処方略についての探索的検討 東京成徳大学臨床心理学研究 12, 10-18.
18. 浅野憲一. 電子メールを用いたセルフ・モニタリングがストレス反応に及ぼす影響 東京成徳大学臨床心理学研究 12, 19-25.
19. 伊吹英恵, 清水栄司. 社交不安障害のClark プロトコルによる認知療法 臨床心理学 (金剛出版). 第12巻第3号; 404-414.
20. 清水栄司, 岡本泰昌, 吉村晋平, 中里道子, 松澤大輔, 大溪俊幸. 認知療法と生物学的要因 認知療法研究. 第5巻1号; 21-30.

#### 【単行書】

1. 永岡紗和子, 清水栄司. (分担執筆) 研修医のためのひとりのできるこころとからだの救急患者対応 メディカ出版.
2. ジョン・カバットジン (著), 田中麻里 (監訳), 松丸さとみ (訳). マインドフルネスを始めたあな

たへ 毎日の生活のできる瞑想 星和書店.

3. 門脇 孝, 小室一成, 宮地良樹 (監修), 清水栄司 (分担執筆) 診療ガイドラインUP-TO-DATE (I-4 パニック障害) メディカルレビュー社.
4. 富安もよこ, 小島隆行 (分担執筆). 磁気共鳴スペクトルの医学応用-MRSの基礎から臨床まで インナービジョン.
5. 飯倉康郎, 芝田寿美男, 中尾智博, 中川彰子. 強迫性障害治療のための身につける行動療法 岩崎学術出版.
6. Nikolaos Kazantzis, Mark A. Reinecke, Arthur Freeman (編集). 小堀 修, 沢宮容子, 勝倉りえこ, 佐藤美奈子 (翻訳) 臨床実践を導く認知行動療法の10の理論「ベックの認知療法」から「ACT」・「マインドフルネス」まで. 星和書店.

#### 【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. Takaoka, K., Niitsu, T. Psycho-Social support and assessment research for survivors after east Japan earthquake and Tsunami in Ichinoseki, Japan. EUTOPIA-ITC, Israel.
2. Matsumoto Y. Report from Fukushima All Roads to Happiness Symposium Australia
3. 中里道子. 千葉認知行動療法士研修コースにおける過食症への支援-多職種研修について- 摂食障害の医療連携のあり方を考える, パネルディスカッション 第16回日本摂食障害学会学術集会 政策研究大学院大学 2012/10/6-10/7
4. 大野 裕, 清水栄司, 福井 至, 本村直靖. 日本における不安障害に対するCBTの確立に向けて 第4回日本不安障害学会学術大会 早稲田大学国際会議場
5. 山田不二子, 高岡昂太, 溝口史剛, 後藤啓二, 野村武司. 重篤虐待事例での多機関連携・MDTを考える. 日本子ども虐待防止学会分科会T19
6. 松本有貴. オーストラリアの予防教育 日本教育心理学会第54回総会 シンポジウム 世界の学校予防教育 琉球大学
7. 伊藤絵美. 認知行動療法初級ワークショップ 日本心理臨床学会第4回専門技法研修会 2012/1/29
8. 伊藤絵美. 実践に活かす認知行動療法の基礎 日本心理臨床学会第31回大会春季大会 2012/5/27
9. 伊藤絵美. ストレスマネジメントに活かすコーピングと認知行動療法 第12回日本認知療法学会 2012/11/25
10. 清水栄司, 倉山太一, 松澤大輔, 平野好幸, 中川彰子, 中里道子. 恐怖条件づけパラダイムにおける皮膚電気反応とミスマッチ陰性電位の関連性 第39回日本脳科学会 リーガロイヤルホテル小倉 2012/10/6-10/7



11. 清水栄司. 日本における不安障害に対するCBTの確立に向けて 第4回日本不安障害学会学術大会(シンポジウム) 早稲田大学国際会議場 2012/2/5
12. 清水栄司. 不安障害の遺伝・環境因 第4回日本不安障害学会学術大会(シンポジウム) 早稲田大学国際会議場 2012/2/4
13. 伊藤絵美. セルフケアに活かす認知行動療法 目黒区碑文谷保健センター 2012/1/17
14. 伊藤絵美. 認知行動療法 横浜上大岡臨床心理センター 2012/1/19, 2/2, 2/16
15. 伊藤絵美. 認知行動療法 横浜保護観察所 2012/1/20
16. 伊藤絵美. ケアスタッフのストレスコントロールとストレスコーピング力を高める さっぽろ雇用創造協議会(訪問介護員キャリアパス応援研修) 2012/1/22
17. 伊藤絵美. 管理職員対象メンタルヘルスケア研修 NHK放送研修センター 2012/1/30-31
18. 伊藤絵美. セルフストレスマネジメント 大垣市民病院 2012/2/5
19. 伊藤絵美. セルフストレスマネジメント 綾部市立病院看護部 2012/2/10
20. 伊藤絵美. ストレスと上手につきあう認知行動療法現代コミュニケーション研究所 2012/2/11-12
21. 伊藤絵美. セルフストレスマネジメント 生活支援センター西 2012/2/14
22. 伊藤絵美. 認知行動療法事例検討会 目白ジュンクリニック 2012/2/19
23. 伊藤絵美. 認知行動療法初級ワークショップ 愛媛県臨床心理士会 2012/3/4
24. 伊藤絵美. 看護管理者のセルフケアよりよい部下サポートのために 千葉県印旛健康福祉センター 2012/3/12
25. 伊藤絵美. ストレスマネジメントに活かすコーピングと認知行動療法 伊東市役所保健福祉部子育て健康課 2012/3/15
26. 伊藤絵美. 認知行動療法 横浜保護観察所 2012/3/16
27. 伊藤絵美. セルフストレスマネジメント NHK放送研修センター 2012/4/10
28. 伊藤絵美. 認知行動療法事例検討会 目白ジュンクリニック 2012/4/15
29. 伊藤絵美. 認知行動療法 横浜保護観察所 2012/4/20
30. 伊藤絵美. ストレスマネジメントに活かす認知行動療法の発想とスキル 東京認知行動療法アカデミー 2012/4/22
31. 伊藤絵美. ナースのためのメンタルケア-職場で楽しく働くためのメンタルヘルストレーニング 奈良県看護協会 2012/5/11
32. 伊藤絵美. 認知行動療法特別ワークショップ: スキーマ療法 大分認知行動療法研究会 2012/5/13
33. 伊藤絵美. ストレスマネジメント入門 久留米大学看護学部 2012/5/21
34. 伊藤絵美. 認知行動療法 横浜保護観察所 2012/6/1
35. 伊藤絵美. ある認知行動療法家ができるまで 聖心女子大学 2012/6/15
36. 伊藤絵美. 認知行動療法事例検討会 目白ジュンクリニック 2012/6/17
37. 伊藤絵美. 認知行動療法 横浜保護観察所 2012/6/22
38. 伊藤絵美. 認知行動療法 立正大学大学院心理学研究科(沢宮容子先生) 2012/6/26
39. 伊藤絵美. ストレスマネジメント 立正大学大学院心理学研究科(沢宮容子先生) 2012/6/26
40. 伊藤絵美. 職場のメンタルヘルス NHK研修センター主催 2012/7/27
41. 伊藤絵美. うつ病の認知行動療法 千葉大学大学院医学研究院こどもの心の発達研究センター 2012/7/29
42. 伊藤絵美. 認知行動療法入門 伊東市役所健康医療課 2012/7/31
43. 伊藤絵美. 認知行動療法事例検討会 目白ジュンクリニック 2012/8/5
44. 伊藤絵美. ストレスマネジメント 埼玉県高等看護学校看護教員研究会 2012/8/7
45. 伊藤絵美. 認知行動療法 横浜保護観察所 2012/8/10
46. 伊藤絵美. ケアスタッフのストレスコントロールとストレスコーピング力を高める さっぽろ雇用創造協議会(訪問介護員キャリアパス応援研修) 2012/8/19
47. 伊藤絵美. 職場における人材育成(スタッフのストレスマネジメント・認知行動療法を用いたストレスマネジメント)(財)札幌市住宅福祉サービス協会 2012/8/20
48. 伊藤絵美. 職場における人材育成(スタッフのストレスマネジメント・認知行動療法を用いたストレスマネジメント)(財)札幌市住宅福祉サービス協会 2012/8/21
49. 伊藤絵美. 管理職員対象メンタルヘルスケア研修 NHK放送研修センター 2012/8/27-8/28
50. 伊藤絵美. 認知行動療法 横浜保護観察所 2012/8/31
51. 伊藤絵美. 認知行動療法 横浜保護観察所 2012/9/21
52. 伊藤絵美. ケアする人も楽になる認知行動療法入門 三重県鈴鹿保健福祉事務所 2012/9/26
53. 伊藤絵美. 実践に活かす認知行動療法の基礎 大阪

- 大学 2012/9/27
54. 伊藤絵美. 自殺対策専門的心理療法研修(認知行動療法入門)大阪府こころの健康総合センター 2012/10/15
  55. 伊藤絵美. カウンセリング研修会: 認知行動療法ワークショップ 矯正協会 2012/10/2, 10/25, 11/6, 11/19
  56. 伊藤絵美. 認知行動療法 横浜上大岡臨床心理センター 2012/10/18, 11/1, 11/15
  57. 伊藤絵美. 認知行動療法事例検討会 目白ジュンクリニク 2012/10/21
  58. 伊藤絵美. 認知行動療法 横浜保護観察所 2012/10/26
  59. 伊藤絵美. ストレスマネジメントに活かす認知行動療法入門 社会福祉法人黎明会救護施設 あかつき 2012/10/30
  60. 伊藤絵美. ストレスマネジメントに活かすコーピングと認知行動療法 目黒区総務部人事課 2012/11/20
  61. 伊藤絵美. 働きざかりの心の健康づくり: ストレスと上手につきあう 目黒区保健所 2012/11/29
  62. 伊藤絵美. 認知行動療法事例検討会 目白ジュンクリニク 2012/12/9
  63. 伊藤絵美. 認知行動療法 横浜保護観察所 2012/12/14
  64. 伊藤絵美. 認知行動療法 横浜保護観察所 2012/12/21
  65. 松本有貴. 平成24年度千葉保健師研修会における講演 稲毛保健福祉センター 2012/11/28
  66. 松本有貴. 健康フェア2012 心の健康講演会 我孫子市アピスタ 2012/11/18
  67. 松本有貴. 平成24年度第2回館内保健師業務連絡研究会における講演 いすみ市大原保健センター 2012/7/30
  68. 清水栄司. 認知行動療法について 社会精神医学研究所 2012/12/11
  69. 清水栄司. うつ病の認知行動療法~自分でできる心の健康づくり~千葉市科学フェスタ2012 2012/10/27
  70. 清水栄司. 認知行動療法で人と人のつながりを考えよう 千葉産業保健推進センター 2012/8/23
  71. 高岡昂太. 性虐待を疑った際の支援者向けRIFCR研修講師 (Child First Japanメンバーとして) 神奈川県 2012/3/2
  72. 高岡昂太. 性虐待を疑った際の支援者向けRIFCR研修講師 (Child First Japanメンバーとして) 鳥取県 2012/12/16
  73. 高岡昂太. 子どもの性虐待被害確認・司法面接RATAC研修講師 (Child First Japanメンバーとして) 神奈川県 2012/11/22-11/26
  74. 高岡昂太. 子どもの性虐待被害確認・司法面接RATAC研修講師 (Child First Japanメンバーとして) 長野県 2012/11/1-11/5
  75. 高岡昂太. 性虐待を疑った際の支援者向けRIFCR研修講師 (Child First Japanメンバーとして) 神奈川県 2012/10/28
  76. 高岡昂太. 子どもの性虐待被害確認・司法面接RATAC研修講師 (Child First Japanメンバーとして) 宮崎県 2012/6/23
  77. 高岡昂太. 性虐待を疑った際の支援者向けRIFCR研修講師 (Child First Japanメンバーとして) 新潟県南魚沼市 2012/8/9
  78. 高岡昂太. 子ども・若者のこころのサイン, 気づいて, 受け止める 東京都港区 2012/10/17
  79. 高岡昂太. 地域における子どものケア 三重県桑名市医師会 2012/10/4
  80. 磯村香代子. Women's Forum IN 石川県「入院外来における工夫点」金沢市 2012/6/22
  81. 磯村香代子. 精神科症例検討会「強迫症状のある統合失調症失調症22歳の男性」福岡市 2012/6/7
  82. 永岡紗和子. 働く人のメンタルヘルス講座 第2回「うつを理解して予防する」第3回「問題解決法&眠り」千葉市男女共同参画センター 2012/10/24, 2012/10/31
  83. 清水栄司. 認知行動療法の基礎を学ぶ 千葉県精神科デイケア研究会秋季セミナー たてやま夕日海岸ホテル 2012/11/10
  84. 清水栄司. 発達障害児の支援について~健診・相談・療育~千葉県長生健康福祉センター 2012/10/22
  85. 清水栄司. 働く人のメンタルヘルスと認知行動療法 千葉市こころの健康センター主催 職場のメンタルヘルス・セミナー 京葉銀行文化プラザ 2012/9/1
  86. 清水栄司. 認知行動療法の保険点数化の現状と未来 第3回船橋市精神科医学会学術講演会 船橋グラントホテル 2012/7/7
  87. 高岡昂太. 多機関連携子どもの性虐待対応RIFCR研修(講師・横浜) 子ども虐待ネグレクト防止ネットワーク 2012/5/27
  88. 高岡昂太. 市民のこころの健康づくり講演会. 東日本大震災後の地域で行うこころのケア・サポート. 岩手県一関市 2012/6/19
  89. 高岡昂太. 子どもの性虐待被害確認・司法面接RATAC研修 Child First Japan, 横浜市 2012/6/22-6/25
  90. 中里道子. 不注意・多動の問題への支援-認知行動療法の介入について 千葉県臨床ADHD講座 2012/5/12
  91. 新津富央, 高岡昂太, 上村佐保, 河野暁子, 清水栄司. 自殺の危険性のある人への対応について-事例

検討—一関市被災地支援支援者向けワークショップ  
2012/3/9

92. 高岡昂太, 新津富央, 上村佐保, 河野暁子, 清水栄司. 自殺の危険性のある人への対応について—応用編—一関市被災地支援支援者向けワークショップ  
2012/2/9
93. 高岡昂太, 新津富央, 上村佐保, 河野暁子, 清水栄司. 自殺の危険性のある人への対応について—基礎編—一関市被災地支援支援者向けワークショップ  
2012/1/13
94. 高岡昂太. メディアでは理解しにくい児童虐待 第36回メディアリテラシー教育研究会 2012/4/29
95. 新津富央, 高岡昂太. 一関市被災者支援調査報告会—一関市保健センター 2012/4/27
96. 高岡昂太. 子どもの性虐待被害確認・司法面接 RATA研修 Child First Japan 2012/2/24-2/28
97. 高岡昂太, 溝口史剛. 性虐待に対する初期調査と被害確認面接について 平成23年度足立児童相談所職場研修 2012/2/1
98. 河野暁子. 災害後の心のケア 一関市大東保健センター 2012/1/19
99. 永岡紗和子, 潤間励子, 小堀 修, 石川亮太郎, 今関文夫, 清水栄司. 学生支援に活かすインターネット認知行動療法の展望 第50回全国大学保健管理研究集会 ポートピアホール 2012/10/17-10/18
100. 清水栄司. 認知行動療法～保険点数化について～北部精神科臨床の連携を考える会 埼玉グランドホテル深谷 2012/5/18
101. 清水栄司. 英国モデルを取り入れた認知行動療法の科学と実践のためのトレーニングシステム 第14回精神医療さざなみネットワーク 東京ベイプラザホテル 2012/3/24
102. 清水栄司. 認知行動療法の保険点数化のためのQuality Controlの必要性 第17回東葛北部精神医学フォーラム 三井ガーデンホテル柏 2012/2/17
103. 清水栄司. あがり症をやっつけよう! 社交不安障害の認知行動療法 千葉大学全教職員向けメンタルヘルス講習会 千葉大学西千葉キャンパス 2012/1/24
104. 清水栄司. うつ病と認知行動療法～どう考えるとラクになる? いろいろな視点で物事を考えよう～我孫子市, 松戸健康福祉センター 我孫子南近隣センター 2012/1/17

#### 【学会発表数】

国内学会 28学会 48回 (うち大学院生 3回)  
国際学会 7学会 11回 (うち大学院生 0回)

#### 【外部資金獲得状況】

1. 千葉県地域自殺対策緊急強化基金事業補助金「人材養成から相談支援へと向かう認知行動療法の実践的提供システムの確立のための強化モデル事業」代表

者: 清水栄司 2011-2012

2. 柏市自殺対策危険性の調査研究事業「柏市自殺危険性の調査研究事業」代表者: 清水栄司 2011-2012
3. 厚生労働省科学研究費補助金「向精神薬の処方や対策に関する実態調査と外部評価システム(臨床評価)に関する研究」分担者: 清水栄司 2012
4. 厚生労働省科学研究費補助金「うつ病の病態を反映する血中バイオマーカーの開発・実用化研究」分担者: 清水栄司 2012
5. 厚生労働省科学研究費補助金「精神療法の有効性の確立と普及に関する研究」分担者: 清水栄司 2011-2012
6. 日本学術振興会 学術研究助成基金助成金「発達期脳内DNAメチル化再編成がもたらす成長後のストレス耐性への影響」代表者: 松澤大輔 2012
7. 日本学術振興会 学術研究助成基金助成金「脳と心の性差と社会性発達を考慮した思春期うつの認知行動療法プログラムの開発」代表者: 清水栄司 2012
8. 日本学術振興会 学術研究助成基金助成金「成人の自閉症スペクトラム障害患者に対する認知行動療法の開発および効果研究」代表者: 大島郁葉 2012
9. 日本学術振興会 学術研究助成基金助成金「慢性抑うつへの軽減・再発予防に向けた心理療法の統合と自伝的記憶の想起・変容の研究」分担者: 大島郁葉 2012
10. 日本学術振興会 学術研究助成基金助成金「強迫性障害における再保証を求める行動の認知行動療法的研究」分担者: 小堀 修 2011-2012
11. 日本学術振興会 学術研究助成基金助成金「看護師向けマインドフルネストレーニングプログラムの試み」代表者: 浦尾悠子 2012
12. 日本学術振興会 学術研究助成基金助成金「青年期を対象とした過敏性腸症候群に対する認知行動療法プログラムの開発」代表者: 浅野憲一 2012
13. 認知行動療法研修事業費補助金 代表者: 清水栄司 2012
14. Patyways Japan Pty Ltd. 「被災地支援: 富岡第一・第二小学校におけるフレンズプログラムの実施」代表者: 清水栄司 2012
15. 文部科学省科学研究費補助金「子ども虐待における援助を求めない養育者への協働的アウトリーチ・モデルの構築」代表者: 高岡昂太 2011-2012
16. 文部科学省科学研究費補助金「子ども虐待へのアウトリーチ」代表者: 高岡昂太 2012
17. 文部科学省科学研究費補助金「大学生の不眠のサバタイプに応じた集団認知行動療法プログラムの開発」代表者: 高岡昂太 2012
18. 文部科学省科学研究費補助金「大学生の不眠のサバタイプに応じた集団認知行動療法プログラムの開発」分担者: 中川彰子 2012

19. メンタルヘルス岡本記念財団研究助成金「社交不安障害の神経基盤と認知行動療法の作用メカニズムの解明」代表者：平野好幸 2012
20. 公益財団法人ユニバーサル財団研究助成金「児童・思春期の子どもに対する集団認知行動プログラムの開

発」代表者：浦尾悠子 2012

**【受賞歴】**

1. 吉永尚紀 平成23年度日本生理人類学会奨励賞
2. 高岡昂太 第2回金剛出版臨床心理学論文賞

**●地域貢献**

社会連携として、メンタルケア、虐待、認知行動療法に関する研修、講演会などを行った（87回）。  
東日本大震災における被災地支援活動を行った（5回）。  
オーストラリア、カランドラのコミュニテイイベントにおいて講演を行った。

研究領域等名：	附属クリニカル・スキルズ・センター
診療科等名：	_____

## ●はじめに

医師、看護師等を対象に系統だったシミュレーション技能教育を実施することで医療の安全性と患者満足度を高め、患者中心の医療を実現することが、センターの目的である。経験の少ない学生、医師、看護師等は、それぞれに求められる診療技能が一定レベルに達するまでは、シミュレータ等を利用して患者を対象としない研修を受けることが望まれる。研修後もシミュレータを使って達成度を客観的に評価し、安全に実施できるレベルに達していると判定された者のみが患者に対して診療を実践するような技能教育システムを確立する必要がある。このようなプログラムを実践する場としてクリニカル・スキルズ・センター（CCSC）をアカデミック・センターである大学医学部に設置・運営する意義は大きい。平成24年2月に千葉県の支援により千葉大学医学部に千葉大学大学院医学研究院附属クリニカル・スキルズ・センターが設置され、平成24年度の利用実績は大幅に向上した。上記の目的を達成するための第一歩を踏み出したことを実感している。

## ●教育

### ・学部教育／卒前教育

学生教育の年間利用件数は312件（19.0％、昨年比1.5倍）、年間利用人数は6,948人（38.6％、昨年比55.7％増、1.8倍）であった。稼働日数、利用件数、利用者数ともに昨年に比べ増加した。毎月の利用者数は1,100人を超えており、4月、5月は臨床入門、10月、11月は12月のOSCEを控えて4年生が連日利用した。学生の円滑な利用を図るためにCCSCの管理・運営を行った。1月は4年生を対象にClinical Clerkship（CC）のための導入研修（CCベーシック）が連日120人単位で実施され、医学部生だけで延べ1,174人の利用があり、その企画と実施に参画した。学部教育に使用されたシミュレータは、蘇生人形等17種類であった。本年度の医学部実習は、昨年同様、年間を通じて1年次BLS演習、3～4年次臨床入門、12月にOSCE（実技試験）、CPX（コアCC試験）があり、それを実施すると共に支援した。5年次CCでは、救急部・集中治療部、循環器内科、呼吸器内科、神経内科、麻酔科、周産期母性科がシミュレーション・ラボでシミュレータを利用し、その管理・運営を担当した。

### ・卒業教育／生涯教育

卒業教育/生涯教育の年間利用日数は325日（昨年比7％増）で、年間利用件数は1,631件（昨年比1.32倍）、であった。その内訳は個人のスキルトレーニングが742件（45％、昨年比4％減少）、研修医・看護師等の研修が279件（17％、昨年比2.5倍）であった。年間利用人数は延べ18,019人（昨年比51％増、2.03倍）であり、看護職3,291人（18.2％、昨年比67.4％増、3.06倍）、医師1,586人（8.9％、昨年比30％増、約1.4倍）、教員796人（4％、昨年比2.4倍）、研修医・後期研修医540人（3％、昨年比50.9％増、1.73倍）の順であった。稼働日数、利用件数、利用者数ともに昨年に比べ増加した。看護職員の採血や静脈確保の研修や看護学部の認定看護師教育課程の研修が行われ、3月は附属病院看護部の新入職員早期研修、看護学生対象のスプリングインターンシップ（職場体験）が行われ利用者数が多かった。附属病院研修医オリエンテーション、各科による研修医研修、研修医勉強会、看護部末梢静脈留置針穿刺技術研修、病棟患者急変対応セミナーなどの実施に協力した。

### ・大学院教育

大学院教育としてのCCSCの利用はなかった。

### ・その他（他学部での教育、普遍教育等）

地域医療への貢献を目的として県内の医療者の技能研修をNPO千葉医師研修支援ネットワークが千葉県からの業務委託を受けてCCSCと協働で各種のハンズオンセミナーを企画、実施した。2012年度より対象を医師、研修医だけでなく、薬剤師、理学療法士にも広げセミナーを開催した。手術・検査手技、救急のチーム医療研修などが実施され学内の専門医に指導を依頼した。動物実験施設等を利用して豚を利用する外科手術基本手技セミナー、腹腔鏡下胃切除セミナーを実施した。各種ハンズオンセミナーの実施後に行われたアンケートにおいても参加者から高い評価を受けている。CCSCの取り組みは全国的にも注目されており、文科省、通産省を始め国内外の大学からの見学者を受け入れた。総計で39件（10国内大学、3国外大学等）である。献体を利用する解剖ミー・ラボでは神経内視鏡手術、肺移植手術手技、腰椎手術手技の研修等が実施された。

## ●研究

### ・研究内容

CCSCでは、事業計画の中に効果的なシミュレーション教育を行うための新しいシミュレータの研究・開発をあげている。2012年度は千葉大学大学院工学研究科メディカルシステムコースの中口俊哉准教授の研究室と協働でシミュレータの開発を行ってきた。バーチャルリアリティ技術により模擬患者を使用して医療面接と聴診を円滑に実施することができる模擬聴診器シミュレータを開発した。ケンツメディコ（株）と協働し、製品化に向けて体表との接触センサとBluetoothによる無線通信を内蔵した模擬聴診器を開発した。インターフェイスを一新し教育効果の向上を目指した。医学部の最終段階の授業として実施される診療参加型臨床実習（クリニカル・クラクシップ）の真正性の高い評価ツールの開発・利用が求められている。診療現場での評価（Workplace-based assessment: WBA）に有用とされる教員による採点ソフトウェア、学生の評価閲覧ソフトウェア、全体を管理する管理ソフトウェアの3部構成からなるオンラインの臨床実習評価システム（c-Checker）を開発した。

### ・研究業績

#### 【雑誌論文・英文】

1. Yonezu T, Ito S, Kanai K, Masuda S, Shibuya K, Kuwabara S. A case of adult-onset alexander disease featuring severe atrophy of the medulla oblongata and upper cervical cord on magnetic resonance imaging. *Case Rep Neurol*. 2012 Sep; 4 (3): 202-6.
2. Ogawa Y, Ito S, Makino T, Kanai K, Arai K, Kuwabara S. Flattened facial colliculus on magnetic resonance imaging in Machado-Joseph disease. *Mov Disord*. 2012 Jul; 27 (8): 1041-6.
3. Yamamoto T, Kojima K, Koibuchi K, Ito S, Higuchi Y, Iwadata Y, Oide T, Kuwabara S. A case of primary central nervous system lymphoma presenting diffuse infiltrative leukoencephalopathy. *Intern Med*. 2012; 51 (9): 1103-6.

#### 【雑誌論文・和文】

1. 朝比奈真由美. 【チーム医療とチームケア】専門職連携教育（IPE）、現場の医師との協働. *CLINICIAN エーザイ株式会社*; 2012; 59; 805-810.
2. 朝比奈真由美. 【シリーズ：指導医のために：医学・医療の多様性を追求する】医学部におけるプロフェッショナルリズム教育の現状. *日内会誌* 2013; 102; 1252-1258.
3. 朝比奈真由美, 河本慶子, 宮田靖志, 野村英樹, 尾藤誠司, 板井孝壱郎, 浅井 篤, 天野隆弘, 井上千鹿子, 大生定義, 後藤英司. 医師養成課程におけるプロフェッショナルリズム教育の現状調査. *医学教育* 2012; 43; 447-452.
4. 朝比奈真由美, 宮田靖志, 野村英樹, 後藤英司. 第7章 医学教育における医療倫理—特にプロフェッショナルリズム教育について シリーズ生命倫理学19 医療倫理教育（シリーズ生命倫理学編集委員会編）丸善出版株式会社; 2012; 129-156.
5. 朝比奈真由美 訳. 6 プロフェッショナルリズム教育・学習への支援—教育環境と学生の“航海術”の変革 医療プロフェッショナルリズム教育【理論と原則】（リチャード・クルーズ, シルヴィア・クルーズ, イヴォンヌ・シュタイナート著, 日本医学教育学会 倫理プロフェッショナルリズム委員会編）株式

会社日本評論社; 2012; 112-128.

6. 白井いづみ. 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）、充実した環境のシミュレーション・ラボ. *看護展望 臨時増刊号*. 2013, 38 (2): 147-154.

#### 【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. 2012. 4. 13 第112回日本外科学会定期学術集会 千葉 外科専門医修練プログラムとアウトカム基盤型外科専門医教育 シンポジウム外科志望者を増やすために、今やるべきことは？ 田邊シンポジスト)
2. 2012. 4. 21 第3回日本アプライド・セラピューティクス学会学術大会 東京 アウトカム基盤型教育—医学教育の質保証をめざす千葉大学医学部の取り組み— シンポジウム1 薬物治療に責任を持てる薬剤師の教育を考える 田邊（シンポジスト）
3. 2012. 5. 19 第85回日本整形外科学会学術総会 京都 モデル・コア・カリキュラムとアウトカム基盤型教育 特別シンポジウム3：魅力ある整形外科医を育てる 田邊（シンポジスト）
4. 2012. 5. 31 The 2012 Korean Medical Education Conference, Seoul, Korea Outcome-based Medical Education at Chiba University School of Medicine in Japan Plenary 1 Tanabe M
5. 2012. 7. 21 第44回日本医学教育学会大会, 横浜 オーバービュー 診療参加型臨床実習の評価 パネルディスカッションII 診療参加型臨床実習の評価 田邊（座長）
6. 2012. 7. 21 第44回日本医学教育学会大会, 横浜 指定発言 医学教育分野別評価基準案について パネルディスカッションIII グローバルスタンダードに基づく医学教育機関別認証評価機構設立に向けて 田邊（パネリスト）
7. 2012. 7. 28 第44回日本医学教育学会 横浜 他職種連携教育（IPE）朝比奈（座長）、高屋敷
8. 2012. 7. 27 第44回日本医学教育学会大会, 横浜 専門職連携教育（IPE）は強力なプロフェッショナルリズム教育である. シンポジウムII 医療プロ

フェッショナリズム教育とその具体的な取り組み  
朝比奈

9. 2013. 3. 20 Inje-Chiba Joint Seminar Busan, Korea IPE: Multistep, structured, four- year interprofessional education program. 朝比奈
10. 2012. 7. 28 第44回日本医学教育学会大会, 横浜  
アウトカム基盤型教育における診療参加型実習の評価. パネルディスカッションII 診療参加型臨床実習の評価 伊藤・朝比奈・前田・臼井・田邊
11. 2012. 12. 3 筑波大学ケア・コロキウム(チームワーク演習) Faculty Development 茨城 専門職連携教育(IPE)は強力なプロフェッショナリズム教育である 朝比奈
12. 2012. 11. 9-10 第39回日本臨床バイオメカニクス学会, 幕張 本学におけるクリニカルアナトミーラボを取り巻く諸問題と克服法 鈴木(シンポジスト)
13. 2013. 1. 19 第5回 全国模擬患者学研究大会, 東京 イリノイ大学SPトレーニングから始まった千葉大学の対話型フィードバック. ライフ・プランニング・センター 朝比奈
14. 2013. 2. 16 第5回シンポジウム「すべての道は、医療安全に通ず」千葉『患者中心の医療』から患者がリーダーとなるチームケアをめざして. 平成24年度厚生労働省チーム医療普及推進事業「安全で質の高い薬物療法を支える病棟チーム」朝比奈
15. 2013. 3. 8 第5回日本医療教授システム学会総会  
シミュレーション教育 臼井(座長)

#### 【学会発表数】

国内学会 5学会 9回

#### ●地域貢献

地域医療への貢献を目的として県内の医療者の技能研修をNPO千葉医師研修支援ネットワークが千葉県からの業務委託を受けてCCSCと協働で各種のハンズオンセミナーを企画, 実施した. 2012年度より対象を医師, 研修医だけではなく, 薬剤師, 理学療法士にも広げセミナーを開催した. 手術・検査手技, 救急のチーム医療研修などが実施され学内の専門医に指導を依頼した. 動物実験施設等を利用して豚を利用する外科手術基本手技セミナー, 腹腔鏡下胃切除セミナーを実施した. 各種ハンズオンセミナーの実施後に行われたアンケートにおいても参加者から高い評価を受けている. 献体を利用するアナトミー・ラボでは神経内視鏡手術, 肺移植手術手技, 腰椎手術手技の研修等が実施された.

#### 【外部資金獲得状況】

1. 地域医療再生基金(千葉県補助金) 研究代表者: 田邊政裕 2009~
2. 大学病院連携型高度医療人養成推進事業「東関東・東京高度医療人養成ネットワーク」(連携大学) 研究代表者: 田邊政裕 2008~2012
3. 文部科学省特別経費(プロジェクト分)「高度な専門職業人の養成や専門教育機能の充実」に選定された「医療安全教育のためのクリニカル・スキルズ・センターの設置と運営-医療安全を実践できる医療者の育成を目指し」研究代表者: 田邊政裕 2010~2012
4. 科学研究費補助金(基盤研究(C))「医学生における専門職連携教育の長期学習効果の評価とプログラムの有用性の検討」研究代表者: 朝比奈真由美 2011~2013
5. 研究費補助金(科学基盤研究(C))「医学部における革新的臨床実習(長期統合型臨床実習)の有用性の検討」研究代表者: 伊藤彰一 2010~2012
6. 厚生労働省 実践的な手術手技向上研修事業 鈴木崇根 2012
7. 聖ルカ・ライフサイエンス研究所 研究助成金「実践的な手術手技向上研修事業」鈴木崇根 2012
8. 厚生労働省補助金「献体されたご遺体を用いて, 医療技術を上げるための教育システムの構築について」鈴木崇根 2012
9. 文部科学省特別経費(プロジェクト分)「高度な専門職業人の養成や専門教育機能の充実」に選定された The ToKYoToC Doctor -大学間連携による今日の社会的ニーズに応えられる医師育成とその有用性の検証-」研究代表者: 田邊政裕 2012~2014

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数含まれており、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。昨今の手術需要の増加に対応するために手術室を増築し、2012年4月に本格稼働を開始した。ロボット支援手術（ダヴィンチ）などの新しい手術機器や、国立大学病院では初めてとなる高画質映像システムなど、最先端機器の導入も進めている。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・消毒についての教育、手術に際しての手洗い実習教育を行った。

- (1) 医学部学生に対する滅菌・消毒法に関する講義
- (2) 医学部学生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

### ・卒後教育／生涯教育

卒後研修医、卒後新人看護師を対象として、外科手術における滅菌・消毒についての教育、手術に際しての手洗い実習教育、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

### ・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 M, Fujimori T, Miyoshi T, Nagashima T, Fujimoto H, Suzuki HT, Ohki Y, Fushimi K, Yokomizo J, Nakatani Y, Miyazaki M. Aldehyde dehydrogenase 1-positive cells in axillary lymph node metastases after chemotherapy as a prognostic factor in patients with lymph node-positive breast cancer. *Cancer* 2012; 118: 3899-3910.
2. Kazama T, Kuroki Y, Kikuchi M, Sato Y, Nagashima T, Miyazawa Y, Sakakibara M, Kaneoya K, Makimoto Y, Hashimoto H, Motoori K, Takano H. Diffusion-weighted MRI as an adjunct to mammography in women under 50 years of age: An initial study. *J Magn Reson Imaging* 2012; 36: 139-144.

#### 【雑誌論文・和文】

1. 門脇正美, 長嶋 健, 榊原雅裕, 鈴木浩志, 宮崎勝. 血清プロテオミクスによるスクリーニングマーカー同定. *日本臨牀* 2012; 70: 460-463.

2. 鈴木浩志, 長嶋 健, 榊原雅裕, 藤本浩司, 宮崎勝. センチネルリンパ節生検と腋窩リンパ節郭清省略の予測因子. *日本臨牀* 2012; 70: 360-364.

3. 長嶋 健. ひまわり倶楽部 健康なからだ図鑑「甲状腺」2012; 4: 22-25.

#### 【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. 第67回日本消化器外科学会総会パネルディスカッション
2. 第112回日本外科学会総会サージカルフォーラム
3. 第74回日本臨床外科学会総会ビデオワークショップ
4. 第26回日本手術看護学会シンポジウム
5. 第66回千葉県外科医会特別講演

#### 【学会発表数】

国内学会 6学会 8回（うち大学院生0回）  
国際学会 1学会 1回（うち大学院生0回）



## ●診 療

### ・入院診療

2012年の総手術件数は7,411件と過去最高であった。手術室数の増加に伴い、直列に予定された手術が深夜まで及ぶ症例は以前より減少し、手術待ち（初診から手術まで）の期間も短縮されつつある。体内異物遺残防止のための器械カウントや術後レントゲン撮影ルールの徹底などリスクマネジメント対策も強化した。

高気圧酸素治療室では、多くの患者がリラックスした体勢で治療を受けることができる大型の治療設備を有し、中毒性疾患や腸閉塞、末梢循環障害などの治療を行った。主な高気圧酸素治療適応疾患は、①一酸化炭素中毒やその他のガス中毒、②ガス壊疽、③空気塞栓または減圧症、④末梢血管障害、⑤ショック、⑥急性心筋梗塞やその他冠不全、⑦脳血管障害、頭部外傷もしくは開頭術後の意識障害や運動麻痺、⑧低酸素性脳機能障害、⑨腸閉塞、⑩網膜動脈閉塞症、⑪突発性難聴、⑫脊髄神経疾患や脊髄炎などであり、2012年のはのべ1,576件（前年度比123%）の治療を行った。

研究領域等名：	_____
診療科等名：	<b>輸血・細胞療法部</b>

## ●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年に取得していた日本輸血・細胞治療学会のI&A認定施設認定の平成24年度よりの更新審査に合格し、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、また日本骨髄バンクの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取得を目標として準備をすすめている。

## ●教育

### ・学部教育／卒前教育

ユニット講義の中で血液ユニットの輸血の講義、臨床検査ユニットの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。

### ・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。

### ・研究業績

#### 【雑誌論文・英文】

1. Shimizu N, Sakaida E, Ohwada C, Takeuchi M, Kawaguchi T, Tsukamoto S, Sakai S, Takeda Y, Sugita Y, Yokote K, Iseki T, Iose S, Kanai K, Misawa S, Kuwabara S, Nakaseko C. (2012) Mobilization of PBSCs in poor mobilizers with POEMS syndrome using G-CSF with plerixafor. *Bone Marrow Transplant.* 2012; 47: 1587-8.
2. Tsukamoto S, Takeuchi M, Kawajiri C, Tanaka S, Nagao Y, Sugita Y, Yamazaki A, Kawaguchi T, Muto T, Sakai S, Takeda Y, Ohwada C, Sakaida E, Shimizu N, Yokote K, Iseki T, Nakaseko C. (2012) Posterior reversible encephalopathy syndrome in an adult patient with acute lymphoblastic leukemia after remission induction chemotherapy. *Int J Hematol.* 2012; 95: 204-8.

#### 【単行書】

1. 【麻酔科とチーム医療】術中大量出血時の輸血部の協力体制（解説/特集）。井関 徹，伊藤道博 麻酔 61巻3号 252-258.

#### 【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. 東海村事故の高線量被ばく症例に対する臍帯血移植を含む治療 Medical care including cord blood transplantation for heavily exposed victims in the Tokaimura accident. 井関 徹 第34回日本造血細胞移植学会総会特別企画シンポジウム

#### 【学会発表数】

国内学会 4学会 15回（うち大学院生0回）  
国際学会 1学会 5回（うち大学院生0回）

## ●診療

### ・外来診療

輸血専門技師3名，輸血認定医2名を含む総勢11名のスタッフで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ている。診療規模の拡大，診療内容の変化による当院の輸血量の増大に対応して，診療科の

ニーズに遅滞なく応え、安全で適正な輸血医療を推進している。また自己血採取業務を全面的に担当し、年間1,300単位以上の自己血採取を担当している。造血細胞移植に必要な末梢血幹細胞採取、骨髄濃縮、さらに各診療科で実施している細胞治療のために、アフエレーシスによる細胞採取も担当し、年間102回のアフエレーシスを実施した。

・その他（先進医療等）

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」に用いる細胞の採取を担当している。

●地域貢献

輸血・細胞療法部部長は県内各医療機関、千葉県庁、千葉県赤十字血液センターと連携し、「千葉県輸血研究会」代表幹事を務め、また「千葉県合同輸血療法委員会」委員、「適正輸血個別説明会」説明委員等を務めるなど、千葉県における安全で適正な輸血の推進に寄与している。また部内の輸血専門技師は千葉県臨床検査技師会の輸血検査研究班の主要メンバーとして県下の施設の輸血検査の精度管理および技師教育に貢献している。

●その他

輸血・細胞療法部部長は日本輸血・細胞治療学会においてアフエレーシスナース審議会副審議会議長、細胞治療委員会委員等、また日本臍帯血バンクネットワークの適応判定委員会委員として活動し、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：	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24年度は医師が6名、理学療法士15名、作業療法士5名、言語聴覚士2名、看護師1名の総勢29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年生のベッドサイドラーニングは通年40週、1週間に3.5日をリハビリテーション部で実習し、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。

### ・その他（他学部での教育、普遍教育等）

工学部の学生の実習も担当。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。

## ●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、ヒト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療法、救急患者に対する早期リハビリテーション等の研究を整形外科、神経内科、脳神経外科、救急部、フロンティアメディカル工学研究開発センター等と共同で実施している。

### ・研究業績

#### 【学会発表数】

国内学会 9学会 10回

## ●診療

### ・外来診療

平成24年度のリハビリテーションの新患者数は入院が2,079名、外来が474名を数え、平成23年度に比べ入院患者では約2割の増加となった。また、実際の訓練実施件数は理学療法が36,898件、作業療法が16,086件、言語聴覚療法が3,203件、のべ56,187件で、これは前年比10%増であった。依頼元の診療科は34科・部におよび、リハビリテーションの適応があるのに依頼がない、あるいはリハの開始時期が遅れるといった患者さんがなくなるよう、スタッフの充実と院内の啓蒙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：	<b>感染症管理治療部</b>

## ●はじめに

HIV感染者の外来管理患者数が1年間で約20名ほど増加し、現在定期フォロー中のHIV患者数は200名強と急増中であり県内で最多数の患者の診療に当たっている。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。

HIV予防啓発活動では、日本小児科学会次世代育成プロジェクトチームの一員として、若年者の性感染症対策に取り組み、各種学会などで啓発講演を行った他、地域ボランティアグループにも協力しエイズの予防啓発活動も行った。

国際医療活動としては、開発途上国の医師、臨床検査技師に対し感染症対策に関する講義を担当した。

院内感染対策としては、ICTと連携し病棟などの現場と連携し、耐性菌対策・職業感染対策に当たった。

教育関連では、医学部学生のユニット講義の他、看護学部、薬学部、工学部および一般教養（現代医学）で感染症の講義を他学部生に行った。

## ●教育

### ・学部教育／卒前教育

医学部学生のユニット講義を6コマ、卒業試験、臨床検査・臨床遺伝ユニット講義、CCベーシック（細菌検査実習）、臨床入門（バイタルサイン実習）、亥鼻IPE等を行った。

### ・卒後教育／生涯教育

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（合計4回）。外部職員に対する教育にも力点を置き、多数の外部職員のセミナーへの参加が実践された。

また、公共機関、地域における感染症教育にも協力した（合計18回）。

### ・大学院教育

大学院修士課程の講義を1コマ担当した。

### ・その他（他学部での教育、普遍教育等）

看護学部、薬学部、工学部および一般教養（現代医学）で感染症の講義を行った。

## ●研究

### ・研究内容

DNAチップを用いた迅速検出機器に関する医師主導臨床研究を行った。海外では、薬剤耐性HIVの初感染が増加中であり、本邦における実態調査を国立感染症研究所と行っている。薬剤耐性発現状況についても、同研究所と協同して進めていたが、昨年度に継続して今年度も班員として研究を継続した。

厚生労働省の性感染症に関する班研究として県内の性感染症の実態調査と若年者の性感染症に関する調査を行った。

職場・事業所における結核予防、アスペルギルス毒素の生体への影響、カンジダ血流感染症の全国規模の共同研究を行った。

千葉県内のインフルエンザ菌、肺炎球菌侵襲性感染症の臨床疫学、分離菌株の血清型解析、小児肺炎の疫学調査を行った。

### ・研究業績

#### 【雑誌論文・英文】

- Okada T, Morozumi M, Sakata H, Takayanagi R, Ishiwada N, Sato Y, Oishi T, Tajima T, Haruta T, Kawamura N, Ouchi K, Matsubara K, Chiba N, Takahashi T, Iwata S, Ubukata K. A practical approach estimating etiologic agents using real-time PCR in pediatric inpatients with community-acquired pneumonia J Infect Chemother 18: 832-840, 2012.
- Kuroki H, Ishiwada N, Inoue N, Ishikawa N, Suzuki H, Himi K, Kurosaki T. Comparison of clinical efficacy between 3-day combined clavulanate/amoxicillin preparation treatment and 10-day amoxicillin treatment in children with pharyngolaryngitis or tonsillitis. J Infect Chemother 19: 12-19, 2012.
- Tsuda K, Iwasaki S, Horiguchi H, Mori M, Nishimaki S, Seki K, Taguri M, Yokota S, Ishiwada N. Immune

- response to Haemophilus influenzae type b conjugate vaccine in preterm infants. *Pediatr Int*. 54: 64-67, 2012.
4. Tanaka J, Ishiwada N, Wada A, Chang B, Hishiki H, Kurosaki T, Kohno Y. Incidence of childhood pneumonia and serotype and sequence-type distribution in *Streptococcus pneumoniae* isolates in Japan. *Epidemiol Infect*. 30: 1111-1121, 2012.
  5. Ishiwada N, Takada N, Okunushi T, Hishiki H, Katano H, Nakajima N, Kohno Y. Rhabdomyolysis associated with influenza A/H1N1 2009 infection in a pediatric patient. *Pediatr Int* 54: 703-705, 2012.
  6. Koga S, Ishiwada N, Honda Y, Okunushi T, Hishiki H, Ouchi K, Kohno Y. A case of meningoencephalitis associated with macroride-resistant *Mycoplasma pneumoniae* infection. 54: 724-726, 2012.
  7. Hoshino T, Ishiwada N, Kohno Y. Restriction fragment length polymorphism analysis of *Haemophilus influenzae* type b strains isolated simultaneously from cerebrospinal fluid, blood, and nasopharynx of Japanese children with bacterial meningitis *Chiba Medical Journal* 88: 35-39, 2012.
  8. Oishi T, Ishiwada N, Matsubara K, Nishi J, Chang B, Tamura K, Akeda Y, Ihara T, Nahm MH, Oishi K the Japanese IPD Study Group. Low opsonic activity to the infecting serotype in pediatric patients with invasive pneumococcal disease. *Vaccine*. 31: 845-849, 2012.
  9. Toyotome T, Yamaguchi M, Iwasaki A, Watanabe A, Taguchi H, Qin L, Watanabe H, Kamei K: Fetuin A, a serum component, promotes growth and biofilm formation by *Aspergillus fumigatus*. *Int J Med Microbiol* 302 (2): 108-116, 2012.
  10. Igari H, Watanabe A, Segawa S, Suzuki A, Watanabe M, Sakurai T, Watanabe M, Tatsumi K, Nakayama M, Suzuki K, Sato T. Immunogenicity of a monovalent pandemic influenza A H1N1 virus vaccine with or without prior seasonal influenza vaccine administration. *Clin Vaccine Immunol*. 2012; 19: 1690-1692.
- 【雑誌論文・和文】**
1. 石和田稔彦：小児呼吸器感染症ガイドライン2011から学ぶ 最新の呼吸器感染症の治療と予防 市中肺炎重症度分類の改訂について *日本小児呼吸器疾患学会雑誌* 23: 100-105, 2012.
  2. 福岡将治, 星野 直, 深沢千絵, 蓮見純平, 永井文栄, 阿部克昭, 本田喜子, 田中純子, 菱木はるか, 石和田稔彦, 河野陽一：同一血清型の肺炎球菌性髄膜炎を反復した1例 *小児感染免疫* 23: 389-393, 2012.
  3. 三浦 剛, 中村裕義, 千葉 均, 井上智香子, 瀬川俊介, 渡辺正治, 渡辺 哲, 石和田稔彦, 佐藤武幸, 仲佐啓詳, 有吉範高, 北田光一：スナップ・ショットを用いた抗菌薬の適正使用推進の試み 感染制御チームとの連携 *日本病院薬剤師会雑誌* 48: 977-980, 2012.
  4. 高橋喜子, 石和田稔彦, 菱木はるか, 大前 綾, 寺嶋 周, 野呂瀬一美, 青才文江, 河野陽一：日本海裂頭条虫が複数匹検出された9歳男児の1症例 *小児科診療* 75: 2338-2341, 2012.
  5. 原田真菜, 中村明日香, 李 翼, 新妻隆広, 木下恵司, 大日方薫, 大石和徳, 和田昭仁, 石和田稔彦, 清水俊明：7価肺炎球菌結合型ワクチン1回接種後に24F血清型肺炎球菌髄膜炎を発症した1例 *小児感染免疫* 24: 253-257, 2012.
  6. 黒崎知道, 石和田稔彦, 星野 直, 井上紳江, 阿部克昭, 石和田文栄, 田中純子, 菱木はるか, 深沢千絵, 高橋喜子, 大嶋寛子, 石川信泰, 郡 美夫, 静野健一, 寺嶋 周, 河野陽一：小児呼吸器感染症診療ガイドラインで推奨される常用量経口抗菌薬療法の妥当性 *日本小児科学会雑誌* 117: 82-89, 2012.
  7. 大西 愛, 佐々木理代, 原田定智, 中嶋一寿, 木下史子, 得雄一郎, 入江準二, 森内浩幸, 柳原克紀, 高橋喜子, 石和田稔彦：7価肺炎球菌結合型ワクチン接種後に血清型6Bによる肺炎球菌性髄膜炎に罹患した1例 *長崎医学会雑誌* 87: 309-312, 2012.
  8. 佐藤武幸：後天性免疫不全症候群 *小児内科* 2012; 44: 248-249.
  9. 佐藤武幸：ヒトパピローマウイルス (HPV) ワクチン *保健の科学* 2012; 54: 817-821.
  10. 佐藤武幸：性感染の診断 不顕性感染への対応も必要 *小児科臨床* 2012; 65: 2607-2614.
  11. 佐藤武幸：性感染症 *日本医師会雑誌* 2012; 141: S254-S257.
  12. 佐藤武幸, 千葉 均：【高齢者における感染症】：臨床に役立つQ&A *インフルエンザ Geriatric Medicine* 2012; 50: 1339-1342.
  13. 佐藤武幸：【子どもの発育・発達と病気】思春期医療の特殊性と発展 *からだの科学* 2012; 272: 106-109.
  14. 竹内典子, 渡辺 哲, 亀井克彦：深在性真菌症：小児科臨床 65 (12), 2601-2606, 2012.
  15. 亀井克彦, 渡辺 哲：輸入真菌症. 化学療法の領域, 28 (1): 83-88, 2012.
  16. 渡辺 哲, 豊留孝仁, 亀井克彦：アスペルギルス症 -最近の知見- 近成立メカニズム解明とその応用. *小児内科* 44 (7): 1012-1015, 2012.
  17. 石和田稔彦：妊婦さんに知っていただきたいワクチン *インフルエンザ菌b型ワクチンと7価肺炎球菌結合型ワクチン* *千葉産婦誌* 5: 104-109, 2012.
  18. 石和田稔彦：特集 *小児感染症 細菌性髄膜炎* *薬局* 63: 61-65, 2012.
  19. 石和田稔彦：市中肺炎重症度分類の改訂について

- 日本小児呼吸器疾患学会雑誌 23:100-105, 2012.
20. 石和田稔彦：多剤耐性菌の検査と臨床 各論  $\beta$ -ラクタマーゼ非産生アンピシリン耐性インフルエンザ菌 臨床検査 56:861-7, 2012.
  21. 石和田稔彦：【この検査データを読めますか？ - 検査値から病態を探る】感染症 髄液細胞数増多と糖低下を認めた1歳の女兒 細菌性髄膜炎 検査と技術 40:1144-1149, 2012.
  22. 石和田稔彦：【ICTレベルアップ特集 Q&Aでよくわかる! 質問に答えられる! ICTが知っておきたいワクチンの新しい話題】肺炎球菌ワクチン 肺炎球菌ワクチンには2つの種類があると聞きました。どのように違うのですか? INFECTION CONTROL 21:1159-1160, 2012.
  23. 石和田稔彦：【MRSA感染症の基礎と臨床】MRSA感染症の診断と治療 小児科領域感染症 化学療法の領域 28:1689-1694, 2012.
  24. 石和田稔彦：新世紀・「One Health」としてのZoonosis <第12回> Zoonosis (各論1) 不明熱を呈するZoonosis 猫ひっかき病 大塚薬報 675:22-24, 2012.
  25. 石和田稔彦：【小児の予防接種Q&A - 質問253に最新情報で答える -】ワクチンの最新情報 インフルエンザ菌b型(Hib)ワクチン 小児科学レクチャー 2 390-395, 2012.
  26. 石和田文栄, 石和田稔彦：【乳幼児健診Q&A】予防接種 卵アレルギーと診断されています。ワクチンは普通どおり受けてもよいですか 小児科診療 75:2153-2157, 2012.
  27. 田中純子, 石和田稔彦：肺炎球菌ワクチン開発の現状 小児科 53:707-712, 2012.
  28. 石和田稔彦：【多剤耐性菌の検査と臨床】 $\beta$ -ラクタマーゼ非産生アンピシリン耐性インフルエンザ菌 臨床検査 56:861-867, 2012.
  29. 中澤 誠, 石和田稔彦, 市田路子, 城尾邦隆, 立野 滋, 寺井 勝, 福島裕之, 藤原 卓, 丹羽公一郎, 松尾浩三, 村上智明, 森 善樹, 吉永正夫, 宗内 淳, 越後茂之, 檜垣高史, 鈴木 浩, 久保田一見, 小川俊一, 朝田芳信, 川副浩平：日本小児循環器学会研究委員会 小児心疾患と成人先天性心疾患における感染性心内膜炎の管理, 治療と予防ガイドライン【ダイジェスト版】日本小児循環器学会雑誌 28:6-39, 2012.
  30. 長澤耕男, 石和田稔彦：呼吸器感染症 肺炎球菌の迅速診断法 小児科臨床 65:2527-2530, 2012.
  31. 石和田稔彦：この検査データを読めますか? 検査値から病態を探る VII 感染症 1 髄液細胞数増多と糖低下を認めた1歳の女兒 細菌性髄膜炎 検査と技術 40:1144-1149, 2012.
  32. 石和田稔彦：不活化ポリオワクチンについて ミレニアム 42:16, 2012.
- 【単行書】**
1. 佐藤武幸. 子どもの病気ナビゲーター. メディカルレビュー社. 東京 2012:140.
  2. 石和田稔彦. 感染性心内膜炎. 小児の発熱A to Z, 診断と治療社, 東京, 81-85, 2012.
  3. 石和田稔彦. インフルエンザ菌. 日常診療に役立つ小児感染症マニュアル2012, 日本小児感染症学会編, 東京医学社, 東京, 59-70, 2012.
  4. 石和田稔彦. 細菌性肺炎. 今日の小児治療指針 第15版, 医学書院, 東京, 374-375, 2012.
  5. 石和田稔彦. 3-10 髄膜炎菌感染症. 感染症事典, 感染症事典編集委員会編, オーム社, 東京, 97-101, 2012.
  6. 石和田稔彦. 髄膜炎(化膿性 無菌性). 今日の救急治療指針 第2版, 前川和彦, 相川直樹監修, 医学書院, 東京, 483-487, 2012.
  7. 石和田稔彦. Q25 インフルエンザ菌b型(Hib)ワクチン. 小児科学レクチャー, 渡辺 博監修, 総合医学社, 東京, 390-395, 2012.
  8. 高橋喜子, 石和田稔彦. アデノウイルス抗原・抗体. 感度と特異度からひもとく感染症診療のDecision Making, 細川直登編, 文光堂, 東京, 227-231, 2012.
  9. 高橋喜子, 石和田稔彦. ロタウイルス抗原. 感度と特異度からひもとく感染症診療のDecision Making, 細川直登編, 文光堂, 東京, 232-233, 2012.
  10. 石和田稔彦. 小児感染症治療ハンドブック 2013-2014, 砂川慶介, 尾内一信編, 診断と治療社, 東京 42-53, 86-95, 2012.
  11. 石和田稔彦. 第4章ウイルス感染症. 感染症内科学, 小野寺昭一編, 丸善出版, 東京, 164-169, 2012.
  12. 渡辺 哲：アスペルギルス症. カラー版 内科学, p.1837-1838, 総編集：門脇 孝, 永井良三, 西村書店, 2012. 7. 24発行.
  13. 渡辺 哲, 亀井克彦：重要な輸入真菌症. カラー版 内科学, 総編集：門脇 孝, 永井良三, p.1839-1842, 西村書店, 2012. 7. 24発行.
  14. 渡辺 哲(分担)：感染症(皮膚潰瘍). ウェルナー症候群の診断・診療ガイドライン 2012年版. 厚生労働科学研究費補助金難治性疾患克服研究事業, 2012.
  15. 亀井克彦, 渡辺 哲：アスペルギルス症, ムーコル症. 疾患症例別 今日の治療と看護 改訂第3版, 総編集：永井良三, 大田 健, pp.955-956, pp.956-956, 南江堂, 2013. 3. 30発行.
- 【シンポジウム・招聘講演等の特別な発表(一般の学会発表は除く)】**
1. Takeyuki sato: Undergraduate Education in Adolescent Medicine at Japanese Medical Schools and HPV/HBV

Vaccinations in Japan The 8th Congress of Asian Society for Pediatric Research in Seoul Korea, May 17~19, 2012.

2. 石和田稔彦：Hib ワクチンと肺炎球菌結合型ワクチンより有効な予防を目指すためには 第115回日本小児科学会国際シンポジウム 2012年.
3. 石和田稔彦：大学における教育・研究・診療と小児感染症医 第61回日本感染症学会東日本地方会シンポジウム 2012年.
4. 渡辺 哲：第1部テーマ：10年間で得られたファンガードの位置づけ～コンセンサスのレビューと今後の課題～ 呼吸器内科領域 慢性肺アスペルギルス症治療. 第10回キャンディン研究会, 東京, 3月10日, 2012.
5. 豊留孝仁, 渡辺 哲, 亀井克彦：ワークショップ 6 若手対象ワークショップ つぶやいて (twitter で) 広がる感染症研究 *Aspergillus fumigatus* バイオフィルム形成に寄与する宿主因子の検討. 第85回日本細菌学会総会, 細菌学雑誌 67 (1): 64, 長崎, 3月27~29日, 2012.
6. 渡辺 哲, 亀井克彦：シンポジウム 9 深在性真菌症のアウトブレイク発生の要因とその対処法. 第86回日本感染症学会総会学術講演会, 感染症学雑誌 86: (臨時増刊号): p.155-156, 長崎, 4月25日, 2012.
7. 渡辺 哲：ランチョンセミナー10 肺アスペルギルス症に対する治療薬選択～難治例にどう対処するか. 第60回日本化学療法学会西日本支部総会・第55回日本感染症学会中日本地方会学術集会・第82回日本感染症学会西日本地方会学術集会, 福岡, 11月6日, 2012.
8. 渡辺 哲：スイーツセミナー「深在性真菌症治療戦略の新展開」. 第56回日本医真菌学会総会・学術集会, 多摩, 11月10日, 2012.

9. 豊留孝仁, 烏仁凶雅, 渡辺 哲, 亀井克彦：セレクトッドシンポジウム 1. *Aspergillus* 等チャワントケ亜門子嚢菌と健康障害 血清糖タンパク質 fetuinA と *Aspergillus fumigatus* 菌糸との結合. 第56回日本医真菌学会総会・学術集会, 抄録集 p.67, 多摩, 2012. 11. 10-11.
10. 渡辺 哲：「抗真菌薬の Up to date」. 第19回日本臨床微生物学会教育セミナー. 東京, 2012. 8. 25.
11. 渡辺 哲：シンポジウム 4 真菌の感受性検査とその臨床的役割 感受性検査成績の臨床への応用. 第24回日本臨床微生物学会総会, 日臨微誌 22 (4): 85, 横浜, 2月2~3日, 2013.
12. 渡辺 哲：第155回ICD講習会 多剤耐性菌に対する院内感染防止対策 感染防止対策を講じる必要がある耐性菌出現状況. 第24回日本臨床微生物学会総会, 日臨微誌 22 (4): 122, 横浜, 2月3日, 2013.
13. 渡辺 哲：真菌感染症の治療戦略. 感染症フォーラム in CHIBA, 幕張, 3月30日, 2013.
14. 渡辺 哲：シンポジウム 2. 結核重症例, 合併症重症例における治療, 管理の進歩 真菌感染症合併症の治療と管理. 第88回日本結核病学会総会, 結核 88 (2): 141, 千葉, 3月28~29日, 2013.

#### 【学会発表数】

国内学会 14回  
国際学会 2学会 2回

#### 【外部資金獲得状況】

1. 厚生労働科学研究費補助金「ワクチン戦略による麻疹および先天性風疹症候群の排除, およびワクチンで予防可能疾患の疫学並びにワクチンの有用性に関する基礎的臨床的研究」研究分担者：石和田稔彦 2009-2013
2. 厚生労働科学研究費補助金「ワクチンの有用性向上のためのエビデンス及び方策に関する研究」研究協力者：石和田稔彦 2008-2013

## ●診療

### ・外来診療

外来診療では, HIV感染患者数は約250名 (内当該年新規患20者名) であり, 年間の診療回数は約2,300回であった. その他の疾患の疾患としては, 食中毒, 赤痢アメーバ, 肺炎, 輸入感染症, 結核, 梅毒など新患患者400名の診療に当たった. 結核の既往, 疑い患者の術前診察は全て当部の責任で行っている.

### ・入院診療

入院診療では, HIV患者, 結核, 水痘, 肺炎等, 常時1-2名の入院患者の診療に当たった.

## ●地域貢献

千葉県HIV医療の中核拠点病院として, 千葉県HIV拠点病院会議を主催し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を計っている.

HIV予防啓発活動では, 日本小児科学会次世代育成プロジェクトチームの一員として, 若年者の性感染症対策に取り組み, 各種学会などで啓発講演を行った他, 地域ボランティアグループにも協力しエイズの予防啓発活動も行った.

感染症の地域貢献としては, 各地域の感染症協議会, 結核審査協議会の委員として地域の感染症対策に協力した. さらに千葉県院内感染地域支援ネットワークを主催し, 千葉県内の各医療機関間の連携を寄与した.



研究領域等名：	_____
診療科等名：	未来開拓センター

## ●はじめに

未来開拓センターでは循環器内科の「末梢血単核球移植による血管再生治療」と、呼吸器外科の「NKT細胞を用いた免疫療法」を先進医療として行ってきたが、2012年9月には耳鼻咽喉・頭頸部外科の「頭頸部癌に対するNKT細胞免疫療法」が高度医療評価会議にて承認された。さらに、糖尿病・代謝・内分泌内科で研究を続けておりました「脂肪細胞を用いた酵素・蛋白補充療法」が厚生科学審議会・遺伝性疾患遺伝子治療臨床研究作業委員会の審議を受けており、2013年度の初めには承認が得られる見込みである。今後も2012年度5月に採択された厚生労働省の臨床研究中核病院整備事業の対象5機関の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する。

## ●教育

### ・学部教育／卒前教育

探索的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を見学の機会を設け、先進医療開発における大学病院の使命を講義した。

### ・卒業後教育／生涯教育

初期研修医・後期研修医に未来開拓センターを見学の機会を設け、先進医療開発における大学病院の使命を講義した。

### ・大学院教育

先端治療学特論にて、血管再生治療や遺伝子治療について講義した。また大学院生に未来開拓センターを見学の機会を設け、先進医療開発における大学病院の使命を講義した。治療学演習にて未来開拓センター施設を利用した先進治療や臨床研究について講義・討論を行った。

## ●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、頭頸部悪性黒色腫を対象とした臨床研究も実施している。

血管再生治療においては、先進医療として重症下肢虚血に対する末梢血単核球移植による血管再生治療、臨床試験として重症間歇性跛行および、重症虚血性心疾患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、家族性LCAT欠損症を対象とした新規治療法の開発を進め、厚生労働省・厚生科学審議会（作業委員会）において遺伝子治療臨床研究実施計画書の審議対応を行った。H25年に改訂版実施計画書の提出を予定している。

### 【雑誌論文・英文】

- Iwamura C, Shinoda K, Endo Y, Watanabe Y, Tumes D. J, Motohashi S, Kawahara K, Kinjo Y, Nakayama T. Regulation of memory CD T-cell pool size and function by natural killer T cells in vivo. *Proc Natl Acad Sci U S A.* 2012; 109: 16992-16997.
- Nagato K, Motohashi S, Ishibashi F, Okita K, Yamasaki K, Moriya Y, Hoshino H, Yoshida S, Hanaoka H, Fujii S, Taniguchi M, Yoshino I, Nakayama T. Accumulation of activated invariant natural killer T cells in the tumor microenvironment after  $\alpha$ -Galactosylceramide-pulsed antigen presenting cells. *J Clin Immunol.* 2012; 32: 1071-1081.
- Kuwahara M, Yamashita M, Shinoda K, Tofukuji S, Onodera A, Shinnakasu R, Motohashi S, Hosokawa H, Tumes D, Iwamura C, Lefebvre V, Nakayama T. The transcription factor Sox4 is a downstream target of signaling by the cytokine TGF- $\beta$  and suppresses TH2 differentiation. *Nat Immunol.* 2012; 13: 778-786.
- Nagai M, Furihata T, Matsumoto S, Ishii S, Motohashi S, Yoshino I, Ugajin M, Miyajima A, Matsumoto S, Chiba K. Identification of a new organic anion transporting polypeptide 1B3 mRNA isoform primarily expressed in human cancerous tissues and cells. *Biochem Biophys Res Commun.* 2012; 418: 818-823.
- Yamashita J, Iwamura C, Mitsumori K, Hosokawa H, Sasaki T, Takahashi M, Tanaka H, Kaneko K, Hanazawa A, Watanabe Y, Shinoda K, Tumes D, Motohashi S,

- Nakayama T. Murine Schnurri-2 controls Natural Killer cell function and lymphoma development. *Leuk Lymphoma*. 2012; 53: 479-486.
6. Aoyagi Y, Kuroda M, Asada S, Tanaka S, Konno S, Tanio M, Aso M, Okamoto Y, Nakayama T, Saito Y, Bujo H. Fibrin glue is a candidate scaffold for long-term therapeutic protein expression in spontaneously differentiated adipocytes in vitro. *Exp Cell Res*. 2012; 318: 8-15.
  7. Alexopoulos P, Guo LH, Tsolakidou A, Kratzer M, Grimmer T, Westerteicher C, Jiang M, Bujo H, Diehl-Schmid J, Kurz A, Perneczky R. Interrelations between CSF soluble A $\beta$  PP $\beta$ , amyloid- $\beta$  1-42, SORL1, and tau levels in Alzheimer's disease. *J Alzheimers Dis*. 2012; 28: 543-552.
  8. Gotoda T, Shirai K, Ohta T, Kobayashi J, Yokoyama S, Oikawa S, Bujo H, Ishibashi S, Arai H, Yamashita S, Harada-Shiba M, Eto M, Hayashi T, Sone H, Suzuki H, Yamada N; Research Committee for Primary Hyperlipidemia, Research on Measures against Intractable Diseases by the Ministry of Health, Labour and Welfare in Japan. Diagnosis and management of type I and type V hyperlipoproteinemia. *J Atheroscler Thromb*. 2012; 19: 1-12.
  9. Arai H, Ishibashi S, Bujo H, Hayashi T, Yokoyama S, Oikawa S, Kobayashi J, Shirai K, Ota T, Yamashita S, Gotoda T, Harada-Shiba M, Sone H, Eto M, Suzuki H, Yamada N; Research Committee for Primary Hyperlipidemia, Research on Measures against Intractable Diseases by the Ministry of Health, Labour and Welfare in Japan. Management of type IIb dyslipidemia. *J Atheroscler Thromb*. 2012; 19: 105-114.
  10. Yokoyama S, Yamashita S, Ishibashi S, Sone H, Oikawa S, Shirai K, Ohta T, Bujo H, Kobayashi J, Arai H, Harada-Shiba M, Eto M, Hayashi T, Gotoda T, Suzuki H, Yamada N. Background to discuss guidelines for control of plasma HDL-cholesterol in Japan. *J Atheroscler Thromb*. 2012; 19 (3): 207-212.
  11. Guo LH, Westerteicher C, Wang XH, Kratzer M, Tsolakidou A, Jiang M, Grimmer T, Laws SM, Alexopoulos P, Bujo H, Kurz A, Perneczky R. SORL1 genetic variants and cerebrospinal fluid biomarkers of Alzheimer's disease. *Eur Arch Psychiatry Clin Neurosci*. 2012; 262: 529-534.
  12. Fukaya Y, Kuroda M, Aoyagi Y, Asada S, Kubota Y, Okamoto Y, Nakayama T, Saito Y, Satoh K, Bujo H. Platelet-rich plasma inhibits the apoptosis of highly adipogenic homogeneous preadipocytes in an in vitro culture system. *Exp Mol Med*. 2012; 44: 330-339.
  13. Takahashi M, Bujo H, Shiba T, Jiang M, Maeno T, Shirai K. Enhanced circulating soluble LR11 in patients with diabetic retinopathy. *Am J Ophthalmol*. 2012; 154: 187-92.
  14. Sakai S, Nakaseko C, Takeuchi M, Ohwada C, Shimizu N, Tsukamoto S, Kawaguchi T, Jiang M, Sato Y, Ebinuma H, Yokote K, Iwama A, Fukamachi I, Schneider WJ, Saito Y, Bujo H. Circulating soluble LR11/SorLA levels are highly increased and ameliorated by chemotherapy in acute leukemias. *Clin Chim Acta*. 2012; 413: 1542-8.
  15. Harada-Shiba M, Arai H, Okamura T, Yokote K, Oikawa S, Nohara A, Okada T, Ohta T, Bujo H, Watanabe M, Wakatsuki A, Yamashita S. Multicenter study to determine the diagnosis criteria of heterozygous familial hypercholesterolemia in Japan. *J Atheroscler Thromb*. 2012; 19: 1019-1026.
  16. Harada-Shiba M, Arai H, Oikawa S, Ohta T, Okada T, Okamura T, Nohara A, Bujo H, Yokote K, Wakatsuki A, Ishibashi S, Yamashita S. Guidelines for the management of familial hypercholesterolemia. *J Atheroscler Thromb*. 2012; 19: 1043-1060.
  17. Inoue H, Mashimo Y, Funamizu M, Yonekura S, Shigtoshi H, Shimojo N, Kohno Y, Okamoto Y, Hata A, Suzuki Y. Association of the MMP9 gene with childhood cedar pollen sensitization and pollinosis. *J Hum Genet* on line publication. 2012; 1-8.
  18. Uekusa Y, Inamine A, Yonekura S, Horiguchi S, Fujimura T, Sakurai D, Yamamoto H, Hanazawa T, Okamoto Y. Immunological parameters with the development of allergic rhinitis: A preliminary prospective study. *American Journal of Rhinology and Allergy*. 2012; 26: 92-96.
  19. Inamine A, Sakurai D, Horiguchi S, Yonekura S, Hanazawa T, Hosokawa H, Matuura-Suzuki A, Nakayama T, Okamoto Y. Sublingual administration of *Lactobacillus paracasei* KW3110 inhibits Th2-dependent allergic responses via upregulation of PD-L2 on dendritic cells. *Clinical Immunology*. 2012; 143: 170-179.
  20. Kinoshita T, Nohata N, Fuse M, Hanazawa T, Kikkawa N, Fujimura L, Watanabe-Takano H, Yamada Y, Yoshino H, Enokida H, Nakagawa M, Okamoto Y, Seki N. Tumor suppressive microRNA-133a regulates novel targets: moesin contributes to cancer cell proliferation and invasion in head and neck squamous cell carcinoma. *Biochem Biophys Res Commun*. 2012; 418 (2): 378-83.
  21. Kinoshita T, Nohata N, Watanabe-Takano H, Yoshino H, Hidaka H, Fujimura L, Fuse M, Yamasaki T, Enokida H, Nakagawa M, Hanazawa T, Okamoto Y, Seki N. Actin-related protein 2/3 complex subunit 5 (ARPC5) contributes to cell migration and invasion and is directly regulated by tumor-suppressive microRNA-133a in head

- and neck squamous cell carcinoma. *Int J Oncol.* 2012; 40 (6): 1770-8.
22. Yonekura S, Okamoto Y, Horiguchi S, Sakurai D, Chazono H, Hanazawa T, Okawa T, Aoki S, Konno A. Effects of aging on the natural history of seasonal allergic rhinitis in middle-aged subjects in South chiba, Japan. *Int Arch Allergy Immunol.* 2012; 157 (1): 73-80.
  23. Kinoshita T, Nohata N, Yoshino H, Hanazawa T, Kikkawa N, Fujimura L, Chiyomaru T, Kawakami K, Enokida H, Nakagawa M, Okamoto Y, Seki N. microRNA-375 regulates lactate dehydrogenase B in maxillary sinus squamous cell carcinoma. *Int J Oncol.* 2012 Jan; 40 (1): 185-93.
  24. Yamasaki T, Yoshino H, Enokida H, Hidaka H, Chiyomaru T, Nohata N, Kinoshita T, Fuse M, Seki N, Nakagawa M. Novel molecular targets regulated by tumor suppressors microRNA-1 and microRNA-133a in bladder cancer. *Int J Oncol.* 2012 Jun; 40 (6): 1821-30.
  25. Kinoshita T, Hanazawa T, Nohata N, Okamoto Y, Seki N. The functional significance of microRNA-375 in human squamous cell carcinoma: aberrant expression and effects on cancer pathways. *J Hum Genet.* 2012 Jun; 21.
  26. Katada K, Tomonaga T, Satoh M, Matsushita K, Tonoike Y, Kodera Y, Hanazawa T, Nomura F, Okamoto Y. Plectin promotes migration and invasion of cancer cells and is a novel prognostic marker for head and neck squamous cell carcinoma. *Journal of Proteomics.* 2012; 75 (6): 1803-1815.
  27. Yamamoto H, Yonekura S, Sakurai D, Inamine A, Sakurai T, Iinuma T, Horiguchi S, Okamoto Y. Comparison of nasal steroid with anti-histamine in prophylactic treatment against pollinosis using an environmental challenge chamber. *Allergy and Asthma Proceeding.* 2012; 33 (5): 397-403.
  28. Yonekura S, Okamoto Y, Shimojo N, Yamamoto H, Sakurai D, Horiguchi S, Hanazawa T, Inoue Y, Arima T, Tomiita M, Kohno Y. The onset of allergic rhinitis in Japanese atopic children: A preliminary prospective study. *Acta Otolaryngol.* 2012; 132 (9): 981-987.
  29. Harada R, Isobe K, Watanabe M, Kobayashi H, Horikoshi T, Motoori K, Hanazawa T, Okamoto Y, Ito H, Uno T. The incidence and significance of retropharyngeal lymph node metastases in hypopharyngeal cancer. *Jpn J Clin Oncol.* 2012; 42 (9): 794-799.
  30. Naito AT, Sumida T, Nomura S, Liu ML, Higo T, Nakagawa A, Okada K, Sakai T, Hashimoto A, Hara Y, Shimizu I, Zhu W, Toko H, Katada A, Akazawa H, Oka T, Lee JK, Minamino T, Nagai T, Walsh K, Kikuchi A, Matsumoto M, Botto M, Shiojima I, Komuro I. Complement c1q activates canonical wnt signaling and promotes aging-related phenotypes. *Cell.* 2012; 149: 1298-1313.
  31. Nakano D, Lei B, Kitada K, Hitomi H, Kobori H, Mori H, Deguchi K, Masaki T, Minamino T, Nishiyama A. Aldosterone does not contribute to renal p21 expression during the development of angiotensin ii-induced hypertension in mice. *Am J Hypertens.* 2012; 25: 354-358.
  32. Okada S, Yokoyama M, Toko H, Tateno K, Moriya J, Shimizu I, Nojima A, Ito T, Yoshida Y, Kobayashi Y, Katagiri H, Minamino T, Komuro I. Brain-derived neurotrophic factor protects against cardiac dysfunction after myocardial infarction via a central nervous system-mediated pathway. *Arterioscler Thromb Vasc Biol.* 2012; 32: 1902-1909.
  33. Shimizu I, Yoshida Y, Katsuno T, Tateno K, Okada S, Moriya J, Yokoyama M, Nojima A, Ito T, Zechner R, Komuro I, Kobayashi Y, Minamino T. P53-induced adipose tissue inflammation is critically involved in the development of insulin resistance in heart failure. *Cell Metab.* 2012; 15: 51-64.
  34. Tomita K, Teratani T, Suzuki T, Oshikawa T, Yokoyama H, Shimamura K, Nishiyama K, Mataka N, Irie R, Minamino T, Okada Y, Kurihara C, Ebinuma H, Saito H, Shimizu I, Yoshida Y, Hokari R, Sugiyama K, Hatsuse K, Yamamoto J, Kanai T, Miura S, Hibi T. P53/p66shc-mediated signaling contributes to the progression of non-alcoholic steatohepatitis in humans and mice. *J Hepatol.* 2012; 57: 837-843.
  35. Yasuda N, Akazawa H, Ito K, Shimizu I, Kudo-Sakamoto Y, Yabumoto C, Yano M, Yamamoto R, Ozasa Y, Minamino T, Naito AT, Oka T, Shiojima I, Tamura K, Umemura S, Paradis P, Nemer M, Komuro I. Agonist-independent constitutive activity of angiotensin ii receptor promotes cardiac remodeling in mice. *Hypertension.* 2012; 59: 627-633.
  36. Shimada M, Saijo-Hamano Y, Furukawa Y, Minamino T, Imada K, Namba K. Functional defect and restoration of temperature-sensitive mutants of flha, a subunit of the flagellar protein export apparatus. *J Mol Biol.* 2012; 415: 855-865.
  37. Kameda Y, Hasegawa H, Kubota A, Tadokoro H, Kobayashi Y, Komuro I, Takano H. Effects of pitavastatin on pressure overload-induced heart failure in mice. *Circ J.* 2012; 76: 1159-1168.
  38. Uchiyama R, Hasegawa H, Kameda Y, Ueda K, Kobayashi Y, Komuro I, Takano H. Role of regulatory t cells in atheroprotective effects of granulocyte colony-stimulating factor. *J Mol Cell Cardiol.* 2012; 52: 1038-1047.

39. Hasegawa H, Takano H, Kameda Y, Kubota A, Kobayashi Y, Komuro I. Effect of switching from telmisartan, valsartan, olmesartan, or losartan to candesartan on morning hypertension. *Clin Exp Hypertens*. 2012; 34: 86-91.
40. Kobayashi Y, Hasegawa H, Moriya Y, Wachi A, Nakai R, Kozaki K, Toba K. [comparison of quantitative image indexes of brain mri between differentiates idiopathic normal pressure hydrocephalus and alzheimer disease, predict positive response of the csf drainage in possible idiopathic normal pressure hydrocephalus]. *Nihon Ronen Igakkai Zasshi*. 2012; 49: 731-739.
- 【雑誌論文・和文】**
1. 本橋新一郎：「NKT細胞を標的としたがん免疫細胞治療の開発研究」*千葉医学* 2012; 88: 27-31.
  2. 吉野一郎, 本橋新一郎, 中島 淳, 垣見和宏：「免疫療法は肺癌治療の選択肢に成りうるか？」*Lung Cancer Cutting Edge* 2013; 23: 1-4.
  3. 黒田正幸, 武城英明：脂質異常症の遺伝子治療. カレントセラピー. 特集「脂質異常症-日常診療に必要な知識をまとめよう-」石橋 俊 (自治医科大学) 企画. 2012; 30.
  4. 南野 徹：インスリン抵抗性と細胞老化 日本臨床最新臨床糖尿病学-糖尿病学の最新動向- 2012; 70: 180-184.
  5. 南野 徹：p53-induced adipose tissue inflammation is critically involved in the development of insulin resistance in heart failure. *未病と抗老化* 2012; 21: 69-85.
  6. 南野 徹：虚血肢に対する血管再生治療の現状 侵襲と免疫 2012; 21.
  7. 南野 徹：血管老化と長寿遺伝子 Sirt1 メディカルレビューポイント 2012; 33: 3.
  8. 南野 徹：老化の分子機序と心血管系のアンチエイジング 分子脳血管病 2012; 11: 9-14.
  9. 南野 徹：老化と血管壁細胞の異常 *CARDIAC PRACTICE* 2012; 23: 275-279.
  10. 南野 徹：血管のリバースリモデリング 循環器内科 2012; 72: 106-112.
  11. 南野 徹：心血管系の Anti-aging 脂肪の老化シグナルが心不全の治療標的に *Medical Tribune* 2012; 45: 58.
  12. 南野 徹：第2章 病態, 50. 糖尿病では, 血管の老化が進みますか? そのメカニズムについて教えてください, 循環器医から寄せられる「糖尿病と血管合併症」に関する100の質問, 山岸昌一編, メディカルレビュー社, 東京, 2012; 116-117.
  13. 南野 徹：第1章 高齢者の身体的特徴の変化 1 加齢と循環系の変化 高齢者用食品の開発と展望 渡辺昌編 シーエムシー出版 東京 2012; 1-6.
  14. 舘野 馨, 森谷純治, 南野 徹：「末梢血単核球細胞移植による血管再生治療」*循環器再生医学の現状と展望 Chapter4 血管・心筋再生療法の臨床* pp. 143-150.
  15. 舘野 馨, 小室一成：「細胞移植による血管再生治療」*日本輸血・細胞治療学会認定医制度指定カリキュラム*.
  16. 舘野 馨：「心血管イベント発症を予測する簡易マーカーの探索-血小板に着目した研究」平成22年度(第57回)社会厚生事業助成制度『医学研究助成』研究成果報告.
  17. 舘野 馨：「井村臨床研究奨励賞受賞論文：重症下肢虚血に対する血管再生治療の開発と治療効果改善へむけた分子生物学的アプローチ」*最新医学*. 2012; 67: 1764-1770.
  18. 岡田 将, 南野 徹. 脳・心・腎連関を断つ降圧薬療法：冠動脈疾患, 心肥大 *MEDICINAL* 2012; 2: 34-43.
  19. 森谷純治：第3回千葉医学会奨励賞 神経-ガイダンス分子を標的とした血管新生制御機構の解明と新たな血管再生治療の開発 *千葉医学*. 2012; 88: 41-45.
  20. 清水逸平, 南野 徹：p53-induced adipose tissue inflammation is critically involved in the development of insulin resistance in heart failure. *Diabetes Strategy* 2012; 2: 38-39.
  21. 横山真隆, 南野 徹：循環器疾患診療ツールとしてのマーカー 老化 *Heart View* 2012; 16: 148-152.
  22. 吉田陽子, 南野 徹. 「脂肪組織の慢性炎症と老化シグナル」, 炎症と免疫. 2012; 20 (5): 449-455.
  23. 須田将吉, 吉田陽子, 清水逸平, 南野 徹. 「心不全におけるインスリン抵抗性の発症機序」*内分泌・糖尿病・代謝内科*. 2012; 35: 3.
  24. 須田将吉, 吉田陽子, 清水逸平, 南野 徹. 「加齢による糖尿病発症のメカニズム」*Mebio* 2012; 29: 12.
  25. 勝野太郎, 南野 徹：細胞老化と炎症とRAS *Angiotensin Research* 2012; 9: 33-36.
  26. 勝野太郎, 南野 徹. 第4章 炎症・血栓・老化関連, 5. テロメア, 動脈硬化症の新しい診断・治療標的, 倉林正彦編, メディカルレビュー社, 東京, 2012; 187-194.
  27. 須田将吉, 吉田陽子, 清水逸平, 南野 徹. 「心不全におけるインスリン抵抗性の発症機序」*内分泌・糖尿病・代謝内科*. 2012; 35: 3.
- 【単行書】**
1. 岡本美孝編. 耳鼻咽喉科疾患：診療ガイドライン UP-TO-DATE. メディカルレビュー社. 2012; 5.
  2. 富地良樹, 岡本美孝, 谷内一彦編. 抗ヒスタミン薬. メディカルレビュー社. 2012; 4.
  3. 岡本美孝編. 耳鼻咽喉科処方ポケットブック. 金原

出版. 2012; 2.

**【シンポジウム・招聘講演等の特別な発表（一般の学会発表は除く）】**

1. FOCIS 2012 From Innate to Adaptive Immunityにて招待講演
2. 第9回がんワクチン療法研究会学術集会にて招待講演
3. 第50回日本癌治療学会学術集会にて招待講演
4. 第71回日本癌学会学術総会にて招待講演
5. 第113回日本耳鼻咽喉科学会総会にてランチョンセミナー
6. 第24回日本アレルギー学会春季臨床大会にてランチョンセミナー
7. 第74回耳鼻咽喉科臨床学会にてイブニングセミナー
8. The 14th Japan-Korea Joint Meeting of Otorhinolaryngology/Head & Neck Surgeryにて特別講演
9. 第43回韓国鼻科学会にて特別講演

**【学会発表数】**

国内学会 14学会 37回（うち大学院生15回）

国際学会 7学会 14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「免疫療法による花粉症予防と免疫療法のガイドライン作成に向けた研究」代表者：岡本美孝 2011-2014
2. 文部科学省科学研究費 基盤（A）「鼻粘膜を介したNKT細胞活性化による頭頸部癌に対するアジュバント療法の開発」代表者：岡本美孝 2012-2017
3. 受託鳥居薬品（医学部）「スギ花粉症における免疫療法の効果を予測するための生体由来因子の測定」岡本美孝 2010-2012
4. 受託ファデア（病院）不明 岡本美孝
5. 日本学術振興会 グローバルCOEプログラム「免疫システム統御治療学の国際教育研究拠点」分担者：岡本美孝, 武城英明, 本橋新一郎 2008-2012
6. 厚生労働省科学研究費補助金「家族性LCAT欠損症患者に対する細胞加工医薬品「LCAT遺伝子導入ヒト前脂肪細胞」の早期実用化にむけた非臨床試験」代表者：武城英明 2012-2014
7. 厚生労働省科学研究費補助金「バイオマーカー可溶性LR11による病的未分化細胞疾患の新規診断と標的治療の開発」代表者：武城英明 2010-2012
8. 厚生労働省科学研究費補助金「原発性高脂血症に関する調査研究」分担者：武城英明 2012
9. 厚生労働省科学研究費補助金「肥満関連疾患のアジアと米国における遺伝疫学的検討とその対策に関する研究」分担者：武城英明 2012
10. 厚生労働省科学研究費補助金「特定健診・保健指導におけるメタボリックシンドロームの診断・管理のエビデンス創出に関する横断・縦断研究」分担者：武城英明 2012
11. 厚生労働省科学研究費「非小細胞肺癌に対するNKT細胞を用いた免疫細胞治療の開発研究」代表者：本橋新一郎 2012-2016
12. 文部科学省科学研究費 基盤（C）「次世代NKT細胞免疫治療に向けた肺癌微小環境下の抗腫瘍エフェクター機構の解明」代表者：本橋新一郎 2012-2014
13. 文部科学省科学研究費 基盤（C）「小児悪性固形腫瘍に対するNKT細胞免疫系を用いた新規免疫細胞療法の開発研究」分担者：本橋新一郎 2011-2013
14. 文部科学省科学研究費 基盤（C）「がん個別化治療確立を目指した新規がん特異的トランスポーターの橋渡し研究」分担者：本橋新一郎 2012-2014
15. 文部科学省 地域イノベーション戦略支援プログラム「先端ゲノム解析技術を基礎とした免疫・アレルギー疾患克服のための産学官連携クラスター形成」分担者：本橋新一郎 2009-2013
16. 文部科学省科学研究費 基盤（C）「Notchシグナルに着目した新規血管再生治療の開発」代表者：舘野馨 2011-2014
17. 日本心臓財団・アステラス・ファイザー「動脈硬化Update」研究助成 奨励研究「血管の老化におけるNotchシグナルの役割の解明と動脈硬化性疾患に対する新規治療法の開発」代表者：吉田陽子 2012

**【受賞歴】**

1. 岡田 将. 第28回国際心臓研究学会 (ISHR) Young Investigator's Award finalist 「Brain-Derived Neurotrophic Factor protects against cardiac dysfunction after myocardial infarction via a central nervous system-mediated pathway.」
2. 横山真隆. 第15回日本心血管内分泌代謝学会総会 Young Investigator Award「血管老化によるインスリン抵抗性増悪メカニズムの解明」
3. 横山真隆. 第19回日本血管生物医学学会 Best Poster Presentation Award Finalist 「Inhibition of Endothelial Senescence Ameliorates Insulin Resistance of Obese Mice.」
4. 野島愛佳. 第5回SYMPHONY Young Investigator's Award最優秀賞「Molecular mechanisms of longevity in Akt1-deficient mice」
5. 吉田陽子. Basic Cardiovascular Sciences 2012 Scientific sessions, Travel Award for Young Investigators. 「Notch signaling negatively regulates vascular endothelial cell senescence」.
6. Sho Okada, MD, PhD. Melvin Judkins Young Clinical Investigator Award Winner 2012, American Heart Association.

**【特許】**

1. 特願2012-099112号「心血管イベントの発症リスクの検査方法」舘野 馨

## ●診 療

### ・外来診療

当センターでは先進医療として、肺癌に対する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して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を実施している。また重症間歇性跛行および、重症虚血性心疾患に対する末梢血単核球移植による血管再生治療を実施している。候補となる外来患者に対して、循環器内科・冠疾患治療部・中央診療部と連携しつつ、当センターにおいて適応を決定している。

### ・その他（先進医療等）

悪性腫瘍に対する免疫療法として、肺癌を対象としたNKT細胞を用いた免疫療法を8件に実施した。

血管再生治療においては10例の重症下肢虚血症例に対して末梢血単核球移植による血管再生治療を実施した。

研究領域等名：	_____
診療科等名：	地域医療連携部

## ●はじめに

病棟担当制の浸透とラウンドの充実により退院支援が807件増えた。また、退院支援計画が退院調整加算算定となり、病棟と共同で作成する事になった。そのため退院支援計画書のフォーマットを作成し、病棟で作成できる様記載方法や運用の周知を図った。入退院センターが5月に1階正面玄関脇に設置された。「当院を利用する患者が円滑に診療を受けられるように支援すること」を目的に、入院手続き、新外来患者予約、当日の緊急入院時のベッド調整、入院前情報収集及び情報提供を行っている。認知症疾患医療センターは、部内に医療相談窓口を設置し、専用電話を設置し対応している。家族からの相談が多く、321件の相談に対応した。地域からの講師依頼を受けており、今後も認知症の啓発に努めていく。

## ●教育

### ・学部教育／卒前教育

- ・医学部学生に対して【医療情報講義】を2コマ行う
- ・医学部学生に対して【CCベーシック講義】を1コマ行う
- ・看護学部学生に対して【腹部診察】の講義を1コマ行う
- ・看護学部学生に対して【在宅移行期における看護】（退院支援と継続看護）を1コマ行う
- ・医学部、看護学部、薬学部の学生に対して【亥鼻IPE】step2, step4を行う

### ・卒後教育／生涯教育

- ・研修医に対して【保健診療・地域医療連携部の業務について】
- ・看護師に対して【乳がん看護認定看護師教育課程 社会福祉・社会福祉制度】2コマを2日間行う
- ・看護師に対して【介護保険・医療法改正・退院調整】1コマを行う
- ・退院支援看護師に対して【千葉県内の退院支援にかかわる看護師】1コマを行う
- ・専門看護師に対して【緩和ケアにおける心理社会的な支援】1コマを行う
- ・院内職員に対して【介護保険講習】1コマを行う
- ・院内職員に対して【クリニカルパス ACTIS の操作・統計について】1コマを行う

### ・大学院教育

- ・薬学研究生に対して【千葉県在宅ネットワーク】1コマを行う

### ・その他（他学部での教育、普遍教育等）

- ・政策研究大学院大学にて 特別講師【医療需要予測と医療改革】1コマを行う
- ・(社)全国社会保険協会連合会 社会保険看護研修センター 認定看護管理者教育課程 講師
- ・(公)千葉県栄養士会【地域医療と栄養士のかかわり】1コマを行う
- ・市町村役所職員【国際分類 ICFについて】8日間
- ・立教大学学生実習（社会福祉援助技術現場実習）受け入れ【医療機関のソーシャルワーカーの役割、業務の理解】3週間（120時間）

## ●研究

### ・研究内容

地域医療連携・在宅・予防医学及び医療需要予測に関する研究を行っている。

### ・研究業績

#### 【雑誌論文・和文】

1. 藤田伸輔. “障害児者のからだど健康 排泄（最終回）排泄にかかわる疾患の治療” みんなのねがい (541), 35-37, 2012-01-00.
2. 藤田伸輔. 「排便障害教室難病患者の排便管理」難病と在宅ケア (1880-9200) 17巻12号 Page 35-39 (2012.03).
3. 藤田伸輔, 高林克日己. 「【診療報酬と病院事務

Ⅲ】DPCを用いた経営戦略ビジネスモデルに基づく医療の質管理」病院事務 2巻2号 Page 18-32 (2012.04).

4. 平野成樹, 村山紀子, 吉山容正, 柏戸孝一, 島田斉, 古川彰吾, 白石哲也, 藤田伸輔, 伊豫雅臣, 桑原 聡. 「千葉市認知症疾患医療センター開設後の現状と地域医療ネットワーク構築および問題点」DementiaJapan (1342-646X) 26巻4号 Page 497

- (2012. 10).
5. 井出博生, 川口英明, 藤田伸輔, 小池創一. 「千葉県内の医師供給に関する基礎的検討」日本公衆衛生学会総会抄録集 (1347-8060) 71回 Page 498 (2012. 10).
  6. 中島直樹, 田嶋尚子, 木村通男, 野田光彦, 有倉陽司, 鍵本伸二, 古賀龍彦, 林 道夫, 山崎勝也, 大江和彦, 藤田伸輔, 宮本正喜, 若宮俊司. 「糖尿病医療の情報化に関する合同委員会の活動報告「糖尿病ミニマム項目セット」の策定とその展開」医療情報学連合大会論文集 (1347-8508) 32回 Page 92-95 (2012. 11).
  7. 土井俊祐, 井出博生, 中村利仁, 藤田伸輔, 高林克日己. 「GISを利用した患者受療圏のシミュレーション地域医療政策のための需要超過地域の予測」医療情報学連合大会論文集 (1347-8508) 32回 Page 684-687 (2012. 11).
  8. 由井俊太郎, 佐藤淳平, 木戸邦彦, 神山卓也, 尾藤良孝, 蛭川親宏, 鈴木隆弘, 藤田伸輔, 高林克日己. 「包括医療制度時代における経営効率の向上を実現する診療プロセス分析方式」医療情報学連合大会論文集 (1347-8508) 32回 Page 832-835 (2012. 11).
  9. 古口徳雄, 近藤国嗣, 小沢義典, 烏谷博英, 小林士郎, 藤田伸輔, 松岡かおり, 田畑陽一郎, 井上雄元. 「千葉県共用脳卒中地域医療連携パス3年間の運用実績」日本クリニカルパス学会誌 (2187-6592) 14巻4号 Page 428 (2012. 11).
  10. 鈴木隆弘, 土井俊祐, 藤田伸輔, 本多正幸, 津本周作, 横井英人, 松村泰史, 高崎光浩, 嶋田 元, 高林克日己. 「多施設間の統合退院サマリーデータベースの構築」医療情報学連合大会論文集 (1347-8508) 32回 Page 280-281 (2012. 11).
  11. 吉江 悟, 西永正典, 川越正平, 平原佐斗司, 藤田伸輔, 苛原 実, 安西順子, 小野沢 滋, 大石善也, 鈴木 央, 沼田美幸, 片山史絵, 村山洋史, 土屋瑠見子, 木全真理, 柴崎孝二, 飯島勝矢, 辻 哲夫. 「開業医および多職種を対象とした在宅医療研修の試行および評価千葉県柏市における在宅医療推進の

取り組み」癌と化学療法 (0385-0684) 39巻 Suppl. IPage 80-85 (2012. 12).

12. 飯島勝矢, 吉江 悟, 木全真理, 井堀幹夫, 山本拓真, 後藤純, 藤田伸輔, 高林克日己, 鎌田 実, 辻 哲夫. 「在宅医療推進における円滑な情報共有システムを導入した新たな多職種連携の試み千葉県柏市における在宅医療の推進」癌と化学療法 (0385-0684) 39巻 Suppl. IPage 51-54 (2012. 12).

#### 【単行書】

1. 「国立大学病院の地域医療連携」, 高久史磨監修, 田城孝雄編著『日本再生のための医療連携』株式会社スズケン pp.42-48.

#### 【シンポジウム・招聘講演等の特別な発表（一般の学会発表は除く）】

1. 千葉県東葛北部地域保健医療協議会にて招待講演 24年1月19日
2. 我孫子市医師会学術講演会にて招待講演 24年1月24日
3. 船橋南部在宅療養研究会にて招待講演 24年4月13日
4. 東葛南部医療連携バス研究会にて招待講演 24年7月10日
5. 日本医療情報学会九州・沖縄支部秋季研究会にて招待講演 24年10月14日
6. 柏市難病相談事業医療講演会にて招待講演 24年10月19日
7. 船橋市立医療センター地域医療連携フォーラムにて招待講演 24年11月29日
8. 船橋市における在宅医療に関する講演会にて招待講演 24年12月1日
9. 文部科学省先導的大学改革推進委託事業 高齢社会を踏まえた医療提供体制見直しに対応する医療系教育のあり方に関する調査研究医学チームシンポジウムにて招待講演 24年12月25日

#### 【外部資金獲得状況】

1. 科学研究費助成事業（基盤研究（c）（一般））「糖尿病地域医療連携コーディネーター養成プログラムの開発研究」分担者：藤田伸輔 2011-2013

## ●診療

### ・退院支援と療養支援

24年度の新規支援件数は、1,866件（外来533件, 入院1,333件）で前年比56%増, がん患者の支援が約32%を占めた。継続支援を含め総支援件数は15,031件であった。各病棟の担当者を決めラウンドが浸透していったこと, 退院支援計画書が開始されたことが増加の大きな要因と考えられる。診療科別の支援件数も今年度は変動がみられた。ここ数年高頻度の科に変動はみられなかったが, 今年度は多くの診療科で件数が増加した。支援回数に差はあるものの, 多くの科の支援要請に対応できた。

新規支援の内訳は, 転帰支援：844件, 療養相談：922件, その他：100件であった。転帰先は, 転院：331件, 在宅：360件（施設入所を含む）, その他：153件である。近年在宅での療養を余儀なくされるケースが多く, 患者や家族が地域での社会資源を有効に活用できるよう, 私たちは地域との多職種連携を構築し, 相互理解を深めていかなくてはならない。



## ・千葉県地域連携の会

【第6回千葉県連携の会】が24年8月1日に行われ、院内外から400名以上の方々に参加していただいた。高齢社会の医療をテーマに 千葉県健康福祉部・千葉県医師会・千葉県看護協会・城西大学より先生方をお招きし「現状分析と問題提起の基本講演」後、各分野からのコメントと討論を行った。

### Project Health 2020

今後千葉県では急速な高齢化により高齢者人口が爆発的に増加すると見込まれている。現在の医療提供体制のままではこのような事態を乗り切れず、医療者だけでなく行政をはじめとする様々な主体との連携が必要になることを踏まえ、県下の行政の方々とさまざまなテーマについて意見交換を行い、行政と医療者との連携方法について議論を深めている。

## ・ボランティアの受入れと活動支援

2012年度のボランティア登録者は約90名、活動内容は11種類である。今年度はボランティア会議を年2回開催した。この他に、要望や質問に対応、車いす操作の研修も行い、患者・ボランティア・相手方の安全確保に努めている。また、ボランティア感謝状贈呈式を10月19日に開催し、8名の方々を表彰した。院内で活動しているボランティアの方々が気持ちよく活動ができるように支援を行っている。

### 受診科案内

患者、医療機関からどの科に受診したら良いかといった問い合わせの相談や、当院を受診するために必要な手順など適宜電話で対応している。

## ●地域貢献

- ・千葉県がん診療連携協議会 地域医療連携実務者連絡会議 委員  
院内がん登録専門部会 委員  
相談支援専門部会 委員
- ・千葉県医師会 千葉県共用地域医療連携パス座長会議 委員
- ・千葉県医師会 在宅医療推進特別委員会 委員
- ・千葉県難病患者の集い【難病をかかえる患者の生き方】
- ・がん市民公開講座【がんからあなたの命を守るために】

研究領域等名：	_____
診療科等名：	<b>臨 床 栄 養 部</b>

## ●はじめに

臨床栄養部は、「患者さんに満足いただける安全で美味しく、治療に適した食事の提供と、過栄養・低栄養状態を良好にするための栄養管理技術を提供し、患者さんのQOLの向上に務める。」という基本方針のもとに病院食提供業務の管理（フードサービス）と、栄養管理及び栄養相談を行っている。フードサービス部門では、食事サービス向上を目的に、嗜好調査による食事の品質のモニター、病院食のメニューのリニューアル等を行った。栄養管理業務の強化では、管理栄養士を全診療科担当制とし、栄養管理の充実を図った。更に教育体制の整備のため研修マニュアル・業務評価表などを作成し、新人教育に取り組んだ。さらに、NST、褥瘡対策チーム、緩和ケア支援チーム、ICT、臨床入門「チーム医療」の講義等を通じ多職種連携のチーム医療活動にも積極的に取り組んでいる。そのほか、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為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：5校 22名

### ・卒後教育／生涯教育

NST専門療法士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専門療法士実地修練生：2施設 2名

臨床栄養師研修生：2施設 2名

## ●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

#### 【単行書】

- 野本尚子 臨床栄養 第122巻第1号 管理栄養士の病棟配置に向けた体制づくりとその成果 医歯薬出版 2012/01: 44-47
- 佐藤由美 臨床栄養 Vol. 121 No. 5 転院・在宅をめざした経腸栄養プラン立案のポイント 医歯薬出版 2012/10: 588-594

#### 【学会発表数】

国内学会 7学会 7回（うち大学院生0回）

#### 【受賞歴】

- 2013年度JEFFスカラシップ賞受賞（日本静脈経腸栄養学会）佐藤由美

## ●診 療

### ・外来診療

高度肥満症や糖尿病などの生活習慣病の継続栄養指導、胃癌等では周術期を通して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、嚥下障害、心疾患、高血圧症、脾疾患、肝疾患、摂食障害、その他

栄養指導件数

個人指導 外来 1,151件、入院 748件

肥満症専門外来における個別継続指導 241件

集団指導 糖尿病教室 21回 45件、母親学級15回 88件

### ・入院診療

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 22件

・その他

給食提供数

特別治療食 148,835食、一般治療食 361,108食、選択メニュー食 17,388食

●地域貢献

市民公開セミナーやシンポジウム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。

- 2012/06 高齢者の栄養管理（臨床栄養師研修認定講座、日本健康栄養システム学会）
- 2012/06 潰瘍性大腸炎・クローン病の栄養療法（第6回千葉大学IBD教室）
- 2012/07 肝硬変の栄養療法（肝臓病教室）
- 2012/10 糖尿病予防と糖尿病の実践できる食事とコツについて（HAB研究会 市民公開シンポジウム）
- 2013/01 褥瘡の栄養管理（千葉スキンケアフォーラム）
- 2013/03 慢性腎臓病（CKD）の食事療法（世界腎臓デー2013記念市民公開セミナー）

研究領域等名：	_____
診療科等名：	看 護 部

## ●はじめに

平成24年度は、診療報酬改訂に対応した看護配置基準7対1の維持と、急性期看護補助体制加算50対1の維持に向けた体制の整備、病院の将来計画における病院機能拡大に伴う看護力拡充の強化を主な重点課題として取り組んだ。課題達成に向けて、同年より看護補助者の増員を図り、業務分担の推進により医療従事者の負担軽減を図るとともに、今後の病院再開発計画に対応するために、統一したイメージ広報による看護師募集活動の展開と就業環境整備を進め、看護職員の定着への取組みと看護師の前倒し採用による、計画的な育成について検討を行った。

## ●教 育

### ・学部教育／卒前教育

千葉大学看護学部、千葉県立保健医療大学、淑徳大学、千葉市青葉看護専門学校、山王看護専門学校、あびこ助産師専門学校、木更津看護学院、千葉県立幕張総合高等学校の計8校延べ584人の臨地実習を受入れた。年々増加する臨地実習の受入れに対応するために、平成24年4月より実習調整担当副看護師長を専従として新たに配置し、受入れ調整の他、学生への理解促進のための支援や各部署への実習指導支援を行った。その他、教育学部等看護系以外の実習についても延べ620人を受入れ、見学実習や入院患者面接等各々の目的に応じた実習支援を行った。

### ・卒後教育／生涯教育

平成24年度より看護部教育研修室をキャリア開発室に名称変更するとともに配属する看護師を増員し、教育体制の強化と教育内容の充実に努め、クリニカルラダー段階に応じた24の必修研修による段階別教育と、個人の希望に沿って受講できる多種多様な60の選択研修を院内教育プログラムとして実施した。また、院内教育プログラムでは対応困難な、より専門性を追求した研修である長期看護管理者研修や看護学教育指導者研修、または認定看護師教育課程等については院外研修の受講機会を与え、計画的に育成を行った。さらに、個々のスキルアップについては、年間延べ数約1,000人が院外研修を受講した。

### ・大学院教育

大学院看護専門看護師養成コースの役割実習等、3大学について受入れた。専門看護師の役割である、実践・相談・調整・倫理調整・教育・研究について、看護実践を通して本院の専門看護師が指導した。また、修士・博士課程の研究フィールドとして13件の受入れおよび協力を行った。

### ・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、看護師3名が基礎看護・成人看護学・小児看護学領域での特任助手として1ヶ月～8ヶ月に渡り兼任し、学生の教育を行った。また、12名が非常勤講師として成人看護学・老人看護学・看護基本技術等の各領域において、講義を担当した。さらに、千葉県立保健医療大学では小児看護学・看護技術論・リスクマネジメント論、東京医科歯科大学では高齢者看護、東京医療保健大学では機能看護学、徳島大学ではがん看護演習、聖路加看護大学では慢性期看護論をそれぞれ非常勤講師として担当した。その他、千葉県立鶴舞看護専門学校、千葉市立青葉看護専門学校、山王看護専門学校、木更津看護学院、松戸市立病院附属看護専門学校において、18名が非常勤講師として成人看護学、小児看護学、災害看護、看護倫理、情報科学を担当した。

## ●研 究

### ・研究業績

#### 【雑誌論文・和文】

1. 吉永尚紀, 藤田水穂, 田中裕二: 照度の変化が体性感覚機能に与える影響, *Journal of Physiological Anthropology*, 30-4, P141-146, 2012.
2. 白川陽子, 濱口佳和, 大川一郎: 喉頭摘出者と喉頭温存者の自己肯定意識と否定的感情の差の検討, *筑波大学心理学研究紀要*, 第43巻, P43~48, 2012.
3. 金丸 友, 中村伸枝, 出野慶子, 谷 洋江, 白幡範子, 内海加奈子, 仲井あや, 佐藤奈保, 兼松百合子: 1型糖尿病をもつ幼児期・小学校低学年の子どもの

療養行動の習得に向けた体験の積み重ねの枠組み－国内外の先行研究からの知見の統合－, *千葉看護学会会誌*, 18-1, P1-10, 2012.

4. 中村伸枝, 奥 朋子, 松本ゆり子, 大野朋加, 神津三佳, 森田公美子, 眞嶋朋子: 専門看護師・認定看護師の実習における評価表の検討, *千葉大学大学院看護学研究科紀要*, No. 34, P33-37, 2012.

#### 【学会発表数】

国内学会 23学会 31回

## 【外部資金獲得状況】

期待に関する調査項目の検討」代表者：奥 朋子  
2012-2015

1. 科学研究費補助金基盤研究 (C)「看護専門外来看護師の実践内容にもとづく患者・家族のニーズや

### ●診療

#### ・その他

看護部では、これまで目標として掲げてきた「受け持ち制看護の充実を図る」とともに、「部署の特徴を活かして看護の質向上に努める」を新たに目標に加え、部署毎の特徴を活かした看護の充実に取り組んだ。看護の質向上を目指した学習会開催やマニュアル作成、継続看護のための他職種との連携強化、看護実践に繋げるための看護研究等、看護を深めるための取組みを行った。また、受け持ち制看護の充実を図るために、「受け持ち制看護の基準」を改訂し、看護過程を展開するための支援体制・基盤の明確化と、看護師の役割と実践の具体的方法を明記し、それに沿った看護展開に努めた。

### ●地域貢献

平成24年度は、近隣施設等の研修会および看護師養成学校の講師として、要請に応じた専門看護師・認定看護師・看護管理者等を計119件53人派遣した。また、院内教育プログラムのうち、トピックスおよび専門看護師・認定看護師等の企画による15プログラムを公開研修とし、院外より約380名の参加があった。さらに、近隣の中学校8校の職場体験と千葉県看護協会主催のふれあい看護体験を2回受入れ、看護体験の機会とした。新たな取組みとしては、新設される東千葉メディカルセンターに採用された看護師のうち新卒新人2名と経験者1名を約2年間の予定で受け入れ、実践を通じた指導を実施し人材育成に協力した。

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

当センターは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ました。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ます。

## ●教育

### ・学部教育／卒前教育

医学部学生：5年生認知症専門外来にて見学実習を実施した、4年生に対して90分1コマ、6年生に対して90分1コマ講義を実施した。

### ・卒後教育／生涯教育

日本認知症学会専門医教育機関認定を受けている。神経内科研修医に対して60分の講義を1コマ行った。

### ・大学院教育

現在、神経内科籍で1名大学院生が在籍中。

## ●研究

### ・研究業績

#### 【雑誌論文・英文】

1. Hirano S, Shinotoh H, Eidelberg D. Functional brain imaging of cognitive dysfunction in Parkinson's disease. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2012; 83: 963-969.
2. Sato K, Fukushi K, Shinotoh H, Shimada H, Tanaka N, Hirano S, Irie T. A short-scan method for k(3) estimation with moderately reversible PET ligands: application of irreversible model to early-phase PET data. *Neuroimage*. 2012; 59: 3149-58.
3. Yoshiyama Y, Kojima K, Itoh K, Uchiyama T, Arai K: Anticholinergics boost the pathological process of neurodegeneration with increased inflammation in a tauopathy mouse model. *Neurobiol Dis*. 2012; 45: 329-36.
4. Arai E, Arai M, Uchiyama T, Higuchi Y, Aoyagi K, Yamanaka Y, Yamamoto T, Nagano O, Shiina A, Maruoka D, Matsumura T, Nakagawa T, Katsuno T, Imazeki F, Saeki N, Kuwabara S, Yokosuka O. Subthalamic deep brain stimulation can improve gastric emptying in Parkinson's disease. *Brain* 2012; 135: 1478-1485.
5. Ogawa Y, Ito S, Makino T, Kanai K, Arai K, Kuwabara S. Flattened facial colliculus on magnetic resonance imaging in Machado-Joseph disease. *Mov Disord* 2012; 27: 1041-1046.
6. Yamamoto T, Sakakibara R, Uchiyama T, Yamaguchi C, Nomura F, Ito T, Yanagisawa M, Yano M, Awa Y, Yamanishi T, Hattori T, Kuwabara S. Receiver operating characteristic analysis of sphincter electromyography for

parkinsonian syndrome. *Neurorol Urodyn* 2012; 31: 1128-1134.

7. Yamanaka Y, Asahina M, Akaogi Y, Fujinuma Y, Katagiri A, Kanai K, Kuwabara S. Cutaneous sympathetic dysfunction in patients with machado-joseph disease. *Cerebellum* 2012; 11: 1057-1060.

#### 【雑誌論文・和文】

1. 平野成樹. 【痛みの神経学－末梢神経から脳まで】神経障害性疼痛の中枢性機序 脳機能画像. *BRAIN and NERVE: 神経研究の進歩* 2012; 64: 1267-1272.
2. 平野成樹, 島田 斉, 吉山容正. 糖尿病と脳画像研究 アルツハイマー病発症機序との関連を考える. *BRAIN and NERVE: 神経研究の進歩* 2012; 64: 1411-1419.
3. 桑原 聡. 【筋萎縮性側索硬化症の診断と治療】ALS 臨床診断のトピックス *Split hand*. *脳21* 2012; 15: 47-50.
4. 桑原 聡, 朝比奈正人, 上司郁男, 志村秀樹, 福武敏夫, 師尾 郁. 千葉県におけるパーキンソン病治療の現状と今後の展望. *Pharma Medica* 2012; 30: 173-182.

#### 【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. 平野成樹. パーキンソン病の理解及び治療－日常生活の注意点－. 千葉県保健所難病講演会 2012. 2. 23 千葉
2. 島田 斉. テーマ：糖尿病と認知症「分子イメージ

- ング研究が紡ぐ認知症治療戦略」CHIBA Geriatrics and Metabolism Seminar (CGMS) 2012. 4. 11 千葉
3. 桑原 聡. 特別講演：千葉大学医学部附属病院における認知症疾患医療センター設立. 高齢社会を考えるシンポジウム 2012. 7. 2 千葉
  4. 平野成樹. 基調講演：千葉市認知症疾患医療センターの現在と展望. メマリー発売1周年講演会 2012. 7. 12 千葉
  5. 桑原 聡. 特別講演：千葉市における認知症疾患医療センターの開設. 千葉市医師会認知症研究会特別講演会 2012. 7. 19 千葉
  6. 平野成樹. 特別講演：パーキンソン病の脳機能画像研究update. 第34回関東機能的脳外科カンファレンス 2012. 9. 1 東京
  7. 平野成樹. 認知症について. ちば県民保健予防基金事業講演会 2012. 9. 5 千葉
  8. 島田 斉. 日常診療を変える認知症画像研究の最先端. 第3回Chiba Dementia Conference 2012. 9. 27 千葉
  9. 島田 斉. Molecular imaging systematics of the neurodegenerative dementia. 震災復興分子イメージング国際シンポジウム「神経変性疾患の分子イメージング：その将来展望」2012. 10. 4 仙台
  10. 平野成樹. 歩行障害と認知機能障害をきたした症例. 千葉市医師会認知症研究会症例検討会 2012. 10. 19 千葉
  11. 平野成樹. 特別講演：認知症の診断と治療. 平成24年度千葉県医師会医学会第13回学術大会分科会～平成24年度千葉県内科医会中央集会～ 2012. 11. 3 千葉
  12. 平野成樹. 糖尿病と脳. 糖尿病と認知症を考える会 in Funabashi 2012 2012. 11. 22 船橋
  13. 平野成樹. 特別講演：脳機能画像研究は、何がどこまで分かるか？ 第1256回千葉医学会例会（第30回神経内科教室例会）2012. 12. 1 千葉
  14. 吉山容正：最新の認知症薬物療法について. 千葉認知症研究会－第15回研究発表会, 2012/6/23, 千葉
  15. 吉山容正：認知症の診断と治療－認知機能及び周辺症状(BPSD)に対する最新の治療－. 松戸市医師会学術講演会, 2012/5/16, 松戸
  16. 吉山容正：認知症診断のポイントと治療アルゴリズム. 成田市認知症カンファレンス, 2012/4/11, 成田
  17. 吉山容正：認知症治療薬の最前線. 第3回千葉市中央区認知症治療を考える会, 2012/5/29, 千葉
  18. 吉山容正：新しい選択肢を手に入れた日本の認知症治療. 千葉県精神神経科診療所協会学術講演会, 2012/5/29, 千葉
  19. 吉山容正：新規治療薬を含めたAD治療のアルゴリズム. 千葉精神科認知症カンファレンス, 6月26日, 千葉
  20. 吉山容正：アルツハイマー病の治療：新規薬の特徴と使い分け. 山武郡市医師会学術講演会, 10月17日, 東金
  21. 吉山容正：新しい選択肢を手に入れた日本の認知症治療. 銚子医師会学術講演会, 10月23日, 銚子
  22. 吉山容正：認知症の予防と治療に向けて. 千葉市認知症市民公開講座, 11月10日, 千葉市
  23. 吉山容正：アルツハイマー型認知症の診断と治療. 君津木更津地区高齢者疾患セミナー, 11月22日, 君津
  24. 吉山容正：なぜアルツハイマー病薬の開発がうまくいかないのか？：From Bench and Clinic. SKETCH研究会, 12月6日, 鹿児島
  25. 吉山容正：メモリーの臨床的特徴と使い方. 第15回千葉・開業医の集い, 12月8日, 千葉
  26. 吉山容正：アルツハイマー病と糖尿病. Funabashi Diabetes and Metabolism Seminar, 2月1日, 船橋
  27. 吉山容正：新規治療薬を含めたAD治療のアルゴリズム. 東葛ADカンファレンス 2月8日, 柏
  28. 吉山容正：認知症治療薬の最新の動向と使い分け. 千葉県病院薬剤師会「北部支部研修会」, 2月12日, 千葉
  29. 吉山容正：生活習慣病と認知症. 安房地域での認知症診療を考える会, 2月28日, 館山
  30. 吉山容正：アルツハイマー病の最新の知見. 成田認知症セミナー 3月5日, 成田
  31. 吉山容正：認知症治療の基本～かかりつけ医の為の認知症治療薬の使い方～. 印旛地区認知症セミナー 3月7日, 佐倉
  32. 吉山容正：新規治療薬を含めたAD治療のアルゴリズム. 葛南認知症カンファレンス 3月19日, 浦安
- 【学会発表数】**
- |      |     |    |
|------|-----|----|
| 国内学会 | 3学会 | 6回 |
| 国際学会 | 3学会 | 3回 |
- 【外部資金獲得状況】**
1. 文部科学省科学研究費 基盤 (C)「メタボリックシンドロームと認知症の関連の解明：認知症モデルマウスを用いた研究」代表者：吉山容正 2010-2012
  2. 文部科学省科学研究費 若手研究 (B)「陽電子放射線断層撮影法によるレヴィ小体型認知症の客観的鑑別診断法の開発」代表者：島田 斉
  3. 厚生労働省科学研究費補助金「認知症対策総合研究事業 アミロイドイメージングを用いたアルツハイマー病発症リスク予防法の実用化に関する多施設臨床研究」分担協力者：島田 斉 2008-
  4. 平成23年度脳科学研究戦略推進プログラム「うつ病の神経回路－分子病態解明とそれに基づく診断・治療法の開発」分担者：島田 斉
- 【受賞歴】**
1. Shimada H. The 13th Asian Oceanian Congress of Neurology Young Investigator Encouragement Award

## ●診 療

### ・外来診療

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124名、外来件数はのべ399名である。5名（吉山医師、柏戸医師、平野医師、島田医師、古川医師）が診療を担当しており、1日平均4名の新患者、12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。また、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と連携し、地域生活のサポートを行っている。また、臨床心理士も月曜日と金曜日に心理検査を行っている。

### ・入院診療

認知症疾患医療センターとして入院診療は行っておらず。

## ●地域貢献

認知症疾患医療センターでは地域医療連携部にて医療相談窓口を設置している。専用電話（043-226-2736）を設け、月曜日～金曜日の9時～12時まで対応している。家族や地域包括支援センター、ケアマネジャーなどからの相談が多く、1年間で321件の相談に対応した。

また、地域の一般市民、医療職、介護職に対し研修の講師依頼を受けており、1年間で1,900名に認知症の啓発活動に努めると共に、認知症医療水準の向上を目指す。また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：	疾患プロテオミクス寄附研究部門

## ●はじめに

医学研究院では分子病態解析学講座において多くの診療科の医師および学内外の臨床検査技師が大学院生（修士、博士）として研究している。中でもゲノム、プロテオミクスの手法を用いて種々の疾患の病態解析をおこなうと同時に臨床に役立つバイオマーカーの探索・同定を行っている。附属病院では寄附研究部門として疾患プロテオミクスセンター、検査部・遺伝子診療部として活動している。疾患プロテオミクスセンターでは細菌や真菌、ビタミンDなどの微量生体物質を質量分析装置で迅速、正確、低コストで同定することに取り込んでおり、その成果により国内の大学病院としてはいち早く臨床検査に導入している。検査部は中央採血室、検体検査室（血液、生化学、尿、細菌、遺伝子）、生理機能検査部門、遺伝カウンセリング室（平成20年2月遺伝子診療部として発足）から構成される。高度医療を担う大学病院の検査部、遺伝子診療部門として、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開発、4）臨床検査（医学）に関する卒前・卒後教育への協力や推進に取り組んでいる。

## ●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）、クリニカルクラークシップとして学生2名を約1年半（1年生）にわたり週1回受け入れている。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）、④4年生；チュートリアル（血液、内分泌・アレルギーに関して、5-9月にわたって計6回）、⑤4年生；臨床入門『チーム医療』（1月に計6コマ）⑥5年生；BSL（4月第1週の5日間）⑦全学普遍教育科目（3コマ）、⑧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）⑨試験関連：4年生のCBT、臨床総合試験、6年生の科試問題作成。FD（ファカルティデベラップメント）の講習会に参加。⑩2011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ベーシックに含まれることになった。

### ・卒後教育／生涯教育

①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、教授・主任検査技師・助教など）、②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、5月1か月にわたって実施、計1人、主任検査技師、助教など）③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。

### ・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 病態制御治療学特論（2コマ）、機能ゲノム学、生命情報科学。

### ・その他（他学部での教育、普遍教育等）

全学（西千葉キャンパス）普遍教育科目（3コマ、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。

## ●研究

### ・研究内容

疾患プロテオミクス寄附研究部門も発足から5年目に入ります充実してきた。これまでのプロテオミクス技術では検出困難であった血清・血漿中の微量なタンパク質・ペプチドの検出が可能となった。大腸癌の新規腫瘍マーカーペプチドを発見し、その成果を特許出願した。現在、種々の疾患の早期診断に有用な疾患マーカーペプチドの定量評価法を引き続き開発中であり、肝障害のマーカー（5.9kDa：FIC5.9と命名）など当研究グループで発見した新しいバイオマーカーの大学病院での先進検査受託体制の構築を目指している。これまでに見出したシーズの実用化も進め、現在新しい肝線維化マーカーの診断薬としての製造承認に向けた多施設臨床試験が進行

している。その他にも肝細胞がんの早期診断に有用な血中自己抗体、膵癌の抗がん剤耐性規定因子の一つを見出している。非アルコール性脂肪肝炎（NASH）の研究を動物モデルや早期診断が困難な胃癌（印鑑細胞癌）の診断マーカーの探索、癌における遺伝子のスプライシング変化のメカニズムとその医療応用も研究している。

・研究業績

【雑誌論文・英文】

1. Katada K, Tomonaga T, Satoh M, Matsushita K, Tonoike Y, Kodera Y, Hanazawa T, Nomura F, Okamoto Y. Plectin promotes migration and invasion of cancer cells and is a novel prognostic marker for head and neck squamous cell carcinoma. *Journal of Proteomics* 2012; 75 (6): 1803-15.
2. Furuya M, Tanaka R, Koga S, Yatabe Y, Gotoda H, Takagi S, Hsu Y-, Fujii T, Okada A, Kuroda N, Moritani S, Mizuno H, Nagashima Y, Nagahama K, Hiroshima K, Yoshino I, Nomura F, Aoki I, Nakatani Y. Pulmonary cysts of birt-hogg-dubé syndrome: A clinicopathologic and immunohistochemical study of 9 families. *Am J Surg Pathol* 2012; 36 (4): 589-600.
3. Nomura F, Sogawa K, Noda K, Seimiya M, Matsushita K, Miura T, Tomonaga T, Yoshitomi H, Imazeki F, Takizawa H, Mogushi K, Miyazaki M, Yokosuka O. Serum anti-Ku86 is a potential biomarker for early detection of hepatitis C virus-related hepatocellular carcinoma. *Biochem Biophys Res Commun* 2012; 421 (4): 837-43.
4. Obul J, Itoga S, Abliz M, Sato K, Ishige T, Utsuno E, Matsushita K, Matsubara H, Nomura F. High-resolution melting analyses for gene scanning of APC, MLH1, MSH2, and MSH6 associated with hereditary colorectal cancer. *Genetic Testing and Molecular Biomarkers* 2012; 16 (5): 406-11.
5. Matsushita K, Kajiwara T, Tamura M, Satoh M, Tanaka N, Tomonaga T, Matsubara H, Shimada H, Yoshimoto R, Ito A, Kubo S, Natsume T, Levens D, Yoshida M, Nomura F. SAP155-mediated splicing of FUSE-binding protein-interacting repressor serves as a molecular switch for c-myc gene expression. *Molecular Cancer Research* 2012; 10 (6): 787-99.
6. Sogawa K, Watanabe M, Sato K, Segawa S, Miyabe A, Murata S, Saito T, Nomura F. Rapid identification of microorganisms by mass spectrometry: Improved performance by incorporation of in-house spectral data into a commercial database. *Analytical and Bioanalytical Chemistry* 2012; 403 (7): 1811-22.
7. Tsuchida S, Satoh M, Umemura H, Sogawa K, Kawashima Y, Kado S, Sawai S, Nishimura M, Kodera Y, Matsushita K, Nomura F. Proteomic analysis of gingival crevicular fluid for discovery of novel periodontal disease markers. *Proteomics* 2012; 12 (13): 2190-202.
8. Kikkawa S, Sogawa K, Satoh M, Umemura H, Kodera Y, Matsushita K, Tomonaga T, Miyazaki M, Yokosuka O, Nomura F. Identification of a Novel Biomarker for Biliary Tract Cancer Using Matrix-Assisted Laser Desorption/Ionization Time-of-Flight Mass Spectrometry. *Int J Proteomics*. 2012; 2012: 108609.
9. Kanai K, Sawai S, Sogawa K, Mori M, Misawa S, Shibuya K, Iose S, Fujimaki Y, Noto Y, Sekiguchi Y, Nasu S, Nakaseko C, Takano S, Yoshitomi H, Miyazaki M, Nomura F, Kuwabara S. Markedly upregulated serum interleukin-12 as a novel biomarker in POEMS syndrome. *Neurology* 2012; 79 (6): 575-82.
10. Guo F, Hiroshima K, Wu D, Satoh M, Abulazi M, Yoshino I, Tomonaga T, Nomura F, Nakatani Y. Prohibitin in squamous cell carcinoma of the lung: Its expression and possible clinical significance. *Hum Pathol* 2012; 43 (8): 1282-8.
11. Wu S, Kanda T, Imazeki F, Nakamoto S, Tanaka T, Arai M, Roger T, Shirasawa H, Nomura F, Yokosuka O. Hepatitis B virus e antigen physically associates with receptor-interacting serine/threonine protein kinase 2 and regulates IL-6 gene expression. *J Infect Dis* 2012; 206 (3): 415-20.
12. Kimura A, Sogawa K, Satoh M, Kodera Y, Yokosuka O, Tomonaga T, Nomura F. The application of a three-step serum proteome analysis for the discovery and identification of novel biomarkers of hepatocellular carcinoma. *Int J Proteomics*. 2012; 2012: 623190.
13. Shimada H, Yajima S, Oshima Y, Hiwasa T, Tagawa M, Matsushita K, Nomura F. Impact of serum biomarkers on esophageal squamous cell carcinoma. *Esophagus* 2012; 9 (3): 131-40.
14. Yahiro K, Satoh M, Nakano M, Hisatsune J, Isomoto H, Sap J, Suzuki H, Nomura F, Noda M, Moss J, Hirayama T. Low-density lipoprotein receptor-related protein-1 (LRP1) mediates autophagy and apoptosis caused by helicobacter pylori VacA. *J Biol Chem* 2012; 287 (37): 31104-15.
15. Yamamoto T, Sakakibara R, Uchiyama T, Yamaguchi C, Nomura F, Ito T, Yanagisawa M, Yano M, Awa Y, Yamanishi T, Hattori T, Kuwabara S. Receiver operating characteristic analysis of sphincter electromyography for parkinsonian syndrome. *NeuroUrol Urodyn* 2012; 31 (7): 1128-34.
16. Maruyama K, Yokoyama A, Matsui T, Mizukami T, Mizukami Y, Sogawa K, Yokosuka O, Nomura F, Yokoyama T. Higher serum free glycerol levels in a group of alcoholics than in controls. *Alcoholism*

- Clinical and Experimental Research 2012; 36 (10): 1820-6.
17. Suzuki Y, Matsushita K, Seimiya M, Yoshida T, Sawabe Y, Ogawa M, Nomura F. Serum cystatin C as a marker for early detection of chronic kidney disease and grade 2 nephropathy in Japanese patients with type 2 diabetes. *Clinical Chemistry and Laboratory Medicine* 2012; 50 (10): 1833-9.
  18. Ishige T, Sawai S, Itoga S, Sato K, Utsuno E, Beppu M, Kanai K, Nishimura M, Matsushita K, Kuwabara S, Nomura F. Pentanucleotide repeat-primed PCR for genetic diagnosis of spinocerebellar ataxia type 31. *J Hum Genet* 2012; 57 (12): 807-8.
  19. Kagawa S, Takano S, Yoshitomi H, Kimura F, Satoh M, Shimizu H, Yoshidome H, Ohtsuka M, Kato A, Furukawa K, Matsushita K, Nomura F, Miyazaki M. Akt/mTOR signaling pathway is crucial for gemcitabine resistance induced by annexin II in pancreatic cancer cells. *J Surg Res* 2012; 178 (2): 758-67.
- 【雑誌論文・和文】**
1. 伊瀬恵子, 曾川一幸, 内本高之, 澤部祐司, 野村文夫:「尿蛋白測定試薬マイクロTP-AR (2) の反応性の評価」日本臨床検査自動化学会会誌 2012; 37 (1): 111-116.
  2. 清宮正徳, 吉田俊彦, 澤部祐司, 松下一之, 野村文夫:「酵素活性測定用JSCC標準化対応法の性能比較の必要性」日本臨床検査自動化学会会誌 2012; 37 (1): 34-38.
  3. 曾川一幸, 渡邊正治, 佐藤謙一, 瀬川俊介, 石井知里, 宮部安規子, 村田正太, 齊藤知子, 野村文夫:「MALDI-TOF Mass SpectrometryとMALDI Bio Typerを用いた微生物迅速同定法の評価」日本臨床検査自動化学会会誌 2012; 37 (1): 65-73.
  4. 清宮正徳, 吉田俊彦, 澤部祐司, 松下一之, 野村文夫:「小型生化学検査装置BBxの検討」日本臨床検査自動化学会会誌 2012; 37 (1): 74-78.
  5. 佐藤 守, 曾川一幸, 野村文夫:「定量的質量分析法の最近の進歩」日本臨床検査自動化学会会誌 2012; 37 (2): 175-181.
  6. 清宮正徳, 野村文夫:「今, 求められる安全確実な採血 採血手技が検査値に与える影響について」日本臨床検査自動化学会会誌 2012; 37 (2): 191-195.
  7. 糸賀 栄, 野村文夫:「【体質診断は可能か】アルコールの体質診断」医療と検査機器・試薬 2012; 35 (3): 323-330.
  8. 佐藤 守, 曾川一幸, 野村文夫:「質量分析の消化器疾患の診療・研究への応用 (第2回) MS解析に用いられる機器」分子消化器病 2012; 9 (2): 173-178.
  9. 伊瀬恵子, 澤部祐司, 野村文夫:「各施設の尿中有形成分分析装置の運用事例 AUTION IQ 千葉大学医学部附属病院検査部」医療と検査機器・試薬 2012; 35 (4): 544-546.
  10. 瀬川俊介, 渡邊正治, 齊藤知子, 村田正太, 宮部安規子, 佐海知子, 野村文夫:「C. DIFF QUIK CHEKコンプリートと培養検査との比較」千臨技会誌 2012; (116): 10-12.
  11. 仙波利寿, 西村 基, 西村里美, 野村文夫, 小原 収, 今関文夫, 横須賀 収:「Fatty liver shionogi (FLS) マウスのトランスクリプトーム解析によるNASH (non-alcoholic steatohepatitis) 関連バイオマーカーの探索と評価」アルコールと医学生物学 2012; 31: 87-91.
  12. 山田真子, 野村文夫, 佐藤 守, 芦澤一穂, 小寺義男:「ラットのアルコール性肝障害モデルにおけるプロテオーム解析による酸化傷害タンパク質の検出」アルコールと医学生物学 2012; 31: 92-97.
  13. 曾川一幸, 飯田史枝, 佐藤 守, 川島祐介, 山田真子, 野村文夫, 角谷真知子, 和田芳直, 瀧澤弘隆, 丸山勝也:「HPLCとMALDI-TOF MSによる血清糖鎖欠損トランスフェリンの評価」アルコールと医学生物学 2012; 31: 98-102.
  14. 清宮正徳, 野村文夫:「臨床検査のピットフォール鉄キレート剤投与患者における血清鉄およびUIBC測定への影響」検査と技術 2012; 40 (11): 1297-1299.
  15. 清宮正徳, 澤部祐司, 野村文夫:「【教科書には載っていない臨床検査Q&A】化学 (Question 21) 生化学検査における, 抗凝固剤の使い分けについて教えてください」臨床検査 2012; 56 (11): 1197-1199.
  16. 渡邊正治, 曾川一幸, 野村文夫:「【教科書には載っていない臨床検査Q&A】感染症 (Question 36) マススペクトロメトリー法による病原体の迅速解析はどこまで可能ですか?」臨床検査 2012; 56 (11): 1232-1233.
  17. 澤井 撰, 宇津野恵美, 西村 基, 松下一之, 別府美奈子, 野村文夫:「臨床検査専門医のチーム医療への関わり 臨床検査専門医のチーム遺伝医療への関わり」Laboratory and Clinical Practice 2012; 30 (2): 77-81.
  18. 野村文夫:「プロテオミクスの検査応用」Medical Technology 2012; 40 (13): 1556.
  19. 西村 基, 野村文夫:「【検査値の異常に気づく, 対応する】非アルコール性脂肪肝炎と検査値」月刊レジデント 2012; 5 (12): 17-23.
- 【単行書】**
1. 日本臨床検査医学会ガイドライン作成委員会 (野村文夫):「臨床検査のガイドラインJSLM2012 検査値アプローチ/症候/疾患」宇宙堂八木書店 東京 2012

2. 野村文夫 (共著):「新機能抗体開発ガイドブック」  
エヌ・ティ・エス 東京 2012
3. 野村文夫他 (共著):「ナースのための検査値ガイド」  
総合医学社 東京 2012

**【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. 「肝疾患診療における血液検査の役割」野村文夫  
ルミパルスフォーラム 2012
2. 「臨床検査に向かう疾患プロテオミクス」野村文夫  
第22回日本臨床検査専門医会春季大会 シンポジウム I 「遺伝子検査の今後」
3. 「プロテオミクスによる原発性肝細胞癌の腫瘍マーカーの探索」野村文夫 第8回日本臨床プロテオーム研究会
4. 'Early Indicator of Hepatic Fibrosis in Patients with Chronic Hepatitis C: Discovery, Assay Optimization and Clinical Validation.' Nomura F 19th International Mass Spectrometry Conference Session 38 Mass Spectrometry for metabolic diseases.
5. 「International Society for Biological and Environmental Depositories 2012の報告」野村文夫 千葉県バイオ・ライフサイエンスネットワーク会議バイオバンク研究部会シンポジウム
6. 「プロテオミクスによる原発性肝細胞癌の早期診断マーカーの開発と臨床応用」野村文夫 Omics. を利用したがんの診断と個別化医療の最前線
7. 「ファブリー病を含めた遺伝性疾患における遺伝カウンセリング」野村文夫 千葉県ファブリー病シンポジウム
8. 「肝臓の腫瘍マーカー」野村文夫 第44回日本臨床検査自動化学会大会特別企画 画像検査と検体検査のインテグレーションセミナー 肝疾患
9. 「遺伝子検査室の遺伝子診療とのかかわり」野村文夫 日本人類遺伝学会 第57回大会シンポジウム (12)
10. 「腫瘍マーカー検査 - 肝臓がんを中心に -」野村文夫 つくば臨床検査教育・研究センターオープニングセミナー
11. 「疾患プロテオミクスの最前線 - Marker discovery から臨床実践へ-」野村文夫 千葉県がんセンター臨床研究総合センターシンポジウム
12. 「診断応用を目指した血清の定量的プロテオミクス」佐藤 守 第37回日本医用マススペクトル学会年会シンポジウム
13. 「ジェムシタピン耐性ヒト膵癌細胞株のプロテオーム解析」佐藤 守 第63回日本電気泳動学会総会ワークショップ

**【学会発表数】**

国内学会 26学会 55回 (うち大学院生 5回)  
国際学会 3学会 4回 (うち大学院生 1回)

**【外部資金獲得状況】**

1. 科学研究費補助金 基盤研究 (B)「多戦略的グライコプロテオミクスによる消化器癌のバイオマーカー開発と臨床応用」代表:野村文夫 2010-2012
2. 科学研究費補助金 基盤研究 (C)「単一遺伝子疾患における遺伝子変異の新規検出方法確立-関連解析の応用-」分担:野村文夫 2010-2012
3. 科学研究費補助金 基盤研究 (C)「新規腫瘍マーカー:クラスリン重鎖の, 各種がん組織診断および血清診断への応用」代表:清宮正徳 2010-2012
4. 科学研究費補助金 基盤研究 (C)「c-myc 遺伝子転写抑制因子のスプライシング変異機序の解明と癌医療への応用」代表:松下一之 2011-2013
5. 科学研究費補助金 若手研究 (B)「プロテオミクスによる脱髄型ギラン・バレー症候群の新規標的分子の同定」代表:澤井 撰 2011-2012
6. 科学研究費補助金 若手研究 (B)「インフォマティクスを活用した血中タンパク質・ペプチドリストよりの疾患マーカー探索」代表:西村 基 2012-2014
7. 科学研究費補助金 基盤研究 (C)「安定同位体標識法による膵癌新規抗癌剤耐性因子の解明と血中診断マーカーへの臨床応用」代表:佐藤 守 2012-2014
8. 科学研究費補助金 基盤研究 (C)「プロテオミクスによる病原微生物迅速同定法の構築・臨床応用」代表:曾川一幸 2012-2014
9. 厚生労働科学研究費補助金 創薬基盤推進研究事業「疾患関連創薬バイオマーカー探索研究」分担:野村文夫 2008-2012
10. JST シーズ顕在化「Ku86抗体による肝がん早期診断検出キットの開発と実用化」代表:野村文夫 2012-2013
11. JST FS探索タイプ「タンパク質相互作用からみた発がん機構の解明と診断・治療への応用」代表:松下一之 2012
12. 千葉大学産学連携・知的財産機構 VBL研究プロジェクト「産業利用を考慮した臨床検体(血清・血漿)の品質評価法の研究」代表:松下一之 2011-2012

**【特許】**

1. 特願2012-048422号 癌の予防剤および/または治療剤 松下一之他

**【その他】**

1. 原発性肝細胞癌の早期診断マーカーとして「クラスリン重鎖(CHC)と「フォルムイミノトランスフェラーゼ・シクロデアミナーゼ」(FTCD)の二つを同定し, 現在日東紡メディカル社と共同で肝臓の診断キットを作製している. プロテオーム解析技術の臨床検査応用の第一弾としてBioTyper™を用いた

きわめて迅速な細菌同定を細菌検査室で運用している。従来抗体に依存していた生体物質の測定系を抗体に依存せず質量分析法で可能とするためにLC-

MS/MSとSRM (selective reaction monitoring)法を組み合わせたアッセイ系を25(OH)ビタミンD3の定量法として導入している。

### ●地域貢献

千葉県精度管理専門委員および千葉市精度管理専門委員として県内および市内の衛生検査所立ち入り検査に参加している。国内の臨床検査技師学校からの実習生を約半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

さらに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（新外来棟内に「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、遺伝子診療部は、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：	<b>高齢社会医療政策研究部寄附研究部門</b>

## ●はじめに

高齢社会医療政策研究部は、千葉県からの寄附を受けて平成24年4月に設置された部門であり、活動期間は平成24-25年度の2年間である。現在、千葉県を含む首都圏人口は約37百万人で世界最大であり、2025年には約39百万人になると推計されている。問題はこの地域で急速に高齢化が進んでいることで、2025年の高齢化率は現在の約22%から5%程度上昇すると見込まれる。われわれの関心は高齢者人口の増加に伴う医療需要の増加に対して、今の医療提供体制が耐えられるのか否かということであり、状況を分析し、実際的な解決策を提言することが活動目的である。当部の具体的な活動の柱は以下の4点である。

- 1 千葉県における高齢社会の現状、今後の人口推移と医療需要、及びこれに必要な医療資源の算出
- 2 今までに提唱された高齢社会の医療計画、ランドデザインの収集、検証
- 3 千葉県内の健康教育や啓発事業との連携
- 4 上記を踏まえた具体的な医療政策の提言

## ●教育

### ・卒業教育／生涯教育

県内の保健医療担当者等を対象として、例年、医療統計講座を開講している。2012年度は11月～1月に、全8回を開催し、修了者数は12名であった。

## ●研究

### ・研究内容

当部で行っている研究は、①医療に関する需要及び供給に関する分析、②地域医療再生計画の評価、③千葉県における救急搬送の実態に関する分析である。①の需給分析については、医療政策の策定根拠とするために需要側について地理情報システム（GIS）を利用し、将来の入院患者数とその地理的分布を推計する作業を行っている。この中では今後特に需要拡大が見込まれる在宅医療も取り扱っている。供給側に関しては、公的統計の個票データを用いた医師の地域分布と動態の分析、看護職員の動態に関するマイクロデータを用いた分析、医師・看護職員等の供給数の推計手法の開発および推計を行っている。地域医療再生計画は地域特性や独自性を十分に反映させられる稀な政策として位置付けられるが、今後の施策に反映させることを念頭に置き、各都道府県における課題の認識、対策について横断的に評価している。高齢化に伴って救急医療需要は増大する傾向にあるが、千葉県内で実施された救急搬送調査のデータを解析し、救急利用の適正化の具体的方策を検討することを目指している。

### ・研究業績

#### 【雑誌論文・英文】

1. Koike S, Ide H, Kodama T, Matsumoto S, Yasunaga H, Imamura T. Physician-scientists in Japan: attrition, retention, and implications for the future. *Acad Med* 2012; 87 (5): 662-7.
2. Shunsuke Doi, Takashi Kiumra, Takahiro Suzuki, Katsuhiko Takabayashi. Development of Doctors Search Engine based on ICD-10, The 13th International Symposium on Advanced Intelligent Systems, pp.795-798, 2012.
2. 土井俊祐. ISO 17115 解題, 第32回医療情報学連合大会論文集: pp.206-209, 2012.
3. 鈴木隆弘, 土井俊祐, 藤田伸輔, 本多正幸, 津本周作, 横井英人, 松村泰史, 高崎光浩, 嶋田元, 高林克日己. 多施設間の統合退院サマリーデータベースの構築, 第32回医療情報学連合大会論文集: pp.280-281, 2012.
4. 中村峻太, 川中普晴, 土井俊祐, 鈴木隆弘, 高林克日己, 山本皓二, 高瀬治彦, 鶴岡信治. 低解像度文書検索のための文書タギング法に関する一考察, 第32回医療情報学連合大会論文集: pp.984-987, 2012.

#### 【雑誌論文・和文】

1. 土井俊祐, 井出博生, 中村利仁, 藤田伸輔, 高林克日己. GISを利用した患者受療圏のシミュレーション～地域医療政策のための需要超過地域の予測～, 第32回医療情報学連合大会論文集: pp.684-687, 2012.
5. 土井俊祐, 赤間夏樹, 木村隆, 鈴木隆弘, 高林克日己. 外来専門医検索システムの開発と運用, 第16回日本医療情報学春季学術大会抄録集: pp.138-139, 2012.
6. 土井俊祐, 木村隆, 鈴木隆弘, 高林克日己. 入院

- 病歴要約を利用した院内症例検索エンジンの実運用, 第51回日本生体医工学会抄録集, pp.740-741, 2012.
7. 川口英明, 井出博生, 小池創一. 医師の地域分布に関する文献的考察. 第71回日本公衆衛生学会総会, 山口市, 2012.
  8. 井出博生, 川口英明, 藤田伸輔, 小池創一. 千葉県内の医師供給に関する基礎的検討. 第71回日本公衆衛生学会総会, 山口市, 2012.
  9. 中村利仁, 高林克日己. 診療所医師の高齢化について 年齢別診療所従事医師数の将来推計, 第50回日本医療・病院管理学会 学術総会 2012年10月19日(東京).
  10. 藤田伸輔. 排便障害教室 難病患者の排便管理. 難病と在宅ケア 17巻12号, pp.35-39, 2012. 03.
  11. 中込大樹, 池田 啓, 細川淳一, 山形美絵子, 大久保綾子, 岩本太郎, 鈴木快枝, 川島広稔, 星野東明, 高橋健太郎, 若新英史, 高取宏昌, 鈴木浩太郎, 高林克日己, 中島裕史. 超音波滑膜評価による2010年ACR/EULAR関節リウマチ分類基準の精度の向上, 第56回日本リウマチ学会総会・学術集会, 2012. 04.
  12. 藤田伸輔, 高林克日己. DPCを用いた経営戦略 ビジネスモデルに基づく医療の質管理. 病院事務 2巻2号, pp.18-32, 2012. 04.
  13. 飯島勝矢, 吉江 悟, 木全真理, 井堀幹夫, 山本拓真, 後藤 純, 柴崎孝二, 藤田伸輔, 高林克日己, 鎌田実, 辻 哲夫. 在宅医療推進における円滑な情報共有システムを導入した新たな多職種連携の試み～千葉県柏市における在宅医療の推進, 第32回日本在宅医療学会学術大会, O-019, 2012. 06.
  14. 平野成樹, 村山紀子, 吉山容正, 柏戸孝一, 島田 齊, 古川彰吾, 白石哲也, 藤田伸輔, 伊豫雅臣, 桑原聡. 千葉市認知症疾患医療センター開設後の現状と地域医療ネットワーク構築および問題点. Dementia Japan (1342-646X) 26巻4号, pp.497, 2012-10.
  15. 中村峻太, 川中普晴, 土井俊祐, 鈴木隆弘, 高林克日己, 山本皓二, 高瀬治彦, 鶴岡信治. 低解像度文書検索のための文書タギング法に関する一考察, 第32回医療情報学連合大会論文集: pp.984-987, 2012. 11.
  16. 由井俊太郎, 佐藤淳平, 木戸邦彦, 神山卓也, 尾藤良孝, 蛭川親宏, 鈴木隆弘, 藤田伸輔, 高林克日己. 包括医療制度時代における経営効率の向上を実現する診療プロセス分析方式, 第32回医療情報学連合大会論文集: pp.832-835, 2012. 11.
  17. 中島直樹, 田嶋尚子, 木村通男, 野田光彦, 有倉陽司, 鍵本伸二, 古賀龍彦, 林 道夫, 林 道夫, 山崎勝也, 大江和彦, 藤田伸輔, 宮本正喜, 若宮俊司. 糖尿病の情報化に関する合同委員会の活動報告, 糖尿病ミニマム項目セット」の策定とその展開, 第32回医療情報学連合大会論文集, pp.92-95, 2012. 11.
  18. 古口徳雄, 近藤国嗣, 小沢義典, 烏谷博英, 小林士郎, 藤田伸輔, 松岡かおり, 田畑陽一郎, 井上雄元. 千葉県共用脳卒中地域医療連携パス3年間の運用実績. 日本クリニカルパス学会誌 (2187-6592), 14巻4号, pp.428, 2012. 11.
  19. 高林克日己. 【ICTによる「連携」の現況と自己評価】進むべき連携の視座を説く 地域医療連携の課題とその先に見えるもの 千葉県医療機関ITネットを例に, 新医療, 39巻9号: pp.31-34, 2012. 09.
  20. 高林克日己. 医学と医療の最前線 内科学における医療情報学の利活用, 日本内科学会雑誌, 101巻11号: pp.3239-3246, 2012. 11.
  21. 高林克日己. 【震災医療-来るべき日への医療者としての対応】《震災対応システム-災害前にできること》患者情報の保全, 内科, 110巻6号: pp.935-939, 2012. 12.
  22. 藤田伸輔 (2012). 「国立大学病院の地域医療連携」, 高久史磨監修, 田城孝雄編著『日本再生のための医療連携』株式会社スズケン pp.42-48.
  23. 中村利仁, ベッドタウンの高齢化, 2012年11月29日, MRIC Vol.665, 医療ガバナンス学会.
  24. 井出博生. 国内ニュース 総選挙後の医療に関する国政議論のゆくえ. ナーシングビジネス. 2013; 7 (2): 50.
  25. 井出博生. 国内ニュース 2012年度診療報酬改定について. ナーシングビジネス. 2012; 6 (5): 56.
  26. 井出博生. 国内ニュース 混合診療に対する判決. ナーシングビジネス. 2012; 6 (2): 57.
  27. 井出博生. NURSE TREND TPPへの参加表明により予想される医療への影響 TPPと医療について. ナーシングビジネス. 2012; 6 (2): 54-56.
- 【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）】**
- 高林克日己
1. 医療統計情報プラットフォーム シンポジウム「医療統計情報を活用した新知見の創出 Part 2」(2012年5月11日) シンポジウム「検査データの集積と活用に向けた検討」座長
  2. 第23回日本在宅医療学会学術集会 (2012年6月30日～7月1日) シンポジウム「患者情報-ITによる地域共有化を目指して」コメンテーター
  3. 第51回栃木県農村医学会特別講演 (2012年11月17日) 地域医療情報の共有-高齢社会, 医療崩壊と地域医療連携-講師
  4. 第32回日本医療情報学連合大会「用語/病名」セッション 座長
  5. 千葉市地域医療シンポジウム (2013年1月19日, 2月16日) 千葉市の医療の「いま」と「これから」を

考えよう コーディネーター

6. 船橋間税会 講演会 (2013年 2月22日) ピンピンコロリと高齢社会 講師

藤田伸輔

1. 千葉県東葛北部地域保健医療協議会にて招待講演 24年 1月19日
2. 我孫子市医師会学術講演会にて招待講演 24年 1月24日
3. 船橋南部在宅療養研究会にて招待講演 24年 4月13日
4. 東葛南部医療連携パス研究会にて招待講演 24年 7月10日
5. 日本医療情報学会九州・沖縄支部秋季研究会にて招待講演 24年10月14日
6. 柏市難病相談事業医療講演会にて招待講演 24年10月19日
7. 船橋市立医療センター地域医療連携フォーラムにて招待講演 24年11月29日
8. 船橋市における在宅医療に関する講演会にて招待講演 24年12月 1日
9. 文部科学省先導的の大学改革推進委託事業 高齢社会を踏まえた医療提供体制見直しに対応する医療系教育のあり方に関する調査研究医学チームシンポジウムにて招待講演 24年12月25日

中村利仁

1. 第 3 回医療再生フォーラム「特定看護師は医療をどう変えるのか？」(2012年 9月30日) 足りないのは誰？どこ？ 講演

## ●地域貢献

当部における地域貢献活動として、①「高齢社会を考えるシンポジウム」(7月, 参加者約130名), ②県内の保健医療担当者等を対象としてICF講座(10月~12月, 全6回, 修了23名), ③県内の行政担当部局及び担当者を対象として健康づくりや認知症等に関する情報交換会(Project Health 2020, 7月および2月, 参加者計48名)を行った。また, 千葉県の在宅医療リーダー研修(3月, 2回), 千葉県糖尿病療養指導士/支援士の認定制度の運営支援, 千葉県医療機関ITネットの開発支援, 終末期医療等に関する高齢者向け啓発プログラムの開発, 実施事業への参加, 千葉市の地域医療を考えるシンポジウム(1月, 2月)にも参画するなどして, 研究成果や知見を広く普及させる活動に積極的に取り組んだ。さらに県内の資源のネットワーク化に注力すべく, 地区医師会をはじめとした県内の医療・介護関係者および関係諸機関との関係構築も図っている。

土井俊祐

1. 第32回医療情報学連合大会 シンポジウム「Semiotic triangleの「はざま」で (ISO TC215 WG3 活動報告)」シンポジスト

## 【学会発表数】

国内学会 6学会 8回

## 【外部資金獲得状況】

1. 科学研究費補助金基盤研究 (C)「検査・処方データを利用した多剤薬剤配合による副作用の自動抽出」主任研究者: 高林克日己
2. NTTデータ共同研究「DPCデータの統計分析」研究代表者: 高林克日己
3. 日立製作所共同研究「診療プロセス分析システムによる病院経営データ分析および標準診療パターン分析」研究代表者: 高林克日己
4. 総務省「大規模分散臨床データベース実証実験」研究分担者: 高林克日己
5. 科学研究費助成事業 (基盤研究 (C) (一般))「糖尿病地域医療連携コーディネーター養成プログラムの開発研究」分担者: 藤田伸輔 2011-2013
6. 財団法人勇美記念財団2012年度 (前期) 一般公募「在宅医療研究への助成」「市町村における在宅医療必需および必要人員の将来推計」研究代表者: 中村利仁 2012
7. 厚生労働科学研究費補助金 (政策科学総合研究事業 (統計情報総合研究))「医師の地域別・診療科別分布及びキャリアパスに関する研究」研究分担者: 井出博生 2012-2013



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 2012

2014年3月10日 印 刷

2014年3月10日 発 行

編集兼  
発行者 千葉市中央区亥鼻1-8-1  
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 千葉市中央区都町1-10-6  
株式会社 正文社