

金沢大学
先進予防医学研究センター研究業績報告
補足資料 2016-2020

先進予防医学研究センター
自己点検・評価報告書編集委員会

目次

7-1. 生体統御・予防医学部門	1
田嶋 敦（医薬保健研究域医学系 教授・大学院先進予防医学研究科長）	1
中村 裕之（先進予防医学研究センター長・医薬保健研究域医学系 教授）	18
尾崎 紀之（医薬保健研究域医学系 教授）	34
原 章規（医薬保健研究域医学系 准教授）	47
細道 一善（医薬保健研究域医学系 准教授）	64
坪井 宏仁（医薬保健研究域薬学系 准教授）	79
斎藤 洋平（先進予防医学センター 助教）	87
山本 憲男（医薬保健学総合研究科 特任教授）	95
佐藤 丈寛（医薬保健研究域医学系 助教）	152
観音 隆幸（医薬保健研究域医学系 特任助教）	161
辻口 博聖（医薬保健研究域医学系 特任助教）	167
神林 康弘（岡山理科大学獣医学部獣医学科公衆衛生学 教授）	177
7-2. 免疫・マイクロバイオーム部門	185
華山 力成（新学術創成研究機構ナノ生命科学研究所・医薬保健研究域医学系併任 教授）	185
岡本 成史（医薬保健研究域保健学系 教授）	199
平安 恒幸（先進予防医学研究センター 特任准教授）	211
河原 裕憲（医薬保健研究域医学系 助教）	219
吉田 孟史（新学術創成研究機構ナノ生命科学研究所 特任助教）	226
7-3. 環境応答部門	235
篁 俊成（医薬保健研究域医学系 教授）	235
金子 周一（医薬保健研究域医学系 教授）	249
米田 隆（学長補佐・融合研究域・融合科学系・医薬保健研究域医学系附属施設 等プログラムマネージメント室併任 教授）	292

山下 竜也（先進予防医学研究センター 准教授）	302
竹下 有美枝（医薬保健研究域医学系 准教授）	322
佐無田 光（学長補佐・附属地域政策研究センター長・人間社会研究域経済学経営学系併任 教授）	334
唐島 成宙（国際基幹教育院 GS 教育系 助教）	341
御簾 博文（元協力教員）	351
7-4. 国際予防医学部門	360
所 正治（先進予防医学研究センター 准教授）	360
寺島健志（先進予防医学研究センター 特任准教授）	370
Elijah M. Songok（先進予防医学研究センター Research Professor）	379
市村 宏（先進予防医学研究センター副センター長・医薬保健研究域 教授） .	383
町田宗仁（元協力教員）	394

7-1. 生体統御・予防医学部門

田嶋 敦（医薬保健研究域医学系 教授・大学院先進予防医学研究科長）

1. 研究概要

1) HLA-omics 解析によるゲノム医科学研究

ヒトの主要組織適合遺伝子複合体 (HLA) 領域はヒトゲノムの中で最も多型性に富み、多くの疾患や形質と関連するゲノム領域である。HLA 領域は 3.8Mb ほどと小さい領域であるが、241 もの遺伝子が含まれる遺伝子密度が高い領域であり、これまでゲノムワイド関連解析 (GWAS) により、HLA 領域には 522 の疾患や形質について 3,043 もの関連一塩基多型 (SNP) が 951 の論文として報告されている。これら関連 SNP で遺伝子情報と結び付けられたもののうちの半数が機能的な HLA 遺伝子との関連として報告されている。我々はこれまでに NGS を用いた HLA 領域ならびに HLA 遺伝子の解析手法を開発してきた。また、HLA を中心としたメカニズムの解明に HLA-omics と命名した統合解析を提案している。この HLA-omics はゲノム、遺伝子発現、転写調節、エピジェネティクスを網羅的・統合的に解析することで、HLA を中心とした免疫メカニズムの解明することを目指すものである。さらに、個別化医療実現のモデル集団としての高い価値を持つ志賀町コホートを対象とし、これに個別化医療実現のモデル領域として最適な遺伝情報である HLA 情報を組み合わせる。HLA 情報による疾患発症予測が可能となれば、ゲノム情報に基づく医療、先制医療の実現が期待できる。

これまでの成果として、免疫疾患、生活習慣病、悪性腫瘍などの疾患や、身長、肥満、血液検査値、生理検査結果などの量的形質を含む 100 を超える多彩な表現型と HLA 型との関連を網羅的に調べる、フェノムワイド関連解析を実施し、これまで報告されていた免疫アレルギー疾患だけでなく、半数を超える 52 の表現型において、HLA 型が発症に関与していることが明らかとなった。これは、今まで想定されていたより広範囲の表現型の発症に、HLA 型の個人差が密接に関わっていることを示した結果と考えられた。それ以外にも様々な疾患を対象とした HLA-omics 解析により、再生不良性貧血、強皮症、多発性硬化症、血栓性血小板減少性紫斑病、円形脱毛症、顎骨骨髓炎、薬剤副作用など数多くの HLA 関連疾患に成果を上げてきた。これらの疾患を解明するにあたり、志賀町コホート研究の HLA 型のデータが効果を上げている。コホート研究参加者には高齢にも関わらず、これまでに既往歴もなく、健康診断の値も良好な、スーパーコントロールとも言える健常者のデータが含まれている。このデータは疾患ゲノム解析においてキーとなるデータセットとなった。引き続き、志賀町コホート研究により、疾患発症予測など個別化医療における HLA-omics 解析の有益性の検証を進めていく。

2) 志賀町コホートを活用したヒトの可視形質に関連する遺伝子多型の探索

ゲノムワイド関連解析により、ヒトの可視形質の多様性に関連する遺伝子多型の探索を

7-1. 生体統御・予防医学部門

行う。これまでに、頭幅と有意に関連する遺伝子多型を同定した。その他の表現型と関連する多型についても探索中である。

これまでに志賀町で実施されたスーパー予防医学検診にて計 1,325 人の参加者のゲノムワイド SNP データを取得した。第 3 度近親者以上の近縁関係にある検体を除外する等のクオリティコントロールと 1000 ゲノム計画フェイズ 3 の遺伝子型データを参照パネルとしたインピュテーションを行い、923 検体、7,064,551 SNPs からなる GWAS データを整備した。この GWAS データを用いて、検診時に収集した各表現型データとの関連解析を実施した結果、頭幅との関連においてゲノムワイド有意水準 ($P=5.0 \times 10^{-8}$) を満たす SNP を検出した。

ヒトの可視形質には、個体差・集団差の存在が認識されているにもかかわらず、遺伝的な要因が不明なものが多い。このような形質に関して表現型と遺伝子型を結びつけることは、形態形質の多様性を生み出す機序を分子レベルで理解することに大きな役割を果たす。また、ゲノム多様性情報から、形質の多様性についての進化的意義、即ちそれが遺伝的浮動によるものか自然選択によるものか等を解明することも可能である。

3) 医療情報を融合する統合的コホートデータベースの整備

医療機関で蓄積されているほとんどの医療情報が電子データで取得できるようになっているが、情報の規格標準化が不十分なため、すぐに研究に利用できる精度のデータはまだ少ない。例えば、医療機関によって名称体系が異なっていたり、医療現場における独自の習慣やローカルルールによって入力するデータに変更が加えられていたりすることもあり、医療情報解析に利用するにあたって問題となっている。そこで、本研究では、複数の医療機関から得られた電子カルテデータの表記揺れや不正確なデータを修正し、研究に利用できるコホートデータベースの整備を行う。具体的には、電子カルテ情報を入力として、診断病名を ICD10(国際疾病分類コード)、処方薬剤名を YJ コード(薬価基準収載医薬品コード)、検体検査名を JLAC10(臨床検査項目分類コード)に標準化し、その結果をデータベース化することで、医療情報を標準化した統合的コホートデータベースを構築することを目指す。研究協力機関の 4 つの中核病院から得られたのべ約 3000 名分の処方薬剤データ 32 万レコードから YJ コードを抽出し、処方薬剤名について標準化を行った。抽出は、文字コードなどシステム環境による影響および薬剤名とは関係ない文字などを除外し、ルールベースによる分類と薬剤名と YJ コード表の文字列ベクトルの類似度による分類を組み合わせた方法で行った。診断病名については類似性が高い病名が多く類似度による分類では精度が低かったため、ルールベース法による分類のみを行った。これらの結果をコホートデータベースに統合した。

7-1. 生体統御・予防医学部門

2. 教育活動（2016年度～2020年度）

□センター所属期間 2016年度～2020年度

2-1. 講義・実習

□共通教育・学部教育（担当年度に○）

学類, 科目名, 「担当/分担タイトル」	2016	2017	2018	2019	2020
医学類, 遺伝学, 「遺伝学講義」	○	○	○	○	○
医学類, 医薬保健学基礎, 「減数分裂、遺伝とメンデルの法則」	○	○	○	○	○
医学類, 初学者ゼミ I, 「基礎系チュートリアル教育」	○	○	○	○	○
医学類, 基礎研究室配属, 「配属実習」	○	○	○	○	○
医学類, 応用基礎配属, 「配属実習」			○	○	○

□大学院教育

大学院名 (修士/博士), 科目名, 「担当/分担タイトル」	2016	2017	2018	2019	2020
医薬保健学総合研究科 (修士), 環境と健康, 「Epigenetic variation in response to external or internal environment factors」	○	○	○	○	○
医薬保健学総合研究科 (修士), 予防医学概論, 「予防医学における遺伝子情報の活用」	○	○	○	○	○
医薬保健学総合研究科 (博士), 研究分野開設科目 (特論), 「革新ゲノム情報学特論」			○	○	○
医薬保健学総合研究科 (博士), 環境と健康総論/環境・遺伝要因と健康総論, 「Genes, environment, and disease susceptibility」	○	○	○	○	○
医薬保健学総合研究科 (博士), 基礎系領域融合セミナー (基礎系教育セミナー), 「ゲノム医学の基礎」		○		○	
先進予防医学研究科 (博士), 環境と遺伝, 「環境と遺伝講義」	○	○	○	○	○
先進予防医学研究科 (博士), オミクス解析, 「オミクス解析講義」	○	○	○	○	○
先進予防医学研究科 (博士), バイオインフォマティクス, 「バイオインフォマティクス講義 (VOD)」	○	○	○	○	○

□学外教育 (非常勤講師等)

担当職名, 科目名, 「担当/分担タイトル」	2016	2017	2018	2019	2020
徳島大学非常勤講師, 人類遺伝学, 「人類遺伝学講義」	○				
京都大学非常勤講師, 臨床薬学特論, 「ヒト表現型多様性の理解に向けたマルチオミクスデータの活用」			○		

2-2. 研究指導学生数

	日本人: 総指導学生数 (うち学位取得数)					外国人: 総指導学生数 (うち学位取得数)				
	2016	2017	2018	2019	2020	2016	2017	2018	2019	2020

7-1. 生体統御・予防医学部門

学 部 (MRT)	4(0)	5(0)	9(0)	10 (0)	10 (0)	0	0	0	0	0
学部 (基礎 配属・応用基 礎配属)	6(0)	9(0)	8(0)	7(0)	5(0)	0	0	0	0	0
修士	0	0	0	1(0)	1(1)	0	0	0	0	0
博士	0	1(0)	1(0)	1(0)	2(0)	0	0	1(0)	2(0)	3(0)
そ の 他 (JICA 研修)	0	0	0	0	0	0	0	1(0)	0	0

2-3. 国際交流活動

	受け入れ総数				
	2016	2017	2018	2019	2020
交換留学生	0	0	0	0	0
訪問外国人研究者	0	0	0	0	0
その他 (世界展開力強 化事業 (ロシア) 先制医 療交流プログラム)	0	0	1	0	0

□国際交流活動内容の概要 例) 国籍, 交流内容, 概要, 年度

1. ロシア, 特別聴講学生, 世界展開力強化事業 (ロシア) 先制医療交流プログラム, 2018
2. メキシコ, 日墨戦略的グローバル・パートナーシップ研修計画/予防医学, 2018

3. 社会貢献

3-1. 学内委員等

委員会名、担当	2016	2017	2018	2019	2020
教育研究評議会, 委員					○
国際企画会議, 委員					○
情報企画会議, 委員					○
資料館委員会, 委員					○
日本学生支援機構奨学金返還免除選考委員会, 委員					○
医薬保健系教育研究会議代議委員会, 委員					○
医学類学生支援委員会, 委員	○	○			
医学系・医学類運営会議, 委員					○
医薬科学類設置準備室, 副室長					○
医薬科学類専門部会, 委員					○
大学院先進予防医学研究科, 研究科長					○
大学院先進予防医学研究科教育委員会, 委員	○	○	○	○	
大学院先進予防医学研究科教育委員会, 委員長					○
大学院先進予防医学研究科運営委員会, 委員	○	○	○	○	
大学院先進予防医学研究科運営委員会, 委員長					○
千葉大学・金沢大学・長崎大学先進予防医学共同専 攻連絡協議会, 議長					○
千葉大学・金沢大学・長崎大学先進予防医学共同専 攻教務委員会, 議長					○
医薬保健学総合研究科会議代議員会, 委員					○
大学院医薬保健学総合研究科・大学院先進予防医学					○

7-1. 生体統御・予防医学部門

研究科合同運営委員会, 委員					
大学入試センター試験実施委員会, 委員	○	○	○	○	
医学類入試委員会, 実施委員	○	○	○	○	
FD委員会, 委員	○	○	○	○	
ナノ精密医学・理工学卓越大学院プログラム企画実行委員会, 委員					○
国費外国人留学生優先配置特別プログラム「ロシア・東アジア地域をつなぐ先制医療リーダー育成プログラム」運営委員会, 委員					○
北信がんプロ教務委員会, 委員		○			
先進予防医学研究センター会議, 委員	○	○	○	○	○
先進予防医学研究センター, 部門長		○	○	○	○
AI ホスピタル・マクロシグナルダイナミクス研究開発センター運営会議, 委員					○
ヒトゲノム・遺伝子解析研究倫理審査委員会, 委員長	○	○	○	○	○
医学系教育研究支援センター, D棟関連部門長	○	○			
医学系教育研究支援センター, センター長			○	○	
先端科学・イノベーション推進機構設備共同利用推進委員会, 委員			○	○	
先端科学・イノベーション推進機構協力会, 産学連携コーディネーター	○				
先端科学・イノベーション推進機構協力会, 参与					○
附属病院遺伝診療部運営委員会, 委員				○	○
附属病院臨床倫理委員会 遺伝医療専門委員会, オブザーバー				○	○

3-2. 学外委員・理事等

委員会名、担当	2016	2017	2018	2019	2020
科学研究費委員会, 専門委員	○	○			
新学術領域研究「先進ゲノム支援」支援課題公募審査委員会, 委員			○	○	
エコチル調査メディカルサポートセンター「遺伝子解析計画検討プロジェクト」, 委員				○	○
学術雑誌 Genes & Genetic Systems, Associate Editor		○	○	○	○
学術雑誌 Human Genome Variation, Associate Editor					○

3-3. 学会以外の講演, 報道等 (例) 種別: 「タイトル」, 発表集会, 発表日, 会場 (所在地)

- 講演: 「環境応答の個人差とゲノム・エピゲノム多様性」, 平成 28 年度 日本自動車研究所講演会, 2016. 12. 16, KKR ホテル東京 (東京)
- ワークショップ: 「プロジェクト S. H. I. P: 個別化医療・予防時代に向けた新たなゲノムコホート構築の取り組み」, イルミナ クリニカルアレイ ワークショップ 2017, 2017. 4. 25, フクラシア品川クリスタルスクエア (東京)
- 講演: 「ヒト表現型多様性の理解に向けたマルチオミックス解析研究」, 第 10 回ゲノム・オミックス連携推進セミナー, 2018. 2. 21, 東北大学医学部 (宮城)

7-1. 生体統御・予防医学部門

4. ラジオ出演：「最近耳にするゲノムってなんだ？（ゲノムに基づく医療の未来），MRO ラジオげつきんワイド おいね☆どいね・ラジオ健康百科，2019.4.23，MRO（石川）
5. 講演：「Project S.H.I.P: a prospective genome-cohort study in Kanazawa」, The 2nd Japan-Germany Symposium on Advanced Preventive Medicine 2019, 2019.10.3, 石川県政記念しいのき迎賓館（石川）
6. 講演：「希少・未診断疾患のゲノム医療：IRUD 解析の現状と課題」, 第2回 IRUD 講演会, 2020.9.26, オンライン開催（徳島）
7. 講演：「次世代シーケンズデータ解析：臨床応用に向けた現状と課題」, 第1回石川県小児医療ネットワーク事業協議会セミナー, 2020.12.18, オンライン開催（石川）

3-4. 所属学会・役職等

学会名, 役職等	2016	2017	2018	2019	2020
日本人類遺伝学会, 評議員	○	○	○	○	○
アメリカ人類遺伝学会, 会員	○	○	○	○	○
日本遺伝学会, 会員		○	○	○	○
日本薬学会, 会員	○	○	○	○	○
日本癌学会, 会員	○	○	○	○	○
日本分子生物学会, 会員	○	○	○	○	○
日本産婦人科学会, 会員	○	○	○	○	○
北陸生殖医学会, 会員	○	○	○	○	○

3-5. 学会開催等 例) 大会名 (担当), 会期, 会場 (所在地) なし

4. 研究業績 (2016年度～2020年度 in press も含む)

4-1. 論文業績集計

	日本語					英語				
	2016	2017	2018	2019	2020	2016	2017	2018	2019	2020
学術論文	0	0	0	0	0	7	10	16	5	10
総説著書	1	0	0	1	0	0	0	0	0	0
特許	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0

4-2. Top-10%論文 (4-3. のリストに含めるとともに, こちらにも抜粋してください)

1. Yoshifumi Kasuga, Kenichiro Hata, Atsushi Tajima, Daigo Ochiai, Yoshifumi Saisho, Tadashi Matsumoto, Naoko Arata, Kei Miyakoshi, Mamoru Tanaka Association of common polymorphisms with gestational diabetes mellitus in Japanese women: A case-control study. Endocrine Journal 64(4) 463-475 2017年4月 10.1507/endocrj.EJ16-0431
2. Masatoshi Inoshita, Hidehiro Umehara, Shin-Ya Watanabe, Masahito Nakataki, Makoto Kinoshita, Yukiko Tomioka, Atsushi Tajima, Shusuke Numata, Tetsuro Ohmori Elevated peripheral blood glutamate levels in major depressive disorder. Neuropsychiatric Disease and Treatment 14 945-953 2018年4月 10.2147/NDT.S159855
3. Hugh McColl, Fernando Racimo, Lasse Vinner, Fabrice Demeter, Takashi Gakuhari, J. Víctor Moreno-Mayar, George Van Driem, Uffe Gram Wilken, Andaine Seguin-

7-1. 生体統御・予防医学部門

- Orlando, Constanza De la Fuente Castro, Sally Wasef, Rasmi Shoocongdej, Viengkeo Souksavady, Thongsa Sayavongkhamdy, Mohd Mokhtar Saidin, Morten E. Allentoft, Takehiro Sato, Anna Sapfo Malaspinas, Farhang A. Aghakhanian, Thorfinn Korneliusson, Ana Prohaska, Ashot Margaryan, Peter De Barros Damgaard, Supanee Kaewsutthi, Patcharee Lertrit, Thi Mai Huong Nguyen, Hsiao chun Hung, Thi Minh Tran, Huu Nghia Truong, Giang Hai Nguyen, Shaiful Shahidan, Ketut Wiradnyana, Hiromi Matsumae, Nobuo Shigehara, Minoru Yoneda, Hajime Ishida, Tadayuki Masuyama, Yasuhiro Yamada, Atsushi Tajima, Hiroki Shibata, Atsushi Toyoda, Tsunehiko Hanihara, Shigeki Nakagome, Thibaut Deviese, Anne Marie Bacon, Philippe Durringer, Jean Luc Ponche, Laura Shackelford, Elise Patole-Edoumba, Anh Tuan Nguyen, Bérénice Bellina-Pryce, Jean Christophe Galipaud, Rebecca Kinaston, Hallie Buckley, Christophe Pottier, Simon Rasmussen, Tom Higham, Robert A. Foley, Marta Mirazón Lahr, Ludovic Orlando, Martin Sikora, Maude E. Phipps, Hiroki Oota, Charles Higham, David M. Lambert, Eske Willerslev The prehistoric peopling of Southeast Asia. *Science* 361(6397) 88-92 2018年7月 国際共著 10.1126/science.aat3628
4. Hayato Tada, Masa-aki Kawashiri, Akihiro Nomura, Ryota Teramoto, Kazuyoshi Hosomichi, Atsushi Nohara, Akihiro Inazu, Hiroshi Mabuchi, Atsushi Tajima, Masakazu Yamagishi Oligogenic familial hypercholesterolemia, LDL cholesterol, and coronary artery disease. *Journal of Clinical Lipidology* 12(6) 1436-1444 2018年11月 10.1016/j.jacl.2018.08.006
5. Hideaki Kanzawa-Kiriyama, Timothy A. Jinam, Yosuke Kawai, Takehiro Sato, Kazuyoshi Hosomichi, Atsushi Tajima, Noboru Adachi, Hirofumi Matsumura, Kirill Kryukov, Naruya Saitou, Ken-Ichi Shinoda Late Jomon male and female genome sequences from the Funadomari site in Hokkaido, Japan. *Anthropological Science* 127(2) 83-108 2019年8月 10.1537/ase.190415

4-3. 学術論文 (英語)

1. Hidehiro Umehara, Shusuke Numata, Atsushi Tajima, Akira Nishi, Masahito Nakataki, Issei Imoto, Satsuki Sumitani, Tetsuro Ohmori Calcium signaling pathway is associated with the long-term clinical response to selective serotonin reuptake inhibitors (SSRI) and SSRI with antipsychotics in patients with obsessive-compulsive disorder. *PLoS One* 11(6) e0157232 2016年6月 10.1371/journal.pone.0157232
2. Toshitaka Kawai, Atsushi Tajima, Yukiko Kuroda, Naoki Saji, Antonio Orlacchio, Hideo Terasawa, Hirotaka Shimizu, Yasushi Kita, Yuishin Izumi, Takao Mitsui, Issei Imoto, Ryuji Kaji A homozygous mutation of *VWA3B* causes cerebellar ataxia with intellectual disability. *Journal of Neurology Neurosurgery And Psychiatry* 87(6) 656-662 2016年6月 国際共著 10.1136/jnnp-2014-309828
3. Youichi Sato, Atsushi Tajima, Motoki Katsurayama, Shiari Nozawa, Miki Yoshiike, Eitetsue Koh, Jiro Kanaya, Mikio Namiki, Kiyomi Matsumiya, Akira Tsujimura, Kiyoshi Komatsu, Naoki Itoh, Jiro Eguchi, Issei Imoto, Aiko Yamauchi, Teruaki Iwamoto A replication study of a candidate locus for follicle-stimulating hormone levels and association analysis for semen quality traits in Japanese men. *Journal of Human Genetics* 61(11) 911-915

7-1. 生体統御・予防医学部門

- 2016年11月 10.1038/jhg.2016.82
4. Makoto Kinoshita, Shusuke Numata, Atsushi Tajima, Akira Nishi, Sho Muraki, Atsushi Tsuchiya, Hidehiro Umehara, Shin-ya Watanabe, Issei Imoto, Tetsuro Ohmori Cumulative effect of the plasma total homocysteine-related genetic variants on schizophrenia risk. *Psychiatry Research* 246 833-837 2016年12月 10.1016/j.psychres.2016.10.017
 5. Masahiro Takahashi, Kazuyoshi Hosomichi, Tetsutaro Yamaguchi, Keisuke Yano, Takahiro Funatsu, Mohamed Adel, Shugo Haga, Koutaro Maki, Atsushi Tajima Whole-exome sequencing analysis of supernumerary teeth occurrence in Japanese individuals. *Human Genome Variation* 4 16046-16046 2017年1月 10.1038/hgv.2016.46
 6. Hideaki Kanzawa-Kiriyama, Kirill Kryukov, Timothy A Jinam, Kazuyoshi Hosomichi, Aiko Saso, Gen Suwa, Shintaroh Ueda, Minoru Yoneda, Atsushi Tajima, Ken-Ichi Shinoda, Ituro Inoue, Naruya Saitou A partial nuclear genome of the Jomons who lived 3000 years ago in Fukushima, Japan. *Journal of Human Genetics* 62(2) 213-221 2017年2月 10.1038/jhg.2016.110
 7. Makoto Kinoshita, Shusuke Numata, Atsushi Tajima, Hidenaga Yamamori, Yuka Yasuda, Michiko Fujimoto, Shinya Watanabe, Hidehiro Umehara, Shinji Shimodera, Takanobu Nakazawa, Masataka Kikuchi, Akihiro Nakaya, Hitoshi Hashimoto, Issei Imoto, Ryota Hashimoto, Tetsuro Ohmori Effect of clozapine on DNA methylation in peripheral leukocytes from patients with treatment-resistant schizophrenia. *International Journal of Molecular Sciences* 18(3) 632 2017年3月 10.3390/ijms18030632
 8. Hiroshi Ueda, Keita Sasaki, Sebok Kumar Halder, Yuichi Deguchi, Keizo Takao, Tsuyoshi Miyakawa, Atsushi Tajima Prothymosin alpha-deficiency enhances anxiety-like behaviors and impairs learning/memory functions and neurogenesis. *Journal of Neurochemistry* 141(1) 124-136 2017年4月 10.1111/jnc.13963
 9. Yoshifumi Kasuga, Kenichiro Hata, Atsushi Tajima, Daigo Ochiai, Yoshifumi Saisho, Tadashi Matsumoto, Naoko Arata, Kei Miyakoshi, Mamoru Tanaka Association of common polymorphisms with gestational diabetes mellitus in Japanese women: A case-control study. *Endocrine Journal* 64(4) 463-475 2017年4月 10.1507/endocrj.EJ16-0431
 10. Yoshitaka Zaimoku, Hiroyuki Takamatsu, Kazuyoshi Hosomichi, Tatsuhiko Ozawa, Noriharu Nakagawa, Tatsuya Imi, Hiroyuki Maruyama, Takamasa Katagiri, Hiroyuki Kishi, Atsushi Tajima, Atsushi Muraguchi, Koichi Kashiwase, Shinji Nakao Identification of an HLA class I allele closely involved in the autoantigen presentation in acquired aplastic anemia. *Blood* 129(21) 2908-2916 2017年5月 10.1182/blood-2016-11-752378
 11. Youichi Sato, Atsushi Tajima, Motoki Katsurayama, Shiari Nozawa, Miki Yoshiike, Eitetsue Koh, Jiro Kanaya, Mikio Namiki, Kiyomi Matsumiya, Akira Tsujimura, Kiyoshi Komatsu, Naoki Itoh, Jiro Eguchi, Issei Imoto, Aiko Yamauchi, Teruaki Iwamoto An independent validation study of three single nucleotide polymorphisms at the sex hormone-binding globulin locus for testosterone levels identified by genome-wide association studies. *Human Reproduction Open* 2017(1) hox002 2017年6月 10.1093/hropen/hox002
 12. Akira Nishi, Shusuke Numata, Atsushi Tajima, Xiaolei Zhu, Koki Ito, Atsushi Saito, Yusuke Kato, Makoto Kinoshita, Shinji Shimodera, Shinji Ono, Shinichiro

7-1. 生体統御・予防医学部門

- Ochi, Akira Imamura, Naohiro Kurotaki, Shu-ichi Ueno, Nakao Iwata, Kiyoshi Fukui, Issei Imoto, Atsushi Kamiya, Tetsuro Ohmori *De novo* non-synonymous TBL1XR1 mutation alters Wnt signaling activity. *Scientific Reports* 7(1) 2887 2017年6月 国際共著 10.1038/s41598-017-02792-z
13. Yohei Shinmyo, Yukari Terashita, Tung Anh Dinh Duong, Toshihide Horiike, Muneo Kawasumi, Kazuyoshi Hosomichi, Atsushi Tajima, Hiroshi Kawasaki Folding of the cerebral cortex requires Cdk5 in upper-layer neurons in gyrencephalic mammals. *Cell Reports* 20(9) 2131-2143 2017年8月 10.1016/j.celrep.2017.08.024
 14. Mohamed A. E. Ali, Kyoko Fuse, Yuko Tadokoro, Takayuki Hoshii, Masaya Ueno, Masahiko Kobayashi, Naho Nomura, Ha Thi Vu, Hui Peng, Ahmed M. Hegazy, Masayoshi Masuko, Hirohito Sone, Fumio Arai, Atsushi Tajima, Atsushi Hirao Functional dissection of hematopoietic stem cell populations with a stemness-monitoring system based on NS-GFP transgene expression. *Scientific Reports* 7(1) 11442 2017年9月 10.1038/s41598-017-11909-3
 15. Tomohiro Kohmoto, Kiyoshi Masuda, Takuya Naruto, Shoichiro Tange, Katsutoshi Shoda, Junichi Hamada, Masako Saito, Daisuke Ichikawa, Atsushi Tajima, Eigo Otsuji, Issei Imoto Construction of a combinatorial pipeline using two somatic variant calling methods for whole exome sequence data of gastric cancer. *The Journal of Medical Investigation* 64(3.4) 233-240 2017年9月 10.2152/jmi.64.233
 16. Kenji Kita, Sachiko Arai, Akihiro Nishiyama, Hirokazu Taniguchi, Koji Fukuda, Rong Wang, Tadaaki Yamada, Shinji Takeuchi, Shoichiro Tange, Atsushi Tajima, Mitsutoshi Nakada, Kazuo Yasumoto, Yoshiharu Motoo, Takashi Murakami, Seiji Yano In vivo imaging xenograft models for the evaluation of anti-brain tumor efficacy of targeted drugs. *Cancer Medicine* 6(12) 2972-2983 2017年11月 10.1002/cam4.1255
 17. Youichi Sato, Chise Hasegawa, Atsushi Tajima, Shiari Nozawa, Miki Yoshiike, Eitetsue Koh, Jiro Kanaya, Mikio Namiki, Kiyomi Matsumiya, Akira Tsujimura, Kiyoshi Komatsu, Naoki Itoh, Jiro Eguchi, Aiko Yamauchi, Teruaki Iwamoto Association of *TUSC1* and *DPF3* gene polymorphisms with male infertility. *Journal of Assisted Reproduction and Genetics* 35(2) 257-263 2018年2月 10.1007/s10815-017-1052-x
 18. Masatoshi Inoshita, Hidehiro Umehara, Shin-Ya Watanabe, Masahito Nakataki, Makoto Kinoshita, Yukiko Tomioka, Atsushi Tajima, Shusuke Numata, Tetsuro Ohmori Elevated peripheral blood glutamate levels in major depressive disorder. *Neuropsychiatric Disease and Treatment* 14 945-953 2018年4月 10.2147/NDT.S159855
 19. Yukiko Tomioka, Shusuke Numata, Makoto Kinoshita, Hidehiro Umehara, Shin-ya Watanabe, Masahito Nakataki, Yoshimi Iwayama, Tomoko Toyota, Masashi Ikeda, Hidenaga Yamamori, Shinji Shimodera, Atsushi Tajima, Ryota Hashimoto, Nakao Iwata, Takeo Yoshikawa, Tetsuro Ohmori Decreased serum pyridoxal levels in schizophrenia: Meta-analysis and Mendelian randomization analysis. *Journal of Psychiatry and Neuroscience* 43(3) 194-200 2018年5月 10.1503/jpn.170053
 20. Tatsuya Imi, Takamasa Katagiri, Kazuyoshi Hosomichi, Yoshitaka Zaimoku, Viet Hoang Nguyen, Noriharu Nakagawa, Atsushi Tajima, Tetsuichi Yoshizato, Seishi Ogawa, Shinji Nakao Sustained clonal hematopoiesis by HLA-lacking

7-1. 生体統御・予防医学部門

- hematopoietic stem cells without driver mutations in aplastic anemia. *Blood Advances* 2(9) 1000–1012 2018年5月 10.1182/bloodadvances.2017013953
21. Akihiro Nishiyama, Tadaaki Yamada, Kenji Kita, Rong Wang, Sachiko Arai, Koji Fukuda, Azusa Tanimoto, Shinji Takeuchi, Shoichiro Tange, Atsushi Tajima, Noritaka Furuya, Takayoshi Kinoshita, Seiji Yano Foretinib Overcomes Entrectinib Resistance associated with the *NTRK1* G667C mutation in *NTRK1* fusion-positive tumor cells in a brain metastasis model. *Clinical Cancer Research* 24(10) 2357–2369 2018年5月 10.1158/1078-0432.CCR-17-1623
 22. Youichi Sato, Atsushi Tajima, Takehiro Sato, Shiari Nozawa, Miki Yoshiike, Issei Imoto, Aiko Yamauchi, Teruaki Iwamoto Genome-wide association study identifies *ERBB4* on 2q34 as a novel locus associated with sperm motility in Japanese men. *Journal of Medical Genetics* 55(6) 415–421 2018年5月 10.1136/jmedgenet-2017-104991
 23. Kouso Wakae, Tomoaki Nishiyama, Satoru Kondo, Takashi Izuka, Lusheng Que, Cong Chen, Kina Kase, Kouichi Kitamura, Md Mohiuddin, Zhe Wang, Md Monjurul Ahasan, Mitsuhiro Nakamura, Hiroshi Fujiwara, Tomokazu Yoshizaki, Kazuyoshi Hosomochi, Atsushi Tajima, Tomomi Nakahara, Tohru Kiyono, Masamichi Muramatsu Keratinocyte differentiation induces APOBEC3A, 3B, and mitochondrial DNA hypermutation. *Scientific Reports* 8(1) 9745 2018年6月 国際共著 10.1038/s41598-018-27930-z
 24. Hugh McColl, Fernando Racimo, Lasse Vinner, Fabrice Demeter, Takashi Gakuhari, J. Víctor Moreno-Mayar, George Van Driem, Uffe Gram Wilken, Andaine Seguin-Orlando, Constanza De la Fuente Castro, Sally Wasef, Rasmi Shoocongdej, Viengkeo Souksavatdy, Thongsa Sayavongkhamdy, Mohd Mokhtar Saidin, Morten E. Allentoft, Takehiro Sato, Anna Sapfo Malaspinas, Farhang A. Aghakhanian, Thorfinn Korneliussen, Ana Prohaska, Ashot Margaryan, Peter De Barros Damgaard, Supanee Kaewsutthi, Patcharee Lertrit, Thi Mai Huong Nguyen, Hsiao chun Hung, Thi Minh Tran, Huu Nghia Truong, Giang Hai Nguyen, Shaiful Shahidan, Ketut Wiradnyana, Hiromi Matsumae, Nobuo Shigehara, Minoru Yoneda, Hajime Ishida, Tadayuki Masuyama, Yasuhiro Yamada, Atsushi Tajima, Hiroki Shibata, Atsushi Toyoda, Tsunehiko Hanihara, Shigeki Nakagome, Thibaut Deviese, Anne Marie Bacon, Philippe Durringer, Jean Luc Ponche, Laura Shackelford, Elise Patole-Edoumba, Anh Tuan Nguyen, Bérénice Bellina-Pryce, Jean Christophe Galipaud, Rebecca Kinaston, Hallie Buckley, Christophe Pottier, Simon Rasmussen, Tom Higham, Robert A. Foley, Marta Mirazón Lahr, Ludovic Orlando, Martin Sikora, Maude E. Phipps, Hiroki Oota, Charles Higham, David M. Lambert, Eske Willerslev The prehistoric peopling of Southeast Asia. *Science* 361(6397) 88–92 2018年7月 国際共著 10.1126/science.aat3628
 25. Kae Koganebuchi, Takashi Gakuhari, Hirohiko Takeshima, Kimitoshi Sato, Kiyotaka Fujii, Toshihiro Kumabe, Satoshi Kasagi, Takehiro Sato, Atsushi Tajima, Hiroki Shibata, Motoyuki Ogawa, Hiroki Oota A new targeted capture method using bacterial artificial chromosome (BAC) libraries as baits for sequencing relatively large genes. *PLoS ONE* 13(7) e0200170 2018年7月 10.1371/journal.pone.0200170
 26. Hayato Koba, Hideharu Kimura, Shingo Nishikawa, Takashi Sone, Miki Abo, Johsuke Hara, Kazuyoshi Hosomichi, Atsushi Tajima, Kazuo Kasahara Next-generation sequencing analysis identifies genomic alterations in pathological

7-1. 生体統御・予防医学部門

- morphologies: A case of pulmonary carcinosarcoma harboring *EGFR* mutations. *Lung Cancer* 122 146-150 2018年8月 10.1016/j.lungcan.2018.05.026
27. Masahiro Takahashi, Kazuyoshi Hosomichi, Tetsutaro Yamaguchi, Ryo Nagahama, Hiroshi Yoshida, Koutaro Maki, Mary L Marazita, Seth M Weinberg, Atsushi Tajima Whole-genome sequencing in a pair of monozygotic twins with discordant cleft lip and palate subtypes. *Oral Diseases* 24(7) 1303-1309 2018年10月 国際共著 10.1111/odi.12910
 28. Kayo Kayahashi, Yasunari Mizumoto, Subaru Myojo, Yusuke Mitani, Atsushi Tajima, Hiroshi Fujiwara A successful case of neoadjuvant chemotherapy and radical hysterectomy during pregnancy for advanced uterine cervical cancer accompanied by neonatal erythroderma. *Journal of Obstetrics and Gynaecology Research* 44(10) 2003-2007 2018年10月 10.1111/jog.13746
 29. Hayato Tada, Masa-aki Kawashiri, Akihiro Nomura, Ryota Teramoto, Kazuyoshi Hosomichi, Atsushi Nohara, Akihiro Inazu, Hiroshi Mabuchi, Atsushi Tajima, Masakazu Yamagishi Oligogenic familial hypercholesterolemia, LDL cholesterol, and coronary artery disease. *Journal of Clinical Lipidology* 12(6) 1436-1444 2018年11月 10.1016/j.jacl.2018.08.006
 30. Akiko Miki, Yoichi Sakurada, Koji Tanaka, Kentaro Semba, Yoshinori Mitamura, Mitsuko Yuzawa, Atsushi Tajima, Masahiro Nakatochi, Ken Yamamoto, Keitaro Matsuo, Issei Imoto, Shigeru Honda Genome-wide association study to identify a new susceptibility locus for central serous chorioretinopathy in the Japanese population. *Investigative Ophthalmology & Visual Science* 59(13) 5542-5547 2018年11月 10.1167/iovs.18-25497
 31. Masahiro Takahashi, Kazuyoshi Hosomichi, Tetsutaro Yamaguchi, Ryo Nagahama, Hiroshi Yoshida, Mary L Marazita, Seth M Weinberg, Koutaro Maki, Atsushi Tajima Exploration of genetic factors determining cleft side in a pair of monozygotic twins with mirror-image cleft lip and palate using whole-genome sequencing and comparison of craniofacial morphology. *Archives of Oral Biology* 96 33-38 2018年12月 国際共著 10.1016/j.archoralbio.2018.08.009
 32. Vanessa Romero, Hirofumi Nakaoka, Kazuyoshi Hosomichi, Ituro Inoue High order formation and evolution of hornerin in primates. *Genome Biology and Evolution* 10(12) 3167-3175 2018年12月 10.1093/gbe/evy208
 33. Tetsutaro Yamaguchi, Kazuyoshi Hosomichi, Masahiro Takahashi, Shugo Haga, Takatoshi Nakawaki, Yu Hikita, Koutaro Maki, Atsushi Tajima Orthognathic surgery induces genomewide changes longitudinally in DNA methylation in saliva. *Oral Diseases* 25(2) 508-514 2019年3月 10.1111/odi.12998
 34. Yoshifumi Kasuga, Kei Miyakoshi, Atsushi Tajima, Yoshifumi Saisho, Satoru Ikenoue, Daigo Ochiai, Tadashi Matsumoto, Naoko Arata, Kenichiro Hata, Mamoru Tanaka Clinical and genetic characteristics of abnormal glucose tolerance in Japanese women in the first year after gestational diabetes mellitus. *Journal of Diabetes Investigation* 10(3) 817-826 2019年5月 10.1111/jdi.12935
 35. Hideaki Kanzawa-Kiriyama, Timothy A. Jinam, Yosuke Kawai, Takehiro Sato, Kazuyoshi Hosomichi, Atsushi Tajima, Noboru Adachi, Hirofumi Matsumura, Kirill Kryukov, Naruya Saitou, Ken-Ichi Shinoda Late Jomon male and female genome sequences from the Funadomari site in Hokkaido, Japan. *Anthropological Science* 127(2) 83-108 2019年8月 10.1537/ase.190415

7-1. 生体統御・予防医学部門

36. Mahmoud I Elbadry, Hiroki Mizumaki, Kohei Hosokawa, J Luis Espinoza, Noriharu Nakagawa, Kazuhisa Chonabayashi, Yoshinori Yoshida, Takamasa Katagiri, Kazuyoshi Hosomichi, Yoshitaka Zaimoku, Tatsuya Imi, Mai Anh Thi Nguyen, Youichi Fujii, Atsushi Tajima, Seishi Ogawa, Katsuto Takenaka, Koichi Akashi, Shinji Nakao Escape hematopoiesis by HLA-B5401-lacking hematopoietic stem progenitor cells in men with acquired aplastic anemia. *Haematologica* 104(10) e447-e450-e450 2019年10月 国際共著 10.3324/haematol.2018.210856
37. Yoshikatsu Hosoda, Masahiro Miyake, Rosa L Schellevis, Camiel J F Boon, Carel B Hoyng, Akiko Miki, Akira Meguro, Yoichi Sakurada, Seigo Yoneyama, Yukari Takasago, Masayuki Hata, Yuki Muraoka, Hideo Nakanishi, Akio Oishi, Sotaro Ooto, Hiroshi Tamura, Akihito Uji, Manabu Miyata, Ayako Takahashi, Naoko Ueda-Arakawa, Atsushi Tajima, Takehiro Sato, Nobuhisa Mizuki, Chieko Shiragami, Tomohiro Iida, Chiea Chuen Khor, Tien Yin Wong, Ryo Yamada, Shigeru Honda, Eiko K de Jong, Anneke I den Hollander, Fumihiko Matsuda, Kenji Yamashiro, Akitaka Tsujikawa Genome-wide association analyses identify two susceptibility loci for pachychoroid disease central serous chorioretinopathy. *Communications Biology* 2(1) 468-468 2019年12月 国際共著 10.1038/s42003-019-0712-z
38. Hiroko Yahara, Shoichiro Horita, Souichi Yanamoto, Yoshimasa Kitagawa, Takuya Asaka, Tetsuya Yoda, Keiichi Morita, Yasuyuki Michi, Masaaki Takechi, Hiroshi Shimasue, Yutaka Maruoka, Eiji Kondo, Jingo Kusukawa, Hiromasa Tsujiguchi, Takehiro Sato, Takayuki Kannon, Hiroyuki Nakamura, Atsushi Tajima, Kazuyoshi Hosomichi, Koji Yahara A targeted genetic association study of the rare type of osteomyelitis. *Journal of Dental Research* 99(3) 271-276 2020年3月 10.1177/0022034520901519
39. Youichi Sato, Atsushi Tajima, Misaki Kiguchi, Suzu Kogusuri, Aki Fujii, Takehiro Sato, Shiari Nozawa, Miki Yoshiike, Makiko Mieno, Kosuke Kojo, Masahiro Uchida, Haruki Tsuchiya, Kazumitsu Yamasaki, Issei Imoto, Teruaki Iwamoto Genome-wide association study of semen volume, sperm concentration, testis size, and plasma inhibin B levels. *Journal of Human Genetics* 65(8) 683-691 2020年8月 10.1038/s10038-020-0757-3
40. Takashi Gakuhari, Shigeki Nakagome, Simon Rasmussen, Morten E Allentoft, Takehiro Sato, Thorfinn Korneliussen, Blánaid Ní Chuinneagáin, Hiromi Matsumae, Kae Koganebuchi, Ryan Schmidt, Souichiro Mizushima, Osamu Kondo, Nobuo Shigehara, Minoru Yoneda, Ryosuke Kimura, Hajime Ishida, Tadayuki Masuyama, Yasuhiro Yamada, Atsushi Tajima, Hiroki Shibata, Atsushi Toyoda, Toshiyuki Tsurumoto, Tetsuaki Wakebe, Hiromi Shitara, Tsunehiko Hanihara, Eske Willerslev, Martin Sikora, Hiroki Oota Ancient Jomon genome sequence analysis sheds light on migration patterns of early East Asian populations. *Communications Biology* 3(1) 437-437 2020年8月 国際共著 10.1038/s42003-020-01162-2
41. Yayoi Kuwabara-Ohmura, Katsumi Iizuka, Yanyan Liu, Ken Takao, Kenta Nonomura, Takehiro Kato, Masami Mizuno, Kazuyoshi Hosomichi, Atsushi Tajima, Tatsuhiko Miyazaki, Yukio Horikawa, Daisuke Yabe A case of MODY5-like manifestations without mutations or deletions in coding and minimal promoter regions of the *HNF1B* gene. *Endocrine Journal* 67(9) 981-988 2020年9月 10.1507/endocrj.EJ20-0038
42. Vanessa I. Romero, J. C. Pozo, S. Saenz, Arianne Llamas-Paneque, Thomas

7-1. 生体統御・予防医学部門

- Liehr, Kazuyoshi Hosomichi, Atsushi Tajima A toddler with phylloid-type pigmentary mosaicism and ambiguous genitalia resulting from trisomy 14 induced by a der(Y)t(Y;14). *Human Genome Variation* 7 28 2020年9月 国際共著 10.1038/s41439-020-00113-x
43. Akinori Hara, Hiromasa Tsujiguchi, Keita Suzuki, Yuichi Tao, Haruki Nakamura, Tomoko Kasahara, Thao Thi Thu Nguyen, Sakae Miyagi, Yukari Shimizu, Takayuki Kannon, Atsushi Tajima, Takashi Wada, Toshinari Takamura, Hiroyuki Nakamura Relationship between handgrip strength and albuminuria in community-dwelling elderly Japanese subjects: the Shika Study. *Biomarkers* 25(7) 587-593 2020年11月 10.1080/1354750X.2020.1819418
44. Keita Suzuki, Hiromasa Tsujiguchi, Sakae Miyagi, Thao Thi Thu Nguyen, Akinori Hara, Haruki Nakamura, Yukari Shimizu, Koichiro Hayashi, Yohei Yamada, Phat Minh Nguyen, Yuichi Tao, Takayuki Kannon, Atsushi Tajima, Hiroyuki Nakamura Association between serum 25-hydroxyvitamin D concentrations and chronic pain: effects of drinking habits. *Journal of Pain Research* 13 2987-2996 2020年11月 10.2147/JPR.S277979
45. Hiroki Mizumaki, Kazuyoshi Hosomichi, Kohei Hosokawa, Takeshi Yoroidaka, Tatsuya Imi, Yoshitaka Zaimoku, Takamasa Katagiri, Mai Anh Thi Nguyen, Dung Cao Tran, Mahmoud Ibrahim Yousef Elbadry, Kazuhisa Chonabayashi, Yoshinori Yoshida, Hiroyuki Takamatsu, Tatsuhiko Ozawa, Fumihiko Azuma, Hiroyuki Kishi, Yoichi Fujii, Seishi Ogawa, Atsushi Tajima, Shinji Nakao A frequent nonsense mutation in exon 1 across certain HLA-A and -B alleles in leukocytes of patients with acquired aplastic anemia. *Haematologica* in press 2020年 国際共著 10.3324/haematol.2020.247809
46. Sakae Miyagi, Toshinari Takamura, Thao Thi Thu Nguyen, Hiromasa Tsujiguchi, Akinori Hara, Haruki Nakamura, Keita Suzuki, Atsushi Tajima, Takayuki Kannon, Tadashi Toyama, Yasuhiro Kambayashi, Hiroyuki Nakamura Moderate alcohol consumption is associated with impaired insulin secretion and fasting glucose in non-obese non-diabetic men. *Journal of Diabetes Investigation* in press 2020年 10.1111/jdi.13402
47. Akinori Hara, Hiromasa Tsujiguchi, Keita Suzuki, Fumihiko Suzuki, Tomoko Kasahara, Pham Kim Oanh, Sakae Miyagi, Takayuki Kannon, Atsushi Tajima, Takashi Wada, Hiroyuki Nakamura Gender difference in the association of dietary intake of antioxidant vitamins with kidney function in middle-aged and elderly Japanese. *Journal of Nutritional Science* in press 2020年 doi.org/10.1017/jns.2020.54

4-4. 学術論文（日本語）

なし

4-5. 総説, 著書等

例) 著者, 主著/分担, 「担当部分タイトル」書名/雑誌名, 出版社, 発売日: ページ, ISBN

1. 田嶋 敦, 分担, 「ミトコンドリア DNA と Y 染色体でみた日本人のルーツ」別冊宝島 2403号 DNA からわかった日本人のルーツ, 宝島社, 2016. 11, 28-32, ISBN: 978-4-8002-4719-3
2. 春日 義史, 宮越 敬, 田嶋 敦, 税所 芳史, 荒田 尚子, 秦 健一郎, 田中 守, 分担, 「妊娠糖尿病の遺伝情報を臨床にどう活かすか」内分泌・糖尿病・代謝内科, 科学評論社, 2019. 3, 48(3):176-180, ISSN: 1884-2917

7-1. 生体統御・予防医学部門

4-6. 特許

1. 細道 一善, 猪子 英俊, 田嶋 敦, 井ノ上 逸朗, 2017年2月3日 PCT 出願 (「PCRを用いないキャプチャー法によるHLA遺伝子タイピング用プローブセット及びそれを用いたタイピング方法」 PCT/JP2017/003902)

4-7. 学会発表

	国際学会発表数		国内学会発表数	
	招待講演	一般発表	招待講演	一般発表
2016	0	10	1	10
2017	0	3	0	14
2018	0	7	1	12
2019	0	6	1	4
2020	0	1	0	5

□招待講演 例) 講演種別, 「タイトル」, 大会名, 会場 (所在地)

1. り組み」, 第70回日本小児神経学会 北陸地方会公開シンポジウム, 2016.9.4, 金沢大学附属病院 (石川)
2. シンポジウム: 「多面的オミックス解析によるヒト表現型多様性の発現機構解明」, 第72回日本人類学会大会, 2018.10.22, 国立遺伝学研究所 (静岡)
3. シンポジウム: 「ゲノム解析技術の進歩: 希少・未診断疾患の IRUD 診断」, 第66回全国国立大学法人病院検査部会議, 2019.6.28, KKR ホテル金沢 (石川)

4-8. 共同研究実績

□国内共同研究

共同研究相手先氏名 (所属), 課題名	2016	2017	2018	2019	2020
斎藤成也 (国立遺伝学研究所), DNA から見たヒトの進化			○		
高山卓三 (株式会社東芝), ヘルスケアビッグデータ解析研究		○	○	○	
大森哲郎 (徳島大学), 精神障害の遺伝子解析研究	○	○	○	○	○
佐藤陽一 (徳島大学), 日本人男性の生殖機能に関する疫学的研究	○	○	○	○	○
佐藤陽一 (徳島大学), 男性不妊症原因遺伝子の解析	○	○	○	○	○
山口徹太郎 (昭和大学) 口唇口蓋裂に関する遺伝子解析及びエピジェネティクス解析	○	○	○	○	○
山口徹太郎 (昭和大学), 矯正歯科治療に係るエピジェネティクス解析	○	○	○	○	○
山口徹太郎 (昭和大学), 顎口腔領域の形質 (性質や特徴) に関する遺伝子の探索	○	○	○	○	○
田辺秀之 (総合研究大学院大学), 現代人諸集団 DNA	○	○	○	○	○

7-1. 生体統御・予防医学部門

サンプル（宝来コレクション）の稀少バイオリソースとしての保存管理およびそれを用いた遺伝的多様性解析に関する研究					
太田嘉英（東海大学），口腔扁平上皮癌の癌関連遺伝子解析による癌化および重症化機構の解明	○	○	○	○	○
清川悦子（金沢医科大学），悪性GISTのゲノム解析	○	○			
河村正二（東京大学），アジア人類基層集団希少試料の管理と遺伝的多様性解析	○	○	○	○	○
高橋和也（国立病院機構医王病院），遺伝性両側線条体壊死症の原因遺伝子の網羅的解析		○	○	○	○
高橋正皓（昭和大学），Kirner 変形の原因遺伝子の同定と顎顔面形態との関連性の解明			○	○	○

□国際共同研究

共同研究相手先氏名（所属），課題名	2016	2017	2018	2019	2020
Hie Lim Kim (Nanyang Technological University, シンガポール), アジア人類集団のゲノム多様性解析	○	○	○	○	○
Marat Gordiev (タタルスタンがんセンター, ロシア), がんゲノム多様性解析		○	○	○	○
Gamirova Rimma Gabdulbarovna (カザン連邦大学, ロシア), ロシア連邦ヴォルガ地域におけるてんかんの遺伝学的研究				○	○
Adnan Mannan (チッタゴン大学, バングラデシュ), バングラデシュにおける糖尿病発症リスク解析				○	○

7-1. 生体統御・予防医学部門

4-9. 外部資金獲得状況（2016-2020 年度を研究期間に含む研究課題）

□科学研究補助金（研究代表者） 各年度の報告者への助成直接経費を記載（千円）

資金制度名,「研究課題名」	2016	2017	2018	2019	2020
基盤研究 (B),「ヒト造精機能障害に関わる分子基盤の全容解明を目指した統合的ゲノム・エピゲノム解析」	4,700	2,800			
挑戦的研究(萌芽),「遺伝的リスクスコアに基づく生活習慣病ハイリスク群における発症抑制因子の同定」				2,800	1,800
国際共同研究加速 B,「糖尿病人口急増地域における糖尿病発症リスクのゲノム解析:バンダラデシュ調査研究」				2,050	4,150

□科学研究補助金（研究分担者） 各年度の報告者への助成直接経費を記載（千円）

資金制度名,「研究課題名」（研究代表者）	2016	2017	2018	2019	2020
挑戦的萌芽研究,「咬合に起因するエピジェネティックな変化」(槇宏太郎)	100				
基盤研究 (B),「高等哺乳動物を用いた脳神経系形成メカニズムの解明」(河崎洋志)		400	400	400	
基盤研究 (C),「環境及び併存疾患が IgG4 関連疾患の発症進展に与える影響」(藤井博)		100	100	100	
基盤研究 (B),「多検体日本人口腔癌のエクソーム解析に基づく移植マウスモデルを用いた発がん機構解析」(太田嘉英)				1,500	1,000
基盤研究 (C),「Y 染色体微小重複が男性不妊症に与える影響-Y 染色体は微小欠失だけではない」(飯島将司)				200	100
基盤研究 (C),「日本人妊娠糖尿病における母子糖代謝に関わるゲノム・エピゲノム解析」(宮越敬)				100	100

□AMED（研究代表者） 各年度の報告者への助成直接経費を記載（千円）

資金制度名,「研究課題名」	2016	2017	2018	2019	2020

□AMED（研究分担者） 各年度の報告者への助成直接経費を記載（千円）

資金制度名,「研究課題名」（研究代表者）	2016	2017	2018	2019	2020
AMED 難治性疾患実用化研究事業「原因不明遺伝子関連疾患の全国横断的症例収集・バンキングと網羅的解析」研究班 (IRUD-P 研究班) (松原洋一)	3,300				
AMED 次世代がん医療創生研究事業「代謝シグナルによる未分化性制御機構を標的とした新規がん治療法の開発」(平尾敦)	500	500	500	500	400
AMED 難治性疾患実用化研究事業「未診断疾患		3,076	2,000	1,500	

7-1. 生体統御・予防医学部門

に対する診断プログラムの開発に関する研究」 (水澤英洋)					
---------------------------------	--	--	--	--	--

その他 各年度の報告者への助成直接経費を記載 (千円)

資金制度名, 「研究課題名」 (研究代表者)	2016	2017	2018	2019	2020

中村 裕之（先進予防医学研究センター長・医薬保健研究域医学系 教授）

1. 研究概要

1-1. 石川県志賀町における生活習慣病のコホート研究

スーパー予防医学構想を基に、金沢大学医薬保健研究域医学系環境生態医学・公衆衛生学分野を中心とした研究チームは2011年に石川県志賀町におけるモデル地区住民、約3000人（現在、約600人）を対象とした生活習慣病に関するコホート研究に着手した。研究同意の得られた住民に対し、疾患、食生活を含む生活習慣、痛みを含むQOL、ADL等のアンケート調査に加え、血液、尿からの生活習慣病に関する詳細な情報と同時にDNAを中心とした遺伝子情報を得、さらには対象者が基幹病院の外来通院あるいは入院した際の病院診療情報の提供を受け、臨床データベースとした。この疫学情報および基幹病院の診療情報を結合した健康・疾患情報に関する病院データベースシステムを進め、住民データベースと結合した2階建てデータベースシステムを構築した。

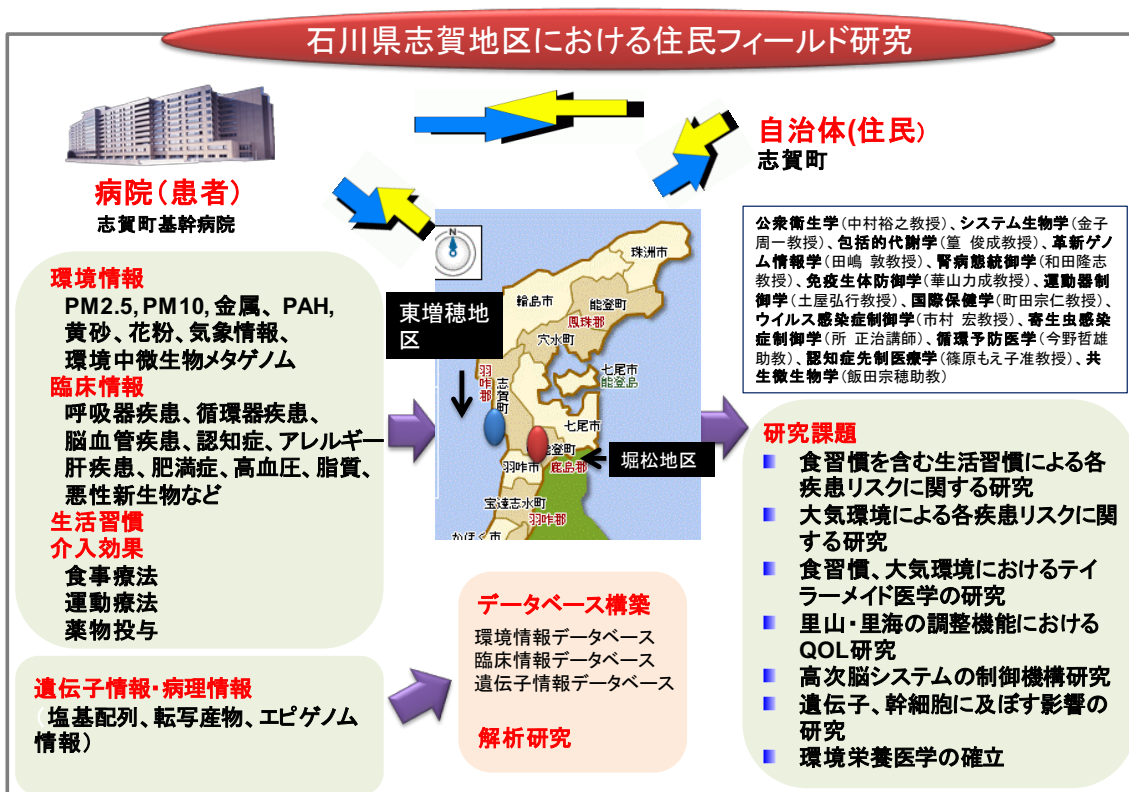
従来の候補遺伝子探索研究である疾患コホートゲノム研究は、横断的検討である疾患コホート研究におけるゲノム関連解析（疾患コホートゲノム研究）に基づくものであったが、上述したシステムを用いた追跡研究（縦断的研究）に基づく環境要因をもモニタリングするゲノムコホート研究を実施すれば、これまで成しえなかった疾患と環境との相互作用がさらに詳細に解明されるばかりか、集団の構造化による問題を克服でき、また罹患者一有病者バイアスを除外できるため、遺伝子が疾患に占める割合が的確に評価できるようになるという大きな利点がある。今後は、ゲノムコホート研究による遺伝と環境の関係の解析によってさらにテイラーメイド型予防法が実現すると思われる。金沢大学と繋いだネットによって管理し、追跡可能とし、生活習慣病などの疾病に関する多くの研究成果を挙げてきており、様々な研究課題にも取り組んできている（図）。このシステムの充実によって、予防医学と臨床医学を融合した医療制度の新しい制度が案出されると同時に革新的予防医学法の世界展開を計画しており、特にドイツ連邦共和国のDusseldorf大学との共同研究を通して、ヨーロッパの研究拠点としている。

1-2. 環境中の化学物質のアレルギー性疾患への影響

わが国では自動車や工場から発生する多環芳香族炭化水素（Polycyclic Aromatic Hydrocarbon, PAH）や粒子状物質（Particulate matter, PM）に加えて、中国から石炭暖房由来のPAH類や自然由来の黄砂も越境輸送されて、PMの成分は場所と時期によって大きく異なる。一方、気管支喘息症には従来型のアトピー性である典型的な喘息と、非アトピー性の喘息に分けられることが最近、知られるようになり、同時に咳喘息、アトピー性咳嗽や副鼻腔気管支症候群などが慢性咳嗽疾患として注目されるとともに、非アトピー性喘息とともにPMなどの大気汚染物質との関連が指摘されている。これまで金沢の病院疫学において非アトピー性喘息の症状増悪がPM濃度の上昇と相関することを明らかにした。

7-1. 生体統御・予防医学部門

PM成分と新しい慢性咳嗽疾患との関係を明らかにするためにPM成分の物理化学観測と疫学調査とを組み合わせ、国内及び越境輸送されるPAH類と黄砂の動態を広域的に解析するとともに、新しい慢性咳嗽疾患を中心に小児および成人を対象に疫学研究を実施している。すなわち、①金沢大学と国立環境研究所がそれぞれ長年にわたって越境輸送PM動態研究に実績を有する能登半島と福江島（非都市部）を越境輸送観測拠点と、②この拠点に近い地元由来PAH類、PMもあり、金沢大学と国立福岡病院が呼吸器系疾患調査研究に実績を有する金沢市と福岡市（都市部）においてPMを同時継続捕集し、PAH類と黄砂に焦点を合わせた詳細な物理化学的分析を行い、小児および成人を対象に疫学研究を実施している。これらの疫学研究結果から、小児および成人における、これら越境輸送、地元由来PM成分と新しい慢性咳嗽疾患との因果関係を明らかにする。その際、因果関係が認められた場合、特に健康弱者である小児において慢性咳嗽疾患の難治化を予防するためにPM成分における大気環境基準の見直しを提言する。



7-1. 生体統御・予防医学部門

2. 教育活動（2016年度～2020年度）

□センター所属期間 2016年度～2020年度

2-1. 講義・実習

□共通教育・学部教育（担当年度に○）

学類, 科目名, 「担当/分担タイトル」	2016	2017	2018	2019	2020
医学類, 公衆衛生学 I, 「公衆衛生学 I 講義・実習」	○	○	○	○	○
医学類, 大学・社会生活論, 「Lecture on Life in Campus and Society」	○	○	○	○	○
医学類, 医薬保健学基礎, 「人の健康とは? -過去、現在そして未来」			○	○	

□大学院教育

大学院名 (修士/博士), 科目名, 「担当/分担タイトル」	2016	2017	2018	2019	2020
医薬保健総合研究科 (修士), 予防医学概論, 「Preventive Medical science」	○	○	○	○	○
医薬保健総合研究科 (修士), 生命倫理学, 「Bio-Ethics」	○	○	○	○	○
医薬保健総合研究科 (修士), 環境と健康, 「Environment and Health」	○	○	○	○	○
医薬保健総合研究科 (博士), 環境と健康総論, 「Environment and Health -Introductory」	○	○	○	○	○
医薬保健総合研究科 (博士), 基礎系領域融合セミナー, 「Introduction to Basic Medical Science」	○	○	○		
医薬保健総合研究科 (博士), 環境生態医学・公衆衛生学特論, 「Environmental Health and Preventive Medicine」	○	○	○	○	○
医薬保健総合研究科 (博士), 臨床統計学特論 「Itemized Lectures on Medical Statistics」	○	○	○	○	○
医薬保健総合研究科 (博士), 臨床統計学演習 「Seminar of Medical Statistics」	○	○	○	○	○
先進予防医学研究科 (博士), 医療統計学・疫学 「Medical Statistics and Epidemiology」	○	○	○	○	○
先進予防医学研究科 (博士), 環境と遺伝 「Environment and Heredity」	○	○	○	○	○
先進予防医学研究科 (博士), 課題研究 「」		○	○	○	○
先進予防医学研究科 (博士), 研究実践レポート (金沢)		○	○	○	
先進予防医学研究科 (博士), 過疎地コホート実習 「Field Practices for Cohort Study in Rural Areas」			○	○	○
先進予防医学研究科 (博士), 特別研究 I			○	○	○
先進予防医学研究科 (博士), 研究デベロップメント I (金沢)			○	○	

7-1. 生体統御・予防医学部門

先進予防医学研究科（博士），特別研究Ⅱ			○	○	○
先進予防医学研究科（博士），医療統計学・疫学 「Medical Statistics and Epidemiology」	○	○	○	○	○

□学外教育（非常勤講師等）

担当職名，科目名，「担当/分担タイトル」	2016	2017	2018	2019	2020
自治医科大学，環境医学，「振動、騒音、電磁波」	○	○	○		
熊本大学，医療と社会，「大地震災害後の住民の健康を守るために」	○	○			
広島大学，社会医学・公衆衛生，「環境中化学物質とアレルギー性疾患」	○	○	○		
岡山大学，公衆衛生学，「分子環境・ゲノム疫学」	○	○			
岡山大学，公衆衛生学，「ゲノム環境医学」			○		
岡山大学，公衆衛生学，「臨床研究・ゲノムインフォマティクス実践論」				○	

2-2. 研究指導学生数

	日本人：総指導学生数（うち学位取得数）					外国人：総指導学生数（うち学位取得数）				
	2016	2017	2018	2019	2020	2016	2017	2018	2019	2020
学部	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
修士	2(1)	2(0)	4(1)	4(1)	3(1)	0	0	1(0)	1(1)	0
博士	17(3)	17(1)	20(1)	20(1)	20(1)	2(1)	1(1)	0	0	0
その他 JICA 研修	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0

2-3. 国際交流活動

	受け入れ総数				
	2016	2017	2018	2019	2020
交換留学生	2	2	2	3	3
訪問外国人研究者	1	1	1	2	1
その他	0	0	0	0	0

□国際交流活動内容の概要

1) イタリアトレント大学の Gianluca Esposito 博士の研究チーム(Dipartimento di Psicologia e Scienze Cognitive, Università di Trento)と 2016 年から、環境と自閉症との関係について共同研究を展開し、数回のイタリアでの講演を実施した。また博士とともに学生を受け入れてきた。

2) ベトナムハイフォン医科薬科大学の Nguyen Thi Minh Ngoc 博士の研究チーム (Faculty of Public Health, Haiphong University of Medicine and Pharmacy, Haiphong, Vietnam, Prof. Nguyen Thi Minh Ngoc) と

2016 年から、環境と健康との関係について共同研究を展開し、数回のベトナムでの講演を実施した。また博士とともに学生を受け入れてきた。

3) ドイツ Dusseldorf 大学の Prof. Tamara Schikowski チーム (Environmental Epidemiology of Lung, Brain and Skin Aging, Leibniz Research Institute for Environmental Medicine, Dusseldorf, Nordrhein-Westfalen, Germany) と 2019 年から大気環境の健康影響について共同研究を展開し、数回のドイツでの講演を実施した。

3. 社会貢献

3-1. 学内委員等 研究域長は 2018年～

委員会名、担当	2016	2017	2018	2019	2020
総務企画委員会	○				
教員人事委員会	○				
学生支援委員会	○				
教員人事戦略委員会	○	○	○	○	
宝町・鶴間地区安全衛生委員会, 委員長			○	○	○
三大学共同専攻教務委員会			○	○	○
先進予防医学研究科教育委員会	○	○	○	○	○
基礎系教授委員会、委員(～2017)委員長 (2018～)	○	○	○	○	○
医学博士・修士課程委員会	○	○	○	○	○
医学系・医学類運営委員会	○	○	○	○	○
S G U推進委員会			○	○	○
大学改革推進委員会			○	○	○
十全医学賞選考委員会		○			○

3-2. 学外委員・理事等

委員会名、担当	2016	2017	2018 H30	2019	2020
厚生労働省 医師試験委員	○	○	○	○	○
日本学術振興会 科学研究費委員会, 委員	○	○	○	○	○
日本医学会 加盟検討委員会委員	○	○			
科学技術振興機構 創発的研究支援事業 事前評価外部専門家					○
全国老人保健施設協会 管理運営委員会, 委員	○	○	○	○	○
全国老人保健施設協会 人材対策委員会, 委員	○	○	○		
石川県 公害審査会, 委員	○	○	○	○	○
金沢市保健医療審議会, 委員	○	○	○	○	○
金沢健康プラン推進会議, 委員	○				
石川県立看護大学 倫理審査委員会, 委員	○	○			
石川県原子力環境安全管理協議会, 委員			○	○	○
石川県保健環境センター医学倫理審査委員会, 委員		○	○	○	○
日本郵便株式会社北陸支社, 郵政事業有識者懇談会(北陸エリア), 委員	○	○	○	○	○
日本サステナブル建築協会 スマートウェルネス住宅等推進調査委員会, 委員	○	○	○	○	○
北國がん基金選考委員会, 委員				○	○
金沢市医師会 金沢市医学館記念医学賞選考委員				○	○

3-3. 学会以外の講演, 報道等 例) 種別: 「タイトル」, 発表集会, 発表日, 会場 (所在地)

1. 中村裕之、特別講演「能登の里山里海を舞台にしたメンタルヘルス」、第5回日本クアオルト協議会大会 in 珠洲、2018年10月11日、石川県珠洲市
2. 中村裕之、「感染を未然に防ぐには? —地域社会における予防策—」、公開市民講座「ウ

7-1. 生体統御・予防医学部門

イルスとの闘いと共存 ―コロナ禍を乗り越えるために―」 2020年10月10日、金沢市

3-4. 所属学会・役職等

学会名, 役職等	2016	2017	2018	2019	2020
日本予防医学会, 専務理事	○	○			
日本予防医学会, 副理事長			○	○	○
日本予防医学会, 編集委員長	○	○	○	○	○
北陸公衆衛生学会, 理事	○	○	○	○	○
体力・栄養・免疫学会, 理事	○	○	○	○	○
日本思春期学会, 編集委員	○	○	○	○	○
日本衛生学会, 代議員					○
金沢大学十全医学会, 理事	○	○	○	○	○

3-5. 学会開催等

第36回石川県母性衛生学会総会・学術集会(大会長) 2019.6.29 金沢大学附属病院 外来診療棟4階 宝ホール(金沢)

4. 研究業績 (2016年度～2020年度 in press も含む)

4-1. 論文業績集計

	日本語					英語				
	2016	2017	2018	2019	2020	2016	2017	2018	2019	2020
学術論文	0	0	0	0	0	12	9	13	11	11
総説著書	0	0	0	4	1	0	0	0	0	0
特許	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0

4-2. Top-10%論文 (4-3.のリストに含めるとともに, こちらにも抜粋してください)

1. Kotaro Hatta, Yasuhiro Kishi, Ken Wada, Takashi Takeuchi, Shigeo Ito, Akiko Kurata, Kazunori Murakami, Manabu Sugita, Chie Usui, Hiroyuki Nakamura. Preventive Effects of Suvorexant on Delirium: A Randomized Placebo-Controlled Trial. JOURNAL OF CLINICAL PSYCHIATRY 78(8) E970-E979 2017年9月 10.4088/JCP.16m11194
2. Komatsu, J., Samuraki, M., Nakajima, K., Arai, H., Arai, H., Arai, T., Asada, T., Fujishiro, H., Hanyu, H., Iizuka, O., Iseki, E., Kashiwara, K., Kosaka, K., Maruno, H., Mizukami, K., Mizuno, Y., Mori, E., Nakamura, H., Nakano, S., Nakashima, K., Nishio, Y., Orimo, S., Takahashi, A., Taki, J., Tokuda, T., Urakami, K., Utsumi, K., Wada, K., Washimi, Y., Yamashina, S., Yamasaki, J., Yoshita, M., Yamada, M. I-mibg myocardial scintigraphy for the diagnosis of dlb: A multicentre 3-year follow-up study Journal of Neurology, Neurosurgery and Psychiatry 2018年 10.1136/jnnp-2017-317398

4-3. 学術論文(英語)

1. Naotoshi Sugimoto, Shinji Miwa, Hiroyuki Nakamura, Hiroyuki Tsuchiya, Akihiro Yachie. PROTEIN KINASE A AND EPAC ACTIVATION BY CAMP REGULATES THE EXPRESSION OF GLIAL FIBRILLARY ACIDIC PROTEIN IN GLIAL CELLS. ARCHIVES OF BIOLOGICAL SCIENCES 68(4) 795-801 2016年 10.2298/ABS160112067S
2. Thao Thi Thu Nguyen, Tomomi Higashi, Yasuhiro Kambayashi, Enoch Olando Anyenda, Yoshimasa Michigami, Johsuke Hara, Masaki Fujimura, Hiromasa Tsujiguchi, Masami Kitaoka, Hiroki Asakura, Daisuke Hori, Yuri Hibino, Tadashi Konoshita, Hiroyuki Nakamura. A Longitudinal Study of Association between Heavy Metals and Itchy Eyes, Coughing in Chronic Cough Patients: Related with Non-Immunoglobulin E Mediated Mechanism. International journal of environmental research and public health 13(1) 2016年1月7日 10.3390/ijerph13010110
3. Tetsuo Konno, Yoji Nagata, Ryota Teramoto, Noboru Fujino, Akihiro Nomura, Hayato Tada, Kenji Sakata, Hiroshi Furusho, Masayuki Takamura, Hiroyuki Nakamura, Masaaki Kawashiri, Masakazu Yamagishi, Kenshi Hayashi. Usefulness of Electrocardiographic Voltage to Determine Myocardial Fibrosis in Hypertrophic Cardiomyopathy. AMERICAN JOURNAL OF CARDIOLOGY 117(3) 443-449 2016年2月 10.1016/j.amjcard.2015.11.015
4. Taku Watanabe, Ichizo Tsujino, Satoshi Konno, Yoichi M. Ito, Chisa Takashina, Takahiro Sato, Akira Isada, Hiroshi Ohira, Yoshinori Ohtsuka, Yuma Fukutomi, Hiroyuki Nakamura, Yukio Kawagishi, Chiharu Okada, Nobuyuki Hizawa, Masami Taniguchi, Akira Akasawa, Masaharu Nishimura. Association between Smoking Status and Obesity in a Nationwide Survey of Japanese Adults. PLOS ONE 11(3) e0148926-e0148926 2016年3月 10.1371/journal.pone.0148926
5. Maho Suzukawa, Shunsuke Akashi, Hideaki Nagai, Hiroyuki Nagase, Hiroyuki Nakamura, Hirotoshi Matsui, Akira Hebisawa, Ken Ohta. Combined Analysis of IFN-gamma, IL-2, IL-5, IL-10, IL-1RA and MCP-1 in QFT Supernatant Is Useful for Distinguishing Active Tuberculosis from Latent Infection. PLOS ONE 11(4) e0152483-e0152483 2016年4月 10.1371/journal.pone.0152483
6. Masami Kitaoka, Junko Mitoma, Hiroki Asakura, Olando Enoch Anyenda, Thao Thi Thu Nguyen, Toshio Hamagishi, Daisuke Hori, Fumihiko Suzuki, Aki Shibata, Masae Horii, Hiromasa Tsujiguchi, Yuri Hibino, Yasuhiro Kambayashi, Yoshiaki Hitomi, Naoto Shikura, Nakamura Hiroyuki. The relationship between hypertension and health-related quality of life: adjusted by chronic pain, chronic diseases, and life habits in the general middle-aged population in Japan. Environmental health and preventive medicine 21(4) 193-214 2016年7月 10.1007/s12199-016-0514-6
7. Toshio Hamagishi, Toshimitsu Inagawa, Yasuhiro Kambayashi, Hiromasa Tsujiguchi, Masami Kitaoka, Junko Mitoma, Hiroki Asakura, Fumihiko Suzuki, Daisuke Hori, Enoch Olando Anyenda, Nguyen Thi Thu Thao, Yuri Hibino, Koichi Hayashi, Aki Shibata, Takiko Sagara, Jiro Okochi, Kiyoshi Takamoku, Kotaro Hatta, Tadashi Konoshita, Hiroyuki Nakamura. The Association between Activity of Daily Living and the Combination of Alzheimer's Disease and Cataract in Elderly Requiring Nursing Care Health 8(10) 994-1003 2016年7月 10.4236/health.2016.810103
8. Masami Kitaoka, Junko Mitoma, Hiroki Asakura, Olando Enoch Anyenda, Thao Thi Thu Nguyen, Toshio Hamagishi, Daisuke Hori, Fumihiko Suzuki, Aki Shibata, Masae Horii, Hiromasa Tsujiguchi, Yuri Hibino, Yasuhiro Kambayashi, Yoshiaki Hitomi, Naoto Shikura, Nakamura Hiroyuki. Erratum to: The relationship between hypertension and health-related quality of life: adjusted by chronic pain, chronic diseases, and life habits in the general middle-aged population in Japan. Environmental health and preventive medicine 21(4) 215-223 2016年7月
9. Enoch Olando Anyenda, Tomomi Higashi, Yasuhiro Kambayashi, Thao Thi Thu Nguyen, Yoshimasa Michigami, Masaki Fujimura, Johsuke Hara, Hiromasa Tsujiguchi, Masami Kitaoka, Hiroki Asakura, Daisuke Hori, Yohei Yamada, Koichiro Hayashi, Kazuichi Hayakawa, Hiroyuki Nakamura. Associations of Cough Prevalence with Ambient Polycyclic Aromatic Hydrocarbons, Nitrogen and Sulphur Dioxide: A Longitudinal Study. International journal of environmental research and public health 13(8) 2016年8月9日 10.3390/ijerph13080800
10. Enoch Olando Anyenda, Tomomi Higashi, Yasuhiro Kambayashi, Nguyen Thi Thu Thao,

- Yoshimasa Michigami, Masaki Fujimura, Johsuke Hara, Hiromasa Tsujiguchi, Masami Kitaoka, Hiroki Asakura, Daisuke Hori, Yohei Yamada, Koichiro Hayashi, Kazuichi Hayakawa, Hiroyuki Nakamura. Exposure to daily ambient particulate polycyclic aromatic hydrocarbons and cough occurrence in adult chronic cough patients: A longitudinal study. *ATMOSPHERIC ENVIRONMENT* 140 34-41 2016 年 9 月 10.1016/j.atmosenv.2016.05.042
11. Tadashi Konoshita, Saori Kaeriyama, Machi Urabe, Takahiro Nakaya, Mika Yamada, Mai Ichikawa, Katsushi Yamamoto, Satsuki Sato, Michiko Imagawa, Miki Fujii, Yasukazu Makino, Yasuo Zenimaru, Shigeyuki Wakahara, Jinya Suzuki, Tamotsu Ishizuka, Hiroyuki Nakamura. On the top of ARB N/L type Ca channel blocker leads to less elevation of aldosterone. *BIOSCIENCE REPORTS* 36(5) 2016 年 10 月 10.1042/BSR20160129
 12. Keiki Ogino, Yasushi Obase, Tatsuo Ito, Masaki Fujimura, Eri Eguchi, Masayuki Kubo, Kenjiro Nagaoka, Hiroyuki Nakamura. Relationship between serum arginase I and l-arginine or exhaled nitric oxide in asthma. *FREE RADICAL RESEARCH* 50(11) 1165-1172 2016 年 11 月 10.1080/10715762.2016.1202407
 13. Daisuke Hori, Yasuhiro Kambayashi, Toshio Hamagishi, Masami Kitaoka, Junko Mitoma, Hiroki Asakura, Fumihiko Suzuki, Enoch Olando Anyenda, Nguyen Thi Thu Thao, Yohei Yamada, Satoko Tamai, Koichiro Hayashi, Yuri Hibino, Aki Shibata, Takiko Sagara, Shinichiro Sasahara, Ichiyo Matsuzaki, Hiroyuki Nakamura. The Association of Autism Spectrum Disorders and Symptoms of Asthma, Allergic Rhinoconjunctivitis and Eczema among Japanese Children Aged 3 - 6 Years. *Health* 9(8) 1235-1250 2017 年 10.4236/health.2017.98089
 14. Moeko Noguchi-Shinohara, Junji Komatsu, Miharu Samuraki, Ichiro Matsunari, Tokuhei Ikeda, Kenji Sakai, Tsuyoshi Hamaguchi, Kenjiro Ono, Hiroyuki Nakamura, Masahito Yamada. Cerebral Amyloid Angiopathy-Related Microbleeds and Cerebrospinal Fluid Biomarkers in Alzheimer's Disease. *JOURNAL OF ALZHEIMERS DISEASE* 55(3) 905-913 2017 年 10.3233/JAD-160651
 15. H. Tajima, T. Ohta, H. Shinbashi, A. Hirose, M. Okazaki, T. Yamaguchi, Y. Ohbatake, K. Okamoto, S. Nakanuma, S. Sakai, J. Kinoshita, I. Makino, K. Nakamura, H. Hayashi, K. Oyama, M. Inokuchi, T. Miyashita, H. Takamura, I. Ninomiya, S. Fushida, H. Nakamura. Phase I study of weekly palliative chemotherapy with low-dose third-line paclitaxel for biliary tract cancer. *Mol Clin Oncol* 6(5) 753-757 2017 年
 16. Naotoshi Sugimoto, Masanori Katakura, Kentaro Matsuzaki, Hiroyuki Nakamura, Akihiro Yachie, Osamu Shido. Capsaicin partially mimics heat in mouse fibroblast cells in vitro. *NAUNYN-SCHMIEDEBERGS ARCHIVES OF PHARMACOLOGY* 390(3) 281-289 2017 年 3 月 10.1007/s00210-016-1331-6
 17. Makoto Kano, Satoru Kondo, Naohiro Wakisaka, Makiko Moriyama-Kita, Yosuke Nakanishi, Kazuhira Endo, Shigeyuki Muro, Hiroyuki Nakamura, Tomokazu Yoshizaki. The influence of human papillomavirus on nasopharyngeal carcinoma in Japan. *AURIS NASUS LARYNX* 44(3) 327-332 2017 年 6 月 10.1016/j.anl.2016.07.015
 18. Hiromasa Tsujiguchi, Daisuke Hori, Yasuhiro Kambayashi, Toshio Hamagishi, Hiroki Asakura, Junko Mitoma, Masami Kitaoka, Anyenda Enoch Olando, Nguyen Thi Thu Thao, Yohei Yamada, Koichiro Hayashi, Tadashi Konoshita, Takiko Sagara, Aki Shibata, Hiroyuki Nakamura. Sex- and Age-Specific Associations of Social Status and Health-Related Behaviors with Health Check Attendance: Findings from the Cross-Sectional Kanazawa Study. *Health* 9(9) 2017 年 9 月
 19. Kotaro Hatta, Yasuhiro Kishi, Ken Wada, Takashi Takeuchi, Shigeo Ito, Akiko Kurata, Kazunori Murakami, Manabu Sugita, Chie Usui, Hiroyuki Nakamura. Preventive Effects of Suvorexant on Delirium: A Randomized Placebo-Controlled Trial. *JOURNAL OF CLINICAL PSYCHIATRY* 78(8) E970-E979 2017 年 9 月 10.4088/JCP.16m11194
 20. Naotoshi Sugimoto, Hiroaki Ishibashi, Hiroyuki Nakamura, Akihiro Yachie, Takako Ohno-Shosaku. Hypoxia-induced inhibition of the endocannabinoid system in glioblastoma cells. *ONCOLOGY REPORTS* 38(6) 3702-3708 2017 年 12 月 10.3892/or.2017.6048
 21. Thao Thi Thu Nguyen, Hiromasa Tsujiguchi, Yasuhiro Kambayashi, Akinori Hara, Sakae Miyagi, Yohei Yamada, Haruki Nakamura, Yukari Shimizu, Daisuke Hori, Fumihiko Suzuki, Koichiro Hayashi, Hiroyuki Nakamura. Relationship between Vitamin Intake and Depressive Symptoms in

- Elderly Japanese Individuals: Differences with Gender and Body Mass Index. *Nutrients* 9(12) 2017年12月3日 10.3390/nu9121319
22. Shigehiro Karashima, Mitsuhiro Kometani, Hiromasa Tsujiguchi, Hiroki Asakura, Shigeru Nakano, Mikiya Usukura, Shunsuke Mori, Masashi Ohe, Toshitaka Sawamura, Rika Okuda, Akinori Hara, Toshinari Takamura, Masakazu Yamagishi, Hiroyuki Nakamura, Yoshiyu Takeda, Takashi Yoneda. Prevalence of primary aldosteronism without hypertension in the general population: Results in Shika study. *Clinical and experimental hypertension (New York, N.Y. : 1993)* 40(2) 118-125 2018年 10.1080/10641963.2017.1339072
 23. Akinori Hara, Kengo Furuichi, Akihiko Koshino, Haruka Yasuda, Trang Thi Thu Tran, Yasunori Iwata, Norihiko Sakai, Miho Shimizu, Shuichi Kaneko, Hiroyuki Nakamura, Takashi Wada. Clinical and Pathological Significance of Autoantibodies to Erythropoietin Receptor in Type 2 Diabetic Patients With CKDKidney. *International Reports* 3(1) 133-141 2018年 10.1016/j.ekir.2017.08.017
 24. Iwasa, K., Yoshikawa, H., Hamaguchi, T., Sakai, K., Shinohara-Noguchi, M., Samuraki, M., Takahashi, K., Yanase, D., Ono, K., Ishida, C., Yoshita, M., Nakamura, H., Yamada, M. Time-series analysis: variation of anti-acetylcholine receptor antibody titer in myasthenia gravis is related to incidence of Mycoplasma pneumoniae and influenza virus infections. *Neurological Research* 40(2) 102-109 2018年 10.1080/01616412.2017.1407021
 25. Komatsu, J., Samuraki, M., Nakajima, K., Arai, H., Arai, H., Arai, T., Asada, T., Fujishiro, H., Hanyu, H., Iizuka, O., Iseki, E., Kashihara, K., Kosaka, K., Maruno, H., Mizukami, K., Mizuno, Y., Mori, E., Nakamura, H., Nakano, S., Nakashima, K., Nishio, Y., Orimo, S., Takahashi, A., Taki, J., Tokuda, T., Urakami, K., Utsumi, K., Wada, K., Washimi, Y., Yamashina, S., Yamasaki, J., Yoshita, M., Yamada, M. I-mibg myocardial scintigraphy for the diagnosis of dlb: A multicentre 3-year follow-up study *Journal of Neurology, Neurosurgery and Psychiatry* 2018年 10.1136/jnnp-2017-317398
 26. T. T. T. Nguyen, N. T.M. Nguyen, M. V. Pham, H. V. Pham, H. Nakamura. The four-domain structure model of a depression scale for medical students: A cross-sectional study in Haiphong, Vietnam. *PLoS One* 13(3) e0194550-e0194550 2018年
 27. Moeko Noguchi-Shinohara, Chiemi Abe, Sohshi Yuki-Nozaki, Chiaki Dohmoto, Ayaka Mori, Koji Hayashi, Syutaro Shibata, Yoshihisa Ikeda, Kenji Sakai, Kazuo Iwasa, Masami Yokogawa, Mai Ishimiya, Hiroyuki Nakamura, Hidehiro Yokoji, Kiyonobu Komai, Hiroyuki Nakamura, Masahito Yamada. Higher Blood Vitamin C Levels are Associated with Reduction of Apolipoprotein e E4-related Risks of Cognitive Decline in Women: The Nakajima Study. *Journal of Alzheimer's Disease* 63(4) 1289-1297 2018年 10.3233/JAD-170971
 28. Megumi Oshima, Tadashi Toyama, Masakazu Haneda, Kengo Furuichi, Tetsuya Babazono, Hiroki Yokoyama, Kunitoshi Iseki, Shinichi Araki, Toshiharu Ninomiya, Shigeo Hara, Yoshiki Suzuki, Masayuki Iwano, Eiji Kusano, Tatsumi Moriya, Hiroaki Satoh, Hiroyuki Nakamura, Miho Shimizu, Akinori Hara, Hirofumi Makino, Takashi Wada. Estimated glomerular filtration rate decline and risk of end-stage renal disease in type 2 diabetes. *PloS one* 13(8) e0201535-e0201535 2018年 10.1371/journal.pone.0201535
 29. Sohshi Yuki-Nozaki, Moeko Noguchi-Shinohara, Chiaki Domoto, Yoshihisa Ikeda, Miharuru Samuraki, Kazuo Iwasa, Masami Yokogawa, Kimiko Asai, Kiyonobu Komai, Hiroyuki Nakamura, Masahito Yamada. Differences in Dementia Beliefs between Non-Demented Public Screeners and In-Home Screeners and Their Potential Impact on Future Dementia Screening Intention: The Nakajima Study. *Journal of Alzheimer's Disease* 62(4) 1651-1661 2018年 10.3233/JAD-171177
 30. Yukari Shimizu, Yasuhiro Kambayashi, Hiromasa Tsujiguchi, Akinori Hara, Daisuke Hori, Thao Thi Thu Nguyen, Fumihiko Suzuki, Toshio Hamagishi, Yohei Yamada, Haruki Nakamura, Takahiro Yoshikawa, Koichiro Hayashi, Yuri Hibino, Aki Shibata, Yuma Fukutomi, Yukihiko Ohya, Kiwako Yamamoto-Hanada, Go Muto, Ryoji Hirota, Tadashi Konoshita, Hiroyuki Nakamura. Relationship between the Use of Parabens and Allergic Diseases in Japanese Adults—A Cross-Sectional Study. *Multidisciplinary Scientific Journal* 1(1) 148-158 2018年
 31. Hiromasa Tsujiguchi, Daisuke Hori, Yasuhiro Kambayashi, Toshio Hamagishi, Hiroki Asakura,

- Junko Mitoma, Masami Kitaoka, Enoch Olando Anyenda, Thao Thi Thu Nguyen, Yohei Yamada, Koichiro Hayashi, Tadashi Konoshita, Takiko Sagara, Aki Shibata, Satoshi Sasaki, Hiroyuki Nakamura. Relationship between screen time and nutrient intake in Japanese children and adolescents: a cross-sectional observational study. *Environmental health and preventive medicine* 23(1) 34-34 2018年8月7日 10.1186/s12199-018-0725-0
32. Kotaro Hatta, Shigemasa Katayama, Fumiyooshi Morikawa, Atsushi Imai, Kiyoshi Fujita, Aiko Fujita, Takuya Ishizuka, Takayuki Abe, Yasuhiko Sudo, Kijiro Hashimoto, Chie Usui, Hiroyuki Nakamura, Yoshio Yamanouchi, Toyoaki Hirata. A prospective naturalistic multicenter study on choice of parenteral medication in psychiatric emergency settings in Japan. *Neuropsychopharmacology reports* 38(3) 117-123 2018年9月 10.1002/npr2.12015
 33. Hirohito Tsuboi, Hiroyuki Sakakibara, Yuuki Minamida, Hiromasa Tsujiguchi, Masahiro Matsunaga, Akinori Hara, Hiroyuki Nakamura. Elevated Levels of Serum IL-17A in Community-Dwelling Women with Higher Depressive Symptoms. *Behavioral sciences (Basel, Switzerland)* 8(11) 2018年11月4日 10.3390/bs8110102
 34. Haruki Nakamura, Akinori Hara, Hiromasa Tsujiguchi, Thao Thi Thu Nguyen, Yasuhiro Kambayashi, Sakae Miyagi, Yohei Yamada, Keita Suzuki, Yukari Shimizu, Hiroyuki Nakamura. Relationship between Dietary n-6 Fatty Acid Intake and Hypertension: Effect of Glycated Hemoglobin Levels. *Nutrients* 10(12) 2018年11月24日 10.3390/nu10121825
 35. Mitsui-Iwama M, Yamamoto-Hanada K, Fukutomi Y, Hirota R, Muto G, Nakamura T, Yoshikawa T, Nakamura H, Mikami M, Morioka, Ohya Y. Exposure to paraben and triclosan and allergic diseases in Tokyo: A pilot cross-sectional study. *Asia Pac Allergy* 9(1) 2019年1月
 36. Kotaro Hatta, Hana Hasegawa, Atsushi Imai, Yasuhiko Sudo, Fumiyooshi Morikawa, Shigemasa Katayama, Haruo Watanabe, Takuya Ishizuka, Mitsuru Nakamura, Fuminari Misawa, Kiyoshi Fujita, Shigeru Ozaki, Kentaro Umeda, Hiroyuki Nakamura, Yutaka Sawa, Naoya Sugiyama, JAST study group. Real-world Effectiveness of Antipsychotic Monotherapy and Polytherapy in 1543 Patients With Acute-Phase Schizophrenia. *Asian J Psychiatr* 40 82-87 2019年2月
 37. Thao Thi Thu Nguyen, Sakae Miyagi, Hiromasa Tsujiguchi, Yasuhiro Kambayashi, Akinori Hara, Haruki Nakamura, Keita Suzuki, Yohei Yamada, Yukari Shimizu, Hiroyuki Nakamura. Association between Lower Intake of Minerals and Depressive Symptoms among Elderly Japanese Women but Not Men: Findings from Shika Study. *Nutrients* 11(2) 2019年2月13日 10.3390/nu11020389
 38. Hiromasa Tsujiguchi, Thao Thi Thu Nguyen, Daisuke Goto, Sakae Miyagi, Yasuhiro Kambayashi, Akinori Hara, Yohei Yamada, Haruki Nakamura, Yukari Shimizu, Daisuke Hori, Fumihiko Suzuki, Koichiro Hayashi, Satoko Tamai, Hiroyuki Nakamura. Relationship between the Intake of n-3 Polyunsaturated Fatty Acids and Depressive Symptoms in Elderly Japanese People: Differences According to Sex and Weight Status. *Nutrients* 11(4) 2019年4月3日 10.3390/nu11040775
 39. Haruki Nakamura, Hiromasa Tsujiguchi, Akinori Hara, Yasuhiro Kambayashi, Sakae Miyagi, Thao Thi Thu Nguyen, Keita Suzuki, Yuichi Tao, Yuriko Sakamoto, Yukari Shimizu, Norio Yamamoto, Hiroyuki Nakamura. Dietary Calcium Intake and Hypertension: Importance of Serum Concentrations of 25-Hydroxyvitamin D. *Nutrients* 11(4) E911 2019年4月23日 10.3390/nu11040911
 40. Hirota R, Ohya Y, Yamamoto-Hanada K, Fukutomi Y, Muto G, Ngatu-Nlandu R, Nakamura T, Nakamura H. Triclosan-induced Alteration of Gut Microbiome and Aggravation of Asthmatic Airway Response in Aeroallergen-sensitized mice. *Allergy* 74(5) 996-999 2019年5月
 41. Naotoshi Sugimoto, Kentaro Matsuzaki, Masanori Katakura, Hiroyuki Nakamura, Yoshibumi Ueda, Akihiro Yachie, Osamu Shido. Heat Attenuates Sensitivity of Mammalian Cells to Capsaicin. *J Biochem Mol Toxicol* 33(5) e22288 2019年5月
 42. Haruki Nakamura, Hiromasa Tsujiguchi, Yasuhiro Kambayashi, Akinori Hara, Sakae Miyagi, Yohei Yamada, Thao Thi Thu Nguyen, Yukari Shimizu, Daisuke Hori, Hiroyuki Nakamura. Relationship between saturated fatty acid intake and hypertension and oxidative stress. *Nutrition (Burbank, Los Angeles County, Calif.)* 61 8-15 2019年5月 10.1016/j.nut.2018.10.020
 43. Naotoshi Sugimoto, Hiroaki Ishibashi, Yoshibumi Ueda, Hiroyuki Nakamura, Akihiro Yachie,

- Takako Ohno-Shosaku. Corticosterone Inhibits the Expression of Cannabinoid receptor-1 and Cannabinoid Receptor Agonist-Induced Decrease in Cell Viability in Glioblastoma Cells. *Oncol. Lett* 18(2) 1557-1563 2019 年 8 月
44. Akinori Hara, Yoshitaka Koshino, Yukie Kurokawa, Yasuyuki Shinozaki, Taito Miyake, Shinji Kitajima, Tadashi Toyama, Yasunori Iwata, Norihiko Sakai, Miho Shimizu, Kengo Furuichi, Hiroyuki Nakamura, Takashi Wada. Relationship Between Anti-Erythropoietin Receptor Autoantibodies and Responsiveness to Erythropoiesis-Stimulating Agents in Patients on Hemodialysis: A Multi-Center Cross-Sectional Study. *Clin Exp Nephrol* 2019 年 9 月
 45. Moeko Noguchi-Shinohara, Kohei Hirako, Makoto Fujiu, Masahiko Sagae, Hikaru Samuta, Hiroyuki Nakamura, Masahito Yamada. Presence of a Synergistic Interaction Between Current Cigarette Smoking and Diabetes Mellitus on Development of Dementia in Older Adults. *J. Alzheimers Dis* 71(3) 833-840 2019 年 10 月
 46. Nguyen Thi Minh Ngoc, Nguyen Van Chuyen, Nguyen Thi Thu Thao, Nguyen Quang Duc, Nguyen Thi Thu Trang, Nguyen Thi Thanh Binh, Hoang Cao Sa, Nguyen Bao Tran, Nguyen Van Ba, Nguyen Van Khai, Ho Anh Son, Pham Van Han, Elizabeth V Wattenberg, Hiroyuki Nakamura, Pham Van Thuc. Chromium, Cadmium, Lead, and Arsenic Concentrations in Water, Vegetables, and Seafood Consumed in a Coastal Area in Northern Vietnam. *Environmental Health Insights* 14 117863022092141-117863022092141 2020 年 1 月 10.1177/1178630220921410
 47. Yumie Takeshita, Takehiro Kanamori, Takeo Tanaka, Yuka Kaikoi, Yuki Kita, Noboru Takata, Noriho Iida, Kuniaki Arai, Tatsuya Yamashita, Kenichi Harada, Toshifumi Gabata, Hiroyuki Nakamura, Shuichi Kaneko, Toshinari Takamura. Study Protocol for Pleiotropic Effects and Safety of Sodium-Glucose Cotransporter 2 Inhibitor Versus Sulfonylurea in Patients with Type 2 Diabetes and Nonalcoholic Fatty Liver Disease. *Diabetes Therapy* 11(2) 549-560 2020 年 2 月 10.1007/s13300-020-00762-9
 48. H.Yahara, S.Horita, S.Yanamoto, Y.Kitagawa, T.Asaka, T.Yoda, K.Morita, Y. Michi, M.Takechi, H.Shimasue, Y.Maruoka, E.Kondo, J.Kusukawa, H.Tsujiguchi, T.Sato, T.Kannon, H.Nakamura, A.Tajima, K.Hosomichi, K.Yahara. A Targeted Genetic Association Study of the Rare Type of Osteomyelitis. *Journal of Dental Research* 99(3) 271-276 2020 年 3 月 10.1177/0022034520901519
 49. Hiromasa Tsujiguchi, Sakae Miyagi, Thao Thi Thu Nguyen, Akinori Hara, Yasuki Ono, Yasuhiro Kambayashi, Yukari Shimizu, Haruki Nakamura, Keita Suzuki, Fumihiko Suzuki, Hiroyuki Nakamura. Relationship between Autistic Traits and Nutrient Intake among Japanese Children and Adolescents. *Nutrients* 12(8) 2258-2258 2020 年 7 月 28 日 10.3390/nu12082258
 50. Satoshi Nagase, Shigehiro Karashima, Hiromasa Tsujiguchi, Hirohito Tsuboi, Sakae Miyagi, Mitsuhiro Kometani, Daisuke Aono, Takuya Higashitani, Masashi Demura, Hiroyuki Sakakibara, Akihiro Yoshida, Akinori Hara, Hiroyuki Nakamura, Yoshiyu Takeda, Hidetaka Nambo, Takashi Yoneda, Shigefumi Okamoto. Impact of Gut Microbiome on Hypertensive Patients With Low-Salt Intake: Shika Study Results. *Frontiers in Medicine* 7 2020 年 9 月 2 日 10.3389/fmed.2020.00475
 51. Akinori Hara, Hiromasa Tsujiguchi, Keita Suzuki, Yuichi Tao, Haruki Nakamura, Tomoko Kasahara, Thao Thi Thu Nguyen, Sakae Miyagi, Yukari Shimizu, Takayuki Kannon, Atsushi Tajima, Takashi Wada, Toshinari Takamura, Hiroyuki Nakamura. Relationship between handgrip strength and albuminuria in community-dwelling elderly Japanese subjects: the Shika Study. *Biomarkers* 25(7) 587-593 2020 年 10 月 2 日 10.1080/1354750x.2020.1819418
 52. Sakae Miyagi, Toshinari Takamura, Thao Thi Thu Nguyen, Hiromasa Tsujiguchi, Akinori Hara, Haruki Nakamura, Keita Suzuki, Atsushi Tajima, Takayuki Kannon, Tadashi Toyama, Yasuhiro Kambayashi, Hiroyuki Nakamura. Moderate alcohol consumption is associated with impaired insulin secretion and fasting glucose in non-obese non-diabetic men. *Journal of Diabetes Investigation* 2020 年 10 月 13 日 10.1111/jdi.13402
 53. Moeko Noguchi-Shinohara, Kohei Hirako, Hiromasa Tsujiguchi, Tomoya Itatani, Kiyoko Yanagihara, Hikaru Samuta, Hiroyuki Nakamura. Residents living in communities with higher civic participation report higher self-rated health. *PLOS ONE* 15(10) e0241221-e0241221 2020 年 10 月 23 日 10.1371/journal.pone.0241221

7-1. 生体統御・予防医学部門

54. Tetsumori Yamashima, Tsuguhito Ota, Eishiro Mizukoshi, Hiroyuki Nakamura, Yasuhiko Yamamoto, Mitsuru Kikuchi, Tatsuya Yamashita, Shuichi Kaneko. Intake of ω -6 Polyunsaturated Fatty Acid-Rich Vegetable Oils and Risk of Lifestyle Diseases. *Advances in Nutrition* 11(6) 1489-1509 2020年11月16日 10.1093/advances/nmaa072
55. Mai Ichikawa, Tadashi Konoshita, Yasukazu Makino, Jinya Suzuki, Tamotsu Ishizuka, Hiroyuki Nakamura. An association study of C9orf3, a novel component of the renin-angiotensin system, and hypertension in diabetes. *Scientific Reports* 10(1) 2020年12月 10.1038/s41598-020-73094-0
56. Moeko Noguchi-Shinohara, Kenjiro Ono, Tsuyoshi Hamaguchi, Toshitada Nagai, Shoko Kobayashi, Junji Komatsu, Miharuru Samuraki-Yokohama, Kazuo Iwasa, Kunihiko Yokoyama, Hiroyuki Nakamura, Masahito Yamada. Safety and efficacy of Melissa officinalis extract containing rosmarinic acid in the prevention of Alzheimer's disease progression. *Scientific Reports* 10(1) 2020年12月 10.1038/s41598-020-73729-2

4-4. 学術論文（日本語）

4-5. 総説、著書等

1. 弘田量二, 中村裕之. アレルギー性気管支喘息とマイクロバイオーム. *呼吸器内科* 35(4) 335-342 2019年4月
2. 中村 裕之. 長引く痛み（慢性痛）の疫学. *Modern Physician*. 39(3) 243-245 2019年3月
3. 弘田量二, 中村裕之. 呼吸器系アレルギーとマイクロバイオーム. *アレルギーの臨床* 39(2) 74-80 2019年2月
4. 中村裕之. こう変わる予防医療、「医療情報誌 animus」No.100、2019
5. 中村裕之. ウィズ/ポスト・コロナ時代の思春期の健康問題とその予防、「思春期学」Vol.38 No.4, 2020年12月

4-6. 特許

4-7. 学会発表

	国際学会発表数		国内学会発表数	
	招待講演	一般発表	招待講演	一般発表
2016	0	0	0	3
2017	0	2	0	3
2018	0	1	0	3
2019	0	0	0	5
2020	0	0	0	3

□招待講演 例) 講演種別, 「タイトル」, 大会名, 会場 (所在地)

1. 中村裕之、市民公開講座「パラベン類使用とアレルギー性疾患の関係に関する成人の疫学」、第88回日本衛生学会学術総会市民公開シンポジウム「生活用品中のパラベン類によるアレルギー性疾患発症に関する総合的研究」、2018年3月22日、東京工科大学蒲田キャンパス

7-1. 生体統御・予防医学部門

2. 中村裕之、疫学的視点からみた慢性痛、シンポジウム「運動器慢性疼痛に対する施策と今後」、第91回日本整形外科学会学術総会、2018年5月26日、神戸国際展示場、
3. 中村裕之、産業医講座「職域でみられる末梢神経障害」、第30回日本末梢神経学会学術集会、2019年8月23日、金沢市文化ホール
4. Hiroyuki NAKAMURA, Stating The Three Universities (Chiba/Kanazawa/Nagasaki) Joint Graduate School of Advanced Preventive Medicine, -Basic ideas and concepts Symposium in Trento University, February 5, 2016
5. Hiroyuki NAKAMURA, Study on the effects of triclosan and parabens on allergy and ADHD in child, Trento University Symposium, March 3, 2016
6. Hiroyuki NAKAMURA, Super-Graduate School of Advanced Preventive Medical Sciences with Universities of Chiba, Kanazawa and Nagasaki and HHU, HHU Symposium of Medical Sciences, March 23, 2017
7. Hiroyuki NAKAMURA, Graduate School of Advanced Preventive Medical Sciences with Three Universities of Chiba, Kanazawa and Nagasaki, 国立六大学欧州事務所開所記念国際シンポジウム, June 15, 2017
8. Hiroyuki NAKAMURA, Super-Graduate School of Advanced Preventive Medical Sciences with Universities of Chiba, Kanazawa and Nagasaki and HHU Dusseldorf, Dusseldorf and Kanazawa University Meeting, September 27, 2017
9. Hiroyuki NAKAMURA, Exposure to antibacterial agents affecting allergy and child development including ASD, Trento University, March 24, 2017
10. Hiroyuki NAKAMURA, Advanced Preventive Medical Study in a Community: Aiming of Development of the Taylor-made Preventive Medicine, Dusseldorf University Meeting, January 31, 2017
11. Hiroyuki NAKAMURA, Prevention of non-communicable diseases in Shika Epidemiology and Kosa Study, The1st Japan-German Symposium on Advanced Preventive Medicine, September 17, 2018
12. Hiroyuki NAKAMURA, Epidemiology on the effects of chemical environmental factors on allergy, Medical Symposium 2019 of Hanoi Medical University, Hanoi Medical University, March 19, 2019
13. Hiroyuki NAKAMURA, Prevention of allergic diseases and non-communicable diseases, HHU Symposium of Medical Sciences, March 19, 2019
14. Hiroyuki NAKAMURA, Effects of Environmental Chemicals on Respiratory Disorders including Allergic Diseases, The2nd Japan-German Symposium on Advanced Preventive Medicine, October 3, 2019
15. Hiroyuki NAKAMURA, “Effects of Environmental Chemicals on Allergic Diseases”, Chozen International Symposium on Transboundary Pollution at North-South Transect at Marginal Sea in western Pacific Ocean, December 18, 2019, Kanazawa
14. Hiroyuki NAKAMURA, “Effects of ambient chemicals on chronic cough”, International Symposium of Current Issues on Behavior and Health Effect of Air Pollutants in Asia, November 11, 2019, Kanazawa
15. Hiroyuki NAKAMURA, “Effects of ambient chemicals on chronic cough”, International

7-1. 生体統御・予防医学部門

Symposium “Research Frontiers of Transboundary Pollution”, Kanazawa University, January 24, 2019, Kanazawa

4-8. 共同研究実績

□国内共同研究

共同研究相手先氏名（所属），課題名	2016	2017	2018	2019	2020
柳沢正史（筑波大学国際統合睡眠医科学研究機構 機構）、睡眠と健康に関する疫学研究			○	○	○
伊香賀俊治（慶應義塾大学大学院理工学研究科）、建築と健康に関する疫学研究			○	○	○
小田嶋博（国立病院機構福岡病院）、粒子状物質のアレルギー性疾患への影響に関する疫学研究			○	○	○
福富友馬（独立行政法人国立病院機構相模原病院）、環境中化学物質のアレルギー性疾患への影響に関する疫学研究	○	○	○	○	○
八田 耕太郎、（順天堂大学医学部）、企業におけるストレスとメンタルヘルス	○	○	○	○	○

□国際共同研究

委員会名、担当	2016	2017	2018	2019	2020
Faculty of Public Health, Haiphong University of Medicine and Pharmacy, Haiphong, Vietnam, Prof. Nguyen Thi Minh Ngoc	○	○	○	○	○
Environmental Epidemiology of Lung, Brain and Skin Aging, Leibniz Research Institute for Environmental Medicine, Dusseldorf, Nordrhein-Westfalen, Germany, Prof. Tamara Schikowski				○	○
Dipartimento di Psicologia e Scienze Cognitive, Università di Trento, Prof. Gianluca Esposito	○	○	○	○	○

4-9. 外部資金獲得状況（2016-2020年度を研究期間に含む研究課題）

□科学研究補助金（研究代表者）各年度の報告者への助成直接経費を記載（千円）

資金制度名,「研究課題名」	2016	2017	2018	2019	2020
科学研究費補助金基盤研究(B)(一般)「食物アレルギーにおけるリンパ球と腸内細菌叢のエピジェネティクスの解明による予防法」	3,500	3,200			
科学研究費補助金基盤研究(B)(一般)「環境中化学物質による気管支喘息症の中心的役割としてのエクソソームとそのmiRNA」				4,700	3,200
科学研究費補助金挑戦的研究萌芽「鼻茸をはじめとする慢性副鼻腔炎の危険因子としての環境中化学物質に関する疫学研究」				2,700	1,100

□科学研究補助金（研究分担者）各年度の報告者への助成直接経費を記載（千円）

資金制度名,「研究課題名」(研究代表者)	2016	2017	2018	2019	2020
科学研究費補助金基盤研究(C),「大陸から飛来する黄砂のアレルギー症重症化への影響評価とその予防」(東朋美)	50				
科学研究費補助金基盤研究(C),「自閉症傾向の早期発見のための新しい指標と予防法の開発—食とアレルギーとの関連から」(相良多喜子)	350				
科学研究費補助金基盤研究(C),「大気粉塵中化学物質の喘息患者に対する健康影響評価およびその予防法の開発」(道上義正)	30				
科学研究費補助金基盤研究(C),「食物アレルギーの観点から自閉傾向の新指標と予防法を開発する」(辻口博聖)	50	50			
科学研究費補助金挑戦的研究(開拓)「多環芳香族炭化水素類の複合反応と疾病との関係に関する開拓研究」(早川和一)		1000	300	200	200
科学研究費補助金基盤研究(C),「メラトニン・オレキシン神経伝達を視点にしたせん妄予防,治療,病態評価の総合研究」(八田耕太郎)		80	50	50	
科学研究費補助金基盤研究(C),「環境及び併存疾患がIgG4関連疾患の発症進展に与える影響」(藤井博)		100	100	100	
科学研究費補助金基盤研究(C),「大気粉塵中遷移金属による喘息患者の症状悪化機構の解明」(道上義正)		30	30	30	
基盤研究S(補助金),「住環境が脳・循環器・呼吸器・運動器に及ぼす影響実測と疾病・介護予防便益評価」(伊香賀俊治)		2600	2000	1400	1000
科学研究費補助金基盤研究(C),「ウェアラブルセンサーを用いた思春期うつ状態の早期発見」(小野靖樹)			300	0	100

7-1. 生体統御・予防医学部門

科学研究費補助金基盤研究(C),「大規模疫学データによる森林浴ガイドラインの開発:生活習慣病予防と睡眠改善」(森田えみ)			500	100	50
科学研究費補助金基盤研究(C),「一般住民への食生活介入の高尿酸血症及び慢性腎臓病に対する1次予防効果の検討」(宮城栄重)				50	0

□AMED (研究代表者) 各年度の報告者への助成直接経費を記載(千円)

□AMED (研究分担者) 各年度の報告者への助成直接経費を記載(千円)

資金制度名,「研究課題名」(研究代表者)	2016	2017	2018	2019	2020
----------------------	------	------	------	------	------

□その他 各年度の報告者への助成直接経費を記載(千円)

資金制度名,「研究課題名」(研究代表者)	2016	2017	2018	2019	2020
「乳幼児のアレルギー症に対するパラベン・トリクロサン等の抗菌性物質の曝露・影響評価」(中村裕之)	42,065 (間接経費、共同実施費含む)	42,965 (間接経費、共同実施費含む)	40,805 (間接経費、共同実施費含む)		
環境研究総合推進費[委託費],「多環芳香族炭化水素類を含む粒子状物質が関与する新しい慢性咳嗽疾患に関する環境疫学研究」(中村裕之)				35,802 (間接経費、共同実施費含む)	33,930 (間接経費、共同実施費含む)
厚生労働行政推進調査事業費(牛田班)	1500	1500	200		
厚生労働科学研究費補助金(矢吹班)				200	200
厚生労働労災疾病臨床研究事業費(武藤班)				170	170

尾崎 紀之（医薬保健研究域医学系 教授）

1. 研究概要

1-1.

内臓痛・内臓感覚のメカニズムの解明

概要：機能性胃腸症や糖尿病性胃腸障害に関与する因子、糖尿病性排尿障害のメカニズムを調べた。

目的：内臓痛は臨床的に頻度が高いが、局在性がないなど、皮膚などの体性痛と異なった特徴もつが、評価の方法が難しく、研究が遅れている。内臓痛や内臓感覚の障害に関わる因子を明らかにし、効果的な治療法の開発につなげることを目的としている。

成果：ストレス負荷により、明らかな病変が見られないにも関わらず胃の痛みなど上部消化管障害を呈する機能性胃腸症の動物モデルを開発し、副腎皮質刺激ホルモン放出因子受容体 CRH2 の活性化やサイトカイン IL-6 の関与を明らかにした(Kozakai et al., 2019)。糖尿病に伴う上部消化管症状である糖尿病性胃腸障害に、ケモカイン受容体 CCR2 の活性化を介した脊髄内マイクログリアの活性化が関与していることを明らかにした(Aye Aye Mon 2018)。また脊髄内膀胱知覚ニューロンと尿道知覚ニューロンの排尿時の役割と、糖尿病性排尿障害における尿道知覚ニューロンの機能障害の関与を明らかにした (Nakagawa et al., 2020)。

意義：機能性胃腸症のメカニズムのモデル動物を開発し、この疾患の研究の発展に寄与した。また機能性胃腸症への CRH2 や IL-6 の関与を明らかにし、あらたな治療標的を明らかにした。また、排尿時の尿道知覚ニューロンの役割や糖尿病性排尿障害での機能の変化を明らかにし、糖尿病性排尿障害に対する新たな治療法の開発につながるデータを得た。

展望：機能性胃腸症における CRH2 の活性化や IL-6、糖尿病性胃腸障害で CCR2 が上部消化管症状を引き起こすメカニズムを調べることで、より特異的な治療法の開発につなげる。糖尿病性排尿障害における尿道知覚ニューロンの機能変化をもたらすメカニズムを明らかにすることで、糖尿病性排尿障害の治療法の開発につなげる。

筋痛のメカニズムや治療法の解明

概要：遅発性筋痛や不動化に伴う筋痛のメカニズムを明らかにした(Matsubara et al., 2019; Nakagawa et al., 2018)。またヒトにおいて、筋筋膜性疼痛症候群の治療法として、生理食塩水の有効性を明らかにした(Kobayashi et al., 2016)。

目的：筋骨格系の痛みを訴える患者は多いがそのメカニズムは明らかでなく、有効な治療法が確立されていない。運動後に発生する遅発性筋痛や、長期臥床など不動化に伴う筋痛のメカニズムを明らかにする。また、ヒトにおいて筋筋膜性疼痛症候群の治療法として、生理食塩水の筋膜間注入が有効であることを明らかにする。

成果：遅発性筋痛では、無髄の c 線維や細い有髄線維である A デルタ線維に発現する酸感受性イオンチャネル ASIC3 の関与を明らかにした。また、不動化に伴う筋痛の動物モデルを開発し、ホットパックによる温熱療法が鎮痛に有効であることが明らかとなった。ヒトの筋筋膜異性疼痛症候群では、筋膜間への生理食塩水の注入が鎮痛効果を示すことが明らかとなった。

7-1. 生体統御・予防医学部門

意義：遅発性筋痛に ASIC3 が関与することを明らかにし、新たな治療標的として有効と思われた。また、不動化に伴う筋痛の研究に必要な動物モデルの開発に成功し、今後の筋痛研究に有用と思われ、このモデルで温熱療法が有効であったので、温熱療法のメカニズムを調べる上で有用と思われた。また、ヒトで筋筋膜性疼痛症候群の治療法として、筋膜間への生理食塩水の注入が、局所麻酔と同様あるいはそれ以上に有効であることが明らかとなった。

展望：不動化に伴う筋痛に関与する分子の検索を進めている。

大脳皮質直下の白質線維の構造の解明

概要：大脳皮質直下の白質線維の構造を調べ、crossing 構造を見出した(Liu et al., 2020a; Shinohara et al., 2020; Liu et al., 2020b)。

目的：これまで明らかとなっていなかった大脳皮質直下の白質線維の構造を調べ、大脳の高次機能の基盤となる神経回路を明らかにする。

成果：大脳皮質直下の白質線維を肉眼解剖的に調べると、隣り合った脳回を連絡する u-fiber が集まってできる crossing 構造が見られることがわかった。

意義：crossing 構造は大脳の情報集積回路として重要である可能性がある。

展望：crossing は、大脳での情報を集積し、大脳皮質の機能的単位である可能性がある crossing 構造の組織学的、超微細構造学的検討を進める。

ヒトにおける体性感覚のメカニズム

概要：ヒトにおける神経分布を明らかにする過程で、臀部の筋肉内注射の安全部位を明らかにした(Nakajima et al., 2020)。

目的：臀部における筋肉内注射の安全部位を明らかにするために、ご献体で神経の走行を調べた。

成果：臀部の神経の走行を調べて、大殿筋に筋肉内注射をするときの安全な部位を明らかにした。

意義：神経の走行を調べることで、安全な筋肉内注射の部位を見出した。

展望：ご献体を使用することで、さまざまな部位での、臨床上の手技を安全に行う方法を検討してゆく。

慢性痛のメカニズムの解明と安全で効果的な新しい治療薬の開発

概要：天然抗酸化成分ベタニンが、神経因性疼痛の緩和に有効であることを明らかにした。

目的：慢性疼痛に対する安全で有効な治療薬を探索する。

成果：天然抗酸化成分ベタニンが、脊髄マイクログリアの活性化を抑制することで神経因性疼痛の緩和に有効であることを明らかにした特許出願し（特願 2018-142564 号）、現在論文投稿中である。

意義：食品添加物としても使われていて安全性が高いベタニンが神経因性疼痛に有効であることを明らかにした。

展望：ベタニンの鎮痛メカニズムを明らかにし、より有効な治療法の開発につなげる。

7-1. 生体統御・予防医学部門

そのほか現在進行中のプロジェクトとして、

神経因性疼痛における末梢性グリアの関与を調べ、末梢神経損傷時の末梢神経系でヘッジホッグシグナルの関与を示唆する結果を得て、現在、本学統合神経生理学の三枝理博教授、前島准教授と共同研究を行い、感覚神経細胞におけるカルシウムの動態を調べている。

また、末梢動脈疾患に伴う疼痛における血管内皮成長因子のスプライスバリエーションの関与、痛みに応答するS1の神経細胞が不安様行動に及ぼす影響の化学遺伝学的手法(DREAD)による解明においては、金沢医科大学 医学部 生理学 I 加藤伸朗教授と共同で、*in vivo* 2光子カルシウムイメージング法によるS1神経細胞の神経活動計測も進めている。そして、SDS処理凍結切断レプリカ標識法を用いたNAK α 3サブユニットの発現局在解析を福井大学 医学部 脳形態機能学領域 深澤有吾教授と共同で進めている。

7-1. 生体統御・予防医学部門

2. 教育活動（2016年度～2020年度）

□センター所属期間 年度 ～ 2020年度

2-1. 講義・実習

□共通教育・学部教育（担当年度に○）

学類, 科目名, 「担当/分担タイトル」	2016	2017	2018	2019	2020
医学類・基礎研究室配属					○
医学類・病態生理・基本的基礎配属	○	○	○	○	
医学類・人体解剖学		○	○	○	○
医学類・人体の正常構造	○				
医学類・学域GS言語科目Ⅰ医学英語Ⅱ医学英語		○	○	○	○
共通教育/医学類・大学・社会生活論	○	○	○	○	○
共通教育/医学類・地域概論	○	○	○	○	○
共通教育/医学類・初学者ゼミⅡ基礎系チュートリアル	○	○	○		
保健学類・人体構造学実習	○	○	○	○	○
共通教育・医学研究のフロンティア	○				

□大学院教育

大学院名（修士/博士）, 科目名, 「担当/分担タイトル」	2016	2017	2018	2019	2020
医薬保健学総合研究科（博士）研究分野開設科目（特論）, 機能解剖学特論	○	○	○	○	○
医薬保健学総合研究科（博士）, 基礎系領域融合セミナー、「疼痛メカニズムの基礎」		○		○	
医薬保健学総合研究科（博士）, 最新医科学英語、「疼痛メカニズムの基礎」		○	○	○	
先進予防医学研究科（博士）研究デベロップメントⅠ（金沢）			○	○	
先進予防医学研究科（博士）研究実践レポート（金沢）			○		
医薬保健学総合研究科（修士）研究者倫理			○	○	○
医薬保健学総合研究科（修士）生命倫理学		○			
医薬保健学総合研究科（修士）生命倫理学・研究倫理	○				
医薬保健学総合研究科（修士）人体構造学	○	○	○	○	○
医薬保健学総合研究科（修士）医科学特別講義Ⅱ			○	○	○

7-1. 生体統御・予防医学部門

医薬保健学総合研究科（修士）人体の正常と疾病Ⅰ				○	
医薬保健学総合研究科（修士）人体の正常と疾病Ⅱ				○	
医薬保健学総合研究科（修士）人体の正常と疾病Ⅲ			○		○
医薬保健学総合研究科（修士）人体の正常と疾病Ⅳ			○		○
医薬保健学総合研究科（修士）医学概論			○	○	
医薬保健学総合研究科（修士）医科学研究特論			○		
医薬保健学総合研究科（修士）医科学方法論演習			○		

□学外教育（非常勤講師等）

担当職名，科目名，「担当/分担タイトル」	2016	2017	2018	2019	2020
金沢美術工芸大学「美術解剖学」	○	○	○	○	○
北陸学院大学食物栄養学科「病気のしくみ」	○	○			
名古屋大学医学部、組織学、「消化器系Ⅱ、Ⅲ」	○	○	○	○	○
名古屋大学医学部人体解剖トレーニングセミナー	○	○	○	○	
山形大学医学部、組織学、「疼痛メカニズムの基礎」	○	○	○	○	
新潟大学医学部、解剖学、「疼痛メカニズムの基礎とその解析痛みの不思議」			○		
福井大学医学部セミナー「深部組織（内臓・筋）に由来する痛みの基礎的メカニズムの解析」		○			
石川県立消防学校「筋骨格系」「感覚器系」「泌尿生殖器系」	○	○	○	○	○

2-2. 研究指導学生数

	日本人：総指導学生数（うち学位取得数）					外国人：総指導学生数（うち学位取得数）				
	2016	2017	2018	2019	2020	2016	2017	2018	2019	2020
学部	1	1	1	1	1	0	0	0	0	0
修士	1(0)	1(1)	0	0	0	0	0	0	0	0
博士	3(1)	3(0)	4(0)	4(1)	2	1(0)	2(1)	1(0)	1(0)	2(0)
その他 JICA研修	0	0	0	0	0	0	1(0)	0	0	0

2-3. 国際交流活動

	受け入れ総数				
	2016	2017	2018	2019	2020
交換留学生	0	0	1	1	0
訪問外国人研究者	0	0	1	0	0
その他	0	0	0	0	0

7-1. 生体統御・予防医学部門

□国際交流活動内容の概要 例) 国籍, 交流内容, 概要, 年度

1. 2018年 タイからの KUEST 学生の受入れ
2. 2018年タイからの KUEST 学生の受入のための打ち合わせ

3. 社会貢献

3-1. 学内委員等

委員会名、担当	2016	2017	2018	2019	2020
全学共通教育委員	○	○	○	○	○
全学共通教育導入科目企画部会	○	○	○	○	○
学共通教育自由履修科目・シティカレッジ企画部会	○	○	○	○	○
大学院医薬保健学総合研究科・大学院先進予防医学研究科合同運営委員会		○	○	○	○
高安賞選考委員会委員			○	○	○
再任審査委員会		○	○	○	○
大学院医薬保健学総合研究科代議員会		○	○	○	○
金沢大学学生自殺防止専門委員会		○	○	○	○
全学教務委員会					○
教育委員会	○	○	○	○	○
全学金沢大学附属図書館委員会	○	○			○
医科学専攻（修士課程）論文審査員（副査）				○	○
金沢大学医薬保健研究域調査委員会				○	
カリキュラム委員会			○	○	
大学院医薬保健学総合研究科医科学専攻修士課程入学者選抜試験 2次募の外国語試験委員				○	
教員評価審査委員会				○	
調査委員会				○	
推薦入試Ⅱ面接委員				○	
大学院医薬保健学総合研究科医科学専攻修士課程入学者選抜試験の外国語試験委員				○	
分子細胞病理学担当教授候補者選考委員会				○	○
高安賞選考委員会委員			○	○	
全学大学院委員会			○	○	
一般入試（前期日程）面接委員			○		
カリキュラム評価委員会		○			
全学共通教育カリキュラム調整委員会	○	○			
学術情報基盤整備 WG	○				
医学図書館運営部会	○				

7-1. 生体統御・予防医学部門

3-2. 学外委員・理事等

委員会名、担当	2016	2017	2018	2019	2020
科学研究費委員会専門委員 2段階書面審査 基盤研究(B) 51030 小区分病態神経科学関連			○		
科学研究費委員会専門委員 2段階書面審査 基盤研究(B) 51030 小区分病態神経科学関連		○			
科学研究費委員会専門委員 1段階 神経解剖学・神経病理学B	○				
日本いたみ財団 認定委員会委員					○
からだ・運動器の痛み専門医療者審議委員会委員	○	○	○	○	○
日本医学会用語委員会委員				○	○
一般社団法人日本解剖学会用語委員会委員				○	○
一般社団法人日本解剖学会認定解剖組織技術者資格審査委員会委員		○	○	○	○

3-3. 学会以外の講演, 報道等 例) 種別:「タイトル」, 発表集会, 発表日, 会場 (所在地)

3-4. 所属学会・役職等

学会名, 役職等	2016	2017	2018	2019	2020
日本解剖学会、社団法人日本解剖学会・理事				○	○
日本解剖学会、社団法人日本解剖学会・代議員	○	○	○	○	○
日本疼痛学会・評議員	○	○	○	○	○
日本疼痛学会・理事	○				
北陸医史学会・監事					○
北陸医史学会	○	○	○	○	○

3-5. 学会開催等 例) 大会名 (担当), 会期, 会場 (所在地)

4. 研究業績 (2016年度～2020年度 in press も含む)

4-1. 論文業績集計

	日本語					英語				
	2016	2017	2018	2019	2020	2016	2017	2018	2019	2020
学術論文	0	1	0	0	1	4	3	2	4	5
総説著書	1	0	1	0	0	0	0	0	0	0
特許	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0

4-2. Top-10%論文 (4-3. のリストに含めるとともに、こちらにも抜粋してください)

4-3. 学術論文 (英語)

例) 業績集の編集におきまして一括してフォーマットを整形するようにいたしますので、Researchmap での出力をそのままペースト。書式編集、氏名に下線を付します。

1. Yoshiaki Kimura, Koki Muryoi, Mika Shibata, Noriyuki Ozaki, Kunizo Arai. In Vivo Interaction of Morphine and Diclofenac, *Pharmacology & Pharmacy* 07(12) 493-503 2016年 10.4236/pp.2016.712055
2. Sumiyo Hishida, Noriyuki Ozaki, Takashi Honda, Toshio Shigetomi, Minoru Ueda, Hideharu Hibi, Yasuo Sugiura. Atrophy of submandibular gland by the duct ligation and a blockade of SP receptor in rats. *Nagoya journal of medical science* 78(2) 215-27 2016年5月
3. Kobayashi T, Kimura H, Ozaki N Effects of interfascial injection of bicarbonated Ringer's solution, physiological saline and local anesthetic under ultrasonography for myofascial pain syndrome. -two prospective, randomized, double-blinded trials- *金沢大学十全医学会雑誌* 125(2) 40-49 2016年6月
4. S.-Q. Yi, K. Ren, M. Kinoshita, N. Takano, M. Itoh, N. Ozaki Innervation of Extrahepatic Biliary Tract, With Special Reference to the Direct Bidirectional Neural Connections of the Gall Bladder, Sphincter of Oddi and Duodenum in *Suncus murinus*, in Whole-Mount Immunohistochemical Study *Anatomia, Histologia, Embryologia* 45(3) 184-188 2016年6月 10.1111/ahe.12186
5. Tsuyoshi Hattori, Minoru Kaji, Hiroshi Ishii, Roboon Jureepon, Mika Takarada-Iemata, Hieu Minh Ta, Thuong Manh Le, Ayumu Konno, Hirokazu Hirai, Yoshitake Shiraishi, Noriyuki Ozaki, Yasuhiko Yamamoto, Hiroshi Okamoto, Shigeru Yokoyama, Haruhiro Higashida, Yasuko Kitao, Osamu Hori CD38 positively regulates postnatal development of astrocytes cell-autonomously and oligodendrocytes non-cell-autonomously *GLIA* 65(6) 974-989 2017年6月 10.1002/glia.23139
6. Hirofumi Terakawa, Hirohisa Kitagawa, Isamu Makino, Hironori Hayashi, Katsunobu Oyama, Hisatoshi Nakagawara, Tomoharu Miyashita, Hidehiro Tajima, Hiroyuki Takamura, Sachio Fushida, Noriyuki Ozaki, Tetsuo Ohta Location of the meso-pancreatoduodenum as a regional lymphatic basin for pancreatic head carcinoma *Oncology Letters* 14(1) 397-403 2017年7月 10.3892/ol.2017.6138
7. Tatsuki Nakagawa, Shin-ichiro Hiraga, Kazue Mizumura, Kiyomi Hori, Noriyuki Ozaki, Tomoko Koeda Topical thermal therapy with hot packs suppresses physical inactivity-induced mechanical hyperalgesia and up-regulation of NGF *Journal of Physiological Sciences* 1-9 2017年10月12日 10.1007/s12576-017-

0574-4

8. Aye-Mon A, Hori K, Kozakai Y, Nakagawa T, Hiraga S, Nakamura T, Shiraishi Y, Okuda H, Ozaki N CCR2 upregulation in DRG neurons plays a crucial role in gastric hyperalgesia associated with diabetic gastropathy. *Molecular pain* 14 1744806917751322 2018年1月 10.1177/1744806917751322
9. YOSHIKI KIMURA, MIKA SHIBATA, MIKA TAMADA, NORIYUKI OZAKI and KUNIZO ARAI Pharmacokinetics of Morphine in Rats with Adjuvant-induced Arthritis In Vivo 31(5) 2018年4月17日 10.21873/invivo.11134
10. Jureepon Roboon, Tsuyoshi Hattori, Hiroshi Ishii, Mika Takarada-Iemata, Thuong Manh Le, Yoshitake Shiraishi, Noriyuki Ozaki, Yasuhiko Yamamoto, Akira Sugawara, Hiroshi Okamoto, Haruhiro Higashida, Yasuko Kitao, Osamu Hori Deletion of CD38 Suppresses Glial Activation and Neuroinflammation in a Mouse Model of Demyelination. *Frontiers in cellular neuroscience* 13 258-258 2019年 10.3389/fncel.2019.00258
11. Kozakai Y, Hori K, Aye-Mon A, Okuda H, Harada SI, Hayashi K, Ozaki N The role of peripheral corticotropin-releasing factor signaling in a rat model of stress-induced gastric hyperalgesia. *Biochemical and biophysical research communications* 519(4) 797-802 2019年11月 10.1016/j.bbrc.2019.09.040
12. Takanori Matsubara, Koei Hayashi, Koji Wakatsuki, Masahiro Abe, Noriyuki Ozaki, Akihiro Yamanaka, Kazue Mizumura, Toru Taguchi Thin - fibre receptors expressing acid - sensing ion channel 3 contribute to muscular mechanical hypersensitivity after exercise *European Journal of Pain* 23(10) 1801-1813 2019年11月 10.1002/ejp.1454
13. Yasuhiko Yamamoto, Mingkun Liang, Seiichi Munesue, Kisaburo Deguchi, Ai Harashima, Kazumi Furuhara, Teruko Yuhi, Jing Zhong, Shirin Akther, Hisanori Goto, Yuya Eguchi, Yasuko Kitao, Osamu Hori, Yoshitake Shiraishi, Noriyuki Ozaki, Yu Shimizu, Tomoya Kamide, Akifumi Yoshikawa, Yasuhiko Hayashi, Mitsutoshi Nakada, Olga Lopatina, Maria Gerasimenko, Yulia Komleva, Natalia Malinovskaya, Alla B. Salmina, Masahide Asano, Katsuhiko Nishimori, Steven E. Shoelson, Hiroshi Yamamoto, Haruhiro Higashida Vascular RAGE transports oxytocin into the brain to elicit its maternal bonding behaviour in mice *Communications Biology* 2(1) 76-76 2019年12月1日 10.1038/s42003-019-0325-6
14. Yukari Nakajima, Taiga Fujii, Kanae Mukai, Asami Ishida, Moeka Kato, Mao Takahashi, Mihiro Tsuda, Nanami Hashiba, Namiko Mori, Ayaka Yamanaka, Noriyuki Ozaki, Toshio Nakatani Anatomically safe sites for intramuscular injections: a cross-sectional study on young adults and cadavers with a focus on the thigh *Human Vaccines & Immunotherapeutics* 16(1) 189-196 2020年 10.1080/21645515.2019.1646576
15. Xiaoliang Liu, Masashi Kinoshita, Harumichi Shinohara, Osamu Hori, Noriyuki Ozaki, Mitsutoshi Nakada Does the superior fronto-occipital fascicle exist

7-1. 生体統御・予防医学部門

- in the human brain? Fiber dissection and brain functional mapping in 90 patients with gliomas NeuroImage: Clinical 25 102192-102192 2020年
10.1016/j.nicl.2020.102192
16. Tatsuki Nakagawa, Nozomi Akimoto, Atsushi Hakozaki, Takahisa Noma, Ayumi Nakamura, Yukio Hayashi, Eiji Sasaki, Noriyuki Ozaki, Hidemasa Furue Responsiveness of lumbosacral superficial dorsal horn neurons during the voiding reflex and functional loss of spinal urethral - responsive neurons in streptozotocin - induced diabetic rats Neurourology and Urodynamics 39(1) 144-157 2020年1月 10.1002/nau.24198
17. Xiaoliang Liu, Masashi Kinoshita, Harumichi Shinohara, Osamu Hori, Noriyuki Ozaki, Toshihisa Hatta, Satoru Honma, Mitsutoshi Nakada Direct evidence of the relationship between brain metastatic adenocarcinoma and white matter fibers: A fiber dissection and diffusion tensor imaging tractography study Journal of Clinical Neuroscience 77 55-61 2020年7月
10.1016/j.jocn.2020.05.043
18. Harumichi Shinohara, Xiaoliang Liu, Riho Nakajima, Masashi Kinoshita, Noriyuki Ozaki, Osamu Hori, Mitsutoshi Nakada Pyramid-Shape Crossings and Intercrossing Fibers Are Key Elements for Construction of the Neural Network in the Superficial White Matter of the Human Cerebrum Cerebral Cortex 30(10) 5218-5228 2020年9月3日 10.1093/cercor/bhaa080

4-4. 学術論文（日本語）

19. 徳田 仁志, 尾崎 紀之, Tokuda Yoshiyuki, Ozaki Noriyuki 超音波ガイド下マーキング法を用いた運動器領域における超音波画像と肉眼解剖所見との整合性金沢大学十全医学会雑誌 = Journal of the Juzen Medical Society 126(2) 51-52 2017年6月
10.24517/00049313
20. 北川 裕久, 寺川 裕史, 橋田 和樹, 武藤 純, 河本 和幸, 尾崎 紀之【膝頭十二指腸切除に必要な外科解剖と手術手技】膝癌手術のための膝外神経叢の解剖手術 74(7) 969-975 2020年6月

4-5. 総説, 著書等

例) 著者, 主著/分担, 「担当部分タイトル」書名/雑誌名, 出版社, 発売日: ページ,
ISBN

1. ムーア臨床解剖学, Moore, Keith L., Agur, A. M. R., Dalley II, Arthur F., 坂井, 建雄, 長瀬, 美樹, 尾崎, 紀之, 竹田, 扇, メディカル・サイエンス・インターナショナル 2016年5月 (ISBN: 9784895928410)
2. ウォーター図説で学ぶ機能組織学, Young, Barbara, PhD, O' Dowd, Geraldine, Woodford, Phillip, 後藤, 薫(解剖学), 和栗, 聡, 担当: 共訳, 範囲: 第13章 口腔組織、14章 消化管、15章 肝臓および膵臓,

7-1. 生体統御・予防医学部門

エルゼビア・ジャパン 2018年7月 (ISBN: 9784860340063)

4-6. 特許

名称：神経障害性疼痛の医薬組成物

発明者：奥田 洋明、尾崎 紀之、クワンケー ニチャカン

公開（出願）年月日：2020年2月6日（2018年7月30日）

公開番号：特開 2020-019722

出願番号：特願 2018-142564

4-7. 学会発表

	国際学会発表数		国内学会発表数	
	招待講演	一般発表	招待講演	一般発表
2016	0	7	0	10
2017	0	1	0	10
2018	0	1	0	11
2019	0	3	1	9
2020	0	0	2	1

□招待講演 例) 講演種別, 「タイトル」, 大会名, 会場 (所在地)

1. 大会企画シンポジウム、内臓痛・内臓感覚の機能形態学的基盤とその異常をもたらす病態、「機能性消化管障害による内臓痛および運動不全の発症機序と治療薬の探索
Mechanisms of abnormal gastrointestinal motility and hyperalgesia in functional gastrointestinal disorders」第126回日本解剖学会総会・全国学術集会、第98回日本生理学会大会、2021年3月28日（日）から30日（火）、Web開催
2. 公募シンポジウム、体外からの侵害に対する生存戦略、「侵害刺激に対する一次体性感覚野の役割 The role of primary somatosensory cortex in nociception、第126回日本解剖学会総会・全国学術集会、第98回日本生理学会大会、2021年3月28日（日）から30日（火）、Web開催
3. 特別講演、「深部組織の痛みのメカニズム」、コ・メディカル形態機能学会第18回学術集会 2019年9月7日（土）午後から9月8日（日）午前

4-8. 共同研究実績

□国内共同研究

共同研究相手先氏名（所属），課題名	2016	2017	2018	2019	2020
中田光俊（金沢大学）大脳皮質の白質解剖 crossing	○	○	○	○	○
荒井國三（金沢大学）鎮痛剤の動態や相互作用の解	○	○	○	○	○

7-1. 生体統御・予防医学部門

明					
太田哲生（金沢大学）胆肝膵の外科解剖	○	○	○	○	○
古江秀昌（兵庫医科大学）泌尿器系の感覚神経の生理学	○	○	○	○	
中谷壽男（金沢大学）安全な筋注や静注部位の肉眼解剖学的検討	○	○	○	○	
堀修（金沢大学）CD38 のグリア細胞の発生や脱髄疾患における役割	○	○	○	○	
田口徹（新潟医療福祉大学）遅発性筋痛のメカニズムの解析	○	○	○	○	
山本靖彦（金沢大学）RAGE の母子ボンディングへの関与	○	○	○		
肥田朋子（名古屋学院大学）不動化に伴う筋痛メカニズムの解明	○	○	○		
胃勤（首都大学東京）胆管の神経分布	○				

□国際共同研究

委員会名、担当	2016	2017	2018	2019	2020

7-1. 生体統御・予防医学部門

4-9. 外部資金獲得状況（2016-2020 年度を研究期間に含む研究課題）

科学研究補助金（研究代表者）各年度の報告者への助成直接経費を記載（千円）

資金制度名, 「研究課題名」	2016	2017	2018	2019	2020
基盤C「機能性胃腸症における胃の痛覚過敏へのCRF2を介したインターロイキン6の関与」		2,210	1,040	780	780
基盤C「機能性胃腸症における胃の痛覚過敏への副腎皮質刺激ホルモン放出因子受容体の関与」	910				

科学研究補助金（研究分担者）各年度の報告者への助成直接経費を記載（千円）

資金制度名, 「研究課題名」 （研究代表者）	2016	2017	2018	2019	2020
基盤(C) 機能性胃腸症における胃の痛覚過敏への副腎皮質刺激ホルモン放出因子受容体の関与				100	100

AMED（研究代表者）各年度の報告者への助成直接経費を記載（千円）

資金制度名, 「研究課題名」	2016	2017	2018	2019	2020

AMED（研究分担者）各年度の報告者への助成直接経費を記載（千円）

資金制度名, 「研究課題名」 （研究代表者）	2016	2017	2018	2019	2020

その他 各年度の報告者への助成直接経費を記載（千円）

資金制度名, 「研究課題名」 (研究代表者)	2016	2017	2018	2019	2020

原 章規（医薬保健研究域医学系 准教授）

1. 研究概要

1-1. 一般住民における慢性腎臓病の発症と進行の予防

概要

慢性腎臓病(chronic kidney disease; CKD)は世界で約7億人(9.1%) (2017年)にみられると推定される非感染性疾患の一つである。日本では、成人の約8人に1人に当たる約1,300万人に上ると推測され、国民の重要な健康課題として認識されるに至っている。CKDは、「蛋白尿」等または「腎機能低下」が3か月以上続く状態と定義されている。CKDの増加の要因として、高齢化の進行のほか、肥満、糖尿病、高血圧などの生活習慣病が増加していることによるところが大きい。CKDが進行し末期腎不全となれば透析治療を余儀なくされるのみならず、心血管疾患を高率に発症することにより生命予後・生活の質の悪化をきたす。さらに、年間約500万円/人の透析治療にかかる医療費や社会保障費は莫大である。したがって、CKDの発症と重症化の予防とともに、CKDに伴う様々な合併症の予防は重要である。

目的

一般住民における CKD の発症および重症化に関連する要因ならびに発症予防から重症化予防のための修飾ないし介入が可能な環境因子を検討する。

成果

石川県志賀町の住民データを活用し、以下の成果を得た。

1) 高血圧症の発症・重症化予防と栄養素との関連

n-6系脂肪酸と高血圧の関連について検討することに加え、その関連を耐糖能異常の有無で層別化して分析した。対象者633名(平均年齢61歳)のうち、高血圧の定義の該当者は350名であり、正常血圧群283名と比較してn-6系脂肪酸の摂取量が少なかった。次に、耐糖能異常の有無がn-6系脂肪酸の摂取量と高血圧の有無に及ぼす影響を検証した。耐糖能異常者ではn-6系脂肪酸摂取量は高血圧と正に関連し、非耐糖能異常者ではn-6系脂肪酸摂取量は負に関連していた。

また、カルシウム摂取量、血圧およびビタミンDのバイオマーカーとしての血中25-hydroxyvitamin D [25(OH)D]の関連について検討した。血中25(OH)D正常群において、カルシウム摂取量と高血圧との間には負の関連が確認された。血中25(OH)D低値群では、カルシウム摂取量と高血圧との関連はみられなかった。

2) CKD発症予防(原因疾患の重症化予防)

CKDの(早期)診断のための蛋白尿/アルブミン尿はCKDの進行および心血管疾患発症のバイオマーカーでもある。著者らは、糖尿病、高血圧といったアルブミン尿を合併しうる病態に加えて、近年、死亡率および心血管疾患発症との関連が示されている握力に注目し、そのアルブミン尿との関連について検討した。40歳以上の志賀町住民916名を対象として分析を行った結果、65歳以上の男女において、握力の低下が尿アルブミンに関連することが判明した。なお、この関係は65歳未満の男女においては観察されなかった。

男女差に関連して、腎機能に対して保護的に作用すると考えられる抗酸化ビタミンの作用にも男女差がみられることを志賀町住民データで確認した。

意義

CKDの危険因子となる高血圧の発症や進行の予防において、耐糖能異常の有無によって高血圧管理のためのn-6系脂肪酸の至適摂取量が異なる可能性や、ビタミンD3が充足した状態でのカルシウム摂取が有効である可能性が示された。また、適切な運動療法が蛋白尿の抑制を介して腎予後および生命予後改善と関連することが示唆された。

展望

CKD の危険因子として知られる高尿酸血症や脂質異常症などについても食事・栄養素との関連を横断的に検討するとともに、それらの知見については縦断的研究によって検証していく。

1-2. CKD の各病因に対する重症化の予防と治療

概要

近年、蛋白尿陰性の CKD 例が世界的に増えていることに伴い、尿蛋白の代用が可能で予後や病態を反映できるバイオマーカーが国際的に求められている。その候補の一つとして、著者らが初めて同定した抗エリスロポエチン受容体 (erythropoietin receptor; EPOR) 抗体に着目している。

目的

CKD 患者における抗エリスロポエチン受容体 (EPOR) 抗体の臨床的意義を検討する。

成果

金沢大学附属病院腎臓内科で診療を受けた患者データを活用し、以下の成果を得た。

1) ループス腎炎

ループス腎炎 46 例を対象とした。抗 EPOR 抗体は、18 例 (39%) に認められた。抗体価とヘモグロビン濃度との間には負の相関がみられる一方、SLE の疾患活動性指標である SLE disease activity index および抗 dsDNA 抗体価との間には正の相関がみられた。腎組織所見との関連では、抗体陽性群で活動性病変指数が高値であった。抗体と腎予後との関連を検討するために行った多変量解析において、腎機能 eGFR 30%減少で定義した腎アウトカムに影響を及ぼす臨床学的因子として、「治療反応性なし」とともに抗 EPOR 抗体価が選択された。

2) 糖尿病性腎症

2 型糖尿病患者 112 例を対象として評価を続けた。抗体は 26 例 (23%) で陽性であった。抗体陽性群では、陰性群に比較して腎累積生存率が小さいことが確認された。末期腎不全をアウトカムとし、腎不全進行の危険因子である蛋白尿や eGFR などで調整した多変量解析を行った結果、抗体陽性が独立した危険因子であった。また、腎生検を受けている 51 例における病理学的因子との関連について検討した結果、抗体陽性群では陰性群に比較して、腎間質炎症の程度が大きかった。

3) ANCA 関連血管炎

本院で加療歴のある 63 例を対象として、抗 EPOR 抗体と eGFR -50%で規定した腎アウトカムとの関連を検討した。抗体は 7 例 (11%) に陽性であった。抗体陽性例では陰性例に比較してバーミンガム血管炎活動性スコアが高値であった。また、抗体価を追跡できた 6 例において、寛解導入治療 2 か月後には全例で抗体価が低下した。追跡期間において腎アウトカムは 13 例に観察された。診断時年齢に加え、抗体陽性が腎アウトカムに対するリスク因子であった。

意義

抗 EPOR 抗体が CKD における腎予後と関連するバイオマーカー候補であることが示されれば、次世代の CKD の予後予測バイオマーカーとして実用化につなげられる可能性が考えられる。CKD 重症化予防の観点からは、抗体陽性者は CKD 進行のハイリスク群としてより重点的にケアできるようになる。

展望

7-1. 生体統御・予防医学部門

国内外のコホートを用いて、バイオマーカー候補としての抗 EPOR 抗体の意義を検証し、臨床検査診断薬としての可能性について検討していく。

7-1. 生体統御・予防医学部門

2. 教育活動（2016年度～2020年度）

□センター所属期間 2016年度～2020年度

2-1. 講義・実習

□共通教育・学部教育（担当年度に○）

学類, 科目名, 「担当/分担タイトル」	2016	2017	2018	2019	2020
医学類, 公衆衛生学, 「公衆衛生学講義・実習」	○	○	○	○	○
養護教諭特別別科, 衛生学及び公衆衛生学（予防医学を含む）, 「公衆衛生学」	○	○	○	○	○

□大学院教育

大学院名（修士/博士）, 科目名, 「担当/分担タイトル」	2016	2017	2018	2019	2020
医薬保健総合研究科（修士）, 環境と健康, 「Effect of environmental factors on the development of kidney disease」		○	○	○	○
医薬保健総合研究科（博士）, 環境と健康総論, 「Global burden and perspectives of chronic kidney disease」		○	○	○	○
医薬保健総合研究科（修士）, 予防医学概論, 「予防医学研究実施のための基本的事項」				○	○
先進予防医学共同専攻（博士）, 講義, 「オミクス解析1」	○	○	○	○	○
先進予防医学共同専攻（博士）, 国内・海外フィールド実習, 「地域医療実習（金沢）」		○	○	○	○

□学外教育（非常勤講師等）

担当職名, 科目名, 「担当/分担タイトル」	2016	2017	2018	2019	2020

2-2. 研究指導学生数

	日本人：総指導学生数（うち学位取得数）					外国人：総指導学生数（うち学位取得数）				
	2016	2017	2018	2019	2020	2016	2017	2018	2019	2020
学部	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
修士	0	0	0	0	0	0	0	1 (0)	1 (1)	0

7-1. 生体統御・予防医学部門

博士	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
その他										

2-3. 国際交流活動

	受け入れ総数				
	2016	2017	2018	2019	2020
交換留学生	0	0	0	0	0
訪問外国人研究者	0	0	0	0	0
その他	0	0	0	0	0

□国際交流活動内容の概要 例) 国籍, 交流内容, 概要, 年度

3. 社会貢献

3-1. 学内委員等

委員会名、担当	2016	2017	2018	2019	2020
医学倫理審査委員会, 委員	○	○	○	○	○
環境調査チーム会議, 委員		○	○	○	○
金沢大学附属病院臨床試験審査委員会, 委員					○
金沢大学臨床研究審査委員会, 委員					○

3-2. 学外委員・理事等

委員会名、担当	2016	2017	2018	2019	2020
志賀町健康づくり推進協議会, 副会長	○	○	○	○	○

3-3. 学会以外の講演, 報道等 例) 種別: 「タイトル」, 発表集会, 発表日, 会場 (所在地)

1. 市民公開講座: 「塩とからだの関係を見つめ直す」, 羽咋市、石川県能登中部保健福祉センター, 2019. 3. 17, 羽咋すこやかセンター いきいきホール (石川県)

3-4. 所属学会・役職等

学会名, 役職等	2016	2017	2018	2019	2020
日本予防医学会, 理事			○	○	○

3-5. 学会開催等 例) 大会名 (担当), 会期, 会場 (所在地)

4. 研究業績 (2016年度～2020年度 in press も含む)

4-1. 論文業績集計

7-1. 生体統御・予防医学部門

	日本語					英語				
	2016	2017	2018	2019	2020	2016	2017	2018	2019	2020
学術論文	0	0	0	0	0	3	11	10	14	15
総説著書	5	5	1	1	3	0	0	0	0	0
特許	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0

4-2. Top-10%論文 (4-3. のリストに含めるとともに、こちらにも抜粋してください)

1. Kengo Furuichi, Yukio Yuzawa, Miho Shimizu, Akinori Hara, Tadashi Toyama, Hiroshi Kitamura, Yoshiki Suzuki, Hiroshi Sato, Noriko Uesugi, Yoshifumi Ubara, Satoshi Hisano, Yoshihiko Ueda, Shinichi Nishi, Hitoshi Yokoyama, Tomoya Nishino, Kentaro Kohagura, Daisuke Ogawa, Koki Mise, Yugo Shibagaki, Kenjiro Kimura, Masakazu Haneda, Hirofumi Makino, Seiichi Matsuo, Takashi Wada Nationwide multicentre kidney biopsy study of Japanese patients with type 2 diabetes. *Nephrology, dialysis, transplantation : official publication of the European Dialysis and Transplant Association - European Renal Association* 33(1) 138-148 2018年1月1日 10.1093/ndt/gfw417
2. Yusuke Nakade, Yasunori Iwata, Kengo Furuichi, Masashi Mita, Kenji Hamase, Ryuichi Konno, Taito Miyake, Norihiko Sakai, Shinji Kitajima, Tadashi Toyama, Yasuyuki Shinozaki, Akihiro Sagara, Taro Miyagawa, Akinori Hara, Miho Shimizu, Yasutaka Kamikawa, Kouichi Sato, Megumi Oshima, Shiori Yoneda-Nakagawa, Yuta Yamamura, Shuichi Kaneko, Tetsuya Miyamoto, Masumi Katane, Hiroshi Homma, Hidetoshi Morita, Wataru Suda, Masahira Hattori, Takashi Wada Gut microbiota-derived D-serine protects against acute kidney injury. *JCI insight* 3(20) 2018年10月18日 10.1172/jci.insight.97957
3. Masayuki Yamanouchi, Kengo Furuichi, Junichi Hoshino, Tadashi Toyama, Akinori Hara, Miho Shimizu, Keiichi Kinowaki, Takeshi Fujii, Kenichi Ohashi, Yukio Yuzawa, Hiroshi Kitamura, Yoshiki Suzuki, Hiroshi Sato, Noriko Uesugi, Satoshi Hisano, Yoshihiko Ueda, Shinichi Nishi, Hitoshi Yokoyama, Tomoya Nishino, Kenichi Samejima, Kentaro Kohagura, Yugo Shibagaki, Koki Mise, Hirofumi Makino, Seiichi Matsuo, Yoshifumi Ubara, Takashi Wada Nonproteinuric Versus Proteinuric Phenotypes in Diabetic Kidney Disease: A Propensity Score-Matched Analysis of a Nationwide, Biopsy-Based Cohort Study. *Diabetes care* 42(5) 891-902 2019年5月 10.2337/dc18-1320
4. Masayuki Yamanouchi, Junichi Hoshino, Yoshifumi Ubara, Kenmei Takaichi, Keiichi Kinowaki, Takeshi Fujii, Kenichi Ohashi, Koki Mise, Tadashi Toyama, Akinori Hara, Miho Shimizu, Kengo Furuichi, Takashi Wada Clinicopathological predictors for progression of chronic kidney disease in nephrosclerosis: a biopsy-based cohort study. *Nephrology, dialysis, transplantation : official publication of the European Dialysis and Transplant Association - European Renal Association* 34(7) 1182-1188 2019年7月1日 10.1093/ndt/gfy121

4-3. 学術論文 (英語)

1. Akinori Hara, Kengo Furuichi, Junya Yamahana, Haruka Yasuda, Yasunori Iwata, Norihiko Sakai, Miho Shimizu, Shuichi Kaneko, Takashi Wada Effect of Autoantibodies to Erythropoietin Receptor in Systemic Lupus Erythematosus with Biopsy-proven Lupus Nephritis JOURNAL OF RHEUMATOLOGY 43(7) 1328-1334 2016年7月10. 3899/jrheum. 151430
2. Kiyoki Kitagawa, Kengo Furuichi, Akihiro Sagara, Yasuyuki Shinozaki, Shinji Kitajima, Tadashi Toyama, Akinori Hara, Yasunori Iwata, Norihiko Sakai, Miho Shimizu, Shuichi Kaneko, Takashi Wada Risk factors associated with relapse or infectious complications in Japanese patients with microscopic polyangiitis CLINICAL AND EXPERIMENTAL NEPHROLOGY 20(5) 703-711 2016年10月10. 1007/s10157-015-1199-7
3. Megumi Oshima, Yasunori Iwata, Kengo Furuichi, Norihiko Sakai, Miho Shimizu, Akinori Hara, Shinji Kitajima, Tadashi Toyama, Yasuyuki Shinozaki, Akihiro Sagara, Eri Umeda, Shuichi Kaneko, Satoko Arai, Toru Miyazaki, Takashi Wada Association of apoptosis inhibitor of macrophage (AIM) expression with urinary protein and kidney dysfunction CLINICAL AND EXPERIMENTAL NEPHROLOGY 21(1) 35-42 2017年2月10. 1007/s10157-016-1240-5
4. Norihiko Sakai, Miki Nakamura, Kenneth E. Lipson, Taito Miyake, Yasutaka Kamikawa, Akihiro Sagara, Yasuyuki Shinozaki, Shinji Kitajima, Tadashi Toyama, Akinori Hara, Yasunori Iwata, Miho Shimizu, Kengo Furuichi, Shuichi Kaneko, Andrew M. Tager, Takashi Wada Inhibition of CTGF ameliorates peritoneal fibrosis through suppression of fibroblast and myofibroblast accumulation and angiogenesis SCIENTIFIC REPORTS 7(1) 5392 2017年7月10. 1038/s41598-017-05624-2
5. Miho Shimizu, Kengo Furuichi, Tadashi Toyama, Tomoaki Funamoto, Shinji Kitajima, Akinori Hara, Daisuke Ogawa, Daisuke Koya, Kenzo Ikeda, Yoshitaka Koshino, Yukie Kurokawa, Hideharu Abe, Kiyoshi Mori, Masaaki Nakayama, Yoshio Konishi, Ken-ichi Samejima, Masaru Matsui, Hiroyuki Yamauchi, Tomohito Gohda, Kei Fukami, Daisuke Nagata, Hidenori Yamazaki, Yukio Yuzawa, Yoshiki Suzuki, Shouichi Fujimoto, Shoichi Maruyama, Sawako Kato, Takero Naito, Kenichi Yoshimura, Hitoshi Yokoyama, Takashi Wada, Research Group Of Diabetic Nephropathy, The Ministry Of Health, Labour, And Welfare Of Japan And Japan Agency For Medical Research And Development Decline in estimated glomerular filtration rate is associated with risk of end-stage renal disease in type 2 diabetes with macroalbuminuria: an observational study from JDNCS Clinical and Experimental Nephrology 22(2) 1-11 2017年9月9日 10. 1007/s10157-017-1467-9
6. Yasuyuki Shinozaki, Kengo Furuichi, Tadashi Toyama, Shinji Kitajima, Akinori Hara, Yasunori Iwata, Norihiko Sakai, Miho Shimizu, Shuichi Kaneko, Noriyoshi Isozumi, Shushi Nagamori, Yoshikatsu Kanai, Tomoko Sugiura, Yukio Kato, Takashi Wada Impairment of the carnitine/organic cation transporter 1-ergothioneine axis is mediated by intestinal transporter dysfunction in chronic kidney disease KIDNEY INTERNATIONAL 92(6) 1356-1369 2017年12月10. 1016/j. kint. 2017. 04. 032
7. Thao Thi Thu Nguyen, Hiromasa Tsujiguchi, Yasuhiro Kambayashi, Akinori Hara, Sakae Miyagi, Yohei Yamada, Haruki Nakamura, Yukari Shimizu, Daisuke Hori, Fumihiko Suzuki, Koichiro Hayashi, Hiroyuki Nakamura Relationship between Vitamin Intake and Depressive Symptoms in Elderly Japanese Individuals: Differences with

7-1. 生体統御・予防医学部門

- Gender and Body Mass Index. *Nutrients* 9(12) 2017年12月3日 10.3390/nu9121319
8. Yukari Shimizu, Yasuhiro Kambayashi, Hiromasa Tsujiguchi, Akinori Hara, Daisuke Hori, Thao Thi Thu Nguyen, Fumihiko Suzuki, Toshio Hamagishi, Yohei Yamada, Haruki Nakamura, Takahiro Yoshikawa, Koichiro Hayashi, Yuri Hibino, Aki Shibata, Yuma Fukutomi, Yukihiro Ohya, Kiwako Yamamoto-Hanada, Go Muto, Ryoji Hirota, Tadashi Konoshita, Hiroyuki Nakamura Relationship between the Use of Parabens and Allergic Diseases in Japanese Adults—A Cross-Sectional Study *Multidisciplinary Scientific Journal* 1(1) 148-158 2018年
 9. Megumi Oshima, Tadashi Toyama, Masakazu Haneda, Kengo Furuichi, Tetsuya Babazono, Hiroki Yokoyama, Kunitoshi Iseki, Shinichi Araki, Toshiharu Ninomiya, Shigeo Hara, Yoshiki Suzuki, Masayuki Iwano, Eiji Kusano, Tatsumi Moriya, Hiroaki Satoh, Hiroyuki Nakamura, Miho Shimizu, Akinori Hara, Hirofumi Makino, Takashi Wada Estimated glomerular filtration rate decline and risk of end-stage renal disease in type 2 diabetes. *PloS one* 13(8) e0201535 2018年 10.1371/journal.pone.0201535
 10. Akinori Hara, Kengo Furuichi, Akihiko Koshino, Haruka Yasuda, Trang Thi Thu Tran, Yasunori Iwata, Norihiko Sakai, Miho Shimizu, Shuichi Kaneko, Hiroyuki Nakamura, Takashi Wada Clinical and Pathological Significance of Autoantibodies to Erythropoietin Receptor in Type 2 Diabetic Patients With CKD *Kidney International Reports* 3(1) 133-141 2018年 10.1016/j.ekir.2017.08.017
 11. Masayuki Yamanouchi, Junichi Hoshino, Yoshifumi Ubara, Kenmei Takaichi, Keiichi Kinowaki, Takeshi Fujii, Kenichi Ohashi, Koki Mise, Tadashi Toyama, Akinori Hara, Kiyoki Kitagawa, Miho Shimizu, Kengo Furuichi, Takashi Wada Value of adding the renal pathological score to the kidney failure risk equation in advanced diabetic nephropathy. *PloS one* 13(1) e0190930 2018年 10.1371/journal.pone.0190930
 12. Kamikawa Y, Sakai N, Miyake T, Sagara A, Shinozaki Y, Kitajima S, Toyama T, Hara A, Iwata Y, Shimizu M, Furuichi K, Imamura R, Suda T, Kaneko S, Wada T Involvement of p38MAPK in Impaired Neutrophil Bactericidal Activity of Hemodialysis Patients. *Therapeutic apheresis and dialysis : official peer-reviewed journal of the International Society for Apheresis, the Japanese Society for Apheresis, the Japanese Society for Dialysis Therapy* 2018年1月 10.1111/1744-9987.12651
 13. Shigehiro Karashima, Mitsuhiko Kometani, Hiromasa Tsujiguchi, Hiroki Asakura, Shigeru Nakano, Mikiya Usukura, Shunsuke Mori, Masashi Ohe, Toshitaka Sawamura, Rika Okuda, Akinori Hara, Toshinari Takamura, Masakazu Yamagishi, Hiroyuki Nakamura, Yoshiyuki Takeda, Takashi Yoneda Prevalence of primary aldosteronism without hypertension in the general population: Results in Shika study. *Clinical and experimental hypertension (New York, N.Y. : 1993)* 40(2) 118-125 2018年 10.1080/10641963.2017.1339072
 14. Kengo Furuichi, Yukio Yuzawa, Miho Shimizu, Akinori Hara, Tadashi Toyama, Hiroshi Kitamura, Yoshiki Suzuki, Hiroshi Sato, Noriko Uesugi, Yoshifumi Ubara, Satoshi Hisano, Yoshihiko Ueda, Shinichi Nishi, Hitoshi Yokoyama, Tomoya Nishino, Kentaro Kohagura, Daisuke Ogawa, Koki Mise, Yugo Shibagaki, Kenjiro Kimura, Masakazu Haneda, Hirofumi Makino, Seiichi Matsuo, Takashi Wada Nationwide multicentre kidney biopsy study of Japanese patients with type 2 diabetes. *Nephrology, dialysis, transplantation : official publication of the European Dialysis and Transplant Association - European Renal Association* 33(1) 138-148 2018年1月1日 10.1093/ndt/gfw417

7-1. 生体統御・予防医学部門

15. Akinori Hara, Takashi Wada, Ken-Ei Sada, Koichi Amano, Hiroaki Dobashi, Masayoshi Harigai, Yoshinari Takasaki, Hidehiro Yamada, Hitoshi Hasegawa, Taichi Hayashi, Shouichi Fujimoto, Eri Muso, Tamihiko Kawakami, Sakae Homma, Masaharu Yoshida, Junichi Hirahashi, Noriyoshi Ogawa, Satoshi Ito, Hirofumi Makino, Yoshihiro Arimura, Research Committee on Intractable Vasculitides Risk factors for relapse of antineutrophil cytoplasmic antibody-associated vasculitis in Japan: A nationwide, prospective cohort study *Journal of Rheumatology* 45(4) 521-528 2018年4月1日 10.3899/jrheum.170508
16. Kengo Furuichi, Miho Shimizu, Yukio Yuzawa, Akinori Hara, Tadashi Toyama, Hiroshi Kitamura, Yoshiki Suzuki, Hiroshi Sato, Noriko Uesugi, Yoshifumi Ubara, Junichi Hoshino, Satoshi Hisano, Yoshihiko Ueda, Shinichi Nishi, Hitoshi Yokoyama, Tomoya Nishino, Kentaro Kohagura, Daisuke Ogawa, Koki Mise, Yugo Shibagaki, Kenjiro Kimura, Masakazu Haneda, Hirofumi Makino, Seiichi Matsuo, Takashi Wada Nationwide multicenter kidney biopsy study of Japanese patients with hypertensive nephrosclerosis. *Clinical and experimental nephrology* 22(3) 629-637 2018年6月 10.1007/s10157-017-1496-4
17. Kengo Furuichi, Miho Shimizu, Yukio Yuzawa, Akinori Hara, Tadashi Toyama, Hiroshi Kitamura, Yoshiki Suzuki, Hiroshi Sato, Noriko Uesugi, Yoshifumi Ubara, Junichi Hohino, Satoshi Hisano, Yoshihiko Ueda, Shinichi Nishi, Hitoshi Yokoyama, Tomoya Nishino, Kentaro Kohagura, Daisuke Ogawa, Koki Mise, Yugo Shibagaki, Hirofumi Makino, Seiichi Matsuo, Takashi Wada Clinicopathological analysis of biopsy-proven diabetic nephropathy based on the Japanese classification of diabetic nephropathy. *Clinical and experimental nephrology* 22(3) 570-582 2018年6月 10.1007/s10157-017-1485-7
18. Takashi Wada, Eri Muso, Shoichi Maruyama, Akinori Hara, Kengo Furuichi, Kenichi Yoshimura, Mariko Miyazaki, Eiichi Sato, Masanori Abe, Yugo Shibagaki, Ichiei Narita, Hitoshi Yokoyama, Noriko Mori, Yukio Yuzawa, Takeshi Matsubara, Tatsuo Tsukamoto, Jun Wada, Takafumi Ito, Kosuke Masutani, Kazuhiko Tsuruya, Shoichi Fujimoto, Akihiro Tsuda, Hitoshi Suzuki, Kenji Kasuno, Yoshio Terada, Takeshi Nakata, Noriaki Iino, Shuzo Kobayashi Rationale and study design of a clinical trial to assess the effects of LDL apheresis on proteinuria in diabetic patients with severe proteinuria and dyslipidemia *Clinical and Experimental Nephrology* 22(3) 591-596 2018年6月1日 10.1007/s10157-017-1488-4
19. Furuichi K, Shimizu M, Hara A, Toyama T, Wada T Diabetic Nephropathy: A Comparison of the Clinical and Pathological Features between the CKD Risk Classification and the Classification of Diabetic Nephropathy 2014 in Japan. *Internal medicine* (Tokyo, Japan) 2018年8月 10.2169/internalmedicine.1132-18
20. Yusuke Nakade, Yasunori Iwata, Kengo Furuichi, Masashi Mita, Kenji Hamase, Ryuichi Konno, Taito Miyake, Norihiko Sakai, Shinji Kitajima, Tadashi Toyama, Yasuyuki Shinozaki, Akihiro Sagara, Taro Miyagawa, Akinori Hara, Miho Shimizu, Yasutaka Kamikawa, Kouichi Sato, Megumi Oshima, Shiori Yoneda-Nakagawa, Yuta Yamamura, Shuichi Kaneko, Tetsuya Miyamoto, Masumi Katane, Hiroshi Homma, Hidetoshi Morita, Wataru Suda, Masahira Hattori, Takashi Wada Gut microbiota-derived D-serine protects against acute kidney injury. *JCI insight* 3(20) 2018年10月18日 10.1172/jci.insight.97957
21. Hirohito Tsuboi, Hiroyuki Sakakibara, Yuuki Minamida, Hiromasa Tsujiguchi, Masahiro Matsunaga, Akinori Hara, Hiroyuki Nakamura Elevated Levels of Serum IL-17A in Community-Dwelling Women with Higher Depressive

7-1. 生体統御・予防医学部門

- Symptoms. Behavioral sciences (Basel, Switzerland) 8(11) 2018 年 11 月 4 日
10. 3390/bs8110102
22. Haruki Nakamura, Akinori Hara, Hiromasa Tsujiguchi, Thao Thi Thu Nguyen, Yasuhiro Kambayashi, Sakae Miyagi, Yohei Yamada, Keita Suzuki, Yukari Shimizu, Hiroyuki Nakamura Relationship between Dietary n-6 Fatty Acid Intake and Hypertension: Effect of Glycated Hemoglobin Levels. *Nutrients* 10(12) 2018 年 11 月 24 日
10. 3390/nu10121825
 23. Kenji Nagasaka, Masayoshi Harigai, Noboru Hagino, Akinori Hara, Tetsuya Horita, Taichi Hayashi, Mitsuyo Itabashi, Satoshi Ito, Yasuhiro Katsumata, Soko Kawashima, Taio Naniwa, Ken-Ei Sada, Eishu Nango, Takeo Nakayama, Michi Tsutsumino, Kunihiro Yamagata, Sakae Homma, Yoshihiro Arimura Systematic review and meta-analysis for 2017 clinical practice guidelines of the Japan research committee of the ministry of health, labour, and welfare for intractable vasculitis for the management of ANCA-associated vasculitis. *Modern rheumatology* 29(1) 119-129 2019 年 1 月 10. 1080/14397595. 2018. 1500111
 24. Thao Thi Thu Nguyen, Sakae Miyagi, Hiromasa Tsujiguchi, Yasuhiro Kambayashi, Akinori Hara, Haruki Nakamura, Keita Suzuki, Yohei Yamada, Yukari Shimizu, Hiroyuki Nakamura Association between Lower Intake of Minerals and Depressive Symptoms among Elderly Japanese Women but Not Men: Findings from Shika Study. *Nutrients* 11(2) 2019 年 2 月 13 日 10. 3390/nu11020389
 25. Hiromasa Tsujiguchi, Thao Thi Thu Nguyen, Daisuke Goto, Sakae Miyagi, Yasuhiro Kambayashi, Akinori Hara, Yohei Yamada, Haruki Nakamura, Yukari Shimizu, Daisuke Hori, Fumihiko Suzuki, Koichiro Hayashi, Satoko Tamai, Hiroyuki Nakamura Relationship between the Intake of n-3 Polyunsaturated Fatty Acids and Depressive Symptoms in Elderly Japanese People: Differences According to Sex and Weight Status. *Nutrients* 11(4) 2019 年 4 月 3 日 10. 3390/nu11040775
 26. Kentaro Kohagura, Kengo Furuichi, Masako Kochi, Miho Shimizu, Yukio Yuzawa, Akinori Hara, Tadashi Toyama, Hiroshi Kitamura, Yoshiki Suzuki, Hiroshi Sato, Noriko Uesugi, Yoshifumi Ubara, Junichi Hoshino, Satoshi Hisano, Yoshihiko Ueda, Shinichi Nishi, Hitoshi Yokoyama, Tomoya Nishino, Daisuke Ogawa, Koki Mise, Yugo Shibagaki, Kenjiro Kimura, Masakazu Haneda, Hirofumi Makino, Seiichi Matsuo, Takashi Wada Amplified Association Between Blood Pressure and Albuminuria in Overweight Patients With Biopsy-Proven Hypertensive Nephrosclerosis. *American journal of hypertension* 32(5) 486-491 2019 年 4 月 22 日 10. 1093/ajh/hpz010
 27. Haruki Nakamura, Hiromasa Tsujiguchi, Akinori Hara, Yasuhiro Kambayashi, Sakae Miyagi, Thao Thi Thu Nguyen, Keita Suzuki, Yuichi Tao, Yuriko Sakamoto, Yukari Shimizu, Norio Yamamoto, Hiroyuki Nakamura Dietary Calcium Intake and Hypertension: Importance of Serum Concentrations of 25-Hydroxyvitamin D. *Nutrients* 11(4) 2019 年 4 月 23 日 10. 3390/nu11040911
 28. Haruki Nakamura, Hiromasa Tsujiguchi, Yasuhiro Kambayashi, Akinori Hara, Sakae Miyagi, Yohei Yamada, Thao Thi Thu Nguyen, Yukari Shimizu, Daisuke Hori, Hiroyuki Nakamura Relationship between saturated fatty acid intake and hypertension and oxidative stress. *Nutrition (Burbank, Los Angeles County, Calif.)* 61 8-15 2019 年 5 月 10. 1016/j. nut. 2018. 10. 020
 29. Masayuki Yamanouchi, Kengo Furuichi, Junichi Hoshino, Tadashi Toyama, Akinori Hara, Miho Shimizu, Keiichi Kinowaki, Takeshi Fujii, Kenichi Ohashi, Yukio Yuzawa, Hiroshi Kitamura, Yoshiki Suzuki, Hiroshi Sato, Noriko Uesugi, Satoshi

7-1. 生体統御・予防医学部門

- Hisano, Yoshihiko Ueda, Shinichi Nishi, Hitoshi Yokoyama, Tomoya Nishino, Kenichi Samejima, Kentaro Kohagura, Yugo Shibagaki, Koki Mise, Hirofumi Makino, Seiichi Matsuo, Yoshifumi Ubara, Takashi Wada Nonproteinuric Versus Proteinuric Phenotypes in Diabetic Kidney Disease: A Propensity Score-Matched Analysis of a Nationwide, Biopsy-Based Cohort Study. *Diabetes care* 42(5) 891-902 2019年5月10. 2337/dc18-1320
30. Norihiko Sakai, Gretchen Bain, Kengo Furuichi, Yasunori Iwata, Miki Nakamura, Akinori Hara, Shinji Kitajima, Akihiro Sagara, Taito Miyake, Tadashi Toyama, Koichi Sato, Shiori Nakagawa, Miho Shimizu, Shuichi Kaneko, Takashi Wada The involvement of autotaxin in renal interstitial fibrosis through regulation of fibroblast functions and induction of vascular leakage. *Scientific reports* 9(1) 7414-7414 2019年5月15日 10.1038/s41598-019-43576-x
31. Haruka Yasuda, Yasunori Iwata, Satoshi Nakajima, Kengo Furuichi, Taito Miyake, Norihiko Sakai, Shinji Kitajima, Tadashi Toyama, Yasuyuki Shinozaki, Akihiro Sagara, Taro Miyagawa, Akinori Hara, Miho Shimizu, Yasutaka Kamikawa, Kouichi Sato, Megumi Oshima, Shiori Yoneda-Nakagawa, Shuichi Kaneko, Takashi Wada Erythropoietin signal protected human umbilical vein endothelial cells from high glucose-induced injury. *Nephrology (Carlton, Vic.)* 24(7) 767-774 2019年7月10.1111/nep.13518
32. Masayuki Yamanouchi, Junichi Hoshino, Yoshifumi Ubara, Kenmei Takaichi, Keiichi Kinowaki, Takeshi Fujii, Kenichi Ohashi, Koki Mise, Tadashi Toyama, Akinori Hara, Miho Shimizu, Kengo Furuichi, Takashi Wada Clinicopathological predictors for progression of chronic kidney disease in nephrosclerosis: a biopsy-based cohort study. *Nephrology, dialysis, transplantation : official publication of the European Dialysis and Transplant Association - European Renal Association* 34(7) 1182-1188 2019年7月1日 10.1093/ndt/gfy121
33. Shimizu M, Furuichi K, Toyama T, Funamoto T, Kitajima S, Hara A, Iwata Y, Sakai N, Takamura T, Kitagawa K, Yoshimura M, Kaneko S, Yokoyama H, Wada T, Kanazawa Study, Group for Renal Diseases, Hypertension Association of renal arteriosclerosis and hypertension with renal and cardiovascular outcomes in Japanese type 2 diabetes patients with diabetic nephropathy. *Journal of diabetes investigation* 10(4) 1041-1049 2019年7月10.1111/jdi.12981
34. Hara A, Koshino Y, Kurokawa Y, Shinozaki Y, Miyake T, Kitajima S, Toyama T, Iwata Y, Sakai N, Shimizu M, Furuichi K, Nakamura H, Wada T Relationship between anti-erythropoietin receptor autoantibodies and responsiveness to erythropoiesis-stimulating agents in patients on hemodialysis: a multi-center cross-sectional study. *Clinical and experimental nephrology* 2019年9月10.1007/s10157-019-01787-6
35. Iwata Y, Satou K, Furuichi K, Yoneda I, Matsumura T, Yutani M, Fujinaga Y, Hase A, Morita H, Ohta T, Senda Y, Sakai-Takemori Y, Wada T, Fujita S, Miyake T, Yasuda H, Sakai N, Kitajima S, Toyama T, Shinozaki Y, Sagara A, Miyagawa T, Hara A, Shimizu M, Kamikawa Y, Ikeo K, Shichino S, Ueha S, Nakajima T, Matsushima K, Kaneko S, Wada T Collagen adhesion gene is associated with blood stream infections caused by methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*. *International journal of infectious diseases : IJID : official publication of the International Society for Infectious Diseases* 2019年11月10.1016/j.ijid.2019.11.003
36. Satoshi Nagase, Shigehiro Karashima, Hiromasa Tsujiguchi, Hirohito Tsuboi, Sakae Miyagi, Mitsuhiro Kometani, Daisuke Aono, Takuya Higashitani, Masashi

7-1. 生体統御・予防医学部門

- Demura, Hiroyuki Sakakibara, Akihiro Yoshida, Akinori Hara, Hiroyuki Nakamura, Yoshiyu Takeda, Hidetaka Nambo, Takashi Yoneda, Shigefumi Okamoto Impact of Gut Microbiome on Hypertensive Patients With Low-Salt Intake: Shika Study Results. *Frontiers in medicine* 7 475-475 2020 年 10. 3389/fmed. 2020. 00475
37. Keita Suzuki, Hiromasa Tsujiguchi, Sakae Miyagi, Thao Thi Thu Nguyen, Akinori Hara, Haruki Nakamura, Yukari Shimizu, Koichiro Hayashi, Yohei Yamada, Phat Minh Nguyen, Yuichi Tao, Takayuki Kannon, Atsushi Tajima, Hiroyuki Nakamura Association Between Serum 25-Hydroxyvitamin D Concentrations and Chronic Pain: Effects of Drinking Habits. *Journal of pain research* 13 2987-2996 2020 年 10. 2147/JPR. S277979
38. Trang Thi Thu Tran, Akinori Hara, Kiyoki Kitagawa, Shinji Kitajima, Tadashi Toyama, Yasunori Iwata, Norihiko Sakai, Miho Shimizu, Shuichi Kaneko, Kengo Furuichi, Takashi Wada Relationship between autoantibodies to erythropoietin receptor and renal outcome in patients with anti-neutrophil cytoplasmic antibody-associated vasculitis. *Biomarkers : biochemical indicators of exposure, response, and susceptibility to chemicals* 25(2) 194-200 2020 年 3 月 10. 1080/1354750X. 2020. 1727014
39. Kengo Furuichi, Miho Shimizu, Masayuki Yamanouchi, Junichi Hoshino, Norihiko Sakai, Yasunori Iwata, Tadashi Toyama, Shinji Kitajima, Akinori Hara, Yukio Yuzawa, Hiroshi Kitamura, Yoshiki Suzuki, Hiroshi Sato, Noriko Uesugi, Yoshihiko Ueda, Shinichi Nishi, Tomoya Nishino, Kenichi Samejima, Kentaro Kohagura, Yugo Shibagaki, Hirofumi Makino, Seiichi Matsuo, Yoshifumi Ubara, Hitoshi Yokoyama, Takashi Wada Clinicopathological features of fast eGFR decliners among patients with diabetic nephropathy. *BMJ open diabetes research & care* 8(1) 2020 年 6 月 10. 1136/bmjdr-2019-001157
40. Yasunori Iwata, Norihiko Sakai, Ikuko Yoneda, Kenji Satou, Kengo Furuichi, Yasuko Senda, Yukiko Sakai-Takemori, Taizo Wada, Shinichi Fujita, Hisahiro Ogura, Kouichi Sato, Taichiro Minami, Kaori Yamaguchi, Shinji Kitajima, Tadashi Toyama, Yuta Yamamura, Taro Miyagawa, Akinori Hara, Miho Shimizu, Yoshio Sakai, Kazuho Ikeo, Shigeyuki Shichino, Satoshi Ueha, Takuya Nakajima, Kouji Matsushima, Takashi Wada The increased frequency of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* with low MIC of beta-lactam antibiotics isolated from hospitalized patients. *Journal of infection and chemotherapy : official journal of the Japan Society of Chemotherapy* 26(6) 604-610 2020 年 6 月 10. 1016/j. jiac. 2020. 01. 016
41. Akinori Hara, Miho Shimizu, Erika Hamaguchi, Hirokazu Kakuda, Kenzo Ikeda, Toshiya Okumura, Kiyoki Kitagawa, Yoshitaka Koshino, Motoo Kobayashi, Kazuya Takasawa, Yukimasa Hisada, Tadashi Toyama, Yasunori Iwata, Norihiko Sakai, Takashi Wada Propagated administration for patients with type 2 diabetes and nephropathy: A randomized pilot trial. *Endocrinology, diabetes & metabolism* 3(3) e00159 2020 年 7 月 10. 1002/edm. 2. 159
42. Hiromasa Tsujiguchi, Sakae Miyagi, Thao Thi Thu Nguyen, Akinori Hara, Yasuki Ono, Yasuhiro Kambayashi, Yukari Shimizu, Haruki Nakamura, Keita Suzuki, Fumihiko Suzuki, Hiroyuki Nakamura Relationship between Autistic Traits and Nutrient Intake among Japanese Children and Adolescents. *Nutrients* 12(8) 2020 年 7 月 28 日 10. 3390/nu12082258
43. Toshiaki Tokumaru, Tadashi Toyama, Akinori Hara, Kiyoki Kitagawa, Yuta Yamamura, Shiori Nakagawa, Megumi Oshima, Taro Miyagawa, Koichi Sato, Hisayuki Ogura, Shinji Kitajima, Yasunori Iwata, Norihiko Sakai, Miho Shimizu, Kengo

7-1. 生体統御・予防医学部門

- Furuichi, Atsushi Hashiba, Takashi Wada Association between Unhealthy Dietary Habits and Proteinuria Onset in a Japanese General Population: A Retrospective Cohort Study. *Nutrients* 12(9) 2020年8月19日 10.3390/nu12092511
44. Takashi Wada, Akinori Hara, Eri Muso, Shoichi Maruyama, Sawako Kato, Kengo Furuichi, Kenichi Yoshimura, Tadashi Toyama, Norihiko Sakai, Hiroyuki Suzuki, Tatsuo Tsukamoto, Mariko Miyazaki, Eiichi Sato, Masanori Abe, Yugo Shibagaki, Ichiei Narita, Shin Goto, Yuichi Sakamaki, Hitoshi Yokoyama, Noriko Mori, Satoshi Tanaka, Yukio Yuzawa, Midori Hasegawa, Takeshi Matsubara, Jun Wada, Katsuyuki Tanabe, Kosuke Masutani, Yasuhiro Abe, Kazuhiko Tsuruya, Shouichi Fujimoto, Shuji Iwatsubo, Akihiro Tsuda, Hitoshi Suzuki, Kenji Kasuno, Yoshio Terada, Takeshi Nakata, Noriaki Iino, Tadashi Sofue, Hitomi Miyata, Toshiaki Nakano, Takayasu Ohtake, Shuzo Kobayashi Effects of LDL apheresis on proteinuria in patients with diabetes mellitus, severe proteinuria, and dyslipidemia. *Clinical and experimental nephrology* 2020年8月28日 10.1007/s10157-020-01959-9
45. Taito Miyake, Norihiko Sakai, Akira Tamai, Koichi Sato, Yasutaka Kamikawa, Taro Miyagawa, Hisayuki Ogura, Yuta Yamamura, Megumi Oshima, Shiori Nakagawa, Akihiro Sagara, Yasuyuki Shinozaki, Tadashi Toyama, Shinji Kitajima, Akinori Hara, Yasunori Iwata, Miho Shimizu, Kengo Furuichi, Shuichi Kaneko, Takashi Wada Trehalose ameliorates peritoneal fibrosis by promoting Snail degradation and inhibiting mesothelial-to-mesenchymal transition in mesothelial cells. *Scientific reports* 10(1) 14292-14292 2020年8月31日 10.1038/s41598-020-71230-4
46. Sakae Miyagi, Toshinari Takamura, Thao Thi Thu Nguyen, Hiromasa Tsujiguchi, Akinori Hara, Haruki Nakamura, Keita Suzuki, Atsushi Tajima, Takayuki Kannon, Tadashi Toyama, Yasuhiro Kambayashi, Hiroyuki Nakamura Moderate alcohol consumption is associated with impaired insulin secretion and fasting glucose in non-obese non-diabetic men. *Journal of diabetes investigation* 2020年9月10日 10.1111/jdi.13402
47. Akinori Hara, Hiromasa Tsujiguchi, Keita Suzuki, Yuichi Tao, Haruki Nakamura, Tomoko Kasahara, Thao Thi Thu Nguyen, Sakae Miyagi, Yukari Shimizu, Takayuki Kannon, Atsushi Tajima, Takashi Wada, Toshinari Takamura, Hiroyuki Nakamura Relationship between handgrip strength and albuminuria in community-dwelling elderly Japanese subjects: the Shika Study. *Biomarkers : biochemical indicators of exposure, response, and susceptibility to chemicals* 25(7) 587-593 2020年11月 10.1080/1354750X.2020.1819418
48. Taro Miyagawa, Yasunori Iwata, Megumi Oshima, Hisayuki Ogura, Koichi Sato, Shiori Nakagawa, Yuta Yamamura, Shinji Kitajima, Tadashi Toyama, Akinori Hara, Satoshi Kokubo, Norihiko Sakai, Miho Shimizu, Kengo Furuichi, Takashi Wada Polyarteritis nodosa with perirenal hematoma due to the rupture of a renal artery aneurysm. *CEN case reports* 2020年11月11日 10.1007/s13730-020-00552-z
49. Tadashi Toyama, Kiyoki Kitagawa, Megumi Oshima, Shinji Kitajima, Akinori Hara, Yasunori Iwata, Norihiko Sakai, Miho Shimizu, Atsushi Hashiba, Kengo Furuichi, Takashi Wada Age differences in the relationships between risk factors and loss of kidney function: a general population cohort study. *BMC nephrology* 21(1) 477-477 2020年11月13日 10.1186/s12882-020-02121-z
50. Yasunori Iwata, Shinji Kitajima, Junya Yamahana, Shuji Shimomura, Shiori Yoneda-

7-1. 生体統御・予防医学部門

Nakagawa, Norihiko Sakai, Kengo Furuichi, Hisayuki Ogura, Koichi Sato, Tadashi Toyama, Yuta Yamamura, Taro Miyagawa, Akinori Hara, Miho Shimizu, Ryunosuke Ohkawa, Makoto Kurano, Yutaka Yatomi, Takashi Wada Higher serum levels of autotaxin and phosphatidylserine-specific phospholipase A1 in patients with lupus nephritis. International journal of rheumatic diseases 2020年12月11日 10.1111/1756-185X.14031

51. Yasunori Iwata, Norihiko Sakai, Ikuko Yoneda, Yasuko Senda, Yukiko Sakai-Takemori, Megumi Oshima, Shiori Nakagawa-Yoneda, Hisayuki Ogura, Koichi Sato, Taichiro Minami, Shinji Kitajima, Tadashi Toyama, Yuta Yamamura, Taro Miyagawa, Akinori Hara, Miho Shimizu, Kengo Furuichi, Kouji Matsushima, Takashi Wada D-Serine inhibits the attachment and biofilm formation of methicillin-resistant Staphylococcus aureus. Biochemical and biophysical research communications 537 50-56 2020年12月28日 10.1016/j.bbrc.2020.12.078
52. Yoshiyasu Miyajima, Tadashi Toyama, Mika Mori, Yusuke Nakade, Koichi Sato, Yuta Yamamura, Hisayuki Ogura, Shiori Yoneda-Nakagawa, Megumi Oshima, Taro Miyagawa, Soichiro Usui, Hiroyasu Oe, Shinji Kitajima, Akinori Hara, Yasunori Iwata, Norihiko Sakai, Miho Shimizu, Yoshio Sakai, Kengo Furuichi, Takashi Wada Relationships between kidney dysfunction and left ventricular diastolic dysfunction: a hospital-based retrospective study. Journal of nephrology 2021年1月5日 10.1007/s40620-020-00940-9
53. Akinori Hara, Hiromasa Tsujiguchi, Keita Suzuki, Fumihiko Suzuki, Tomoko Kasahara, Pham Kim Oanh, Sakae Miyagi, Takayuki Kannon, Atsushi Tajima, Takashi Wada, Hiroyuki Nakamura. Gender difference in the association of dietary intake of antioxidant vitamins with kidney function in middle-aged and elderly Japanese. Journal of Nutritional Science in press 10.1017/jns.2020.54

4-4. 学術論文（日本語）

4-5. 総説，著書等

例) 著者，主著/分担，「担当部分タイトル」書名/雑誌名，出版社，発売日：ページ，ISBN

1. 原 章規，和田 隆志 忙しい人のための抄読会(第6回)腎症を合併する2型糖尿病患者の残存アルブミン尿に対するCCR2阻害薬“CCX140-B”の効果：無作為化試験より尿酸と血糖 = Journal of uricemia & glyceic research 2(2) 99-102 2016年4月
2. 原 章規，和田 隆志【腎臓病と貧血】ESA低反応性貧血臨床化学 45(2) 110-116 2016年4月
3. 原 章規，和田 隆志【腎保護薬 update】前臨床段階の薬剤 ケモカイン受容体2拮抗薬腎と透析 80(4) 541-546 2016年4月
4. 原 章規 ループス腎炎治療反応性基準の比較リウマチ科 56(3) 288-296 2016年9月
5. 原 章規，和田 隆志 バイオマーカーの進歩 新しいエリスロポエチン阻害因子 抗エリスロポエチン受容体抗体の発見とその特性臨床病理 65(1) 100-105 2017年1月
6. 原 章規，和田 隆志 LDL コレステロールと腎臓病臨床化学 46(2) 155-156 2017年4月
7. 越野 瑛久，原 章規，和田 隆志 ループス腎炎における抗エリスロポエチン受容体抗体の臨床的意義リウマチ科 57(6) 608-612 2017年6月
8. 山縣 邦弘，岡田 浩一，柏原 直樹，旭 浩一，斎藤 知栄，四方 賢一，柴垣 有吾，杉山 斉，鶴岡 秀一，鶴屋 和彦，仲谷 達也，長田 太助，西 慎一，深川 雅史，横山 仁，和田 隆志，荒谷 紗絵，今澤 俊之，大野 岩男，甲斐 平康，風間 順一郎，要 伸也，金子 朋広，菅野 義彦，佐藤 博，佐藤 稔，常喜 信彦，鈴木 祐介，寺脇 博之，中井 健太郎，長沼 俊秀，中山 昌明，長谷部 直幸，花房 規男，馬場園 哲也，原 章規，藤井 秀毅，藤野 貴行，古市

7-1. 生体統御・予防医学部門

- 賢吾, 宮本 聡, 守山 敏樹, 谷澤 雅彦, 安田 宜成, 渡辺 裕輔, 日本腎臓学会, 日本糖尿病学会, 日本高血圧学会, 日本老年医学会, 日本透析医学会, 日本臨床腎移植学会腎障害進展予防と腎代替療法へのスムーズな移行 CKD ステージ G3b~5 診療ガイドライン 2017(2015 追補版)日本腎臓学会誌 59(8) 1093-1216 2017 年 12 月
9. 原 章規抗エリスロポエチン受容体抗体の測定とその臨床的特性臨床化学 47(1) 51-56 2018 年 1 月
 10. 原 章規寛解導入時の ANCA と再燃の可能性リウマチ科 59(3) 291-296 2018 年 3 月
 11. 原 章規【腎性貧血 revisit】抗 EPO 受容体抗体腎と透析 89(2) 262-266 2020 年 8 月
 12. 越野瑛久, 原 章規, 和田隆志病理検査日本医師会雑誌 149(2) S125-S126 2020 年 10 月 15 日
 13. 原 章規 慢性腎臓病(CKD)の発症と重症化の予防 金沢大学十全医学会雑誌 129(3) 74-78 2020 年 11 月

4-6. 特許

1. 和田隆志, 古市賢吾, 坂井宣彦, 岩田恭宜, 原章規, 中出祐介, 浜瀬健司, 三次百合香, 中根舞子, 三田真史. 2017 年 1 月 5 日特許公開(「腎臓病の病態バイオマーカー」特開 2017-003589)

4-7. 学会発表

	国際学会発表数		国内学会発表数	
	招待講演	一般発表	招待講演	一般発表
2016	0	2	2	3
2017	0	0	2	1
2018	0	1	2	1
2019	0	0	3	3
2020	1	0	1	1

□招待講演 例) 講演種別, 「タイトル」, 大会名, 会場(所在地)

1. シンポジウム, 「脂質代謝と腎: アフェレシス療法の有用性」, 第 59 回日本腎臓学会学術総会, 2016. 6. 17, 横浜市
2. シンポジウム, 「新しいエリスロポエチン阻害因子: 抗エリスロポエチン受容体抗体の発見とその特性」, 第 27 回日本臨床化学会 東海・北陸支部総会・第 35 回日本臨床検査医学会 東海・北陸支部例会 連合大会, 2016. 7. 30, 金沢市
3. シンポジウム, 「ネフローゼ症候群とアフェレシス療法」, 第 47 回日本腎臓学会西部学術大会, 2017. 10. 14, 岡山市
4. 受賞講演, 「抗エリスロポエチン受容体抗体の測定とその臨床的特性」, 第 57 回日本臨床化学会年次学術集会, 2017. 10. 7, 札幌市
5. シンポジウム, 「糖尿病性腎症の進展マーカー候補としての抗エリスロポエチン受容体抗体」, 第 61 回日本腎臓学会学術総会, 2018. 6. 8, 新潟市
6. シンポジウム, 「糖尿病予備群の診断」, 第 91 回日本産業衛生学会, 2018. 5. 19, 熊本市
7. シンポジウム, 「腎症の先進医療 高度蛋白尿に対するアフェレシス療法」, 第 34 回日

7-1. 生体統御・予防医学部門

本糖尿病合併症学会／第25回日本糖尿病眼学会, 2019.9.27, 大阪市

8. 教育講演,「抗EPO受容体抗体の発見」,第49回日本腎臓学会東部学術大会,2019.10.4, 東京都
9. シンポジウム,「糖尿病性腎症に対するLDLアフェレシス療法」,第38回日本アフェレシス学会関西地方会,2020.2.15, 和歌山市
10. シンポジウム,「糖尿病性腎症に対するアフェレシス」,第41回日本アフェレシス学会学術大会,2020.10.24, 浦安市
11. シンポジウム,「Relationship between environmental factors and kidney disease」, International Joint Symposium, Institute of Nature and Environmental Technology, Kanazawa University, 2020.12.1, 金沢市

4-8. 共同研究実績

国内共同研究

共同研究相手先氏名(所属), 課題名	2016	2017	2018	2019	2020

国際共同研究

共同研究相手先氏名(所属), 課題名	2016	2017	2018	2019	2020

4-9. 外部資金獲得状況 (2016-2020年度を研究期間に含む研究課題)

科学研究補助金(研究代表者) 各年度の報告者への助成直接経費を記載(千円)

資金制度名,「研究課題名」	2016	2017	2018	2019	2020
抗エリスロポエチン受容体抗体の測定系の開発と腎予後に及ぼす影響に関する基礎的検討	1,100	1,000	900		

科学研究補助金(研究分担者) 各年度の報告者への助成直接経費を記載(千円)

資金制度名,「研究課題名」(研究代表者)	2016	2017	2018	2019	2020
科学研究費補助金基盤研究(B)海外,「アジア、オセアニアの高齢糖尿病性腎症、腎硬化症のバイオマーカー、予後の国際比較」	400	300	300		

7-1. 生体統御・予防医学部門

(和田隆志)					
科学研究費補助金基盤研究(C)「大気粉塵中遷移金属による喘息患者の症状悪化機構の解明」(道上義正)		30	30	30	
科学研究費助成事業 挑戦的研究(萌芽), 鼻茸をはじめとする慢性副鼻腔炎の危険因子としての環境中化学物質に関する疫学研究(中村裕之)				30	35
科学研究費助成事業 基盤研究(B), 「環境中化学物質による気管支喘息症の中心的役割としてのエクソソームとそのmiRNA」(中村裕之)				100	10
科学研究費助成事業 基盤研究(C), 「一般住民への食生活介入の高尿酸血症及び慢性腎臓病に対する1次予防効果の検討」(宮城栄重)				50	0
国際共同研究加速基金(国際共同研究強化(B)), 「糖尿病性腎臓病の抗エリスロポエチン受容体抗体の国際的バイオマーカー確立と国際比較」(和田隆志)					750

AMED (研究代表者) 各年度の報告者への助成直接経費を記載(千円)

資金制度名, 「研究課題名」	2016	2017	2018	2019	2020

AMED (研究分担者) 各年度の報告者への助成直接経費を記載(千円)

資金制度名, 「研究課題名」 (研究代表者)	2016	2017	2018	2019	2020
「糖尿病性腎症の進展予防にむけた病期分類-病理-バイオマーカーを統合した診断法の開発」(和田隆志)	769	615			

その他 各年度の報告者への助成直接経費を記載(千円)

資金制度名, 「研究課題名」 (研究代表者)	2016	2017	2018	2019	2020
日本腎臓財団腎不全病態研究助成, 「血液透析患者における抗エリスロポエチン受容体抗体のエリスロポエチン反応性に及ぼす影響についての検討」(原 章規)		1,580			

細道 一善（医薬保健研究域医学系 准教授）

1. 研究概要

HLA-omics 解析によるゲノム医科学研究

概要

申請者はこれまでに NGS を用いた HLA 領域ならびに HLA 遺伝子の解析手法を開発してきた (Hirata *et al.* *Nat Genet* 2019, Hosomichi *et al.* *J Hum Genet* 2015, Hosomichi *et al.* *BMC Genomics* 2014, Hosomichi *et al.* *BMC Genomics* 2013, PCT/JP2013/079007、特開 2015-173626、PCT/JP2017/003902)。また、HLA を中心としたメカニズムの解明に HLA-omics と命名した統合解析を提案している (Hosomichi *et al.* 2015. *J Hum Genet*)。この HLA-omics はゲノム、遺伝子発現、転写調節、エピジェネティクスを網羅的・統合的に解析することで、HLA を中心とした免疫メカニズムの解明することを目指すものである。さらに、個別化医療実現のモデル集団としての高い価値を持つ志賀町コホートを対象とし、これに個別化医療実現のモデル領域として最適な遺伝情報である HLA 情報を組み合わせる。HLA 情報による疾患発症予測が可能となれば、ゲノム情報に基づく医療、先制医療の実現が期待できる。

目的

ヒトの主要組織適合遺伝子複合体 (HLA) 領域はヒトゲノムの中で最も多型性に富み、多くの疾患や形質と関連するゲノム領域である。HLA 領域は 3.8Mb ほどと小さい領域であるが、241 もの遺伝子が含まれる遺伝子密度が高い領域であり、これまでゲノムワイド関連解析 (GWAS) により、HLA 領域には 522 の疾患や形質について 3,043 もの関連一塩基多型 (SNP) が 951 の論文として報告されている。これら関連 SNP で遺伝子情報と結び付けられたもののうちの半数が機能的な HLA 遺伝子との関連として報告されている。本研究では HLA-omics 解析によって、ヒトの疾患や形質において重要な遺伝要因である HLA 領域について、HLA 関連疾患の発症メカニズムを解明することを目的とした。特に、金沢大学では住民の血液などの生体サンプルを電子カルテ情報と共に収集し、従来の疫学や栄養などによる介入研究に加え、多項目の形質情報を収集し、継続して追跡調査が実施される、国内でも有数の形質情報を収集するゲノムコホート、志賀町コホート研究を進めている。志賀町コホート研究をモデルとし、疾患発症予測など個別化医療における HLA-omics 解析の有益性を検証することを目的とした。

成果

これまでの成果として、免疫疾患、生活習慣病、悪性腫瘍などの疾患や、身長、肥満、血液検査値、生理検査結果などの量的形質を含む 100 を超える多彩な表現型と HLA 型との関連を網羅的に調べる、フェノムワイド関連解析 (*Nat Genet.* 2019) を実施し、これまで報告されていた免疫アレルギー疾患だけでなく、半数を超える 52 の表現型において、HLA 型が発症に関与していることが明らかとなった。これは、今まで想定されていたより広範囲の表現型の発症に、HLA 型の個人差が密接に関わっていることを示した結果と考えられた。それ以外にも様々な疾患を対象とした HLA-omics 解析により、再生不良性貧血 (*Haematologica.* 2019、*Blood Adv.* 2018、*Biol Blood Marrow Transplant.* 2018、*Blood.* 2017)、強皮症 (*J Invest Dermatol.* 2017)、多発性硬化症 (*J Neuroinflammation.* 2019)、血栓性血小板減少性紫斑病 (*Blood.* 2020)、円形脱毛症 (*EBioMedicine.* 2020)、顎骨骨髓炎 (*J Dent Res.* 2020)、薬剤副作用 (*Pharmacogenomics J.* 2020) など数多くの HLA 関連疾患に成果を上げてきた。これら

7-1. 生体統御・予防医学部門

の疾患を解明するにあたり、志賀町コホート研究の HLA 型のデータが効果を上げている。コホート研究参加者には高齢にも関わらず、これまでに既往歴もなく、健康診断の値も良好な、スーパーコントロールとも言える健常者のデータが含まれている。このデータは疾患ゲノム解析においてキーとなるデータセットとなった。引き続き、志賀町コホート研究により、疾患発症予測など個別化医療における HLA-omics 解析の有益性の検証を進めていく。

意義

志賀町コホート研究は、個別化医療実現のモデル集団としての高い価値を持つコホートであるが、これに個別化医療実現のモデル領域として最適な遺伝情報である HLA 情報を組み合わせる。この解析手法の有効性が示されれば、個別化医療の実現に有効なアプローチとなる。

展望

本研究によって、HLA 情報による疾患発症予測が可能となれば、ゲノム情報に基づく医療、先制医療の実現が期待できる。

7-1. 生体統御・予防医学部門

2. 教育活動（2016年度～2020年度）

□センター所属期間 2016年度～2020年度

2-1. 講義・実習

□共通教育・学部教育（担当年度に○）

学類, 科目名, 「担当/分担タイトル」	2016	2017	2018	2019	2020
医学類, 遺伝学, 「遺伝学講義」	○	○	○	○	○
医学類, 基礎系チュートリアル教育	○	○	○	○	○
医学類, 基礎研究室配属	○	○	○	○	○

□大学院教育

大学院名（修士/博士）, 科目名, 「担当/分担タイトル」	2016	2017	2018	2019	2020
医薬保健学総合研究科（博士）, 研究分野開設科目（特論）, 「革新ゲノム情報学特論」			○	○	○
先進予防医学研究科（博士）, 環境と遺伝, 「環境と遺伝7（VOD）」	○	○	○	○	○
先進予防医学研究科（博士）, オミクス解析, 「オミクス解析2（VOD）」	○	○	○	○	○
先進予防医学研究科（博士）, バイオインフォマティクス, 「バイオインフォマティクス5～6（VOD）」	○	○	○	○	○
医薬保健総合研究科（修士）, 人体の正常と疾病 III, 「Precision medicine can be a clinical reality?」			○	○	○
医薬保健総合研究科（博士）, メディカルサイエンスセミナー（最新医科学英語）, 「Precision medicine can be a clinical reality?」				○	
自然科学研究科（博士）, GSリーディングプログラム, 「異分野研究B」					○

□学外教育（非常勤講師等）

担当職名, 科目名, 「担当/分担タイトル」	2016	2017	2018	2019	2020
筑波大学, 医学セミナー, 「HLA-based precision medicine can be a clinical reality」	○				
東京農業大学, 特別講義（動物生命・制御）, 「Omics解析」			○	○	○

2-2. 研究指導学生数

	日本人：総指導学生数（うち学位取得数）					外国人：総指導学生数（うち学位取得数）				
	2016	2017	2018	2019	2020	2016	2017	2018	2019	2020
学部（MRT）	4(0)	5(0)	9(0)	10(0)	10(0)	0	0	0	0	0
学部（基礎配属・応用基礎配属）	6(0)	9(0)	8(0)	7(0)	5(0)	0	0	0	0	0
修士	0	0	0	1(0)	1(1)	0	0	0	0	0
博士	0	1(0)	1(0)	1(0)	2(0)	0	0	1(0)	2(0)	3(0)

7-1. 生体統御・予防医学部門

その他 JICA 研修	0	0	0	0	0	0	0	0	1(0)	0	0
----------------	---	---	---	---	---	---	---	---	------	---	---

2-3. 国際交流活動

	受け入れ総数				
	2016	2017	2018	2019	2020
交換留学生	0	0	0	0	0
訪問外国人研究者	0	0	1	1	0
その他	0	0	0	0	0

□国際交流活動内容の概要 例) 国籍, 交流内容, 概要, 年度

1. エクアドル, 招聘研究者, HLA 遺伝子型の解析に関する共同研究実施, 2018, 2019

3. 社会貢献

3-1. 学内委員等

委員会名、担当	2016	2017	2018	2019	2020
臨床試験審査委員会, 委員		○	○		
入学試験学力検査答案調査委員, 委員				○	

3-2. 学外委員・理事等

委員会名、担当	2016	2017	2018	2019	2020
日本赤十字社(造血幹細胞提供支援機関)HLA 委員会, 委員			○	○	○
日本骨髄バンク医療委員会主治医相談窓口, 相談員			○	○	○

3-3. 学会以外の講演, 報道等 例) 種別: 「タイトル」, 発表集会, 発表日, 会場 (所在地)

1. 教育講演, 「HLA-based precision medicine can be a clinical reality」, 医学セミナー・第 13 回分子遺伝疫学セミナー “Seminars in Medical Sciences” Lecture, 2016. 09. 15, 筑波大学筑波キャンパス(茨城)
2. 講演, 「ゲノム解析技術の革新と医学・医療へのインパクト」, 第 28 回中央血液研究所学術講演会, 2016. 10. 19, 日本赤十字社中央血液研究所(東京)
3. 講演, 「新世代ゲノム解析技術とゲノム医学のイノベーション」, 京滋血液研究会, 2016. 11. 17, HLA 研究所(京都)
4. 講演, 「ロング PCR-Nextera-MiniSeq で始めるお手軽シーケンス」, イルミナ iSchool プロフェッショナル, 2017. 05. 12, ウェビナー
5. 講演, 「ゲノム解析技術の革新と医学・医療へのインパクト～次世代シーケンサーによる HLA 遺伝子解析と可能性～」, 第 8 回あきた免疫・移植・感染症研究会, 2017. 12. 07, ホテルメトロポリタン秋田(秋田)
6. 講演, 「次世代シーケンサーによる HLA 遺伝子解析」, 静岡がんセンター研究所セミナー, 2018. 04. 18, 静岡がんセンター研究所(静岡)
7. 講演, 「NGS による HLA 分子片アレル欠失を示す病態メカニズムの解明」, 東海医学会講演会, 2018. 05. 11, 東海大学伊勢原キャンパス(神奈川)
8. 講演, 「最新のゲノム解析とその手法」, 臨床と基礎をつなぐ会～循環器のゲノム医療

7-1. 生体統御・予防医学部門

を考える～, 2019.02.21, ブリーゼプラザ(大阪)

- 講演, 「ゲノム医学における Single Cell 解析」, 東海医学会講演会, 2019.03.15, 東海大学伊勢原キャンパス (神奈川)

3-4. 所属学会・役職等

学会名, 役職等	2016	2017	2018	2019	2020
日本組織適合性学会, 評議員	○	○	○	○	○
日本人類遺伝学会, 会員	○	○	○	○	○
日本分子生物学会, 会員	○	○	○	○	○
日本進化学会, 会員	○	○	○	○	○
日本動物遺伝育種学会, 会員	○	○	○	○	○
日本畜産学会, 会員	○	○	○	○	○

3-5. 学会開催等 例) 大会名 (担当), 会期, 会場 (所在地)

- 科学研究費補助金 新学術領域研究「ネオ・セルフの生成・機能・構造」第1回 若手の会 (世話人), 2018.1.9~10, 兵庫県立淡路夢舞台国際会議場 (兵庫)
- 科学研究費補助金 新学術領域研究「ネオ・セルフの生成・機能・構造」第2回 若手の会 (世話人), 2019.1.10~11, ニューウェルシティ湯河原 (静岡)
- 科学研究費補助金 新学術領域研究「ネオ・セルフの生成・機能・構造」第3回 若手の会 (世話人), 2020.1.10~11, ラフォーレリゾート修善寺研修センター (静岡)

4. 研究業績 (2016年度~2020年度 in press も含む)

4-1. 論文業績集計

	日本語					英語				
	2016	2017	2018	2019	2020	2016	2017	2018	2019	2020
学術論文	0	0	0	0	0	7	10	11	9	9
総説著書	2	1	3	1	1	0	0	0	0	0
特許	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0

4-2. Top-10%論文 (4-3. のリストに含めるとともに, こちらにも抜粋してください)

- Hayato Tada, Masa-Aki Kawashiri, Akihiro Nomura, Ryota Teramoto, Kazuyoshi Hosomichi, Atsushi Nohara, Akihiro Inazu, Hiroshi Mabuchi, Atsushi Tajima, Masakazu Yamagishi Oligogenic familial hypercholesterolemia, LDL cholesterol, and coronary artery disease. *Journal of clinical lipidology* 2018年11月 12(6) 1436 - 1444 10.1016/j.jacl.2018.08.006 SciVal “Outputs in Top Citation Percentiles [field-weighted]”
- Jun Hirata, Kazuyoshi Hosomichi, Saori Sakaue, Masahiro Kanai, Hirofumi Nakaoka, Kazuyoshi Ishigaki, Ken Suzuki, Masato Akiyama, Toshihiro Kishikawa, Kotaro Ogawa, Tatsuo Masuda, Kenichi Yamamoto, Makoto Hirata, Koichi Matsuda, Yukihide Momozawa, Ituro Inoue, Michiaki Kubo, Yoichiro Kamatani, Yukinori Okada Genetic and phenotypic landscape of the major histocompatibility complex region in the Japanese population. *Nature genetics* 51(3) 470-480 2019年3月 10.1038/s41588-018-0336-0 SciVal “Outputs in Top Citation Percentiles [field-weighted]”

7-1. 生体統御・予防医学部門

3. Hideaki Kanzawa-Kiriyama, Timothy A Jinam, Yosuke Kawai, Takehiro Sato, Kazuyoshi Hosomichi, Atsushi Tajima, Noboru Adachi, Hirofumi Matsumura, Kirill Kryukov, Naruya Saitou, Ken-Ichi Shinoda Late Jomon male and female genome sequences from the Funadomari site in Hokkaido, *Japan Anthropological science* 127(2) 83-108 2019年8月 SciVal “Outputs in Top Citation Percentiles [field-weighted]”
4. Yusuke Kawamura, Hirofumi Nakaoka, Akiyoshi Nakayama, Yukinori Okada, Ken Yamamoto, Toshihide Higashino, Masayuki Sakiyama, Toru Shimizu, Hiroshi Ooyama, Keiko Ooyama, Mitsuo Nagase, Yuji Hidaka, Yuko Shirahama, Kazuyoshi Hosomichi, Yuichiro Nishida, Ipeei Shimoshikiryo, Asahi Hishida, Sakurako Katsuura-Kamano, Seiko Shimizu, Makoto Kawaguchi, Hirokazu Uemura, Rie Ibusuki, Megumi Hara, Mariko Naito, Mikiya Takao, Mayuko Nakajima, Satoko Iwasawa, Hiroshi Nakashima, Keizo Ohnaka, Takahiro Nakamura, Blanka Stiburkova, Tony R Merriman, Masahiro Nakatochi, Sahoko Ichihara, Mitsuhiko Yokota, Tappei Takada, Tatsuya Saitoh, Yoichiro Kamatani, Atsushi Takahashi, Kokichi Arisawa, Toshiro Takezaki, Keitaro Tanaka, Kenji Wakai, Michiaki Kubo, Tatsuo Hosoya, Kimiyoshi Ichida, Ituro Inoue, Nariyoshi Shinomiya, Hiroataka Matsuo Genome-wide association study revealed novel loci which aggravate asymptomatic hyperuricaemia into gout. *Annals of the rheumatic diseases* 78(10) 1430-1437 2019年10月 国際共著
10.1136/annrheumdis-2019-215521 SciVal “Outputs in Top Citation Percentiles [field-weighted]”

4-3. 学術論文 (英語)

1. Hirofumi Nakaoka, Aishwarya Gurumurthy, Takahide Hayano, Somayeh Ahmadloo, Waleed H Omer, Kosuke Yoshihara, Akihito Yamamoto, Keisuke Kurose, Takayuki Enomoto, Shigeo Akira, Kazuyoshi Hosomichi, Ituro Inoue Allelic Imbalance in Regulation of ANRIL through Chromatin Interaction at 9p21 Endometriosis Risk Locus. *PLoS genetics* 12(4) e1005893 2016年4月
10.1371/journal.pgen.1005893
2. Takahide Hayano, Hiroshi Matsui, Hirofumi Nakaoka, Nobuaki Ohtake, Kazuyoshi Hosomichi, Kazuhiro Suzuki, Ituro Inoue Germline Variants of Prostate Cancer in Japanese Families. *PLoS One* 11(10) e0164233 - e0164233 2016年10月
3. Masahiro Takahashi, Kazuyoshi Hosomichi, Tetsutaro Yamaguchi, Keisuke Yano, Takahiro Funatsu, Mohamed Adel, Shugo Haga, Koutaro Maki, Atsushi Tajima Whole-exome sequencing analysis of supernumerary teeth occurrence in Japanese individuals. *Human genome variation* 4 16046-16046 16046-16046 2017年1月 10.1038/hgv.2016.46
4. Vanessa Romero, Kazuyoshi Hosomichi, Hirofumi Nakaoka, Hiroki Shibata, Ituro Inoue Structure and evolution of the filaggrin gene repeated region in primates. *BMC evolutionary biology* 17(1) 10-10 2017年1月 10.1186/s12862-016-0851-5
5. Hideaki Kanzawa-Kiriyama, Kirill Kryukov, Timothy A Jinam, Kazuyoshi Hosomichi, Aiko Saso, Gen Suwa, Shintaroh Ueda, Minoru Yoneda, Atsushi Tajima, Ken-Ichi Shinoda, Ituro Inoue, Naruya Saitou A partial nuclear genome of the Jomons who lived 3000 years ago in Fukushima, Japan. *Journal of human genetics* 62(2) 213-221 2017年2月 10.1038/jhg.2016.110

7-1. 生体統御・予防医学部門

6. Tetsutaro Yamaguchi, Kazuyoshi Hosomichi, Keisuke Yano, Yong-Il Kim, Hirofumi Nakaoka, Ryosuke Kimura, Hirotsada Otsuka, Naoko Nonaka, Shugo Haga, Masahiro Takahashi, Tatsuo Shirota, Yoshiaki Kikkawa, Atsushi Yamada, Ryutaro Kamiyo, Soo-Byung Park, Masanori Nakamura, Koutaro Maki, Ituro Inoue Comprehensive genetic exploration of selective tooth agenesis of mandibular incisors by exome sequencing. *Human genome variation* 4 17005-17005 2017年2月 国際共著 10.1038/hgv.2017.5
7. Takayasu Mori, Kazuyoshi Hosomichi, Motoko Chiga, Shintaro Mandai, Hirofumi Nakaoka, Eisei Sohara, Tomokazu Okado, Tatemitsu Rai, Sei Sasaki, Ituro Inoue, Shinichi Uchida Comprehensive genetic testing approach for major inherited kidney diseases, using next-generation sequencing with a custom panel. *Clinical and experimental nephrology* 21(1) 63-75 2017年2月 10.1007/s10157-016-1252-1
8. Somayeh Ahmadloo, Hirofumi Nakaoka, Takahide Hayano, Kazuyoshi Hosomichi, Hua You, Emi Utsuno, Takafumi Sangai, Motoi Nishimura, Kazuyuki Matsushita, Akira Hata, Fumio Nomura, Ituro Inoue Rapid and cost-effective high-throughput sequencing for identification of germline mutations of BRCA1 and BRCA2. *Journal of human genetics* 62(5) 561-567 2017年4月 国際共著 10.1038/jhg.2017.5
9. Yoshitaka Zaimoku, Hiroyuki Takamatsu, Kazuyoshi Hosomichi, Tatsuhiko Ozawa, Noriharu Nakagawa, Tatsuya Imi, Hiroyuki Maruyama, Takamasa Katagiri, Hiroyuki Kishi, Atsushi Tajima, Atsushi Muraguchi, Koichi Kashiwase, Shinji Nakao Identification of an HLA class I allele closely involved in the autoantigen presentation in acquired aplastic anemia. *Blood* 129(21) 2908-2916 2017年5月 10.1182/blood-2016-11-752378
10. Yohei Shinmyo, Yukari Terashita, Tung Anh Dinh Duong, Toshihide Horiike, Muneo Kawasumi, Kazuyoshi Hosomichi, Atsushi Tajima, Hiroshi Kawasaki Folding of the Cerebral Cortex Requires Cdk5 in Upper-Layer Neurons in Gyrencephalic Mammals. *Cell reports* 20(9) 2131-2143 2017年8月 10.1016/j.celrep.2017.08.024
11. Toshihide Higashino, Tappei Takada, Hirofumi Nakaoka, Yu Toyoda, Blanka Stiburkova, Hiroshi Miyata, Yuki Ikebuchi, Hiroshi Nakashima, Seiko Shimizu, Makoto Kawaguchi, Masayuki Sakiyama, Akiyoshi Nakayama, Airi Akashi, Yuki Tanahashi, Yusuke Kawamura, Takahiro Nakamura, Kenji Wakai, Rieko Okada, Ken Yamamoto, Kazuyoshi Hosomichi, Tatsuo Hosoya, Kimiyoshi Ichida, Hiroshi Ooyama, Hiroshi Suzuki, Ituro Inoue, Tony R Merriman, Nariyoshi Shinomiya, Hirotsuka Matsuo Multiple common and rare variants of ABCG2 cause gout. *RMD open* 3(2) e000464 2017年8月 国際共著 10.1136/rmdopen-2017-000464
12. Akira Oka, Yoshihide Asano, Minoru Hasegawa, Manabu Fujimoto, Osamu Ishikawa, Masataka Kuwana, Yasushi Kawaguchi, Toshiyuki Yamamoto, Hiroki Takahashi, Daisuke Goto, Hirahito Endo, Masatoshi Jinnin, Shuhei Mano, Kazuyoshi Hosomichi, Tomotaka Mabuchi, Mahoko Takahashi Ueda, So Nakagawa, Stephan Beck, Seiamak Bahram, Kazuhiko Takehara, Shinichi Sato, Hironobu Ihn RXR Is an MHC-Encoded Susceptibility Gene Associated with Anti-Topoisomerase I Antibody-Positive Systemic Sclerosis. *The Journal of investigative dermatology* 137(9) 1878-1886 2017年9月 国際共著 10.1016/j.jid.2017.04.028
13. Hisako Akatsuka, Shuhei Kuga, Kaori Masuhara, Odontuya Davaadorj, Chisa Okada, Yumi Iida, Yoshinori Okada, Nahoko Fukunishi, Takahiro Suzuki, Kazuyoshi

7-1. 生体統御・予防医学部門

- Hosomichi, Masato Ohtsuka, Masafumi Tanaka, Ituro Inoue, Minoru Kimura, Takehito Sato AMBRA1 is involved in T cell receptor-mediated metabolic reprogramming through an ATG7-independent pathway. *Biochemical and biophysical research communications* 491(4) 1098-1104 2017年9月 10.1016/j.bbrc.2017.08.019
14. Takafumi Kawano, Kazuyoshi Hosomichi, Ituro Inoue, Ryuichi Shimono, Shun Onishi, Kazuhiko Nakame, Tatsuru Kaji, Hiroshi Matsufuji, Satoshi Ieiri Identification of a novel variant of the RET proto-oncogene in a novel family with Hirschsprung's disease. *Pediatric surgery international* 33(10) 1041-1046 2017年10月 10.1007/s00383-017-4134-z
 15. Hirofumi Watanabe, Shin Goto, Hiroshi Mori, Koichi Higashi, Kazuyoshi Hosomichi, Naotaka Aizawa, Nao Takahashi, Masafumi Tsuchida, Yusuke Suzuki, Takuji Yamada, Arata Horii, Ituro Inoue, Ken Kurokawa, Ichiei Narita Comprehensive microbiome analysis of tonsillar crypts in IgA nephropathy. *Nephrology Dialysis Transplantation* 32(12) 2072-2079 2017年12月 10.1093/ndt/gfw343
 16. Kana Maruyama, Nobuyuki Aotsuka, Yoshihisa Kumano, Naoko Sato, Naomi Kawashima, Yoshiyuki Onda, Hiroyuki Maruyama, Takamasa Katagiri, Yoshitaka Zaimoku, Noriharu Nakagawa, Kazuyoshi Hosomichi, Seishi Ogawa, Shinji Nakao Immune-Mediated Hematopoietic Failure after Allogeneic Hematopoietic Stem Cell Transplantation: A Common Cause of Late Graft Failure in Patients with Complete Donor Chimerism. *Biology of blood and marrow transplantation* 24(1) 43-49 2018年1月 国際共著 10.1016/j.bbmt.2017.08.018
 17. Hitoshi Nishijima, Tatsuya Kajimoto, Yoshiki Matsuoka, Yasuhiro Mouri, Junko Morimoto, Minoru Matsumoto, Hiroshi Kawano, Yasuhiko Nishioka, Hisanori Uehara, Keisuke Izumi, Koichi Tsuneyama, Il-Mi Okazaki, Taku Okazaki, Kazuyoshi Hosomichi, Ayako Shiraki, Makoto Shibutani, Kunitoshi Mitsumori, Mitsuru Matsumoto Paradoxical development of polymyositis-like autoimmunity through augmented expression of autoimmune regulator (AIRE). *Journal of autoimmunity* 86 75-92 2018年1月 10.1016/j.jaut.2017.09.006
 18. Tatsuya Imi, Takamasa Katagiri, Kazuyoshi Hosomichi, Yoshitaka Zaimoku, Viet Hoang Nguyen, Noriharu Nakagawa, Atsushi Tajima, Tetsuichi Yoshizato, Seishi Ogawa, Shinji Nakao Sustained clonal hematopoiesis by HLA-lacking hematopoietic stem cells without driver mutations in aplastic anemia. *Blood advances* 2(9) 1000-1012 2018年5月 10.1182/bloodadvances.2017013953
 19. Kousho Wakae, Tomoaki Nishiyama, Satoru Kondo, Takashi Izuka, Lusheng Que, Cong Chen, Kina Kase, Kouichi Kitamura, Md Mohiuddin, Zhe Wang, Md Monjurul Ahasan, Mitsuhiro Nakamura, Hiroshi Fujiwara, Tomokazu Yoshizaki, Kazuyoshi Hosomochi, Atsushi Tajima, Tomomi Nakahara, Tohru Kiyono, Masamichi Muramatsu Keratinocyte differentiation induces APOBEC3A, 3B, and mitochondrial DNA hypermutation. *Scientific Reports* 8(1) 9745 2018年6月 国際共著 10.1038/s41598-018-27930-z
 20. Yukio Horikawa, Kazuyoshi Hosomichi, Mayumi Enya, Hiroyuki Ishiura, Yutaka Suzuki, Shoji Tsuji, Sumio Sugano, Ituro Inoue, Jun Takeda No novel, high penetrant gene might remain to be found in Japanese patients with unknown MODY. *Journal of human genetics* 63(7) 821-829 2018年7月 10.1038/s10038-018-0449-4
 21. Hayato Koba, Hideharu Kimura, Shingo Nishikawa, Takashi Sone, Miki Abo, Johsuke Hara, Kazuyoshi Hosomichi, Atsushi Tajima, Kazuo Kasahara Next-generation

- sequencing analysis identifies genomic alterations in pathological morphologies: A case of pulmonary carcinosarcoma harboring EGFR mutations. *Lung cancer* 122 146-150 2018年8月 10.1016/j.lungcan.2018.05.026
22. Masahiro Takahashi, Kazuyoshi Hosomichi, Tetsutaro Yamaguchi, Ryo Nagahama, Hiroshi Yoshida, Koutaro Maki, Mary L Marazita, Seth M Weinberg, Atsushi Tajima Whole-genome sequencing in a pair of monozygotic twins with discordant cleft lip and palate subtypes. *Oral diseases* 24(7) 1303-1309 2018年10月 国際共著 10.1111/odi.12910
23. Hayato Tada, Masa-Aki Kawashiri, Akihiro Nomura, Ryota Teramoto, Kazuyoshi Hosomichi, Atsushi Nohara, Akihiro Inazu, Hiroshi Mabuchi, Atsushi Tajima, Masakazu Yamagishi Oligogenic familial hypercholesterolemia, LDL cholesterol, and coronary artery disease. *Journal of clinical lipidology* 2018年11月 12(6) 1436 - 1444 10.1016/j.jacl.2018.08.006
24. Junko Morimoto, Yumiko Nishikawa, Takumi Kakimoto, Kohei Furutani, Naoki Kihara, Minoru Matsumoto, Koichi Tsuneyama, Yuko Kozono, Haruo Kozono, Katsuto Hozumi, Kazuyoshi Hosomichi, Hitoshi Nishijima, Mitsuru Matsumoto Aire Controls in Trans the Production of Medullary Thymic Epithelial Cells Expressing Ly-6C/Ly-6G. *Journal of immunology* 201(11) 3244-3257 2018年12月 10.4049/jimmunol.1800950
25. Masahiro Takahashi, Kazuyoshi Hosomichi, Tetsutaro Yamaguchi, Ryo Nagahama, Hiroshi Yoshida, Mary L Marazita, Seth M Weinberg, Koutaro Maki, Atsushi Tajima Exploration of genetic factors determining cleft side in a pair of monozygotic twins with mirror-image cleft lip and palate using whole-genome sequencing and comparison of craniofacial morphology. *Archives of oral biology* 96 33-38 2018年12月 国際共著 10.1016/j.archoralbio.2018.08.009
26. Vanessa Romero, Hirofumi Nakaoka, Kazuyoshi Hosomichi, Ituro Inoue High Order Formation and Evolution of Hornerin in Primates. *Genome biology and evolution* 10(12) 3167-3175 2018年12月 10.1093/gbe/evy208
27. Tetsutaro Yamaguchi, Kazuyoshi Hosomichi, Masahiro Takahashi, Shugo Haga, Takatoshi Nakawaki, Yu Hikita, Koutaro Maki, Atsushi Tajima Orthognathic surgery induces genomewide changes longitudinally in DNA methylation in saliva. *Oral diseases* 25(2) 508-514 2019年3月 10.1111/odi.12998
28. Jun Hirata, Kazuyoshi Hosomichi, Saori Sakaue, Masahiro Kanai, Hirofumi Nakaoka, Kazuyoshi Ishigaki, Ken Suzuki, Masato Akiyama, Toshihiro Kishikawa, Kotaro Ogawa, Tatsuo Masuda, Kenichi Yamamoto, Makoto Hirata, Koichi Matsuda, Yukihide Momozawa, Ituro Inoue, Michiaki Kubo, Yoichiro Kamatani, Yukinori Okada Genetic and phenotypic landscape of the major histocompatibilty complex region in the Japanese population. *Nature genetics* 51(3) 470-480 2019年3月 10.1038/s41588-018-0336-0
29. Ken-Ichi Aoyama, Minoru Kimura, Hiroshi Yamazaki, Masahiro Uchibori, Rena Kojima, Yuko Osawa, Kazuyoshi Hosomichi, Yoshihide Ota, Masayuki Tanaka, Shiro Yamada, Gen Nishimura New PCNT candidate missense variant in a patient with oral and maxillofacial osteodysplasia: a case report. *BMC medical genetics* 20(1) 126-126 2019年7月 10.1186/s12881-019-0858-z
30. Hideaki Kanzawa-Kiriyama, Timothy A Jinam, Yosuke Kawai, Takehiro Sato, Kazuyoshi Hosomichi, Atsushi Tajima, Noboru Adachi, Hirofumi Matsumura, Kirill Kryukov, Naruya Saitou, Ken-Ichi Shinoda Late Jomon male and female

7-1. 生体統御・予防医学部門

- genome sequences from the Funadomari site in Hokkaido, *Japan Anthropological science* 127(2) 83-108 2019年8月 10.1537/ase.190415
31. Kotaro Ogawa, Tatsusada Okuno, Kazuyoshi Hosomichi, Akiko Hosokawa, Jun Hirata, Ken Suzuki, Saori Sakaue, Makoto Kinoshita, Yoshihiro Asano, Katsuichi Miyamoto, Ituro Inoue, Susumu Kusunoki, Yukinori Okada, Hideki Mochizuki Next-generation sequencing identifies contribution of both class I and II HLA genes on susceptibility of multiple sclerosis in Japanese. *Journal of neuroinflammation* 16(1) 162-162 2019年8月 10.1186/s12974-019-1551-z
 32. Mahmoud I Elbadry, Hiroki Mizumaki, Kohei Hosokawa, J Luis Espinoza, Noriharu Nakagawa, Kazuhisa Chonabayashi, Yoshinori Yoshida, Takamasa Katagiri, Kazuyoshi Hosomichi, Yoshitaka Zaimoku, Tatsuya Imi, Mai Anh Thi Nguyen, Youichi Fujii, Atsushi Tajima, Seishi Ogawa, Katsuto Takenaka, Koichi Akashi, Shinji Nakao Escape hematopoiesis by HLA-B5401-lacking hematopoietic stem progenitor cells in men with acquired aplastic anemia. *Haematologica* 104(10) e447-e450 2019年10月 国際共著 10.3324/haematol.2018.210856
 33. Yusuke Kawamura, Hirofumi Nakaoka, Akiyoshi Nakayama, Yukinori Okada, Ken Yamamoto, Toshihide Higashino, Masayuki Sakiyama, Toru Shimizu, Hiroshi Ooyama, Keiko Ooyama, Mitsuo Nagase, Yuji Hidaka, Yuko Shirahama, Kazuyoshi Hosomichi, Yuichiro Nishida, Ippei Shimoshikiryo, Asahi Hishida, Sakurako Katsuura-Kamano, Seiko Shimizu, Makoto Kawaguchi, Hirokazu Uemura, Rie Ibusuki, Megumi Hara, Mariko Naito, Mikiya Takao, Mayuko Nakajima, Satoko Iwasawa, Hiroshi Nakashima, Keizo Ohnaka, Takahiro Nakamura, Blanka Stiburkova, Tony R Merriman, Masahiro Nakatochi, Sahoko Ichihara, Mitsuhiro Yokota, Tappei Takada, Tatsuya Saitoh, Yoichiro Kamatani, Atsushi Takahashi, Kokichi Arisawa, Toshiro Takezaki, Keitaro Tanaka, Kenji Wakai, Michiaki Kubo, Tatsuo Hosoya, Kimiyoshi Ichida, Ituro Inoue, Nariyoshi Shinomiya, Hirotaka Matsuo Genome-wide association study revealed novel loci which aggravate asymptomatic hyperuricaemia into gout. *Annals of the rheumatic diseases* 78(10) 1430-1437 2019年10月 国際共著 10.1136/annrheumdis-2019-215521
 34. Akio Takezaki, Shin-Ichi Tsukumo, Yasuhiro Setoguchi, Julie G Ledford, Hisatsugu Goto, Kazuyoshi Hosomichi, Hisanori Uehara, Yasuhiko Nishioka, Koji Yasutomo A homozygous SFTPA1 mutation drives necroptosis of type II alveolar epithelial cells in patients with idiopathic pulmonary fibrosis. *The Journal of experimental medicine* 216(12) 2724-2735 2019年12月 国際共著 10.1084/jem.20182351
 35. Toshihide Higashino, Keito Morimoto, Hirofumi Nakaoka, Yu Toyoda, Yusuke Kawamura, Seiko Shimizu, Takahiro Nakamura, Kazuyoshi Hosomichi, Akiyoshi Nakayama, Keiko Ooyama, Hiroshi Ooyama, Toru Shimizu, Miki Ueno, Toshimitsu Ito, Takashi Tamura, Mariko Naito, Hiroshi Nakashima, Makoto Kawaguchi, Mikiya Takao, Yosuke Kawai, Naoki Osada, Kimiyoshi Ichida, Ken Yamamoto, Hiroshi Suzuki, Nariyoshi Shinomiya, Ituro Inoue, Tappei Takada, Hirotaka Matsuo Dysfunctional missense variant of OAT10/SLC22A13 decreases gout risk and serum uric acid levels. *Annals of the rheumatic diseases* 79(1) 164-166 2020年1月 10.1136/annrheumdis-2019-216044
 36. Minoru Matsumoto, Koichi Tsuneyama, Junko Morimoto, Kazuyoshi Hosomichi, Mitsuru Matsumoto, Hitoshi Nishijima Tissue-specific autoimmunity controlled by Aire

7-1. 生体統御・予防医学部門

- in thymic and peripheral tolerance mechanisms. *International immunology* 32(2) 117-131 2020年2月 10.1093/intimm/dxz066
37. Hiroko Yahara, Shoichiro Horita*, Souichi Yanamoto, Yoshimasa Kitagawa, Takuya Asaka, Tetsuya Yoda, Keiichi Morita, Yasuyuki Michi, Masaaki Takechi, Hiroshi Shimasue, Yutaka Maruoka, Eiji Kondo, Jingo Kusukawa, Hiromasa Tsujiguchi, Takehiro Sato, Takayuki Kannon, Hiroyuki Nakamura, Atsushi Tajima, Kazuyoshi Hosomichi, Koji Yahara A Targeted Genetic Association Study of the Rare Type of Osteomyelitis. *Journal of dental research* 99(3) 271-276 2020年3月 10.1177/0022034520901519
38. Hayato Tada, Mika Hori, Akihiro Nomura, Kazuyoshi Hosomichi, Atsushi Nohara, Masa-Aki Kawashiri, Mariko Harada-Shiba A catalog of the pathogenic mutations of LDL receptor gene in Japanese familial hypercholesterolemia. *Journal of clinical lipidology* 2020年5月 10.1016/j.jacl.2020.03.002
39. Akiyoshi Nakayama, Masahiro Nakatochi, Yusuke Kawamura, Ken Yamamoto, Hirofumi Nakaoka, Seiko Shimizu, Toshihide Higashino, Teruhide Koyama, Asahi Hishida, Kiyonori Kuriki, Miki Watanabe, Toru Shimizu, Keiko Ooyama, Hiroshi Ooyama, Mitsuo Nagase, Yuji Hidaka, Daisuke Matsui, Takashi Tamura, Takeshi Nishiyama, Chisato Shimanoe, Sakurako Katsuura-Kamano, Naoyuki Takashima, Yuya Shirai, Makoto Kawaguchi, Mikiya Takao, Ryo Sugiyama, Yuzo Takada, Takahiro Nakamura, Hiroshi Nakashima, Masashi Tsunoda, Inaho Danjoh, Atsushi Hozawa, Kazuyoshi Hosomichi, Yu Toyoda, Yu Kubota, Tappei Takada, Hiroshi Suzuki, Blanka Stiburkova, Tanya J Major, Tony R Merriman, Nagato Kuriyama, Haruo Mikami, Toshiro Takezaki, Keitaro Matsuo, Sadao Suzuki, Tatsuo Hosoya, Yoichiro Kamatani, Michiaki Kubo, Kimiyoshi Ichida, Kenji Wakai, Ituro Inoue, Yukinori Okada, Nariyoshi Shinomiya, Hirotaka Matsuo Subtype-specific gout susceptibility loci and enrichment of selection pressure on ABCG2 and ALDH2 identified by subtype genome-wide meta-analyses of clinically defined gout patients. *Annals of the rheumatic diseases* 79(5) 657-665 2020年5月 国際共著 10.1136/annrheumdis-2019-216644
40. Kazuya Sakai, Masataka Kuwana, Hidenori Tanaka, Kazuyoshi Hosomichi, Atsushi Hasegawa, Hiroki Uyama, Kenji Nishio, Takashi Omae, Masakatsu Hishizawa, Masashi Matsui, Koji Iwato, Akinao Okamoto, Kazuki Okuhiro, Yukiko Yamashita, Masataka Itoh, Hanae Kumezawa, Naoki Takezako, Noriaki Kawano, Toshihiro Matsukawa, Haruna Sano, Kazuiku Oshiro, Kunio Hayashi, Yasunori Ueda, Toshiki Mushino, Yoshiyuki Ogawa, Yuji Yamada, Mitsuru Murata, Masanori Matsumoto HLA loci predisposing to immune TTP in Japanese: potential role of the shared ADAMTS13 peptide bound to different HLA-DR. *Blood* 2020年6月 10.1182/blood.2020005395
41. Akira Oka, Atsushi Takagi, Etsuko Komiyama, Nagisa Yoshihara, Shuhei Mano, Kazuyoshi Hosomichi, Shingo Suzuki, Yuko Haida, Nami Motosugi, Tomomi Hatanaka, Minoru Kimura, Mahoko Takahashi Ueda, So Nakagawa, Hiromi Miura, Masato Ohtsuka, Masayuki Tanaka, Tomoyoshi Komiyama, Asako Otomo, Shinji Hadano, Tomotaka Mabuchi, Stephan Beck, Hidetoshi Inoko, Shigaku Ikeda Alopecia areata susceptibility variant in MHC region impacts expressions of genes contributing to hair keratinization and is involved in hair loss. *EBioMedicine* 57 102810-102810 2020年7月 国際共著 10.1016/j.ebiom.2020.102810
42. Yayoi Kuwabara-Ohmura, Katsumi Iizuka, Yanyan Liu, Ken Takao, Kenta Nonomura, Takehiro Kato, Masami Mizuno, Kazuyoshi Hosomichi, Atsushi

7-1. 生体統御・予防医学部門

- Tajima, Tatsuhiko Miyazaki, Yukio Horikawa, Daisuke Yabe A case of MODY5-like manifestations without mutations or deletions in coding and minimal promoter regions of the HNF1B gene. *Endocrine journal* 2020年9月 10.1507/endoctrj.EJ20-0038
43. Vanessa Romero, Juan Pozo, Samantha Saenz, Arianne Llamas-Paneque, Thomas Liehr, Kazuyoshi Hosomichi, Atsushi Tajima A toddler with phylloid-type pigmentary mosaicism and ambiguous genitalia resulting from trisomy 14 induced by a der(Y)t(Y;14) *Human Genome Variation* 7(1) 2020年12月 国際共著 10.1038/s41439-020-00113-x
44. Saya Nakakura, Kazuyoshi Hosomichi, Shinya Uchino, Akiko Murakami, Akira Oka, Ituro Inoue, Hirofumi Nakaoka HLA-B*39:01:01 is a novel risk factor for antithyroid drug-induced agranulocytosis in Japanese population. *The pharmacogenomics journal* 2020年9月 10.1038/s41397-020-00187-4
45. Yingfang Li, Lusheng Que, Kento Fukano, Miki Koura, Kouichi Kitamura, Xin Zheng, Takanobu Kato, Hussein Hassan Aly, Koichi Watashi, Senko Tsukuda, Hideki Aizaki, Noriyuki Watanabe, Yuko Sato, Tadaki Suzuki, Hiroshi I Suzuki, Kazuyoshi Hosomichi, Makoto Kurachi, Kousho Wakae, Masamichi Muramatsu MCP1P1 reduces HBV-RNA by targeting its epsilon structure. *Scientific reports* 10(1) 20763-20763 2020年11月 国際共著 10.1038/s41598-020-77166-z
46. Hiroki Mizumaki, Kazuyoshi Hosomichi, Kohei Hosokawa, Takeshi Yoroidaka, Tatsuya Imi, Yoshitaka Zaimoku, Takamasa Katagiri, Mai Anh Thi Nguyen, Dung Cao Tran, Mahmoud Ibrahim Yousef Elbadry, Kazuhisa Chonabayashi, Yoshinori Yoshida, Hiroyuki Takamatsu, Tatsuhiko Ozawa, Fumihiro Azuma, Hiroyuki Kishi, Yoichi Fujii, Seishi Ogawa, Atsushi Tajima, Shinji Nakao A frequent nonsense mutation in exon 1 across certain HLA-A and -B alleles in leukocytes of patients with acquired aplastic anemia. *Haematologica* in press 2020年5月 国際共著 10.3324/haematol.2020.247809

4-4. 学術論文（日本語）

4-5. 総説、著書等

- 例) 著者, 主著/分担, 「担当部分タイトル」書名/雑誌名, 出版社, 発売日: ページ, ISBN
1. 細道 一善, 主著, 次世代シーケンシングによる HLA-omics 解析, 医学のあゆみ, 医歯薬出版, 2016. 06 : ISSN: 0039-2359
 2. 細道 一善, 主著, HLA シークエンシングによるゲノム医科学研究, 炎症と免疫, 先端医学社, 2017. 04 : ISBN: 978-4-86550-259-6
 3. 細道 一善, 分担, 遺伝/ゲノム看護, 医歯薬出版, 2018. 02. 03 : ISBN: 978-4-263-23699-4
 4. 細道 一善, 主著, HLA・KIR 遺伝子の次世代シーケンシング解析, 遺伝子医学 MOOK, メディカルドゥ, 2018. 04 : ISBN: 978-4-944157-63-1
 5. 細道 一善, 主著, 次世代シーケンサーを用いた MHC 領域のシーケンシング, 炎症と免疫, 先端医学社, 2018. 10 : ISBN: 978-4-86550-368-5
 6. 細道 一善, 分担, バイオインフォマティクスを使い倒すために必要なこと, 最新医学, 2019. 02 : ISSN: 0370-8241
 7. 細道 一善, 分担, NGS を利用した HLA ゲノム・遺伝子解析への新たな展望, 実験医学, 羊土社, 2019. 08. 20 : ISBN: 978-4-7581-2523-9
 8. 細道 一善, 主著, 次世代シーケンサー (NGS) による新規糖尿病遺伝子同定のピットフオール ~in silico 解析による意義不明変異 (VUS) の取り扱いについて~, 月刊糖尿

7-1. 生体統御・予防医学部門

病, 医学出版, 2020. 09 : ISBN: 978-4-287-82123-7

4-6. 特許

1. 細道 一善, 猪子 英俊, 田嶋. 敦, 井ノ上 逸朗, 2017年2月3日 PCT 出願 (「PCR を用いないキャプチャー法による HLA 遺伝子タイピング用プローブセット及びそれを用いたタイピング方法」 PCT/JP2017/003902)

4-7. 学会発表

	国際学会発表数		国内学会発表数	
	招待講演	一般発表	招待講演	一般発表
2016	0	7	2	8
2017	0	3	3	6
2018	1	2	0	11
2019	0	4	2	6
2020	0	1	2	5

□招待講演 例) 講演種別, 「タイトル」, 大会名, 会場 (所在地)

1. シンポジウム, 「薬剤性肝障害リスクと関連する HLA 遺伝子解析の現状と課題」, 第 23 回 HAB 研究機構学術年会, 2016. 06. 26, つくば産業技術総合研究所(茨城)
2. シンポジウム, 「HLA 個別化医療の実現に向けて」, 日本遺伝学会第 88 回大会, 2016. 09. 07, 日本大学国際関係学部(静岡)
3. シンポジウム, 「NGS による HLA/KIR タイピングの現状と展望」, 第 1 回関東 HLA 研究会, 2017. 05. 13, 東京大学本郷キャンパス(東京)
4. スポンサーセッション, 「多検体の DNA サンプル処理に適したライブラリー調製キットは?」, NGS 現場の会 第 5 回研究会, 2017. 05. 22, 仙台国際センター (宮城)
5. シンポジウム, 「HLA および KIR 遺伝子のシーケンシング」, 日本人類遺伝学会 第 62 回大会, 2017. 11. 19, 神戸国際会議場(兵庫)
6. シンポジウム: 「Landscape of the human MHC via NGS technologies」, The 1st International Symposium on NEO-SELF, 2018. 7. 10, Awaji Yumebutai International Conference Center (Hyogo, Japan)
7. シンポジウム, 「ナノポアシーケンサー-MinION に関するワークショップ」, 第 3 回関東 HLA 研究会学術集会, 2019. 05. 18, 東海大学高輪キャンパス (東京)
8. シンポジウム, 「メガゲノミクスによる糖尿病遺伝素因の同定」, 第 62 回日本糖尿病学会年次学術集会, 2019. 05. 25, 仙台国際センター (宮城)
9. シンポジウム, 「MHC および KIR 遺伝子群の NGS 解析」, 日本人類遺伝学会 第 65 回大会, 2020. 11. 18, ウェブ開催
10. 教育講演, 「ゲノム解析技術の革新と医学・医療へのインパクト」, 第 56 回日本移植学会, 2020. 11. 01, ウェブ開催

7-1. 生体統御・予防医学部門

4-8. 共同研究実績

□国内共同研究

共同研究相手先氏名（所属）、課題名	2016	2017	2018	2019	2020
猪子 英俊（ジェノダイブファーマ株式会社）、キャプチャー法による遺伝子多型解析	○	○	○	○	○
井ノ上 逸朗（国立遺伝学研究所）、HLA-omicsに基づく薬剤副作用予防診断システムの構築	○	○	○		
井ノ上 逸朗（国立遺伝学研究所）、機能的 KIR 遺伝子群解析による NK 細胞活性調節システムの解明				○	○

□国際共同研究

共同研究相手先氏名（所属）、課題名	2016	2017	2018	2019	2020
Vanessa Romero（Universidad San Francisco de Quito, エクアドル）、ワオラニ族の祖先の起源と遺伝的特性に関する研究				○	○

4-9. 外部資金獲得状況（2016-2020 年度を研究期間に含む研究課題）

□科学研究補助金（研究代表者）各年度の報告者への助成直接経費を記載（千円）

資金制度名、「研究課題名」	2016	2017	2018	2019	2020
基盤研究(C),「同種造血幹細胞移植成績向上を目指した KIR ハプロタイプ解析手法の確立」	1,200				
挑戦的研究(萌芽),「ゲノムコホートを対象にした HLA-omics に基づく薬剤副作用予防診断システム」		3,000	2,000		
新学術領域研究(研究領域提案型),「HLA 遺伝子の多様性にもとづくヤポネシア人進化の解明」				4,000	4,000
挑戦的研究(萌芽),「個別化医療を目指したゲノムコホートにおける統合 HLA タイピング情報の有益性の検討」					3,000

□科学研究補助金（研究分担者）各年度の報告者への助成直接経費を記載（千円）

資金制度名、「研究課題名」（研究代表者）	2016	2017	2018	2019	2020
学術領域研究(研究領域提案型),「ネオ・セルフの遺伝子解析」(椎名 隆)	3,500	6,000	6,000	6,000	5,000
基盤研究(A),「アレル優位性を有するクロマチン高次構造解析による子宮内膜症の分子機序解明」(井ノ上 逸朗)	400	400			
基盤研究(A),「横断的オミクス解析と全ゲノムシーケンスを駆使した疾患病態と組織特異性の解明」(岡田 随象)				1,000	1,000
基盤研究(B),「集学的な機能ゲノミクスによる希少 MODY の成因探索」(堀川 幸男)				500	100
基盤研究(B),「再生不良性貧血における HLA クラス I アレル拘束性自己抗原の同定」(中尾 眞)				210	120

7-1. 生体統御・予防医学部門

二)					
国際共同研究加速基金(国際共同研究強化(B)),「糖尿病人口急増地域における糖尿病発症リスクのゲノム解析:バングラデシュ調査研究」(田嶋 敦)				150	150
基盤研究(C),「ヒト心筋生検検体を用いたRNA-Seqによる心臓サルコイドーシスの病態解明」(吉田 昌平)				100	100
基盤研究(C),「トロンボポエチン受容体作動薬ロミプロスチムの造血への影響とDNA修復効果の検証」(石山 謙)					250

□AMED (研究代表者) 各年度の報告者への助成直接経費を記載(千円)

資金制度名,「研究課題名」	2016	2017	2018	2019	2020

□AMED (研究分担者) 各年度の報告者への助成直接経費を記載(千円)

資金制度名,「研究課題名」(研究代表者)	2016	2017	2018	2019	2020
AMED 免疫アレルギー疾患等予防・治療研究事業「免疫遺伝情報に基づく非血縁移植統合データベースの構築と最適なドナー・さい帯血の選択」(森島 泰雄)	2,692				
AMED 難治性疾患実用化研究事業「ゲノム不安定性を示す難治性遺伝性疾患群の症例収集とゲノム・分子機能解析による病態解明研究」(荻朋男)	769	800			
AMED ゲノム医療実現推進プラットフォーム事業 若手タイプC1「遺伝統計学に基づく日本人集団のゲノム個別化医療の実装」(岡田 随象)				1,000	1,000

□その他 各年度の報告者への助成直接経費を記載(千円)

資金制度名,「研究課題名」(研究代表者)	2016	2017	2018	2019	2020

坪井 宏仁（医薬保健研究域薬学系 准教授）

1. 研究概要

1-1.各研究タイトル

健康寿命伸長に有益な炎症的生活を心身両面から追求する

概要

本邦は、本格的な長寿社会を迎え、健康寿命の伸長が、極めて重要な課題になっている。健康寿命に関わる大きな因子が、「慢性炎症」および「酸化」である。末梢の慢性炎症と酸化は、身体だけでなく中枢（うつ病、認知症など）にも影響を与える可能性が、近年指摘されている。われわれは、中枢（脳）の反応である抑うつ状態と精神的健康度について、酸化と炎症との関わりを示し、健康寿命の伸長のためには心身両面の強化が必要なことを提示してきた。本研究では、心身の **well-being** とアンチエイジング=抗加齢のために有効な「抗炎症的生活」「抗酸化的生活」を詳細に提示する。

予測される結果としては、末梢の慢性炎症・酸化状態の低かった者、抗炎症・抗酸化能の高かった者ほど、心身の状態が良好であり、炎症・酸化の指標と生活習慣および社会状況を結びつける因子を抽出することによって、健康寿命を延ばす因子が得られ、健康政策に有用な資料となる。心身両面の強化にアプローチできる研究で、多くの疾患の予防と健康増進に繋げることができる。健康寿命を延ばすことにより、長寿社会における個人の充実した生活と医療費を含む社会の経済的負担に貢献することができる研究となろう。

目的

地域住民の集団（40歳以上男女）を調査し、心身から健康寿命を延ばす因子を特定することが、本研究の目的である。そのために、酸化および慢性炎症、抗酸化および抗炎症に関連する血液指標、参加者の抑うつ度と認知機能、摂取栄養を含む生活習慣および社会環境を測定し、遺伝子多型のデータを利用し、さらに加齢の指標として血中終末糖化産物 **AGEs** の濃度も測定し、それら相互の関係性を解析して、「抗炎症的生活」「抗酸化的生活」に関する因子を抽出する。そして、各因子の相互関係を統計解析することにより、脳→末梢（図1）、および、末梢→脳（図2）のシグナルの経路を推測する。特に、末梢→脳は、未解明の部分が多い。

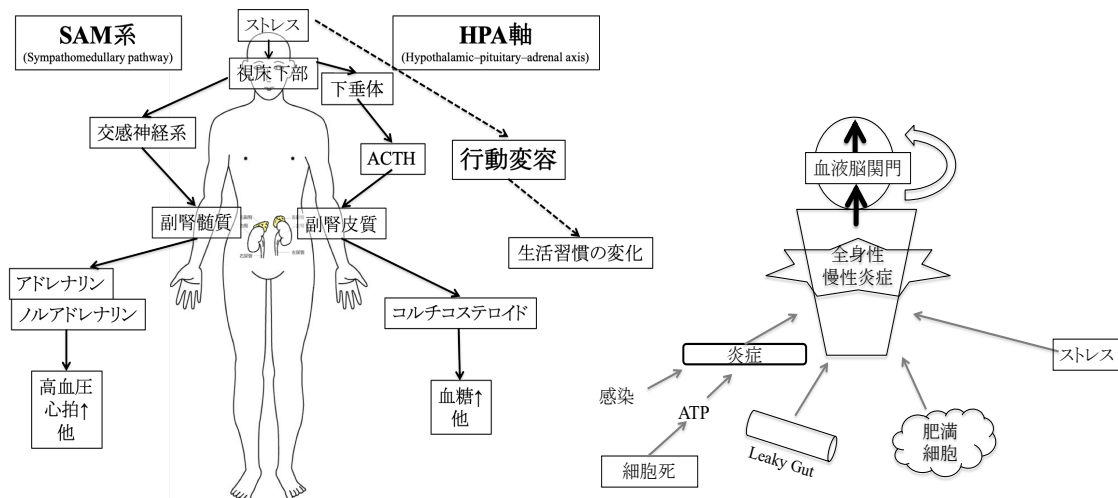


図1. 中枢から末梢へ伝達されるシグナル

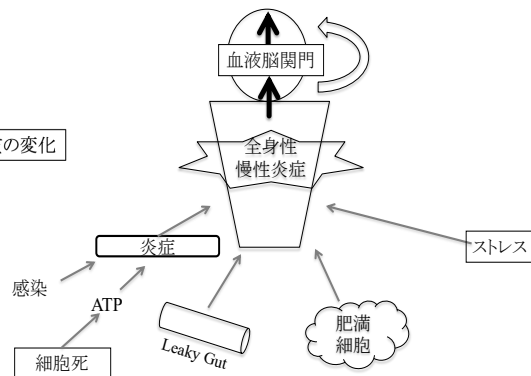


図2. 全身性慢性炎症とその脳への影響
成果

7-1. 生体統御・予防医学部門

抑うつ状態の高い女性参加者ほど、末梢血中炎症性サイトカイン IL-17a および TNF α の濃度が高いという結果を得た。一部は、Behav Sci (8:102)に示した他、第 59 回日本心身医学会総会ならびに学術講演会にて発表した。また、Russia-Japan Medical Symposium (Krasnoyarsk)にて、その結果と志賀町研究について講演をした。

さらに、新たな日本語版抑うつ尺度として、the Center for Epidemiologic Studies Depression Scale (CESD-R)の日本語訳と validation を行い、第 82 回日本心身医学会中部地方会で発表した。同学会では、地域男性住民における抑うつ度と摂取抗酸化・抗炎症物質についても、報告した。

意義

個人を全人的に把握できるため、身体・心理・栄養・社会など幅広い方面からの予防方策を提案できる。また、心と身の相関を解析し、そのメカニズムを考察できる。そして、地域住民を対象とした一定の集団（コホート）を利用するため、介入研究への布石となる。

展望

① 末梢からの脳強化の提案

心身相関において、本研究で特に、身体の抗炎症・抗酸化が脳の強化に繋がる可能性を示すことができると予測される [文献 4]。末梢→脳のシグナル経路は、未解明な部分が多く、その提案には、新たな価値がある。この領域の報告は、血液脳関門 (blood-brain barrier, BBB) の存在のためか、従来は多くはなかったが、BBB の詳細な機能が明らかになるとともに、受け入れられるようになってきた (図 3)。炎症反応が中枢 (脳) へ伝達されることによって、中枢に異常が起きる精神疾患の神経炎症仮説が支持されつつある。中枢での慢性炎症とそれに伴う酸化が、うつ病や認知症などに発展する経路の 1 つであると考えられる。

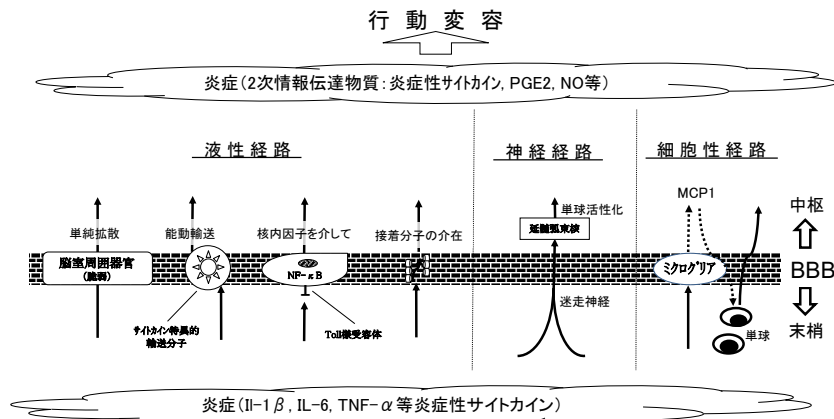


図3. 想定される末梢の炎症が中枢に伝達される経路

② 高齢化社会に応用可能な結果が得られる

抗炎症・抗酸化を目標とした調査のため、心身の炎症・酸化が影響する加齢を防御する日常の因子を提案できる。すなわち、日常生活にいけるアンチエイジング=抗加齢の方策が詳しくわかる。

7-1. 生体統御・予防医学部門

2. 教育活動（2016年度～2020年度）

□センター所属期間 2019年度～2020年度

2-1. 講義・実習

□共通教育・学部教育（担当年度に○）

学類, 科目名, 「担当/分担タイトル」	2016	2017	2018	2019	2020
薬学類, 薬剤疫学, 「講義/全講義」				○	○
薬学類, 病態生理学, 「講義/全講義」					○
薬学類, 臨床医学入門, 「講義/全講義」				○	○
薬学類, 医療統計学, 「講義/医療経済」				○	
薬学類, プレシジョンメディシン先端セミナー, 「セミナー/セミナー提供」				○	○
薬学類, 医療における薬を学ぶⅢ, 「演習/水剤, 液剤の混合, 服薬管理」				○	○
薬学類, ラボローテーション, 「セミナー/研究紹介」				○	○
薬学類, 服薬指導演習, 「演習/水剤, 患者対応」				○	○
薬学類, プライマリケア演習, 「演習/疑義照会」				○	○
薬学類, 初学者ゼミⅠ, Ⅱ, 「演習/マネージメント」				○	○
薬学類, 薬物治療演習, 「演習/マネージメント」				○	○
薬学類, 総合薬学演習, 「演習/マネージメント」				○	○
薬学類, 臨床薬学演習Ⅱ, 「演習/マネージメント」				○	○
薬学類, 実務実習Ⅰ～Ⅳ, 「実習/マネージメント」				○	○

□大学院教育

大学院名 (修士/博士), 科目名, 「担当/分担タイトル」	2016	2017	2018	2019	2020
医薬保健総合研究科 (修士), 環境と健康, 「Depression, socio-economic status and patterns of social support」				○	○
医薬保健総合研究科 (修士), 創薬薬理特論, 「臨床試験」「統計演習」「創薬研究」				○	○
医薬保健総合研究科 (博士), 環境と健康総論, 「Psychosomatic medicine & Neuroimmunomodulation」				○	○
医薬保健総合研究科 (博士), 社会疫学研究法, 「話題の提供とレポート課題」				○	○

□学外教育（非常勤講師等）

担当職名, 科目名, 「担当/分担タイトル」	2016	2017	2018	2019	2020
該当なし				なし	なし

2-2. 研究指導学生数

	日本人：総指導学生数（うち学位取得数）					外国人：総指導学生数（うち学位取得数）				
	2016	2017	2018	2019	2020	2016	2017	2018	2019	2020
学部				1(0)	1(0)				0	0
修士				0	0				1	1

7-1. 生体統御・予防医学部門

博士				2(0)	2(2)				1(1)	0
その他				0	0				0	0

2-3.国際交流活動

	受け入れ総数				
	2016	2017	2018	2019	2020
交換留学生				0	0
訪問外国人研究者				0	0
その他				0	0

□国際交流活動内容の概要 例) 国籍,交流内容,概要,年度
該当なし

3. 社会貢献

3-1.学内委員等

委員会名、担当	2016	2017	2018	2019	2020
自殺防止専門委員会, 委員				○	○
入試委員会, 委員				○	○
OSCE 委員会, 委員				○	○
医療薬学委員会, 委員				○	○
医療薬学実務委員会, 委員				○	○

3-2.学外委員・理事等

委員会名、担当	2016	2017	2018	2019	2020
該当なし					

3-3.学会以外の講演、報道等 例) 種別:「タイトル」,発表集会,発表日,会場(所在地)

1. 新聞記事:「最終糖化産物と精神的健康・緑茶について(アラビア語)」, UAE ドバイの新聞, 2019.10, Alittihad Newspaper
2. ニュース記事:「EPA が人を幸せにする?—日本人女性医療福祉職者での検討」, ネットニュース配信記事, 2020.12.21, HDN Japan

3-4.所属学会・役職等

学会名,役職等	2016	2017	2018	2019	2020
日本心身医学会, 代議員				○	○
日本心身医学会・中部支局, 評議員				○	○
日本行動医学会, 評議員				○	○
国際生命情報科学会, 評議員				○	○
国際行動医学会, 会員				○	○
日本抗加齢医学会, 会員				○	○
日本公衆衛生学会, 会員				○	○
日本産業衛生学会, 会員				○	○

3-5.学会開催等 例) 大会名(担当),会期,会場(所在地)

1. 第82回日本心身医学会中部地方会(大会長), 2020.5.9, ウィンクあいち(名古屋)
→感染症対策のため紙面開催に切り替え

4. 研究業績 (2019年度～2020年度 in press も含む)

4-1. 論文業績集計

	日本語					英語				
	2016	2017	2018	2019	2020	2016	2017	2018	2019	2020
学術論文				0	0				6	6
総説著書				0	0				0	1
特許				0	0				0	0

4-2. Top-10%論文 (4-3.のリストに含めるとともに、こちらにも抜粋してください)

該当なし

4-3. 学術論文 (英語)

1. Rahman MS*, Yoshida N, Tsuboi H, Sokchamroeun U, Keila T, Sovannarith T, Bun-Kiet H, Dararth E, Akimoto Y, Tanimoto T, Kimura KA Cross-sectional Investigation of the Quality of Selected Medicines for Non-Communicable Diseases in Private Community Drug Outlets in Cambodia during 2011-2013. American Journal of Tropical Medicine & Hygiene 101(5) 1018-1026 2019年
2. Tsuboi H*, Sakakibara H, Tatsumi A, Yamakawa-Kobayashi K, Matsunaga M, Kaneko H, Shimoi K Serum IL-6 levels and oxidation rate of LDL cholesterol were related to depressive symptoms independent of omega-3 fatty acids among female hospital and nursing home workers in Japan Journal of Affective Disorders 249 385-393 2019年4月 10.1016/j.jad.2019.02.031
3. Yoshida N*, Yuasa M, Sovannarith T, Dararth E, Keila T, Bun-Kiet H, Tanimoto T, Tsuboi H, Kimura KA cross-sectional investigation for verification of globalization of falsified medicines in Cambodia, indicated by tablets of sildenafil citrate. Pharmacy 9(7) E111 2019年8月
4. Tsuboi H*, Takahashi M, Minamida Y, Yoshida N Psychological well-being and green tea consumption are associated with lower pentosidine serum levels among elderly female residents in Japan Journal of Psychosomatic Research 216 109825 2019年9月 10.1016/j.jpsychores.2019.109825
5. Zhu S, Yoshida N, Matsushita R, Kimura K, Tsuboi H *Falsified vardenafil tablets available online Journal of Pharmaceutical and Biomedical Analysis 177 112872 2019年9月 10.1016/j.jpba.2019.112872
6. Kaneko H, Tsuboi H*, Yamamoto S, Konagaya T Observational Study on Knowledge and Eating Habits with Respect to Low- and High-FODMAP Foods in Medical Checkup Populations in Japan Nutrients 11(10) 2436 2019年10月
7. Sanada T, Yoshida N*, Matsushita R, Kimura K, Tsuboi H Falsified tadalafil tablets distributed in Japan via the internet Forensic Science International 307 110143-110143 2020年2月
8. Sakuda M, Yoshida N, Takaoka T, Sanada T, Rahman MS, Tanimoto T, Zin T, Kimura K, Tsuboi H *Substandard and falsified medicines in Myanmar Pharmacy 8 45 2020年3月
9. Nagase S, Karashima S, Tsujiguchi H, Tsuboi H, Miyagi S, Komehiro M, Aono D, Higashitani T, Demura M, Sakakibara H, Yoshida A, Hara A, Nakamura H, Takeda Y, Nambo H, Yoneda T, Okamoto S Impact of Gut Microbiome on Hypertensive Patients with Low-Salt Intake: Shika Study Results 7 475 2020年9月2日 10.3389/fmed.2020.00475

10. Tsuboi H*, Sakakibara H, Matsunaga M, Tatsumi A, Yamakawa-Kobayashi K, Yoshida Y, Shimoi K Omega-3 eicosapentaenoic acid is related to happiness and a sense of fulfillment – a study among female nursing workers *Nutrients* 12(11) 3462 2020年11月
11. Sanada T, Yoshida N*, Kimura K, Tsuboi H Discrimination of falsified erectile dysfunction medicines by use of an ultra-compact Raman scattering spectrometer. *Pharmacy (Basel)* (in press) 2020年12月
12. Sakuda M, Yoshida N*, Koide, Kimura K, Tsuboi H Clarification of the internal structure and factors of poor dissolution of substandard roxithromycin tablets by near-infrared chemical imaging. *International Journal of Pharmaceutics* (in press) 2020年

4-4. 学術論文（日本語）

該当なし

4-5. 総説，著書等

1. Hirohito Tsuboi, Katsunori Kondo, Hiroshi Kaneko, Hiroko Yamamoto, 分担，「Coronary Heart Disease」 *Social Determinants of Health in Non-communicable Diseases: Case Studies from Japan*, Springer, 2020.11.3: 41-52. ISBN-13 : 978-9811518300

4-6. 特許

該当なし

4-7. 学会発表

	国際学会発表数		国内学会発表数	
	招待講演	一般発表	招待講演	一般発表
2016				
2017				
2018				
2019	0	0	2	5
2020	0	0	1	3

1. 教育講演，「代替療法は、科学的に評価できるか?」， 国際生命情報科学会第48回生命情報科学シンポジウム，2019.8.23，グランドサンピア猪苗代リゾートホテル（猪苗代）
2. シンポジウム，「文理融合・学際的視点からみた意識の諸相についてⅠ」，日本心理学会第83回大会，2019.9.12，立命館大学大阪いばらきキャンパス（茨木）
3. シンポジウム，「文理融合・学際的視点からみた意識の諸相についてⅡ」，日本心理学会第84回大会，2020.9.10，Web開催（Web）
4. 一般講演，「代替療法は、科学的に評価できるか?」， 国際生命情報科学会第48回生命情報科学シンポジウム，2019.8.23，グランドサンピア猪苗代リゾートホテル（猪苗代）

7-1. 生体統御・予防医学部門

4-8. 共同研究実績

□国内共同研究

共同研究相手先氏名(所属), 課題名	2016	2017	2018	2019	2020
金子宏(星ヶ丘マタニティクリニック), 日本人のFODMAP dietに関する調査				○	○
原幸一(立命館大学), 文理融合意識研究				○	○
松永昌宏(愛知医科大学), IL-17 および内因性カンナビノイドと幸福感する研究				○	○
榊原裕之(宮崎大学), 炎症・酸化と抑うつ状態する研究				○	○

□国際共同研究

委員会名、担当	2016	2017	2018	2019	2020
該当なし					

4-9. 外部資金獲得状況(2016-2020年度を研究期間に含む研究課題)

□科学研究補助金(研究代表者) 各年度の報告者への助成直接経費を記載(千円)

資金制度名, 「研究課題名」	2016	2017	2018	2019	2020
該当なし					

□科学研究補助金(研究分担者) 各年度の報告者への助成直接経費を記載(千円)

資金制度名, 「研究課題名」 (研究代表者)	2016	2017	2018	2019	2020
MHLW 厚生労働省研究事業 厚生労働科学研究費補助金(厚生科研費), 「国際流通する偽造医薬品等の実態と対策に関する研究」(木村和子)				40	40
MHLW 厚生労働省研究事業 厚生労働科学研究費補助金(厚生科研費), 「個人輸入されるライフスタイルドラッグの実態に関する研究-主に美容関連薬及び脳機能調整薬について-」(木村和子)				40	主任に委託
日本学術振興会 科学研究費助成事業 国際共同研究加速基金 国際共同研究強化(B), 「最新科学技術を駆使した効率的低品質薬・偽造薬の駆逐に関する研究」(吉田直子)				50	50

□AMED(研究代表者) 各年度の報告者への助成直接経費を記載(千円)

資金制度名, 「研究課題名」	2016	2017	2018	2019	2020
該当なし					

□AMED(研究分担者) 各年度の報告者への助成直接経費を記載(千円)

資金制度名, 「研究課題名」 (研究代表者)	2016	2017	2018	2019	2020

7-1. 生体統御・予防医学部門

該当なし			1		
------	--	--	---	--	--

□その他 各年度の報告者への助成直接経費を記載（千円）

資金制度名, 「研究課題名」(研究代表者)	2016	2017	2018	2019	2020
該当なし					

齋藤 洋平（先進予防医学センター 助教）

1. 研究概要

1-1. 抗がん活性天然物 Palvifloron 類の合成と作用機序解明

概要

自然界に存在する生物の二次代謝産物（天然物）は多彩な構造・物理化学的性質を有し、ヒトに対して様々な生理活性を示す。それは生命現象解明や創薬研究のためのツールとして利用されてきた。天然物を基に化学修飾による創薬シードの開発を念頭におき、シソ科植物に含まれる抗がん活性ジテルペン Parvifloron 類の合成、及び作用機序解明研究を展開している。

目的

特定のがん細胞に増殖阻害活性を有する天然物誘導体に着目し、その合成法の確立と化学生物学的手法を利用した標的タンパク質の同定を行うことで、がん悪性化のメカニズム解明を目指す。

成果

多剤耐性がんを含む各種ヒト培養がん細胞に対して抗がん活性を示す Parvifloron F の不斉全合成を世界に先駆けて達成した。更にトリプルネガティブ乳がんと呼ばれる3つの受容体がすべて欠損した乳がん細胞に対して増殖抑制活性を示す誘導体の創出にも成功し、標的分子の探索に必要な化学プローブの量的供給が可能となった (*Org. Lett.* **2018**, *20*, 628-631., *J. Org. Chem.* **2019**, *84*, 3239-3248.)。

意義

本誘導体は抗がん活性化合物としての骨格新規性から、これまでに知られていないがん細胞増殖に関わるタンパク質を標的としている可能性が高く、新規抗がん剤シードとして基礎科学的にも興味深いものである。

展望

現在は化学生物学的手法を取り入れることにより、これらの化合物のメカニズム解明に向けた研究も進めている。最終的には疾病早期発見の観点から、活性発現に関与する生体分子の組織特異性、腫瘍マーカーとしての可能性を明らかにすることで、先進予防医学の実現へとつなげる。

1-2. 前立腺がんにも有効なフラボノイド誘導体の創出

概要

植物全般に幅広く存在するフラボノイドから、抗前立腺がん作用をもつ 2'-HF を鍵として化合物を設計・合成することで、去勢抵抗性前立腺がん (CRPC) に有望な化合物を発見し、さらなる有効性向上に向けた開発を行っている。

目的

既存治療法に耐性を獲得した前立腺がんに対しても有効であり、既存薬にはない新たな活性を有するフラボノイド誘導体の創出を行う。更に活性発現のメカニズム解明を行い、耐性を獲得した前立腺がんを含めた進行度の異なるあらゆるタイプの前立腺がんにも有効な抗がん剤候補の開発を目指す。

成果

様々な誘導体を合成し、前立腺がん細胞に対する増殖抑制効果を評価したところ顕著な抗腫瘍効果を示す化合物を複数見出した。本化合物群はホルモン依存性（野生型）受容体のみならず非依存性受容体の活性も強力に阻害する、2'-HF にはない新たな活性を獲得した。更に、タキサン系抗がん剤耐性を示す多剤耐性細胞株に対しても、有効な抗腫瘍効果を示すことが判明した (*Eur. J. Med. Chem.* **2018**, *157*, 1143-1152., *ACS Omega* **2021**, *6*, 4842-4849.)。

7-1. 生体統御・予防医学部門

意義

フラボノイド誘導体がホルモン依存段階の前立腺がんのみならず、CRPC に対しても有望であり、進行度の異なるあらゆるタイプの前立腺がんにも有効であることが示唆された。

展望

現在は化学生物学的手法、及び分子生物学的手法を取り入れることにより、これらの化合物のメカニズム解明に向けた研究も進めている。CRPC を効果的に抑制する既存薬はなく、誘導体の更なる活性向上により治療薬候補としての進展が期待される。

7-1. 生体統御・予防医学部門

2. 教育活動（2016年度～2020年度）

□センター所属期間 2018年度～2020年度

2-1. 講義・実習

□共通教育・学部教育（担当年度に○）

学類, 科目名, 「担当/分担タイトル」	2016	2017	2018	2019	2020
薬学類, 化学の世界, 「講義」			○	○	○
薬学類, 医薬保健学基礎, 「講義」			○	○	○
薬学類, 天然物化学, 「講義」			○	○	○
薬学類, 有機化合物の扱い方を学ぶ			○	○	○

□大学院教育

大学院名（修士/博士）, 科目名, 「担当/分担タイトル」	2016	2017	2018	2019	2020

□学外教育（非常勤講師等）

担当職名, 科目名, 「担当/分担タイトル」	2016	2017	2018	2019	2020

2-2. 研究指導学生数

	日本人：総指導学生数（うち学位取得数）					外国人：総指導学生数（うち学位取得数）				
	2016	2017	2018	2019	2020	2016	2017	2018	2019	2020
学部			3(2)	4(3)	3(1)			0	0	0
修士			5(2)	5(3)	5(2)			0	0	0
博士			1(0)	2(0)	2(1)			1(1)	1(1)	1(0)
その他 交換留学			0	0	0			0	2	0

2-3. 国際交流活動

	受け入れ総数				
	2016	2017	2018	2019	2020
交換留学生			0	2	0
訪問外国人研究者			0	0	0
その他			0	0	0

7-1. 生体統御・予防医学部門

□国際交流活動内容の概要 例) 国籍, 交流内容, 概要, 年度

3. 社会貢献

3-1. 学内委員等

委員会名、担当	2016	2017	2018	2019	2020

3-2. 学外委員・理事等

委員会名、担当	2016	2017	2018	2019	2020

3-3. 学会以外の講演, 報道等 例) 種別:「タイトル」, 発表集会, 発表日, 会場 (所在地)

3-4. 所属学会・役職等

学会名, 役職等	2016	2017	2018	2019	2020
日本薬学会			○	○	○
日本化学会			○	○	○
日本ケミカルバイオロジー学会			○	○	○
アメリカ化学会			○	○	○

3-5. 学会開催等 例) 大会名 (担当), 会期, 会場 (所在地)

4. 研究業績 (2016年度～2020年度 in press も含む)

4-1. 論文業績集計

	日本語					英語				
	2016	2017	2018	2019	2020	2016	2017	2018	2019	2020
学術論文			0	0	0			6	5	5
総説著書			0	0	0			0	0	0
特許			0	0	0			0	0	0

4-2. Top-10%論文 (4-3. のリストに含めるとともに, こちらにも抜粋してください)

4-3. 学術論文 (英語)

7-1. 生体統御・予防医学部門

1. Fumika Tsurumi, Yuta Miura, Yohei Saito, Ktsunori Miyake, Tetsuo Fujie, David J Newman, Barry R O'Keefe, Kuo-Hsiung Lee, Kyoko Nakagawa-Goto. Secondary Metabolites, Monoterpene-Polyketides Containing a Spiro[3.5]nonane from *Cryptocarya laevigata*. Organic Letters 20(8) 2282-2286 2018年4月20日 国際共著 10.1021/acs.orglett.8b00624
2. Abdul Rahim, Yohei Saito, Katsunori Miyake, Masuo Goto, Chin-Ho Chen, Gemini Alam, Susan Morris-Natschke, Kuo-Hsiung Lee, Kyoko Nakagawa-Goto. Kleinhospitine E and Cycloartane Triterpenoids from *Kleinhovia hospita*. Journal of natural products 81(7) 1619-1627 2018年7月 国際共著 10.1021/acs.jnatprod.8b00211
3. Misa Takeuchi, Yohei Saito, Masuo Goto, Katsunori Miyake, David J Newman, Barry R O'Keefe, Kuo-Hsiung Lee, Kyoko Nakagawa-Goto. Antiproliferative Alkaloids from *Alangium longiflorum*, an Endangered Tropical Plant Species. Journal of natural products 81(8) 1884-1891 2018年8月 国際共著 10.1021/acs.jnatprod.8b00411
4. Yohei Saito, Atsushi Mizokami, Hiroyuki Tsurimoto, Kouji Izumi, Masuo Goto, Kyoko Nakagawa-Goto. 5'-Chloro-2,2'-dihydroxychalcone and related flavanoids as treatments for prostate cancer. European journal of medicinal chemistry 157 1143-1152 2018年9月 国際共著 10.1016/j.ejmech.2018.08.069
5. Sae Miyagishi, Yohei Saito, Masuo Goto, Kyoko Nakagawa-Goto. Anti-proliferative and chemosensitizing effects of diarylheptanoids on human tumor cell lines. ACS Omega 4 2053-2062 2019年1月 国際共著 10.1021/acsomega.8b03215
6. Yui Miyajima, Yohei Saito, Munehisa Takeya, Masuo Goto, Kyoko Nakagawa-Goto. Synthesis of 4-epi-Parviflorons A, C, and E: Structure-Activity Relationship Study of Antiproliferative Abietane Derivatives. The Journal of organic chemistry 84(6) 3239-3248 2019年3月 国際共著 10.1021/acs.joc.8b02832
7. Hiroaki Iwamoto, Kouji Izumi, Ariunbold Natsagdorj, Renato Naito, Tomoyuki Makino, Suguru Kadomoto, Kaoru Hiratsuka, Kazuyoshi Shigehara, Yoshifumi Kadono, Kazutaka Narimoto, Yohei Saito, Kyoko Nakagawa-Goto, Atsushi Mizokami. Coffee diterpenes kahweol acetate and cafestol synergistically inhibit the proliferation and migration of prostate cancer cells. The Prostate 79(5) 468-479 2019年4月 10.1002/pros.23753
8. Katsunori Miyake, Chihiro Morita, Airi Suzuki, Natsuko Matsushita, Yohei Saito, Masuo Goto, David J Newman, Barry R O'Keefe, Kuo-Hsiung Lee, Kyoko Nakagawa-Goto. Prenylated Acetophloroglucinol Dimers from *Acronychia trifoliolata*: Structure Elucidation and Total Synthesis. Journal of natural products 2019年9月 国際共著 10.1021/acs.jnatprod.9b00596
9. Fumika Tsurumi, Yuta Miura, Misa Nakano, Yohei Saito, Shuichi Fukuyoshi,

7-1. 生体統御・予防医学部門

- Katsunori Miyake, David J Newman, Barry R O'Keefe, Kuo-Hsiung Lee, Kyoko Nakagawa-Goto. Spiro[3.5]nonenyl Meroterpenoid Lactones, Cryptolaevilactones G-L, an Ionone Derivative, and Total Synthesis of Cryptolaevilactone M from *Cryptocarya laevigata*. Journal of natural products 82(9) 2368-2378 2019年9月27日 国際共著 10.1021/acs.jnatprod.8b00732
10. Simayijiang Aimaiti, Yohei Saito, Shuichi Fukuyoshi, Masuo Goto, Katsunori Miyake, David J Newman, Barry R O'Keefe, Kuo-Hsiung Lee, Kyoko Nakagawa-Goto. Isolation, Structure Elucidation, and Antiproliferative Activity of Butanolides and Lignan Glycosides from the Fruit of *Hernandia nymphaeifolia*. Molecules (Basel, Switzerland) 24(21) 2019年11月 国際共著 10.3390/molecules24214005
 11. Suguru Kadomoto, Kouji Izumi, Kaoru Hiratsuka, Taito Nakano, Renato Naito, Tomoyuki Makino, Hiroaki Iwamoto, Hiroshi Yaegashi, Kazuyoshi Shigehara, Yoshifumi Kadono, Hiroki Nakata, Yohei Saito, Kyoko Nakagawa-Goto, Atsushi Mizokami. Tumor-Associated Macrophages Induce Migration of Renal Cell Carcinoma Cells via Activation of the CCL20-CCR6 Axis. Cancers 12(1) 2019年12月30日 10.3390/cancers12010089
 12. Masaki Yamashita, Yohei Saito, Abdul Rahim, Shuichi Fukuyoshi, Katsunori Miyake, Masuo Goto, Kyoko Nakagawa-Goto. Novel furoquinolinones from an Indonesian Plant, *Lunasia amara*. Tetrahedron letters 61(20) 2020年5月 国際共著 10.1016/j.tetlet.2020.151861
 13. Junichi Sonehara, Hidetoshi Isawa, Kiyoshi Kasai, Norihiko Kinouchi, Takehiro Ishikawa, Masahiro Kobayashi, Tetsuji Ozawa, Ritsu Suzuki, Makoto Kobayashi, Takayuki Ainai, Masayuki Nishimura, Yohei Saito, Kyoko Nakagawa-Goto. Development of an efficient scale-up synthesis method for a β 3-adrenergic receptor agonist, ritobegron ethyl hydrochloride. Organic process research & development 24(9) 1675-1682 2020年7月 10.1021/acs.oprd.0c00278
 14. Yuta Miura, Yohei Saito, Masuo Goto, Kyoko Nakagawa-Goto. First Total Synthesis of the Pavine Alkaloid (\pm)-Neocaryachine and Its Optical Resolution. Chemical & pharmaceutical bulletin 68(9) 899-902 2020年9月 国際共著 10.1248/cpb.c20-00370
 15. Abdul Rahim, Yohei Saito, Shuichi Fukuyoshi, Katsunori Miyake, Masuo Goto, Chin-Ho Chen, Gemini Alam, Kuo-Hsiung Lee, Kyoko Nakagawa-Goto. Paliasanines A-E, 3,4-Methylenedioxyquinoline Alkaloids Fused with a Phenyl-14-oxabicyclo[3.2.1]octane Unit from *Melochia umbellata* var. *deglabrata*. Journal of natural products 83(10) 2931-2939 2020年10月23日 国際共著 10.1021/acs.jnatprod.0c00454
 16. Yohei Saito, Atsushi Mizokami, Sayaka Maeda, Kyoko Takahashi, Kouji Izumi, Masuo Goto, Kyoko Nakagawa-Goto. Bicyclic Chalcones as Mitotic Inhibitors for Overcoming Androgen Receptor-Independent and Multidrug Resistant

7-1. 生体統御・予防医学部門

Prostate Cancer. ACS Omega 6(7) 4842-4849 2021年1月 国際共著

4-4. 学術論文（日本語）

4-5. 総説，著書等

例) 著者，主著/分担，「担当部分タイトル」書名/雑誌名，出版社，発売日：ページ，ISBN

4-6. 特許

4-7. 学会発表

	国際学会発表数		国内学会発表数	
	招待講演	一般発表	招待講演	一般発表
2016				
2017				
2018	0	0	0	8
2019	0	2	0	3
2020	0	0	0	4

招待講演 例) 講演種別，「タイトル」，大会名，会場（所在地）

4-8. 共同研究実績

国内共同研究

共同研究相手先氏名（所属），課題名	2016	2017	2018	2019	2020

国際共同研究

共同研究相手先氏名（所属），課題名	2016	2017	2018	2019	2020

7-1. 生体統御・予防医学部門

4-9. 外部資金獲得状況（2016-2020 年度を研究期間に含む研究課題）

科学研究補助金（研究代表者） 各年度の報告者への助成直接経費を記載（千円）

資金制度名,「研究課題名」	2016	2017	2018	2019	2020
科学研究費補助金若手研究,「天然物誘導体により制御可能なトリプルネガティブ乳がん治療標的の解明」			1,700	1,500	
科学研究費補助金基盤研究(C),「ボロキサゾリドン形成を鍵とする新規タンパク質修飾法の開発」					1,300

科学研究補助金（研究分担者） 各年度の報告者への助成直接経費を記載（千円）

資金制度名,「研究課題名」 (研究代表者)	2016	2017	2018	2019	2020
科学研究費補助金基盤研究(B)海外,「インドネシア産自生植物および伝承薬の化学的保存」(後藤享子)			300	300	
科学研究費補助金基盤研究(B),「希少熱帯資源から新規創薬リードへの展開」(後藤享子)			500	500	500

AMED（研究代表者） 各年度の報告者への助成直接経費を記載（千円）

資金制度名,「研究課題名」	2016	2017	2018	2019	2020

AMED（研究分担者） 各年度の報告者への助成直接経費を記載（千円）

資金制度名,「研究課題名」 (研究代表者)	2016	2017	2018	2019	2020

その他 各年度の報告者への助成直接経費を記載（千円）

資金制度名,「研究課題名」(研究代表者)	2016	2017	2018	2019	2020

山本 憲男（医薬保健学総合研究科 特任教授）

1. 研究概要

1-1. 各研究タイトル

1) 運動器悪性腫瘍に対する新規免疫および抗がん治療の開発と臨床応用化

概要

手術療法，放射線療法，化学療法に次ぐ，第 4 の治療法として期待される免疫療法は癌腫領域ではチェックポイント阻害薬の登場で転換点を迎えているが，運動器悪性腫瘍に関しては臨床効果含め不明な点が多く，いまだ標準治療となり得ていない．また新規抗がん剤の開発も遅れている．

目的

特に運動器悪性腫瘍の多くは，腫瘍の抗原性が低いことで免疫療法が困難とされてきた．これに対し我々は，腫瘍の液体窒素処理を行い，腫瘍を完全に死滅させてから体内に戻すことで，抗原性を高める技術を開発した．抗原性を高めた腫瘍壊死物質を用い新規免疫療法を開発することを目的とした．また，当大学薬学部で開発された高骨親和性プラチナ製剤の運動器悪性腫瘍に対する抗腫瘍効果を検討した．また近年では様々な分子標的薬が開発されているが，希少がんである肉腫では，多くの新薬を期待することは難しい．

成果

これまで，この技術を樹状細胞療法や細胞障害性Tリンパ球輸注などと併用することで，抗腫瘍効果を高める研究を行い（凍結免疫療法），さらには，サイトカインなどを用いることで，樹状細胞をより成熟させ免疫効果を増強させる方法を考案し，臨床症例において実際に各種免疫関連サイトカイン値の上昇が得られることを確認した．抗腫瘍薬として，新規開発された高骨親和性プラチナ製剤の運動器悪性腫瘍に対する抗腫瘍効果を明らかとし，シスプラチン耐性悪性腫瘍に対しても効果があることを明らかとした．さらに市販薬としても臨床使用されている GSK-3beta 阻害薬に注目し，骨肉腫に対する抗腫瘍効果を *in vitro* および *in vivo* 研究により明らかとしてきた．しかしながら骨軟部腫瘍は稀少がんであり患者数が少なく研究に困難を伴っている．より患者臨床に近い動物モデルの開発により骨軟部腫瘍領域の研究促進を目指し我々は患者由来腫瘍同所移植マウスモデルを開発し，これまでにその有用性について報告してきた．患者に対する標準治療の効果をこのモデルが再現しているかどうかにつき検討を行うことで個別化医療に向けた研究開発を進めている．

意義

現在，脊椎に対する癌骨転移モデルの実験系を確立し，転移性骨腫瘍に対する凍結治療の癌免疫増強効果を調査し，そのメカニズム及び癌腫による効果の違いを検討することを開始している．これにチェックポイント阻害薬を併用することで，がん特異的免疫効果を増強させる有効なアジュバントの探索も行う予定である．これは，より多くの運動器悪性腫瘍の患者，あるいはがん難民といわれる転移性骨悪性腫瘍患者に応用可能であり，日本のがん医療の改革を目指す．これまでの標準治療では治癒が得られない運動器悪性腫瘍患者，転移性骨悪性腫瘍患者に上記新規開発治療を行うことにより，治癒率の向上が得られる．これにより運動器悪性腫瘍の死亡率の減少と，国民全体における生産人口の増加を通じた社会活性化が期待でき，国民福祉・社会発展に大きく寄与できる．

2) 抗菌作用を有した新規再建材料の開発と臨床応用化

概要

運動器医療では，様々な生体材料が使用されているが，合併症として感染が大きな問題となっている．

目的

7-1. 生体統御・予防医学部門

そこで我々は、運動器医療に必要なとされる新たな機能を持った生体材料の開発を行っている。整形外科領域で人体に使用される人工関節などの金属は、体内では異物であり感染に弱い。感染した生体材料は抜去を必要とし、再手術・再々手術を必要とする。生体材料の感染による損害は医療側・患者側共に、経済的・身体的・心理的負担が大きい。これらの問題を克服するために、耐久性、生体親和性および抗菌性に優れた生体材料の開発を目指してきた。

成果

現在、抗菌作用の強いポピドンヨードを特殊コーティングしたチタン金属を作成し人工関節、骨接合材料（髄内釘、プレート、スクリューなど）、脊椎インストルメンテーション（固定材料）などにおいて臨床応用中であり、症例数を増やすとともにその長期的な有用性についての検討を行うため、注意深い経過観察を継続している。また抗菌性だけでなく、骨癒合に関しても従来の生体材料以上に有効期間や抗菌作用の及ぶ範囲については、基礎的研究により、皮下組織、筋組織、関節内などでも優位性があることが、基礎実験、臨床成績においても示されつつあり、こちらも生体材料として求められる長期成績を明らかとするために引き続き研究を行っている。

意義

本技術の開発により、これまで易感染性により合併症が危惧され手術が困難とされてきた高齢者や、増加の一途にある易感染者である糖尿病患者あるいは重度外傷患者などに、多大な恩恵をもたらすと考えられる。合併症を回避することで手術回数の減少、入院期間の短縮、早期社会復帰が得られ、医療費の削減と国民生活の質的向上が得られる。

3) 骨粗鬆症の新しいスクリーニング法の開発と医薬連携モデルの構築

概要

現在日本全国には、約 1300 万人余りの骨粗鬆症患者がいるとされ、高齢化社会の更なる進行を考えれば、今後もその患者数は増加するものと予測される。しかし骨粗鬆症患者のうち、何らかの治療を受けられているものは約 25%で、ほとんどは無治療のままに放置されているのが現状である。骨粗鬆症による大腿骨頸部骨折を生じた患者では、受傷前は自立歩行が可能であったものでも、受傷後も受傷前の歩行能力を維持できるものは約 25%しかいない。骨粗鬆症による大腿骨頸部骨折や椎体骨折は、寝たきり・介護はもちろん、命にもかかわる重篤な骨折である。

目的

骨粗鬆症を早期から診断し、骨粗鬆症に由来する骨折を予防することは、今後も増加が予想される高齢者医療、介護関連予算を減少させ、充実した老後を過ごせる社会を確立するために非常に重要である。金沢市および金沢市医師会では、この重要性を十分に認識し、平成 8 年よりすこやか検診の一環として、骨粗鬆症検診に積極的に取り組んでいる。その中で、WHO から提唱されている骨折リスク評価ツールである FRAX と骨密度(%YAM 値<80)との関連を検討し、検診における問診から骨密度測定が必要な集団を簡便にスクリーニングする手法について研究を行ってきた。

成果

本研究を通じて我が国では初めて、大規模集団から各年代の骨粗鬆症スクリーニングのための FRAX カットオフ値算出に成功した。

意義

本講座、金沢大学薬学系講座、日本臨床整形外科会（石川県）、金沢市薬剤師会との緊密なチームワークにより、骨粗鬆症スクリーニングシステムの確立と医薬連携強化モデル形成のための共同研究を開始し、多くの症例を集積中である。これは、全国的にも先進的な取り組みで、多くの注目を集めており、高骨折リスク患者の発見とそのフォローのための新たな医薬連携モデルとして、医療費の削減と国民生活の質的向上に大きく貢献で

きる。

4) 変形性膝関節症に対する新たな治療戦略

概要

我が国においては高齢化社会進行とともに加齢による運動器疾患が急増しており、変形性膝関節症は日本国内の有病者数 2530 万人にも及んでいる。関節症性変化の進行を予防する有用な保存療法がいまだ存在しておらず、関節症の進行に伴い手術加療が避けられない状況である。

目的

人工膝関節全置換術に代替する手術として膝関節を温存する骨切り術が近年脚光を浴びており、医療経済上もより安価である点において注目されている。膝関節周囲骨切り術には様々な術式が存在しておりそれぞれの術式に長所短所がある。本講座ではこれまでに行われてきた膝関節周囲骨切り術の課題を解決する新たな術式の開発を目的として研究を進めた。

成果

骨癒合に有利で下肢全体のアライメントを考慮した新規術式を開発、手技につき英文論文にて報告し、症例数を重ねて良好な短～中期成績を得ている。

意義

変形性膝関節症患者が広く恩恵を得られ、高齢化社会に伴う厳しい医療経済に負荷をかけることなく患者の社会復帰を手助けする理想的な手術加療を開発すること。

7-1. 生体統御・予防医学部門

2. 教育活動（2016年度～2020年度）

□センター所属期間 2016年度～2020年度

2-1. 講義・実習

□共通教育・学部教育（担当年度に○）

学類, 科目名, 「担当/分担タイトル」	2016	2017	2018	2019	2020
医学類, 整形外科, 「臨床講義」	○	○	○	○	○
医学類, 整形外科, 「臨床実習」	○	○	○	○	○

□学外教育（非常勤講師等）

担当職名, 科目名, 「担当/分担タイトル」	2016	2017	2018	2019	2020
金沢大学薬学部, 薬物治療演習, 骨粗鬆症	○	○	○	○	○

2-2. 研究指導学生数

	日本人：総指導学生数（うち学位取得数）					外国人：総指導学生数（うち学位取得数）				
	2016	2017	2018	2019	2020	2016	2017	2018	2019	2020
学部	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
修士	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
博士	3(2)	3(0)	3(1)	3(3)	3	1(0)	1(0)	1(0)	1(1)	0
その他	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0

2-3. 国際交流活動

	受け入れ総数				
	2016	2017	2018	2019	2020
交換留学生	0	0	0	0	0
訪問外国人研究者	0	1	1	1	0
その他	0	0	0	0	0

□国際交流活動内容の概要 例) 国籍, 交流内容, 概要, 年度

1 特記することなし

3. 社会貢献

3-1. 学内委員等

委員会名, 担当	2016	2017	2018	2019	2020

7-1. 生体統御・予防医学部門

がん高度先進医療委員会 委員	○	○	○	○	○
病院機能向上委員会 委員	○	○	○	○	○
アイソトープ委員会 委員	○	○	○	○	○

3-2. 学外委員・理事等

委員会名, 担当	2016	2017	2018	2019	2020
日本整形外科学会 骨・軟部腫瘍委員会 委員	○	○	○	○	○
日本整形外科学会地区資格認定委員会 委員					
日本整形外科学会軟部腫瘍診療ガイドライン策定委員会 委員	○	○	○	○	○
石川県労災保険診療費 指導委員	○	○	○	○	○
金沢市医師会骨粗しょう症検診委員会 委員	○	○	○	○	○
金沢市医師会骨粗しょう症精度管理会 委員	○	○	○	○	○
日本骨粗鬆症学会 評議員	○	○	○	○	○
中部整形災害外科学会 評議員	○	○	○	○	○
A0 Trauma Japan 評議員	○	○	○	○	○
北陸骨折研究会 世話人	○	○	○	○	○
金沢運動器疼痛フォーラム 世話人	○	○	○	○	○

3-3. 学会以外の講演, 報道等 (例) 種別: 「タイトル」, 発表集会, 発表日, 会場 (所在地)

1. 今こそ! 骨粗鬆症対策の新たな展開
富山県整形外科医会 (富山) 1月23日
2. 骨粗鬆症の一次予防医療連携について
Pfizer エキスパートミーティング in 九州 (福岡) 2016年1月31日
3. 骨粗鬆症を伴う脆弱性骨折への対策
北陸骨折研究会 (金沢) 2月14日
4. 骨軟部肉腫に対する化学療法—縮小手術と患肢の normalization のために—
ユーザイ株式会社社内講演会 (金沢) 2016年2月23日
5. 腰痛治療 up to date —整形外科医と考える腎機能—
静岡県病院薬剤師会学術講演会 (静岡) 2016年3月6日
6. 骨粗鬆症一次骨折予防のために —新たな医療連携を目指して—
地域医療戦略会議 in Kanazawa (金沢) 2016年3月8日
7. 骨粗鬆症 —ハナタカ! 医師の3割しか知らないこと?—
金沢赤十字病院オープン・クリニカルカンファレンス (金沢) 2016年3月15日
8. 骨粗鬆症一次骨折予防の重要性と取り組み
骨粗鬆症予防フォーラム in 加賀 (加賀) 2016年4月14日
9. 骨粗鬆症の予防と治療 —ガイドライン改定のポイントを含めて—
河北郡市医師会学術講演会 (かほく) 2016年6月8日
10. 骨粗鬆症スクリーニングを通じた新しい医療連携モデルの構築
金沢大学整形外科セミナー (金沢) 2016年7月28日
11. 骨粗鬆症一次予防のための医療連携
中外製薬社内セミナー (金沢) 2016年8月3日
12. 整形外科と腎機能
第2回石川県運動器研修会 (金沢) 2016年8月13日
13. 骨軟部腫瘍 —挑戦と工夫—
第25回多摩骨軟部腫瘍研究会 (武蔵野) 2016年8月27日
14. 腰痛診療ガイドラインから読み解く慢性疼痛
第28回日本リウマチ学会中部支部学術集会特別講演4 (福井) 2016年9月3日
15. 金沢における骨折の一次予防に対する取り組みについて
第18回日本骨粗鬆症学会イブニングセミナー (仙台) 2016年10月7日
16. 骨粗鬆症マネージャーになるために知っておくべきこと

7-1. 生体統御・予防医学部門

- 石川骨粗鬆症セミナー For Osteoporosis Liaison Service (金沢) 2016年10月15日
17. 骨粗鬆症治療における最近の動向
整形外科医のためのナレッジセミナー in 金沢 (金沢) 2016年11月24日
 18. 骨粗鬆症に取り組むコツ
崎浦熟年学級 (金沢) 2016年11月25日
 19. 骨粗鬆症治療薬の予習と復習
石川県女性薬剤師会 (金沢) 2017年2月5日
 20. FRAX を活用した骨粗鬆症対策
茨城県臨床整形外科医会講演会 (水戸) 2017年2月28日
 21. 骨粗鬆症治療とCKD
白山ののいち医師会学術講演会 (白山) 2017年4月19日
 22. 骨粗鬆症で選ばれる薬剤師になるには、どうするのが一番か？
金沢市薬剤師会研修会 (金沢) 2017年6月15日
 23. 突然折れて寝たきりになる前に！ - 静かに進む骨粗鬆症 -
西南部公民館健康講座 (金沢) 2017年6月29日
 24. 骨粗鬆症の話題と展望
ファイザー研修会 (金沢) 2017年8月9日
 25. 骨粗しょう症治療薬の予習と復習
日本医療薬学会 薬物療法専門薬剤師集中講義 (金沢) 2017年10月8日
 26. 骨粗鬆症における最近の話題
Osteoporosis Forum in Ishikawa (金沢) 2017年11月9日
 27. 骨粗鬆症の診断と治療 ~基礎から最新情報まで~
骨粗鬆症マネージャースキルアップワークショップ (大田) 2017年11月19日
 28. 骨粗鬆症におけるFRAX の位置づけ
金沢市すこやか検診説明会特別講演 (金沢市) 2018年4月19日
 29. 骨粗鬆症のトリビア
金沢市薬剤師会研修会学術講演会 (金沢市) 2018年6月26日
 30. FRAX のすすめ
骨粗鬆症フォーラム in 金沢 (金沢市) 2018年8月3日
 31. その方、骨粗鬆症ですか？ - 簡易スクリーニング法の開発と医薬連携 -
第51回日本薬剤師会学術大会 (金沢市) 2018年9月23日
 32. 悪性骨腫瘍における液体窒素処理骨を用いた再建術
第23回「目で見える整形外科」東京コロキウム (千代田区) 2018年9月29日
 33. 骨粗鬆症の診断と治療のための薬物選択
旭化成ファーマ社内研修会 (金沢市) 2018年10月19日
 34. 小児股関節周囲の腫瘍
第4回日本股関節学会教育研修セミナー (名古屋市) 2018年10月25日
 35. 骨粗鬆症症例とその対応
MR Skill up Training (大阪) 2019年1月18日
 36. 骨粗鬆症のピットフォールと最近の話題
福井県臨床整形外科医会学術講演会 (福井) 2019年1月31日
 37. 骨粗鬆症治療の最近の話題
第7回石川県運動器研修会 (金沢) 2019年3月2日
 38. ロコモット - ロコモと周辺疾患の関わり -
超高齢社会におけるトータルケアを考える会 (白山) 2019年3月4日
 39. 骨粗鬆症 ブラッシュアップ！
白山ののいち医師会学術講演会 (白山) 2019年4月24日
 40. FRAME 試験およびSTRUCTURE 試験の概要とポジショニング
Osteoporosis Expert Meeting in OSAKA (大阪) 2019年4月25日
 41. その方、骨粗鬆症ですか？ - 簡便な骨粗鬆症スクリーニングと医薬連携 -
骨粗鬆症治療 Up to Date (京都) 2019年6月1日
 42. 顎骨壊死
Osteoporosis Meeting in Osaka (大阪) 2019年6月15日
 43. 骨粗鬆症の病態
第21回日本骨粗鬆症学会 (教育研修講演) (神戸) 2019年10月13日
 44. 骨粗鬆症関連ガイドラインの予習と復習

7-1. 生体統御・予防医学部門

Osteoporosis meeting in 能登 (七尾) 2019年10月16日

45. 本当は、命に係わる骨粗鬆症
五十人会 (金沢) 2019年11月27日

3-4. 所属学会・役職等

学会名, 役職等	2016	2017	2018	2019	2020
日本整形外科学会 骨・軟部腫瘍委員会 委員	○	○	○	○	○
日本整形外科学会軟部腫瘍診療ガイドライン策定委員会 委員	○	○	○	○	○
癌治療学会 評議員			○	○	○
中部整形外科災害外科学会 評議員	○	○	○	○	○
日本骨粗鬆症学会 評議員	○	○	○	○	○
A0 Trauma Japan 評議員	○	○	○	○	○

4. 研究業績 (2016年度～2020年度 in press も含む)

1. Takeuchi A, Yamamoto N, Hayashi K, Miwa S, Takahira M, Fukui K, Oikawa T, Tsuchiya H
Tenosynovial giant cell tumors in unusual locations detected by positron emission tomography imaging confused with malignant tumors: report of two cases. BMC musculoskeletal disorders 17 180 2016年4月 10.1186/s12891-016-1050-7
2. Kensaku Abe, Norio Yamamoto, Katsuhiko Hayashi, Akihiko Takeuchi, Shinji Miwa, Hiroyuki Inatani, Takashi Higuchi, Yuta Taniguchi, Hiroyuki Tsuchiya
Balancing Prolonged Survival with QoL Using Low-dose Pazopanib Maintenance: A Comparison with the PALETTE Study ANTICANCER RESEARCH 36(6) 2893-2897 2016年6月
3. Takeuchi A, Yamamoto N, Shirai T, Hayashi K, Miwa S, Munesue S, Yamamoto Y, Tsuchiya H
Clinical relevance of peroxisome proliferator-activated receptor-gamma expression in myxoid liposarcoma. BMC cancer 16 442 2016年7月 10.1186/s12885-016-2524-6
4. Toshiharu Shirai, Hiroyuki Tsuchiya, Ryu Terauchi, Shinji Tsuchida, Naoki Mizoshiri, Kentaro Igarashi, Shinji Miwa, Akihiko Takeuchi, Hiroaki Kimura, Katsuhiko Hayashi, Norio Yamamoto, Toshikazu Kubo
The outcomes of reconstruction using frozen autograft combined with iodine-coated implants for malignant bone tumors: compared with non-coated implants JAPANESE JOURNAL OF CLINICAL ONCOLOGY 46(8) 735-740 2016年8月 10.1093/jjco/hyw065
5. Igarashi K, Yamamoto N, Hayashi K, Takeuchi A, Kimura H, Miwa S, Hoffman RM, Tsuchiya H
Non-toxic Efficacy of the Combination of Caffeine and Valproic Acid on Human Osteosarcoma Cells In Vitro and in Orthotopic Nude-mouse Models. Anticancer research 36(9) 4477-4482 2016年9月 10.21873/anticancer.10992
6. Abdelaal AH, Yamamoto N, Hayashi K, Takeuchi A, Miwa S, Morsy AF, Kajino Y, Tsuchiya H
The linea aspera as a guide for femoral rotation after tumor resection: is it directly posterior? A technical note. Journal of orthopaedics and traumatology : official journal of the Italian Society of Orthopaedics and Traumatology 17(3) 255-259 2016年9月 10.1007/s10195-016-0399-6

7. Inatani H, Yamamoto N, Hayashi K, Kimura H, Takeuchi A, Miwa S, Higuchi T, Abe K, Taniguchi Y, Yamada S, Okamoto H, Otsuka T, Tsuchiya H Surgical management of proximal fibular tumors: A report of 12 cases. *Journal of bone oncology* 5(4) 163-166 2016年11月 10.1016/j.jbo.2016.06.001
8. Miwa S, Toneri M, Igarashi K, Yano S, Kimura H, Hayashi K, Yamamoto N, Tsuchiya H, Hoffman RM Real-Time In Vivo Confocal Fluorescence Imaging of Prostate Cancer Bone-Marrow Micrometastasis Development at the Cellular Level in Nude Mice. *Journal of cellular biochemistry* 117(11) 2533-2537 2016年11月 10.1002/jcb.25545
9. Shimozaki S, Yamamoto N, Domoto T, Nishida H, Hayashi K, Kimura H, Takeuchi A, Miwa S, Igarashi K, Kato T, Aoki Y, Higuchi T, Hirose M, Hoffman RM, Minamoto T, Tsuchiya H Efficacy of glycogen synthase kinase-3 β targeting against osteosarcoma via activation of β -catenin. *Oncotarget* 47(7) 77038-77051 2016年11月22日
10. Rosario MS, Yamamoto N, Hayashi K, Takeuchi A, Miwa S, Inatani H, Higuchi T, Tsuchiya H A case of infected schwannoma mimicking malignant tumor. *World journal of surgical oncology* 14(1) 302 2016年12月 10.1186/s12957-016-1058-3
11. Kimura H, Yamamoto N, Shirai T, Nishida H, Hayashi K, Tanzawa Y, Takeuchi A, Miwa S, Tsuchiya H Clinical Outcome of Reconstruction Using Frozen Autograft for a Humeral Bone Tumor. *Anticancer research* 36(12) 6631-6635 2016年12月 10.21873/anticancer.11270
12. Yamamoto N, Tsuchiya H [New methods for the evaluation of bone quality. Bone anabolic agents and bone quality.] *Clinical calcium* 27(8) 1169-1178 2017年
13. Kentaro Igarashi, Kei Kawaguchi, Takashi Murakami, Tasuku Kiyuna, Kentaro Miyake, Scott D. Nelson, Sarah M. Dry, Yunfeng Li, Jane Yanagawa, Tara A. Russell, Arun S. Singh, Norio Yamamoto, Katsuhiko Hayashi, Hiroaki Kimura, Shinji Miwa, Hiroyuki Tsuchiya, Fritz C. Eilber, Robert M. Hoffman Intra-arterial administration of tumor-targeting *Salmonella typhimurium* Δ -R regresses a cisplatin-resistant relapsed osteosarcoma in a patient-derived orthotopic xenograft (PDOX) mouse model *CELL CYCLE* 16(12) 1164-1170 2017年 10.1080/15384101.2017.1317417
14. Kentaro Igarashi, Kei Kawaguchi, Tasuku Kiyuna, Takashi Murakami, Shinji Miwa, Scott D. Nelson, Sarah M. Dry, Yunfeng Li, Arun Singh, Hiroaki Kimura, Katsuhiko Hayashi, Norio Yamamoto, Hiroyuki Tsuchiya, Fritz C. Eilber, Robert M. Hoffman Patient-derived orthotopic xenograft (PDOX) mouse model of adult rhabdomyosarcoma invades and recurs after resection in contrast to the subcutaneous ectopic model *CELL CYCLE* 16(1) 91-94 2017年 10.1080/15384101.2016.1252885
15. Mamer S. Rosario, Katsuhiko Hayashi, Norio Yamamoto, Akihiko Takeuchi, Shinji Miwa, Yuta Taniguchi, Hiroyuki Tsuchiya Functional and radiological outcomes of a minimally invasive surgical approach to monostotic fibrous dysplasia *WORLD JOURNAL OF SURGICAL ONCOLOGY* 15(1) 1 2017年1月 10.1186/s12957-016-1068-1
16. Hayashi K, Yamamoto N, Shirai T, Takeuchi A, Kimura H, Miwa S, Higuchi T, Abe K, Taniguchi Y, Aiba H, Kiyohara H, Imai R, Ikeda H, Tsuchiya H Sequential histological findings and clinical response after carbon ion radiotherapy for unresectable sarcoma. *Clinical and translational radiation oncology* 2 41-45 2017年2月 10.1016/j.ctro.2017.01.002
17. Mamer Rosario, Akihiko Takeuchi, Norio Yamamoto, Katsuhiko Hayashi, Shinji Miwa, Takashi Higuchi, Kensaku Abe, Yuta Taniguchi, Hisaki Aiba, Yoshikazu

7-1. 生体統御・予防医学部門

- Tanzawa, Hideki Murakami, Hiroyuki Tsuchiya Pathogenesis of Osteosclerotic Change Following Treatment with an Antibody Against RANKL for Giant Cell Tumour of the Bone ANTICANCER RESEARCH 37(2) 749-754 2017 年 2 月 10.21873/anticanres.11373
18. Kentaro Igarashi, Kei Kawaguchi, Tasuku Kiyuna, Takashi Murakami, Norio Yamamoto, Katsuhiro Hayashi, Hiroaki Kimura, Shinji Miwa, Hiroyuki Tsuchiya, Robert M. Hoffman Antimetastatic Efficacy of the Combination of Caffeine and Valproic Acid on an Orthotopic Human Osteosarcoma Cell Line Model in Nude Mice ANTICANCER RESEARCH 37(3) 1005-1011 2017 年 3 月 10.21873/anticanres.11410
 19. Shinji Miwa, Hideji Nishida, Yoshikazu Tanzawa, Akihiko Takeuchi, Katsuhiro Hayashi, Norio Yamamoto, Eishiro Mizukoshi, Yasunari Nakamoto, Shuichi Kaneko, Hiroyuki Tsuchiya Phase 1/2 study of immunotherapy with dendritic cells pulsed with autologous tumor lysate in patients with refractory bone and soft tissue sarcoma CANCER 123(9) 1576-1584 2017 年 5 月 10.1002/cncr.30606
 20. Mamer S. Rosario, Norio Yamamoto, Katsuhiro Hayashi, Akihiko Takeuchi, Hiroaki Kimura, Shinji Miwa, Takashi Higuchi, Hiroyuki Inatani, Kensaku Abe, Yuta Taniguchi, Hisaki Aiba, Hiroyuki Tsuchiya An unusual case of proximal humeral simple bone cyst in an adult from secondary cystic change WORLD JOURNAL OF SURGICAL ONCOLOGY 15 2017 年 5 月 10.1186/s12957-017-1166-8
 21. Hiroyuki Inatani, Norio Yamamoto, Katsuhiro Hayashi, Hiroaki Kimura, Akihiko Takeuchi, Shinji Miwa, Takashi Higuchi, Kensaku Abe, Yuta Taniguchi, Satoshi Yamada, Kiyofumi Asai, Takanobu Otsuka, Hiroyuki Tsuchiya Do Mesenchymal Stem Cells Derived From Atypical Lipomatous Tumors Have Greater Differentiation Potency Than Cells From Normal Adipose Tissues? CLINICAL ORTHOPAEDICS AND RELATED RESEARCH 475(6) 1693-1701 2017 年 6 月 10.1007/s11999-017-5259-z
 22. Karem M. Zekry, Norio Yamamoto, Katsuhiro Hayashi, Akihiko Takeuchi, Takashi Higuchi, Kensaku Abe, Yuta Taniguchi, Ali Zein A. A. Alkhoodly, Ahmed Saleh Abd-Elfattah, Ezzat H. Fouly, Adel Refaat Ahmed, Hiroyuki Tsuchiya Intercalary frozen autograft for reconstruction of malignant bone and soft tissue tumours INTERNATIONAL ORTHOPAEDICS 41(7) 1481-1487 2017 年 7 月 10.1007/s00264-017-3446-x
 23. Kentaro Igarashi, Kei Kawaguchi, Tasuku Kiyuna, Takashi Murakami, Shinji Miwa, Scott D. Nelson, Sarah M. Dry, Yunfeng Li, Arun S. Singh, Hiroaki Kimura, Katsuhiro Hayashi, Norio Yamamoto, Hiroyuki Tsuchiya, Fritz C. Eilber, Robert M. Hoffman Efficacy In Vitro of Caffeine and Valproic Acid on Patient-Derived Undifferentiated Pleomorphic Sarcoma and Rhabdomyosarcoma Cell Lines ANTICANCER RESEARCH 37(8) 4081-4084 2017 年 8 月 10.21873/anticanres.11794
 24. Kentaro Igarashi, Kei Kawaguchi, Takashi Murakami, Tasuku Kiyuna, Kentaro Miyake, Arun S. Singh, Scott D. Nelson, Sarah M. Dry, Yunfeng Li, Norio Yamamoto, Katsuhiro Hayashi, Hiroaki Kimura, Shinji Miwa, Hiroyuki Tsuchiya, Fritz C. Eilber, Robert M. Hoffman High Efficacy of Pazopanib on an Undifferentiated Spindle-Cell Sarcoma Resistant to First-Line Therapy Is Identified With a Patient-Derived Orthotopic Xenograft (PDOX) Nude Mouse Model JOURNAL OF CELLULAR BIOCHEMISTRY 118(9) 2739-2743 2017 年 9 月 10.1002/jcb.25923
 25. Kentaro Igarashi, Kei Kawaguchi, Takashi Murakami, Tasuku Kiyuna, Kentaro Miyake, Norio Yamamoto, Katsuhiro Hayashi, Hiroaki Kimura, Scott D. Nelson, Sarah M. Dry, Yunfeng Li, Arun S. Singh, Shinji Miwa, Akira Odani, Fritz C.

- Eilber, Hiroyuki Tsuchiya, Robert M. Hoffman A novel anionic-phosphate-platinum complex effectively targets an undifferentiated pleomorphic sarcoma better than cisplatin and doxorubicin in a patient-derived orthotopic xenograft (PDOX) *ONCOTARGET* 8(38) 63353-63359 2017年9月 10.18632/oncotarget.18806
26. Kentaro Igarashi, Kei Kawaguchi, Tasuku Kiyuna, Takashi Murakami, Shinji Miwa, Scott D. Nelson, Sarah M. Dry, Yunfeng Li, Arun S. Singh, Hiroaki Kimura, Katsuhiko Hayashi, Norio Yamamoto, Hiroyuki Tsuchiya, Fritz C. Eilber, Robert M. Hoffman Temozolomide combined with irinotecan caused regression in an adult pleomorphic rhabdomyosarcoma patient-derived orthotopic xenograft (PDOX) nude-mouse model *ONCOTARGET* 8(44) 75874-75880 2017年9月 10.18632/oncotarget.16548
27. Kentaro Igarashi, Kei Kawaguchi, Tasuku Kiyuna, Kentaro Miyake, Takashi Murakami, Norio Yamamoto, Katsuhiko Hayashi, Hiroaki Kimura, Shinji Miwa, Hiroyuki Tsuchiya, Robert M. Hoffman Effective Metabolic Targeting of Human Osteosarcoma Cells In Vitro and in Orthotopic Nude-mouse Models with Recombinant Methioninase *ANTICANCER RESEARCH* 37(9) 4807-4812 2017年9月 10.21873/anticancer.11887
28. Takashi Higuchi, Norio Yamamoto, Hideji Nishida, Katsuhiko Hayashi, Akihiko Takeuchi, Hiroaki Kimura, Shinji Miwa, Hiroyuki Inatani, Shingo Shimosaki, Takashi Kato, Yu Aoki, Kensaku Abe, Yuta Taniguchi, Hiroyuki Tsuchiya Knee joint preservation surgery in osteosarcoma using tumour-bearing bone treated with liquid nitrogen *INTERNATIONAL ORTHOPAEDICS* 41(10) 2189-2197 2017年10月 10.1007/s00264-017-3499-x
29. Zekry KM, Yamamoto N, Hayashi K, Takeuchi A, Tsuchiya H Primary Lymphoma of the Pelvis: A Case Report. *Journal of orthopaedic case reports* 7(6) 6-9 2017年11月 10.13107/jocr.2250-0685.924
30. Shinji Miwa, Toshiharu Shirai, Norio Yamamoto, Katsuhiko Hayashi, Akihiko Takeuchi, Kaoru Tada, Yoshitomo Kajino, Hiroyuki Inatani, Takashi Higuchi, Kensaku Abe, Yuta Taniguchi, Hiroyuki Tsuchiya Risk factors for postoperative deep infection in bone tumors *PLOS ONE* 12(11) e0187438 2017年11月 10.1371/journal.pone.0187438
31. Katsuhiko Hayashi, Xiaohui Niu, Xiaodong Tang, Vivek Ajit Singh, Apichat Asavamongkolkul, Akira Kawai, Norio Yamamoto, Toshiharu Shirai, Akihiko Takeuchi, Hiroaki Kimura, Shinji Miwa, Hiroyuki Tsuchiya Experience of total scapular excision for musculoskeletal tumor and reconstruction in eastern Asian countries *JOURNAL OF BONE ONCOLOGY* 9 55-58 2017年11月 10.1016/j.jbo.2016.10.003
32. Higuchi T, Yamamoto N, Hayashi K, Takeuchi A, Kato S, Miwa S, Abe K, Taniguchi Y, Aiba H, Tsuchiya H The Efficacy of Wide Resection for Musculoskeletal Metastatic Lesions of Renal Cell Carcinoma. *Anticancer research* 38(1) 577-582 2018年1月 10.21873/anticancer.12262
33. Aiba H, Yamada S, Mizutani J, Yamamoto N, Okamoto H, Hayashi K, Takeuchi A, Miwa S, Higuchi T, Abe K, Taniguchi Y, Tsuchiya H, Otsuka T Efficacy of radio-hyperthermo-chemotherapy as salvage therapy for recurrent or residual malignant soft tissue tumors. *International journal of hyperthermia : the official journal of European Society for Hyperthermic Oncology, North American Hyperthermia Group* 35(1) 658-666 2018年 10.1080/02656736.2018.1518545
34. Igarashi K, Kawaguchi K, Kiyuna T, Miyake K, Miyake M, Li Y, Nelson SD, Dry SM, Singh

- AS, Elliott IA, Russell TA, Eckardt MA, Yamamoto N, Hayashi K, Kimura H, Miwa S, Tsuchiya H, Eilber FC, Hoffman RMTemozolomide combined with irinotecan regresses a cisplatin-resistant relapsed osteosarcoma in a patient-derived orthotopic xenograft (PDOX) precision-oncology mouse model. *Oncotarget* 9(8) 7774-7781 2018年1月 10.18632/oncotarget.22892
35. Igarashi K, Kawaguchi K, Kiyuna T, Miyake K, Miyake M, Li S, Han Q, Tan Y, Zhao M, Li Y, Nelson SD, Dry SM, Singh AS, Elliott IA, Russell TA, Eckardt MA, Yamamoto N, Hayashi K, Kimura H, Miwa S, Tsuchiya H, Eilber FC, Hoffman RMTumor-targeting Salmonella typhimurium A1-R combined with recombinant methioninase and cisplatin eradicates an osteosarcoma cisplatin-resistant lung metastasis in a patient-derived orthotopic xenograft (PDOX) mouse model: decoy, trap and kill chemotheCell cycle (Georgetown, Tex.) 17(6) 801-809 2018年10.1080/15384101.2018.1431596
36. Aiba H, Yamada S, Mizutani J, Yamamoto N, Okamoto H, Hayashi K, Kimura H, Takeuchi A, Miwa S, Higuchi T, Abe K, Taniguchi Y, Araki Y, Tsuchiya H, Otsuka TPreoperative evaluation of the efficacy of radio-hyperthermo-chemotherapy for soft tissue sarcoma in a case series. *PloS one* 13(4) e0195289 2018年10.1371/journal.pone.0195289
37. Hisaki Aiba, Satoshi Yamada, Norio Yamamoto, Katsuhiko Hayashi, Shinji Miwa, Hiroyuki Tsuchiya, Takano OtsukaSpontaneous shrinkage of solitary osteochondromasSKELETAL RADIOLOGY 47(1) 61-68 2018年1月 10.1007/s00256-017-2760-0
38. Aiba H, Yamada S, Mizutani J, Yamamoto N, Okamoto H, Hayashi K, Kimura H, Takeuchi A, Miwa S, Kawai A, Yoshimura K, Tsuchiya H, Otsuka TClinical outcomes of radio-hyperthermo-chemotherapy for soft tissue sarcoma compared to a soft tissue sarcoma registry in Japan: a retrospective matched-pair cohort study. *Cancer medicine* 2018年2月 10.1002/cam4.1366
39. Higuchi T, Yamamoto N, Hayashi K, Takeuchi A, Abe K, Taniguchi Y, Araki Y, Tada K, Tsuchiya HSuccessful joint preservation of distal radius osteosarcoma by en bloc tumor excision and reconstruction using a tumor bearing frozen autograft: a case report. *BMC surgery* 18(1) 12 2018年3月 10.1186/s12893-018-0346-y
40. Igarashi K, Kawaguchi K, Kiyuna T, Miyake K, Miyake M, Singh AS, Eckardt MA, Nelson SD, Russell TA, Dry SM, Li Y, Yamamoto N, Hayashi K, Kimura H, Miwa S, Tsuchiya H, Singh SR, Eilber FC, Hoffman RMTumor-targeting Salmonella typhimurium A1-R is a highly effective general therapeutic for undifferentiated soft tissue sarcoma patient-derived orthotopic xenograft nude-mouse models. *Biochemical and biophysical research communications* 497(4) 1055-1061 2018年3月 10.1016/j.bbrc.2018.02.174
41. Igarashi K, Kawaguchi K, Li S, Han Q, Tan Y, Murakami T, Kiyuna T, Miyake K, Miyake M, Singh AS, Eckardt MA, Nelson SD, Russell TA, Dry SM, Li Y, Yamamoto N, Hayashi K, Kimura H, Miwa S, Tsuchiya H, Singh SR, Eilber FC, Hoffman RMRecombinant methioninase in combination with doxorubicin (DOX) overcomes first-line DOX resistance in a patient-derived orthotopic xenograft nude-mouse model of undifferentiated spindle-cell sarcoma. *Cancer letters* 417 168-173 2018年3月 10.1016/j.canlet.2017.12.028
42. Igarashi K, Kawaguchi K, Li S, Han Q, Tan Y, Gainor E, Kiyuna T, Miyake K, Miyake M, Higuchi T, Oshiro H, Singh AS, Eckardt MA, Nelson SD, Russell TA, Dry SM, Li Y, Yamamoto N, Hayashi K, Kimura H, Miwa S, Tsuchiya H, Eilber FC, Hoffman

- RMR recombinant methioninase combined with doxorubicin (DOX) regresses a DOX-resistant synovial sarcoma in a patient-derived orthotopic xenograft (PDOX) mouse model. *Oncotarget* 9(27) 19263-19272 2018年4月 10.18632/oncotarget.24996
43. Igarashi K, Li S, Han Q, Tan Y, Kawaguchi K, Murakami T, Kiyuna T, Miyake K, Li Y, Nelson SD, Dry SM, Singh AS, Elliott IA, Russell TA, Eckardt MA, Yamamoto N, Hayashi K, Kimura H, Miwa S, Tsuchiya H, Eilber FC, Hoffman RM Growth of doxorubicin-resistant undifferentiated spindle-cell sarcoma PDOX is arrested by metabolic targeting with recombinant methioninase. *Journal of cellular biochemistry* 119(4) 3537-3544 2018年4月 10.1002/jcb.26527
 44. Takeuchi A, Suwanpramote P, Yamamoto N, Shirai T, Hayashi K, Kimura H, Miwa S, Higuchi T, Abe K, Tsuchiya H Mid- to long-term clinical outcome of giant cell tumor of bone treated with calcium phosphate cement following thorough curettage and phenolization. *Journal of surgical oncology* 117(6) 1232-1238 2018年5月 10.1002/jso.24971
 45. Higuchi T, Yamamoto N, Shirai T, Hayashi K, Takeuchi A, Kimura H, Miwa S, Abe K, Taniguchi Y, Tsuchiya H Treatment outcomes of the simple bone cyst: A comparative study of 2 surgical techniques using artificial bone substitutes. *Medicine* 97(18) e0572 2018年5月 10.1097/MD.00000000000010572
 46. Higuchi T, Yamamoto N, Hayashi K, Takeuchi A, Kimura H, Miwa S, Igarashi K, Abe K, Taniguchi Y, Aiba H, Tsuchiya H Calcium Phosphate Cement in the Surgical Management of Benign Bone Tumors. *Anticancer research* 38(5) 3031-3035 2018年5月 10.21873/anticancer.12558
 47. Takashi Higuchi, Akihiko Takeuchi, Seiichi Munesue, Norio Yamamoto, Katsuhiko Hayashi, Hiroaki Kimura, Shinji Miwa, Hiroyuki Inatani, Shingo Shimosaki, Takashi Kato, Yu Aoki, Kensaku Abe, Yuta Taniguchi, Hisaki Aiba, Hideki Murakami, Ai Harashima, Yasuhiko Yamamoto, Hiroyuki Tsuchiya Anti-tumor effects of a nonsteroidal anti-inflammatory drug zaltoprofen on chondrosarcoma via activating peroxisome proliferator-activated receptor gamma and suppressing matrix metalloproteinase-2 expression *Cancer Medicine* 7(5) 1944-1954 2018年5月1日 10.1002/cam4.1438
 48. Hayashi K, Yahata T, Muramoto R, Yamamoto N, Takeuchi A, Miwa S, Higuchi T, Abe K, Taniguchi Y, Aiba H, Araki Y, Tsuchiya H Factors Associated With Discharge Destination in Advanced Cancer Patients With Bone Metastasis in a Japanese Hospital. *Annals of rehabilitation medicine* 42(3) 477-482 2018年6月 10.5535/arm.2018.42.3.477
 49. Takeuchi A, Yamamoto N, Hayashi K, Matsubara H, Kimura H, Miwa S, Higuchi T, Abe K, Taniguchi Y, Tsuchiya H Growth of epiphysis after epiphyseal-preservation surgery for childhood osteosarcoma around the knee joint. *BMC musculoskeletal disorders* 19(1) 185 2018年6月 10.1186/s12891-018-2109-4
 50. Miwa S, Mochizuki T, Yamamoto N, Shirai T, Hayashi K, Takeuchi A, Inatani H, Igarashi K, Higuchi T, Abe K, Taniguchi Y, Aiba H, Ikeda H, Tsuchiya H Efficacy and Limitations of F-18-fluoro-2-deoxy-D-glucose Positron Emission Tomography to Differentiate Between Malignant and Benign Bone and Soft Tissue Tumors. *Anticancer research* 38(7) 4065-4072 2018年7月 10.21873/anticancer.12696
 51. Igarashi K, Kawaguchi K, Kiyuna T, Miyake K, Miyake M, Li Y, Nelson SD, Dry SM, Singh AS, Elliott IA, Russell TA, Eckardt MA, Yamamoto N, Hayashi K, Kimura H, Miwa S, Tsuchiya H, Eilber FC, Hoffman RM Temozolomide regresses a doxorubicin-

- resistant undifferentiated spindle-cell sarcoma patient-derived orthotopic xenograft (PDOX): precision-oncology nude-mouse model matching the patient with effective therapy. *Journal of cellular biochemistry* 119(8) 6598-6603 2018年8月 10.1002/jcb.26792
52. Higuchi T, Yamamoto N, Hayashi K, Takeuchi A, Abe K, Taniguchi Y, Kato S, Murakami H, Tsuchiya H Long-term patient survival after the surgical treatment of bone and soft-tissue metastases from renal cell carcinoma. *The bone & joint journal* 2018年9月 10.1302/0301-620x.100b9.bjj-2017-1163.r3
 53. Zekry KM, Yamamoto N, Hayashi K, Takeuchi A, Alkhooly AZAA, Abd-Elfattah AS, Fouly EH, Ahmed AR, Tsuchiya H Treatment of the benign lytic lesions of the proximal femur with synthetic bone graft. *Journal of orthopaedic surgery and research* 13(1) 270 2018年10月 10.1186/s13018-018-0982-z
 54. Abe K, Yamamoto N, Hayashi K, Takeuchi A, Miwa S, Igarashi K, Inatani H, Aoki Y, Higuchi T, Taniguchi Y, Yonezawa H, Araki Y, Tsuchiya H The usefulness of wide excision assisted by a computer navigation system and reconstruction using a frozen bone autograft for malignant acetabular bone tumors: a report of two cases. *BMC cancer* 18(1) 1036 2018年10月 10.1186/s12885-018-4971-8
 55. Higuchi T, Kawaguchi K, Miyake K, Han Q, Tan Y, Oshiro H, Sugisawa N, Zhang Z, Razmjooei S, Yamamoto N, Hayashi K, Kimura H, Miwa S, Igarashi K, Chawla SP, Singh AS, Eilber FC, Singh SR, Tsuchiya H, Hoffman RMOral Recombinant Methioninase Combined with Caffeine and Doxorubicin Induced Regression of a Doxorubicin-resistant Synovial Sarcoma in a PDOX Mouse Model. *Anticancer research* 38(10) 5639-5644 2018年10月 10.21873/anticancer.12899
 56. Igarashi K, Kawaguchi K, Kiyuna T, Miyake K, Miyaki M, Yamamoto N, Hayashi K, Kimura H, Miwa S, Higuchi T, Singh AS, Chmielowski B, Nelson SD, Russell TA, Eckardt MA, Dry SM, Li Y, Singh SR, Chawla SP, Eilber FC, Tsuchiya H, Hoffman RMMetabolic targeting with recombinant methioninase combined with palbociclib regresses a doxorubicin-resistant dedifferentiated liposarcoma. *Biochemical and biophysical research communications* 506(4) 912-917 2018年12月 10.1016/j.bbrc.2018.10.119
 57. Higuchi T, Yamamoto N, Hayashi K, Takeuchi A, Abe K, Taniguchi Y, Araki Y, Tsuchiya H C-arm cone-beam computed tomography-guided minimally invasive open excision of an osteoid osteoma undetectable on fluoroscopy: A case report. *International journal of surgery case reports* 61 14-19 2019年 10.1016/j.ijscr.2019.06.062
 58. Zekry KM, Yamamoto N, Hayashi K, Takeuchi A, Alkhooly AZA, Abd-Elfattah AS, Elsaid ANS, Ahmed AR, Tsuchiya H Reconstruction of intercalary bone defect after resection of malignant bone tumor. *Journal of orthopaedic surgery (Hong Kong)* 27(1) 2309499019832970 2019年1月 10.1177/2309499019832970
 59. Miwa S, Shirai T, Yamamoto N, Hayashi K, Takeuchi A, Igarashi K, Tsuchiya H Current and Emerging Targets in Immunotherapy for Osteosarcoma. *Journal of oncology* 2019 7035045 2019年 10.1155/2019/7035045
 60. Miwa S, Shirai T, Yamamoto N, Hayashi K, Takeuchi A, Tada K, Kajino Y, Higuchi T, Abe K, Aiba H, Taniguchi Y, Tsuchiya H Risk factors for surgical site infection after malignant bone tumor resection and reconstruction. *BMC cancer* 19(1) 33 2019年1月 10.1186/s12885-019-5270-8
 61. Miwa S, Yamamoto N, Hayashi K, Takeuchi A, Igarashi K, Tsuchiya H Therapeutic Targets for Bone and Soft-Tissue Sarcomas. *International journal of molecular sciences* 20(1) 2019年1月 10.3390/ijms20010170

62. Yamamoto N, Tsuchiya H [Development of Novel Osteoporosis Screening Methods Using FRAX]. *Yakugaku zasshi : Journal of the Pharmaceutical Society of Japan* 139(1) 35-38 2019年 10. 1248/yakushi. 18-00154-4
63. Higuchi T, Kawaguchi K, Miyake K, Oshiro H, Zhang Z, Razmjooei S, Wangsiricharoen S, Igarashi K, Yamamoto N, Hayashi K, Kimura H, Miwa S, Nelson SD, Dry SM, Li Y, Chawla SP, Eilber FC, Singh SR, Tsuchiya H, Hoffman RM The combination of gemcitabine and nab-paclitaxel as a novel effective treatment strategy for undifferentiated soft-tissue sarcoma in a patient-derived orthotopic xenograft (PDOX) nude-mouse model. *Biomedicine & pharmacotherapy = Biomedecine & pharmacotherapie* 111 835-840 2019年 3月 10. 1016/j. biopha. 2018. 12. 110
64. Higuchi T, Oshiro H, Zhang Z, Miyake K, Sugisawa N, Katsuya Y, Yamamoto N, Hayashi K, Kimura H, Miwa S, Igarashi K, Zhao M, Bouvet M, Singh SR, Tsuchiya H, Hoffman RM Osimertinib Regresses an EGFR-Mutant Cisplatin-resistant Lung Adenocarcinoma Growing in the Brain in Nude Mice. *Translational oncology* 12(4) 640-645 2019年 4月 10. 1016/j. tranon. 2019. 01. 007
65. Abe K, Yamamoto N, Hayashi K, Takeuchi A, Kato S, Miwa S, Igarashi K, Inatani H, Aoki YU, Higuchi T, Taniguchi Y, Tsuchiya H Determining Patient Satisfaction and Treatment Desires in Patients With Musculoskeletal Sarcoma of the Knee After Joint-preservation Surgery Using a Questionnaire Survey. *Anticancer research* 39(4) 1965-1969 2019年 4月 10. 21873/anticancer. 13307
66. Kensaku Abe, Norio Yamamoto, Katsuhiro Hayashi, Akihiko Takeuchi, Satoshi Kato, Shinji Miwa, Kentaro Igarashi, Hiroyuki Inatani, Y U Aoki, Takashi Higuchi, Yuta Taniguchi, Hiroyuki Tsuchiya Satisfaction After Joint-preservation Surgery in Patients With Musculoskeletal Knee Sarcoma Based on Various Scores. *Anticancer research* 39(4) 1959-1964 2019年 4月 10. 21873/anticancer. 13306
67. Higuchi T, Miyake K, Oshiro H, Sugisawa N, Yamamoto N, Hayashi K, Kimura H, Miwa S, Igarashi K, Chawla SP, Bouvet M, Singh SR, Tsuchiya H, Hoffman RM Trabectedin and irinotecan combination regresses a cisplatin-resistant osteosarcoma in a patient-derived orthotopic xenograft nude-mouse model. *Biochemical and biophysical research communications* 513(2) 326-331 2019年 5月 10. 1016/j. bbrc. 2019. 03. 191
68. Yamamoto N, Hayashi K, Tsuchiya H Progress in biological reconstruction and enhanced bone revitalization for bone defects. *Journal of orthopaedic science : official journal of the Japanese Orthopaedic Association* 24(3) 387-392 2019年 5月 10. 1016/j. jos. 2019. 01. 015
69. Igarashi K, Kawaguchi K, Kiyuna T, Miyake K, Miyake M, Nelson SD, Russell TA, Dry SM, Li Y, Yamamoto N, Hayashi K, Kimura H, Miwa S, Higuchi T, Singh SR, Tsuchiya H, Hoffman RM Pazopanib regresses a doxorubicin-resistant synovial sarcoma in a patient-derived orthotopic xenograft mouse model. *Tissue & cell* 58 107-111 2019年 6月 10. 1016/j. tice. 2019. 04. 010
70. Higuchi T, Miyake K, Sugisawa N, Oshiro H, Zhang Z, Razmjooei S, Yamamoto N, Hayashi K, Kimura H, Miwa S, Igarashi K, Bouvet M, Singh SR, Tsuchiya H, Hoffman RM The combination of olaratumab with gemcitabine and docetaxel arrests a chemotherapy-resistant undifferentiated soft-tissue sarcoma in a patient-derived orthotopic xenograft mouse model. *Cancer chemotherapy and pharmacology* 83(6) 1075-1082 2019年 6月 10. 1007/s00280-019-03824-3
71. Higuchi T, Miyake K, Sugisawa N, Oshiro H, Zhang Z, Razmjooei S, Yamamoto N, Hayashi

- K, Kimura H, Miwa S, Igarashi K, Bouvet M, Singh SR, Tsuchiya H, Hoffman RM Olaratumab combined with doxorubicin and ifosfamide overcomes individual doxorubicin and olaratumab resistance of an undifferentiated soft-tissue sarcoma in a PDOX mouse model. *Cancer letters* 451 122-127 2019 年 6 月 10.1016/j.canlet.2019.03.003
72. Abe K, Yamamoto N, Hayashi K, Takeuchi A, Tsuchiya H Caffeine citrate enhanced cisplatin antitumor effects in osteosarcoma and fibrosarcoma in vitro and in vivo. *BMC cancer* 19(1) 689 2019 年 7 月 10.1186/s12885-019-5891-y
73. Higuchi T, Sugisawa N, Miyake K, Oshiro H, Yamamoto N, Hayashi K, Kimura H, Miwa S, Igarashi K, Chawla SP, Bouvet M, Singh SR, Tsuchiya H, Hoffman RM Sorafenib and Palbociclib Combination Regresses a Cisplatin-resistant Osteosarcoma in a PDOX Mouse Model. *Anticancer research* 39(8) 4079-4084 2019 年 8 月 10.21873/anticancer.13565
74. Yamamoto N, Tsuchiya H Treatment of chordoma—where is it going? *Journal of spine surgery (Hong Kong)* 5(3) 387-389 2019 年 9 月 10.21037/jss.2019.09.01
75. Higuchi T, Sugisawa N, Miyake K, Oshiro H, Yamamoto N, Hayashi K, Kimura H, Miwa S, Igarashi K, Kline Z, Belt P, Chawla SP, Bouvet M, Singh SR, Tsuchiya H, Hoffman RM Combination Treatment With Sorafenib and Everolimus Regresses a Doxorubicin-resistant Osteosarcoma in a PDOX Mouse Model. *Anticancer research* 39(9) 4781-4786 2019 年 9 月 10.21873/anticancer.13662
76. Higuchi T, Oshiro H, Miyake K, Sugisawa N, Han Q, Tan Y, Park J, Zhang Z, Razmjooei S, Yamamoto N, Hayashi K, Kimura H, Miwa S, Igarashi K, Bouvet M, Chawla SP, Singh SR, Tsuchiya H, Hoffman RM Oral Recombinant Methioninase, Combined With Oral Caffeine and Injected Cisplatin, Overcome Cisplatin-Resistance and Regresses Patient-derived Orthotopic Xenograft Model of Osteosarcoma. *Anticancer research* 39(9) 4653-4657 2019 年 9 月 10.21873/anticancer.13646
77. Zekry KM, Yamamoto N, Hayashi K, Takeuchi A, Araki Y, Alkholly AZA, Abd-Elfattah AS, Fouly EH, Elsaid ANS, Tsuchiya H Surgical treatment of chondroblastoma using extended intralesional curettage with phenol as a local adjuvant. *Journal of orthopaedic surgery (Hong Kong)* 27(3) 2309499019861031 2019 年 9 月 10.1177/2309499019861031
78. Higuchi T, Sugisawa N, Miyake K, Oshiro H, Yamamoto N, Hayashi K, Kimura H, Miwa S, Igarashi K, Bouvet M, Singh SR, Tsuchiya H, Hoffman RM The Combination of Olaratumab with Doxorubicin and Cisplatin Regresses a Chemotherapy-Resistant Osteosarcoma in a Patient-Derived Orthotopic Xenograft Mouse Model. *Translational oncology* 12(9) 1257-1263 2019 年 9 月 10.1016/j.tranon.2019.06.002
79. Higuchi T, Sugisawa N, Miyake K, Oshiro H, Yamamoto N, Hayashi K, Kimura H, Miwa S, Igarashi K, Kline Z, Bouvet M, Singh SR, Tsuchiya H, Hoffman RM Pioglitazone, an agonist of PPAR γ , reverses doxorubicin-resistance in an osteosarcoma patient-derived orthotopic xenograft model by downregulating P-glycoprotein expression. *Biomedicine & pharmacotherapy = Biomedecine & pharmacotherapie* 118 109356 2019 年 10 月 10.1016/j.biopha.2019.109356
80. Higuchi T, Sugisawa N, Yamamoto J, Oshiro H, Han Q, Yamamoto N, Hayashi K, Kimura H, Miwa S, Igarashi K, Tan Y, Kuchipudi S, Bouvet M, Singh SR, Tsuchiya H, Hoffman RM The combination of oral-recombinant methioninase and azacitidine arrests a chemotherapy-resistant osteosarcoma patient-derived orthotopic xenograft

- mouse model. *Cancer chemotherapy and pharmacology* 2019年11月 10.1007/s00280-019-03986-0
81. Taniguchi Y, Yamamoto N, Hayashi K, Takeuchi A, Miwa S, Igarashi K, Higuchi T, Abe K, Yonezawa H, Araki Y, Morinaga S, Kamei J, Nugroho AE, Kaneda T, Morita H, Tsuchiya H Anti-tumor Effects of Cyclolinopeptide on Giant-cell Tumor of the Bone. *Anticancer research* 39(11) 6145-6153 2019年11月 10.21873/anticancerres.13822
 82. Akihiko Takeuchi, Norio Yamamoto, Katsuhiko Hayashi, Hidenori Matsubara, Shinji Miwa, Kentaro Igarashi, Hiroyuki Tsuchiya Joint-preservation surgery for pediatric osteosarcoma of the knee joint. *Cancer metastasis reviews* 38(4) 709-722 2019年12月 10.1007/s10555-019-09835-z
 83. Marilyn Heng, Abha Gupta, Peter W. Chung, John H. Healey, Max Vaynrub, Peter S. Rose, Matthew T. Houdek, Patrick P. Lin, Andrew J. Bishop, Francis J. Hornicek, Yen Lin Chen, Santiago Lozano-Calderon, Ginger E. Holt, Ilkyu Han, David Biau, Xiaohui Niu, Nicholas M. Bernthal, Peter C. Ferguson, Jay S. Wunder, Takafumi Ueda, Shigeaki Kakunaga, Akira Kawai, Hideshi Sugiura, Teruki Kidani, Toshiyuki Kunisasa, Toshifumi Ozaki, Keisuke Ae, Akihito Nagano, Takatoshi Ohno, Koji Hiraoka, Norio Yamamoto, Hiroyuki Tsuchiya, Yoshihiro Matsumoto, Takashi Yanagawa, Robart Nakayama, Hideo Morioka, Tadahiko Kubo, Shoji Simose, Yoshiki Yamagami, Tetsuji Yamamoto, Motohiro Kawasaki, Tomoaki Torigoe, Yasuo Yazawa, Toru Akiyama, Tabu Gokita, Jun Manabe, Mitsunori Kaya, Makoto Emori, Tomoki Nakamura, Akihiko Matsumine, Shinsuke Sugihara, Masahiro Yokouchi, Setsuro Komiya, Yoshiyuki Suehara, Tatsuya Takagi, Teruya Kawamoto, Junji Wasa, Tsukasa Yonemoto, Takeshi Ishii, Ichiro Baba, Manabu Hoshi, Kenichiro Hamada, Norifumi Naka, Tsukasa Sotobori, Nobuhito Araki, Tomotake Okuma, Takahiro Goto, Hiroshi Kobayashi, Hirotaka Kawano, Masami Hosaka, Hiroyuki Futani, Hiroaki Hiraga, Yoshihiro Nishida, Anthony Griffin, Albiruni R. Abdul Razak, David Benjamin Shultz, Charles Catton, Steven Robinson, Shreyaskumar R. Patel, Valerae O. Lewis, B. Ashleigh Guadagnolo, Thomas DeLaney, Haotong Wang, Kevin Raskin, Alexandra K. Callan, Robert Henshaw, Marc Isler, Sophie Mottard, Wei Ming Chen, Frank Traub, Tom Wei Wu Chen, Robert E. Turcotte, Darin Davidson, Per Ulf Tunn, Herbert Loong, Michelle Ghert, Joel Werier, Paul Clarkson, John A. Abraham The role of chemotherapy and radiotherapy in localized extraskkeletal osteosarcoma *European Journal of Cancer* 125 130-141 2020年1月 10.1016/j.ejca.2019.07.029
 84. Kentaro Igarashi, Kei Kawaguchi, Takashi Murakami, Kentaro Miyake, Tasuku Kiyuna, Masuyo Miyake, Yukihiko Hiroshima, Takashi Higuchi, Hiromichi Oshiro, Scott D Nelson, Sarah M Dry, Yunfeng Li, Norio Yamamoto, Katsuhiko Hayashi, Hiroaki Kimura, Shinji Miwa, Shree Ram Singh, Hiroyuki Tsuchiya, Robert M Hoffman Patient-derived orthotopic xenograft models of sarcoma. *Cancer letters* 469 332-339 2020年1月28日 10.1016/j.canlet.2019.10.028
 85. Kensaku Abe, Norio Yamamoto, Takahiro Domoto, Dilireba Bolidong, Katsuhiko Hayashi, Akihiko Takeuchi, Shinji Miwa, Kentaro Igarashi, Hiroyuki Inatani, Yu Aoki, Takashi Higuchi, Yuta Taniguchi, Hirotaka Yonezawa, Yoshihiro Araki, Hisaki Aiba, Toshinari Minamoto, Hiroyuki Tsuchiya Glycogen synthase kinase 3 β as a potential therapeutic target in synovial sarcoma and fibrosarcoma *Cancer Science* 111(2) 429-440 2020年2月1日 10.1111/cas.14271
 86. Kentaro Igarashi, Kei Kawaguchi, Ming Zhao, Tasuku Kiyuna, Kentaro Miyake, Masuyo Miyake, Scott D Nelson, Sarah M Dry, Yunfeng Li, Norio Yamamoto, Katsuhiko

- Hayashi, Hiroaki Kimura, Shinji Miwa, Takashi Higuchi, Shree Ram Singh, Hiroyuki Tsuchiya, Robert M Hoffman Exquisite Tumor Targeting by Salmonella A1-R in Combination with Caffeine and Valproic Acid Regresses an Adult Pleomorphic Rhabdomyosarcoma Patient-Derived Orthotopic Xenograft Mouse Model. *Translational oncology* 13(2) 393-400 2020 年 2 月 10.1016/j.tranon.2019.10.005
87. Gang Xu, Shinji Miwa, Norio Yamamoto, Katsuhiko Hayashi, Akihiko Takeuchi, Kentaro Igarashi, Takashi Higuchi, Yuta Taniguchi, Yoshihiro Araki, Hirotaka Yonezawa, Sei Morinaga, Hiroyuki Tsuchiya Pedicle frozen autograft-prosthesis composite reconstructions for malignant bone tumors of the proximal femur. *BMC musculoskeletal disorders* 21(1) 81-81 2020 年 2 月 6 日 10.1186/s12891-020-3112-0
88. Takashi Higuchi, Qinghong Han, Kentaro Miyake, Hiromichi Oshiro, Norihiko Sugisawa, Yuying Tan, Norio Yamamoto, Katsuhiko Hayashi, Hiroaki Kimura, Shinji Miwa, Kentaro Igarashi, Michael Bouvet, Shree Ram Singh, Hiroyuki Tsuchiya, Robert M Hoffman Combination of oral recombinant methioninase and decitabine arrests a chemotherapy-resistant undifferentiated soft-tissue sarcoma patient-derived orthotopic xenograft mouse model. *Biochemical and biophysical research communications* 523(1) 135-139 2020 年 2 月 26 日 10.1016/j.bbrc.2019.12.024
89. Kentaro Igarashi, Kei Kawaguchi, Ming Zhao, Qinghong Han, Yuying Tan, Tasuku Kiyuna, Kentaro Miyake, Takashi Higuchi, Scott D Nelson, Sarah M Dry, Yunfeng Li, Norio Yamamoto, Katsuhiko Hayashi, Hiroaki Kimura, Shinji Miwa, Shree Ram Singh, Hiroyuki Tsuchiya, Robert M Hoffman Recombinant Methioninase Combined With Tumor-targeting Salmonella typhimurium A1-R Induced Regression in a PDOX Mouse Model of Doxorubicin-resistant Dedifferentiated Liposarcoma. *Anticancer research* 40(5) 2515-2523 2020 年 5 月 10.21873/anticancer.14222
90. Yoshihiro Araki, Norio Yamamoto, Katsuhiko Hayashi, Akihiko Takeuchi, Shinji Miwa, Kentaro Igarashi, Yuta Taniguchi, Hirotaka Yonezawa, Sei Morinaga, Takayuki Nojima, Hiroyuki Tsuchiya Cystic extraskeletal osteosarcoma: Three case reports and review of the literature. *Molecular and clinical oncology* 12(5) 468-474 2020 年 5 月 10.3892/mco.2020.2015
91. Mickhael Bang Langit, Shinji Miwa, Norio Yamamoto, Katsuhiko Hayashi, Akihiko Takeuchi, Kentaro Igarashi, Kaoru Tada, Takashi Higuchi, Hirotaka Yonezawa, Sei Morinaga, Yoshihiro Araki, Yohei Asano, Hiroyuki Tsuchiya Risk Factors for Postoperative Deep Infection After Malignant Bone Tumor Surgery of the Extremities. *Anticancer research* 40(6) 3551-3557 2020 年 6 月 10.21873/anticancer.14344
92. 山本 大樹, 多田 薫, 岡本 駿郎, 八野田 愛, 武内 章彦, 林 克洋, 山本 憲男, 土屋 弘行 液体窒素処理骨を用いて前腕の悪性骨腫瘍切除術後の再建を行った 2 例日本手外科学会雑誌 32(6) 1132-1132 2016 年 4 月
93. 吉田 幸男, 樋口 貴史, 山本 憲男, 西田 英司, 林 克洋, 武内 章彦, 加藤 貴士, 青木 裕, 土屋 弘行 外傷後 46 年で発症した稀な calcific myonecrosis の 1 例中部日本整形外科学会雑誌 59(3) 639-639 2016 年 5 月
94. 山本 憲男, 土屋 弘行 整形外科と慢性腎不全 骨粗鬆症診療と Chronic Kidney Disease (CKD) 臨床整形外科 51(5) 419-429 2016 年 5 月
95. 山本 憲男, 白井 寿治, 林 克洋, 土屋 弘行 肉腫患者におけるバイポーラ型パルス出力血管閉鎖装置の股関節離断術への有用性 The Japanese Journal of Rehabilitation Medicine (JARM2016) I237-I237 2016 年 6 月

7-1. 生体統御・予防医学部門

96. 青木 裕, 山本 憲男, 林 克洋, 木村 浩明, 武内 章彦, 三輪 真嗣, 稲谷 弘幸, 樋口 貴史, 阿部 健作, 谷口 裕太, 土屋 弘行 Camurati-Engelmann 病の局所過形成病変に切除と人工骨移植を行った1例日本整形外科学会雑誌 90(6) S1397-S1397 2016年6月
97. 阿部 健作, 山本 憲男, 林 克洋, 武内 章彦, 三輪 真嗣, 稲谷 弘幸, 樋口 貴史, 谷口 裕太, 土屋 弘行臨床所見から予測される神経鞘腫の術中所見と術後神経障害危険因子日本整形外科学会雑誌 90(6) S1363-S1363 2016年6月
98. 稲谷 弘幸, 山本 憲男, 林 克洋, 武内 章彦, 三輪 真嗣, 樋口 貴史, 阿部 健作, 谷口 裕太, 土屋 弘行脂肪腫と異型脂肪腫様腫瘍/高分化型脂肪肉腫 70例の臨床的特徴の比較日本整形外科学会雑誌 90(6) S1357-S1357 2016年6月
99. 三輪 真嗣, 山本 憲男, 林 克洋, 武内 章彦, 稲谷 弘幸, 樋口 貴史, 阿部 健作, 谷口 裕太, 土屋 弘行骨・軟部病変の良悪性鑑別における 18F-FDG-PET の有用性の検討日本整形外科学会雑誌 90(6) S1340-S1340 2016年6月
100. 谷口 裕太, 山本 憲男, 林 克洋, 武内 章彦, 三輪 真嗣, 稲谷 弘幸, 加藤 貴士, 樋口 貴史, 阿部 健作, 土屋 弘行軟骨肉腫と軟骨芽細胞型骨肉腫の鑑別における核医学検査の有用性日本整形外科学会雑誌 90(6) S1329-S1329 2016年6月
101. 阿部 健作, 山本 憲男, 林 克洋, 武内 章彦, 三輪 真嗣, 稲谷 弘幸, 樋口 貴史, 谷口 裕太, 土屋 弘行膝周囲悪性骨・軟部腫瘍の各術式に対する患者満足度日本整形外科学会雑誌 90(6) S1301-S1301 2016年6月
102. 武内 章彦, 山本 憲男, 林 克洋, 三輪 真嗣, 稲谷 弘幸, 樋口 貴史, 阿部 健作, 谷口 裕太, 土屋 弘行骨・軟部腫瘍外科における手術支援 軟部腫瘍切除術における術中エコーガイドの有用性と展望日本整形外科学会雑誌 90(6) S1295-S1295 2016年6月
103. 樋口 貴史, 山本 憲男, 林 克洋, 武内 章彦, 三輪 真嗣, 稲谷 弘幸, 阿部 健作, 谷口 裕太, 土屋 弘行腎癌の骨・軟部転移に対する広範切除術の妥当性日本整形外科学会雑誌 90(6) S1222-S1222 2016年6月
104. 林 克洋, 山本 憲男, 武内 章彦, 三輪 真嗣, 稲谷 弘幸, 樋口 貴史, 阿部 健作, 谷口 裕太, 土屋 弘行重粒子線治療後の経時的病理組織所見と臨床経過の検討日本整形外科学会雑誌 90(6) S1202-S1202 2016年6月
105. 山本 憲男, 林 克洋, 武内 章彦, 樋口 貴史, 阿部 健作, 土屋 弘行【悪性骨腫瘍の診断と治療の最前線】 下肢悪性骨腫瘍の手術療法と術後機能整形・災害外科 59(8) 1065-1073 2016年7月 10.18888/J00767.2016321723
106. 加藤 貴士, 白井 寿治, 山本 憲男, 西田 英司, 林 克洋, 木村 浩明, 武内 章彦, 三輪 真嗣, 五十嵐 健太郎, 稲谷 弘幸, 下崎 真吾, 青木 裕, 樋口 貴史, 阿部 健作, 土屋 弘行, 清水 徹ヨード担持インプラントにおけるヨード担持量の中期的経時減衰変化とその抗菌力に対する検討日本整形外科学会雑誌 90(8) S1816-S1816 2016年8月
107. 阿部 健作, 山本 憲男, 堂本 貴寛, 林 克洋, 武内 章彦, 三輪 真嗣, 稲谷 弘幸, 樋口 貴史, 谷口 裕太, 源 利成, 土屋 弘行GSK3 β 阻害による軟部肉腫の治療効果の検討日本整形外科学会雑誌 90(8) S1626-S1626 2016年8月
108. 樋口 貴史, 武内 章彦, 山本 憲男, 林 克洋, 三輪 真嗣, 稲谷 弘幸, 阿部 健作, 谷口 裕太, 棟居 聖一, 山本 靖彦, 土屋 弘行ZaltoprofenはPPAR γ (peroxisome proliferator-activated receptor γ) を介して軟骨肉腫における浸潤能および遊走能の抑制効果を発揮する日本整形外科学会雑誌 90(8) S1556-S1556 2016年8月
109. 山本 憲男, 加畑 多文, 池田 博子, 土屋 弘行乳がん骨転移に対して BMA 投与中に生じた非定型大腿骨骨折の骨代謝マーカー推移と局所組織学的検討日本骨粗鬆症学会雑誌 2(Suppl. 1) 281-281 2016年9月
110. 樋口 貴史, 武内 章彦, 山本 憲男, 林 克洋, 山本 靖彦, 土屋 弘行軟骨肉腫に対して zaltoprofen は PPAR γ を介して抗腫瘍効果を発揮する中部日本整形外科災害外科学会雑誌 59(秋季学会) 151-151 2016年9月 10.11359/chubu.2016.151
111. 武内 章彦, 山本 憲男, 林 克洋, 樋口 貴史, 山本 靖彦, 土屋 弘行軟骨肉腫の診断と治

7-1. 生体統御・予防医学部門

- 療 軟骨肉腫の治療成績と予後因子の解析中部日本整形外科災害外科学会雑誌 59(秋季学会) 65-65 2016年9月 10.11359/chubu.2016.65
112. 阿部 健作, 山本 憲男, 林 克洋, 武内 章彦, 樋口 貴史, 谷口 裕太, 相羽 久輝, 土屋 弘行骨軟部 手術・バイオマーカー 膝周囲骨軟部腫瘍の各術式に対する患者満足度日本癌治療学会学術集会抄録集 54回 WS33-3 2016年10月
113. 山本 憲男, 林 克洋, 武内 章彦, 樋口 貴史, 阿部 健作, 谷口 裕太, 加畑 多文, 池田 博子, 土屋 弘行骨軟部 化学療法・有害事象の現況 BMA 投与中に生じた非定型大腿骨骨折の骨代謝マーカー推移と局所組織学的検討日本癌治療学会学術集会抄録集 54回 WS31-5 2016年10月
114. 樋口 貴史, 武内 章彦, 山本 憲男, 林 克洋, 阿部 健作, 谷口 裕太, 相羽 久輝, 棟居 聖一, 山本 靖彦, 土屋 弘行骨軟部 化学療法・有害事象の現況 軟骨肉腫において zaltoprofen は PPAR γ を介して抗腫瘍効果を発揮する日本癌治療学会学術集会抄録集 54回 WS31-1 2016年10月
115. 山本 憲男, 安田 健二, 魚谷 知佳, 杉原 信, 荒井 國三, 正源寺 美穂, 土屋 弘行骨粗鬆症診療 整形外科からの発信 FRAX を用いた骨粗鬆症スクリーニング法の開発と新しい医薬連携モデルの構築臨床整形外科 51(11) 1007-1015 2016年11月 10.11477/mf.1408200670
116. 樋口 貴史, 山本 憲男, 林 克洋, 武内 章彦, 土屋 弘行良性骨腫瘍に対する人工骨移植術移植 51(6) 528-528 2016年12月
117. 阿部 健作, 山本 憲男, 林 克洋, 武内 章彦, 三輪 真嗣, 稲谷 弘幸, 青木 裕, 樋口 貴史, 土屋 弘行内軟骨種と鑑別を要した軟骨肉腫の1例中部日本整形外科災害外科学会雑誌 60(1) 226-226 2017年1月
118. 樋口 貴史, 山本 憲男, 林 克洋, 武内 章彦, 阿部 健作, 谷口 裕太, 相羽 久輝, 加藤 仁志, 村上 英樹, 土屋 弘行腎癌の骨・軟部転移に対する外科的切除術後の長期成績日本整形外科学会雑誌 91(2) S607-S607 2017年3月
119. 林 克洋, 山本 憲男, 武内 章彦, 樋口 貴史, 阿部 健作, 谷口 裕太, 相羽 久輝, 土屋 弘行肩関節周辺悪性骨腫瘍切除後の肩関節再建手術 肩甲骨切除術と術後機能日本整形外科学会雑誌 91(2) S401-S401 2017年3月
120. 浅野 陽平, 山本 憲男, 林 克洋, 武内 章彦, 樋口 貴史, 土屋 弘行悪性軟部腫瘍との鑑別を要した関節リウマチ患者に発生したリンパ増殖性疾患中部日本整形外科災害外科学会雑誌 60(春季学会) 195-195 2017年4月 10.11359/chubu.2017.195
121. 林 克洋, 山本 憲男, 武内 章彦, 樋口 貴史, 阿部 健作, 土屋 弘行単骨性線維性骨異形成症に対する小侵襲手術成績中部日本整形外科災害外科学会雑誌 60(春季学会) 145-145 2017年4月 10.11359/chubu.2017.145
122. 林 克洋, 八幡 徹太郎, 山本 憲男, 武内 章彦, 樋口 貴史, 阿部 健作, 谷口 裕太, 相羽 久輝, 荒木 麗博, 土屋 弘行骨転移を有するがんリハビリ患者の転帰に関する考察日本整形外科学会雑誌 91(6) S1412-S1412 2017年6月
123. 樋口 貴史, 山本 憲男, 林 克洋, 武内 章彦, 阿部 健作, 谷口 裕太, 相羽 久輝, 村上 英樹, 棟居 聖一, 山本 靖彦, 土屋 弘行軟骨肉腫に対する zaltoprofen の PPAR γ (peroxisome proliferator-activated receptor γ) を介した抗腫瘍効果の解析日本整形外科学会雑誌 91(6) S1393-S1393 2017年6月
124. 荒木 麗博, 山本 憲男, 林 克洋, 武内 章彦, 樋口 貴史, 阿部 健作, 谷口 裕太, 相羽 久輝, 土屋 弘行 ^{99m}Tc-MDP シンチグラムを用いた悪性骨腫瘍に対する液体窒素処理自家骨移植術後の骨再生評価日本整形外科学会雑誌 91(6) S1381-S1381 2017年6月
125. 三輪 真嗣, 西田 英司, 丹沢 義一, 武内 章彦, 山本 憲男, 林 克洋, 土屋 弘行難治性肉腫に対する樹状細胞を用いた免疫療法の有用性についての検討日本整形外科学会雑誌 91(6) S1375-S1375 2017年6月
126. 林 克洋, 山本 憲男, 松原 秀憲, 武内 章彦, 樋口 貴史, 阿部 健作, 谷口 裕太, 宇賀治

7-1. 生体統御・予防医学部門

- 修平, 相羽 久輝, 荒木 麗博, 土屋 弘行骨腫瘍に対する創外固定器を用いた治療経験日本整形外科学会雑誌 91(6) S1367-S1367 2017年6月
127. 三輪 真嗣, 白井 寿治, 山本 憲男, 林 克洋, 武内 章彦, 樋口 貴史, 阿部 健作, 谷口 裕太, 土屋 弘行骨腫瘍における術後感染の危険因子とヨード担持インプラントの有効性についての検討日本整形外科学会雑誌 91(6) S1365-S1365 2017年6月
128. 谷口 裕太, 山本 憲男, 林 克洋, 武内 章彦, 樋口 貴史, 阿部 健作, 相羽 久輝, 荒木 麗博, 土谷 一晃, 松峯 昭彦, 河野 博隆, 土屋 弘行日本における超音波凝固切開装置/ベッセルシーリングシステムの使用実態日本整形外科学会雑誌 91(6) S1364-S1364 2017年6月
129. 山本 憲男, 土屋 弘行切除縁評価と骨・軟部肉腫手術 骨肉腫に対する切除縁縮小の試み日本整形外科学会雑誌 91(6) S1347-S1347 2017年6月
130. 相羽 久輝, 山本 憲男, 山田 聡, 林 克洋, 木村 浩明, 武内 章彦, 三輪 真嗣, 樋口 貴史, 阿部 健作, 谷口 裕太, 大塚 隆信, 土屋 弘行新規抗がん剤(トラベクテジン、エリブリン)の使用成績 2施設からの報告日本整形外科学会雑誌 91(6) S1305-S1305 2017年6月
131. 阿部 健作, 山本 憲男, 林 克洋, 武内 章彦, 加藤 仁志, 樋口 貴史, 谷口 裕太, 相羽 久輝, 土屋 弘行膝部骨・軟部肉腫患者における術後満足度および SF-36 を用いた健康関連 QOL 評価日本整形外科学会雑誌 91(6) S1297-S1297 2017年6月
132. 武内 章彦, 山本 憲男, 林 克洋, 樋口 貴史, 阿部 健作, 谷口 裕太, 相羽 久輝, 荒木 麗博, 土屋 弘行びまん型腱滑膜巨細胞腫に対するザルトプロフェンの新規薬物療法を目指したパイロットスタディ日本整形外科学会雑誌 91(6) S1273-S1273 2017年6月
133. 相羽 久輝, 山田 聡, 山本 憲男, 林 克洋, 木村 浩明, 武内 章彦, 三輪 真嗣, 樋口 貴史, 阿部 健作, 谷口 裕太, 土屋 弘行, 大塚 隆信不適切切除後・再発性悪性軟部腫瘍に対する温熱放射線化学療法日本整形外科学会雑誌 91(6) S1264-S1264 2017年6月
134. 相羽 久輝, 山田 聡, 山本 憲男, 岡本 秀貴, 林 克洋, 木村 浩明, 武内 章彦, 三輪 真嗣, 樋口 貴史, 阿部 健作, 谷口 裕太, 土屋 弘行, 大塚 隆信温熱放射線療法病理学的効果と腫瘍学的予後との関連日本整形外科学会雑誌 91(6) S1264-S1264 2017年6月
135. 谷口 裕太, 山本 憲男, 林 克洋, 武内 章彦, 樋口 貴史, 阿部 健作, 相羽 久輝, 荒木 麗博, 土屋 弘行小児期骨肉腫患者における multiplier application による脚長予測日本整形外科学会雑誌 91(6) S1256-S1256 2017年6月
136. 武内 章彦, 山本 憲男, 林 克洋, 樋口 貴史, 阿部 健作, 谷口 裕太, 相羽 久輝, 荒木 麗博, 土屋 弘行小児膝関節周囲骨肉腫に対する関節温存再建術後の骨端の成長日本整形外科学会雑誌 91(6) S1253-S1253 2017年6月
137. 山本 憲男, 土屋 弘行【骨質についての最新の評価法】 骨形成促進薬と骨質 Clinical Calcium 27(8) 1169-1178 2017年7月
138. 青木 裕, 山本 憲男, 林 克洋, 木村 浩明, 武内 章彦, 三輪 真嗣, 稲谷 弘幸, 樋口 貴史, 阿部 健作, 谷口 裕太, 相羽 久輝, 荒木 麗博, 土屋 弘行脂肪由来幹細胞による凍結処理骨再生の検討日本整形外科学会雑誌 91(8) S1644-S1644 2017年8月
139. 樋口 貴史, 山本 憲男, 林 克洋, 武内 章彦, 阿部 健作, 谷口 裕太, 原島 愛, 棟居 聖一, 山本 靖彦, 土屋 弘行Zaltoprofenはin vitroとin vivoにおいてPPAR γ を介して軟骨肉腫の増殖を抑制する日本整形外科学会雑誌 91(8) S1527-S1527 2017年8月
140. 谷口 裕太, 山本 憲男, 林 克洋, 武内 章彦, 樋口 貴史, 阿部 健作, 相羽 久輝, 荒木 麗博, 亀井 淳三, 金田 利夫, 森田 博史, 土屋 弘行骨巨細胞腫に対するアマ由来環状ペプチドの抗腫瘍効果日本整形外科学会雑誌 91(8) S1526-S1526 2017年8月
141. 武内 章彦, 山本 憲男, 村上 英樹, 林 克洋, 樋口 貴史, 阿部 健作, 谷口 裕太, 相羽 久輝, 荒木 麗博, 土屋 弘行骨巨細胞腫に対するデノスマブ投与後の骨形成のメカニズムに関する解析日本整形外科学会雑誌 91(8) S1526-S1526 2017年8月
142. 阿部 健作, 山本 憲男, 堂本 貴寛, 林 克洋, 武内 章彦, 樋口 貴史, 谷口 裕太, 相羽 久

7-1. 生体統御・予防医学部門

- 輝, 源 利成, 土屋 弘行 GSK3 β 阻害による軟部肉腫の新しい分子標的治療日本整形外科学会雑誌 91(8) S1498-S1498 2017年8月
143. 山本 憲男, 林 克洋, 土屋 弘行 大腿骨近位部悪性骨腫瘍における股関節外転筋力を温存した手術法の工夫 The Japanese Journal of Rehabilitation Medicine 54(秋季特別号) S172-S172 2017年9月
144. 林 克洋, 八幡 徹太郎, 山本 憲男, 土屋 弘行 当院での創外固定器を用いた骨腫瘍の治療 53例 The Japanese Journal of Rehabilitation Medicine 54(秋季特別号) S166-S166 2017年9月
145. 谷口 裕太, 山本 憲男, 林 克洋, 武内 章彦, 樋口 貴史, 阿部 健作, 相羽 久輝, 土屋 弘行, 池田 博子 大腿骨悪性骨腫瘍の1例 東海骨軟部腫瘍 28 53-54 2017年9月
146. 阿部 健作, 山本 憲男, 林 克洋, 武内 章彦, 三輪 真嗣, 稲谷 弘幸, 樋口 貴史, 谷口 裕太, 土屋 弘行, 池田 博子 脛骨骨幹部骨腫瘍の1例 東海骨軟部腫瘍 28 37-38 2017年9月
147. 樋口 貴史, 山本 憲男, 林 克洋, 武内 章彦, 三輪 真嗣, 稲谷 弘幸, 青木 裕, 阿部 健作, 土屋 弘行, 池田 博子 左大腿部軟部腫瘍の1例 東海骨軟部腫瘍 28 19-20 2017年9月
148. 樋口 貴史, 山本 憲男, 林 克洋, 武内 章彦, 山本 靖彦, 土屋 弘行 軟骨肉腫に対する非ステロイド性抗炎症薬による抗腫瘍効果の解析と新たな治療戦略の可能性 中部日本整形外科災害外科学会雑誌 60(秋季学会) 249-249 2017年9月
149. 谷口 裕太, 山本 憲男, 林 克洋, 武内 章彦, 樋口 貴史, 土屋 弘行 小児期骨肉腫患者における脚長予測法の正確性 中部日本整形外科災害外科学会雑誌 60(秋季学会) 92-92 2017年9月
150. 荒木 麗博, 山本 憲男, 林 克洋, 武内 章彦, 樋口 貴史, 土屋 弘行 骨盤骨腫瘍に対するナビゲーションシステムの使用経験 中部日本整形外科災害外科学会雑誌 60(秋季学会) 75-75 2017年9月 10.11359/chubu.2017.75
151. 山本 憲男, 林 克洋, 三輪 真嗣, 武内 章彦, 木村 浩明, 土屋 弘行 悪性骨軟部腫瘍に対する治療の進歩 骨軟部肉腫に対する免疫療法開発とその展望 中部日本整形外科災害外科学会雑誌 60(秋季学会) 46-46 2017年9月
152. 相羽 久輝, 山田 聡, 山本 憲男, 岡本 秀貴, 林 克洋, 木村 浩明, 武内 章彦, 三輪 真嗣, 川井 章, 吉村 健一, 土屋 弘行, 大塚 隆信 悪性軟部腫瘍に対する温熱併用放射線化学療法の実績 全国軟部腫瘍登録との比較検討 Thermal Medicine 33(Suppl.) 100-100 2017年9月
153. 山本 憲男, 林 克洋, 土屋 弘行 大腿骨近位部悪性骨腫瘍における股関節外転筋力を温存した手術法の工夫 The Japanese Journal of Rehabilitation Medicine 54(秋季特別号) S172-S172 2017年9月
154. 林 克洋, 八幡 徹太郎, 山本 憲男, 土屋 弘行 当院での創外固定器を用いた骨腫瘍の治療 53例 The Japanese Journal of Rehabilitation Medicine 54(秋季特別号) S166-S166 2017年9月
155. 谷口 裕太, 山本 憲男, 林 克洋, 武内 章彦, 樋口 貴史, 阿部 健作, 相羽 久輝, 荒木 麗博, 土屋 弘行 骨・軟部肉腫化学療法における持続型 G-CSF 製剤の至適投与時期の検討 日本癌治療学会学術集会抄録集 55回 P41-4 2017年10月
156. 阿部 健作, 山本 憲男, 堂本 貴寛, 林 克洋, 武内 章彦, 樋口 貴史, 谷口 裕太, 相羽 久輝, 荒木 麗博, 源 利成, 土屋 弘行 軟部肉腫に対する GSK3 β 阻害による新しい分子標的治療 日本癌治療学会学術集会抄録集 55回 P41-2 2017年10月
157. 樋口 貴史, 山本 憲男, 林 克洋, 武内 章彦, 阿部 健作, 谷口 裕太, 相羽 久輝, 荒木 麗博, 原島 愛, 棟居 聖一, 山本 靖彦, 土屋 弘行 Zaltoprofen は PPAR γ を介して軟骨肉腫の増殖を抑制する 日本癌治療学会学術集会抄録集 55回 P41-1 2017年10月
158. 荒木 麗博, 山本 憲男, 林 克洋, 武内 章彦, 樋口 貴史, 阿部 健作, 谷口 裕太, 相羽 久輝, 土屋 弘行, 川井 章 骨・軟部肉腫と生活習慣に関する疫学調査 日本癌治療学会学術

7-1. 生体統御・予防医学部門

集会抄録集 55回 020-1 2017年10月

159. 浅野 陽平, 山本 憲男, 林 克洋, 武内 章彦, 樋口 貴史, 土屋 弘行悪性軟部腫瘍との鑑別を要した関節リウマチ患者に発生したリンパ増殖性疾患中部日本整形外科災害外科学会雑誌 60(6) 1029-1030 2017年11月 10.11359/chubu.2017.1029
160. Takeuchi, N. Yamamoto, K. Hayashi, T. Higuchi, K. Abe, Y. Taniguchi, H. Aiba, Y. Araki, H. TsuchiyaEpiphysis Growth after Epiphyseal-Preservation Surgery for Childhood Osteosarcoma Around the Knee JointPEDIATRIC BLOOD & CANCER 64 S259-S260 2017年11月
161. K. Abe, N. Yamamoto, K. Hayashi, A. Takeuchi, T. Higuchi, Y. Taniguchi, H. Aiba, Y. Araki, H. TsuchiyaCaffeine Citrate is a Novel Candidate Enhancing Platinum-Based Chemotherapy for SarcomaPEDIATRIC BLOOD & CANCER 64 S340-S340 2017年11月
162. H. Tsuchiya, A. Takeuchi, N. Yamamoto, K. Hayashi, T. Higuchi, K. Abe, Y. Taniguchi, H. Aiba, Y. ArakiLong-Term Outcome of Epiphyseal-Preservation and Biological Reconstruction Using Tumor-Bone Sterilized with Liquid Nitrogen for Childhood Osteosarcoma Around the KneePEDIATRIC BLOOD & CANCER 64 S125-S126 2017年11月
163. 林 克洋, 山本 憲男, 松原 秀憲, 武内 章彦, 野村 一世, 樋口 貴史, 阿部 健作, 谷口 裕太, 宇賀治 修平, 荒木 麗博, 土屋 弘行骨腫瘍に対する創外固定器を用いた治療経験移植 52(6) 579-579 2018年2月
164. 山本 憲男, 土屋 弘行軟骨肉腫の診断と治療 軟骨肉腫治療における問題点 Japanese Journal of Diagnostic Imaging 36(1) 82-82 2018年2月
165. 山本 憲男, 土屋 弘行骨粗鬆症研究と治療の未来 FRAX を用いた新たな骨粗鬆症スクリーニング法の開発日本薬学会年会要旨集 138年会(1) 259-259 2018年3月
166. 谷口 裕太, 山本 憲男, 林 克洋, 武内 章彦, 樋口 貴史, 阿部 健作, 荒木 麗博, 土屋 弘行小児期骨肉腫患者における multiplier application を用いた脚長予測日本整形外科学会雑誌 92(3) S1196-S1196 2018年3月
167. 青木 裕, 山本 憲男, 林 克洋, 木村 浩明, 武内 章彦, 稲谷 弘幸, 樋口 貴史, 阿部 健作, 谷口 裕太, 荒木 麗博, 土屋 弘行脂肪由来幹細胞による自家凍結処理骨再生の検討日本整形外科学会雑誌 92(3) S1106-S1106 2018年3月
168. 阿部 健作, 山本 憲男, 林 克洋, 武内 章彦, 樋口 貴史, 谷口 裕太, 荒木 麗博, 土屋 弘行悪性骨・軟部腫瘍に対するカフェインクエン酸塩の抗がん剤増強効果日本整形外科学会雑誌 92(3) S974-S974 2018年3月
169. 阿部 健作, 山本 憲男, 堂本 貴寛, 林 克洋, 武内 章彦, 樋口 貴史, 谷口 裕太, 荒木 麗博, 源 利成, 土屋 弘行軟部肉腫に対する GSK3 β を標的とした新しい分子標的治療日本整形外科学会雑誌 92(3) S973-S973 2018年3月
170. 荒木 麗博, 山本 憲男, 林 克洋, 武内 章彦, 樋口 貴史, 阿部 健作, 谷口 裕太, 土屋 弘行膝関節周囲骨巨細胞腫術後の変形性膝関節症の発症とその危険因子について日本整形外科学会雑誌 92(3) S909-S909 2018年3月
171. 武内 章彦, 山本 憲男, 林 克洋, 樋口 貴史, 阿部 健作, 谷口 裕太, 荒木 麗博, 土屋 弘行膝および足関節発生のびまん型腱滑膜巨細胞腫に対するザルトプロフェンの抗腫瘍効果と安全性の検証(パイロットスタディ)日本整形外科学会雑誌 92(3) S908-S908 2018年3月
172. 荒木 麗博, 山本 憲男, 林 克洋, 武内 章彦, 樋口 貴史, 阿部 健作, 谷口 裕太, 土屋 弘行骨盤骨腫瘍の手術におけるナビゲーションシステムの有用性日本整形外科学会雑誌 92(3) S889-S889 2018年3月
173. 相羽 久輝, 山田 聡, 山本 憲男, 岡本 秀貴, 林 克洋, 木村 浩明, 武内 章彦, 三輪 真嗣, 川井 章, 土屋 弘行, 大塚 隆信悪性軟部腫瘍に対する温熱併用放射線化学療法の治療

7-1. 生体統御・予防医学部門

- 成績 全国骨・軟部治療登録データとの比較検討日本整形外科学会雑誌 92(3) S884-S884 2018年3月
174. 谷口 裕太, 山本 憲男, 林 克洋, 武内 章彦, 樋口 貴史, 阿部 健作, 荒木 麗博, 土屋 弘行骨・軟部肉腫化学療法におけるペグフィルグラスチムの至適投与時期日本整形外科学会雑誌 92(3) S883-S883 2018年3月
175. 樋口 貴史, 山本 憲男, 林 克洋, 武内 章彦, 土屋 弘行骨・軟部腫瘍切除後の骨欠損に対する移植骨の現状と今後 良性骨腫瘍に対する人工骨移植日本整形外科学会雑誌 92(2) S489-S489 2018年3月
176. 山本 憲男, 土屋 弘行骨・軟部腫瘍治療における新しい医療技術の応用 クライオサージャリーの悪性骨腫瘍手術への応用日本整形外科学会雑誌 92(2) S478-S478 2018年3月
177. 三輪 真嗣, 西田 英司, 山本 憲男, 白井 寿治, 林 克洋, 武内 章彦, 丹沢 義一, 木村 浩明, 高田 宗知, 野村 一世, 土屋 弘行難治性肉腫に対する樹状細胞を用いた免疫療法の臨床試験日本整形外科学会雑誌 92(2) S462-S462 2018年3月
178. 荒木 麗博, 山本 憲男, 林 克洋, 武内 章彦, 樋口 貴史, 阿部 健作, 谷口 裕太, 土屋 弘行 99mTc-MDP シンチグラムを用いた悪性骨腫瘍に対する液体窒素処理自家骨移植術後の骨再生評価日本整形外科学会雑誌 92(2) S100-S100 2018年3月
179. 五十嵐 健太郎, 山本 憲男, 林 克洋, 木村 浩明, 三輪 真嗣, Hoffman Robert M, 土屋 弘行 Undifferentiated spindle cell sarcoma 患者由来腫瘍同所移植モデルを用いたリコンビナントメチオニナーゼ (rMETase) の抗腫瘍効果日本整形外科学会雑誌 92(2) S98-S98 2018年3月
180. 阿部 健作, 山本 憲男, 林 克洋, 武内 章彦, 加藤 仁志, 樋口 貴史, 谷口 裕太, 荒木 麗博, 土屋 弘行膝周囲骨・軟部肉腫患者の術後満足度および健康関連 QOL 日本整形外科学会雑誌 92(2) S96-S96 2018年3月
181. 下崎 真吾, 山本 憲男, 土屋 弘行 β -catenin 活性を介した GSK3 β 阻害薬による骨肉腫の新規分子標的治療中部日本整形外科災害外科学会雑誌 61(春季学会) 323-323 2018年3月
182. 村井 惇朗, 山本 憲男, 林 克洋, 武内 章彦, 五十嵐 健太郎, 土屋 弘行橈骨近位部転移性骨腫瘍に対して液体窒素自家処理骨にて再建を行った 1 例中部日本整形外科災害外科学会雑誌 61(春季学会) 302-302 2018年3月
183. 阿部 健作, 山本 憲男, 林 克洋, 武内 章彦, 加藤 仁志, 土屋 弘行関節温存手術後の膝周囲骨軟部肉腫患者の満足度 患者立脚型評価による検討中部日本整形外科災害外科学会雑誌 61(春季学会) 250-250 2018年3月
184. 青木 裕, 山本 憲男, 林 克洋, 武内 章彦, 稲谷 弘幸, 土屋 弘行脂肪由来幹細胞を用いた自家凍結処理骨再生促進作用の検討中部日本整形外科災害外科学会雑誌 61(春季学会) 135-135 2018年3月
185. 谷口 裕太, 山本 憲男, 林 克洋, 武内 章彦, 阿部 健作, 土屋 弘行股関節内腫瘍に対する経寛骨臼による新たな低侵襲アプローチ中部日本整形外科災害外科学会雑誌 61(春季学会) 85-85 2018年3月
186. 林 克洋, 山本 憲男, 武内 章彦, 五十嵐 健太郎, 阿部 健作, 土屋 弘行寛骨臼周辺腫瘍で極力関節を温存した手術症例中部日本整形外科災害外科学会雑誌 61(春季学会) 84-84 2018年3月
187. 木村 浩明, 井上 大輔, 山本 憲男, 林 克洋, 武内 章彦, 土屋 弘行類上皮血管内皮腫に DIC を併発した一例中部日本整形外科災害外科学会雑誌 61(春季学会) 303-303 2018年3月
188. 谷口 裕太, 山本 憲男, 林 克洋, 武内 章彦, 樋口 貴史, 阿部 健作, 荒木 麗博, 土屋 弘行小児期骨肉腫患者における multiplier application を用いた脚長予測日本整形外科学会雑誌 92(3) S1196-S1196 2018年3月

7-1. 生体統御・予防医学部門

189. 青木 裕, 山本 憲男, 林 克洋, 木村 浩明, 武内 章彦, 稲谷 弘幸, 樋口 貴史, 阿部 健作, 谷口 裕太, 荒木 麗博, 土屋 弘行脂肪由来幹細胞による自家凍結処理骨再生の検討日本整形外科学会雑誌 92(3) S1106-S1106 2018年3月
190. 阿部 健作, 山本 憲男, 林 克洋, 武内 章彦, 樋口 貴史, 谷口 裕太, 荒木 麗博, 土屋 弘行悪性骨・軟部腫瘍に対するカフェインクエン酸塩の抗がん剤増強効果日本整形外科学会雑誌 92(3) S974-S974 2018年3月
191. 阿部 健作, 山本 憲男, 堂本 貴寛, 林 克洋, 武内 章彦, 樋口 貴史, 谷口 裕太, 荒木 麗博, 源 利成, 土屋 弘行軟部肉腫に対するGSK3 β を標的とした新しい分子標的治療日本整形外科学会雑誌 92(3) S973-S973 2018年3月
192. 荒木 麗博, 山本 憲男, 林 克洋, 武内 章彦, 樋口 貴史, 阿部 健作, 谷口 裕太, 土屋 弘行膝関節周囲骨巨細胞腫術後の変形性膝関節症の発症とその危険因子について日本整形外科学会雑誌 92(3) S909-S909 2018年3月
193. 武内 章彦, 山本 憲男, 林 克洋, 樋口 貴史, 阿部 健作, 谷口 裕太, 荒木 麗博, 土屋 弘行膝および足関節発生のびまん型腱滑膜巨細胞腫に対するザルトプロフェンの抗腫瘍効果と安全性の検証(パイロットスタディ)日本整形外科学会雑誌 92(3) S908-S908 2018年3月
194. 荒木 麗博, 山本 憲男, 林 克洋, 武内 章彦, 樋口 貴史, 阿部 健作, 谷口 裕太, 土屋 弘行骨盤骨腫瘍の手術におけるナビゲーションシステムの有用性日本整形外科学会雑誌 92(3) S889-S889 2018年3月
195. 相羽 久輝, 山田 聡, 山本 憲男, 岡本 秀貴, 林 克洋, 木村 浩明, 武内 章彦, 三輪 真嗣, 川井 章, 土屋 弘行, 大塚 隆信悪性軟部腫瘍に対する温熱併用放射線化学療法の治療成績 全国骨・軟部治療登録データとの比較検討日本整形外科学会雑誌 92(3) S884-S884 2018年3月
196. 谷口 裕太, 山本 憲男, 林 克洋, 武内 章彦, 樋口 貴史, 阿部 健作, 荒木 麗博, 土屋 弘行骨・軟部肉腫化学療法におけるペグフィルグラスチムの至適投与時期日本整形外科学会雑誌 92(3) S883-S883 2018年3月
197. 山本 憲男, 土屋 弘行, 杉原 信, 虎谷 達洋, 石野 洋, 松井 貴至, 加藤 日出治, 米澤 幸平, 竹内 尚人, 相木 一秀週1回PTH製剤の疼痛抑制効果に関する多施設共同研究 エルカトニン併用効果も含めて中部日本整形外科災害外科学会雑誌 61(3) 636-636 2018年5月
198. 浅野 陽平, 山本 憲男, 林 克洋, 武内 章彦, 樋口 貴史, 阿部 健作, 谷口 裕太, 相羽 久輝, 土屋 弘行関節リウマチ患者に発生した肩軟部腫瘍の1例中部日本整形外科災害外科学会雑誌 61(3) 635-635 2018年5月
199. 浅野 陽平, 山本 憲男, 林 克洋, 武内 章彦, 樋口 貴史, 阿部 健作, 谷口 裕太, 相羽 久輝, 土屋 弘行関節リウマチ患者に発生した肩軟部腫瘍の1例中部日本整形外科災害外科学会雑誌 61(3) 635-635 2018年5月
200. 荒木 麗博, 山本 憲男, 林 克洋, 武内 章彦, 五十嵐 健太郎, 阿部 健作, 谷口 裕太, 米澤 宏隆, 土屋 弘行リン酸三カルシウムセメントを用いて骨移植を施行した白蓋骨軟骨芽細胞腫の3例日本整形外科学会雑誌 92(6) S1582-S1582 2018年6月
201. 米澤 宏隆, 山本 憲男, 林 克洋, 武内 章彦, 五十嵐 健太郎, 阿部 健作, 谷口 裕太, 荒木 麗博, 土屋 弘行長管骨単純性骨嚢腫に対するshort HA pinによる減圧術の治療効果日本整形外科学会雑誌 92(6) S1580-S1580 2018年6月
202. 谷口 裕太, 山本 憲男, 林 克洋, 武内 章彦, 五十嵐 健太郎, 阿部 健作, 米澤 宏隆, 荒木 麗博, 土屋 弘行肉腫化学療法における持続型G-CSF製剤の至適投与時期日本整形外科学会雑誌 92(6) S1574-S1574 2018年6月
203. 武内 章彦, 山本 憲男, Niu Xiaohui, Chen Wei-Ming, 中村 知樹, Nathan Saminathan Suresh, 上田 孝文, 岩田 慎太郎, 川井 章, Kan Yong-Koo, Asavamongkolkul Apichat, 白井 寿治, 土屋 弘行びまん型腱滑膜巨細胞腫の長期成績 東アジア骨軟部腫瘍研究グル

7-1. 生体統御・予防医学部門

- ープ多施設共同研究日本整形外科学会雑誌 92(6) S1562-S1562 2018年6月
204. 三輪 真嗣, 白井 寿治, 山本 憲男, 林 克洋, 武内 章彦, 多田 薫, 楢野 良知, 樋口 貴史, 阿部 健作, 谷口 裕太, 相羽 久輝, 土屋 弘行悪性骨腫瘍手術におけるヨード担持インプラントの有効性の検討日本整形外科学会雑誌 92(6) S1492-S1492 2018年6月
205. 相羽 久輝, 吉田 孟史, 山本 憲男, 林 克洋, 武内 章彦, 三輪 真嗣, 阿部 健作, 谷口 裕太, 荒木 麗博, 大塚 隆信, 土屋 弘行, 高橋 智, 華山 力也骨微小環境と遠隔転移能に対する骨肉腫由来エクソソームの機能解析日本整形外科学会雑誌 92(6) S1461-S1461 2018年6月
206. 下崎 真吾, 山本 憲男, 源 利成, 土屋 弘行 GSK3 β 阻害薬を用いた骨肉腫に対する分子標的治療の検討日本整形外科学会雑誌 92(6) S1460-S1460 2018年6月
207. 青木 裕, 山本 憲男, 林 克洋, 木村 浩明, 武内 章彦, 三輪 真嗣, 五十嵐 健太郎, 稲谷 弘幸, 阿部 健作, 谷口 裕太, 荒木 麗博, 米澤 宏隆, 杉本 直俊, 土屋 弘行脂肪由来幹細胞による凍結自家処理骨移植後の再生促進作用の検討日本整形外科学会雑誌 92(6) S1457-S1457 2018年6月
208. 林 克洋, 山本 憲男, 武内 章彦, 五十嵐 健太郎, 阿部 健作, 谷口 裕太, 荒木 麗博, 米澤 宏隆, 土屋 弘行経過観察したデスマイド腫瘍のMRI 変化の検討日本整形外科学会雑誌 92(6) S1454-S1454 2018年6月
209. 荒木 麗博, 山本 憲男, 林 克洋, 武内 章彦, 五十嵐 健太郎, 阿部 健作, 谷口 裕太, 米澤 宏隆, 土屋 弘行, 池田 博子, 野島 孝之嚢包性病変を伴う骨外性骨肉腫の3例日本整形外科学会雑誌 92(6) S1429-S1429 2018年6月
210. 阿部 健作, 山本 憲男, 堂本 貴寛, 林 克洋, 武内 章彦, 五十嵐 健太郎, 谷口 裕太, 米澤 宏隆, 荒木 麗博, 源 利成, 土屋 弘行 GSK3 β 阻害薬による軟部肉腫への新しい分子標的治療日本整形外科学会雑誌 92(6) S1422-S1422 2018年6月
211. 荒木 麗博, 山本 憲男, 林 克洋, 武内 章彦, 五十嵐 健太郎, 阿部 健作, 谷口 裕太, 米澤 宏隆, 土屋 弘行悪性軟部腫瘍を有する患者の初診状況に関する後方視調査日本整形外科学会雑誌 92(6) S1407-S1407 2018年6月
212. 武内 章彦, 山本 憲男, 林 克洋, 五十嵐 健太郎, 阿部 健作, 谷口 裕太, 荒木 麗博, 米澤 宏隆, 土屋 弘行長管骨の悪性骨・軟部腫瘍に対する液体窒素処理自家骨移植術の中・長期成績日本整形外科学会雑誌 92(6) S1398-S1398 2018年6月
213. 五十嵐 健太郎, 山本 憲男, 林 克洋, 木村 浩明, 武内 章彦, 樋口 貴史, 阿部 健作, 谷口 裕太, 米澤 宏隆, 荒木 麗博, Hoffman Robert, 小谷 明, 土屋 弘行高骨親和性新規プラチナ製剤の骨肉腫細胞株肺転移に対する抗腫瘍効果の検討日本整形外科学会雑誌 92(6) S1389-S1389 2018年6月
214. 山本 憲男, 村上 英樹, 林 克洋, 武内 章彦, 五十嵐 健太郎, 土屋 弘行切除困難な骨・軟部腫瘍の手術に向けた工夫(骨盤・上肢帯) 切除困難な骨・軟部腫瘍に対する手術法の開発(体幹部)日本整形外科学会雑誌 92(6) S1364-S1364 2018年6月
215. 荒木 麗博, 山本 憲男, 林 克洋, 武内 章彦, 五十嵐 健太郎, 阿部 健作, 谷口 裕太, 米澤 宏隆, 土屋 弘行リン酸三カルシウムセメントを用いて骨移植を施行した白蓋骨軟骨芽細胞腫の3例日本整形外科学会雑誌 92(6) S1582-S1582 2018年6月
216. 米澤 宏隆, 山本 憲男, 林 克洋, 武内 章彦, 五十嵐 健太郎, 阿部 健作, 谷口 裕太, 荒木 麗博, 土屋 弘行長管骨単純性骨嚢腫に対する short HA pin による減圧術の治療効果日本整形外科学会雑誌 92(6) S1580-S1580 2018年6月
217. 谷口 裕太, 山本 憲男, 林 克洋, 武内 章彦, 五十嵐 健太郎, 阿部 健作, 米澤 宏隆, 荒木 麗博, 土屋 弘行肉腫化学療法における持続型 G-CSF 製剤の至適投与時期日本整形外科学会雑誌 92(6) S1574-S1574 2018年6月
218. 三輪 真嗣, 白井 寿治, 山本 憲男, 林 克洋, 武内 章彦, 多田 薫, 楢野 良知, 樋口 貴史, 阿部 健作, 谷口 裕太, 相羽 久輝, 土屋 弘行悪性骨腫瘍手術におけるヨード担持インプラントの有効性の検討日本整形外科学会雑誌 92(6) S1492-S1492 2018年6月

7-1. 生体統御・予防医学部門

219. 相羽 久輝, 吉田 孟史, 山本 憲男, 林 克洋, 武内 章彦, 三輪 真嗣, 阿部 健作, 谷口 裕太, 荒木 麗博, 大塚 隆信, 土屋 弘行, 高橋 智, 華山 力也骨微小環境と遠隔転移能に対する骨肉腫由来エクソソームの機能解析日本整形外科学会雑誌 92(6) S1461-S1461 2018年6月
220. 青木 裕, 山本 憲男, 林 克洋, 木村 浩明, 武内 章彦, 三輪 真嗣, 五十嵐 健太郎, 稲谷 弘幸, 阿部 健作, 谷口 裕太, 荒木 麗博, 米澤 宏隆, 杉本 直俊, 土屋 弘行脂肪由来幹細胞による凍結自家処理骨移植後の再生促進作用の検討日本整形外科学会雑誌 92(6) S1457-S1457 2018年6月
221. 林 克洋, 山本 憲男, 武内 章彦, 五十嵐 健太郎, 阿部 健作, 谷口 裕太, 荒木 麗博, 米澤 宏隆, 土屋 弘行経過観察したデスマイド腫瘍のMRI変化の検討日本整形外科学会雑誌 92(6) S1454-S1454 2018年6月
222. 荒木 麗博, 山本 憲男, 林 克洋, 武内 章彦, 五十嵐 健太郎, 阿部 健作, 谷口 裕太, 米澤 宏隆, 土屋 弘行, 池田 博子, 野島 孝之嚢包性病変を伴う骨外性骨肉腫の3例日本整形外科学会雑誌 92(6) S1429-S1429 2018年6月
223. 阿部 健作, 山本 憲男, 堂本 貴寛, 林 克洋, 武内 章彦, 五十嵐 健太郎, 谷口 裕太, 米澤 宏隆, 荒木 麗博, 源 利成, 土屋 弘行 GSK3 β 阻害薬による軟部肉腫への新しい分子標的治療日本整形外科学会雑誌 92(6) S1422-S1422 2018年6月
224. 荒木 麗博, 山本 憲男, 林 克洋, 武内 章彦, 五十嵐 健太郎, 阿部 健作, 谷口 裕太, 米澤 宏隆, 土屋 弘行悪性軟部腫瘍を有する患者の初診状況に関する後方視調査日本整形外科学会雑誌 92(6) S1407-S1407 2018年6月
225. 武内 章彦, 山本 憲男, 林 克洋, 五十嵐 健太郎, 阿部 健作, 谷口 裕太, 荒木 麗博, 米澤 宏隆, 土屋 弘行長管骨の悪性骨・軟部腫瘍に対する液体窒素処理自家骨移植術の中・長期成績日本整形外科学会雑誌 92(6) S1398-S1398 2018年6月
226. 五十嵐 健太郎, 山本 憲男, 林 克洋, 木村 浩明, 武内 章彦, 樋口 貴史, 阿部 健作, 谷口 裕太, 米澤 宏隆, 荒木 麗博, Hoffman Robert, 小谷 明, 土屋 弘行高骨親和性新規プラチナ製剤の骨肉腫細胞株肺転移に対する抗腫瘍効果の検討日本整形外科学会雑誌 92(6) S1389-S1389 2018年6月
227. 山本 憲男, 村上 英樹, 林 克洋, 武内 章彦, 五十嵐 健太郎, 土屋 弘行切除困難な骨・軟部腫瘍の手術に向けた工夫(骨盤・上肢帯) 切除困難な骨・軟部腫瘍に対する手術法の開発(体幹部)日本整形外科学会雑誌 92(6) S1364-S1364 2018年6月
228. 阿部 健作, 山本 憲男, 堂本 貴寛, 林 克洋, 武内 章彦, 五十嵐 健太郎, 谷口 裕太, 米澤 宏隆, 荒木 麗博, 源 利成, 土屋 弘行軟部肉腫における GSK3 β を標的とした新しい分子標的治療日本整形外科学会雑誌 92(8) S2042-S2042 2018年8月
229. 谷口 裕太, 山本 憲男, 林 克洋, 武内 章彦, 五十嵐 健太郎, 阿部 健作, 米澤 宏隆, 荒木 麗博, 土屋 弘行 Multiplier application を用いた小児骨肉腫患者における脚長予測日本整形外科学会雑誌 92(8) S2041-S2041 2018年8月
230. 青木 裕, 山本 憲男, 林 克洋, 武内 章彦, 三輪 真嗣, 五十嵐 健太郎, 谷口 裕太, 米澤 宏隆, 荒木 麗博, 杉本 直俊, 土屋 弘行脂肪由来幹細胞が自家凍結処理骨に与える再生促進作用能の検討日本整形外科学会雑誌 92(8) S1997-S1997 2018年8月
231. 荒木 麗博, 山本 憲男, 吉田 孟史, 林 克洋, 武内 章彦, 五十嵐 健太郎, 阿部 健作, 谷口 裕太, 米澤 宏隆, 華山 力成, 土屋 弘行易肺転移性の骨肉腫細胞株(LM8)由来エクソソームの生体内動態 転移巣の形成とその制御日本整形外科学会雑誌 92(8) S1814-S1814 2018年8月
232. 相羽 久輝, 山田 聡, 山本 憲男, 岡本 秀貴, 林 克洋, 木村 浩明, 武内 章彦, 三輪 真嗣, 川井 章, 吉村 健一, 土屋 弘行, 大塚 隆信悪性軟部腫瘍に対する温熱併用放射線化学療法成績 全国軟部腫瘍登録との比較検討 Thermal Medicine 34(3) 133-134 2018年9月
233. 村井 惇朗, 林 克洋, 山本 憲男, 武内 章彦, 五十嵐 健太郎, 土屋 弘行橈骨近位部転移

7-1. 生体統御・予防医学部門

- 性骨腫瘍に対して液体窒素自家処理骨にて再建を行った 1 例中部日本整形外科災害外科学会雑誌 61(5) 1025-1026 2018 年 9 月
234. 五十嵐 健太郎, 山本 憲男, 林 克洋, 武内 章彦, 三輪 真嗣, 土屋 弘行リコンビナントメチオニナーゼとドキシソルピシン併用によるドキシソルピシン抵抗性未分化紡錘形肉腫の治療効果中部日本整形外科災害外科学会雑誌 61(秋季学会) 298-298 2018 年 9 月
235. 林 克洋, 山本 憲男, 武内 章彦, 三輪 真嗣, 五十嵐 健太郎, 土屋 弘行大腿骨遠位腫瘍用人工関節の骨切除長と歩行能力中部日本整形外科災害外科学会雑誌 61(秋季学会) 297-297 2018 年 9 月
236. 米澤 宏隆, 山本 憲男, 林 克洋, 武内 章彦, 三輪 真嗣, 五十嵐 健太郎, 谷口 裕太, 荒木 麗博, 土屋 弘行孤立性線維性腫瘍に対し、パゾパニブによる薬剤性肝障害をきたした症例日本癌治療学会学術集会抄録集 56 回 P109-5 2018 年 10 月
237. 五十嵐 健太郎, 山本 憲男, 林 克洋, 武内 章彦, 樋口 貴史, 谷口 裕太, 米澤 宏隆, 荒木 麗博, ロバート・ホフマン, 土屋 弘行シスプラチン耐性骨肉腫マウスモデルに対する腫瘍特異的サルモネラ菌 A1-R 動注療法日本癌治療学会学術集会抄録集 56 回 P49-7 2018 年 10 月
238. 荒木 麗博, 山本 憲男, 林 克洋, 武内 章彦, 三輪 真嗣, 五十嵐 健太郎, 谷口 裕太, 米澤 宏隆, 土屋 弘行悪性軟部腫瘍患者の初診状況に関する後方視調査日本癌治療学会学術集会抄録集 56 回 P48-2 2018 年 10 月
239. 荒木 麗博, 山本 憲男, 林 克洋, 武内 章彦, 三輪 真嗣, 五十嵐 健太郎, 谷口 裕太, 米澤 宏隆, 土屋 弘行悪性骨腫瘍患者の初診状況に関する後方視調査日本癌治療学会学術集会抄録集 56 回 P48-1 2018 年 10 月
240. 相羽 久輝, 徐 剛, 山本 憲男, 水谷 潤, 山田 聡, 林 克洋, 武内 章彦, 三輪 真嗣, 樋口 貴史, 阿部 健作, 谷口 裕太, 荒木 麗博, 大塚 隆信, 土屋 弘行, 川井 章骨軟部治療登録データベースを用いた滑膜肉腫に対する術前化学療法の治療成績の検討日本癌治療学会学術集会抄録集 56 回 016-4 2018 年 10 月
241. 武内 章彦, 山本 憲男, 林 克洋, 三輪 真嗣, 五十嵐 健太郎, 谷口 裕太, 荒木 麗博, 米澤 宏隆, 土屋 弘行小児膝関節周囲骨肉腫に対する液体窒素処理骨を用いた関節温存手術後の骨端成長の解析日本癌治療学会学術集会抄録集 56 回 016-3 2018 年 10 月
242. 樋口 貴史, 山本 憲男, 林 克洋, 武内 章彦, 三輪 真嗣, 五十嵐 健太郎, 加藤 仁志, 村上 英樹, 土屋 弘行原発巣別転移性骨腫瘍の治療戦略 腎癌の骨軟部転移に対する転移巣切除術臨床整形外科 53(10) 853-857 2018 年 10 月
243. 相羽久輝, 吉田孟史, 山本 憲男, 林克洋, 荒木麗博, 土屋弘行, 華山力成骨とエクソソーム臨床整形外科 (医学書院) 53(12) 1122-1126 2018 年 12 月
244. 山本 憲男, 土屋 弘行 FRAX を用いた新たな骨粗鬆症スクリーニング法の開発薬学雑誌 139(1) 35-38 2019 年 1 月
245. 武内 章彦, 山本 憲男, 林 克洋, 三輪 真嗣, 五十嵐 健太郎, 谷口 裕太, 米澤 宏隆, 荒木 麗博, 土屋 弘行当科における肘関節周囲の悪性軟部腫瘍の治療成績日本肘関節学会雑誌 26(1) S58-S58 2019 年 2 月
246. 武内 章彦, 山本 憲男, 林 克洋, 三輪 真嗣, 五十嵐 健太郎, 谷口 裕太, 米澤 宏隆, 荒木 麗博, 土屋 弘行当科における肘関節周囲の悪性軟部腫瘍の治療成績日本肘関節学会雑誌 26(1) S58-S58 2019 年 2 月
247. 山本 憲男, 林 克洋, 武内 章彦, 三輪 真嗣, 五十嵐 健太郎, 土屋 弘行がん骨転移に対する手術 四肢転移性骨腫瘍に対する液体窒素処理骨を用いた再建術日本整形外科学会雑誌 93(2) S376-S376 2019 年 3 月
248. 荒木 麗博, 山本 憲男, 林 克洋, 武内 章彦, 三輪 真嗣, 五十嵐 健太郎, 谷口 裕太, 米澤 宏隆, 森永 整, 土屋 弘行骨肉腫患者の炎症反応と予後について日本整形外科学会雑誌 93(2) S63-S63 2019 年 3 月
249. 林 克洋, 山本 憲男, 武内 章彦, 三輪 真嗣, 五十嵐 健太郎, 谷口 裕太, 荒木 麗博, 米

7-1. 生体統御・予防医学部門

- 澤 宏隆, 相羽 久輝, 土屋 弘行骨端を含む悪性骨腫瘍に対する液体窒素処理自家骨軟骨移植術の適応の検討日本整形外科学会雑誌 93(2) S60-S60 2019年3月
250. 谷口 裕太, 山本 憲男, 林 克洋, 武内 章彦, 三輪 真嗣, 五十嵐 健太郎, 米澤 宏隆, 荒木 麗博, 森永 整, 土屋 弘行小児期骨肉腫患者の脚長における手術の影響日本整形外科学会雑誌 93(3) S1245-S1245 2019年3月
251. 武内 章彦, 山本 憲男, 加畑 多文, 林 克洋, 松原 秀憲, 三輪 真嗣, 楫野 良知, 五十嵐 健太郎, 谷口 裕太, 米澤 宏隆, 土屋 弘行悪性以外の難治性骨腫瘍に対する診断・治療の進歩 多骨性線維性骨異形成に対する手術療法の治療成績日本整形外科学会雑誌 93(3) S993-S993 2019年3月
252. 阿部 健作, 山本 憲男, 林 克洋, 武内 章彦, 三輪 真嗣, 五十嵐 健太郎, 谷口 裕太, 米澤 宏隆, 荒木 麗博, 土屋 弘行骨肉腫および軟部肉腫に対するカフェインクエン酸塩のシスプラチン増強効果日本整形外科学会雑誌 93(3) S944-S944 2019年3月
253. 五十嵐 健太郎, 山本 憲男, 林 克洋, 武内 章彦, 三輪 真嗣, 谷口 裕太, 米澤 宏隆, 荒木 麗博, 森永 整, Hoffman Robert, 土屋 弘行患者由来腫瘍同所移植モデルを用いた未分化肉腫に対するドキシソルピシン感受性の検討日本整形外科学会雑誌 93(3) S943-S943 2019年3月
254. 米澤 宏隆, 山本 憲男, 林 克洋, 武内 章彦, 三輪 真嗣, 五十嵐 健太郎, 谷口 裕太, 荒木 麗博, 土屋 弘行大腿骨転移性骨腫瘍の術後再発、合併症の検討日本整形外科学会雑誌 93(3) S805-S805 2019年3月
255. 谷口 裕太, 山本 憲男, 林 克洋, 武内 章彦, 三輪 真嗣, 土屋 弘行軟部肉腫の加療中に治療関連骨髄異形成症候群を併発した1例中部日本整形外科災害外科学会雑誌 62(春季学会) 278-278 2019年3月
256. 阿部 健作, 山本 憲男, 林 克洋, 武内 章彦, 三輪 真嗣, 土屋 弘行滑膜肉腫・線維肉腫に対するGSK3 β 阻害による新規分子標的治療の解析中部日本整形外科災害外科学会雑誌 62(春季学会) 272-272 2019年3月
257. 五十嵐 健太郎, 山本 憲男, 林 克洋, 武内 章彦, 三輪 真嗣, 土屋 弘行未分化肉腫における患者由来腫瘍同所移植マウスモデル樹立に寄与する因子中部日本整形外科災害外科学会雑誌 62(春季学会) 271-271 2019年3月
258. 荒木 麗博, 山本 憲男, 林 克洋, 武内 章彦, 三輪 真嗣, 土屋 弘行悪性骨軟部腫瘍患者の治療までの経過と予後関連因子中部日本整形外科災害外科学会雑誌 62(春季学会) 271-271 2019年3月
259. 武内 章彦, 山本 憲男, 林 克洋, 三輪 真嗣, 五十嵐 健太郎, 土屋 弘行当科における肘関節周囲に発生した悪性軟部腫瘍の治療成績中部日本整形外科災害外科学会雑誌 62(春季学会) 163-163 2019年3月
260. 山本 憲男, 林 克洋, 武内 章彦, 三輪 真嗣, 五十嵐 健太郎, 土屋 弘行悪性骨軟部腫瘍広範切除後の合併症の対処法 骨肉腫に対するhemicortical resectionと液体窒素処理骨による再建術の中長期成績中部日本整形外科災害外科学会雑誌 62(春季学会) 67-67 2019年3月
261. 米澤 宏隆, 山本 憲男, 林 克洋, 武内 章彦, 三輪 真嗣, 土屋 弘行悪性骨軟部腫瘍広範切除後の合併症の対処法 大腿骨転移性骨腫瘍の術後再発、合併症の検討と対策中部日本整形外科災害外科学会雑誌 62(春季学会) 66-66 2019年3月
262. 五十嵐 健太郎, 山本 憲男, 林 克洋, 武内 章彦, 三輪 真嗣, 谷口 裕太, 米澤 宏隆, 荒木 麗博, 森永 整, 野島 孝之, 土屋 弘行尺骨神経発生と考えられたリンパ腫の1例 Japanese Journal of Diagnostic Imaging 37(1) 91-91 2019年3月
263. 青木 裕, 山本 憲男, 林 克洋, 木村 浩明, 武内 章彦, 三輪 真嗣, 五十嵐 健太郎, 谷口 裕太, 米澤 宏隆, 荒木 麗博, 森永 整, 土屋 弘行大腿骨骨腫瘍と鑑別を要した骨 Paget 病の1例日本整形外科学会雑誌 93(6) S1532-S1532 2019年6月
264. 武内 章彦, 山本 憲男, 林 克洋, 三輪 真嗣, 五十嵐 健太郎, 谷口 裕太, 米澤 宏隆, 森

7-1. 生体統御・予防医学部門

- 永 整, 荒木 麗博, 土屋 弘行悪性軟部腫瘍切除術における術中エコーガイド下切除の治療成績日本整形外科学会雑誌 93(6) S1521-S1521 2019年6月
265. 森永 整, 山本 憲男, 林 克洋, 武内 章彦, 三輪 真嗣, 五十嵐 健太郎, 谷口 裕太, 米澤 宏隆, 荒木 麗博, 土屋 弘行大腿部悪性軟部腫瘍の治療成績と予後因子の検討日本整形外科学会雑誌 93(6) S1474-S1474 2019年6月
266. 林 克洋, 山本 憲男, 武内 章彦, 三輪 真嗣, 五十嵐 健太郎, 谷口 裕太, 荒木 麗博, 米澤 宏隆, 森永 整, 相羽 久輝, 土屋 弘行悪性骨腫瘍に対する液体窒素処理自家骨軟骨移植術後の軟骨温存についての検討日本整形外科学会雑誌 93(6) S1459-S1459 2019年6月
267. 荒木 麗博, 山本 憲男, 野島 孝之, 林 克洋, 武内 章彦, 三輪 真嗣, 五十嵐 健太郎, 谷口 裕太, 米澤 宏隆, 森永 整, 池田 博子, 土屋 弘行大腿骨近位 liposclerosing myxofibrous tumor の搔爬後に悪性転化した1例日本整形外科学会雑誌 93(6) S1436-S1436 2019年6月
268. 荒木 麗博, 山本 憲男, 林 克洋, 武内 章彦, 三輪 真嗣, 五十嵐 健太郎, 谷口 裕太, 米澤 宏隆, 森永 整, 土屋 弘行骨巨細胞腫搔爬術後の変形性膝関節症に対してサルベージ手術を施行した3例日本整形外科学会雑誌 93(6) S1431-S1431 2019年6月
269. 阿部 健作, 山本 憲男, 林 克洋, 武内 章彦, 三輪 真嗣, 五十嵐 健太郎, 谷口 裕太, 米澤 宏隆, 荒木 麗博, 森永 整, 土屋 弘行カフェインクエン酸塩による化学療法の新たな可能性 骨肉腫および線維肉腫に対するシスプラチン増強効果日本整形外科学会雑誌 93(6) S1421-S1421 2019年6月
270. 五十嵐 健太郎, 山本 憲男, 林 克洋, 武内 章彦, 三輪 真嗣, 樋口 貴史, 谷口 裕太, 米澤 宏隆, 荒木 慶博, 森永 整, Hoffman Robert, 土屋 弘行軟部肉腫における患者由来腫瘍同所移植マウスモデル樹立に寄与する因子日本整形外科学会雑誌 93(6) S1420-S1420 2019年6月
271. 谷口 裕太, 山本 憲男, 林 克洋, 武内 章彦, 三輪 真嗣, 五十嵐 健太郎, 米澤 宏隆, 荒木 麗博, 森永 整, 土屋 弘行治療関連骨髄異形成症候群を併発した骨・軟部肉腫の2例日本整形外科学会雑誌 93(6) S1408-S1408 2019年6月
272. 米澤 宏隆, 山本 憲男, 林 克洋, 武内 章彦, 三輪 真嗣, 五十嵐 健太郎, 谷口 裕太, 荒木 麗博, 森永 整, 土屋 弘行大腿骨転移性骨腫瘍の早期診断における CT 水平断の有用性日本整形外科学会雑誌 93(6) S1378-S1378 2019年6月
273. 荒木 麗博, 山本 憲男, 林 克洋, 武内 章彦, 三輪 真嗣, 五十嵐 健太郎, 谷口 裕太, 米澤 宏隆, 森永 整, 土屋 弘行搔爬とリン酸カルシウムセメント移植術後 10年以上経過した膝関節周囲骨巨細胞腫の治療成績日本整形外科学会雑誌 93(6) S1359-S1359 2019年6月
274. 山本 憲男, 土屋 弘行【がんロコモの展望】がんロコモにおける骨軟部腫瘍専門医の果たす役割整形・災害外科 62(7) 887-894 2019年6月
275. 米澤 宏隆, 山本 憲男, 林 克洋, 武内 章彦, 三輪 真嗣, 五十嵐 健太郎, 谷口 裕太, 荒木 麗博, 森永 整, 土屋 弘行 CT 値を用いた転移性大腿骨腫瘍の診断日本整形外科学会雑誌 93(8) S1957-S1957 2019年9月
276. 谷口 裕太, 山本 憲男, 林 克洋, 武内 章彦, 三輪 真嗣, 五十嵐 健太郎, 米澤 宏隆, 亀井 淳三, 金田 利夫, 森田 博史, 土屋 弘行骨巨細胞腫に対する cyclolinopeptide の抗腫瘍効果の検討日本整形外科学会雑誌 93(8) S1680-S1680 2019年9月
277. 荒木 麗博, 吉田 孟史, 山本 憲男, 林 克洋, 武内 章彦, 三輪 真嗣, 五十嵐 健太郎, 谷口 裕太, 米澤 宏隆, 華山 力成, 土屋 弘行骨肉腫細胞由来エクソソームが破骨細胞の分化抑制に及ぼす分子メカニズム日本整形外科学会雑誌 93(8) S1674-S1674 2019年9月
278. 米澤 宏隆, 山本 憲男, 林 克洋, 武内 章彦, 三輪 真嗣, 土屋 弘行肩甲挙筋に発生した low-grade myofibroblastic sarcoma の1例中部日本整形外科災害外科学会雑誌 62(秋

7-1. 生体統御・予防医学部門

- 季学会) 234-234 2019年9月
279. 森永 整, 山本 憲男, 林 克洋, 武内 章彦, 三輪 真嗣, 土屋 弘行病的骨折を伴う骨腫瘍と鑑別を要した臼蓋部脆弱性骨折中部日本整形外科学会雑誌 62(秋季学会) 160-160 2019年9月
280. 谷口 裕太, 山本 憲男, 林 克洋, 武内 章彦, 三輪 真嗣, 土屋 弘行骨巨細胞腫に対する cyclolinopeptide の抗腫瘍効果中部日本整形外科学会雑誌 62(秋季学会) 144-144 2019年9月
281. 吉田 佳奈美, 山本 憲男, 林 克洋, 武内 章彦, 谷口 裕太, 土屋 弘行右脛骨アダマンチノーマに対して有茎液体窒素処理骨移植術を施行し患肢温存が可能であった 1 例中部日本整形外科学会雑誌 62(秋季学会) 85-85 2019年9月
282. 森永 整, 山本 憲男, 林 克洋, 武内 章彦, 三輪 真嗣, 五十嵐 憲太郎, 谷口 裕太, 米澤 宏隆, 荒木 麗博, 土屋 弘行骨腫瘍と鑑別を要した臼蓋部脆弱性骨折の一例日本骨粗鬆症学会雑誌 5(Suppl. 1) 435-435 2019年9月
283. 米澤 宏隆, 山本 憲男, 林 克洋, 武内 章彦, 三輪 真嗣, 五十嵐 健太郎, 谷口 裕太, 荒木 麗博, 森永 整, 土屋 弘行 CT 値を用いた転移性大腿骨腫瘍の診断日本整形外科学会雑誌 93(8) S1957-S1957 2019年9月
284. 谷口 裕太, 山本 憲男, 林 克洋, 武内 章彦, 三輪 真嗣, 五十嵐 健太郎, 米澤 宏隆, 亀井 淳三, 金田 利夫, 森田 博史, 土屋 弘行骨巨細胞腫に対する cyclolinopeptide の抗腫瘍効果の検討日本整形外科学会雑誌 93(8) S1680-S1680 2019年9月
285. 荒木 麗博, 吉田 孟史, 山本 憲男, 林 克洋, 武内 章彦, 三輪 真嗣, 五十嵐 健太郎, 谷口 裕太, 米澤 宏隆, 華山 力成, 土屋 弘行骨肉腫細胞由来エクソソームが破骨細胞の分化抑制に及ぼす分子メカニズム日本整形外科学会雑誌 93(8) S1674-S1674 2019年9月
286. 谷口 裕太, 山本 憲男, 林 克洋, 武内 章彦, 三輪 真嗣, 五十嵐 健太郎, 米澤 宏隆, 荒木 麗博, 森永 整, 土屋 弘行肉腫加療後に治療関連骨髄異形成症候群を併発した 2 例日本癌治療学会学術集会抄録集 57回 P111-4 2019年10月
287. 森永 整, 山本 憲男, 林 克洋, 武内 章彦, 三輪 真嗣, 五十嵐 健太郎, 谷口 裕太, 米澤 宏隆, 荒木 麗博, 土屋 弘行大腿原発の濾胞性リンパ腫の 2 例日本癌治療学会学術集会抄録集 57回 P111-2 2019年10月
288. 米澤 宏隆, 山本 憲男, 林 克洋, 武内 章彦, 三輪 真嗣, 五十嵐 健太郎, 谷口 裕太, 荒木 麗博, 森永 整, 土屋 弘行 CT 水平断面像を利用した大腿骨転移性骨腫瘍の早期診断日本癌治療学会学術集会抄録集 57回 P43-5 2019年10月
289. 荒木 麗博, 山本 憲男, 林 克洋, 武内 章彦, 三輪 真嗣, 五十嵐 健太郎, 谷口 裕太, 米澤 宏隆, 森永 整, 華山 力也, 土屋 弘行骨肉腫細胞由来エクソソームによる破骨細胞の分化抑制に関する分子メカニズム日本癌治療学会学術集会抄録集 57回 P43-1 2019年10月
290. 山本 憲男, 土屋 弘行骨・軟部組織腫瘍の治療戦略 AYA 世代における液体窒素処理骨を用いた関節温存術日本癌治療学会学術集会抄録集 57回 SY8-2 2019年10月
291. 米澤 宏隆, 山本 憲男, 青木 裕, 土屋 弘行単純性骨嚢腫に対する HA pin を用いた減圧術の手術法とその成績日本生体電気・物理刺激研究会誌 33 58-58 2019年11月
292. 青木 裕, 山本 憲男, 林 克洋, 木村 浩明, 武内 章彦, 三輪 真嗣, 五十嵐 健太郎, 稲谷 弘幸, 谷口 裕太, 米澤 宏隆, 荒木 麗博, 森永 整, 杉本 直俊, 土屋 弘行脂肪由来幹細胞を用いた凍結自家処理骨移植後の再生促進作用の検討日本生体電気・物理刺激研究会誌 33 54-54 2019年11月
293. 谷口 裕太, 山本 憲男, 林 克洋, 武内 章彦, 三輪 真嗣, 土屋 弘行軟部肉腫の加療中に治療関連骨髄異形成症候群を併発した 1 例中部日本整形外科学会雑誌 62(6) 1079-1080 2019年11月
294. 奥田 実穂, 小林 聡, 蒲田 敏文, 山本 憲男, 土屋 弘行, 池田 博子, 山本 幾画像診断と

7-1. 生体統御・予防医学部門

- 病理 結節性筋膜炎画像診断 39(14) 1502-1503 2019年11月
295. 山本 憲男, 土屋 弘行 高分化型脂肪肉腫の時間軸 高分化型脂肪肉腫治療の時間軸と課題 Japanese Journal of Diagnostic Imaging 38(1) 43-43 2020年1月
296. 山本 憲男, 土屋 弘行 骨・軟部腫瘍治療 30年-治療法はどう変わったか- 生物学的再建法 日本整形外科学会雑誌 94(2) S441-S441 2020年3月
297. 阿部 健作, 山本 憲男, 堂本 貴寛, 林 克洋, 武内 章彦, 三輪 真嗣, 五十嵐 健太郎, 源利成, 土屋 弘行 滑膜肉腫・線維肉腫に対する GSK3 β を標的とした新しい分子標的治療 日本整形外科学会雑誌 94(2) S248-S248 2020年3月
298. 荒木 麗博, 山本 憲男, 林 克洋, 武内 章彦, 三輪 真嗣, 五十嵐 健太郎, 谷口 裕太, 米澤 宏隆, 森永 整, 浅野 陽平, 華山 力成, 土屋 弘行 骨肉腫細胞由来エクソソームが破骨細胞の分化に及ぼす影響とその機序 日本整形外科学会雑誌 94(2) S141-S141 2020年3月
299. 浅野 陽平, 山本 憲男, 林 克洋, 武内 章彦, 三輪 真嗣, 土屋 弘行 非小細胞肺癌に対する Pembrolizumab により著明な骨硬化と腫瘍縮小をきたした脛骨転移の1例 中部日本整形外科災害外科学会雑誌 63(春季学会) 313-313 2020年4月
300. 荒木 麗博, 山本 憲男, 林 克洋, 武内 章彦, 三輪 真嗣, 土屋 弘行 悪性骨腫瘍に対する液体窒素処理骨再建術の世代ごとの治療成績 中部日本整形外科災害外科学会雑誌 63(春季学会) 210-210 2020年4月
301. 武内 章彦, 山本 憲男, 林 克洋, 三輪 真嗣, 五十嵐 健太郎, 土屋 弘行 悪性軟部腫瘍に対する術中エコーガイド下切除の治療成績 中部日本整形外科災害外科学会雑誌 63(春季学会) 128-128 2020年4月
302. 藤丸 直弥, 山本 憲男, 林 克洋, 武内 章彦, 荒木 麗博, 土屋 弘行 上腕骨の転移性骨腫瘍の治療経験 中部日本整形外科災害外科学会雑誌 63(春季学会) 82-82 2020年4月

4-1. 論文業績集計

	日本語					英語				
	2016	2017	2018	2019	2020	2016	2017	2018	2019	2020
学術論文	25	23	81	51	8	11	20	25	28	7
総説著書	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
特許	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0

4-2. Top-10%論文 (4-3. のリストに含めるとともに, こちらにも抜粋してください)

なし

4-3. 学術論文 (英語)

1. Takeuchi A, Yamamoto N, Hayashi K, Miwa S, Takahira M, Fukui K, Oikawa T, Tsuchiya H Tenosynovial giant cell tumors in unusual locations detected by positron emission tomography imaging confused with malignant tumors: report of two cases. BMC musculoskeletal disorders 17 180 2016年4月 10.1186/s12891-016-1050-7
2. Kensaku Abe, Norio Yamamoto, Katsuhiko Hayashi, Akihiko Takeuchi, Shinji Miwa, Hiroyuki Inatani, Takashi Higuchi, Yuta Taniguchi, Hiroyuki Tsuchiya Balancing Prolonged Survival with QoL Using Low-dose Pazopanib Maintenance: A Comparison with the PALETTE Study ANTICANCER RESEARCH 36(6) 2893-2897 2016年6月
3. Takeuchi A, Yamamoto N, Shirai T, Hayashi K, Miwa S, Munesue S, Yamamoto Y, Tsuchiya H Clinical relevance of peroxisome proliferator-activated receptor-gamma expression in myxoid liposarcoma. BMC cancer 16 442 2016年7月 10.1186/s12885-016-2524-6
4. Toshiharu Shirai, Hiroyuki Tsuchiya, Ryu Terauchi, Shinji Tsuchida, Naoki Mizoshiri, Kentaro Igarashi, Shinji Miwa, Akihiko Takeuchi, Hiroaki Kimura, Katsuhiko Hayashi, Norio Yamamoto, Toshikazu Kubo The outcomes of reconstruction using frozen autograft combined with iodine-coated implants for malignant bone tumors: compared with non-coated implants JAPANESE JOURNAL OF CLINICAL ONCOLOGY 46(8) 735-740 2016年8月 10.1093/jjco/hyw065
5. Igarashi K, Yamamoto N, Hayashi K, Takeuchi A, Kimura H, Miwa S, Hoffman RM, Tsuchiya H Non-toxic Efficacy of the Combination of Caffeine and Valproic Acid on Human Osteosarcoma Cells In Vitro and in Orthotopic Nude-mouse Models. Anticancer research 36(9) 4477-4482 2016年9月 10.21873/anticancerres.10992
6. Abdelaal AH, Yamamoto N, Hayashi K, Takeuchi A, Miwa S, Morsy AF, Kajino Y, Tsuchiya H The linea aspera as a guide for femoral rotation after tumor resection: is it directly posterior? A technical note. Journal of orthopaedics and traumatology : official journal of the Italian Society of Orthopaedics and Traumatology 17(3) 255-259 2016年9月 10.1007/s10195-016-0399-6
7. Inatani H, Yamamoto N, Hayashi K, Kimura H, Takeuchi A, Miwa S, Higuchi T, Abe K, Taniguchi Y, Yamada S, Okamoto H, Otsuka T, Tsuchiya H Surgical management of proximal fibular tumors: A report of 12 cases. Journal of bone oncology 5(4) 163-166 2016年11月 10.1016/j.jbo.2016.06.001
8. Miwa S, Toneri M, Igarashi K, Yano S, Kimura H, Hayashi K, Yamamoto N, Tsuchiya H, Hoffman RM Real-Time In Vivo Confocal Fluorescence Imaging of Prostate Cancer Bone-Marrow Micrometastasis Development at the Cellular Level in Nude Mice. Journal of cellular biochemistry 117(11) 2533-2537 2016年11月 10.1002/jcb.25545
9. Shimozaki S, Yamamoto N, Domoto T, Nishida H, Hayashi K, Kimura H, Takeuchi A, Miwa S, Igarashi K, Kato T, Aoki Y, Higuchi T, Hirose M, Hoffman RM, Minamoto T, Tsuchiya H Efficacy of glycogen synthase kinase-3 β targeting against osteosarcoma via activation of β -catenin. Oncotarget 47(7) 77038-77051 2016年11月22日
10. Rosario MS, Yamamoto N, Hayashi K, Takeuchi A, Miwa S, Inatani H, Higuchi T, Tsuchiya H A case of infected schwannoma mimicking malignant tumor. World journal of surgical oncology 14(1) 302 2016年12月 10.1186/s12957-016-1058-3
11. Kimura H, Yamamoto N, Shirai T, Nishida H, Hayashi K, Tanzawa Y, Takeuchi A, Miwa S, Tsuchiya H Clinical Outcome of Reconstruction Using Frozen Autograft for a

7-1. 生体統御・予防医学部門

- Humeral Bone Tumor. *Anticancer research* 36(12) 6631-6635 2016 年 12 月 10.21873/anticancer.11270
12. Yamamoto N, Tsuchiya H [New methods for the evaluation of bone quality. Bone anabolic agents and bone quality.] *Clinical calcium* 27(8) 1169-1178 2017 年
 13. Kentaro Igarashi, Kei Kawaguchi, Takashi Murakami, Tasuku Kiyuna, Kentaro Miyake, Scott D. Nelson, Sarah M. Dry, Yunfeng Li, Jane Yanagawa, Tara A. Russell, Arun S. Singh, Norio Yamamoto, Katsuhiko Hayashi, Hiroaki Kimura, Shinji Miwa, Hiroyuki Tsuchiya, Fritz C. Eilber, Robert M. Hoffman Intra-arterial administration of tumor-targeting Salmonella typhimurium A1-R regresses a cisplatin-resistant relapsed osteosarcoma in a patient-derived orthotopic xenograft (PDOX) mouse model *CELL CYCLE* 16(12) 1164-1170 2017 年 10.1080/15384101.2017.1317417
 14. Kentaro Igarashi, Kei Kawaguchi, Tasuku Kiyuna, Takashi Murakami, Shinji Miwa, Scott D. Nelson, Sarah M. Dry, Yunfeng Li, Arun Singh, Hiroaki Kimura, Katsuhiko Hayashi, Norio Yamamoto, Hiroyuki Tsuchiya, Fritz C. Eilber, Robert M. Hoffman Patient-derived orthotopic xenograft (PDOX) mouse model of adult rhabdomyosarcoma invades and recurs after resection in contrast to the subcutaneous ectopic model *CELL CYCLE* 16(1) 91-94 2017 年 10.1080/15384101.2016.1252885
 15. Mamer S. Rosario, Katsuhiko Hayashi, Norio Yamamoto, Akihiko Takeuchi, Shinji Miwa, Yuta Taniguchi, Hiroyuki Tsuchiya Functional and radiological outcomes of a minimally invasive surgical approach to monostotic fibrous dysplasia *WORLD JOURNAL OF SURGICAL ONCOLOGY* 15(1) 1 2017 年 1 月 10.1186/s12957-016-1068-1
 16. Hayashi K, Yamamoto N, Shirai T, Takeuchi A, Kimura H, Miwa S, Higuchi T, Abe K, Taniguchi Y, Aiba H, Kiyohara H, Imai R, Ikeda H, Tsuchiya H Sequential histological findings and clinical response after carbon ion radiotherapy for unresectable sarcoma. *Clinical and translational radiation oncology* 2 41-45 2017 年 2 月 10.1016/j.ctro.2017.01.002
 17. Mamer Rosario, Akihiko Takeuchi, Norio Yamamoto, Katsuhiko Hayashi, Shinji Miwa, Takashi Higuchi, Kensaku Abe, Yuta Taniguchi, Hisaki Aiba, Yoshikazu Tanzawa, Hideki Murakami, Hiroyuki Tsuchiya Pathogenesis of Osteosclerotic Change Following Treatment with an Antibody Against RANKL for Giant Cell Tumour of the Bone *ANTICANCER RESEARCH* 37(2) 749-754 2017 年 2 月 10.21873/anticancer.11373
 18. Kentaro Igarashi, Kei Kawaguchi, Tasuku Kiyuna, Takashi Murakami, Norio Yamamoto, Katsuhiko Hayashi, Hiroaki Kimura, Shinji Miwa, Hiroyuki Tsuchiya, Robert M. Hoffman Antimetastatic Efficacy of the Combination of Caffeine and Valproic Acid on an Orthotopic Human Osteosarcoma Cell Line Model in Nude Mice *ANTICANCER RESEARCH* 37(3) 1005-1011 2017 年 3 月 10.21873/anticancer.11410
 19. Shinji Miwa, Hideji Nishida, Yoshikazu Tanzawa, Akihiko Takeuchi, Katsuhiko Hayashi, Norio Yamamoto, Eishiro Mizukoshi, Yasunari Nakamoto, Shuichi Kaneko, Hiroyuki Tsuchiya Phase 1/2 study of immunotherapy with dendritic cells pulsed with autologous tumor lysate in patients with refractory bone and soft tissue sarcoma *CANCER* 123(9) 1576-1584 2017 年 5 月 10.1002/cncr.30606
 20. Mamer S. Rosario, Norio Yamamoto, Katsuhiko Hayashi, Akihiko Takeuchi, Hiroaki Kimura, Shinji Miwa, Takashi Higuchi, Hiroyuki Inatani, Kensaku Abe, Yuta Taniguchi, Hisaki Aiba, Hiroyuki Tsuchiya An unusual case of proximal humeral

7-1. 生体統御・予防医学部門

- simple bone cyst in an adult from secondary cystic change WORLD JOURNAL OF SURGICAL ONCOLOGY 15 2017 年 5 月 10.1186/s12957-017-1166-8
21. Hiroyuki Inatani, Norio Yamamoto, Katsuhiko Hayashi, Hiroaki Kimura, Akihiko Takeuchi, Shinji Miwa, Takashi Higuchi, Kensaku Abe, Yuta Taniguchi, Satoshi Yamada, Kiyofumi Asai, Takanobu Otsuka, Hiroyuki Tsuchiya Do Mesenchymal Stem Cells Derived From Atypical Lipomatous Tumors Have Greater Differentiation Potency Than Cells From Normal Adipose Tissues? CLINICAL ORTHOPAEDICS AND RELATED RESEARCH 475(6) 1693-1701 2017 年 6 月 10.1007/s11999-017-5259-z
 22. Karem M. Zekry, Norio Yamamoto, Katsuhiko Hayashi, Akihiko Takeuchi, Takashi Higuchi, Kensaku Abe, Yuta Taniguchi, Ali Zein A. A. Alkhoodly, Ahmed Saleh Abd-Elfattah, Ezzat H. Fouly, Adel Refaat Ahmed, Hiroyuki Tsuchiya Intercalary frozen autograft for reconstruction of malignant bone and soft tissue tumours INTERNATIONAL ORTHOPAEDICS 41(7) 1481-1487 2017 年 7 月 10.1007/s00264-017-3446-x
 23. Kentaro Igarashi, Kei Kawaguchi, Tasuku Kiyuna, Takashi Murakami, Shinji Miwa, Scott D. Nelson, Sarah M. Dry, Yunfeng Li, Arun S. Singh, Hiroaki Kimura, Katsuhiko Hayashi, Norio Yamamoto, Hiroyuki Tsuchiya, Fritz C. Eilber, Robert M. Hoffman Efficacy In Vitro of Caffeine and Valproic Acid on Patient-Derived Undifferentiated Pleomorphic Sarcoma and Rhabdomyosarcoma Cell Lines ANTICANCER RESEARCH 37(8) 4081-4084 2017 年 8 月 10.21873/anticanres.11794
 24. Kentaro Igarashi, Kei Kawaguchi, Takashi Murakami, Tasuku Kiyuna, Kentaro Miyake, Arun S. Singh, Scott D. Nelson, Sarah M. Dry, Yunfeng Li, Norio Yamamoto, Katsuhiko Hayashi, Hiroaki Kimura, Shinji Miwa, Hiroyuki Tsuchiya, Fritz C. Eilber, Robert M. Hoffman High Efficacy of Pazopanib on an Undifferentiated Spindle-Cell Sarcoma Resistant to First-Line Therapy Is Identified With a Patient-Derived Orthotopic Xenograft (PDOX) Nude Mouse Model JOURNAL OF CELLULAR BIOCHEMISTRY 118(9) 2739-2743 2017 年 9 月 10.1002/jcb.25923
 25. Kentaro Igarashi, Kei Kawaguchi, Takashi Murakami, Tasuku Kiyuna, Kentaro Miyake, Norio Yamamoto, Katsuhiko Hayashi, Hiroaki Kimura, Scott D. Nelson, Sarah M. Dry, Yunfeng Li, Arun S. Singh, Shinji Miwa, Akira Odani, Fritz C. Eilber, Hiroyuki Tsuchiya, Robert M. Hoffman A novel anionic-phosphate-platinum complex effectively targets an undifferentiated pleomorphic sarcoma better than cisplatin and doxorubicin in a patient-derived orthotopic xenograft (PDOX) ONCOTARGET 8(38) 63353-63359 2017 年 9 月 10.18632/oncotarget.18806
 26. Kentaro Igarashi, Kei Kawaguchi, Tasuku Kiyuna, Takashi Murakami, Shinji Miwa, Scott D. Nelson, Sarah M. Dry, Yunfeng Li, Arun S. Singh, Hiroaki Kimura, Katsuhiko Hayashi, Norio Yamamoto, Hiroyuki Tsuchiya, Fritz C. Eilber, Robert M. Hoffman Temozolomide combined with irinotecan caused regression in an adult pleomorphic rhabdomyosarcoma patient-derived orthotopic xenograft (PDOX) nude-mouse model ONCOTARGET 8(44) 75874-75880 2017 年 9 月 10.18632/oncotarget.16548
 27. Kentaro Igarashi, Kei Kawaguchi, Tasuku Kiyuna, Kentaro Miyake, Takashi Murakami, Norio Yamamoto, Katsuhiko Hayashi, Hiroaki Kimura, Shinji Miwa, Hiroyuki Tsuchiya, Robert M. Hoffman Effective Metabolic Targeting of Human Osteosarcoma Cells In Vitro and in Orthotopic Nude-mouse Models with Recombinant Methioninase ANTICANCER RESEARCH 37(9) 4807-4812 2017 年 9 月 10.21873/anticanres.11887
 28. Takashi Higuchi, Norio Yamamoto, Hideji Nishida, Katsuhiko Hayashi, Akihiko

7-1. 生体統御・予防医学部門

- Takeuchi, Hiroaki Kimura, Shinji Miwa, Hiroyuki Inatani, Shingo Shimozaki, Takashi Kato, Yu Aoki, Kensaku Abe, Yuta Taniguchi, Hiroyuki Tsuchiya Knee joint preservation surgery in osteosarcoma using tumour-bearing bone treated with liquid nitrogen INTERNATIONAL ORTHOPAEDICS 41(10) 2189-2197 2017年10月10.1007/s00264-017-3499-x
29. Zekry KM, Yamamoto N, Hayashi K, Takeuchi A, Tsuchiya H Primary Lymphoma of the Pelvis: A Case Report. Journal of orthopaedic case reports 7(6) 6-9 2017年11月10.13107/jocr.2250-0685.924
 30. Shinji Miwa, Toshiharu Shirai, Norio Yamamoto, Katsuhiko Hayashi, Akihiko Takeuchi, Kaoru Tada, Yoshitomo Kajino, Hiroyuki Inatani, Takashi Higuchi, Kensaku Abe, Yuta Taniguchi, Hiroyuki Tsuchiya Risk factors for postoperative deep infection in bone tumors PLOS ONE 12(11) e0187438 2017年11月10.1371/journal.pone.0187438
 31. Katsuhiko Hayashi, Xiaohui Niu, Xiaodong Tang, Vivek Ajit Singh, Apichat Asavamongkolkul, Akira Kawai, Norio Yamamoto, Toshiharu Shirai, Akihiko Takeuchi, Hiroaki Kimura, Shinji Miwa, Hiroyuki Tsuchiya Experience of total scapular excision for musculoskeletal tumor and reconstruction in eastern Asian countries JOURNAL OF BONE ONCOLOGY 9 55-58 2017年11月10.1016/j.jbo.2016.10.003
 32. Higuchi T, Yamamoto N, Hayashi K, Takeuchi A, Kato S, Miwa S, Abe K, Taniguchi Y, Aiba H, Tsuchiya H The Efficacy of Wide Resection for Musculoskeletal Metastatic Lesions of Renal Cell Carcinoma. Anticancer research 38(1) 577-582 2018年1月10.21873/anticancer.12262
 33. Aiba H, Yamada S, Mizutani J, Yamamoto N, Okamoto H, Hayashi K, Takeuchi A, Miwa S, Higuchi T, Abe K, Taniguchi Y, Tsuchiya H, Otsuka T Efficacy of radio-hyperthermo-chemotherapy as salvage therapy for recurrent or residual malignant soft tissue tumors. International journal of hyperthermia : the official journal of European Society for Hyperthermic Oncology, North American Hyperthermia Group 35(1) 658-666 2018年10.1080/02656736.2018.1518545
 34. Igarashi K, Kawaguchi K, Kiyuna T, Miyake K, Miyake M, Li Y, Nelson SD, Dry SM, Singh AS, Elliott IA, Russell TA, Eckardt MA, Yamamoto N, Hayashi K, Kimura H, Miwa S, Tsuchiya H, Eilber FC, Hoffman RM Temozolomide combined with irinotecan regresses a cisplatin-resistant relapsed osteosarcoma in a patient-derived orthotopic xenograft (PDOX) precision-oncology mouse model. Oncotarget 9(8) 7774-7781 2018年1月10.18632/oncotarget.22892
 35. Igarashi K, Kawaguchi K, Kiyuna T, Miyake K, Miyake M, Li S, Han Q, Tan Y, Zhao M, Li Y, Nelson SD, Dry SM, Singh AS, Elliott IA, Russell TA, Eckardt MA, Yamamoto N, Hayashi K, Kimura H, Miwa S, Tsuchiya H, Eilber FC, Hoffman RM Tumor-targeting Salmonella typhimurium A1-R combined with recombinant methioninase and cisplatin eradicates an osteosarcoma cisplatin-resistant lung metastasis in a patient-derived orthotopic xenograft (PDOX) mouse model: decoy, trap and kill chemothe Cell cycle (Georgetown, Tex.) 17(6) 801-809 2018年10.1080/15384101.2018.1431596
 36. Aiba H, Yamada S, Mizutani J, Yamamoto N, Okamoto H, Hayashi K, Kimura H, Takeuchi A, Miwa S, Higuchi T, Abe K, Taniguchi Y, Araki Y, Tsuchiya H, Otsuka T Preoperative evaluation of the efficacy of radio-hyperthermo-chemotherapy for soft tissue sarcoma in a case series. PloS one 13(4) e0195289 2018年10.1371/journal.pone.0195289

37. Hisaki Aiba, Satoshi Yamada, Norio Yamamoto, Katsuhiko Hayashi, Shinji Miwa, Hiroyuki Tsuchiya, Takanobu Otsuka Spontaneous shrinkage of solitary osteochondromas SKELETAL RADIOLOGY 47(1) 61-68 2018年1月 10.1007/s00256-017-2760-0
38. Aiba H, Yamada S, Mizutani J, Yamamoto N, Okamoto H, Hayashi K, Kimura H, Takeuchi A, Miwa S, Kawai A, Yoshimura K, Tsuchiya H, Otsuka T Clinical outcomes of radio-hyperthermo-chemotherapy for soft tissue sarcoma compared to a soft tissue sarcoma registry in Japan: a retrospective matched-pair cohort study. Cancer medicine 2018年2月 10.1002/cam4.1366
39. Higuchi T, Yamamoto N, Hayashi K, Takeuchi A, Abe K, Taniguchi Y, Araki Y, Tada K, Tsuchiya H Successful joint preservation of distal radius osteosarcoma by en bloc tumor excision and reconstruction using a tumor bearing frozen autograft: a case report. BMC surgery 18(1) 12 2018年3月 10.1186/s12893-018-0346-y
40. Igarashi K, Kawaguchi K, Kiyuna T, Miyake K, Miyake M, Singh AS, Eckardt MA, Nelson SD, Russell TA, Dry SM, Li Y, Yamamoto N, Hayashi K, Kimura H, Miwa S, Tsuchiya H, Singh SR, Eilber FC, Hoffman RM Tumor-targeting Salmonella typhimurium A1-R is a highly effective general therapeutic for undifferentiated soft tissue sarcoma patient-derived orthotopic xenograft nude-mouse models. Biochemical and biophysical research communications 497(4) 1055-1061 2018年3月 10.1016/j.bbrc.2018.02.174
41. Igarashi K, Kawaguchi K, Li S, Han Q, Tan Y, Murakami T, Kiyuna T, Miyake K, Miyake M, Singh AS, Eckardt MA, Nelson SD, Russell TA, Dry SM, Li Y, Yamamoto N, Hayashi K, Kimura H, Miwa S, Tsuchiya H, Singh SR, Eilber FC, Hoffman RM Recombinant methioninase in combination with doxorubicin (DOX) overcomes first-line DOX resistance in a patient-derived orthotopic xenograft nude-mouse model of undifferentiated spindle-cell sarcoma. Cancer letters 417 168-173 2018年3月 10.1016/j.canlet.2017.12.028
42. Igarashi K, Kawaguchi K, Li S, Han Q, Tan Y, Gainor E, Kiyuna T, Miyake K, Miyake M, Higuchi T, Oshiro H, Singh AS, Eckardt MA, Nelson SD, Russell TA, Dry SM, Li Y, Yamamoto N, Hayashi K, Kimura H, Miwa S, Tsuchiya H, Eilber FC, Hoffman RM Recombinant methioninase combined with doxorubicin (DOX) regresses a DOX-resistant synovial sarcoma in a patient-derived orthotopic xenograft (PDOX) mouse model. Oncotarget 9(27) 19263-19272 2018年4月 10.18632/oncotarget.24996
43. Igarashi K, Li S, Han Q, Tan Y, Kawaguchi K, Murakami T, Kiyuna T, Miyake K, Li Y, Nelson SD, Dry SM, Singh AS, Elliott IA, Russell TA, Eckardt MA, Yamamoto N, Hayashi K, Kimura H, Miwa S, Tsuchiya H, Eilber FC, Hoffman RM Growth of doxorubicin-resistant undifferentiated spindle-cell sarcoma PDOX is arrested by metabolic targeting with recombinant methioninase. Journal of cellular biochemistry 119(4) 3537-3544 2018年4月 10.1002/jcb.26527
44. Takeuchi A, Suwanpramote P, Yamamoto N, Shirai T, Hayashi K, Kimura H, Miwa S, Higuchi T, Abe K, Tsuchiya H Mid- to long-term clinical outcome of giant cell tumor of bone treated with calcium phosphate cement following thorough curettage and phenolization. Journal of surgical oncology 117(6) 1232-1238 2018年5月 10.1002/jso.24971
45. Higuchi T, Yamamoto N, Shirai T, Hayashi K, Takeuchi A, Kimura H, Miwa S, Abe K, Taniguchi Y, Tsuchiya H Treatment outcomes of the simple bone cyst: A comparative study of 2 surgical techniques using artificial bone substitutes. Medicine 97(18) e0572 2018年5月 10.1097/MD.00000000000010572

46. Higuchi T, Yamamoto N, Hayashi K, Takeuchi A, Kimura H, Miwa S, Igarashi K, Abe K, Taniguchi Y, Aiba H, Tsuchiya H Calcium Phosphate Cement in the Surgical Management of Benign Bone Tumors. *Anticancer research* 38(5) 3031-3035 2018年5月 10.21873/anticancer.12558
47. Takashi Higuchi, Akihiko Takeuchi, Seiichi Munesue, Norio Yamamoto, Katsuhiko Hayashi, Hiroaki Kimura, Shinji Miwa, Hiroyuki Inatani, Shingo Shimozaki, Takashi Kato, Yu Aoki, Kensaku Abe, Yuta Taniguchi, Hisaki Aiba, Hideki Murakami, Ai Harashima, Yasuhiko Yamamoto, Hiroyuki Tsuchiya Anti-tumor effects of a nonsteroidal anti-inflammatory drug zaltoprofen on chondrosarcoma via activating peroxisome proliferator-activated receptor gamma and suppressing matrix metalloproteinase-2 expression *Cancer Medicine* 7(5) 1944-1954 2018年5月1日 10.1002/cam4.1438
48. Hayashi K, Yahata T, Muramoto R, Yamamoto N, Takeuchi A, Miwa S, Higuchi T, Abe K, Taniguchi Y, Aiba H, Araki Y, Tsuchiya H Factors Associated With Discharge Destination in Advanced Cancer Patients With Bone Metastasis in a Japanese Hospital. *Annals of rehabilitation medicine* 42(3) 477-482 2018年6月 10.5535/arm.2018.42.3.477
49. Takeuchi A, Yamamoto N, Hayashi K, Matsubara H, Kimura H, Miwa S, Higuchi T, Abe K, Taniguchi Y, Tsuchiya H Growth of epiphysis after epiphyseal-preservation surgery for childhood osteosarcoma around the knee joint. *BMC musculoskeletal disorders* 19(1) 185 2018年6月 10.1186/s12891-018-2109-4
50. Miwa S, Mochizuki T, Yamamoto N, Shirai T, Hayashi K, Takeuchi A, Inatani H, Igarashi K, Higuchi T, Abe K, Taniguchi Y, Aiba H, Ikeda H, Tsuchiya H Efficacy and Limitations of F-18-fluoro-2-deoxy-D-glucose Positron Emission Tomography to Differentiate Between Malignant and Benign Bone and Soft Tissue Tumors. *Anticancer research* 38(7) 4065-4072 2018年7月 10.21873/anticancer.12696
51. Igarashi K, Kawaguchi K, Kiyuna T, Miyake K, Miyake M, Li Y, Nelson SD, Dry SM, Singh AS, Elliott IA, Russell TA, Eckardt MA, Yamamoto N, Hayashi K, Kimura H, Miwa S, Tsuchiya H, Eilber FC, Hoffman RM Temozolomide regresses a doxorubicin-resistant undifferentiated spindle-cell sarcoma patient-derived orthotopic xenograft (PDOX): precision-oncology nude-mouse model matching the patient with effective therapy. *Journal of cellular biochemistry* 119(8) 6598-6603 2018年8月 10.1002/jcb.26792
52. Higuchi T, Yamamoto N, Hayashi K, Takeuchi A, Abe K, Taniguchi Y, Kato S, Murakami H, Tsuchiya H Long-term patient survival after the surgical treatment of bone and soft-tissue metastases from renal cell carcinoma. *The bone & joint journal* 2018年9月 10.1302/0301-620x.100b9.bjj-2017-1163.r3
53. Zekry KM, Yamamoto N, Hayashi K, Takeuchi A, Alkhooly AZAA, Abd-Elfattah AS, Fouly EH, Ahmed AR, Tsuchiya H Treatment of the benign lytic lesions of the proximal femur with synthetic bone graft. *Journal of orthopaedic surgery and research* 13(1) 270 2018年10月 10.1186/s13018-018-0982-z
54. Abe K, Yamamoto N, Hayashi K, Takeuchi A, Miwa S, Igarashi K, Inatani H, Aoki Y, Higuchi T, Taniguchi Y, Yonezawa H, Araki Y, Tsuchiya H The usefulness of wide excision assisted by a computer navigation system and reconstruction using a frozen bone autograft for malignant acetabular bone tumors: a report of two cases. *BMC cancer* 18(1) 1036 2018年10月 10.1186/s12885-018-4971-8
55. Higuchi T, Kawaguchi K, Miyake K, Han Q, Tan Y, Oshiro H, Sugisawa N, Zhang

- Z, Razmjooei S, Yamamoto N, Hayashi K, Kimura H, Miwa S, Igarashi K, Chawla SP, Singh AS, Eilber FC, Singh SR, Tsuchiya H, Hoffman RM Oral Recombinant Methioninase Combined with Caffeine and Doxorubicin Induced Regression of a Doxorubicin-resistant Synovial Sarcoma in a PDOX Mouse Model. *Anticancer research* 38(10) 5639-5644 2018年10月 10.21873/anticancer.12899
56. Igarashi K, Kawaguchi K, Kiyuna T, Miyake K, Miyaki M, Yamamoto N, Hayashi K, Kimura H, Miwa S, Higuchi T, Singh AS, Chmielowski B, Nelson SD, Russell TA, Eckardt MA, Dry SM, Li Y, Singh SR, Chawla SP, Eilber FC, Tsuchiya H, Hoffman RM Metabolic targeting with recombinant methioninase combined with palbociclib regresses a doxorubicin-resistant dedifferentiated liposarcoma. *Biochemical and biophysical research communications* 506(4) 912-917 2018年12月 10.1016/j.bbrc.2018.10.119
57. Higuchi T, Yamamoto N, Hayashi K, Takeuchi A, Abe K, Taniguchi Y, Araki Y, Tsuchiya H HC-arm cone-beam computed tomography-guided minimally invasive open excision of an osteoid osteoma undetectable on fluoroscopy: A case report. *International journal of surgery case reports* 61 14-19 2019年10月 10.1016/j.ijscr.2019.06.062
58. Zekry KM, Yamamoto N, Hayashi K, Takeuchi A, Alkhooly AZA, Abd-Elfattah AS, Elsaid ANS, Ahmed AR, Tsuchiya H Reconstruction of intercalary bone defect after resection of malignant bone tumor. *Journal of orthopaedic surgery (Hong Kong)* 27(1) 2309499019832970 2019年1月 10.1177/2309499019832970
59. Miwa S, Shirai T, Yamamoto N, Hayashi K, Takeuchi A, Igarashi K, Tsuchiya H Current and Emerging Targets in Immunotherapy for Osteosarcoma. *Journal of oncology* 2019 7035045 2019年10月 10.1155/2019/7035045
60. Miwa S, Shirai T, Yamamoto N, Hayashi K, Takeuchi A, Tada K, Kajino Y, Higuchi T, Abe K, Aiba H, Taniguchi Y, Tsuchiya H Risk factors for surgical site infection after malignant bone tumor resection and reconstruction. *BMC cancer* 19(1) 33 2019年1月 10.1186/s12885-019-5270-8
61. Miwa S, Yamamoto N, Hayashi K, Takeuchi A, Igarashi K, Tsuchiya H Therapeutic Targets for Bone and Soft-Tissue Sarcomas. *International journal of molecular sciences* 20(1) 2019年1月 10.3390/ijms20010170
62. Yamamoto N, Tsuchiya H [Development of Novel Osteoporosis Screening Methods Using FRAX]. *Yakugaku zasshi : Journal of the Pharmaceutical Society of Japan* 139(1) 35-38 2019年10月 10.1248/yakushi.18-00154-4
63. Higuchi T, Kawaguchi K, Miyake K, Oshiro H, Zhang Z, Razmjooei S, Wangsiricharoen S, Igarashi K, Yamamoto N, Hayashi K, Kimura H, Miwa S, Nelson SD, Dry SM, Li Y, Chawla SP, Eilber FC, Singh SR, Tsuchiya H, Hoffman RM The combination of gemcitabine and nab-paclitaxel as a novel effective treatment strategy for undifferentiated soft-tissue sarcoma in a patient-derived orthotopic xenograft (PDOX) nude-mouse model. *Biomedicine & pharmacotherapy = Biomedecine & pharmacotherapie* 111 835-840 2019年3月 10.1016/j.biopha.2018.12.110
64. Higuchi T, Oshiro H, Zhang Z, Miyake K, Sugisawa N, Katsuya Y, Yamamoto N, Hayashi K, Kimura H, Miwa S, Igarashi K, Zhao M, Bouvet M, Singh SR, Tsuchiya H, Hoffman RM Osimertinib Regresses an EGFR-Mutant Cisplatin-Resistant Lung Adenocarcinoma Growing in the Brain in Nude Mice. *Translational oncology* 12(4) 640-645 2019年4月 10.1016/j.tranon.2019.01.007
65. Abe K, Yamamoto N, Hayashi K, Takeuchi A, Kato S, Miwa S, Igarashi K, Inatani H, Aoki YU, Higuchi T, Taniguchi Y, Tsuchiya H Determining Patient Satisfaction and Treatment Desires in Patients With Musculoskeletal Sarcoma of the Knee After

- Joint-preservation Surgery Using a Questionnaire Survey. *Anticancer research* 39(4) 1965-1969 2019年4月 10.21873/anticancerres.13307
66. Kensaku Abe, Norio Yamamoto, Katsuhiro Hayashi, Akihiko Takeuchi, Satoshi Kato, Shinji Miwa, Kentaro Igarashi, Hiroyuki Inatani, Y U Aoki, Takashi Higuchi, Yuta Taniguchi, Hiroyuki Tsuchiya Satisfaction After Joint-preservation Surgery in Patients With Musculoskeletal Knee Sarcoma Based on Various Scores. *Anticancer research* 39(4) 1959-1964 2019年4月 10.21873/anticancerres.13306
 67. Higuchi T, Miyake K, Oshiro H, Sugisawa N. Yamamoto N, Hayashi K, Kimura H, Miwa S, Igarashi K, Chawla SP, Bouvet M, Singh SR, Tsuchiya H, Hoffman RM Trabectedin and irinotecan combination regresses a cisplatin-resistant osteosarcoma in a patient-derived orthotopic xenograft nude-mouse model. *Biochemical and biophysical research communications* 513(2) 326-331 2019年5月 10.1016/j.bbrc.2019.03.191
 68. Yamamoto N, Hayashi K, Tsuchiya H Progress in biological reconstruction and enhanced bone revitalization for bone defects. *Journal of orthopaedic science : official journal of the Japanese Orthopaedic Association* 24(3) 387-392 2019年5月 10.1016/j.jos.2019.01.015
 69. Igarashi K, Kawaguchi K, Kiyuna T, Miyake K, Miyake M, Nelson SD, Russell TA, Dry SM, Li Y, Yamamoto N, Hayashi K, Kimura H, Miwa S, Higuchi T, Singh SR, Tsuchiya H, Hoffman RM Pazopanib regresses a doxorubicin-resistant synovial sarcoma in a patient-derived orthotopic xenograft mouse model. *Tissue & cell* 58 107-111 2019年6月 10.1016/j.tice.2019.04.010
 70. Higuchi T, Miyake K, Sugisawa N, Oshiro H, Zhang Z, Razmjooei S, Yamamoto N, Hayashi K, Kimura H, Miwa S, Igarashi K, Bouvet M, Singh SR, Tsuchiya H, Hoffman RM The combination of olaratumab with gemcitabine and docetaxel arrests a chemotherapy-resistant undifferentiated soft-tissue sarcoma in a patient-derived orthotopic xenograft mouse model. *Cancer chemotherapy and pharmacology* 83(6) 1075-1082 2019年6月 10.1007/s00280-019-03824-3
 71. Higuchi T, Miyake K, Sugisawa N, Oshiro H, Zhang Z, Razmjooei S, Yamamoto N, Hayashi K, Kimura H, Miwa S, Igarashi K, Bouvet M, Singh SR, Tsuchiya H, Hoffman RM Olaratumab combined with doxorubicin and ifosfamide overcomes individual doxorubicin and olaratumab resistance of an undifferentiated soft-tissue sarcoma in a PDOX mouse model. *Cancer letters* 451 122-127 2019年6月 10.1016/j.canlet.2019.03.003
 72. Abe K, Yamamoto N, Hayashi K, Takeuchi A, Tsuchiya H Caffeine citrate enhanced cisplatin antitumor effects in osteosarcoma and fibrosarcoma in vitro and in vivo. *BMC cancer* 19(1) 689 2019年7月 10.1186/s12885-019-5891-y
 73. Higuchi T, Sugisawa N, Miyake K, Oshiro H, Yamamoto N, Hayashi K, Kimura H, Miwa S, Igarashi K, Chawla SP, Bouvet M, Singh SR, Tsuchiya H, Hoffman RM Sorafenib and Palbociclib Combination Regresses a Cisplatin-resistant Osteosarcoma in a PDOX Mouse Model. *Anticancer research* 39(8) 4079-4084 2019年8月 10.21873/anticancerres.13565
 74. Yamamoto N, Tsuchiya H Treatment of chordoma—where is it going? *Journal of spine surgery (Hong Kong)* 5(3) 387-389 2019年9月 10.21037/jss.2019.09.01
 75. Higuchi T, Sugisawa N, Miyake K, Oshiro H, Yamamoto N, Hayashi K, Kimura H, Miwa S, Igarashi K, Kline Z, Belt P, Chawla SP, Bouvet M, Singh SR, Tsuchiya H, Hoffman RM Combination Treatment With Sorafenib and Everolimus Regresses a Doxorubicin-

- resistant Osteosarcoma in a PDOX Mouse Model. *Anticancer research* 39(9) 4781-4786 2019年9月 10.21873/anticancer.13662
76. Higuchi T, Oshiro H, Miyake K, Sugisawa N, Han Q, Tan Y, Park J, Zhang Z, Razmjooei S, Yamamoto N, Hayashi K, Kimura H, Miwa S, Igarashi K, Bouvet M, Chawla SP, Singh SR, Tsuchiya H, Hoffman RM Oral Recombinant Methioninase, Combined With Oral Caffeine and Injected Cisplatin, Overcome Cisplatin-Resistance and Regresses Patient-derived Orthotopic Xenograft Model of Osteosarcoma. *Anticancer research* 39(9) 4653-4657 2019年9月 10.21873/anticancer.13646
77. Zekry KM, Yamamoto N, Hayashi K, Takeuchi A, Araki Y, Alkhoody AZA, Abd-Elfattah AS, Fouly EH, Elsaid ANS, Tsuchiya H Surgical treatment of chondroblastoma using extended intralesional curettage with phenol as a local adjuvant. *Journal of orthopaedic surgery (Hong Kong)* 27(3) 2309499019861031 2019年9月 10.1177/2309499019861031
78. Higuchi T, Sugisawa N, Miyake K, Oshiro H, Yamamoto N, Hayashi K, Kimura H, Miwa S, Igarashi K, Bouvet M, Singh SR, Tsuchiya H, Hoffman RM The Combination of Olaratumab with Doxorubicin and Cisplatin Regresses a Chemotherapy-Resistant Osteosarcoma in a Patient-Derived Orthotopic Xenograft Mouse Model. *Translational oncology* 12(9) 1257-1263 2019年9月 10.1016/j.tranon.2019.06.002
79. Higuchi T, Sugisawa N, Miyake K, Oshiro H, Yamamoto N, Hayashi K, Kimura H, Miwa S, Igarashi K, Kline Z, Bouvet M, Singh SR, Tsuchiya H, Hoffman RM Pioglitazone, an agonist of PPAR γ , reverses doxorubicin-resistance in an osteosarcoma patient-derived orthotopic xenograft model by downregulating P-glycoprotein expression. *Biomedicine & pharmacotherapy = Biomedecine & pharmacotherapie* 118 109356 2019年10月 10.1016/j.biopha.2019.109356
80. Higuchi T, Sugisawa N, Yamamoto J, Oshiro H, Han Q, Yamamoto N, Hayashi K, Kimura H, Miwa S, Igarashi K, Tan Y, Kuchipudi S, Bouvet M, Singh SR, Tsuchiya H, Hoffman RM The combination of oral-recombinant methioninase and azacitidine arrests a chemotherapy-resistant osteosarcoma patient-derived orthotopic xenograft mouse model. *Cancer chemotherapy and pharmacology* 2019年11月 10.1007/s00280-019-03986-0
81. Taniguchi Y, Yamamoto N, Hayashi K, Takeuchi A, Miwa S, Igarashi K, Higuchi T, Abe K, Yonezawa H, Araki Y, Morinaga S, Kamei J, Nugroho AE, Kaneda T, Morita H, Tsuchiya H Anti-tumor Effects of Cyclolinopeptide on Giant-cell Tumor of the Bone. *Anticancer research* 39(11) 6145-6153 2019年11月 10.21873/anticancer.13822
82. Akihiko Takeuchi, Norio Yamamoto, Katsuhiko Hayashi, Hidenori Matsubara, Shinji Miwa, Kentaro Igarashi, Hiroyuki Tsuchiya Joint-preservation surgery for pediatric osteosarcoma of the knee joint. *Cancer metastasis reviews* 38(4) 709-722 2019年12月 10.1007/s10555-019-09835-z
83. Marilyn Heng, Abha Gupta, Peter W. Chung, John H. Healey, Max Vaynrub, Peter S. Rose, Matthew T. Houdek, Patrick P. Lin, Andrew J. Bishop, Francis J. Hornicek, Yen Lin Chen, Santiago Lozano-Calderon, Ginger E. Holt, Ilkyu Han, David Biau, Xiaohui Niu, Nicholas M. Bernthal, Peter C. Ferguson, Jay S. Wunder, Takafumi Ueda, Shigeki Kakunaga, Akira Kawai, Hideshi Sugiura, Teruki Kidani, Toshiyuki Kunisasa, Toshifumi Ozaki, Keisuke Ae, Akihito Nagano, Takatoshi Ohno, Koji Hiraoka, Norio Yamamoto, Hiroyuki Tsuchiya, Yoshihiro Matsumoto, Takashi

7-1. 生体統御・予防医学部門

- Yanagawa, Robart Nakayama, Hideo Morioka, Tadahiko Kubo, Shoji Simose, Yoshiki Yamagami, Tetsuji Yamamoto, Motohiro Kawasaki, Tomoaki Torigoe, Yasuo Yazawa, Toru Akiyama, Tabu Gokita, Jun Manabe, Mitsunori Kaya, Makoto Emori, Tomoki Nakamura, Akihiko Matsumine, Shinsuke Sugihara, Masahiro Yokouchi, Setsuro Komiya, Yoshiyuki Suehara, Tatsuya Takagi, Teruya Kawamoto, Junji Wasa, Tsukasa Yonemoto, Takeshi Ishii, Ichiro Baba, Manabu Hoshi, Kenichiro Hamada, Norifumi Naka, Tsukasa Sotobori, Nobuhito Araki, Tomotake Okuma, Takahiro Goto, Hiroshi Kobayashi, Hirotaka Kawano, Masami Hosaka, Hiroyuki Futani, Hiroaki Hiraga, Yoshihiro Nishida, Anthony Griffin, Albiruni R. Abdul Razak, David Benjamin Shultz, Charles Catton, Steven Robinson, Shreyaskumar R. Patel, Valerae O. Lewis, B. Ashleigh Guadagnolo, Thomas DeLaney, Haotong Wang, Kevin Raskin, Alexandra K. Callan, Robert Henshaw, Marc Isler, Sophie Mottard, Wei Ming Chen, Frank Traub, Tom Wei Wu Chen, Robert E. Turcotte, Darin Davidson, Per Ulf Tunn, Herbert Loong, Michelle Ghert, Joel Werier, Paul Clarkson, John A. Abraham
- The role of chemotherapy and radiotherapy in localized extraskkeletal osteosarcoma
European Journal of Cancer 125 130-141 2020 年 1 月 10.1016/j.ejca.2019.07.029
84. Kentaro Igarashi, Kei Kawaguchi, Takashi Murakami, Kentaro Miyake, Tasuku Kiyuna, Masuyo Miyake, Yukihiko Hiroshima, Takashi Higuchi, Hiromichi Oshiro, Scott D Nelson, Sarah M Dry, Yunfeng Li, Norio Yamamoto, Katsuhiko Hayashi, Hiroaki Kimura, Shinji Miwa, Shree Ram Singh, Hiroyuki Tsuchiya, Robert M Hoffman Patient-derived orthotopic xenograft models of sarcoma. Cancer letters 469 332-339 2020 年 1 月 28 日 10.1016/j.canlet.2019.10.028
85. Kensaku Abe, Norio Yamamoto, Takahiro Domoto, Dilireba Bolidong, Katsuhiko Hayashi, Akihiko Takeuchi, Shinji Miwa, Kentaro Igarashi, Hiroyuki Inatani, Yu Aoki, Takashi Higuchi, Yuta Taniguchi, Hirotaka Yonezawa, Yoshihiro Araki, Hisaki Aiba, Toshinari Minamoto, Hiroyuki Tsuchiya Glycogen synthase kinase 3 β as a potential therapeutic target in synovial sarcoma and fibrosarcoma Cancer Science 111(2) 429-440 2020 年 2 月 1 日 10.1111/cas.14271
86. Kentaro Igarashi, Kei Kawaguchi, Ming Zhao, Tasuku Kiyuna, Kentaro Miyake, Masuyo Miyake, Scott D Nelson, Sarah M Dry, Yunfeng Li, Norio Yamamoto, Katsuhiko Hayashi, Hiroaki Kimura, Shinji Miwa, Takashi Higuchi, Shree Ram Singh, Hiroyuki Tsuchiya, Robert M Hoffman Exquisite Tumor Targeting by Salmonella A1-R in Combination with Caffeine and Valproic Acid Regresses an Adult Pleomorphic Rhabdomyosarcoma Patient-Derived Orthotopic Xenograft Mouse Model. Translational oncology 13(2) 393-400 2020 年 2 月 10.1016/j.tranon.2019.10.005
87. Gang Xu, Shinji Miwa, Norio Yamamoto, Katsuhiko Hayashi, Akihiko Takeuchi, Kentaro Igarashi, Takashi Higuchi, Yuta Taniguchi, Yoshihiro Araki, Hirotaka Yonezawa, Sei Morinaga, Hiroyuki Tsuchiya Pedicle frozen autograft-prosthesis composite reconstructions for malignant bone tumors of the proximal femur. BMC musculoskeletal disorders 21(1) 81-81 2020 年 2 月 6 日 10.1186/s12891-020-3112-0
88. Takashi Higuchi, Qinghong Han, Kentaro Miyake, Hiromichi Oshiro, Norihiko Sugisawa, Yuying Tan, Norio Yamamoto, Katsuhiko Hayashi, Hiroaki Kimura, Shinji Miwa, Kentaro Igarashi, Michael Bouvet, Shree Ram Singh, Hiroyuki Tsuchiya, Robert M Hoffman Combination of oral recombinant methioninase and decitabine arrests a chemotherapy-resistant undifferentiated soft-tissue sarcoma patient-derived orthotopic xenograft mouse model. Biochemical and biophysical research

7-1. 生体統御・予防医学部門

- communications 523(1) 135-139 2020年2月26日 10.1016/j.bbrc.2019.12.024
89. Kentaro Igarashi, Kei Kawaguchi, Ming Zhao, Qinghong Han, Yuying Tan, Tasuku Kiyuna, Kentaro Miyake, Takashi Higuchi, Scott D Nelson, Sarah M Dry, Yunfeng Li, Norio Yamamoto, Katsuhiko Hayashi, Hiroaki Kimura, Shinji Miwa, Shree Ram Singh, Hiroyuki Tsuchiya, Robert M Hoffman Recombinant Methioninase Combined With Tumor-targeting Salmonella typhimurium A1-R Induced Regression in a PDOX Mouse Model of Doxorubicin-resistant Dedifferentiated Liposarcoma. Anticancer research 40(5) 2515-2523 2020年5月 10.21873/anticancerres.14222
90. Yoshihiro Araki, Norio Yamamoto, Katsuhiko Hayashi, Akihiko Takeuchi, Shinji Miwa, Kentaro Igarashi, Yuta Taniguchi, Hirotaka Yonezawa, Sei Morinaga, Takayuki Nojima, Hiroyuki Tsuchiya Cystic extraskelatal osteosarcoma: Three case reports and review of the literature. Molecular and clinical oncology 12(5) 468-474 2020年5月 10.3892/mco.2020.2015
91. Mickhael Bang Langit, Shinji Miwa, Norio Yamamoto, Katsuhiko Hayashi, Akihiko Takeuchi, Kentaro Igarashi, Kaoru Tada, Takashi Higuchi, Hirotaka Yonezawa, Sei Morinaga, Yoshihiro Araki, Yohei Asano, Hiroyuki Tsuchiya Risk Factors for Postoperative Deep Infection After Malignant Bone Tumor Surgery of the Extremities. Anticancer research 40(6) 3551-3557 2020年6月 10.21873/anticancerres.14344

4-4. 学術論文（日本語）

1. 山本 大樹, 多田 薫, 岡本 駿郎, 八野田 愛, 武内 章彦, 林 克洋, 山本 憲男, 土屋 弘行 液体窒素処理骨を用いて前腕の悪性骨腫瘍切除術後の再建を行った2例日本手外科学会雑誌 32(6) 1132-1132 2016年4月
2. 吉田 幸男, 樋口 貴史, 山本 憲男, 西田 英司, 林 克洋, 武内 章彦, 加藤 貴士, 青木 裕, 土屋 弘行 外傷後46年で発症した稀な calcific myonecrosis の1例中部日本整形外科学会雑誌 59(3) 639-639 2016年5月
3. 山本 憲男, 土屋 弘行 整形外科と慢性腎不全 骨粗鬆症診療と Chronic Kidney Disease (CKD) 臨床整形外科 51(5) 419-429 2016年5月
4. 山本 憲男, 白井 寿治, 林 克洋, 土屋 弘行 肉腫患者におけるバイポーラ型パルス出力血管閉鎖装置の股関節離断術への有用性 The Japanese Journal of Rehabilitation Medicine (JARM2016) I237-I237 2016年6月
5. 青木 裕, 山本 憲男, 林 克洋, 木村 浩明, 武内 章彦, 三輪 真嗣, 稲谷 弘幸, 樋口 貴史, 阿部 健作, 谷口 裕太, 土屋 弘行 Camurati-Engelmann 病の局所過形成病変に切除と人工骨移植を行った1例日本整形外科学会雑誌 90(6) S1397-S1397 2016年6月
6. 阿部 健作, 山本 憲男, 林 克洋, 武内 章彦, 三輪 真嗣, 稲谷 弘幸, 樋口 貴史, 谷口 裕太, 土屋 弘行 臨床所見から予測される神経鞘腫の術中所見と術後神経障害危険因子日本整形外科学会雑誌 90(6) S1363-S1363 2016年6月
7. 稲谷 弘幸, 山本 憲男, 林 克洋, 武内 章彦, 三輪 真嗣, 樋口 貴史, 阿部 健作, 谷口 裕太, 土屋 弘行 脂肪腫と異型脂肪腫様腫瘍/高分化型脂肪肉腫 70例の臨床的特徴の比較日本整形外科学会雑誌 90(6) S1357-S1357 2016年6月
8. 三輪 真嗣, 山本 憲男, 林 克洋, 武内 章彦, 稲谷 弘幸, 樋口 貴史, 阿部 健作, 谷口 裕太, 土屋 弘行 骨・軟部病変の良悪性鑑別における 18F-FDG-PET の有用性の検討日本整形外科学会雑誌 90(6) S1340-S1340 2016年6月
9. 谷口 裕太, 山本 憲男, 林 克洋, 武内 章彦, 三輪 真嗣, 稲谷 弘幸, 加藤 貴士, 樋口 貴史, 阿部 健作, 土屋 弘行 軟骨肉腫と軟骨芽細胞型骨肉腫の鑑別における核医学検査の有用性日本整形外科学会雑誌 90(6) S1329-S1329 2016年6月

7-1. 生体統御・予防医学部門

10. 阿部 健作, 山本 憲男, 林 克洋, 武内 章彦, 三輪 真嗣, 稲谷 弘幸, 樋口 貴史, 谷口 裕太, 土屋 弘行 膝周囲悪性骨・軟部腫瘍の各術式に対する患者満足度日本整形外科学会雑誌 90(6) S1301-S1301 2016年6月
11. 武内 章彦, 山本 憲男, 林 克洋, 三輪 真嗣, 稲谷 弘幸, 樋口 貴史, 阿部 健作, 谷口 裕太, 土屋 弘行 骨・軟部腫瘍外科における手術支援 軟部腫瘍切除術における術中エコーガイドの有用性と展望日本整形外科学会雑誌 90(6) S1295-S1295 2016年6月
12. 樋口 貴史, 山本 憲男, 林 克洋, 武内 章彦, 三輪 真嗣, 稲谷 弘幸, 阿部 健作, 谷口 裕太, 土屋 弘行 腎癌の骨・軟部転移に対する広範切除術の妥当性日本整形外科学会雑誌 90(6) S1222-S1222 2016年6月
13. 林 克洋, 山本 憲男, 武内 章彦, 三輪 真嗣, 稲谷 弘幸, 樋口 貴史, 阿部 健作, 谷口 裕太, 土屋 弘行 重粒子線治療後の経時的病理組織所見と臨床経過の検討日本整形外科学会雑誌 90(6) S1202-S1202 2016年6月
14. 山本 憲男, 林 克洋, 武内 章彦, 樋口 貴史, 阿部 健作, 土屋 弘行 【悪性骨腫瘍の診断と治療の最前線】 下肢悪性骨腫瘍の手術療法と術後機能整形・災害外科 59(8) 1065-1073 2016年7月 10.18888/J00767.2016321723
15. 加藤 貴士, 白井 寿治, 山本 憲男, 西田 英司, 林 克洋, 木村 浩明, 武内 章彦, 三輪 真嗣, 五十嵐 健太郎, 稲谷 弘幸, 下崎 真吾, 青木 裕, 樋口 貴史, 阿部 健作, 土屋 弘行, 清水 徹 ヨード担持インプラントにおけるヨード担持量の中期的経時減衰変化とその抗菌力に対する検討日本整形外科学会雑誌 90(8) S1816-S1816 2016年8月
16. 阿部 健作, 山本 憲男, 堂本 貴寛, 林 克洋, 武内 章彦, 三輪 真嗣, 稲谷 弘幸, 樋口 貴史, 谷口 裕太, 源 利成, 土屋 弘行 GSK3 β 阻害による軟部肉腫の治療効果の検討日本整形外科学会雑誌 90(8) S1626-S1626 2016年8月
17. 樋口 貴史, 武内 章彦, 山本 憲男, 林 克洋, 三輪 真嗣, 稲谷 弘幸, 阿部 健作, 谷口 裕太, 棟居 聖一, 山本 靖彦, 土屋 弘行 Zaltoprofen は PPAR γ (peroxisome proliferator-activated receptor γ) を介して軟骨肉腫における浸潤能および遊走能の抑制効果を発揮する日本整形外科学会雑誌 90(8) S1556-S1556 2016年8月
18. 山本 憲男, 加畑 多文, 池田 博子, 土屋 弘行 乳がん骨転移に対して BMA 投与中に生じた非定型大腿骨骨折の骨代謝マーカー推移と局所組織学的検討日本骨粗鬆症学会雑誌 2(Suppl. 1) 281-281 2016年9月
19. 樋口 貴史, 武内 章彦, 山本 憲男, 林 克洋, 山本 靖彦, 土屋 弘行 軟骨肉腫に対して zaltoprofen は PPAR γ を介して抗腫瘍効果を発揮する中部日本整形外科災害外科学会雑誌 59(秋季学会) 151-151 2016年9月 10.11359/chubu.2016.151
20. 武内 章彦, 山本 憲男, 林 克洋, 樋口 貴史, 山本 靖彦, 土屋 弘行 軟骨肉腫の診断と治療 軟骨肉腫の治療成績と予後因子の解析中部日本整形外科災害外科学会雑誌 59(秋季学会) 65-65 2016年9月 10.11359/chubu.2016.65
21. 阿部 健作, 山本 憲男, 林 克洋, 武内 章彦, 樋口 貴史, 谷口 裕太, 相羽 久輝, 土屋 弘行 骨軟部 手術・バイオマーカー 膝周囲骨軟部腫瘍の各術式に対する患者満足度日本癌治療学会学術集会抄録集 54回 WS33-3 2016年10月
22. 山本 憲男, 林 克洋, 武内 章彦, 樋口 貴史, 阿部 健作, 谷口 裕太, 加畑 多文, 池田 博子, 土屋 弘行 骨軟部 化学療法・有害事象の現況 BMA 投与中に生じた非定型大腿骨骨折の骨代謝マーカー推移と局所組織学的検討日本癌治療学会学術集会抄録集 54回 WS31-5 2016年10月
23. 樋口 貴史, 武内 章彦, 山本 憲男, 林 克洋, 阿部 健作, 谷口 裕太, 相羽 久輝, 棟居 聖一, 山本 靖彦, 土屋 弘行 骨軟部 化学療法・有害事象の現況 軟骨肉腫において zaltoprofen は PPAR γ を介して抗腫瘍効果を発揮する日本癌治療学会学術集会抄録集 54回 WS31-1 2016年10月
24. 山本 憲男, 安田 健二, 魚谷 知佳, 杉原 信, 荒井 國三, 正源寺 美穂, 土屋 弘行 骨粗鬆症診療 整形外科からの発信 FRAX を用いた骨粗鬆症スクリーニング法の開発と新しい

7-1. 生体統御・予防医学部門

- 医薬連携モデルの構築臨床整形外科 51(11) 1007-1015 2016年11月
10.11477/mf.1408200670
25. 樋口 貴史, 山本 憲男, 林 克洋, 武内 章彦, 土屋 弘行 良性骨腫瘍に対する人工骨移植術移植 51(6) 528-528 2016年12月
 26. 阿部 健作, 山本 憲男, 林 克洋, 武内 章彦, 三輪 真嗣, 稲谷 弘幸, 青木 裕, 樋口 貴史, 土屋 弘行 内軟骨種と鑑別を要した軟骨肉腫の1例 中部日本整形外科学会雑誌 60(1) 226-226 2017年1月
 27. 樋口 貴史, 山本 憲男, 林 克洋, 武内 章彦, 阿部 健作, 谷口 裕太, 相羽 久輝, 加藤 仁志, 村上 英樹, 土屋 弘行 腎癌の骨・軟部転移に対する外科的切除術後の長期成績 日本整形外科学会雑誌 91(2) S607-S607 2017年3月
 28. 林 克洋, 山本 憲男, 武内 章彦, 樋口 貴史, 阿部 健作, 谷口 裕太, 相羽 久輝, 土屋 弘行 肩関節周辺悪性骨腫瘍切除後の肩関節再建手術 肩甲骨切除術と術後機能 日本整形外科学会雑誌 91(2) S401-S401 2017年3月
 29. 浅野 陽平, 山本 憲男, 林 克洋, 武内 章彦, 樋口 貴史, 土屋 弘行 悪性軟部腫瘍との鑑別を要した関節リウマチ患者に発生したリンパ増殖性疾患 中部日本整形外科学会雑誌 60(春季学会) 195-195 2017年4月 10.11359/chubu.2017.195
 30. 林 克洋, 山本 憲男, 武内 章彦, 樋口 貴史, 阿部 健作, 土屋 弘行 単骨性線維性骨異形成症に対する小侵襲手術成績 中部日本整形外科学会雑誌 60(春季学会) 145-145 2017年4月 10.11359/chubu.2017.145
 31. 林 克洋, 八幡 徹太郎, 山本 憲男, 武内 章彦, 樋口 貴史, 阿部 健作, 谷口 裕太, 相羽 久輝, 荒木 麗博, 土屋 弘行 骨転移を有するがんリハビリ患者の転帰に関する考察 日本整形外科学会雑誌 91(6) S1412-S1412 2017年6月
 32. 樋口 貴史, 山本 憲男, 林 克洋, 武内 章彦, 阿部 健作, 谷口 裕太, 相羽 久輝, 村上 英樹, 棟居 聖一, 山本 靖彦, 土屋 弘行 軟骨肉腫に対する zaltoprofen の PPAR γ (peroxisome proliferator-activated receptor γ) を介した抗腫瘍効果の解析 日本整形外科学会雑誌 91(6) S1393-S1393 2017年6月
 33. 荒木 麗博, 山本 憲男, 林 克洋, 武内 章彦, 樋口 貴史, 阿部 健作, 谷口 裕太, 相羽 久輝, 土屋 弘行 ^{99m}Tc-MDP シンチグラムを用いた悪性骨腫瘍に対する液体窒素処理自家骨移植術後の骨再生評価 日本整形外科学会雑誌 91(6) S1381-S1381 2017年6月
 34. 三輪 真嗣, 西田 英司, 丹沢 義一, 武内 章彦, 山本 憲男, 林 克洋, 土屋 弘行 難治性肉腫に対する樹状細胞を用いた免疫療法の有用性についての検討 日本整形外科学会雑誌 91(6) S1375-S1375 2017年6月
 35. 林 克洋, 山本 憲男, 松原 秀憲, 武内 章彦, 樋口 貴史, 阿部 健作, 谷口 裕太, 宇賀治 修平, 相羽 久輝, 荒木 麗博, 土屋 弘行 骨腫瘍に対する創外固定器を用いた治療経験 日本整形外科学会雑誌 91(6) S1367-S1367 2017年6月
 36. 三輪 真嗣, 白井 寿治, 山本 憲男, 林 克洋, 武内 章彦, 樋口 貴史, 阿部 健作, 谷口 裕太, 土屋 弘行 骨腫瘍における術後感染の危険因子とヨード担持インプラントの有効性についての検討 日本整形外科学会雑誌 91(6) S1365-S1365 2017年6月
 37. 谷口 裕太, 山本 憲男, 林 克洋, 武内 章彦, 樋口 貴史, 阿部 健作, 相羽 久輝, 荒木 麗博, 土谷 一晃, 松峯 昭彦, 河野 博隆, 土屋 弘行 日本における超音波凝固切開装置/ベッセルシーリングシステムの使用実態 日本整形外科学会雑誌 91(6) S1364-S1364 2017年6月
 38. 山本 憲男, 土屋 弘行 切除縁評価と骨・軟部肉腫手術 骨肉腫に対する切除縁縮小の試み 日本整形外科学会雑誌 91(6) S1347-S1347 2017年6月
 39. 相羽 久輝, 山本 憲男, 山田 聡, 林 克洋, 木村 浩明, 武内 章彦, 三輪 真嗣, 樋口 貴史, 阿部 健作, 谷口 裕太, 大塚 隆信, 土屋 弘行 新規抗がん剤(トラベクテジン、エリブリン)の使用成績 2施設からの報告 日本整形外科学会雑誌 91(6) S1305-S1305 2017年6月

7-1. 生体統御・予防医学部門

40. 阿部 健作, 山本 憲男, 林 克洋, 武内 章彦, 加藤 仁志, 樋口 貴史, 谷口 裕太, 相羽 久輝, 土屋 弘行膝部骨・軟部肉腫患者における術後満足度および SF-36 を用いた健康関連 QOL 評価日本整形外科学会雑誌 91(6) S1297-S1297 2017 年 6 月
41. 武内 章彦, 山本 憲男, 林 克洋, 樋口 貴史, 阿部 健作, 谷口 裕太, 相羽 久輝, 荒木 麗博, 土屋 弘行びまん型腱滑膜巨細胞腫に対するザルトプロフェンの新規薬物療法を目指したパイロットスタディ日本整形外科学会雑誌 91(6) S1273-S1273 2017 年 6 月
42. 相羽 久輝, 山田 聡, 山本 憲男, 林 克洋, 木村 浩明, 武内 章彦, 三輪 真嗣, 樋口 貴史, 阿部 健作, 谷口 裕太, 土屋 弘行, 大塚 隆信不適切切除後・再発性悪性軟部腫瘍に対する温熱放射線化学療法日本整形外科学会雑誌 91(6) S1264-S1264 2017 年 6 月
43. 相羽 久輝, 山田 聡, 山本 憲男, 岡本 秀貴, 林 克洋, 木村 浩明, 武内 章彦, 三輪 真嗣, 樋口 貴史, 阿部 健作, 谷口 裕太, 土屋 弘行, 大塚 隆信温熱化学放射線療法の病理学的効果と腫瘍学的予後との関連日本整形外科学会雑誌 91(6) S1264-S1264 2017 年 6 月
44. 谷口 裕太, 山本 憲男, 林 克洋, 武内 章彦, 樋口 貴史, 阿部 健作, 相羽 久輝, 荒木 麗博, 土屋 弘行小児期骨肉腫患者における multiplier application による脚長予測日本整形外科学会雑誌 91(6) S1256-S1256 2017 年 6 月
45. 武内 章彦, 山本 憲男, 林 克洋, 樋口 貴史, 阿部 健作, 谷口 裕太, 相羽 久輝, 荒木 麗博, 土屋 弘行小児膝関節周囲骨肉腫に対する関節温存再建術後の骨端の成長日本整形外科学会雑誌 91(6) S1253-S1253 2017 年 6 月
46. 山本 憲男, 土屋 弘行【骨質についての最新の評価法】骨形成促進薬と骨質 Clinical Calcium 27(8) 1169-1178 2017 年 7 月
47. 青木 裕, 山本 憲男, 林 克洋, 木村 浩明, 武内 章彦, 三輪 真嗣, 稲谷 弘幸, 樋口 貴史, 阿部 健作, 谷口 裕太, 相羽 久輝, 荒木 麗博, 土屋 弘行脂肪由来幹細胞による凍結処理骨再生の検討日本整形外科学会雑誌 91(8) S1644-S1644 2017 年 8 月
48. 樋口 貴史, 山本 憲男, 林 克洋, 武内 章彦, 阿部 健作, 谷口 裕太, 原島 愛, 棟居 聖一, 山本 靖彦, 土屋 弘行Zaltoprofen は in vitro と in vivo において PPAR γ を介して軟骨肉腫の増殖を抑制する日本整形外科学会雑誌 91(8) S1527-S1527 2017 年 8 月
49. 谷口 裕太, 山本 憲男, 林 克洋, 武内 章彦, 樋口 貴史, 阿部 健作, 相羽 久輝, 荒木 麗博, 亀井 淳三, 金田 利夫, 森田 博史, 土屋 弘行骨巨細胞腫に対するアマ由来環状ペプチドの抗腫瘍効果日本整形外科学会雑誌 91(8) S1526-S1526 2017 年 8 月
50. 武内 章彦, 山本 憲男, 村上 英樹, 林 克洋, 樋口 貴史, 阿部 健作, 谷口 裕太, 相羽 久輝, 荒木 麗博, 土屋 弘行骨巨細胞腫に対するデノスマブ投与後の骨形成のメカニズムに関する解析日本整形外科学会雑誌 91(8) S1526-S1526 2017 年 8 月
51. 阿部 健作, 山本 憲男, 堂本 貴寛, 林 克洋, 武内 章彦, 樋口 貴史, 谷口 裕太, 相羽 久輝, 源 利成, 土屋 弘行 GSK3 β 阻害による軟部肉腫の新しい分子標的治療日本整形外科学会雑誌 91(8) S1498-S1498 2017 年 8 月
52. 山本 憲男, 林 克洋, 土屋 弘行大腿骨近位部悪性骨腫瘍における股関節外転筋力を温存した手術法の工夫 The Japanese Journal of Rehabilitation Medicine 54(秋季特別号) S172-S172 2017 年 9 月
53. 林 克洋, 八幡 徹太郎, 山本 憲男, 土屋 弘行当院での創外固定器を用いた骨腫瘍の治療 53 例 The Japanese Journal of Rehabilitation Medicine 54(秋季特別号) S166-S166 2017 年 9 月
54. 谷口 裕太, 山本 憲男, 林 克洋, 武内 章彦, 樋口 貴史, 阿部 健作, 相羽 久輝, 土屋 弘行, 池田 博子大腿骨悪性骨腫瘍の 1 例東海骨軟部腫瘍 28 53-54 2017 年 9 月
55. 阿部 健作, 山本 憲男, 林 克洋, 武内 章彦, 三輪 真嗣, 稲谷 弘幸, 樋口 貴史, 谷口 裕太, 土屋 弘行, 池田 博子脛骨骨幹部骨腫瘍の 1 例東海骨軟部腫瘍 28 37-38 2017 年 9 月
56. 樋口 貴史, 山本 憲男, 林 克洋, 武内 章彦, 三輪 真嗣, 稲谷 弘幸, 青木 裕, 阿部 健作, 土屋 弘行, 池田 博子左大腿部軟部腫瘍の 1 例東海骨軟部腫瘍 28 19-20 2017 年 9 月

7-1. 生体統御・予防医学部門

57. 樋口 貴史, 山本 憲男, 林 克洋, 武内 章彦, 山本 靖彦, 土屋 弘行軟骨肉腫に対する非ステロイド性抗炎症薬による抗腫瘍効果の解析と新たな治療戦略の可能性中部日本整形外科災害外科学会雑誌 60(秋季学会) 249-249 2017年9月
58. 谷口 裕太, 山本 憲男, 林 克洋, 武内 章彦, 樋口 貴史, 土屋 弘行小児期骨肉腫患者における脚長予測法の正確性中部日本整形外科災害外科学会雑誌 60(秋季学会) 92-92 2017年9月
59. 荒木 麗博, 山本 憲男, 林 克洋, 武内 章彦, 樋口 貴史, 土屋 弘行骨盤骨腫瘍に対するナビゲーションシステムの使用経験中部日本整形外科災害外科学会雑誌 60(秋季学会) 75-75 2017年9月 10.11359/chubu.2017.75
60. 山本 憲男, 林 克洋, 三輪 真嗣, 武内 章彦, 木村 浩明, 土屋 弘行悪性骨軟部腫瘍に対する治療の進歩 骨軟部肉腫に対する免疫療法開発とその展望中部日本整形外科災害外科学会雑誌 60(秋季学会) 46-46 2017年9月
61. 相羽 久輝, 山田 聡, 山本 憲男, 岡本 秀貴, 林 克洋, 木村 浩明, 武内 章彦, 三輪 真嗣, 川井 章, 吉村 健一, 土屋 弘行, 大塚 隆信悪性軟部腫瘍に対する温熱併用放射線化学療法の実績 全国軟部腫瘍登録との比較検討 Thermal Medicine 33(Suppl.) 100-100 2017年9月
62. 山本 憲男, 林 克洋, 土屋 弘行大腿骨近位部悪性骨腫瘍における股関節外転筋力を温存した手術法の工夫 The Japanese Journal of Rehabilitation Medicine 54(秋季特別号) S172-S172 2017年9月
63. 林 克洋, 八幡 徹太郎, 山本 憲男, 土屋 弘行当院での創外固定器を用いた骨腫瘍の治療53例 The Japanese Journal of Rehabilitation Medicine 54(秋季特別号) S166-S166 2017年9月
64. 谷口 裕太, 山本 憲男, 林 克洋, 武内 章彦, 樋口 貴史, 阿部 健作, 相羽 久輝, 荒木 麗博, 土屋 弘行骨・軟部肉腫化学療法における持続型 G-CSF 製剤の至適投与時期の検討日本癌治療学会学術集会抄録集 55回 P41-4 2017年10月
65. 阿部 健作, 山本 憲男, 堂本 貴寛, 林 克洋, 武内 章彦, 樋口 貴史, 谷口 裕太, 相羽 久輝, 荒木 麗博, 源 利成, 土屋 弘行軟部肉腫に対する GSK3 β 阻害による新しい分子標的治療日本癌治療学会学術集会抄録集 55回 P41-2 2017年10月
66. 樋口 貴史, 山本 憲男, 林 克洋, 武内 章彦, 阿部 健作, 谷口 裕太, 相羽 久輝, 荒木 麗博, 原島 愛, 棟居 聖一, 山本 靖彦, 土屋 弘行 Zaltoprofen は PPAR γ を介して軟骨肉腫の増殖を抑制する日本癌治療学会学術集会抄録集 55回 P41-1 2017年10月
67. 荒木 麗博, 山本 憲男, 林 克洋, 武内 章彦, 樋口 貴史, 阿部 健作, 谷口 裕太, 相羽 久輝, 土屋 弘行, 川井 章骨・軟部肉腫と生活習慣に関する疫学調査日本癌治療学会学術集会抄録集 55回 020-1 2017年10月
68. 浅野 陽平, 山本 憲男, 林 克洋, 武内 章彦, 樋口 貴史, 土屋 弘行悪性軟部腫瘍との鑑別を要した関節リウマチ患者に発生したリンパ増殖性疾患中部日本整形外科災害外科学会雑誌 60(6) 1029-1030 2017年11月 10.11359/chubu.2017.1029
69. 林 克洋, 山本 憲男, 松原 秀憲, 武内 章彦, 野村 一世, 樋口 貴史, 阿部 健作, 谷口 裕太, 宇賀治 修平, 荒木 麗博, 土屋 弘行骨腫瘍に対する創外固定器を用いた治療経験移植 52(6) 579-579 2018年2月
70. 山本 憲男, 土屋 弘行軟骨肉腫の診断と治療 軟骨肉腫治療における問題点 Japanese Journal of Diagnostic Imaging 36(1) 82-82 2018年2月
71. 山本 憲男, 土屋 弘行骨粗鬆症研究と治療の未来 FRAX を用いた新たな骨粗鬆症スクリーニング法の開発日本薬学会年会要旨集 138年会(1) 259-259 2018年3月
72. 谷口 裕太, 山本 憲男, 林 克洋, 武内 章彦, 樋口 貴史, 阿部 健作, 荒木 麗博, 土屋 弘行小児期骨肉腫患者における multiplier application を用いた脚長予測日本整形外科学会雑誌 92(3) S1196-S1196 2018年3月
73. 青木 裕, 山本 憲男, 林 克洋, 木村 浩明, 武内 章彦, 稲谷 弘幸, 樋口 貴史, 阿部 健作,

7-1. 生体統御・予防医学部門

- 谷口 裕太, 荒木 麗博, 土屋 弘行脂肪由来幹細胞による自家凍結処理骨再生の検討日本整形外科学会雑誌 92(3) S1106-S1106 2018年3月
74. 阿部 健作, 山本 憲男, 林 克洋, 武内 章彦, 樋口 貴史, 谷口 裕太, 荒木 麗博, 土屋 弘行悪性骨・軟部腫瘍に対するカフェインクエン酸塩の抗がん剤増強効果日本整形外科学会雑誌 92(3) S974-S974 2018年3月
75. 阿部 健作, 山本 憲男, 堂本 貴寛, 林 克洋, 武内 章彦, 樋口 貴史, 谷口 裕太, 荒木 麗博, 源 利成, 土屋 弘行軟部肉腫に対するGSK3 β を標的とした新しい分子標的治療日本整形外科学会雑誌 92(3) S973-S973 2018年3月
76. 荒木 麗博, 山本 憲男, 林 克洋, 武内 章彦, 樋口 貴史, 阿部 健作, 谷口 裕太, 土屋 弘行膝関節周囲骨巨細胞腫術後の変形性膝関節症の発症とその危険因子について日本整形外科学会雑誌 92(3) S909-S909 2018年3月
77. 武内 章彦, 山本 憲男, 林 克洋, 樋口 貴史, 阿部 健作, 谷口 裕太, 荒木 麗博, 土屋 弘行膝および足関節発生のびまん型腱滑膜巨細胞腫に対するザルトプロフェンの抗腫瘍効果と安全性の検証(パイロットスタディ)日本整形外科学会雑誌 92(3) S908-S908 2018年3月
78. 荒木 麗博, 山本 憲男, 林 克洋, 武内 章彦, 樋口 貴史, 阿部 健作, 谷口 裕太, 土屋 弘行骨盤骨腫瘍の手術におけるナビゲーションシステムの有用性日本整形外科学会雑誌 92(3) S889-S889 2018年3月
79. 相羽 久輝, 山田 聡, 山本 憲男, 岡本 秀貴, 林 克洋, 木村 浩明, 武内 章彦, 三輪 真嗣, 川井 章, 土屋 弘行, 大塚 隆信悪性軟部腫瘍に対する温熱併用放射線化学療法の治療成績 全国骨・軟部治療登録データとの比較検討日本整形外科学会雑誌 92(3) S884-S884 2018年3月
80. 谷口 裕太, 山本 憲男, 林 克洋, 武内 章彦, 樋口 貴史, 阿部 健作, 荒木 麗博, 土屋 弘行骨・軟部肉腫化学療法におけるペグフィルグラスチムの至適投与時期日本整形外科学会雑誌 92(3) S883-S883 2018年3月
81. 樋口 貴史, 山本 憲男, 林 克洋, 武内 章彦, 土屋 弘行骨・軟部腫瘍切除後の骨欠損に対する移植骨の現状と今後 良性骨腫瘍に対する人工骨移植日本整形外科学会雑誌 92(2) S489-S489 2018年3月
82. 山本 憲男, 土屋 弘行骨・軟部腫瘍治療における新しい医療技術の応用 クライオサージャリーの悪性骨腫瘍手術への応用日本整形外科学会雑誌 92(2) S478-S478 2018年3月
83. 三輪 真嗣, 西田 英司, 山本 憲男, 白井 寿治, 林 克洋, 武内 章彦, 丹沢 義一, 木村 浩明, 高田 宗知, 野村 一世, 土屋 弘行難治性肉腫に対する樹状細胞を用いた免疫療法の臨床試験日本整形外科学会雑誌 92(2) S462-S462 2018年3月
84. 荒木 麗博, 山本 憲男, 林 克洋, 武内 章彦, 樋口 貴史, 阿部 健作, 谷口 裕太, 土屋 弘行 99mTc-MDP シンチグラムを用いた悪性骨腫瘍に対する液体窒素処理自家骨移植術後の骨再生評価日本整形外科学会雑誌 92(2) S100-S100 2018年3月
85. 五十嵐 健太郎, 山本 憲男, 林 克洋, 木村 浩明, 三輪 真嗣, Hoffman Robert M, 土屋 弘行Undifferentiated spindle cell sarcoma患者由来腫瘍同所移植モデルを用いたリコンビナントメチオニナーゼ(rMETase)の抗腫瘍効果日本整形外科学会雑誌 92(2) S98-S98 2018年3月
86. 阿部 健作, 山本 憲男, 林 克洋, 武内 章彦, 加藤 仁志, 樋口 貴史, 谷口 裕太, 荒木 麗博, 土屋 弘行膝周囲骨・軟部肉腫患者の術後満足度および健康関連 QOL 日本整形外科学会雑誌 92(2) S96-S96 2018年3月
87. 下崎 真吾, 山本 憲男, 土屋 弘行 β -catenin 活性を介した GSK3 β 阻害薬による骨肉腫の新規分子標的治療中部日本整形外科災害外科学会雑誌 61(春季学会) 323-323 2018年3月
88. 村井 惇朗, 山本 憲男, 林 克洋, 武内 章彦, 五十嵐 健太郎, 土屋 弘行橈骨近位部転移

7-1. 生体統御・予防医学部門

- 性骨腫瘍に対して液体窒素自家処理骨にて再建を行った 1 例中部日本整形外科災害外科学会雑誌 61(春季学会) 302-302 2018 年 3 月
89. 阿部 健作, 山本 憲男, 林 克洋, 武内 章彦, 加藤 仁志, 土屋 弘行関節温存手術後の膝周囲骨軟部肉腫患者の満足度 患者立脚型評価による検討中部日本整形外科災害外科学会雑誌 61(春季学会) 250-250 2018 年 3 月
 90. 青木 裕, 山本 憲男, 林 克洋, 武内 章彦, 稲谷 弘幸, 土屋 弘行脂肪由来幹細胞を用いた自家凍結処理骨再生促進作用の検討中部日本整形外科災害外科学会雑誌 61(春季学会) 135-135 2018 年 3 月
 91. 谷口 裕太, 山本 憲男, 林 克洋, 武内 章彦, 阿部 健作, 土屋 弘行股関節内腫瘍に対する経寛骨臼による新たな低侵襲アプローチ中部日本整形外科災害外科学会雑誌 61(春季学会) 85-85 2018 年 3 月
 92. 林 克洋, 山本 憲男, 武内 章彦, 五十嵐 健太郎, 阿部 健作, 土屋 弘行寛骨臼周辺腫瘍で極力関節を温存した手術症例中部日本整形外科災害外科学会雑誌 61(春季学会) 84-84 2018 年 3 月
 93. 木村 浩明, 井上 大輔, 山本 憲男, 林 克洋, 武内 章彦, 土屋 弘行類上皮血管内皮腫に DIC を併発した一例中部日本整形外科災害外科学会雑誌 61(春季学会) 303-303 2018 年 3 月
 94. 谷口 裕太, 山本 憲男, 林 克洋, 武内 章彦, 樋口 貴史, 阿部 健作, 荒木 麗博, 土屋 弘行小児期骨肉腫患者における multiplier application を用いた脚長予測日本整形外科学会雑誌 92(3) S1196-S1196 2018 年 3 月
 95. 青木 裕, 山本 憲男, 林 克洋, 木村 浩明, 武内 章彦, 稲谷 弘幸, 樋口 貴史, 阿部 健作, 谷口 裕太, 荒木 麗博, 土屋 弘行脂肪由来幹細胞による自家凍結処理骨再生の検討日本整形外科学会雑誌 92(3) S1106-S1106 2018 年 3 月
 96. 阿部 健作, 山本 憲男, 林 克洋, 武内 章彦, 樋口 貴史, 谷口 裕太, 荒木 麗博, 土屋 弘行悪性骨・軟部腫瘍に対するカフェインクエン酸塩の抗がん剤増強効果日本整形外科学会雑誌 92(3) S974-S974 2018 年 3 月
 97. 阿部 健作, 山本 憲男, 堂本 貴寛, 林 克洋, 武内 章彦, 樋口 貴史, 谷口 裕太, 荒木 麗博, 源 利成, 土屋 弘行軟部肉腫に対する GSK3 β を標的とした新しい分子標的治療日本整形外科学会雑誌 92(3) S973-S973 2018 年 3 月
 98. 荒木 麗博, 山本 憲男, 林 克洋, 武内 章彦, 樋口 貴史, 阿部 健作, 谷口 裕太, 土屋 弘行膝関節周囲骨巨細胞腫術後の変形性膝関節症の発症とその危険因子について日本整形外科学会雑誌 92(3) S909-S909 2018 年 3 月
 99. 武内 章彦, 山本 憲男, 林 克洋, 樋口 貴史, 阿部 健作, 谷口 裕太, 荒木 麗博, 土屋 弘行膝および足関節発生のびまん型腱滑膜巨細胞腫に対するザルトプロフェンの抗腫瘍効果と安全性の検証(パイロットスタディ)日本整形外科学会雑誌 92(3) S908-S908 2018 年 3 月
 100. 荒木 麗博, 山本 憲男, 林 克洋, 武内 章彦, 樋口 貴史, 阿部 健作, 谷口 裕太, 土屋 弘行骨盤骨腫瘍の手術におけるナビゲーションシステムの有用性日本整形外科学会雑誌 92(3) S889-S889 2018 年 3 月
 101. 相羽 久輝, 山田 聡, 山本 憲男, 岡本 秀貴, 林 克洋, 木村 浩明, 武内 章彦, 三輪 真嗣, 川井 章, 土屋 弘行, 大塚 隆信悪性軟部腫瘍に対する温熱併用放射線化学療法の治療成績 全国骨・軟部治療登録データとの比較検討日本整形外科学会雑誌 92(3) S884-S884 2018 年 3 月
 102. 谷口 裕太, 山本 憲男, 林 克洋, 武内 章彦, 樋口 貴史, 阿部 健作, 荒木 麗博, 土屋 弘行骨・軟部肉腫化学療法におけるペグフィルグラスチムの至適投与時期日本整形外科学会雑誌 92(3) S883-S883 2018 年 3 月
 103. 山本 憲男, 土屋 弘行, 杉原 信, 虎谷 達洋, 石野 洋, 松井 貴至, 加藤 日出治, 米澤 幸平, 竹内 尚人, 相木 一秀週 1 回 PTH 製剤の疼痛抑制効果に関する多施設共同研究 エル

7-1. 生体統御・予防医学部門

- カトニン併用効果も含めて中部日本整形外科災害外科学会雑誌 61(3) 636-636 2018年5月
104. 浅野 陽平, 山本 憲男, 林 克洋, 武内 章彦, 樋口 貴史, 阿部 健作, 谷口 裕太, 相羽 久輝, 土屋 弘行関節リウマチ患者に発生した肩軟部腫瘍の 1 例中部日本整形外科災害外科学会雑誌 61(3) 635-635 2018年5月
 105. 浅野 陽平, 山本 憲男, 林 克洋, 武内 章彦, 樋口 貴史, 阿部 健作, 谷口 裕太, 相羽 久輝, 土屋 弘行関節リウマチ患者に発生した肩軟部腫瘍の 1 例中部日本整形外科災害外科学会雑誌 61(3) 635-635 2018年5月
 106. 荒木 麗博, 山本 憲男, 林 克洋, 武内 章彦, 五十嵐 健太郎, 阿部 健作, 谷口 裕太, 米澤 宏隆, 土屋 弘行リン酸三カルシウムセメントを用いて骨移植を施行した白蓋骨軟骨芽細胞腫の 3 例日本整形外科学会雑誌 92(6) S1582-S1582 2018年6月
 107. 米澤 宏隆, 山本 憲男, 林 克洋, 武内 章彦, 五十嵐 健太郎, 阿部 健作, 谷口 裕太, 荒木 麗博, 土屋 弘行長管骨単純性骨嚢腫に対する short HA pin による減圧術の治療効果日本整形外科学会雑誌 92(6) S1580-S1580 2018年6月
 108. 谷口 裕太, 山本 憲男, 林 克洋, 武内 章彦, 五十嵐 健太郎, 阿部 健作, 米澤 宏隆, 荒木 麗博, 土屋 弘行肉腫化学療法における持続型 G-CSF 製剤の至適投与時期日本整形外科学会雑誌 92(6) S1574-S1574 2018年6月
 109. 武内 章彦, 山本 憲男, Niu Xiaohui, Chen Wei-Ming, 中村 知樹, Nathan Saminathan Suresh, 上田 孝文, 岩田 慎太郎, 川井 章, Kan Yong-Koo, Asavamongkolkul Apichat, 白井 寿治, 土屋 弘行びまん型腱滑膜巨細胞腫の長期成績 東アジア骨軟部腫瘍研究グループ多施設共同研究日本整形外科学会雑誌 92(6) S1562-S1562 2018年6月
 110. 三輪 真嗣, 白井 寿治, 山本 憲男, 林 克洋, 武内 章彦, 多田 薫, 楫野 良知, 樋口 貴史, 阿部 健作, 谷口 裕太, 相羽 久輝, 土屋 弘行悪性骨腫瘍手術におけるヨード担持インプラントの有効性の検討日本整形外科学会雑誌 92(6) S1492-S1492 2018年6月
 111. 相羽 久輝, 吉田 孟史, 山本 憲男, 林 克洋, 武内 章彦, 三輪 真嗣, 阿部 健作, 谷口 裕太, 荒木 麗博, 大塚 隆信, 土屋 弘行, 高橋 智, 華山 力也骨微小環境と遠隔転移能に対する骨肉腫由来エクソソームの機能解析日本整形外科学会雑誌 92(6) S1461-S1461 2018年6月
 112. 下崎 真吾, 山本 憲男, 源 利成, 土屋 弘行 GSK3 β 阻害薬を用いた骨肉腫に対する分子標的治療の検討日本整形外科学会雑誌 92(6) S1460-S1460 2018年6月
 113. 青木 裕, 山本 憲男, 林 克洋, 木村 浩明, 武内 章彦, 三輪 真嗣, 五十嵐 健太郎, 稲谷 弘幸, 阿部 健作, 谷口 裕太, 荒木 麗博, 米澤 宏隆, 杉本 直俊, 土屋 弘行脂肪由来幹細胞による凍結自家処理骨移植後の再生促進作用の検討日本整形外科学会雑誌 92(6) S1457-S1457 2018年6月
 114. 林 克洋, 山本 憲男, 武内 章彦, 五十嵐 健太郎, 阿部 健作, 谷口 裕太, 荒木 麗博, 米澤 宏隆, 土屋 弘行経過観察したデスマイド腫瘍の MRI 変化の検討日本整形外科学会雑誌 92(6) S1454-S1454 2018年6月
 115. 荒木 麗博, 山本 憲男, 林 克洋, 武内 章彦, 五十嵐 健太郎, 阿部 健作, 谷口 裕太, 米澤 宏隆, 土屋 弘行, 池田 博子, 野島 孝之嚢包性病変を伴う骨外性骨肉腫の 3 例日本整形外科学会雑誌 92(6) S1429-S1429 2018年6月
 116. 阿部 健作, 山本 憲男, 堂本 貴寛, 林 克洋, 武内 章彦, 五十嵐 健太郎, 谷口 裕太, 米澤 宏隆, 荒木 麗博, 源 利成, 土屋 弘行 GSK3 β 阻害薬による軟部肉腫への新しい分子標的治療日本整形外科学会雑誌 92(6) S1422-S1422 2018年6月
 117. 荒木 麗博, 山本 憲男, 林 克洋, 武内 章彦, 五十嵐 健太郎, 阿部 健作, 谷口 裕太, 米澤 宏隆, 土屋 弘行悪性軟部腫瘍を有する患者の初診状況に関する後方視調査日本整形外科学会雑誌 92(6) S1407-S1407 2018年6月
 118. 武内 章彦, 山本 憲男, 林 克洋, 五十嵐 健太郎, 阿部 健作, 谷口 裕太, 荒木 麗博, 米澤 宏隆, 土屋 弘行長管骨の悪性骨・軟部腫瘍に対する液体窒素処理自家骨移植術の

7-1. 生体統御・予防医学部門

- 中・長期成績日本整形外科学会雑誌 92(6) S1398-S1398 2018年6月
119. 五十嵐 健太郎, 山本 憲男, 林 克洋, 木村 浩明, 武内 章彦, 樋口 貴史, 阿部 健作, 谷口 裕太, 米澤 宏隆, 荒木 麗博, Hoffman Robert, 小谷 明, 土屋 弘行高骨親和性新規プラチナ製剤の骨肉腫細胞株肺転移に対する抗腫瘍効果の検討日本整形外科学会雑誌 92(6) S1389-S1389 2018年6月
 120. 山本 憲男, 村上 英樹, 林 克洋, 武内 章彦, 五十嵐 健太郎, 土屋 弘行切除困難な骨・軟部腫瘍の手術に向けた工夫(骨盤・上肢帯) 切除困難な骨・軟部腫瘍に対する手術法の開発(体幹部)日本整形外科学会雑誌 92(6) S1364-S1364 2018年6月
 121. 荒木 麗博, 山本 憲男, 林 克洋, 武内 章彦, 五十嵐 健太郎, 阿部 健作, 谷口 裕太, 米澤 宏隆, 土屋 弘行リン酸三カルシウムセメントを用いて骨移植を施行した白蓋骨軟骨芽細胞腫の3例日本整形外科学会雑誌 92(6) S1582-S1582 2018年6月
 122. 米澤 宏隆, 山本 憲男, 林 克洋, 武内 章彦, 五十嵐 健太郎, 阿部 健作, 谷口 裕太, 荒木 麗博, 土屋 弘行長管骨単純性骨嚢腫に対する short HA pin による減圧術の治療効果日本整形外科学会雑誌 92(6) S1580-S1580 2018年6月
 123. 谷口 裕太, 山本 憲男, 林 克洋, 武内 章彦, 五十嵐 健太郎, 阿部 健作, 米澤 宏隆, 荒木 麗博, 土屋 弘行肉腫化学療法における持続型 G-CSF 製剤の至適投与時期日本整形外科学会雑誌 92(6) S1574-S1574 2018年6月
 124. 三輪 真嗣, 白井 寿治, 山本 憲男, 林 克洋, 武内 章彦, 多田 薫, 楫野 良知, 樋口 貴史, 阿部 健作, 谷口 裕太, 相羽 久輝, 土屋 弘行悪性骨腫瘍手術におけるヨード担持インプラントの有効性の検討日本整形外科学会雑誌 92(6) S1492-S1492 2018年6月
 125. 相羽 久輝, 吉田 孟史, 山本 憲男, 林 克洋, 武内 章彦, 三輪 真嗣, 阿部 健作, 谷口 裕太, 荒木 麗博, 大塚 隆信, 土屋 弘行, 高橋 智, 華山 力也骨微小環境と遠隔転移能に対する骨肉腫由来エクソソームの機能解析日本整形外科学会雑誌 92(6) S1461-S1461 2018年6月
 126. 青木 裕, 山本 憲男, 林 克洋, 木村 浩明, 武内 章彦, 三輪 真嗣, 五十嵐 健太郎, 稲谷 弘幸, 阿部 健作, 谷口 裕太, 荒木 麗博, 米澤 宏隆, 杉本 直俊, 土屋 弘行脂肪由来幹細胞による凍結自家処理骨移植後の再生促進作用の検討日本整形外科学会雑誌 92(6) S1457-S1457 2018年6月
 127. 林 克洋, 山本 憲男, 武内 章彦, 五十嵐 健太郎, 阿部 健作, 谷口 裕太, 荒木 麗博, 米澤 宏隆, 土屋 弘行経過観察したデスマイド腫瘍のMRI 変化の検討日本整形外科学会雑誌 92(6) S1454-S1454 2018年6月
 128. 荒木 麗博, 山本 憲男, 林 克洋, 武内 章彦, 五十嵐 健太郎, 阿部 健作, 谷口 裕太, 米澤 宏隆, 土屋 弘行, 池田 博子, 野島 孝之嚢包性病変を伴う骨外性骨肉腫の3例日本整形外科学会雑誌 92(6) S1429-S1429 2018年6月
 129. 阿部 健作, 山本 憲男, 堂本 貴寛, 林 克洋, 武内 章彦, 五十嵐 健太郎, 谷口 裕太, 米澤 宏隆, 荒木 麗博, 源 利成, 土屋 弘行 GSK3 β 阻害薬による軟部肉腫への新しい分子標的治療日本整形外科学会雑誌 92(6) S1422-S1422 2018年6月
 130. 荒木 麗博, 山本 憲男, 林 克洋, 武内 章彦, 五十嵐 健太郎, 阿部 健作, 谷口 裕太, 米澤 宏隆, 土屋 弘行悪性軟部腫瘍を有する患者の初診状況に関する後方視調査日本整形外科学会雑誌 92(6) S1407-S1407 2018年6月
 131. 武内 章彦, 山本 憲男, 林 克洋, 五十嵐 健太郎, 阿部 健作, 谷口 裕太, 荒木 麗博, 米澤 宏隆, 土屋 弘行長管骨の悪性骨・軟部腫瘍に対する液体窒素処理自家骨移植術の中・長期成績日本整形外科学会雑誌 92(6) S1398-S1398 2018年6月
 132. 五十嵐 健太郎, 山本 憲男, 林 克洋, 木村 浩明, 武内 章彦, 樋口 貴史, 阿部 健作, 谷口 裕太, 米澤 宏隆, 荒木 麗博, Hoffman Robert, 小谷 明, 土屋 弘行高骨親和性新規プラチナ製剤の骨肉腫細胞株肺転移に対する抗腫瘍効果の検討日本整形外科学会雑誌 92(6) S1389-S1389 2018年6月
 133. 山本 憲男, 村上 英樹, 林 克洋, 武内 章彦, 五十嵐 健太郎, 土屋 弘行切除困難な骨・

7-1. 生体統御・予防医学部門

- 軟部腫瘍の手術に向けた工夫(骨盤・上肢帯) 切除困難な骨・軟部腫瘍に対する手術法の開発(体幹部) 日本整形外科学会雑誌 92(6) S1364-S1364 2018年6月
134. 阿部 健作, 山本 憲男, 堂本 貴寛, 林 克洋, 武内 章彦, 五十嵐 健太郎, 谷口 裕太, 米澤 宏隆, 荒木 麗博, 源 利成, 土屋 弘行 軟部肉腫における GSK3 β を標的とした新しい分子標的治療 日本整形外科学会雑誌 92(8) S2042-S2042 2018年8月
135. 谷口 裕太, 山本 憲男, 林 克洋, 武内 章彦, 五十嵐 健太郎, 阿部 健作, 米澤 宏隆, 荒木 麗博, 土屋 弘行 Multiplier application を用いた小児骨肉腫患者における脚長予測 日本整形外科学会雑誌 92(8) S2041-S2041 2018年8月
136. 青木 裕, 山本 憲男, 林 克洋, 武内 章彦, 三輪 真嗣, 五十嵐 健太郎, 谷口 裕太, 米澤 宏隆, 荒木 麗博, 杉本 直俊, 土屋 弘行 脂肪由来幹細胞が自家凍結処理骨に与える再生促進作用能の検討 日本整形外科学会雑誌 92(8) S1997-S1997 2018年8月
137. 荒木 麗博, 山本 憲男, 吉田 孟史, 林 克洋, 武内 章彦, 五十嵐 健太郎, 阿部 健作, 谷口 裕太, 米澤 宏隆, 華山 力成, 土屋 弘行 易肺転移性の骨肉腫細胞株(LM8)由来エクソソームの生体内動態 転移巣の形成とその制御 日本整形外科学会雑誌 92(8) S1814-S1814 2018年8月
138. 相羽 久輝, 山田 聡, 山本 憲男, 岡本 秀貴, 林 克洋, 木村 浩明, 武内 章彦, 三輪 真嗣, 川井 章, 吉村 健一, 土屋 弘行, 大塚 隆信 悪性軟部腫瘍に対する温熱併用放射線化学療法の成績 全国軟部腫瘍登録との比較検討 Thermal Medicine 34(3) 133-134 2018年9月
139. 村井 惇朗, 林 克洋, 山本 憲男, 武内 章彦, 五十嵐 健太郎, 土屋 弘行 橈骨近位部転移性骨腫瘍に対して液体窒素自家処理骨にて再建を行った1例 中部日本整形外科災害外科学会雑誌 61(5) 1025-1026 2018年9月
140. 五十嵐 健太郎, 山本 憲男, 林 克洋, 武内 章彦, 三輪 真嗣, 土屋 弘行 リコンビナントメチオニナーゼとドキシソルビシン併用によるドキシソルビシン抵抗性未分化紡錘形肉腫の治療効果 中部日本整形外科災害外科学会雑誌 61(秋季学会) 298-298 2018年9月
141. 林 克洋, 山本 憲男, 武内 章彦, 三輪 真嗣, 五十嵐 健太郎, 土屋 弘行 大腿骨遠位腫瘍用人工関節の骨切除長と歩行能力 中部日本整形外科災害外科学会雑誌 61(秋季学会) 297-297 2018年9月
142. 米澤 宏隆, 山本 憲男, 林 克洋, 武内 章彦, 三輪 真嗣, 五十嵐 健太郎, 谷口 裕太, 荒木 麗博, 土屋 弘行 孤立性線維性腫瘍に対し、パゾパニブによる薬剤性肝障害をきたした症例 日本癌治療学会学術集会抄録集 56回 P109-5 2018年10月
143. 五十嵐 健太郎, 山本 憲男, 林 克洋, 武内 章彦, 樋口 貴史, 谷口 裕太, 米澤 宏隆, 荒木 麗博, ロバート・ホフマン, 土屋 弘行 シスプラチン耐性骨肉腫マウスモデルに対する腫瘍特異的サルモネラ菌 A1-R 動注療法 日本癌治療学会学術集会抄録集 56回 P49-7 2018年10月
144. 荒木 麗博, 山本 憲男, 林 克洋, 武内 章彦, 三輪 真嗣, 五十嵐 健太郎, 谷口 裕太, 米澤 宏隆, 土屋 弘行 悪性軟部腫瘍患者の初診状況に関する後方視調査 日本癌治療学会学術集会抄録集 56回 P48-2 2018年10月
145. 荒木 麗博, 山本 憲男, 林 克洋, 武内 章彦, 三輪 真嗣, 五十嵐 健太郎, 谷口 裕太, 米澤 宏隆, 土屋 弘行 悪性骨腫瘍患者の初診状況に関する後方視調査 日本癌治療学会学術集会抄録集 56回 P48-1 2018年10月
146. 相羽 久輝, 徐 剛, 山本 憲男, 水谷 潤, 山田 聡, 林 克洋, 武内 章彦, 三輪 真嗣, 樋口 貴史, 阿部 健作, 谷口 裕太, 荒木 麗博, 大塚 隆信, 土屋 弘行, 川井 章 骨軟部治療登録データベースを用いた滑膜肉腫に対する術前化学療法の治療成績の検討 日本癌治療学会学術集会抄録集 56回 016-4 2018年10月
147. 武内 章彦, 山本 憲男, 林 克洋, 三輪 真嗣, 五十嵐 健太郎, 谷口 裕太, 荒木 麗博, 米澤 宏隆, 土屋 弘行 小児膝関節周囲骨肉腫に対する液体窒素処理骨を用いた関節温存手術後の骨端成長の解析 日本癌治療学会学術集会抄録集 56回 016-3 2018年10月

7-1. 生体統御・予防医学部門

148. 樋口 貴史, 山本 憲男, 林 克洋, 武内 章彦, 三輪 真嗣, 五十嵐 健太郎, 加藤 仁志, 村上 英樹, 土屋 弘行 原発巣別転移性骨腫瘍の治療戦略 腎癌の骨軟部転移に対する転移巣切除術臨床整形外科 53(10) 853-857 2018年10月
149. 相羽久輝, 吉田孟史, 山本 憲男, 林克洋, 荒木麗博, 土屋弘行, 華山力成骨とエクソソーム臨床整形外科 (医学書院) 53(12) 1122-1126 2018年12月
150. 山本 憲男, 土屋 弘行 FRAX を用いた新たな骨粗鬆症スクリーニング法の開発薬学雑誌 139(1) 35-38 2019年1月
151. 武内 章彦, 山本 憲男, 林 克洋, 三輪 真嗣, 五十嵐 健太郎, 谷口 裕太, 米澤 宏隆, 荒木 麗博, 土屋 弘行 当科における肘関節周囲の悪性軟部腫瘍の治療成績日本肘関節学会雑誌 26(1) S58-S58 2019年2月
152. 武内 章彦, 山本 憲男, 林 克洋, 三輪 真嗣, 五十嵐 健太郎, 谷口 裕太, 米澤 宏隆, 荒木 麗博, 土屋 弘行 当科における肘関節周囲の悪性軟部腫瘍の治療成績日本肘関節学会雑誌 26(1) S58-S58 2019年2月
153. 山本 憲男, 林 克洋, 武内 章彦, 三輪 真嗣, 五十嵐 健太郎, 土屋 弘行 がん骨転移に対する手術 四肢転移性骨腫瘍に対する液体窒素処理骨を用いた再建術日本整形外科学会雑誌 93(2) S376-S376 2019年3月
154. 荒木 麗博, 山本 憲男, 林 克洋, 武内 章彦, 三輪 真嗣, 五十嵐 健太郎, 谷口 裕太, 米澤 宏隆, 森永 整, 土屋 弘行 骨肉腫患者の炎症反応と予後について日本整形外科学会雑誌 93(2) S63-S63 2019年3月
155. 林 克洋, 山本 憲男, 武内 章彦, 三輪 真嗣, 五十嵐 健太郎, 谷口 裕太, 荒木 麗博, 米澤 宏隆, 相羽 久輝, 土屋 弘行 骨端を含む悪性骨腫瘍に対する液体窒素処理自家骨軟骨移植術の適応の検討日本整形外科学会雑誌 93(2) S60-S60 2019年3月
156. 谷口 裕太, 山本 憲男, 林 克洋, 武内 章彦, 三輪 真嗣, 五十嵐 健太郎, 米澤 宏隆, 荒木 麗博, 森永 整, 土屋 弘行 小児期骨肉腫患者の脚長における手術の影響日本整形外科学会雑誌 93(3) S1245-S1245 2019年3月
157. 武内 章彦, 山本 憲男, 加畑 多文, 林 克洋, 松原 秀憲, 三輪 真嗣, 楫野 良知, 五十嵐 健太郎, 谷口 裕太, 米澤 宏隆, 土屋 弘行 悪性以外の難治性骨腫瘍に対する診断・治療の進歩 多骨性線維性骨異形成に対する手術療法の治療成績日本整形外科学会雑誌 93(3) S993-S993 2019年3月
158. 阿部 健作, 山本 憲男, 林 克洋, 武内 章彦, 三輪 真嗣, 五十嵐 健太郎, 谷口 裕太, 米澤 宏隆, 荒木 麗博, 土屋 弘行 骨肉腫および軟部肉腫に対するカフェインクエン酸塩のシスプラチン増強効果日本整形外科学会雑誌 93(3) S944-S944 2019年3月
159. 五十嵐 健太郎, 山本 憲男, 林 克洋, 武内 章彦, 三輪 真嗣, 谷口 裕太, 米澤 宏隆, 荒木 麗博, 森永 整, Hoffman Robert, 土屋 弘行 患者由来腫瘍同所移植モデルを用いた未分化肉腫に対するドキシソルピシン感受性の検討日本整形外科学会雑誌 93(3) S943-S943 2019年3月
160. 米澤 宏隆, 山本 憲男, 林 克洋, 武内 章彦, 三輪 真嗣, 五十嵐 健太郎, 谷口 裕太, 荒木 麗博, 土屋 弘行 大腿骨転移性骨腫瘍の術後再発、合併症の検討日本整形外科学会雑誌 93(3) S805-S805 2019年3月
161. 谷口 裕太, 山本 憲男, 林 克洋, 武内 章彦, 三輪 真嗣, 土屋 弘行 軟部肉腫の加療中に治療関連骨髄異形成症候群を併発した1例中部日本整形外科災害外科学会雑誌 62(春季学会) 278-278 2019年3月
162. 阿部 健作, 山本 憲男, 林 克洋, 武内 章彦, 三輪 真嗣, 土屋 弘行 滑膜肉腫・線維肉腫に対するGSK3 β 阻害による新規分子標的治療の解析中部日本整形外科災害外科学会雑誌 62(春季学会) 272-272 2019年3月
163. 五十嵐 健太郎, 山本 憲男, 林 克洋, 武内 章彦, 三輪 真嗣, 土屋 弘行 未分化肉腫における患者由来腫瘍同所移植マウスモデル樹立に寄与する因子中部日本整形外科災害外科学会雑誌 62(春季学会) 271-271 2019年3月

7-1. 生体統御・予防医学部門

164. 荒木 麗博, 山本 憲男, 林 克洋, 武内 章彦, 三輪 真嗣, 土屋 弘行悪性骨軟部腫瘍患者の治療までの経過と予後関連因子中部日本整形外科学会雑誌 62(春季学会) 271-271 2019年3月
165. 武内 章彦, 山本 憲男, 林 克洋, 三輪 真嗣, 五十嵐 健太郎, 土屋 弘行当科における肘関節周囲に発生した悪性軟部腫瘍の治療成績中部日本整形外科学会雑誌 62(春季学会) 163-163 2019年3月
166. 山本 憲男, 林 克洋, 武内 章彦, 三輪 真嗣, 五十嵐 健太郎, 土屋 弘行悪性骨軟部腫瘍広範切除後の合併症の対処法 骨肉腫に対する hemicortical resection と液体窒素処理骨による再建術の中長期成績中部日本整形外科学会雑誌 62(春季学会) 67-67 2019年3月
167. 米澤 宏隆, 山本 憲男, 林 克洋, 武内 章彦, 三輪 真嗣, 土屋 弘行悪性骨軟部腫瘍広範切除後の合併症の対処法 大腿骨転移性骨腫瘍の術後再発、合併症の検討と対策中部日本整形外科学会雑誌 62(春季学会) 66-66 2019年3月
168. 五十嵐 健太郎, 山本 憲男, 林 克洋, 武内 章彦, 三輪 真嗣, 谷口 裕太, 米澤 宏隆, 荒木 麗博, 森永 整, 野島 孝之, 土屋 弘行尺骨神経発生と考えられたリンパ腫の1例 Japanese Journal of Diagnostic Imaging 37(1) 91-91 2019年3月
169. 青木 裕, 山本 憲男, 林 克洋, 木村 浩明, 武内 章彦, 三輪 真嗣, 五十嵐 健太郎, 谷口 裕太, 米澤 宏隆, 荒木 麗博, 森永 整, 土屋 弘行大腿骨骨腫瘍と鑑別を要した骨 Paget 病の1例日本整形外科学会雑誌 93(6) S1532-S1532 2019年6月
170. 武内 章彦, 山本 憲男, 林 克洋, 三輪 真嗣, 五十嵐 健太郎, 谷口 裕太, 米澤 宏隆, 森永 整, 荒木 麗博, 土屋 弘行悪性軟部腫瘍切除術における術中エコーガイド下切除の治療成績日本整形外科学会雑誌 93(6) S1521-S1521 2019年6月
171. 森永 整, 山本 憲男, 林 克洋, 武内 章彦, 三輪 真嗣, 五十嵐 健太郎, 谷口 裕太, 米澤 宏隆, 荒木 麗博, 土屋 弘行大腿部悪性軟部腫瘍の治療成績と予後因子の検討日本整形外科学会雑誌 93(6) S1474-S1474 2019年6月
172. 林 克洋, 山本 憲男, 武内 章彦, 三輪 真嗣, 五十嵐 健太郎, 谷口 裕太, 荒木 麗博, 米澤 宏隆, 森永 整, 相羽 久輝, 土屋 弘行悪性骨腫瘍に対する液体窒素処理自家骨軟骨移植術後の軟骨温存についての検討日本整形外科学会雑誌 93(6) S1459-S1459 2019年6月
173. 荒木 麗博, 山本 憲男, 野島 孝之, 林 克洋, 武内 章彦, 三輪 真嗣, 五十嵐 健太郎, 谷口 裕太, 米澤 宏隆, 森永 整, 池田 博子, 土屋 弘行大腿骨近位 liposclerosing myxofibrous tumor の搔爬後に悪性転化した1例日本整形外科学会雑誌 93(6) S1436-S1436 2019年6月
174. 荒木 麗博, 山本 憲男, 林 克洋, 武内 章彦, 三輪 真嗣, 五十嵐 健太郎, 谷口 裕太, 米澤 宏隆, 森永 整, 土屋 弘行骨巨細胞腫搔爬術後の変形性膝関節症に対してサルベージ手術を施行した3例日本整形外科学会雑誌 93(6) S1431-S1431 2019年6月
175. 阿部 健作, 山本 憲男, 林 克洋, 武内 章彦, 三輪 真嗣, 五十嵐 健太郎, 谷口 裕太, 米澤 宏隆, 荒木 麗博, 森永 整, 土屋 弘行カフェインクエン酸塩による化学療法の新たな可能性 骨肉腫および線維肉腫に対するシスプラチン増強効果日本整形外科学会雑誌 93(6) S1421-S1421 2019年6月
176. 五十嵐 健太郎, 山本 憲男, 林 克洋, 武内 章彦, 三輪 真嗣, 樋口 貴史, 谷口 裕太, 米澤 宏隆, 荒木 慶博, 森永 整, Hoffman Robert, 土屋 弘行軟部肉腫における患者由来腫瘍同所移植マウスモデル樹立に寄与する因子日本整形外科学会雑誌 93(6) S1420-S1420 2019年6月
177. 谷口 裕太, 山本 憲男, 林 克洋, 武内 章彦, 三輪 真嗣, 五十嵐 健太郎, 米澤 宏隆, 荒木 麗博, 森永 整, 土屋 弘行治療関連骨髄異形成症候群を併発した骨・軟部肉腫の2例日本整形外科学会雑誌 93(6) S1408-S1408 2019年6月
178. 米澤 宏隆, 山本 憲男, 林 克洋, 武内 章彦, 三輪 真嗣, 五十嵐 健太郎, 谷口 裕太, 荒

7-1. 生体統御・予防医学部門

- 木 麗博, 森永 整, 土屋 弘行 大腿骨転移性骨腫瘍の早期診断における CT 水平断の有
用性日本整形外科学会雑誌 93(6) S1378-S1378 2019年6月
179. 荒木 麗博, 山本 憲男, 林 克洋, 武内 章彦, 三輪 真嗣, 五十嵐 健太郎, 谷口 裕太, 米
澤 宏隆, 森永 整, 土屋 弘行 掻爬とリン酸カルシウムセメント移植術後 10 年以上経過
した膝関節周囲骨巨細胞腫の治療成績日本整形外科学会雑誌 93(6) S1359-S1359 2019
年6月
180. 山本 憲男, 土屋 弘行 【がん口コモの展望】がん口コモにおける骨軟部腫瘍専門医の果
たす役割整形・災害外科 62(7) 887-894 2019年6月
181. 米澤 宏隆, 山本 憲男, 林 克洋, 武内 章彦, 三輪 真嗣, 五十嵐 健太郎, 谷口 裕太, 荒
木 麗博, 森永 整, 土屋 弘行 CT 値を用いた転移性大腿骨腫瘍の診断日本整形外科学会
雑誌 93(8) S1957-S1957 2019年9月
182. 谷口 裕太, 山本 憲男, 林 克洋, 武内 章彦, 三輪 真嗣, 五十嵐 健太郎, 米澤 宏隆, 亀
井 淳三, 金田 利夫, 森田 博史, 土屋 弘行 骨巨細胞腫に対する cyclolinopeptide の抗
腫瘍効果の検討日本整形外科学会雑誌 93(8) S1680-S1680 2019年9月
183. 荒木 麗博, 吉田 孟史, 山本 憲男, 林 克洋, 武内 章彦, 三輪 真嗣, 五十嵐 健太郎, 谷
口 裕太, 米澤 宏隆, 華山 力成, 土屋 弘行 骨肉腫細胞由来エクソソームが破骨細胞の
分化抑制に及ぼす分子メカニズム日本整形外科学会雑誌 93(8) S1674-S1674 2019年9
月
184. 米澤 宏隆, 山本 憲男, 林 克洋, 武内 章彦, 三輪 真嗣, 土屋 弘行 肩甲挙筋に発生した
low-grade myofibroblastic sarcoma の1例中部日本整形外科災害外科学会雑誌 62(秋
季学会) 234-234 2019年9月
185. 森永 整, 山本 憲男, 林 克洋, 武内 章彦, 三輪 真嗣, 土屋 弘行 病的骨折を伴う骨腫瘍
と鑑別を要した白蓋部脆弱性骨折中部日本整形外科災害外科学会雑誌 62(秋季学会)
160-160 2019年9月
186. 谷口 裕太, 山本 憲男, 林 克洋, 武内 章彦, 三輪 真嗣, 土屋 弘行 骨巨細胞腫に対する
cyclolinopeptide の抗腫瘍効果中部日本整形外科災害外科学会雑誌 62(秋季学会)
144-144 2019年9月
187. 吉田 佳奈美, 山本 憲男, 林 克洋, 武内 章彦, 谷口 裕太, 土屋 弘行 右脛骨アダマンチ
ノーマに対して有茎液体窒素処理骨移植術を施行し患肢温存が可能であった 1 例中部
日本整形外科災害外科学会雑誌 62(秋季学会) 85-85 2019年9月
188. 森永 整, 山本 憲男, 林 克洋, 武内 章彦, 三輪 真嗣, 五十嵐 憲太郎, 谷口 裕太, 米澤
宏隆, 荒木 麗博, 土屋 弘行 骨腫瘍と鑑別を要した白蓋部脆弱性骨折の一例日本骨粗鬆
症学会雑誌 5(Suppl. 1) 435-435 2019年9月
189. 米澤 宏隆, 山本 憲男, 林 克洋, 武内 章彦, 三輪 真嗣, 五十嵐 健太郎, 谷口 裕太, 荒
木 麗博, 森永 整, 土屋 弘行 CT 値を用いた転移性大腿骨腫瘍の診断日本整形外科学会
雑誌 93(8) S1957-S1957 2019年9月
190. 谷口 裕太, 山本 憲男, 林 克洋, 武内 章彦, 三輪 真嗣, 五十嵐 健太郎, 米澤 宏隆, 亀
井 淳三, 金田 利夫, 森田 博史, 土屋 弘行 骨巨細胞腫に対する cyclolinopeptide の抗
腫瘍効果の検討日本整形外科学会雑誌 93(8) S1680-S1680 2019年9月
191. 荒木 麗博, 吉田 孟史, 山本 憲男, 林 克洋, 武内 章彦, 三輪 真嗣, 五十嵐 健太郎, 谷
口 裕太, 米澤 宏隆, 華山 力成, 土屋 弘行 骨肉腫細胞由来エクソソームが破骨細胞の
分化抑制に及ぼす分子メカニズム日本整形外科学会雑誌 93(8) S1674-S1674 2019年9
月
192. 谷口 裕太, 山本 憲男, 林 克洋, 武内 章彦, 三輪 真嗣, 五十嵐 健太郎, 米澤 宏隆, 荒
木 麗博, 森永 整, 土屋 弘行 肉腫加療後に治療関連骨髄異形成症候群を併発した2例日
本癌治療学会学術集会抄録集 57回 P111-4 2019年10月
193. 森永 整, 山本 憲男, 林 克洋, 武内 章彦, 三輪 真嗣, 五十嵐 健太郎, 谷口 裕太, 米澤
宏隆, 荒木 麗博, 土屋 弘行 大腿原発の濾胞性リンパ腫の2例日本癌治療学会学術集会

7-1. 生体統御・予防医学部門

抄録集 57回 P111-2 2019年10月

194. 米澤 宏隆, 山本 憲男, 林 克洋, 武内 章彦, 三輪 真嗣, 五十嵐 健太郎, 谷口 裕太, 荒木 麗博, 森永 整, 土屋 弘行 CT 水平断面像を利用した大腿骨転移性骨腫瘍の早期診断 日本癌治療学会学術集会抄録集 57回 P43-5 2019年10月
195. 荒木 麗博, 山本 憲男, 林 克洋, 武内 章彦, 三輪 真嗣, 五十嵐 健太郎, 谷口 裕太, 米澤 宏隆, 森永 整, 華山 力也, 土屋 弘行骨肉腫細胞由来エクソソームによる破骨細胞の分化抑制に関する分子メカニズム 日本癌治療学会学術集会抄録集 57回 P43-1 2019年10月
196. 山本 憲男, 土屋 弘行骨・軟部組織腫瘍の治療戦略 AYA 世代における液体窒素処理骨を用いた関節温存術 日本癌治療学会学術集会抄録集 57回 SY8-2 2019年10月
197. 米澤 宏隆, 山本 憲男, 青木 裕, 土屋 弘行単純性骨嚢腫に対する HA pin を用いた減圧術の手術法とその成績 日本生体電気・物理刺激研究会誌 33 58-58 2019年11月
198. 青木 裕, 山本 憲男, 林 克洋, 木村 浩明, 武内 章彦, 三輪 真嗣, 五十嵐 健太郎, 稲谷 弘幸, 谷口 裕太, 米澤 宏隆, 荒木 麗博, 森永 整, 杉本 直俊, 土屋 弘行脂肪由来幹細胞を用いた凍結自家処理骨移植後の再生促進作用の検討 日本生体電気・物理刺激研究会誌 33 54-54 2019年11月
199. 谷口 裕太, 山本 憲男, 林 克洋, 武内 章彦, 三輪 真嗣, 土屋 弘行軟部肉腫の加療中に治療関連骨髄異形成症候群を併発した 1 例 中部日本整形外科災害外科学会雑誌 62(6) 1079-1080 2019年11月
200. 奥田 実穂, 小林 聡, 蒲田 敏文, 山本 憲男, 土屋 弘行, 池田 博子, 山本 幾画像診断と病理 結節性筋膜炎画像診断 39(14) 1502-1503 2019年11月
201. 山本 憲男, 土屋 弘行高分化型脂肪肉腫の時間軸 高分化型脂肪肉腫治療の時間軸と課題 Japanese Journal of Diagnostic Imaging 38(1) 43-43 2020年1月
202. 山本 憲男, 土屋 弘行骨・軟部腫瘍治療 30 年-治療法はどう変わったか- 生物学的再建法 日本整形外科学会雑誌 94(2) S441-S441 2020年3月
203. 阿部 健作, 山本 憲男, 堂本 貴寛, 林 克洋, 武内 章彦, 三輪 真嗣, 五十嵐 健太郎, 源利成, 土屋 弘行滑膜肉腫・線維肉腫に対する GSK3 β を標的とした新しい分子標的治療 日本整形外科学会雑誌 94(2) S248-S248 2020年3月
204. 荒木 麗博, 山本 憲男, 林 克洋, 武内 章彦, 三輪 真嗣, 五十嵐 健太郎, 谷口 裕太, 米澤 宏隆, 森永 整, 浅野 陽平, 華山 力成, 土屋 弘行骨肉腫細胞由来エクソソームが破骨細胞の分化に及ぼす影響とその機序 日本整形外科学会雑誌 94(2) S141-S141 2020年3月
205. 浅野 陽平, 山本 憲男, 林 克洋, 武内 章彦, 三輪 真嗣, 土屋 弘行非小細胞肺癌に対する Pembrolizumab により著明な骨硬化と腫瘍縮小をきたした脛骨転移の 1 例 中部日本整形外科学会災害外科学会雑誌 63(春季学会) 313-313 2020年4月
206. 荒木 麗博, 山本 憲男, 林 克洋, 武内 章彦, 三輪 真嗣, 土屋 弘行悪性骨腫瘍に対する液体窒素処理骨再建術の世代ごとの治療成績 中部日本整形外科学会災害外科学会雑誌 63(春季学会) 210-210 2020年4月
207. 武内 章彦, 山本 憲男, 林 克洋, 三輪 真嗣, 五十嵐 健太郎, 土屋 弘行悪性軟部腫瘍に対する術中エコーガイド下切除の治療成績 中部日本整形外科学会災害外科学会雑誌 63(春季学会) 128-128 2020年4月
208. 藤丸 直弥, 山本 憲男, 林 克洋, 武内 章彦, 荒木 麗博, 土屋 弘行上腕骨の転移性骨腫瘍の治療経験 中部日本整形外科学会災害外科学会雑誌 63(春季学会) 82-82 2020年4月

4-6. 特許

7-1. 生体統御・予防医学部門

1. 土屋弘行, 武内章彦, 阿部健作, 山本憲男, 林克洋 2019年9月6日特許登録(「癌製剤」特許登録第6581308号)

4-7. 学会発表

	国際学会発表数		国内学会発表数	
	招待講演	一般発表	招待講演	一般発表
2016	0	4	4	7
2017	0	5	1	4
2018	5	3	2	4
2019	0	4	1	3
2020	0	1	0	2

4-8. 共同研究実績

国内共同研究

共同研究相手先氏名(所属), 課題名	2016	2017	2018	2019	2020

国際共同研究

委員会名, 担当	2016	2017	2018	2019	2020
PDOX project (University of California San Diego, USA), Development of Precision Oncology for Sarcoma Patient through PDOX model	○	○	○	○	○

7-1. 生体統御・予防医学部門

4-9. 外部資金獲得状況（2016-2020年度を研究期間に含む研究課題）

科学研究補助金（研究代表者） 各年度の報告者への助成直接経費を記載（千円）

資金制度名, 「研究課題名」	2016	2017	2018	2019	2020
科学研究費補助金, 基盤研究 (C) (代表) : Wnt/ β -catenin 経路を介した分子標的治療の 開発と抗腫瘍メカニズムの解明	520	1300	1430	1430	
悪性軟部腫瘍個別化療法のための新規同所移 植モデル確立とその機能解析					1040

科学研究補助金（研究分担者） 各年度の報告者への助成直接経費を記載（千円）

資金制度名, 「研究課題名」 (研究代表者)	2016	2017	2018	2019	2020
生体分子イメージングによる肉腫進展機序の 解明 (土屋弘行)				200	200

AMED（研究代表者） 各年度の報告者への助成直接経費を記載（千円）

資金制度名, 「研究課題名」	2016	2017	2018	2019	2020

AMED（研究分担者） 各年度の報告者への助成直接経費を記載（千円）

資金制度名, 「研究課題名」 (研究代表者)	2016	2017	2018	2019	2020

その他 各年度の報告者への助成直接経費を記載（千円）

資金制度名, 「研究課題名」 (研究代表者)	2016	2017	2018	2019	2020

佐藤 丈寛（医薬保健研究域医学系 助教）

1. 研究概要

1-1. 志賀町コホートを活用したヒトの可視形質に関連する遺伝子多型の探索

概要

ゲノムワイド関連解析により、ヒトの可視形質の多様性に関連する遺伝子多型の探索を行う。これまでに、頭幅と有意に関連する遺伝子多型を同定した。その他の表現型と関連する多型についても探索中である。

目的

ゲノムワイド関連解析 (GWAS) により、ヒトの顔面形態、頭蓋形態、手形態、体毛の多寡、白髪が多寡、皮膚色の明暗、等の可視形質に関連する遺伝子多型を同定する。

成果

これまでに志賀町で実施されたスーパー予防医学検診にて計 1,325 人の参加者のゲノムワイド SNP データを取得した。第 3 度近親者以上の近縁関係にある検体を除外する等のクオリティコントロールと 1000 ゲノム計画フェイズ 3 の遺伝子型データを参照パネルとしたインピュテーションを行い、923 検体、7,064,551 SNPs からなる GWAS データを整備した。この GWAS データを用いて、検診時に収集した各表現型データとの関連解析を実施した結果、頭幅との関連においてゲノムワイド有意水準 ($P=5.0 \times 10^{-8}$) を満たす SNP を検出した。

意義

ヒトの可視形質には、個体差・集団差の存在が認識されているにもかかわらず、遺伝的な要因が不明なものが多い。このような形質に関して表現型と遺伝子型を結びつけることは、形態形質の多様性を生み出す機序を分子レベルで理解することに大きな役割を果たす。また、ゲノム多様性情報から、形質の多様性についての進化的意義、即ちそれが遺伝的浮動によるものか自然選択によるものか等を解明することも可能である。

展望

本研究で同定された遺伝子多型と頭幅の関連が別のデータセットを用いた場合でも再現できるかどうかを検証する。また、この SNP の位置する遺伝子座の機能等からヒトの頭幅の多様性を生み出す機序について考察する。その他の形質についてはゲノムワイド有意水準を満たす SNP を検出できていないことから、検出力不足が疑われるため、その解消のために引き続き検体の収集を実施する。

1-2 東アジアの先史時代人骨のゲノム解析

概要

日本列島を含む東アジアの考古遺跡より出土した古人骨から DNA を抽出し、取得した塩基配列データを集団遺伝学的に解析することにより、東アジアのヒト集団史を復元する。

目的

主に東アジア・北東アジアの遺跡から出土した古人骨から DNA を抽出し、そのゲノム情報を取得することによって、過去に存在していた人類集団の遺伝的特徴および現生人類集団との遺伝的関係を明らかにすることを目的とする。

成果

北海道礼文島のオホーツク文化終末期（12 世紀頃）の遺跡から出土した古人骨から第 3 大臼歯を採取し、DNA を抽出した。ショットガンシーケンスにより塩基配列を決定し、平均深度 35×の全ゲノム配列データを得た。集団遺伝学的解析により、およそ 2,000 年前にカムチャツカ半島から北海道へ、およそ 1,400 年前にアムール川下流域から北海道へヒトの移住が起きたことを示唆する結果を得た。その他、共同研究として、バイカル湖東岸の新石器時代から中世までの遺跡から出土した古人骨や、モンゴル東部の 1 世紀から 15 世紀頃の古人骨、本州および北海道の遺跡から出土した縄文人骨のゲノム解析を行った。

意義

古代人のゲノム情報を直接取得することによって、現代人のゲノム多様性データだけでは推定困難な人類集団の歴史を明らかにすることが可能となる。本研究では、日本列島を含む東アジア地域とシベリアを中心とした地域に存在する遺跡から過去に出土した、あるいは今後出土する古人骨を分析対象としており、それらのゲノム情報は北東アジア地域の人類集団史を理解する上で非常に重要な知見をもたらすものと思われる。

展望

礼文島からはその後、オホーツク文化初期（5 世紀頃）の地層からも人骨が出土したため、この個体についてもゲノム解析を行い、初期から終末期に至る過程で集団としてどのような遺伝的特徴の変遷を経たのかについて調査するとともに、終末期の古人骨ゲノム情報から推定された極東ロシアから北海道への過去のヒトの移住の年代を初期の古人骨ゲノム情報を用いて再現できるかどうかを検証する。バイカル湖東岸やモンゴル東部の遺跡から出土した古人骨のゲノム情報も集団遺伝学的に解析し、各地域集団の成り立ちや現在に至るまでの遺伝的特徴の変遷について明らかにする。

7-1. 生体統御・予防医学部門

2. 教育活動（2016年度～2020年度）

□センター所属期間 2016年度～2020年度

2-1. 講義・実習

□共通教育・学部教育（担当年度に○）

学類, 科目名, 「担当/分担タイトル」	2016	2017	2018	2019	2020
医学類, 遺伝学, 「ヒトゲノム多様性: 集団遺伝学・正常形質」	○	○	○	○	○
医学類, 基礎系チュートリアル (プレゼン・ディベート論), チューター		○	○	○	○

□大学院教育

大学院名 (修士/博士), 科目名, 「担当/分担タイトル」	2016	2017	2018	2019	2020
先進予防医学研究科 (博士), バイオインフォマティクス, 「ゲノムコホート研究」	○	○	○	○	○

□学外教育（非常勤講師等）

担当職名, 科目名, 「担当/分担タイトル」	2016	2017	2018	2019	2020

2-2. 研究指導学生数

	日本人：総指導学生数（うち学位取得数）					外国人：総指導学生数（うち学位取得数）				
	2016	2017	2018	2019	2020	2016	2017	2018	2019	2020
学部	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
修士	0	0	0	1(0)	1(1)	0	0	0	0	0
博士	0	0	0	0	0	0	0	1(0)	2(0)	3(0)
その他 JICA 研修	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0

2-3. 国際交流活動

	受け入れ総数				
	2016	2017	2018	2019	2020
交換留学生	0	0	0	0	0

7-1. 生体統御・予防医学部門

訪問外国人研究者	0	0	0	0	0
その他	0	0	0	0	0

□国際交流活動内容の概要 例) 国籍, 交流内容, 概要, 年度

1. カナダ・イギリス・ロシア・台湾, 国際フィールドスクール, 考古遺跡の発掘と出土遺物の科学分析に関するフィールドスクール, 2016・2017・2018・2019
2. 台湾, 国際シンポジウム, 東アジアの自然人類学に関するシンポジウム, 2017
3. イギリス, 国際ワークショップ, 生物人類学に関する研究会, 2018

3. 社会貢献

3-1. 学内委員等

委員会名、担当	2016	2017	2018	2019	2020

3-2. 学外委員・理事等

委員会名、担当	2016	2017	2018	2019	2020

3-3. 学会以外の講演, 報道等 例) 種別: 「タイトル」, 発表集会, 発表日, 会場 (所在地)

1. 講演: 「ビッグデータによる人類遺伝学研究」, 金沢大学公開講座「人類学と考古学の最前線 ～先端科学による新発見～」, 2016, 9, 17, 金沢大学サテライト・プラザ
2. 講演: 「北海道とシベリアの境界領域における人類集団の変遷」, ヤポネシアゲノム新学術領域研究第1回公開講演会, 2019. 3. 24, メルパルク京都

3-4. 所属学会・役職等

学会名, 役職等	2016	2017	2018	2019	2020
日本人類学会	○	○	○	○	○
日本人類遺伝学会	○	○	○	○	○

3-5. 学会開催等 例) 大会名 (担当), 会期, 会場 (所在地)

4. 研究業績 (2016年度～2020年度 in press も含む)

4-1. 論文業績集計

7-1. 生体統御・予防医学部門

	日本語					英語				
	2016	2017	2018	2019	2020	2016	2017	2018	2019	2020
学術論文	0	0	0	0	0	3	0	3	2	2
総説著書	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
特許	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0

4-2. Top-10%論文 (4-3. のリストに含めるとともに、こちらにも抜粋してください)

1. Hugh McColl, Fernando Racimo, Lasse Vinner, Fabrice Demeter, Takashi Gakuhari, J Víctor Moreno-Mayar, George van Driem, Uffe Gram Wilken, Andaine Seguin-Orlando, Constanza de la Fuente Castro, Sally Wasef, Rasmi Shoocongdej, Viengkeo Souksavady, Thongsa Sayavongkhamdy, Mohd Mokhtar Saidin, Morten E Allentoft, Takehiro Sato, Anna-Sapfo Malaspinas, Farhang A Aghakhanian, Thorfinn Korneliussen, Ana Prohaska, Ashot Margaryan, Peter de Barros Damgaard, Supanee Kaewsutthi, Patcharee Lertrit, Thi Mai Huong Nguyen, Hsiao-Chun Hung, Thi Minh Tran, Huu Nghia Truong, Giang Hai Nguyen, Shaiful Shahidan, Ketut Wiradnyana, Hiromi Matsumae, Nobuo Shigehara, Minoru Yoneda, Hajime Ishida, Tadayuki Masuyama, Yasuhiro Yamada, Atsushi Tajima, Hiroki Shibata, Atsushi Toyoda, Tsunehiko Hanihara, Shigeki Nakagome, Thibaut Deviese, Anne-Marie Bacon, Philippe Durringer, Jean-Luc Ponche, Laura Shackelford, Elise Patole-Edoumba, Anh Tuan Nguyen, Bérénice Bellina-Pryce, Jean-Christophe Galipaud, Rebecca Kinaston, Hallie Buckley, Christophe Pottier, Simon Rasmussen, Tom Higham, Robert A Foley, Marta Mirazón Lahr, Ludovic Orlando, Martin Sikora, Maude E Phipps, Hiroki Oota, Charles Higham, David M Lambert, Eske Willerslev
The prehistoric peopling of Southeast Asia. *Science* (New York, N. Y.) 361(6397) 88-92 2018年7月6日 国際共著 10. 1126/science. aat3628
2. Kanzawa-Kiriyama Hideaki, Jinam Timothy A, Kawai Yosuke, Sato Takehiro, Hosomichi Kazuyoshi, Tajima Atsushi, Adachi Noboru, Matsumura Hirofumi, Kryukov Kirill, Saitou Naruya, Shinoda Ken-ichi
Late Jomon male and female genome sequences from the Funadomari site in Hokkaido, Japan
ANTHROPOLOGICAL SCIENCE 127(2) 83-108 2019年8月 10. 1537/ase. 190415

4-3. 学術論文 (英語)

1. Tadashi Yamauchi, Ryosuke Kimura, Akira Kawaguchi, Takehiro Sato, Kyoko Yamaguchi, Takashi Toma, Kiyoto Miyamoto, Hitoshi Fukase, Tetsutaro Yamaguchi, Hajime Ishida A comparative study of craniofacial measurements between Ryukyuan and mainland Japanese females using lateral cephalometric images ANTHROPOLOGICAL SCIENCE 124(1) 45-62 2016年4月 10.1537/ase.151206
2. Shinji Suzuki, Masanobu Sunagawa, Misaki Shindo, Ryosuke Kimura, Kyoko Yamaguchi, Takehiro Sato, Minoru Yoneda, Tomohito Nagaoka, Kazunobu Saiki, Tetsuaki Wakebe, Kazuaki Hirata, Toshiyuki Tsurumoto, Hajime Ishida Degenerative changes in the appendicular joints of ancient human populations from the Japan Islands QUATERNARY INTERNATIONAL 405 147-159 2016年6月 10.1016/j.quaint.2015.03.027
3. Yuka Okamoto, Hajime Ishida, Ryosuke Kimura, Takehiro Sato, Nanae Tsuchiya, Sadayuki Murayama, Hitoshi Fukase, Tomohito Nagaoka, Noboru Adachi, Minoru Yoneda, Andrzej Weber, Hirofumi Kato An Okhotsk adult female human skeleton (11th/12th century AD) with possible SAPHO syndrome from Hamanaka 2 site, Rebun Island, northern Japan ANTHROPOLOGICAL SCIENCE 124(2) 107-115 2016年8月 国際共著 10.1537/ase.160608
4. Kae Koganebuchi, Takashi Gakuhari, Hirohiko Takeshima, Kimitoshi Sato, Kiyotaka Fujii, Toshihiro Kumabe, Satoshi Kasagi, Takehiro Sato, Atsushi Tajima, Hiroki Shibata, Motoyuki Ogawa, Hiroki Oota A new targeted capture method using bacterial artificial chromosome (BAC) libraries as baits for sequencing relatively large genes. PloS one 13(7) e0200170 2018年10.1371/journal.pone.0200170
5. Youichi Sato, Atsushi Tajima, Takehiro Sato, Shiari Nozawa, Miki Yoshiike, Issei Imoto, Aiko Yamauchi, Teruaki Iwamoto Genome-wide association study identifies ERBB4 on 2q34 as a novel locus associated with sperm motility in Japanese men. Journal of medical genetics 55(6) 415-421 2018年6月 10.1136/jmedgenet-2017-104991
6. Hugh McColl, Fernando Racimo, Lasse Vinner, Fabrice Demeter, Takashi Gakuhari, J Víctor Moreno-Mayar, George van Driem, Uffe Gram Wilken, Andaine Seguin-Orlando, Constanza de la Fuente Castro, Sally Wasef, Rasmi Shoocongdej, Viengkeo Souksavatdy, Thongsa Sayavongkhamdy, Mohd Mokhtar Saidin, Morten E Allentoft, Takehiro Sato, Anna-Sapfo Malaspinas, Farhang A Aghakhanian, Thorfinn Korneliussen, Ana Prohaska, Ashot Margaryan, Peter de Barros Damgaard, Supanee Kaewsutthi, Patcharee Lertrit, Thi Mai Huong Nguyen, Hsiao-Chun Hung, Thi Minh Tran, Huu Nghia Truong, Giang Hai Nguyen, Shaiful Shahidan, Ketut Wiradnyana, Hiromi Matsumae, Nobuo Shigehara, Minoru Yoneda, Hajime Ishida, Tadayuki Masuyama, Yasuhiro Yamada, Atsushi Tajima, Hiroki Shibata, Atsushi Toyoda, Tsunehiko Hanihara, Shigeki Nakagome, Thibaut Deviese, Anne-Marie Bacon, Philippe Durringer, Jean-Luc Ponche, Laura Shackelford, Elise Patole-Edoumba, Anh Tuan Nguyen, Bérénice Bellina-Pryce, Jean-Christophe Galipaud, Rebecca Kinaston, Hallie Buckley, Christophe Pottier, Simon Rasmussen, Tom Higham, Robert A Foley, Marta Mirazón Lahr, Ludovic Orlando, Martin Sikora, Maude E Phipps, Hiroki Oota, Charles Higham, David M Lambert, Eske Willerslev The prehistoric peopling of Southeast Asia. Science (New York, N. Y.) 361(6397) 88-92 2018年7月6日 国際共著 10.1126/science.aat3628
7. Yoshikatsu Hosoda, Masahiro Miyake, Rosa L Schellevis, Camiel J F Boon, Carel B

7-1. 生体統御・予防医学部門

Hoyn, Akiko Miki, Akira Meguro, Yoichi Sakurada, Seigo Yoneyama, Yukari Takasago, Masayuki Hata, Yuki Muraoka, Hideo Nakanishi, Akio Oishi, Sotaro Ooto, Hiroshi Tamura, Akihito Uji, Manabu Miyata, Ayako Takahashi, Naoko Ueda-Arakawa, Atsushi Tajima, Takehiro Sato, Nobuhisa Mizuki, Chieko Shiragami, Tomohiro Iida, Chiea Chuen Khor, Tien Yin Wong, Ryo Yamada, Shigeru Honda, Eiko K de Jong, Anneke I den Hollander, Fumihiko Matsuda, Kenji Yamashiro, Akitaka Tsujikawa Genome-wide association analyses identify two susceptibility loci for pachychoroid disease central serous chorioretinopathy. *Communications biology* 2 468-468 2019 年 国際共著 10.1038/s42003-019-0712-z

8. Kanzawa-Kiriyama Hideaki, Jinam Timothy A, Kawai Yosuke, Sato Takehiro, Hosomichi Kazuyoshi, Tajima Atsushi, Adachi Noboru, Matsumura Hirofumi, Kryukov Kirill, Saitou Naruya, Shinoda Ken-ichi Late Jomon male and female genome sequences from the Funadomari site in Hokkaido, Japan *ANTHROPOLOGICAL SCIENCE* 127(2) 83-108 2019 年 8 月 10.1537/ase.190415
9. Youichi Sato, Atsushi Tajima, Misaki Kiguchi, Suzu Kogusuri, Aki Fujii, Takehiro Sato, Shiari Nozawa, Miki Yoshiike, Makiko Mieno, Kosuke Kojo, Masahiro Uchida, Haruki Tsuchiya, Kazumitsu Yamasaki, Issei Imoto, Teruaki Iwamoto Genome-wide association study of semen volume, sperm concentration, testis size, and plasma inhibin B levels. *Journal of human genetics* 65(8) 683-691 2020 年 8 月 10.1038/s10038-020-0757-3
10. Takashi Gakuhari, Shigeki Nakagome, Simon Rasmussen, Morten E Allentoft, Takehiro Sato, Thorfinn Korneliussen, Blánaid Ní Chuinneagáin, Hiromi Matsumae, Kae Koganebuchi, Ryan Schmidt, Souichiro Mizushima, Osamu Kondo, Nobuo Shigehara, Minoru Yoneda, Ryosuke Kimura, Hajime Ishida, Tadayuki Masuyama, Yasuhiro Yamada, Atsushi Tajima, Hiroki Shibata, Atsushi Toyoda, Toshiyuki Tsurumoto, Tetsuaki Wakebe, Hiromi Shitara, Tsunehiko Hanihara, Eske Willerslev, Martin Sikora, Hiroki Oota Ancient Jomon genome sequence analysis sheds light on migration patterns of early East Asian populations. *Communications biology* 3(1) 437-437 2020 年 8 月 25 日 国際共著 10.1038/s42003-020-01162-2

4-4. 学術論文（日本語）

4-5. 総説, 著書等

4-6. 特許

4-7. 学会発表

	国際学会発表数		国内学会発表数	
	招待講演	一般発表	招待講演	一般発表
2016	0	0	0	4
2017	0	0	0	5
2018	0	2	2	2
2019	0	3	0	3
2020	0	0	0	1

□招待講演 例) 講演種別, 「タイトル」, 大会名, 会場 (所在地)

1. シンポジウム: 古代ゲノム解析からみる日本人の成り立ち, 「古代ゲノム解析から推定される環オホーツク海地域の集団史」, 日本人類遺伝学会第 63 回大会, 2018. 10. 11, パシフィコ横浜 (横浜)
2. シンポジウム: 東アジアの古ゲノム研究, 「ゲノム解析から推定されるオホーツク人集団の形成過程」, 第 72 回日本人類学会大会, 2018. 10. 21, 三島市民文化会館 (三島)

4-8. 共同研究実績

□国内共同研究

共同研究相手先氏名 (所属), 課題名	2016	2017	2018	2019	2020
篠田謙一 (国立科学博物館), 古代人ゲノム配列解析にもとづくヤポネシア人進化の解明			○	○	○
木村亮介 (琉球大学), 古代ゲノムで解明するバイカル地域人類集団の変遷		○	○	○	○

□国際共同研究

共同研究相手先氏名 (所属), 課題名	2016	2017	2018	2019	2020
Irina Dambueva (IMBTS-SB-RAS, Ulan-Ude, Russia), Paleogenomics on ancient people in the Baikal region		○	○	○	○

7-1. 生体統御・予防医学部門

4-9. 外部資金獲得状況（2016-2020 年度を研究期間に含む研究課題）

科学研究補助金（研究代表者） 各年度の報告者への助成直接経費を記載（千円）

資金制度名, 「研究課題名」	2016	2017	2018	2019	2020
基盤研究 (C), 「西日本出土古人骨に対するゲノム解析の可能性調査」	1,100	1,000			
基盤研究 (B) 「古代ゲノム解析による東アジアシベリア境界領域における人類集団の変遷の解明」				3,400	3,000

科学研究補助金（研究分担者） 各年度の報告者への助成直接経費を記載（千円）

資金制度名, 「研究課題名」 (研究代表者)	2016	2017	2018	2019	2020
新学術領域研究 (研究領域提案型), 「古代ゲノム配列解析にもとづくヤポネシア人進化の解明」 (篠田謙一)			2,500	1,500	1,500
国際共同研究加速基金 (国際共同研究強化 (B)), 「古代ゲノムで解明するバイカル地域人類集団の変遷」			1,500	1,500	1,500

AMED（研究代表者） 各年度の報告者への助成直接経費を記載（千円）

資金制度名, 「研究課題名」	2016	2017	2018	2019	2020

AMED（研究分担者） 各年度の報告者への助成直接経費を記載（千円）

資金制度名, 「研究課題名」 (研究代表者)	2016	2017	2018	2019	2020

その他 各年度の報告者への助成直接経費を記載（千円）

資金制度名, 「研究課題名」 (研究代表者)	2016	2017	2018	2019	2020
琉球大学熱帯生物圏研究センター共同利用研究, 「次世代シーケンサーを用いた遺跡出土人骨の古代ゲノム解析」 (佐藤丈寛)		25			

観音 隆幸（医薬保健研究域医学系 特任助教）

1. 研究概要

1-1. 医療情報を融合する統合的コホートデータベースの整備

概要

医療機関での電子カルテの導入が進み、個人の疾患に関する詳細な医療情報が得られるようになった。今後は、医療情報を融合した個別化医療のための総合的なコホート研究が必要となる。しかし、電子カルテの情報には一貫性・信頼性に課題があるため、コホートデータと融合した際、質および量を担保することは難しかった。そこで、本研究では、医療情報を標準化した統合的コホートデータベースを構築することを目指した。

目的

各医療機関で蓄積されているほとんどの医療情報が電子データで取得できるようになっているが、情報の規格標準化が不十分なため、すぐに研究に利用できる精度のデータはまだ少ない。例えば、医療機関によって名称体系が異なっていたり、医療現場における独自の習慣やローカルルールによって入力するデータに変更が加えられていたりすることもあり、医療情報解析に利用するにあたって問題となっている。そこで、本研究では、複数の医療機関から得られた電子カルテデータの表記揺れや不正確なデータを修正し、研究に利用できるコホートデータベースの整備を行う。具体的には、電子カルテ情報を入力として、診断病名を ICD10 (国際疾病分類コード)、処方薬剤名を YJ コード (薬価基準収載医薬品コード)、検体検査名を JLAC10 (臨床検査項目分類コード) に標準化し、その結果をデータベース化する。

成果

まず、処方薬剤名について標準化を行った。研究協力機関の4つの中核病院から得られたのべ約3000名分の処方薬剤データ32万レコードからYJコードを抽出した。抽出は、文字コードなどシステム環境による影響および薬剤名とは関係ない文字などを除外し、ルールベースによる分類と薬剤名とYJコード表の文字列ベクトルの類似度による分類を組み合わせた方法で行った。診断病名については類似性が高い病名が多く類似度による分類では精度が低かったため、ルールベース法による分類のみを行った。これらの結果をコホートデータベースに統合した。

意義

複数の医療機関をまたぐ大規模な医療情報は、その有用性が認識されていたが、表記揺れなどの問題によりこれまで研究に利用されづらかった。これらの医療情報を標準化することによって様々な臨床研究での利用が促進されると考えられる。

展望

ルールベースおよび文字ベクトルの類似度に加え、機械学習や深層学習を組み合わせた方法によって、標準化コードの抽出精度の向上を目指す。さらに、医療情報とコホートデータベースを融合し、臨床研究の用に供する統合的コホートデータベースの整備を進める。

7-1. 生体統御・予防医学部門

2. 教育活動（2016年度～2020年度）

□センター所属期間 2016年度～2020年度

2-1. 講義・実習

□共通教育・学部教育（担当年度に○）

学類, 科目名, 「担当/分担タイトル」	2016	2017	2018	2019	2020

□大学院教育

大学院名（修士/博士）, 科目名, 「担当/分担タイトル」	2016	2017	2018	2019	2020
先進予防医学研究科（博士）, バイオインフォマティクス, 「Fundamentals of Database systems 1,2」	○	○	○	○	○

□学外教育（非常勤講師等）

担当職名, 科目名, 「担当/分担タイトル」	2016	2017	2018	2019	2020

2-2. 研究指導学生数

	日本人：総指導学生数（うち学位取得数）					外国人：総指導学生数（うち学位取得数）				
	2016	2017	2018	2019	2020	2016	2017	2018	2019	2020
学部	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
修士	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
博士	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
その他	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0

7-1. 生体統御・予防医学部門

2-3. 国際交流活動

	受け入れ総数				
	2016	2017	2018	2019	2020
交換留学生	0	0	0	0	0
訪問外国人研究者	0	0	0	0	0
その他	0	0	0	0	0

□国際交流活動内容の概要 例) 国籍, 交流内容, 概要, 年度

3. 社会貢献

3-1. 学内委員等

委員会名、担当	2016	2017	2018	2019	2020
日本数学 A-lympiad 実行委員会, 委員					○

3-2. 学外委員・理事等

委員会名、担当	2016	2017	2018	2019	2020

3-3. 学会以外の講演, 報道等 例) 種別: 「タイトル」, 発表集会, 発表日, 会場 (所在地)

3-4. 所属学会・役職等

学会名, 役職等	2016	2017	2018	2019	2020
電子情報通信学会, 会員	○	○	○	○	○
日本視覚学会, 会員	○	○			
計測自動制御学会, ライフエンジニアリング部門統合情報生物学部会幹事				○	○

3-5. 学会開催等 例) 大会名 (担当), 会期, 会場 (所在地)

4. 研究業績 (2016年度～2020年度 in press も含む)

4-1. 論文業績集計

	日本語	英語

7-1. 生体統御・予防医学部門

	2016	2017	2018	2019	2020	2016	2017	2018	2019	2020
学術論文	0	0	0	0	0	1	0	0	1	5
総説著書	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0
特許	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0

4-2. Top-10%論文 (4-3. のリストに含めるとともに、こちらにも抜粋してください)

4-3. 学術論文 (英語)

1. Keisuke Kuroda, Taku Nagai, Mutsuki Amano, Junichiro Yoshimoto, Takayuki Kannon, Tomoki Nishioka, Shiro Usui, Kozo Kaibuchi, KANPHOS (Kinase-Associated Phospho-Signaling) Platform - A database for neural phosphoproteomics with quality control. Journal of Pharmacological Sciences 133(3) S263-S263 2017年3月
2. Hiroko Yahara, Shoichiro Horita, Souichi Yanamoto, Yoshimasa Kitagawa, Takuya Asaka, Tetsuya Yoda, Keiichi Morita, Yasuyuki Michi, Masaaki Takechi, Hiroshi Shimasue, Yutaka Maruoka, Eiji Kondo, Jingo Kusukawa, Hiromasa Tsujiguchi, Takehiro Sato, Takayuki Kannon, Hiroyuki Nakamura, Atsushi Tajima, Kazuyoshi Hosomichi, Koji Yahara A targeted genetic association study of the rare type of osteomyelitis. Journal of Dental Research 99(3) 271-276 2020年3月 10.1177/0022034520901519
3. Keiichiro Inagaki, Takayuki Kannon, Yoshimi Kamiyama, Shiro Usui Effect of Fixational Eye Movement on Signal Processing of Retinal Photoreceptor: A Computational Study. IEICE Transactions on Information and Systems E103D(7) 1753-1759 2020年7月 10.1587/transinf.2019EDP7225
4. Akinori Hara, Hiromasa Tsujiguchi, Keita Suzuki, Yuichi Tao, Haruki Nakamura, Tomoko Kasahara, Thao Thi Thu Nguyen, Sakae Miyagi, Yukari Shimizu, Takayuki Kannon, Atsushi Tajima, Takashi Wada, Toshinari Takamura, Hiroyuki Nakamura Relationship between handgrip strength and albuminuria in community-dwelling elderly Japanese subjects: the Shika Study. Biomarkers 25(7) 587-593 2020年11月 10.1080/1354750X.2020.1819418
5. Keita Suzuki, Hiromasa Tsujiguchi, Sakae Miyagi, Thao Thi Thu Nguyen, Akinori Hara, Haruki Nakamura, Yukari Shimizu, Koichiro Hayashi, Yohei Yamada, Phat Minh Nguyen, Yuichi Tao, Takayuki Kannon, Atsushi Tajima, Hiroyuki Nakamura Association Between Serum 25-Hydroxyvitamin D Concentrations and Chronic Pain: Effects of Drinking Habits. Journal of pain research 13 2987-2996 2020年11月 10.2147/JPR.S277979
6. Akinori Hara, Hiromasa Tsujiguchi, Keita Suzuki, Fumihiko Suzuki, Tomoko Kasahara, Pham Kim Oanh, Sakae Miyagi, Takayuki Kannon, Atsushi Tajima, Takashi Wada, Hiroyuki Nakamura Gender difference in the association of dietary intake of antioxidant vitamins with kidney function in middle-aged and elderly Japanese. Journal of Nutritional Science in press 2020年
7. Sakae Miyagi, Toshinari Takamura, Thao Thi Thu Nguyen, Hiromasa Tsujiguchi, Akinori Hara, Haruki Nakamura, Keita Suzuki, Atsushi Tajima, Takayuki

7-1. 生体統御・予防医学部門

Kannon, Tadashi Toyama, Yasuhiro Kambayashi, Hiroyuki Nakamura Moderate alcohol consumption is associated with impaired insulin secretion and fasting glucose in non-obese non-diabetic men. Journal of Diabetes Investigation in press 2020年 10.1111/jdi.13402

4-4. 学術論文（日本語）

4-5. 総説，著書等

例) 著者，主著/分担，「担当部分タイトル」書名/雑誌名，出版社，発売日：ページ，ISBN

1. Taku Nagai, Junichiro Yoshimoto, Takayuki Kannon, Keisuke Kuroda, Kozo Kaibuchi Phosphorylation Signals in Striatal Medium Spiny Neurons. Trends in Pharmacological Sciences 37(10) 858-871 2016年10月1日
10.1016/j.tips.2016.07.003

4-6. 特許

4-7. 学会発表

	国際学会発表数		国内学会発表数	
	招待講演	一般発表	招待講演	一般発表
2016	0	5	0	0
2017	0	2	0	1
2018	0	2	0	2
2019	0	2	0	0
2020	0	0	0	1

招待講演 例) 講演種別，「タイトル」，大会名，会場（所在地）

4-8. 共同研究実績

国内共同研究

共同研究相手先氏名（所属），課題名	2016	2017	2018	2019	2020
山口陽子（理化学研究所 脳科学総合研究センター），INCF Japan Node プラットフォーム整備に関する研究	○	○	○		
田中啓治（理化学研究所 脳科学総合研究センター），ニューロインフォマティクス技術開発に関する研究				○	○
池野英利（兵庫県立大学），Simulation Platform の開発に関する研究	○	○	○	○	○
貝淵弘三（名古屋大学），リン酸化プロテオミクスデータベースの開発に関する研究	○	○	○	○	○

7-1. 生体統御・予防医学部門

国際共同研究

共同研究相手先氏名（所属），課題名	2016	2017	2018	2019	2020

4-9. 外部資金獲得状況（2016-2020 年度を研究期間に含む研究課題）

科学研究補助金（研究代表者）各年度の報告者への助成直接経費を記載（千円）

資金制度名，「研究課題名」	2016	2017	2018	2019	2020

科学研究補助金（研究分担者）各年度の報告者への助成直接経費を記載（千円）

資金制度名，「研究課題名」（研究代表者）	2016	2017	2018	2019	2020
国際共同研究加速基金(国際共同研究強化B)， 「糖尿病人口急増地域における糖尿病発症リスクのゲノム解析：バングラデシュ調査研究」 (田嶋 敦)				0	150
挑戦的研究(萌芽)，「遺伝的リスクスコアに基づく生活習慣病ハイリスク群における発症抑制因子の同定」(田嶋 敦)				0	200
挑戦的研究(萌芽)，「ゲノムコホートを対象にした HLA-omics に基づく薬剤副作用予防診断システム」(細道 一善)		0	0		

AMED（研究代表者）各年度の報告者への助成直接経費を記載（千円）

資金制度名，「研究課題名」	2016	2017	2018	2019	2020

AMED（研究分担者）各年度の報告者への助成直接経費を記載（千円）

資金制度名，「研究課題名」（研究代表者）	2016	2017	2018	2019	2020

その他 各年度の報告者への助成直接経費を記載（千円）

資金制度名，「研究課題名」（研究代表者）	2016	2017	2018	2019	2020

辻口 博聖（医薬保健研究域医学系 特任助教）

1. 研究概要

1-1. 生活習慣病における先進予防医学研究

概要

生活習慣病の予防には、疾病の早期発見が欠かせない。しかし、その早期発見に関しては十分な手法が確立されているとは言い難い。そこで、生涯一貫型および全住民参加型の予防と健康づくりについての新しい仕組みづくりを目指し、0歳児からすべての年齢層にわたる健康調査の実施と個人に最も適した予防と健康づくりについてのプログラムの提供を目指す。

目的

糖尿病、循環器疾患、認知症、リウマチ、骨粗鬆症、アレルギー等の生活習慣病の早期発見のための個人の特性に応じたバイオマーカーの探索を行う。それによって先進的な生活習慣病の予防法を案出する。

成果

石川県志賀町を研究フィールドとしモデル地区の40歳以上の住民約5,000人を対象とした成人コホートを立ち上げた。また、同町内の全幼保育園・小中学校に通う幼児・児童・生徒約2,000人を対象としたコホートも立ち上げた。さらに、0-3歳児を対象とした乳幼児コホートも立ち上げ、現在までに約800人規模のものとなっている。住民を対象に精密な検診（質問票調査・問診・身体計測・尿検査・血液検査・唾液検査・歯科検査・超音波検査・採便・遺伝子検査等）を行い、これらに含まれる項目と生活習慣病との関連を調べることにより、個人の特性に応じた疾病の早期発見のためのバイオマーカーの発見に至っている。その成果は多数の論文として国際的に発表してきた（4-3. 学術論文（英語）1, 2, 5, 7-19, 21-24, 27, 28）。また、診療情報データベースの整備も進め、周辺地域の4つの総合病院から研究への協力を得られることとなり、現在では、モデル地区住民の約8割の診療情報を追跡できるデータベースシステムとなっている。さらに、より客観的な生活習慣・生活環境に関する指標を得るために活動量計等による測定、住環境の測定を行った。

意義

本研究の成果は、検診参加者だけでなく参加者を取り巻くすべての関係者における疾病の予防法の案出にも繋がると期待できる。

展望

次年度より、コホート対象集団を拡張し、10000人規模のコホートを構築する。また、より長期の追跡データを取得する。さらに、自治体が保有する国民健康保険データ・後期高齢者データ・レセプトデータ・介護保険データと結合したデータベースを構築することにより、①予防政策の課題設定から事業計画立案に活用できるシステムの開発、②横断および縦断分析による実証研究による妥当性のある医療費のベンチマーク指標の抽出、③予防事業の評価システムの開発を行う。これらを通じ、効果的な予防プログラムのエビデンスづくりに使える質の高い縦断研究ができる研究基盤を整備することを目指す。

1-2. ASD傾向の先進的なスクリーニング・予防法の案出

概要

自閉症スペクトラム障害（Autistic Spectrum Disorder, ASD）、特に軽度のASD（ASD傾向）の発症が近年増加しているため、その早期発見による予防が重要である。ASD傾向との関連が疑われる発現メカニズムとして、睡眠・覚醒状態といった生体リズムや活動パターンの障害が注目される。本研究では、ウェアラブル・コンピュータによる生体リズム、活動パターンデータ等を用い、ASD傾向診断のための診断法を開発する。また、ASD傾向と密接な

7-1. 生体統御・予防医学部門

関係が考えられている社会的・物理的な環境との相互関係・因果経路を、コホート研究を中心とした時系列解析によって明らかにする。

目的

ASD 傾向診断のための従来の内面的・主観的な方法を超え、早期発見のための全く新しい外形的・客観的な診断法を開発することを目的とする。また、コホート研究を中心とした時系列解析によって、予防法の案出につなげる。

成果

これまでに、幼児におけるアトピー性皮膚炎と ASD 傾向、および喘息と過体重との関連 (4-3. 学術論文 (英語) 7)、児童生徒における栄養不足と ASD 傾向の有無との関連 (4-3. 学術論文 (英語) 24) が明らかになった。

意義

ASD 傾向の早期発見のための新たなスクリーニング法の開発における新たなエビデンスの提供につながるものと考えられる。

展望

引き続き、ウェアラブル・コンピュータを用いた生体リズム、活動パターンデータの取得を行い ASD 傾向の早期発見のための外形的・客観的な診断法を開発を目指す。

1-3. 地域包括ケアとエリアマネジメントに関する研究

概要

学内における文理融合の学際的な「地域包括ケアとエリアマネジメント研究会」のチーム (<http://care-area.w3.kanazawa-u.ac.jp/index.html>) に加わり、ビッグデータを活用した自治体への政策提言に関する研究を進めている。

目的

データベース解析に基づいてケア・システムの地域特性の把握と福祉まちづくりのデザインを目指す。

成果

地域における健康の社会格差の因果経路を明らかにし、人的交流を図ることによる格差の軽減策についての提案を行った (4-5. 総説, 著書等)。

意義

従来の個人レベルでの疾患の予防法を超え、地域レベルでの疾患の予防策・政策を提案することに繋がるものと考えられる。

展望

今後はより客観的なデータ、エビデンスに基づいて、人的交流と健康状態との関連を明らかにし、福祉まちづくりデザインによって個人の健康状態を改善する方策を案出する。

2. 教育活動 (2016 年度～2020 年度)

□センター所属期間 2016 年度 ～ 2020 年度

2-1. 講義・実習

□共通教育・学部教育 (担当年度に○)

学類, 科目名, 「担当/分担タイトル」	2016	2017	2018	2019	2020
医学類, 公衆衛生学 I, 「医療経済」, 「国民栄養・食品保健」, 「公衆衛生学実習」	○	○	○	○	○
医学類, 公衆衛生学 II, 「精神保健福祉」, 「社会保障」	○	○	○	○	○
医学類, 基礎配属	○	○	○	○	○

7-1. 生体統御・予防医学部門

□大学院教育

大学院名（修士/博士）、科目名、「担当/分担タイトル」	2016	2017	2018	2019	2020
医薬保健総合研究科（修士）、予防医学概論、「厚生労働省の推奨する標準的な健診・保健指導プログラム」	○	○	○	○	○
医薬保健総合研究科（修士）、環境と健康、「Social Epidemiology」					○
養護教諭特別別科、衛生学及び公衆衛生学（予防医学を含む）、「地域保健と衛生行政」、「国際保健医療・保健医療の制度と法規」	○	○	○	○	○

□学外教育（非常勤講師等）

担当職名、科目名、「担当/分担タイトル」	2016	2017	2018	2019	2020
石川県歯科医療専門学校非常勤講師、衛生行政・社会福祉・社会保険	○	○	○	○	○
国際医療福祉専門学校七尾校非常勤講師、公衆衛生学	○	○	○	○	○
北信越柔整専門学校非常勤講師、衛生学・公衆衛生学	○	○	○	○	○
武庫川女子大学非常勤講師、公衆栄養学実習、「志賀町 Study」			○	○	○
北信がんプロ、臨床統計学演習、「t 検定」、「マンホイットニーのU 検定」					○

2-2. 研究指導学生数

	日本人：総指導学生数（うち学位取得数）					外国人：総指導学生数（うち学位取得数）				
	2016	2017	2018	2019	2020	2016	2017	2018	2019	2020
学部	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
修士	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
博士	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
その他	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-

2-3. 国際交流活動

	受け入れ総数				
	2016	2017	2018	2019	2020
交換留学生	0	0	0	0	0
訪問外国人研究者	0	0	0	0	0
その他	0	0	0	1	0

□国際交流活動内容の概要

ドイツ、デュッセルドルフ大学研究者、日独共同シンポジウム、2019

3. 社会貢献

3-1. 学内委員等

委員会名、担当	2016	2017	2018	2019	2020
先進予防医学研究科教育委員会、委員	○	○	○	○	

7-1. 生体統御・予防医学部門

3-2. 学外委員・理事等

委員会名、担当	2016	2017	2018	2019	2020
該当なし	-	-	-	-	-

3-3. 学会以外の講演，報道等

該当なし

3-4. 所属学会・役職等

学会名, 役職等	2016	2017	2018	2019	2020
日本衛生学会, 一般会員		○	○	○	○
日本疫学会, 一般会員		○	○	○	○
日本公衆衛生学会, 一般会員				○	○
北陸公衆衛生学会, 一般会員 (2016-2018), 事務局長 (2019-2020)	○	○	○	○	○
日本看護科学学会, 一般会員				○	○

3-5. 学会開催等

- 第2回日独合同先進予防医学シンポジウム (事務局), 2019. 10. 3-4, 石川県政記念しいのき迎賓館 (金沢)
- 第44回北陸公衆衛生学会 (事務局), 2019. 11. 21, 富山県民会館 (富山)
- 第45回北陸公衆衛生学会 (事務局), 2020. 11. 10, アオッサ (福井)
- 第46回北陸公衆衛生学会 (事務局), 2018. 11. 5, 東急ホテル (金沢)
- 第47回北陸公衆衛生学会 (事務局長), 2019. 11. 11, 富山県民会館 (富山)
- 第48回北陸公衆衛生学会 (事務局長), 2020. 11. 17, 誌上開催

4. 研究業績 (2016年度～2020年度 in press も含む)

4-1. 論文業績集計

	日本語					英語				
	2016	2017	2018	2019	2020	2016	2017	2018	2019	2020
学術論文	0	1	0	0	0	6	4	5	5	8
総説著書	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0
特許	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0

4-2. Top-10%論文 (4-3. のリストに含めるとともに, こちらにも抜粋してください)

該当なし

4-3. 学術論文 (英語)

- Toshio Hamagishi, Toshimitsu Inagawa, Yasuhiro Kambayashi, Hiromasa Tsujiguchi, Masami Kitaoka, Junko Mitoma, Hiroki Asakura, Fumihiko Suzuki, Daisuke Hori, Enoch Olando Anyenda, Nguyen Thi Thu Thao, Yuri Hibino, Koichi Hayashi, Aki Shibata, Takiko Sagara, Jiro Okochi, Kiyoshi Takamoku, Kotaro Hatta, Tadashi Konoshita, Hiroyuki Nakamura The Association between Activity of Daily Living and the Combination of Alzheimer's Disease and Cataract in Elderly Requiring Nursing Care. Health 8(10) 994-003 2016年7月 10.4236/health.2016.810103

7-1. 生体統御・予防医学部門

2. Masami Kitaoka, Junko Mitoma, Hiroki Asakura, Olando Enoch Anyenda, Thao Thi Thu Nguyen, Toshio Hamagishi, Daisuke Hori, Fumihiko Suzuki, Aki Shibata, Masae Horii, Hiromasa Tsujiguchi, Yuri Hibino, Yasuhiro Kambayashi, Yoshiaki Hitomi, Naoto Shikura, Nakamura Hiroyuki The relationship between hypertension and health-related quality of life: adjusted by chronic pain, chronic diseases, and life habits in the general middle-aged population in Japan. Environmental health and preventive medicine 21(4) 193-214 2016年7月 10.1007/s12199-016-0514-6
3. Enoch Olando Anyenda, Tomomi Higashi, Yasuhiro Kambayashi, Thao Thi Thu Nguyen, Yoshimasa Michigami, Masaki Fujimura, Johsuke Hara, Hiromasa Tsujiguchi, Masami Kitaoka, Hiroki Asakura, Daisuke Hori, Yohei Yamada, Koichiro Hayashi, Kazuichi Hayakawa, Hiroyuki Nakamura Associations of Cough Prevalence with Ambient Polycyclic Aromatic Hydrocarbons, Nitrogen and Sulphur Dioxide: A Longitudinal Study INTERNATIONAL JOURNAL OF ENVIRONMENTAL RESEARCH AND PUBLIC HEALTH 13(8) 2016年8月 10.3390/ijerph13080800
4. Enoch Olando Anyenda, Tomomi Higashi, Yasuhiro Kambayashi, Nguyen Thi Thu Thao, Yoshimasa Michigami, Masaki Fujimura, Johsuke Hara, Hiromasa Tsujiguchi, Masami Kitaoka, Hiroki Asakura, Daisuke Hori, Yohei Yamada, Koichiro Hayashi, Kazuichi Hayakawa, Hiroyuki Nakamura Exposure to daily ambient particulate polycyclic aromatic hydrocarbons and cough occurrence in adult chronic cough patients: A longitudinal study ATMOSPHERIC ENVIRONMENT 140 34-41 2016年9月 10.1016/j.atmosenv.2016.05.042
5. Daisuke Hori, Hiromasa Tsujiguchi, Yasuhiro Kambayashi, Toshio Hamagishi, Masami Kitaoka, Junko Mitoma, Hiroki Asakura, Fumihiko Suzuki, Enoch Olando Anyenda, Thao Thi Thu Nguyen, Yuri Hibino, Aki Shibata, Koichi Hayashi, Takiko Sagara, Shinichiro Sasahara, Ichiyo Matsuzaki, Kotaro Hatta, Tadashi Konoshita, Hiroyuki Nakamura The associations between lifestyles and mental health using the General Health Questionnaire 12-items are different dependently on age and sex: a population-based cross-sectional study in Kanazawa, Japan. Environmental health and preventive medicine 21(6) 410-421 2016年11月 10.1007/s12199-016-0541-3
6. Andi Masyitha Irwan, Mayumi Kato, Kazuyo Kitaoka, Eiichi Ueno, Hiromasa Tsujiguchi, Miho Shogenji Development of the salt-reduction and efficacy-maintenance program in Indonesia. Nursing & health sciences 18(4) 519-532 2016年12月 10.1111/nhs.12305
7. Daisuke Hori, Hiromasa Tsujiguchi, Yasuhiro Kambayashi, Toshio Hamagishi, Masami Kitaoka, Junko Mitoma, Hiroki Asakura, Fumihiko Suzuki, Enoch Olando Anyenda, Nguyen Thi Thu Thao, Yohei Yamada, Satoko Tamai, Koichiro Hayashi, Yuri Hibino, Aki Shibata, Takiko Sagara, Shinichiro Sasahara, Ichiyo Matsuzaki, Hiroyuki Nakamura The Association of Autism Spectrum Disorders and Symptoms of Asthma, Allergic Rhinoconjunctivitis and Eczema among Japanese Children Aged 3 - 6 Years. Health 9(8) 1235-1250 2017年8月 10.4236/health.2017.98089
8. Hiromasa Tsujiguchi, Daisuke Hori, Yasuhiro Kambayashi, Toshio Hamagishi, Hiroki Asakura, Junko Mitoma, Masami Kitaoka, Anyenda Enoch Olando, Nguyen Thi Thu Thao, Yohei Yamada, Koichiro Hayashi, Tadashi Konoshita, Takiko Sagara, Aki Shibata, Hiroyuki Nakamura Sex- and Age-Specific Associations of Social Status and Health-Related Behaviors with Health Check Attendance: Findings from the Cross-Sectional Kanazawa Study. Health 9(9) 1285-1300 2017年9月

7-1. 生体統御・予防医学部門

10. 4236/health. 2017. 99093
9. Thao Thi Thu Nguyen, Hiromasa Tsujiguchi, Yasuhiro Kambayashi, Akinori Hara, Sakae Miyagi, Yohei Yamada, Haruki Nakamura, Yukari Shimizu, Daisuke Hori, Fumihiko Suzuki, Koichiro Hayashi, Hiroyuki Nakamura Relationship between Vitamin Intake and Depressive Symptoms in Elderly Japanese Individuals: Differences with Gender and Body Mass Index. *Nutrients* 9(12) 1319 2017年12月 10.3390/nu9121319
 10. Shigehiro Karashima, Mitsuhiro Kometani, Hiromasa Tsujiguchi, Hiroki Asakura, Shigeru Nakano, Mikiya Usukura, Shunsuke Mori, Masashi Ohe, Toshitaka Sawamura, Rika Okuda, Akinori Hara, Toshinari Takamura, Masakazu Yamagishi, Hiroyuki Nakamura, Yoshiyu Takeda, Takashi Yoneda Prevalence of primary aldosteronism without hypertension in the general population: Results in Shika study. *Clinical and experimental hypertension* 40(2) 118-125 2018年10.1080/10641963.2017.1339072
 11. Hiromasa Tsujiguchi, Daisuke Hori, Yasuhiro Kambayashi, Toshio Hamagishi, Hiroki Asakura, Junko Mitoma, Masami Kitaoka, Enoch Olando Anyenda, Thao Thi Thu Nguyen, Yohei Yamada, Koichiro Hayashi, Tadashi Konoshita, Takiko Sagara, Aki Shibata, Satoshi Sasaki, Hiroyuki Nakamura Relationship between screen time and nutrient intake in Japanese children and adolescents: a cross-sectional observational study. *Environmental health and preventive medicine* 23(1) 34-34 2018年8月 10.1186/s12199-018-0725-0
 12. Yukari Shimizu, Yasuhiro Kambayashi, Hiromasa Tsujiguchi, Akinori Hara, Daisuke Hori, Thao Thi Thu Nguyen, Fumihiko Suzuki, Toshio Hamagishi, Yohei Yamada, Haruki Nakamura, Takahiro Yoshikawa, Koichiro Hayashi, Yuri Hibino, Aki Shibata, Yuma Fukutomi, Yukihiro Ohya, Kiwako Yamamoto-Hanada, Go Muto, Ryoji Hirota, Tadashi Konoshita, Hiroyuki Nakamura Relationship between the Use of Parabens and Allergic Diseases in Japanese Adults-A Cross-Sectional Study. *J* 1(1) 148-158 2018年11月 10.3390/j1010014
 13. Hirohito Tsuboi, Hiroyuki Sakakibara, Yuuki Minamida, Hiromasa Tsujiguchi, Masahiro Matsunaga, Akinori Hara, Hiroyuki Nakamura Elevated Levels of Serum IL-17A in Community-Dwelling Women with Higher Depressive Symptoms. *Behavioral sciences (Basel, Switzerland)* 8(11) 2018年11月 10.3390/bs8110102
 14. Haruki Nakamura, Akinori Hara, Hiromasa Tsujiguchi, Thao Thi Thu Nguyen, Yasuhiro Kambayashi, Sakae Miyagi, Yohei Yamada, Keita Suzuki, Yukari Shimizu, Hiroyuki Nakamura Relationship between Dietary n-6 Fatty Acid Intake and Hypertension: Effect of Glycated Hemoglobin Levels. *Nutrients* 10(12) 2018年11月 10.3390/nu10121825
 15. Thao Thi Thu Nguyen, Sakae Miyagi, Hiromasa Tsujiguchi, Yasuhiro Kambayashi, Akinori Hara, Haruki Nakamura, Keita Suzuki, Yohei Yamada, Yukari Shimizu, Hiroyuki Nakamura Association between Lower Intake of Minerals and Depressive Symptoms among Elderly Japanese Women but Not Men: Findings from Shika Study. *Nutrients* 11(2) 2019年2月 10.3390/nu11020389
 16. Hiromasa Tsujiguchi, Thao Thi Thu Nguyen, Daisuke Goto, Sakae Miyagi, Yasuhiro Kambayashi, Akinori Hara, Yohei Yamada, Haruki Nakamura, Yukari Shimizu, Daisuke Hori, Fumihiko Suzuki, Koichiro Hayashi, Satoko Tamai, Hiroyuki Nakamura Relationship between the Intake of n-3 Polyunsaturated Fatty Acids and Depressive Symptoms in Elderly Japanese People: Differences According to Sex and Weight Status. *Nutrients* 11(4) 2019年4月 10.3390/nu11040775
 17. Haruki Nakamura, Hiromasa Tsujiguchi, Akinori Hara, Yasuhiro Kambayashi, Sakae

7-1. 生体統御・予防医学部門

- Miyagi, Thao Thi Thu Nguyen, Keita Suzuki, Yuichi Tao, Yuriko Sakamoto, Yukari Shimizu, Norio Yamamoto, Hiroyuki Nakamura Dietary Calcium Intake and Hypertension: Importance of Serum Concentrations of 25-Hydroxyvitamin D. *Nutrients* 11(4) 2019年4月 10.3390/nu11040911
18. Haruki Nakamura, Hiromasa Tsujiguchi, Yasuhiro Kambayashi, Akinori Hara, Sakae Miyagi, Yohei Yamada, Thao Thi Thu Nguyen, Yukari Shimizu, Daisuke Hori, Hiroyuki Nakamura Relationship between saturated fatty acid intake and hypertension and oxidative stress. *Nutrition* 61 8-15 2019年5月 10.1016/j.nut.2018.10.020
 19. Kyoko Yamaguchi, Kae Koganebuchi, Takehiro Sato, Takayuki Kannon, Hiromasa Tsujiguchi, Kazuyoshi Hosomichi, Atsushi Tajima, Ken Yamamoto, Hajime Ishida, Hiroyuki Nakamura, Ryosuke Kimura Genome-wide analysis on adult cephalic morphology in Okinawa and Ishikawa, Japan *AMERICAN JOURNAL OF PHYSICAL ANTHROPOLOGY* 171 313-313 2020年3月
 20. H Yahara, S Horita, S Yanamoto, Y Kitagawa, T Asaka, T Yoda, K Morita, Y Michi, M Takechi, H Shimasue, Y Maruoka, E Kondo, J Kusukawa, H Tsujiguchi, T Sato, T Kannon, H Nakamura, A Tajima, K Hosomichi, K Yahara A Targeted Genetic Association Study of the Rare Type of Osteomyelitis. *Journal of dental research* 99(3) 271-276 2020年3月 10.1177/0022034520901519
 21. Hiromasa Tsujiguchi, Sakae Miyagi, Thao Thi Thu Nguyen, Akinori Hara, Yasuki Ono, Yasuhiro Kambayashi, Yukari Shimizu, Haruki Nakamura, Keita Suzuki, Fumihiko Suzuki, Hiroyuki Nakamura Relationship between Autistic Traits and Nutrient Intake among Japanese Children and Adolescents *Nutrients* 12(8) 2020年8月 国際共著 10.3390/nu12082258
 22. Huong Thi Thu Pham, Kato Mayumi, Shogenji Miho, Tsujiguchi Hiromasa, Taniguchi Yoshimi Examining the factors of burden among family caregivers of older adults with diabetes mellitus regarding a development model *Journal of wellness and health care* 44(1) 19-31 2020年8月
 23. Yoko Takeuchi, Mayumi Kato, Tatsuru Kitamura, Daisuke Toda, Yoshimi Taniguchi, Miho Shogenji, Hiromasa Tsujiguchi Development of Professional Care Program for Nurses in Dementia Wards and Its Educational Effects *American Journal of Alzheimer's Disease & Other Dementia* 35 1-14 2020年8月 10.1177/1533317520950925
 24. Satoshi Nagase, Shigehiro Karashima, Hiromasa Tsujiguchi, Hirohito Tsuboi, Sakae Miyagi, Mitsuhiro Kometani, Daisuke Aono, Takuya Higashitani, Masashi Demura, Hiroyuki Sakakibara, Akihiro Yoshida, Akinori Hara, Hiroyuki Nakamura, Yoshiyu Takeda, Hidetaka Nambo, Takashi Yoneda, Shigefumi Okamoto Impact of Gut Microbiome on Hypertensive Patients With Low-Salt Intake: Shika Study Results. *Frontiers in medicine* 7 475-475 2020年9月 10.3389/fmed.2020.00475
 25. Sakae Miyagi, Toshinari Takamura, Thao Thi Thu Nguyen, Hiromasa Tsujiguchi, Akinori Hara, Haruki Nakamura, Keita Suzuki, Atsushi Tajima, Takayuki Kannon, Tadashi Toyama, Yasuhiro Kambayashi, Hiroyuki Nakamura Moderate alcohol consumption is associated with impaired insulin secretion and fasting glucose in non-obese non-diabetic men. *Journal of diabetes investigation* 2020年9月 国際共著 10.1111/jdi.13402
 26. Akinori Hara, Hiromasa Tsujiguchi, Keita Suzuki, Yuichi Tao, Haruki

7-1. 生体統御・予防医学部門

- Nakamura, Tomoko Kasahara, Thao Thi Thu Nguyen, Sakae Miyagi, Yukari Shimizu, Takayuki Kannon, Atsushi Tajima, Takashi Wada, Toshinari Takamura, Hiroyuki Nakamura Relationship between handgrip strength and albuminuria in community-dwelling elderly Japanese subjects: the Shika Study. Biomarkers : biochemical indicators of exposure, response, and susceptibility to chemicals 25(7) 587-593 2020年11月 10.1080/1354750X.2020.1819418
27. Moeko Noguchi-Shinohara, Kohei Hirako, Hiromasa Tsujiguchi, Tomoya Itatani, Kiyoko Yanagihara, Hikaru Samuta, Hiroyuki Nakamura Residents living in communities with higher civic participation report higher self-rated health. PLOS ONE 15(10) e0241221 2020年10月 10.1371/journal.pone.0241221
28. Keita Suzuki, Hiromasa Tsujiguchi, Sakae Miyagi, Thao Thi Thu Nguyen, Akinori Hara, Haruki Nakamura, Yukari Shimizu, Koichiro Hayashi, Yohei Yamada, Phat Minh Nguyen, Yuichi Tao, Takayuki Kannon, Atsushi Tajima, Hiroyuki Nakamura Association Between Serum 25-Hydroxyvitamin D Concentrations and Chronic Pain: Effects of Drinking Habits. Journal of pain research 13 2987-2996 2020年11月 国際共著 10.2147/JPR.S277979

4-4. 学術論文（日本語）

柳原 清子, 藤生 慎, 佐野 静香, 高山 純一, 西野 辰哉, 玉森 祐矢, 寒河江 雅彦, 佐無田 光, 平子 紘平, 篠原 もえ子, 辻口 博聖 要介護高齢者の介護度維持と悪化の実態と関連要因の分析 介護度 II、III と介護サービスを焦点化して (Analysis of Changes in Elderly People's Levels of Long-Term Care Needs and Related Factors With a Focus on Care Levels II and III) Journal of Wellness and Health Care 41(2) 93-103 2018年1月

4-5. 総説, 著書等

辻口 博聖, 分担, 「健康の社会格差」地域包括ケアとエリアマネジメントービッグデータを活用した健康まちづくりの可能性ー, ミネルヴァ書房, 2019. 3. 30:124-147. ISBN : 9784623085095

4-6. 特許

該当なし

4-7. 学会発表

	国際学会発表数		国内学会発表数	
	招待講演	一般発表	招待講演	一般発表
2016	0	0	0	3
2017	0	0	0	0
2018	0	1	1	3
2019	0	0	0	4
2020	0	0	0	0

7-1. 生体統御・予防医学部門

□招待講演

シンポジウム, 「志賀町 Study の紹介 -先進的な予防法の開発に向けた挑戦-, 第 16 回日本予防医学会学術総会, 2018. 6. 17, 武庫川女子大学 (西宮)

4-8. 共同研究実績

□国内共同研究

共同研究相手先氏名 (所属), 課題名	2016	2017	2018	2019	2020
林宏一 (武庫川女子大学), 生活習慣病における先進予防医学研究	○	○	○	○	○
森田えみ (筑波大学), 勤労世代のメンタルヘルスの危険因子としての睡眠様態とその遺伝的要因の探索	-	○	○	○	○
伊香賀利治 (慶応義塾大学), 住環境が睡眠・血圧・活動量に与える影響に関する大規模実測調査	-	○	○	○	○

□国際共同研究

委員会名、担当	2016	2017	2018	2019	2020
該当なし	-	-	-	-	-

4-9. 外部資金獲得状況 (2016-2020 年度を研究期間に含む研究課題)

□科学研究補助金 (研究代表者) 各年度の報告者への助成直接経費を記載 (千円)

資金制度名, 「研究課題名」	2016	2017	2018	2019	2020
科学研究費補助金基盤研究 (C), 「食物アレルギーの観点から自閉傾向の新指標と予防法を開発する」	780	789	-	-	-
若手研究, 「生体リズム・活動パターンの観点から自閉症傾向の新指標と予防法を開発する」	-	-	-	-	1,950

□科学研究補助金 (研究分担者) 各年度の報告者への助成直接経費を記載 (千円)

資金制度名, 「研究課題名」 (研究代表者)	2016	2017	2018	2019	2020
科学研究費補助金基盤研究 (C), 一般住民への食生活介入の高尿酸血症及び慢性腎臓病に対する 1 次予防効果の検討	-	-	-	50	0
国際共同研究加速基金 (国際共同研究強化 (B)), 「糖尿病人口急増地域における糖尿病発症リスクのゲノム解析: バングラデシュ調査研究」	-	-	-	150	150
科学研究費補助金基盤研究 (B), 「環境中化学物質による気管支喘息症の中心的役割としてのエクソソームとその miRNA」	-	-	-	70	5
科学研究費補助金挑戦的研究 (萌芽), 「鼻茸をはじめとする慢性副鼻腔炎の危険因子としての環境中化学物質に関する疫学研究」	-	-	-	10	10

7-1. 生体統御・予防医学部門

科学研究費補助金基盤研究(C),「ウェアラブルセンサーを用いた思春期うつ状態の早期発見」	-	-	200	0	100
科学研究費補助金基盤研究(C),「大気粉塵中遷移金属による喘息患者の症状悪化機構の解明」	-	30	30	30	-
科学研究費補助金基盤研究(B),「食物アレルギーにおけるリンパ球と腸内細菌叢のエピジェネティクスの解明による予防法」	50	50	-	-	-

AMED (研究代表者) 各年度の報告者への助成直接経費を記載(千円)

資金制度名,「研究課題名」	2016	2017	2018	2019	2020
該当なし	-	-	-	-	-

AMED (研究分担者) 各年度の報告者への助成直接経費を記載(千円)

資金制度名,「研究課題名」(研究代表者)	2016	2017	2018	2019	2020
該当なし	-	-	-	-	-

その他 各年度の報告者への助成直接経費を記載(千円)

資金制度名,「研究課題名」(研究代表者)	2016	2017	2018	2019	2020
課題設定による先導的人文学・社会科学研究,「データベース解析に基づくケア・システムの地域特性の把握と福祉まちづくりデザイン」(佐無田光)	0	550	0	-	-

神林 康弘（岡山理科大学獣医学部獣医学科公衆衛生学 教授）

1. 研究概要

1-1. 大気粉塵中化学物質により影響を受けやすい慢性咳嗽患者のスクリーニング法の開発

概要

微小粒子状物質 (PM_{2.5}) などの大気粉塵による健康影響が懸念されている。われわれは、大気粉塵中多環芳香族炭化水素類が慢性咳嗽患者の咳症状と関連することを見出した。大気粉塵中多環芳香族炭化水素類に影響を受けやすい慢性咳嗽患者のスクリーニング法を確立すれば、予防や治療に役立つと考えられる。好塩基球活性化を用いた検討を行なった。種々の条件を検討し、慢性咳嗽患者の血液を用いた好塩基球活性化を実施する条件を確立した。この条件を用いて、スギ花粉抗原により活性化された患者の好塩基球をさらに多環芳香族炭化水素類が活性化することを確認できた。スクリーニング法の確立には、多くの患者の血液を用いた検討が必要である。

目的

偏西風により大陸から運ばれてくる微小粒子状物質 (PM_{2.5}) や黄砂などの大気粉塵が社会問題となっている。国内でも幹線道路での大気汚染が問題となっており、環境省による疫学調査などが行われている。大気粉塵による影響を受けるのは、主に呼吸器や循環器である。われわれは、大気粉塵中の多環芳香族炭化水素類に注目し、慢性咳嗽 (気管支喘息、咳喘息、アトピー咳) 患者の症状との関連について調べた。多環芳香族炭化水素類と慢性咳嗽患者の咳症状との関連が認められた。

多環芳香族炭化水素類に影響を受けやすい慢性咳嗽患者を見分けられれば、将来的に治療や予防に役立てることができる。気管支喘息において好塩基球が重要な役割を果たしていることから、活性化マーカーである CD203c と CD63 を指標とする好塩基球活性化試験を用いて、多環芳香族炭化水素類に影響を受けやすい慢性咳嗽患者のスクリーニング法について検討した。好塩基球活性化の指標は、フローサイトメトリーを用いて測定した。

成果

慢性咳嗽患者の血液を用いたスクリーニングに使用する好塩基球活性化試験の条件を検討し、ヘパリン採血管に 10 ml 血液を採取し、PE-抗 CD203c 抗体と FITC-抗 CD63 抗体を各 5 µl 使用し、BSA 濃度を 0.05% とし、採血後 2 から 4 時間以内に試験を開始することにした。この条件で気管支喘息患者の血液を用いて、スギ花粉抗原による好塩基球の活性化を修飾された多環芳香族炭化水素類の 1 種であるフェナントレンキノンでさらに活性化することを確認できた。対象人数は少ないが、スギ花粉抗原で活性化された好塩基球が多環芳香族炭化水素類でさらに活性化される慢性咳嗽患者とされない患者がいることが示唆された。

意義

大気粉塵中化学物質により影響を受けやすい慢性咳嗽患者のスクリーニング法が確立できたら、治療や予防に役立てることができる。

展望

さらに多くの慢性咳嗽患者の血液を用いた検討を行い、大気粉塵中化学物質により影響を受けやすい慢性咳嗽患者のスクリーニング法の確立を目指す。スクリーニング法が確立できれば、大気粉塵中化学物質により影響を受けやすい慢性咳嗽患者の特徴を把握し、予防や治療のターゲットを探索する。ターゲットが見つければ、具体的な予防法の検討を行うことができる。

7-1. 生体統御・予防医学部門

2. 教育活動（2016年度～2020年度）

□センター所属期間 2016年度～2018年度

2-1. 講義・実習

□共通教育・学部教育（担当年度に○）

学類, 科目名, 「担当/分担タイトル」	2016	2017	2018	2019	2020
医学類, 情報処理基礎, 「WORD」, 「EXCEL」, 「POWERPOINT」	○	○	○		
医学類, 公衆衛生学 I, 「感染症の疫学」, 「国民栄養」, 「国民衛生の動向」	○	○	○		
医学類, 公衆衛生学 II, 「感染症の疫学と対策」, 「環境保健」, 「社会保障」	○	○	○		

□大学院教育

大学院名 (修士/博士), 科目名, 「担当/分担タイトル」	2016	2017	2018	2019	2020
医薬保健総合研究科 (修士), 予防医学概論, 「健診、保健事業の評価 医療統計学」	○	○	○		
医薬保健総合研究科 (修士), 環境と健康, 「Collection of ambient dust and analysis of chemicals attached with the dust」	○	○	○		
医薬保健総合研究科 (博士), 環境と健康総論, 「Collection of ambient dust, analysis of chemicals attached with the dust, and the effect of chemicals on respiratory health」		○	○		
医薬保健総合研究科 (博士), 臨床統計学, 「基本統計量」, 「相関 (パラメトリック)」, 「相関 (ノンパラメトリック)」	○	○	○		
先進予防医学研究科 (博士), 医療統計学・疫学, 「基本統計量、相関、比率の検定」, 「平均値の比較」, 「実験計画法と分散分析」, 「疫学指標」, 「研究デザイン」, 「症例対照研究とコホート研究」, 「医療統計学の予防医学への応用」	○	○	○		
養護教諭特別別科, 衛生学及び公衆衛生学/予防医学, 「衛生公衆衛生学序論」, 「保健統計」, 「精神保健」, 「主な疾病の予防」	○	○	○		

□学外教育（非常勤講師等）

担当職名, 科目名, 「担当/分担タイトル」	2016	2017	2018	2019	2020

7-1. 生体統御・予防医学部門

2-2. 研究指導学生数

	日本人：総指導学生数（うち学位取得数）					外国人：総指導学生数（うち学位取得数）				
	2016	2017	2018	2019	2020	2016	2017	2018	2019	2020
学部	0	0	0			0	0	0		
修士	0	0	0			0	0	0		
博士	0	0	0			0	0	0		
その他	0	0	0			0	0	0		

2-3. 国際交流活動

	受け入れ総数				
	2016	2017	2018	2019	2020
交換留学生	0	0	0		
訪問外国人研究者	0	0	0		
その他	0	0	0		

国際交流活動内容の概要 例) 国籍, 交流内容, 概要, 年度
なし

3. 社会貢献

3-1. 学内委員等

委員会名、担当	2016	2017	2018	2019	2020
「金沢大学統合基盤ネットワークシステム (KAINS16)」仕様策定委員会, 委員	○				
国際委員会, 委員	○				
環境マネジメント委員会, 委員	○	○	○		
教育用携帯型 PC 仕様策定委員会, 委員	○	○	○		
医学系ネットワーク管理, 管理者「	○	○	○		

3-2. 学外委員・理事等

委員会名、担当	2016	2017	2018	2019	2020

3-3. 学会以外の講演、報道等 例) 種別: 「タイトル」, 発表集会, 発表日, 会場 (所在地)
なし

3-4. 所属学会・役職等

学会名、役職等	2016	2017	2018	2019	2020
日本予防医学会, 評議員	○	○	○		

7-1. 生体統御・予防医学部門

3-5. 学会開催等 例) 大会名 (担当), 会期, 会場 (所在地)

なし

4. 研究業績 (2016年度～2020年度 in press も含む)

4-1. 論文業績集計

	日本語					英語				
	2016	2017	2018	2019	2020	2016	2017	2018	2019	2020
学術論文	0	0	0			6	3	5		
総説著書	0	0	1			0	0	0		
特許	0	0	0			0	0	0		

4-2. Top-10%論文 (4-3. のリストに含めるとともに, こちらにも抜粋してください)

なし

4-3. 学術論文 (英語)

1. Toshio Hamagishi, Toshimitsu Inagawa, Yasuhiro Kambayashi, Hiromasa Tsujiguchi, Masami Kitaoka, Junko Mitoma, Hiroki Asakura, Fumio Suzuki, Daisuke Hori, Olando Enoch Anyenda, Thao Thi Thu Nguyen, Yuri Hibino, Koichi Hayashi, Aki Shibata, Takiko Sagara, Jiro Okochi, Kiyoshi Takamoku, Kotaro Hatta, Tadashi Konoshita, and Hiroyuki Nakamura The association between activity of daily living and the combination of Alzheimer's disease and cataract in elderly requiring nursing center. Health 8 994-1003 2016年7月 10.4236/health.2016.810103
2. Masami Kitaoka, Junko Mitoma, Hiroki Asakura, Olando Enoch Anyenda, Thao Thi Thu Nguyen, Toshio Hamagishi, Daisuke Hori, Fumihiko Suzuki, Aki Shibata, Masae Horii, Hiromasa Tsujiguchi, Yuri Hibino, Yasuhiro Kambayashi, Yoshiaki Hitomi, Naoto Shikura, and Hiroyuki Nakamura The relationship between hypertension and health-related quality of life: adjusted by chronic pain diseases, and life habits in the general middle-aged population in Japan. Environmental Health and Preventive Medicine 21 193-214 2016年7月 10.1007/212199-016-0514-6
3. Olando Enoch Anyenda, Tomomi Higashi, Yasuhiro Kambayashi, Thao Thi Thu Nguyen, Yoshimasa Michigami, Masaki Fujimura, Johsuke Hara, Hiromasa Tsujiguchi, Masami Kitaoka, Hiroki Asakura, Daisuke Hori, Yohei Yamada, Koichiro Hayashi, Kazuichi Hayakawa, and Hiroyuki Nakamura Associations of cough prevalence in non-asthma adult patients with ambient polycyclic aromatic hydrocarbons, nitrogen and sulphur dioxide: A longitudinal study. International Journal of

7-1. 生体統御・予防医学部門

Environmental Research and Public Health 13 E800 2016年8月
10.3390/ijerph13080800

4. Orlando Enoch Anyenda, Tomomi Higashi, Yasuhiro Kambayashi, Thao Thi Thu Nguyen, Yoshimasa Michigami, Masaki Fujimura, Johsuke Hara, Hiromasa Tsujiguchi, Masami Kitaoka, Hiroki Asakura, Daisuke Hori, Yohei Yamada, Koichiro Hayashi, Kazuichi Hayakawa, Nakamura Hiroyuki Exposure to daily ambient particulate polycyclic aromatic hydrocarbons and cough occurrence in adult chronic cough patients: A longitudinal study. Atmospheric Environment 140 34-41 2016年9月
10.1016/j.atmosenv.2016.05.042
5. Takeshi Nakamura, Kazuhide Iwasaki, Yasuhiro Kambayashi, Hiromasa Tsujiguchi, Daisuke Hori, Yuri Hibino, Aki Shibata, Koichi Hayashi, Takiko Sagara, Tadashi Konoshita, and Hiroyuki Nakamura Development of novel high-sensitivity analytical methods for lansoprazole and its metabolite, and metoprolol and its metabolites, glibenclamide and warfarin in human plasma using LC-MS/MS. Journal of Physical Fitness, Nutrition and Immunology 26 3-11 2016年9月
6. Daisuke Hori, Hiromasa Tsujiguchi, Yasuhiro Kambayashi, Toshio Hamagishi, Masami Kitaoka, Junko Mitoma, Hiroki Asakura, Fumihiko Suzuki, Orlando Enoch Anyenda, Thao Thi Thu Nguyen, Yuri Hibino, Aki Shibata, Koichi Hayashi, Takiko Sagara, Shinichiro Sasahara, Ichiyo Matsuzaki, Kotaro Hatta, Tadashi Konoshita, and Hiroyuki Nakamura The association between lifestyles and mental health using the General Health Questionnaire 12-items are different dependently on age and sex: a population-based cross-sectional study in Kanazawa, Japan. Environmental Health and Preventive Medicine 21 410-421 2016年11月
10.1007/s12199-016-0541-3
7. Daisuke Hori, Hiromasa Tsujiguchi, Yasuhiro Kambayashi, Toshio Hamagishi, Masami Kitaoka, Hiroki Asakura, Fumihiko Suzuki, Orlando Enoch Anyenda, Thao Thi Thu Nguyen, Yohei Yamada, Satoko Tamai, Koichiro Hayashi, Yuri Hibino, Aki Shibata, Takiko Sagara, Shinichiro Sasahara, Ichiyo Matsuzaki, and Hiroyuki Nakamura The association of autism spectrum disorders and symptoms of asthma, allergic rhinoconjunctivitis and eczema among Japanese children aged 3-6 years. Health 9 1235-1250 2017年8月 10.4236/health.2017.98089
8. Hiromasa Tsujiguchi, Daisuke Hori, Yasuhiro Kambayashi, Toshio Hamagishi, Hiroki Asakura, Junko Mitoma, Masami Kitaoka, Orlando Enoch Anyenda, Thao Thi Thu Nguyen, Yohei Yamada, Koichiro Hayashi, Tadashi Konoshita, Takiko Sagara, Aki Shibata, and Hiroyuki Nakamura Sex- and age-specific associations of social status and health-related behaviors with health check attendance:

7-1. 生体統御・予防医学部門

- Findings from the cross-sectional Kanazawa study Health 9 1285-1300 2017年9月 10.4236/health.2017.99093
9. Thao Thi Thu Nguyen, Hiromasa Tsujiguchi, Yasuhiro Kambayashi, Akinori Hara, Sakae Miyagi, Yohei Yamada, Haruki Nakamura, Yukari Shimizu, Daisuke Hori, Fumihiko Suzuki, Koichiro Hayashi, and Hiroyuki Nakamura Relationship between vitamin intake and depressive symptoms in elderly Japanese individuals: Differences with gender and body mass index Nutrients 9 1319 2017年12月 10.3390/nu9121319
 10. Hiromasa Tsujiguchi, Daisuke Hori, Yasuhiro Kambayashi, Toshio Hamagishi, Hiroki Asakura, Junko Mitoma, Masami Kitaoka, Olando Enoch Anyenda, Thao Thi Thu Nguyen, Yohei Yamada, Koichiro Hayashi, Tadashi Konoshita, Takiko Sagara, Aki Shibata, Satoshi Sasaki, and Hiroyuki Nakamura Relationship between screen time and nutrient intake in Japanese children and adolescents: a cross-sectional observational study. Environmental Health and Preventive Medicine 23 34 2018年8月 10.1186/s12199-018-0725-0
 11. Haruki Nakamura, Akinori Hara, Hiromasa Tsujiguchi, Thao Thi Thu Nguyen, Yasuhiro Kambayashi, Sakae Miyagi, Yohei Yamada, Keita Suzuki, Yukari Shimizu, and Hiroyuki Nakamura Relationship between dietary n-6 fatty acid intake and hypertension: Effect of glycated hemoglobin levels. Nutrients 10 E1825 2018年11月 10.3390/nu10121825
 12. Yukari Shimizu, Yasuhiro Kambayashi, Hiromasa Tsujiguchi, Akinori Hara, Daisuke Hori, Thao Thi Thu Nguyen, Fumihiko Suzuki, Toshio Hamagishi, Yohei Yamada, Haruki Nakamura, Takahiro Yoshikawa, Koichiro Hayashi, Yuri Hibino, Aki Shibata, Yuma Fukutomi, Yukihiro Ohya, Kiwako Yamamoto-Hanada, Go Muto, Ryoji Hirota, Tadashi Konoshita, and Hiroyuki Nakamura Relationship between the use of parabens and allergic diseases in Japanese adults -A cross-sectional study. J 1 148-158 2018年12月 10.3390/j1010014
 13. Thao Thi Thu Nguyen, Sakae Miyagi, Hiromasa Tsujiguchi, Yasuhiro Kambayashi, Akinori Hara, Haruki Nakamura, Keita Suzuki, Yohei Yamada, Yukari Shimizu, and Hiroyuki Nakamura Association between lower intake of minerals and depressive symptoms among elderly Japanese women but not men: Findings from Shika study. Nutrients 11 E389 2019年2月 10.3390/nu11020389
 14. Haruki Nakamura, Hiromasa Tsujiguchi, Yasuhiro Kambayashi, Akinori Hara, Sakae Miyagi, Yohei Yamada, Thao Thi Thu Nguyen, Yukari Shimizu, Daisuke Hori, and Hiroyuki Nakamura Relationship between saturated fatty acid intake and hypertension and oxidative stress. Nutrition 61 8-15 2019年3月

7-1. 生体統御・予防医学部門

10. 1016/j. nut. 2018. 10. 020

4-4. 学術論文（日本語）

なし

4-5. 総説，著書等

1. 神林 康弘，分担，第 9 章食品衛生の意義 食品衛生行政，養護教諭のための公衆衛生学，東山書房，2018. 3. 26：ISBN-10：482781564X

4-6. 特許

なし

4-7. 学会発表

	国際学会発表数		国内学会発表数	
	招待講演	一般発表	招待講演	一般発表
2016	0	0	0	3
2017	0	0	0	0
2018	0	0	0	3
2019				
2020				

招待講演 例) 講演種別, 「タイトル」, 大会名, 会場 (所在地)

なし

4-8. 共同研究実績

国内共同研究

共同研究相手先氏名 (所属), 課題名	2016	2017	2018	2019	2020

国際共同研究

委員会名、担当	2016	2017	2018	2019	2020

7-1. 生体統御・予防医学部門

4-9. 外部資金獲得状況（2016-2020年度を研究期間に含む研究課題）

□科学研究補助金（研究代表者）各年度の報告者への助成直接経費を記載（千円）

資金制度名,「研究課題名」	2016	2017	2018	2019	2020

□科学研究補助金（研究分担者）各年度の報告者への助成直接経費を記載（千円）

資金制度名,「研究課題名」（研究代表者）	2016	2017	2018	2019	2020
科学研究費補助金 基盤研究 (C),「自閉症の傾向の新しい指標と予防法の開発 -食とアレルギーとの関連から」(相良多喜子)	50				
科学研究費補助金 基盤研究 (C),「大気粉塵中化学物質の喘息患者に対する健康影響評価およびその予防法の開発」(道上義政)	30				
科学研究費補助金 基盤研究 (B),「食物アレルギーにおけるリンパ球と腸内細菌叢のエピジェネティクスの解明による予防法」(中村裕之)	50	50			
科学研究費補助金 基盤研究 (C),「大気粉塵中遷移金属による喘息患者の症状悪化機構の解明」(道上義政)		300	200		

□AMED（研究代表者）各年度の報告者への助成直接経費を記載（千円）

資金制度名,「研究課題名」	2016	2017	2018	2019	2020

□AMED（研究分担者）各年度の報告者への助成直接経費を記載（千円）

資金制度名,「研究課題名」（研究代表者）	2016	2017	2018	2019	2020

□その他 各年度の報告者への助成直接経費を記載（千円）

資金制度名,「研究課題名」(研究代表者)	2016	2017	2018	2019	2020
環境研究総合推進費,「乳幼児のアレルギー症に対するパラベン・トリクロサン等の抗菌性物質の曝露・影響評価」(中村裕之)	0	0	0		

7-2. 免疫・マイクロバイオーム部門

華山 力成 (新学術創成研究機構ナノ生命科学研究所・医薬保健研究域医学系併任 教授)

1. 研究概要

当部門では、細胞外小胞エクソソームによる生体内情報伝達機構と自然免疫による炎症疾患の発症機構を主要テーマとして研究に取り組んでいる。

(A) エクソソームによる細胞間情報伝達機構とその病態

エクソソームは脂質二重膜で囲まれた膜小胞で、分泌細胞由来の膜蛋白質と細胞質成分で構成されており、免疫細胞間での抗原情報の交換や様々な免疫応答を制御する可能性が示唆されている。更に、エクソソームの内側には分泌細胞由来の mRNA や microRNA が存在することが明らかとなり、細胞間の遺伝子発現情報の交換に関与する可能性が示唆されている。このようにエクソソームには細胞間の情報伝達メッセンジャーとして、多くの重要な作用があると考えられているが、その研究はまだ始まったばかりであり、今後大きな発展が期待される。そこで当部門では、(1) エクソソーム形成・放出の分子機構 (2) エクソソームの生理・病理機能 (3) エクソソームの生体内動態を明らかにすることを大きな目標にしている。

(B) 自然免疫による自己炎症疾患の発症機序

近年、マクロファージなど自然免疫の研究の発展に伴い、免疫病は獲得免疫の異常による従来の自己免疫疾患だけではなく、自然免疫の異常による自己炎症疾患という新たな観点から疾患概念が再定義されている。マクロファージは免疫の要となる細胞で、病原体や死細胞、自己成分などを貪食し除去するが、その後のマクロファージの応答として、これまでは免疫活性物質や抗原提示による獲得免疫の活性化機構が盛んに研究されてきた。一方、マクロファージは生細胞の血球貪食やリソソーム酵素の放出を介した他者融解により直接的に組織傷害を引き起こす。そこで当部門では、自己炎症疾患の解明に向け、血球貪食や他者融解を介した組織傷害の発症機序の解明に取り組んでいる。

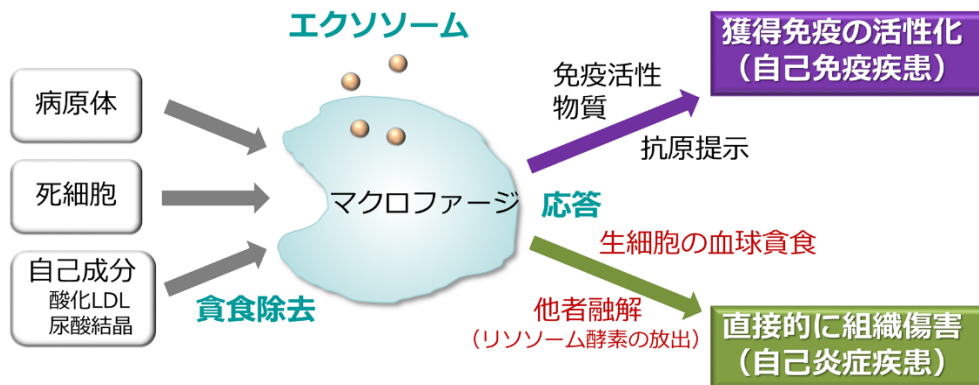


図. マクロファージによる自己炎症の発症機序とエクソソームによるその制御

7-2. 免疫・マイクロバイオーム部門

1-1. エクソソームの高純度精製・高感度解析技術の開発

概要 エクソソームを高純度で抽出・高感度に検出する新しい方法を開発

目的 エクソソームは病的細胞のバイオマーカーとして大きく期待されているが、これまでの精製法で得られるエクソソームは純度が低く、バイオマーカーとしての信頼性が懸念されていた。そこで、新たな方法の開発を行った。

成果 Tim4 という膜蛋白質が標的細胞におけるエクソソームの特異的な受容体であることを見出した。そこで、Tim4 の細胞外領域と磁気ビーズとを結合させた「Tim4 磁気ビーズ」を作製し、細胞培養液中や体液中のエクソソームを補足する方法を確立した。この方法とこれまでの精製法とを比較したところ、Tim4 磁気ビーズ法は 100 倍以上に高純度なエクソソームを回収できることが明らかとなった。また、Tim4 を用いた ELISA 法は、これまでの検出法に比べ、1000 倍以上高感度にエクソソームを検出できることが明らかとなった。
(Sci Rep 6:33935, 2016; Curr Protoc Cell Biol 77:3. 45. 1-18, 2017)

意義 本技術によって精製されたエクソソームは、免疫や循環器、脳神経、内分泌、癌など様々な疾患のバイオマーカーの同定と解析に有用となりえる。また、本技術では超遠心機などの高額な機器が不要であり、その簡便性から広く臨床検査の現場で使用可能である。今後、様々な疾患の早期診断や治療効果の判定、予後の予測などに用いることが期待される。

展望 本技術は 2016 年にフジフィルム和光純薬工業株式会社より製品化され、国産試薬として世界販売が開始されている。エクソソーム関連試薬の世界売り上げシェアにおいて、2018 年で 15% を占めており、今後更なる普及が見込まれている。

1-2. マクロファージによる細胞傷害の分子機構の解明

概要 マクロファージによる血球貪食や他者融解を制御する分子を発見

目的 マクロファージによる血球貪食や他者融解は古くから知られているが、これらの過程を制御する分子機序は未だに不明であった。そこで、これらの現象を培養細胞の実験系で再現することで、制御分子の同定を行った。

成果 培養細胞の実験系で血球貪食を担う分子の同定を試みた。その結果、過度の炎症刺激によってマクロファージの細胞表面に ICAM1 や VCAM1 など様々な受容体分子の発現が誘導され、マクロファージによる血球の取り込みを促進することを見出した。また、マクロファージや好中球のリソソーム膜に局在している myoferlin が、リソソームと細胞膜の融合を介して、リソソーム酵素の放出を促進することを見出した。(EBioMedicine 22:89-99, 2017; J Immunol 201:3051-7, 2018)

意義 今回樹立した培養細胞の実験系を更に活用することで、病態発症に関与する新たな分子の同定が加速し、全容解明に貢献すると期待される。

展望 製薬企業とともにこれらの分子の解析を更に進め、活性を阻害する分子を探索することで、血球貪食症候群や大動脈炎症候群の治療法の開発を目指してゆく。

7-2. 免疫・マイクロバイオーーム部門

2. 教育活動（2016年度～2020年度）

□センター所属期間 2016年度 ～ 2020年度

2-1. 講義・実習

□共通教育・学部教育（担当年度に○）

学類, 科目名, 「担当/分担タイトル」	2016	2017	2018	2019	2020
医学類, 免疫学, 「免疫学講義・実習」	○	○	○	○	○
医学類, 免疫学, 「初学者ゼミ I・II」		○	○	○	○

□大学院教育

大学院名 (修士/博士), 科目名, 「担当/分担タイトル」	2016	2017	2018	2019	2020
医薬保健総合研究科 (修士), 予防医学概論	○	○	○	○	○
医薬保健総合研究科 (博士), 研究分野開設科目 (特論), 「免疫生体防御学特論」	○	○	○	○	○
医薬保健総合研究科 (博士), 基礎系領域融合セミナー	○	○	○	○	○
医薬保健総合研究科 (博士), Introduction to Medical Sciences		○	○	○	○
卓越大学院, ナノ精密医学・理工学概説					○
卓越大学院, ラボローテーション実践演習					○

□学外教育（非常勤講師等）

担当職名, 科目名, 「担当/分担タイトル」	2016	2017	2018	2019	2020

2-2. 研究指導学生数

	日本人：総指導学生数（うち学位取得数）					外国人：総指導学生数（うち学位取得数）				
	2016	2017	2018	2019	2020	2016	2017	2018	2019	2020
学部	0	0	0	3(0)	3(0)	0	0	0	0	0
修士	0	0	1(0)	1(0)	0	0	0	0	0	0
博士	4(0)	5(1)	6(1)	6(1)	6(1)	0	2(0)	3(0)	5(0)	5(0)
研究生	0	0	0	0	0	1	3	2	2	3
MRT	7	8	10	11	10	0	0	0	0	0
その他 基礎配属	3	2	3	2	4	0	0	0	0	0

7-2. 免疫・マイクロバイオーーム部門

2-3. 国際交流活動

	受け入れ総数				
	2016	2017	2018	2019	2020
交換留学生	0	0	3	2	0
訪問外国人研究者	0	0	2	1	0
その他	0	0	0	0	0

□国際交流活動内容の概要 例) 国籍, 交流内容, 概要, 年度

1. エジプト, 招聘研究者 (エジプト政府支援 医学研究者), 宿主-微生物相互作用について半年間の共同研究実施, 2019
2. ロシア, 特別聴講学生, 大学の世界展開力 (ロシア) 先制医療交流プログラム, 2018, 2019
3. 中国, 招聘研究者, 日中笹川医学奨学金制度, 2018

3. 社会貢献

3-1. 学内委員等

委員会名、担当	2016	2017	2018	2019	2020
企画評価会議 評価部会・認証評価部会, 委員					○
卓越大学院プログラム, コーディネーター				○	○
大学の世界展開力強化事業 先制医療プログラム, 委員		○	○	○	○
留学推進委員会, 委員	○	○	○	○	○
大学院委員会, 委員	○	○	○	○	
医学系 科研費アドバイザー	○	○	○	○	○
医学系 国際委員会, 委員	○	○	○	○	○
医学系 中期目標等・点検・評価ワーキンググループ, 委員	○	○	○	○	○
医学系 教育研究支援センター設備利用ワーキンググループ, 委員	○	○			
医学系 系会議・類会議, 委員	○	○	○	○	○
医学系 医学博士・修士課程委員会, 委員	○	○	○	○	○
医学類 基礎系チュートリアル委員会, 委員	○	○			
医薬科学類 専門部会, 委員					○
医薬科学類 設置準備ワーキンググループ, 委員				○	
先進予防医学研究センター 運営会議, 委員		○	○	○	○
先進予防医学研究センター 免疫・マイクロバイオーーム, 部門長		○	○	○	○
先進予防医学研究科 教育委員会, 委員	○	○	○	○	
ナノ生命科学研究所 科研費アドバイザー			○	○	○
ナノ生命科学研究所 新棟建設準備ワーキンググループ, 委員		○	○	○	○
ナノ生命科学研究所 教授会議, 委員		○	○	○	○
ナノ生命科学研究所 外部連携推進委員会, 委員長		○	○	○	○
ナノ生命科学研究所 執行部会議, 委員		○	○	○	

7-2. 免疫・マイクロバイオーーム部門

3-2. 学外委員・理事等

委員会名、担当	2016	2017	2018	2019	2020
科学技術振興機構 創発的研究支援事業, 運営委員					○
第93回 日本生化学会大会 JB シンポジウム, オーガナイザー					○
富士フィルム和光純薬株式会社, アドバイザー				○	○
第91回 日本生化学会大会, プログラム委員			○		
第46回 日本免疫学会学術集会, ワークショップコーディネーター		○			
フランス国立研究機構 (ANR) 研究費審査委員		○			
文部科学省 平成 29 年度戦略目標にかかるワークショップ, 有識者委員	○				
大阪大学 医学部 岸本基金奨学生同窓会, 会長	○	○	○	○	○
大阪大学 医学部 学友会, 代議員・庶務委員	○	○	○	○	○
Journal of Biochemistry, Associate Editor			○	○	○
Scientific Reports, Editorial Board	○	○	○	○	○

3-3. 学会以外の講演, 報道等 (例) 種別: 「タイトル」, 発表集会, 発表日, 会場 (所在地)

- 招待講演: 『『細胞の死とその異常』を観る』, 金沢大学公開講座「顕微鏡で観る生命」, 2019. 12. 15, 金沢大学サテライト・プラザ (石川県)
- 招待講演: 「脳における微粒子との戦い」, 日本神経科学大会市民公開講座「脳科学の達人 2018」, 2018. 7. 29, 神戸国際会議場 メインホール (兵庫県)
- 招待講演: 学生・一般向け講演, 金沢大学オープンキャンパス, 2017. 金沢大学 (石川県)
- 企画・引率: 金沢大学 留学生実地見学研修 (関西光科学研究所), 2017
- 企画・引率: 金沢大学 留学生実地見学研修 (国立民族学博物館), 2016
- 招待講演: 「神経由来エクソソームによるグリア細胞の機能制御とその病態」
日経バイオテクセミナー 東京 2016年6月6日
- 特別講演: 「神経系エクソソームの機能と病態」 第9回 金沢脳腫瘍セミナー
金沢 2017年1月28日
- 招待講演: 「自己炎症疾患の発症機序とエクソソームの役割」 藤田保健衛生大学
医学部 豊明 2017年6月9日
- 招待講演: 「自己炎症疾患の発症機序とエクソソームの役割」 徳島大学研究クラスターセミナー
徳島 2017年12月22日
- 招待講演: 「エクソソームによる疾患の発症機序」 第5回 大阪大学医学部全国教授の会
大阪 2017年12月23日
- 招待講演: 「Mechanisms of hemophagocytosis and heterolysis by phagocytes.」
金沢大学ーゲント大学 研究交流国際シンポジウム ゲント、ベルギー 2018年2月6日
- 指定講演: 「神経由来エクソソームによるグリア細胞の機能制御とその病態」
Research PlaNet 2018 東京 2018年6月16日
- 招待講演: 「自己炎症疾患の発症機序とエクソソームの役割」 国立国際医療研究センター
東京 2018年6月27日
- 招待講演: 「微生物と免疫細胞との相互作用による免疫逃避機構」 北陸腸内細菌研究会
金沢 2018年7月14日
- 招待講演: 「神経由来エクソソームによるグリア細胞の機能制御とその病態」
JST さきがけ「微粒子」領域 × 金沢大学 NanoLSI 研究者交流会 金 沢

7-2. 免疫・マイクロバイオーーム部門

2018年8月23日

16. 招待講演：「神経由来エクソソームによる病的分子の伝播機構」 JACI（新化学技術推進協会）講演会 東京 2019年1月29日
17. 招待講演：「Pathogenic roles of exosomes, endogenous nano-particles」 JSPS 日独学術コロキウム「Nano Life Science」 ベルリン、ドイツ 2019年2月7日
18. 招待講演：「High purity isolation and sensitive quantification of extracellular vesicles using affinity to TIM4」 ISEV2019 バイオテクセミナー 京都 2019年4月25日
19. 招待講演：「Development of analysis methods of exosomes, endogenous nano-particles」 Laboratory for Intellectual Innovation Forum マウンテンビュー、アメリカ 2019年5月30日
20. 特別講演：「エクソソームによる疾患の発症機序」 Pfizer Endocrinology Forum 2019 東京 2019年9月7日
21. 招待講演：「Characterization of exosomes, endogenous nano-particles」 金沢大学ーサンクトペテルブルグ国立第一医科大学 研究交流国際シンポジウム サンクトペテルブルグ、ロシア 2019年9月13日
22. 招待講演：「Characterization of exosomes, endogenous nano-particles」 第2回 日独共同先進予防医学シンポジウム 金沢 2019年10月4日
23. 特別講演：「エクソソームによる疾患の発症機序」 国家級免疫臨床交流会 延吉、中国 2019年10月25日
24. 招待講演：「神経系エクソソームによる疾患の発症機序」 日経バイオテクセミナー 東京 2019年12月13日
25. 招待講演：「微粒子による生体応答の相互作用の解明と制御」 神戸 α シヌクレインシンポジウム 神戸 2019年12月29日
26. 招待講演：「エクソソームの高純度精製法・高感度検出法とその実用例」 第1回 WAKO Web 受託セミナー Web 開催 2020年7月14日
27. 大学院特別講義：「細胞外小胞エクソソームによる疾患の発症機序」 慶応大学薬学研究科 東京 2020年9月7日
28. 特別講演：「神経由来エクソソームによる alpha-synuclein の伝播機序」 Japanese Neurologist Parkinson's Disease Seminar Web 開催 2020年10月6日
29. 招待講演：「エクソソームによる細胞間情報伝達機構とその病態」 京都大学ウイルス・再生医科学研究所セミナー Web 開催 2020年12月1日
30. 招待講演：「Characterization of exosomes, endogenous nano-particles」 熊本大学 HIGO 最先端研究セミナー Web 開催 2020年12月16日
31. 招待講演：「自己炎症疾患の発症機序とエクソソームの役割」 神戸大学免疫感染症セミナー Web 開催 2021年1月22日
32. 招待講演：「Characterization of exosomes, endogenous nano-particles」 金沢大学ーヤギェウォ大学 研究交流国際シンポジウム Web 開催、2021年2月9日
33. 招待講演：「デザイナーエクソソームを用いた免疫制御法の開発」 日本医学会連合連携フォーラム シンポジウム Web 2021年3月28日

3-4. 所属学会・役職等

学会名, 役職等	2016	2017	2018	2019	2020
日本生化学会, 評議員				○	○
日本生化学会, JB 編集委員			○	○	○

7-2. 免疫・マイクロバイオーーム部門

日本免疫学会, 評議員				○	○
日本免疫学会, 広報委員				○	○
日本分子生物学会, 正会員	○	○	○	○	○
日本癌学会, 正会員					○
国際細胞外小胞学会 (ISEV), 正会員					○
金沢大学十全医学会, 集会担当理事	○	○	○	○	○

3-5. 学会開催等 例) 大会名 (担当), 会期, 会場 (所在地)

4. 研究業績 (2016年度～2020年度 in press も含む)

4-1. 論文業績集計

	日本語					英語				
	2016	2017	2018	2019	2020	2016	2017	2018	2019	2020
学術論文	0	0	0	0	0	1	3	3	4	5
総説著書	1	9	5	2	2	0	0	1	0	1
特許	0	0	1	2	0	1	0	0	0	1

4-2. Top-10%論文 (4-3. のリストに含めるとともに, こちらにも抜粋してください)

- Nakai Y, Yoshida T, Diez D, Miyatake Y, Nishibu T, Imawaka N, Naruse K, Sadamura Y, Hanayama R A novel affinity-based method for the isolation of highly purified extracellular vesicles. Sci Rep. 6 33935 2016年9月
10.1038/srep33935
(Scopus, 97パーセンタイル)
- Obata Y, Kita S, Koyama Y, Fukuda S, Takeda H, Takahashi M, Fujishima Y, Nagao H, Masuda S, Tanaka Y, Nakamura Y, Nishizawa H, Funahashi T, Ranscht B, Izumi Y, Bamba T, Fukusaki E, Hanayama R, Shimada S, Maeda N, Shimomura I Adiponectin/T-cadherin system enhances exosome biogenesis and decreases cellular ceramides by exosomal release. JCI Insight 3(8) e99680 2018年4月
10.1172/jci.insight.99680
(Scopus, 98パーセンタイル)

4-3. 学術論文 (英語)

- Nakai Y, Yoshida T, Diez D, Miyatake Y, Nishibu T, Imawaka N, Naruse K, Sadamura Y, Hanayama R A novel affinity-based method for the isolation of highly purified extracellular vesicles. Sci Rep. 6 33935 2016年9月
10.1038/srep33935
- Matsuzaki K, Fujita K, Jingushi K, Kawashima A, Ujike T, Nagahara A, Ueda Y, Tanigawa G, Yoshioka I, Ueda K, Hanayama R, Uemura M, Miyagawa Y, Tsujikawa K, Nonomura N MiR-21-5p in urinary extracellular vesicles is a novel biomarker of urothelial carcinoma. Oncotarget 8(15) 24668 2017年4月
10.18632/oncotarget.14969

3. Ishidome T, Yoshida T, Hanayama R Induction of Live Cell Phagocytosis by a Specific Combination of Inflammatory Stimuli. *EBioMedicine* 22 89 2017年8月 10.1016/j.ebiom.2017.07.011
4. Yoshida T, Ishidome T, Hanayama R High purity isolation and sensitive quantification of extracellular vesicles using affinity to TIM4. *Curr Protoc Cell Biol.* 77 3.45.1 2017年12月 10.1002/cpcb.32
5. Obata Y, Kita S, Koyama Y, Fukuda S, Takeda H, Takahashi M, Fujishima Y, Nagao H, Masuda S, Tanaka Y, Nakamura Y, Nishizawa H, Funahashi T, Ranscht B, Izumi Y, Bamba T, Fukusaki E, Hanayama R, Shimada S, Maeda N, Shimomura I Adiponectin/T-cadherin system enhances exosome biogenesis and decreases cellular ceramides by exosomal release. *JCI Insight* 3(8) e99680 2018年4月 10.1172/jci.insight.99680
6. Kawahara H, Hanayama R The role of exosomes/extracellular vesicles in neural signal transduction. *Biol Pharm Bull.* 41(8) 1119 2018年8月 10.1248/bpb.b18-00167
7. Miyatake Y, Yamano T, Hanayama R Myoferlin-mediated lysosomal exocytosis regulates cytotoxicity by phagocytes. *J Immunol.* 201(10) 3051 2018年11月 10.4049/jimmunol.1800268
8. Okada H, Nakanishi C, Yoshida S, Shimojima M, Yokawa J, Mori M, Tada H, Yoshimuta T, Hayashi K, Yamano T, Hanayama R, Yamagishi M, Kawashiri M Function and immunogenicity of gene-corrected iPSC-derived hepatocyte-like cells in restoring low density lipoprotein uptake in homozygous familial hypercholesterolemia. *Sci Rep.* 9(1) 4695 2019年3月 10.1038/s41598-019-41056-w
9. Yamano T, Dobes J, Voboril M, Steinert M, Brabec T, Zietara N, Dobesova M, Ohnmacht C, Laan M, Peterson P, Benes V, Sedlacek R, Hanayama R, Kolar M, Klein L, Filipp D Aire-expressing ILC3-like cells in the lymph node display potent APC features. *J Exp Med.* 216(5) 1027 2019年5月 10.1084/jem.20181430
10. Bahrini I, Hanayama R Development of a method that delivers drugs to enveloped viruses. *Biol Pharm Bull.* 42(6) 977 2019年6月 10.1248/bpb.b18-01000
11. Shimagaki T, Yoshio S, Kawai H, Sakamoto Y, Doi H, Matsuda M, Mori T, Osawa Y, Fukai M, Yoshida T, Ma Y, Akita T, Tanaka J, Taketomi A, Hanayama R, Yoshizumi T, Mori M, Kanto T Serum milk fat globule-EGF factor 8 (MFG-E8) as a diagnostic and prognostic biomarker in patients with hepatocellular carcinoma. *Sci Rep.* 9(1) 15788 2019年10月 10.1038/s41598-019-52356-6
12. Nozato Y, Takami Y, Yamamoto K, Nagasawa M, Nozato S, Imaizumi Y, Takeshita H, Cheng W, Ito Y, Takeda S, Takeya Y, Sugimoto K, Nakagami H, Hanayama R, Rakugi H Novel properties of myoferlin in glucose metabolism via pathways involving modulation of adipose functions. *FASEB J.* 34(2) 2792 2020年1月 10.1096/fj.201901539RR
13. Tsutsui T, Kawahara H, Kimura R, Dong Y, Jiapaer S, Sabit H, Zhang J, Yoshida T, Nakada M, Hanayama R Glioma-derived extracellular vesicles promote tumor progression by conveying WT1. *Carcinogenesis.* 41(9) 1238 2020年5月 10.1093/carcin/bgaa052
14. Lim KS, Kodera N, Wang H, Mohamed MS, Hazawa M, Kobayashi A, Yoshida T, Hanayama R, Yano S, Ando T, Wong RW High-speed AFM reveals molecular dynamic of human

7-2. 免疫・マイクロバイオーーム部門

- influenza A hemagglutinin and its interaction with exosomes. Nano Lett. 20(9) 6320 2020年8月 10.1021/acs.nanolett.0c01755
15. Wang R, Yamada T, Kita K, Taniguchi H, Arai S, Fukuda K, Terashima M, Ishimura A, Nishiyama A, Tanimoto A, Takeuchi S, Ohtsubo K, Yamashita K, Yamano T, Yoshimura A, Takayama K, Kaira K, Taniguchi Y, Atagi S, Uehara H, Hanayama R, Matsumoto I, Han X, Matsumoto K, Wang W, Suzuki T, Yano S Transient IGF-1R Inhibition Combined with Osimertinib Eradicates AXL-low Expressing EGFR Mutated Lung Cancers. Nat Commun. 11(1) 4607 2020年9月 10.1038/s41467-020-18442-4
 16. Hanayama R Emerging roles of extracellular vesicles in physiology and disease. J Biochem. Special Issue. Hanayama R. ed. online ahead of print 2021年 10.1093/jb/mvaa138
 17. Nguyem TD, Miyatake Y, Yoshida T, Kawahara H, Hanayama R Tumor-secreted proliferin-1 regulates adipogenesis and lipolysis in cachexia Int J Cancer. online ahead of print 2021年 10.1002/ijc.33418
 18. Hirayasu K, Sun J, Hasegawa G, Hashikawa Y, Hosomichi K, Tajima A, Tokunaga K, Ohashi J, Hanayama R. Characterization of LILRB3 and LILRA6 allelic variants in the Japanese population. Journal of Human Genetics. in press

4-4. 学術論文（日本語）

4-5. 総説，著書等

- 例) 著者，主著/分担，「担当部分タイトル」書名/雑誌名，出版社，発売日：ページ，ISBN
1. 華山力成，分担，「免疫系におけるエクソソームの役割」和光純薬時報（和光純薬）84(1)：1-4（2016）
 2. 河原裕憲、華山力成，分担，「神経シナプスにおけるエクソソームの挙動」医薬品医療機器レギュラトリーサイエンス 48(1)：24-9（2017）
 3. 華山力成，分担，「エクソソーム：エクソソームを介した神経突起剪定の制御機構」脳内環境辞典（メディカルドゥ）32-3（2017）
 4. 華山力成，分担，「エクソソームによる免疫機能の制御機構」Labcab（理科研）18:5-7（2017）
 5. 吉田孟史、華山力成，分担，「エクソソームの生理的機能の解明に向けた基盤技術の開発」十全医学会雑誌 126(1)：18-9（2017）
 6. 吉田孟史、華山力成，分担，「エクソソームの高純度精製法と生理機能解析マウスの開発」生体の科学（医学書院）69:77-82（2017）
 7. 華山力成，分担，「エクソソームとは？」Exosome - Research Products vol. 1:1-3（和光純薬）（2017）
 8. 石止貴将、華山力成，分担，「血球貪食のメカニズム」医学のあゆみ（医歯薬出版）265(7)：597-8（2018）
 9. 吉田孟史、華山力成，分担，「エクソソームによるマクロファージの制御」炎症と免疫（先端医学社）26(4)：14-9（2018）
 10. 荒木麗博、山本憲男、吉田孟史、林克洋、武内章彦、五十嵐健太郎、阿部健作、谷口裕太、米澤宏隆、華山力成、土屋弘行，分担，「易肺転移性の骨肉腫細胞株由来エクソソームの生体内動態 転移巣の形成とその制御」日本整形外科学会雑誌 92(8)：S1814（2018）
 11. 相羽久輝、吉田孟史、山本憲男、林克洋、荒木麗博、土屋弘行、華山力成，分担，「骨とエクソソーム」臨床整形外科（医学書院）53(12)：1122-6（2018）
 12. 榎本真大、吉田孟史、華山力成，分担，「エクソソームの放出機構と細胞ストレスとの

7-2. 免疫・マイクロバイオーム部門

- 関連」臨床免疫・アレルギー科 (科学評論社) 72(1):43-9 (2019)
13. 華山力成, 分担, 「エクソソーム研究の動向」医学のあゆみ (医歯薬出版) 272(4):287-91 (2020)
 14. 長谷部芳典、山野友義、華山力成, 分担, 「エクソソームの放出機構と細胞ストレスとの関連」臨床免疫・アレルギー科 (科学評論社) 印刷中 (2021)
 15. 河原裕憲、華山力成, 分担, 「第2章 神経系エクソソームによる細胞間情報伝達」パラダイムシフトをもたらすエクソソーム機能研究最前線. (落谷孝広 監修、NTS) (ア)81-8 (2017)
 16. 吉田孟史、華山力成, 分担, 「第3章 エクソソームによる貪食細胞への生理作用」パラダイムシフトをもたらすエクソソーム機能研究最前線. (落谷孝広 監修、NTS) 99-106 (2017)
 17. 華山力成、他2名, 分担, 「3.1.1 生体分子の科学 (RNA、糖鎖、エクソソーム等)」研究開発の俯瞰報告書 ライフサイエンス・臨床医学分野 (2017年) 87-103 (2017)
 18. 河原裕憲、華山力成, 分担, 「第9章 神経伝達に関わるエクソソーム」医療を変えるエクソソーム (落谷孝広、吉岡祐亮 監修、化学同人) 66-73 (2018)
 19. 華山力成, 分担, 「2.1.7. 細胞外微粒子・エクソソーム」研究開発の俯瞰報告書 ライフサイエンス・臨床医学分野 (2019年) 211-27 (2019)

4-6. 特許

1. 抗原提示細胞外小胞、それを含む組成物、及びそれらを製造するための方法
発明者：山野友義、的場一隆、華山力成
特許出願人：日産化学株式会社、国立大学法人金沢大学
国内出願：特願 2020-033331 (2020年2月28日)
2. 細胞外小胞の分泌を促進するための組成物
発明者：的場一隆、木田克彦、西野泰斗、吉田孟史、華山力成
特許出願人：日産化学株式会社、国立大学法人金沢大学
国内出願：特願 2019-071759 (2019年4月4日)
3. 細胞外小胞の分泌を抑制するための組成物
発明者：西野泰斗、的場一隆、木田克彦、吉田孟史、華山力成
特許出願人：日産化学株式会社、国立大学法人金沢大学
国内出願：特願 2018-245015 (2018年12月27日)
国際公開：W02020-138266 (2020年7月2日)
4. Tim protein-binding carrier, extracellular membrane vesicle and virus acquisition method, removal method, detection method using the carrier, and kit containing the carrier
発明者：西部隆宏、今若直子、成瀬健、華山力成
特許出願人：和光純薬工業株式会社、国立大学法人大阪大学
国内出願：特願 2014-246876 (2014年12月5日)
国際出願：PCT/JP2015/083505 (2015年11月27日)
国際公開：W02016-088689 (2016年6月9日)
特許：US10794899 (2020年10月6日)；EP15865944 (2020年5月20日)

4-7. 学会発表

	国際学会発表数		国内学会発表数	
	招待講演	一般発表	招待講演	一般発表
2016	0	1	8	2
2017	0	5	4	7
2018	0	2	5	7
2019	0	0	5	7
2020	1	1	1	2

□招待講演 例) 講演種別, 「タイトル」, 大会名, 会場 (所在地)

1. 特別講演: 「免疫細胞と健康寿命」 第58回 日本老年医学会学術集会 金沢
2016年6月9日
2. 特別講演: 「神経由来エクソソームによるグリア細胞の機能制御とその病態」
第2回 シヌクレイン研究会 大阪 2016年7月25日
3. 招待講演: 「Regulation of glial functions by neuronal exosomes and its disorder」 第3回 日本細胞外小胞学会学術集会 広島 2016年9月1日
4. シンポジウム: 「神経由来エクソソームによるグリア細胞の機能制御とその病態」 第89回 日本生化学会大会 仙台 2016年9月25日
5. シンポジウム: 「エクソソームを介した多系統萎縮症の発症機序」 第10回 パーキンソン病コンgres 京都 2016年10月7日
6. 招待講演: 「神経系エクソソームを介した認知症・運動障害の発症機序」 第51回 慶応ニューロサイエンス研究会 東京 2016年10月29日
7. シンポジウム: 「Mechanisms of hemophagocytosis and heterolysis by phagocytes.」 第45回 日本免疫学会学術集会 沖縄 2016年12月7日
8. 特別講演: 「自己炎症疾患の発症機序とエクソソームの役割」 第52回 インスリン研究会 東京 2017年2月4日
9. シンポジウム: 「Roles of neuronal exosomes in the propagation of alpha-synuclein.」 第60回 日本神経化学会大会 仙台 2017年9月7日
10. 教育講演: 「自己炎症疾患の発症機序とエクソソームの役割」 第49回 日本小児感染症学会総会 金沢 2017年10月21日
11. 招待講演: 「神経由来エクソソームによるグリア細胞の機能制御とその病態」 第39回 生体膜と薬物の相互作用シンポジウム 金沢 2017年10月26日
12. 特別講演: 「エクソソームによる病的分子の伝播機構と疾患発症における役割」 第21回 日本心血管内分泌代謝学会学術総会 大阪 2017年12月10日
13. 特別講演: 「エクソソームによるグリアスイッチと疾患」 第1回 Neurology and Psychiatry Research Forum 大阪 2018年5月10日
14. 特別講演: 「Ca²⁺を介したリソソームとエクソソームの開口放出機構とその病態」 生理学研究所研究会「TRPチャネル〜免疫・炎症応答の重要な媒介分子」 岡崎 2018年5月24日

7-2. 免疫・マイクロバイオーム部門

15. 招待講演：「エクソソームによる脳内炎症とその病態」 生理学研究所研究会 第2回 感覚免疫研究会 岡崎 2018年6月7日
16. オーガナイザー・招待講演：「エクソソームを介した mRNA 伝播による神経変性疾患の発症機構」 第91回 日本生化学会大会 シンポジウム 京都 2018年9月24日
17. 特別講演：「エクソソームによる疾患の発症機序」 第19回 神経・筋の免疫疾患を考える会 大阪 2019年2月15日
18. 招待講演：「リソソームとエクソソームの分泌機構とその生理的・病理的意義の解析」 生理学研究所研究会「分泌研究の新展開：その普遍性と多様性」 岡崎 2019年6月6日
19. 招待講演：「マクロファージによる自己炎症応答とエクソソームによるその制御」 第92回 日本生化学会大会 シンポジウム 横浜 2019年9月19日
20. 招待講演：「エクソソームを介したシヌクレイノパチーの発症機序」 第37回 日本神経治療学会学術集会 シンポジウム 横浜 2019年11月6日
21. 招待講演：「エクソソームによる疾患の発症機序」 第42回 日本分子生物学会年会 バイオテクノロジーセミナー 福岡 2019年12月5日
22. 招待講演：「細胞外小胞エクソソームによる疾患の発症機序」 第93回 日本細菌学会総会 名古屋 2020年2月21日
23. 招待講演：「High purity isolation and sensitive quantification of extracellular vesicles using affinity to TIM4」 ISEV2020 Platinum Sponsored Session Web 開催 2020年7月20日
24. 特別講演：「細胞外小胞エクソソームによる神経免疫の制御機構」 第32回 日本神経免疫学会学術集会 金沢 2020年10月2日

4-8. 共同研究実績

□国内共同研究

共同研究相手先氏名（所属），課題名	2016	2017	2018	2019	2020
望月秀樹（大阪大学），神経系におけるエクソソームの役割	○	○	○	○	○
下村伊一郎（大阪大学），内分泌系におけるエクソソームの役割	○	○	○		

□国際共同研究

委員会名、担当	2016	2017	2018	2019	2020

7-2. 免疫・マイクロバイオーーム部門

4-9. 外部資金獲得状況（2016-2020 年度を研究期間に含む研究課題）

□科学研究補助金（研究代表者） 各年度の報告者への助成直接経費を記載（千円）

資金制度名,「研究課題名」	2016	2017	2018	2019	2020
若手研究 (A),「分泌膜小胞エクソソームの生理機能と標的細胞の解明」	4,100				
挑戦的萌芽研究,「他者融解による病態の解明とMRIを用いた可視化技術の開発」	1,400	1,400			
基盤研究 (B),「マクロファージの異常活性化による血球貪食機構の解明」				4,300	3,000
挑戦的研究 (萌芽),「神経回路再構築におけるエクソソームの機能の解明」				2,220	1,400

□科学研究補助金（研究分担者） 各年度の報告者への助成直接経費を記載（千円）

資金制度名,「研究課題名」（研究代表者）	2016	2017	2018	2019	2020
基盤研究 (C),「肥満に伴う脂肪炎症でのマクロファージのリソソーム関連分子 myoferlin の機能」(鷹見洋一)			100	100	100
基盤研究 (B),「悪性神経膠腫由来のエクソソームを介したミクログリアによる微小環境整備の解明」(中田光俊)			700	600	400
基盤研究 (B),「環境中化学物質による気管支喘息症の中心的役割としてのエクソソームとそのmiRNA」(中村裕之)				400	300

□AMED（研究代表者） 各年度の報告者への助成直接経費を記載（千円）

資金制度名,「研究課題名」	2016	2017	2018	2019	2020
AMED 革新的がん医療実用化研究推進事業,「高純度エクソソーム精製法による新規腫瘍マーカーの同定」	9,769				
AMED 難治性疾患実用化研究事業,「神経由来エクソソームを介した多系統萎縮症の発症機序の解明」	7,600	10,600	7,600		
AMED 先端的バイオ創薬等基盤技術開発事業,「人工エクソソームを用いた革新的免疫制御法の開発」				23,000	33,000

□AMED（研究分担者） 各年度の報告者への助成直接経費を記載（千円）

資金制度名,「研究課題名」（研究代表者）	2016	2017	2018	2019	2020

□その他 各年度の報告者への助成直接経費を記載（千円）

資金制度名,「研究課題名」（研究代表者）	2016	2017	2018	2019	2020
科学技術振興機構 CREST「細胞外微粒子」,「微			22,000	42,800	64,032

7-2. 免疫・マイクロバイオーム部門

粒子による生体応答の相互作用の解明と制御」 (華山力成)					
(財) 武田科学振興財団 報彰医学研究助成, 「エクソソームによる脳内自己炎症の発症機 序」(華山力成)	30,000				
産学連携 小野薬品工業株式会社	7,000	7,000			
産学連携 日産化学工業株式会社		3,000	3,000	5,000	5,000
産学連携 大日本住友製薬株式会社					10,000
金沢大学 NanoLSI 融合研究推進 Grant			2,000	2,000	2,000
金沢大学超然プロジェクト			2,500	2,500	2,500

岡本 成史（医薬保健研究域保健学系 教授）

1. 研究概要

1-1. 寝たきり高齢者における皮膚細菌叢の構成変化と褥瘡および褥瘡後感染症発症との因果関係

概要

寝たきり高齢者は必然的にベッドの上で長時間寝て過ごすことから、褥瘡を惹起しやすく、褥瘡部位に病原体などの微生物が感染することによって褥瘡後感染症を発症し、蜂窩織炎、骨髄炎、敗血症などに進行することが多い。そこで褥瘡部位の感染を発端とする感染症発症の原因と発症機序を解明することが不可欠であるが、そのような研究は世界的にみても殆ど行われていない。

皮膚における感染症の多くは外傷などにより真皮部分が露出し、その露出部分に病原細菌が感染することによって感染症を発症するとされている。しかし、どのような病原細菌がその原因となるかについては一部を除き不明なことが多い。また皮膚表層には皮膚常在細菌叢が存在し、皮膚角質層などとともに外来からの病原細菌の感染に対するバリアとしての機能を果たすことが考えられている。しかし、寝たきりの高齢者の多くは免疫力の低下が認められることから、体内に保有する常在細菌叢を構成する一部の細菌が外傷や褥瘡などにより真皮が露出した部分に感染し、感染症を発症する可能性も考えられる。

そこで我々はこの皮膚常在菌と褥瘡の発症・増悪の関係に着目し、健常若年者、健常高齢者、そして褥瘡リスクが高い寝たきり高齢者の皮膚常在菌叢の分布の相違を検討した。

目的

寝たきり高齢者の皮膚細菌叢の構成が、同年代の自活できる健常高齢者、健常若年者の皮膚細菌叢の構成と比較してどのような構成変化を示すのかを目的とする。

成果

皮膚に存在する細菌の採取は一般的にスワブ法で行われる。しかし、擦過の際の綿棒の皮膚への圧力、皮膚に対する綿棒の角度、擦過時間とストロークなどによって採取できる細菌種や数に大きな差があり、正確な採取が難しいという問題が生じている。そこで我々は、より正確な皮膚の細菌採取法の確立を目指して独自に医療用トランスペアレントドレッシングを用いたテープストリップ法を確立すると共に、この方法とスワブ法との細菌採集能力に関する比較検討を行った。その結果、テープストリップ法がスワブ法と比べて採取できた細菌種の構成は同等であった一方、Shannon 指数、OTU 数ともに高値を示し、テープストリップ法によってより多くの数、より多くの種類の皮膚細菌叢構成菌種を採取できることを明らかにした。

次に、寝たきり高齢者の褥瘡の好発部位である仙骨部における皮膚常在細菌叢が、健常の若年・高齢者のそれとどのように異なっているかを検討した。その結果、寝たきり高齢者の仙骨部における推定細菌種は健常若年者、健常高齢者に比べて有意に多く、多様性が高いことが示された。また、健常若年者と健常高齢者の β 多様性（個体間における多様性を表す指標）の分布が近接している一方、寝たきり高齢者では、健常若年者、健常高齢者と全く異なる分布を示した。

寝たきり高齢者の仙骨部皮膚の細菌叢を詳細に見ると、健常者で保有しているマイクロコッカス属菌、アクネ菌などのクチバクテリウム属菌、エンハイドロバクター属菌などの皮膚常在菌叢構成菌が減少し、その代わりに大腸菌、クレブシエラ属菌などの腸内細菌科細菌、バクテロイデス属菌、ブドウ球菌属菌など、本来腸管内に存在するとされる細菌が多く存在していることを見出した。さらに、調査中に寝たきり高齢者から4名褥瘡を発症し、その内サンプル採取できた3名について患部における細菌叢の構成を検討したところ、褥瘡発症前の皮膚細菌叢の構成と類似していた。さらに再発性褥瘡を発症している患者の褥瘡部から採取できる細菌について検討したところ、黄色ブドウ球菌の検出割合が健常皮膚部分と

比べて高いことを明らかにした。

意義

寝たきり高齢者の皮膚の細菌叢は健常者と異なった構成に変化するとともに、皮膚細菌叢の構成変化が皮膚における感染症発症のリスクを増大させている可能性が示唆された。この成果から、寝たきり高齢者にみられる褥瘡や褥瘡後感染症発症の原因について、皮膚細菌叢の構成変化に焦点を当てて研究を進めることで明らかにする可能性を見出した点で大きな意義を持つことが考えられる。そのうえで、

展望

褥瘡・褥瘡後感染症発症時に現れる細菌叢の特徴、その中でも皮膚侵襲能力を有する原因菌の特定やその分子生物学的メカニズムを明らかにすることができれば、科学的根拠に基づいた褥瘡・褥瘡後感染症発症予防および発症緩和に向けた対策を検討するきっかけとなることが期待できる。

1-2. 食塩非感受性高血圧と腸内細菌叢の構成との因果関係

概要

今世紀に入ってから、次世代シーケンサーを用いた腸内細菌叢の構成に関するメタゲノム解析が可能になり、同細菌叢の構成変化と疾患発症リスクとの関連が指摘されつつある。特にクローン病や自己免疫疾患を発症している患者には、その患者特有の腸内細菌叢の構成を有しており、その構成を改善することによってその症状が軽減することを明らかにしている。そこで、我々はその他の疾患発症リスクにおいても腸内細菌叢の構成変化との関連性を有するのではないかと考え、本学医学系公衆衛生学教室を中心となって進めている羽咋郡志賀町住民を対象とした「志賀町スーパー予防医学検診」に加わり、腸内細菌叢の構成パターンと有意な相関を示す疾患発症リスクの検討を進めた。

目的

志賀町スーパー予防医学検診で調査した糞便中の細菌叢構成パターンを調査し、他の健康診断により見出された疾患発症リスクとの関連性を検討する。

成果

上記検討の結果、後述のエンテロタイプ1の構成を有する被検者に食塩非依存性の高血圧の発症リスクが有意に高いことを示した。

検討対象者は、志賀研究の参加者のうち便サンプルが採取されている人から、抗菌薬やステロイド薬が処方されていた人を除く239人であり、平均年齢は63±10歳、女性52.3%、BMI23.3±3.1、収縮期血圧136±17mmHg、拡張期血圧80±11mmHgで、44.8%が高血圧に該当した。また、食塩摂取量は9.4±1.9g/日（中央値は9.6g/日）だった。

マイクロバイオーーム解析結果の主成分分析により、腸内細菌叢のパターン（エンテロタイプ）を、タイプ1とタイプ2の2群に分類したうえで、食塩摂取量が中央値以下の群と中央値を超えている群の2群に分類し、合計4つのグループ分類による臨床的背景を比較検討した。

各群の高血圧有病率は、食塩摂取量が多い群のエンテロタイプ1では49.4%、エンテロタイプ2では46.7%であり、有意差はなかった（ $P=0.83$ ）。一方、食塩摂取量が少ない群では、エンテロタイプ1が47.0%、エンテロタイプ2では27.0%であり、群間に有意差が認められた（ $P=0.04$ ）。

年齢、性別、BMI、エンテロタイプを説明変数とする多変量解析からは、食塩摂取量が少ない群ではエンテロタイプの相違が、高血圧と有意に関連する因子として抽出された〔タイプ2のタイプ1に対するオッズ比0.39（95%信頼区間0.15～0.99）〕。その一方で、食塩摂取量が多い群では、有意な因子は特定されなかった。

次に、食塩摂取量と血圧との関連をエンテロタイプ別に見ると、タイプ2はタイプ1よりも両者の間に、より強い関連が認められた（近似直線の傾きが、収縮期血圧はタイプ1が

7-2. 免疫・マイクロバイオーム部門

1. 23、タイプ 2 が 2.00、拡張期血圧は同順に 1.18、1.30)。

これらの結果から、腸内細菌叢のパターンがエンテロタイプ 1 に該当する場合、減塩による血圧管理上のメリットが減弱する可能性が明らかになった。なお、エンテロタイプ 1 はタイプ 2 に比べて、*Blautia*、*Bifidobacterium*、*Escherichia-Shigella*、*Lachnoclostridium*、*Clostridium sensu* という 6 種類の微生物の割合が有意に低い特徴を見出した。

意義ならび展望

高血圧の予防や治療において減塩の効果のない人も存在するが、その理由は明らかでなかった。本研究成果により、その理由を明らかにするための新しい介入法として、腸内細菌叢へのアプローチが期待されることに大きな意義を有すると思われる。そして、両者の関連とメカニズムの詳細を探ることで、食塩非依存性高血圧の原因研究に関する新たな展望を見出すことが期待できる。

7-2. 免疫・マイクロバイオーーム部門

2. 教育活動（2016年度～2020年度）

□センター所属期間 2016年度～2020年度

2-1. 講義・実習

□共通教育・学部教育（担当年度に○）

学類, 科目名, 「担当/分担タイトル」	2016	2017	2018	2019	2020
保健学類検査技術科学専攻, 微生物学総論, 「全講義担当」	○	○	○	○	○
保健学類検査技術科学専攻, 病原微生物学Ⅰ, 「全講義担当」	○	○	○	○	○
保健学類検査技術科学専攻, 病原微生物学実習, 「全 実習担当」	○	○	○	○	○
保健学類検査技術科学専攻, 免疫学, 「基礎免疫学全担当」	○	○	○	○	○
保健学類検査技術科学専攻, 医療安全管理学演習, 「医療安全と医療過誤/コミュニケーションスキル と接遇」		○	○	○	○
保健学類検査技術科学専攻, 公衆衛生学, 「感染症」				○	○
保健学類検査技術科学専攻, 初学者ゼミⅡ, 「臨床検 査学における研究」	○	○	○	○	
保健学類検査技術科学専攻, 卒業研究	○	○	○	○	○
保健学類看護学専攻, 感染学, 「感染症とは?/病原微生物の種類/感染症と病原因 子/化学療法とワクチン/滅菌と消毒/バイオセーフ ティとバイオハザード/感染症に関する法規」	○	○	○	○	○
共通教育(保健学類), 医薬保健学基礎Ⅰ, 「検査技術 科学」		○	○	○	○

□大学院教育

大学院名(修士/博士), 科目名, 「担当/分担タイトル」	2016	2017	2018	2019	2020
医薬保健総合研究科保健学専攻(修士), 医用検査科 学研究方法論, 「病原因子検索のための研究方法論」	○	○	○	○	
医薬保健総合研究科保健学専攻(修士), 感染病原因 子学特論, 「全担当」	○	○	○	○	○
医薬保健総合研究科保健学専攻(修士), 感染病原因 子学演習, 「全担当」	○	○	○	○	○
医薬保健総合研究科保健学専攻(博士), 研究者とし て自立するために, 「プレゼンテーション」			○	○	○
医薬保健総合研究科保健学専攻・医科学専攻(修士), 予防医学概論, 「歯科からみた予防医学」	○	○	○	○	○
新学術創成研究科(修士), 日和見感染症とティッシ ュ・バイオビリティ・ケア講義, 「微生物と皮膚常在 細菌叢/日和見感染症と常在細菌叢」		○	○	○	○

7-2. 免疫・マイクロバイオーーム部門

□学外教育（非常勤講師等）

担当職名, 科目名, 「担当/分担タイトル」	2016	2017	2018	2019	2020
大阪大学歯学部非常勤講師, 細菌学, 「グラム陰性桿菌（好気性および微好気性）」	○	○	○	○	○
公立小松大学保健医療学部非常勤講師, 感染免疫学, 「全講義担当」			○	○	○
石川県歯科医師会立歯科医療専門学校非常勤講師, 微生物学, 「全講義担当」	○	○	○	○	○

2-2. 研究指導学生数

	日本人：総指導学生数（うち学位取得数）					外国人：総指導学生数（うち学位取得数）				
	2016	2017	2018	2019	2020	2016	2017	2018	2019	2020
学部	3(0)	2(0)	3(0)	2(0)	2(0)	0	0	0	0	0
修士	3(1)	4(2)	4(2)	3(2)	2(1)	0	0	0	0	0
博士	0(0)	1(0)	2(0)	2(1)	1(1)	0	0	0	0	0
その他	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0

2-3. 国際交流活動

	受け入れ総数				
	2016	2017	2018	2019	2020
交換留学生	0	0	0	0	0
訪問外国人研究者	0	0	0	0	0
その他	0	0	0	0	0

□国際交流活動内容の概要 例) 国籍, 交流内容, 概要, 年度
該当事項なし

3. 社会貢献

3-1. 学内委員等

委員会名、担当	2016	2017	2018	2019	2020
保健学系入試委員会 委員長（2016）, 委員	○	○			
全学入試委員会 委員	○				
保健学系教務委員会 委員			○	○	
保健学系医学倫理委員会 委員長					○
保健学系FD委員会 委員					○
医学倫理委員会 委員					○
微生物等安全管理委員会 委員	○	○	○	○	○
国際企画会議 委員			○	○	○
海外派遣推進委員会 委員			○	○	○
感染症予防対策委員会委員				○	○
企画評価委員会企画部会 委員				○	○
ライフサイエンス研究戦略委員会	○	○	○	○	○

3-2. 学外委員・理事等

7-2. 免疫・マイクロバイオーーム部門

委員会名、担当	2016	2017	2018	2019	2020
北陸大学私立大学研究プランディング事業外部評価委員会（文部科学省私立大学研究プランディング事業）、外部評価委員	○	○	○		

3-3. 学会以外の講演，報道等 例）種別：「タイトル」，発表集会，発表日，会場（所在地）

1. 特別講演：「劇症型溶血レンサ球菌感染症～これまでの研究動向と今後の展開～」，第24回日臨技中部圏支部臨床微生物部門研修会，2017.11.4，富山県民会館（富山県）
2. 特別講演：「汚いお口は災いのもと？—口腔衛生と全身の健康との不可解なつながり—」，第13回志賀町健康フェア健康講演会，2017.11.12，志賀町文化ホール（石川県）
3. 特別講演：「パンデミックにどう対処すべきか～感染症の歴史を振り返りながら COVID-19以降について考える～」，2020年大阪府池田市歯科医師会学術講演会，2020.10.10，オンライン
4. ネット配信記事：「減塩効果のない高血圧には腸内細菌叢が関係—金沢大」，2020.10.19，HealthDayNews.

3-4. 所属学会・役職等

学会名，役職等	2016	2017	2018	2019	2020
北信越北陸口腔保健研究会 幹事	○	○	○	○	○
日本細菌学会中部支部会 評議員			○	○	○
日本細菌学会 会員	○	○	○	○	○
日本感染症学会 会員	○	○	○	○	○
日本臨床微生物学会 会員	○	○	○	○	○
日本感染環境学会 会員	○	○	○	○	○
日本看護理工学会 会員	○	○	○	○	○
日本口腔科学会 会員	○	○	○	○	○

3-5. 学会開催等 例）大会名（担当），会期，会場（所在地）

該当事項なし

4. 研究業績（2016年度～2020年度 in press も含む）

4-1. 論文業績集計

	日本語					英語				
	2016	2017	2018	2019	2020	2016	2017	2018	2019	2020
学術論文	0	0	1	0	0	1	1	1	2	10
総説著書	2	1	1	1	3	0	0	1	0	0
特許	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0

4-2. Top-10%論文（4-3. のリストに含めるとともに，こちらにも抜粋してください）

該当事項なし

4-3. 学術論文（英語）

7-2. 免疫・マイクロバイオーーム部門

1. Hiroshi Yamada, Satoshi Nagase, Kazuo Takahashi, Yoshihiro Sakoda, Hiroshi Kida, Shigefumi Okamoto. Toll-like receptor 9 ligand D-type oligodeoxynucleotide D35 as a broad inhibitor for influenza A virus replication that is associated with suppression of neuraminidase activity. *Antiviral Research* 129 81-92 2016年5月 10.1016/j.antiviral.2016.02.012
2. Satoshi Nagase, Miki Matsue, Yumiko Mori, Mariko Honda-Ogawa, Kayo Sugitani, Tomoko Sumitomo, Masanobu Nakata, Shigetada Kawabata, Shigefumi Okamoto. Comparison of antimicrobial spectrum and mechanisms of organic virgin coconut oil and lauric acid against bacteria. *Journal of Wellness and Health Care* 41(1) 87-95 2017年7月 10.24517/00048862
3. Shigefumi Okamoto, Satoshi Nagase. Pathogenic mechanisms of invasive group A *Streptococcus* infections by influenza virus-group A *Streptococcus* superinfection. *Microbiology and Immunology* 62(3) 141-149 2018年3月1日 10.1111/1348-0421.12577
4. Kazuhiro Ogai, Satoshi Nagase, Kanae Mukai, Terumi Iuchi, Yumiko Mori, Miki Matsue, Kayo Sugitani, Junko Sugama, Shigefumi Okamoto. A comparison of techniques for collecting skin microbiome samples: swabbing versus tape-stripping. *Frontiers in Microbiology* 9 2362 2018年10月 10.3389/fmicb.2018.02362
5. Nana C. Benderli, Kazuhiro Ogai, Yukie M. Lloyd, John Paul Arios, Boonyanudh Jiyarom, A. Honore Awanakam, Livo Forgu Esemu, Aki Hori, Rosette Megnekou, Rose G.F. Leke, Takayuki Kuraishi, Shigefumi Okamoto, Gabriel Loni Ekali. Feasibility of microbial sample collection on the skin from people in Yaoundé, Cameroon. *Drug discoveries & therapeutics* 13(6) 360-364 2019年12月 国際共著 10.5582/ddt.2019.01075
6. Miki Matsue, Yumiko Mori, Satoshi Nagase, Yuta Sugiyama, Rika Hirano, Kazuhiro Ogai, Kohei Ogura, Shin Kurihara, Shigefumi Okamoto. Measuring the Antimicrobial Activity of Lauric Acid against Various Bacteria in Human Gut Microbiota Using a New Method. *Cell transplantation* 28(12) 1528-1541 2019年12月 10.1177/0963689719881366
7. Takashi Hase, Yuka Miura, Gojiro Nakagami, Shigefumi Okamoto, Hiromi Sanada, Sugama J. Food bolus-forming ability predicts incidence of aspiration pneumonia in nursing home older adults: A prospective observational study. *Journal of oral rehabilitation* 47(1) 53-60 2020年1月 10.1111/joor.12861
8. Haruka Ishihara, Kohei Ogura, Tohru Miyoshi-Akiyama, Masahiko Nakamura, Hiroyasu Kaya, Shigefumi Okamoto. Prevalence and Genomic Characterization of Group A *Streptococcus dysgalactiae* subsp. *equisimilis* Isolated From Patients With Invasive Infections in Toyama Prefecture, Japan *Microbiology and Immunology* 64(2) 113-122 2020年2月 10.1111/1348-0421.12760
9. Satoshi Nagase, Yuusuke Kotani, Masahiko Nakamura, Ayaka Matsuoka, Shigefumi Okamoto. Relationship between oral conditions and the gut microbiome in healthy adults in Ishikawa prefecture, Japan. *Journal of Wellness and Health Care* 43(2) 1-10 2020年2月 10.24517/00056810
10. Miki Matsue, Kohei Ogura, Hironori Sugiyama, Tohru Miyoshi-Akiyama, Yukiko Takemori-Sakai, Yasunori Iwata, Takashi Wada, Shigefumi Okamoto. Pathogenicity characterization of prevalent-type *Streptococcus dysgalactiae* subsp. *equisimilis* strains. *Frontiers in Microbiology* 11 97 2020年2月 10.3389/fmicb.2020.00097

7-2. 免疫・マイクロバイオーーム部門

11. Satoshi Nagase, Kazuhiro Ogai, Tamae Urai, Kana Shibata, Emi Matsubara, Kanae Mukai, Miki Matsue, Yumiko Mori, Miku Aoki, Defa Arisandi, Junko Sugama, Shigefumi Okamoto. Distinct Skin Microbiome and Skin Physiological Functions Between Bedridden Older Patients and Healthy People: A Single-Center Study in Japan. *Frontiers in medicine* 7 101-101 2020年4月 10.3389/fmed.2020.00101
12. Defa Arisandi, Kazuhiro Ogai, Tamae Urai, Miku Aoki, Takeo Minematsu, Shigefumi Okamoto, Hiromi Sanada, Toshio Nakatani, Junko Sugama. Development of recurrent pressure ulcers, risk factors in older patients: a prospective observational study. *Journal of wound care* 29(Sup4) S14-S24 2020年4月1日 10.12968/jowc.2020.29.Sup4.S14
13. Satoshi Nagase, Shigehiro Karashima, Hiromasa Tsujiguchi, Hirohito Tsuboi, Sakae Miyagi, Mitsuhiro Kometani, Daisuke Aono, Takuya Higashitani, Masashi Demura, Hiroyuki Sakakibara, Akihiro Yoshida, Akinori Hara, Hiroyuki Nakamura, Yoshiyu Takeda, Hidetaka Nambo, Takashi Yoneda, Shigefumi Okamoto. Impact of Gut Microbiome on Hypertensive Patients With Low-Salt Intake: Shika Study Results. *Frontiers in Medicine* 7 475 2020年9月2日 10.3389/fmed.2020.00475
14. Van An Nguyen, Kohei Ogura, Miki Matsue, Norihiko Takemoto, Kanae Mukai, Yukari Nakajima, Thuy Linh Hoang, Yasunori Iwata, Norihiko Sakai, Takashi Wada, Wataru Hashimoto, Shigefumi Okamoto, Hiroshi Ichimura. Novel Hyaluronate Lyase Involved in Pathogenicity of *Streptococcus dysgalactiae* subsp. *equisimilis*. *Frontiers in Microbiology* 11 552418 2020年9月24日 10.3389/fmicb.2020.552418
15. Kana Shibata, Kazuhiro Ogai, Kohei Ogura, Tamae Urai, Miku Aoki, Defa Arisandi, Natsuki Takahashi, Shigefumi Okamoto, Hiromi Sanada, Junko Sugama. Skin Physiology and its Microbiome as Factors Associated with the Recurrence of Pressure Injuries. *Biological research for nursing* 1099800420941100-1099800420941100 2020年7月10日 10.1177/1099800420941100
16. Kazuhiro Ogai, Kohei Ogura, Nozomi Ohgi, Seohui Park, Miku Aoki, Tamae Urai, Satoshi Nagase, Shigefumi Okamoto, Junko Sugama. Stability of Skin Microbiome at Sacral Regions of Healthy Young Adults, Ambulatory Older Adults, and Bedridden Older Patients After 2 Years. *Biological research for nursing* 1099800420941151-1099800420941151 2020年7月22日 10.1177/1099800420941151

4-4. 学術論文（日本語）

1. 北西昌代, 白石大祐, 白石晃一郎, 岡本成史. ホワイトニングによって治療モチベーションの変化とセルフケアへの行動変容が起こった1例. *The Journal of Cosmetic Oral Care* 17(1) 7-13 2018年12月

4-5. 総説, 著書等

例) 著者, 主著/分担, 「担当部分タイトル」書名/雑誌名, 出版社, 発売日: ページ, ISBN

1. 岡本成史, 分担, 「I. 感染症の基礎 感染症の制御 3. ワクチン」, *メディカルサイエンス微生物検査学* (第2版), 近代出版, 2016年11月: 78-81, 978-4-87402-228-3
2. 杉谷加代, 千田靖子, 岡本成史, 分担, 「IV感染症の検体検査 消化器感染症」, *メディカルサイエンス微生物検査学* (第2版), 近代出版, 2016年11月: 334-342, 978-4-87402-228-3
3. 岡本成史, 分担, 「寝たきり高齢者における皮膚常在細菌叢構成の変化」, *BIO Clinica*, 北隆館, 2017年12月: 32(13) 1300-1307, 17601-12

7-2. 免疫・マイクロバイオーーム部門

4. 岡本成史, 分担, 「第IV部 29. これからのワクチン これからのワクチン開発の方向性」, ワクチン 臨床から応用まで, 朝倉書店, 2018年10月: 238-249, 978-4-254-30115-1
5. 岡本成史, 分担, 「寝たきり高齢者における皮膚常在細菌叢の特徴と褥瘡後感染症発症との関連性—マイクロバイオーーム解析からみえたこと—」, 地域ケアリング, 北隆館, 2019年11月: 21(11) 93-98, 06163-11
6. 岡本成史, 分担, 「ココナッツオイルの抗菌作用の範囲とその作用機序」食と健康, 講談社, 2020年4月: 13(4) 88-98, 9784065202142
7. 岡本成史, 分担, 「第IV編第6章 褥瘡後感染症・日和見感染症」, ヒト常在菌叢と生理機能・全身疾患, シーエムシー出版, 2020年8月: 315-325, 978-4-7813-1519-5
8. 岡本成史, 分担, 「寝たきり高齢者における皮膚細菌叢の構成変化と皮膚傷害への影響」, 地域ケアリング, 北隆館, 2020年12月: 21(11) 56-59, 06164-13

4-6. 特許

該当事項なし

4-7. 学会発表

	国際学会発表数		国内学会発表数	
	招待講演	一般発表	招待講演	一般発表
2016	0	1	1	8
2017	1	1	1	10
2018	0	0	0	8
2019	4	0	2	8
2020	1	0	1	6

□招待講演 例) 講演種別, 「タイトル」, 大会名, 会場 (所在地)

1. ワークショップ, 「インフルエンザウイルスとレンサ球菌属との共感染による劇症型感染症発症に関する研究動向」 第89回日本細菌学会学術集会, 2016. 2016. 3. 24, 大阪国際交流センター (大阪)
2. シンポジウム, 「A novel and simple measuring method for antimicrobial activity of medium-chain fatty acids by using an optical density meter」 The 5th Congress of the Asia Association of Medical Laboratory Scientists. 2017. 9. 25, BEXCO (Busan, Korea)
3. シンポジウム, 「インフルエンザウイルス—レンサ球菌共感染による感染症重症化とその病因」 第10回北陸合同バイオシンポジウム, 2017. 11. 10, 富山県立大学 (富山)
4. シンポジウム, 「Techniques for Collecting Skin Microbiome Samples: Limits and Perspective」 10th International Conference on Skin Aging and Challenges, 2019. 2. 26, Hotel Crowne Plaza Porto (Porto, Portugal)
5. シンポジウム, 「Tape strips technique for collecting skin microbiome samples—

7-2. 免疫・マイクロバイオーーム部門

- comparison with swab methods] Skin Microbiome Congress (Kisaco Research) , 2019.5.30. Revere Hotel Boston Common (Boston, MA, USA).
6. シンポジウム, Comparison of skin microbiome and skin physiological function between bedridden elderly with high risk of pressure injury and healthy people with low risk of pressure injury, ASM Microbe 2019, 2019.6.23, Moscone Center (San Francisco, CA, USA)
 7. シンポジウム, Comparison of skin microbiome between elderly with high risk of skin injury and healthy people with low risk of skin injury, Asian Skin Microbiome 2.0 Congress, 2019.9.25, Hotel Fort Canning (Singapore)
 8. 教育講演, レンサ球菌－多彩な細菌種と病原性－, 第31回日本臨床微生物学会総会学術集会, 2020.2.1, 石川県立音楽堂 (金沢市)
 9. シンポジウム, Distinct skin microbiome and skin physiological functions between bedridden older patients and healthy people: A single-center study in Japan. 11th International Conference on Skin Challenges 2020, 2020.11.5, Online

4-8. 共同研究実績

□国内共同研究

共同研究相手先氏名 (所属), 課題名	2016	2017	2018	2019	2020
川端重忠, 住友倫子 (大阪大学), ウイルス－細菌重感染による重症感染症発症の原因解析	○	○	○	○	○
栗原新 (石川県立大学→近畿大学), 腸内細菌の産生するポリアミン、アミノ酸が宿主に及ぼす影響について	○	○	○	○	○
巻秀樹 (塩野義製薬), <i>In vivo</i> 感染モデル動物を用いた病原体の増殖・生理活性に関する新規動態探索システムの構築				○	○
真田弘美 (東京大学), 誤嚥性肺炎の兆候を早期に発見するインストルメントの検索					○

□国際共同研究

共同研究相手先氏名 (所属), 課題名	2016	2017	2018	2019	2020
Gabriel Loni Ekali (The Biotechnology Center, University of Yaoundé I, Yaoundé, Cameroon) , HIV 感染による皮膚粘膜細菌叢変化と皮膚粘膜感染症の関連性と緩和ケアへの応用		○	○	○	○

4-9. 外部資金獲得状況 (2016-2020 年度を研究期間に含む研究課題)

□科学研究補助金 (研究代表者) 各年度の報告者への助成直接経費を記載 (千円)

資金制度名, 「研究課題名」	2016	2017	2018	2019	2020
科学研究費補助金基盤研究(C), 「インフルエンザウイルス－口腔細菌混合感染による致死的感染症発症とその機構」	800				

7-2. 免疫・マイクロバイオーーム部門

科学研究費補助金基盤研究 (B), 「皮膚常在菌叢の変化に着目した褥瘡後感染症の原因解析及びその予防・緩和ケアの検討」		5, 150	2, 770	2, 770	2, 070
国際共同研究加速基金(国際共同研究強化B), 「HIV 感染による皮膚粘膜細菌叢変化と皮膚粘膜感染症の関連性と緩和ケアへの応用」				2, 500	3, 500

□科学研究補助金(研究分担者) 各年度の報告者への助成直接経費を記載(千円)

資金制度名, 「研究課題名」 (研究代表者)	2016	2017	2018	2019	2020
科学研究費補助金基盤研究 (B) 海外, 「東南アジア諸国における肺炎球菌の疫学解析と新規病原性の探索」(川端重忠)	100	100	100	100	
科学研究費補助金基盤研究 (B), 「アドバンストスキンケア開発を目指した創閉鎖後の脆弱な皮膚環境と褥瘡再発との関連」(須釜淳子)					500
科学研究費補助金基盤研究 (A), 「スマートホームケア構想実現のための非侵襲的リキッドアセスメント技術の開発」(真田弘美)					500

□AMED(研究代表者) 各年度の報告者への助成直接経費を記載(千円)

資金制度名, 「研究課題名」	2016	2017	2018	2019	2020

□AMED(研究分担者) 各年度の報告者への助成直接経費を記載(千円)

資金制度名, 「研究課題名」 (研究代表者)	2016	2017	2018	2019	2020
AMED 新興再興感染症制御プロジェクト(感染症研究革新イニシアティブ), 「インフルエンザウイルス感染に続発する細菌性肺炎の重症化に寄与する宿主・細菌因子群の探索と新規感染制御法の開発」(住友倫子)		1, 600	1, 600	1, 600	

□その他 各年度の報告者への助成直接経費を記載(千円)

資金制度名, 「研究課題名」(研究代表者)	2016	2017	2018	2019	2020
金沢大学(先魁プロジェクト, 予備研究), 「先端的日和見感染症研究プロジェクト」(岡本成史)	500				
金沢大学(先魁プロジェクト, 本研究), 「先端的日和見感染症研究プロジェクト」(岡本成史)		5, 000	5, 000		
キャノン財団研究助成プログラム「理想の追求」, 「食品成分の腸内細菌変換による健康増進効果の遺伝学的解析」(栗原新)	850	850	850		
金沢大学・塩野義製薬共同研究, 「 <i>In vivo</i> 感染モデル動物を用いた病原体の増殖・生理活性に関する新規動態探索システムの構築」(岡本成史)				5, 000	
ヤクルトバイオサイエンス財団研究助成, 「食塩感受性高血圧の病態形成における腸内細菌					1, 000

7-2. 免疫・マイクロバイオーーム部門

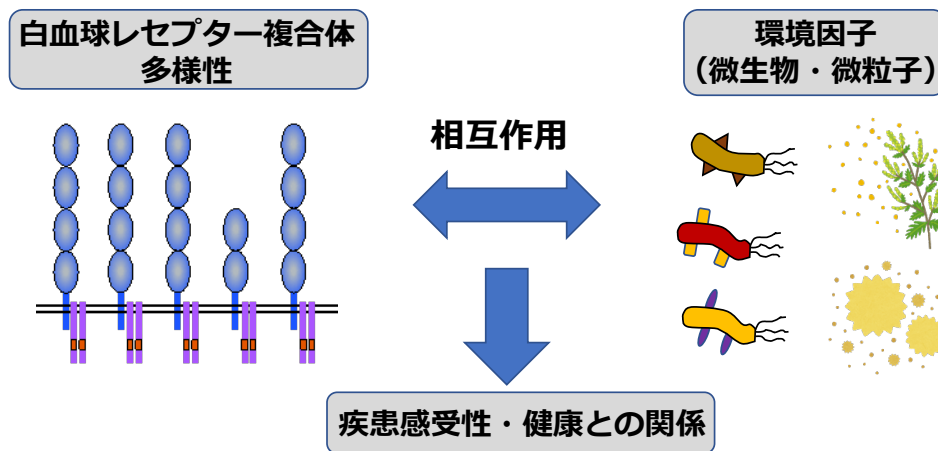
叢と腎臓、腸管におけるレニン・アンジオテンシン・アルドステロン系の役割の解明」(岡本成史)					
---	--	--	--	--	--

平安 恒幸（先進予防医学研究センター 特任准教授）

1. 研究概要

免疫は、異物である非自己を排除するための生体防御システムであり、このような免疫の活性や抑制には免疫細胞が発現する活性化レセプターや抑制化レセプターが重要な役割を担っている。これら免疫レセプターの中でも特に白血球レセプター複合体（Leukocyte Receptor Complex）と呼ばれる免疫レセプター群は、他の免疫レセプターとは異なり極めて多様性に富んだユニークな特徴を示す。白血球レセプター複合体には、Carcinoembryonic antigen-related cell adhesion molecule (CEACAM)ファミリー（12 遺伝子座）、Sialic acid-binding immunoglobulin-type lectin (Siglec)ファミリー（15 遺伝子座）、Leukocyte Immunoglobulin-Like Receptor (LILR)ファミリー（13 遺伝子座）やKiller Immunoglobulin-like Receptor (KIR)ファミリー（17 遺伝子座）などの多重遺伝子ファミリーが多数コードされており、ヒトとマウスなどといった種間において遺伝子の数やアミノ酸配列が大きく異なる。さらに白血球レセプター複合体は、種内においてもコピー数多型や機能的 SNPs などの遺伝的多様性を示し、大きな個体差を生み出している。これらのデータから、白血球レセプター複合体は、微生物などの環境因子とともに進化してきた可能性が考えられる。しかしながら、白血球レセプター複合体は遺伝的多様性が高いにも関わらず、ヒトの健康とどのように関わっているのかについては十分理解されていない。そこで本研究では、以下のように白血球レセプター複合体の遺伝的多様性と環境因子（微生物・微粒子等）との相互作用から、疾患および健康の分子メカニズムの解明を目指している。

図 本研究の概要



1-1. 白血球レセプター複合体の遺伝的多様性

概要 日本人における LILRB3 および LILRA6 のアレル多様性を明らかにし、疾患遺伝子研究の基礎データおよび解析アプローチ法を開発した。

目的 白血球レセプター複合体の遺伝子の中で、LILRB3 および LILRA6 は、互いに最も相同性が高く、対立遺伝子(アレル)やコピー数多型が多いことが知られており、遺伝的にも機能的にも両者を識別することは困難である。そのため、これまで実施されてきたゲノムワイド関連解析では、LILRB3 および LILRA6 と疾患との関連が見逃されている可能性が考えられる。そこで本研究では、日本人において、LILRB3 および LILRA6 のアレル多様性を明らかにするとともに、両者を区別する解析アプローチ法を確立することを目的とした。

7-2. 免疫・マイクロバイオーム部門

成果 本研究において、日本人を対象に cDNA クローニングによる LILRB3 と LILRA6 のアリルスクリーニングを慎重に行ったところ、同義置換に対する非同義置換サイトの割合が統計学的に有意に高いことが明らかとなった。さらに、LILRB3*JP6 アリルと LILRA6*JP1 アリルの細胞外ドメインは DNA レベルで同一であり、遺伝子変換に似た事象が LILRB3 と LILRA6 を多様化させていることが示唆された。また、LILRA6 コピー数の変異を解析したところ、日本人集団では 1 コピー、2 コピー、3 コピーの LILRA6 が存在することが明らかになった。フローサイトメトリー解析の結果、抗 LILRB3 抗体は日本人集団で 2 番目に多いアリル系統を認識しなかったことから、対立遺伝子の系統間で有意な機能的差異があることが示唆された。さらに、疾患遺伝子研究において LILRB3 および LILRA6 の遺伝子解析を行うために、ゲノム DNA からアリルを正確に推定する遺伝子タイピング法を確立した (Hirayasu et al., *J Hum Genet.* 2021)。

意義 我々の遺伝子タイピング法は、LILRB3 と LILRA6 のアリルを決定するのに有用であり、疾患遺伝子研究の基盤となりうる。

展望 金沢大学先進予防医学研究センターが実施している志賀町コホートにおいて、本研究で確立した LILRB3/LILRA6 遺伝子タイピング法を適用することで、疾患との関連が明らかとなることが期待される。

1-2. 白血球レセプター複合体と微生物との相互作用

概要 白血球レセプター複合体と相互作用する微生物およびそのリガンドを同定した。

目的 白血球レセプター複合体は、種特異性が高く、動物モデルが確立していないため、ヒトにおける生理的な機能については十分理解されていない。本研究では、白血球レセプター複合体は、微生物と共に進化して、多様性を獲得したのではないかという仮説を立て、さまざまな微生物との相互作用を明らかにすることを目的とした。

成果 白血球レセプター複合体とさまざまな微生物との相互作用をスクリーニングする過程において、一部の抑制化レセプターおよび活性化レセプターがある種の微生物を認識することが明らかとなった。また、特定の微生物に発現する抑制化レセプターのリガンドも同定することに成功した。さらに、これらの抑制化レセプターと微生物との相互作用は、レセプターのアリル特異的な認識によるものであることが明らかとなった (Hirayasu et al., unpublished data)。

意義 本研究により白血球レセプター複合体は、微生物と共に進化してきた可能性が考えられ、白血球レセプターのアリルが感染症や疾患の感受性に関与している可能性が考えられる。

展望 白血球レセプター複合体と微生物との相互作用についてさらに動物モデルの確立や志賀町の住民コホート研究を進めることにより、感染症や疾患の発症メカニズムの解明へつながることが期待できる。

7-2. 免疫・マイクロバイオーーム部門

2. 教育活動（2016年度～2020年度）

□センター所属期間 2018 年度 ～ 2020 年度

2-1. 講義・実習

□共通教育・学部教育（担当年度に○）

学類, 科目名, 「担当/分担タイトル」	2016	2017	2018	2019	2020
医学類, 免疫学, 「免疫学講義・実習」			○	○	○
医学類, 初学者ゼミ II, 「チュートリアル」			○		○

□大学院教育

大学院名（修士/博士）, 科目名, 「担当/分担タイトル」	2016	2017	2018	2019	2020

□学外教育（非常勤講師等）

担当職名, 科目名, 「担当/分担タイトル」	2016	2017	2018	2019	2020

2-2. 研究指導学生数

	日本人：総指導学生数（うち学位取得数）					外国人：総指導学生数（うち学位取得数）				
	2016	2017	2018	2019	2020	2016	2017	2018	2019	2020
学部			0	0	0			0	0	0
修士			1(0)	1(1)	0			0	0	0
博士			0	0	0			0	1(0)	1(0)
研究生			0	0	0			1(0)	0	1(0)
MRT			2	2	3			0	0	0
基礎配属			0	0	1			0	0	0

2-3. 国際交流活動

	受け入れ総数				
	2016	2017	2018	2019	2020
交換留学生			2	2	0
訪問外国人研究者			0	1	0
その他			0	0	0

□国際交流活動内容の概要 例) 国籍, 交流内容, 概要, 年度

1. エジプト, 招聘研究者（エジプト政府支援 医学研究者）, 宿主-微生物相互作用について半年間の共同研究実施, 2019
2. ロシア, 特別聴講学生, 大学の世界展開力（ロシア）先制医療交流プログラム, 2018, 2019

7-2. 免疫・マイクロバイオーーム部門

3. 社会貢献

3-1. 学内委員等

委員会名、担当	2016	2017	2018	2019	2020
先進予防医学教育委員会委員, 委員					○

3-2. 学外委員・理事等

委員会名、担当	2016	2017	2018	2019	2020

3-3. 学会以外の講演, 報道等 例) 種別: 「タイトル」, 発表集会, 発表日, 会場 (所在地)

- 招待講演: 「PRIME 採択の体験談と申請に向けたアドバイス」, 革新的先端研究開発支援事業学内公募説明会, 2019. 4. 19, 金沢大学医学部記念館 (石川県)
- 招待講演: 「白血球レセプター複合体と健康・疾患について」, 第8回能登医学学術研究会, 2019. 3. 14, 金沢大学医学類F棟1階『修士課程セミナー室』(石川県)
- 招待講演: 「白血球レセプター複合体にみる免疫・微生物相互作用」, 山口大学大学院連合獣医学研究科 第8回特別セミナー, 2019. 1. 17, iCover 1階 101号室 (山口県)
- 報道: 「病原体繁殖の手口解く」, 日本経済新聞, 2019. 1. 13, サイエンス欄

3-4. 所属学会・役職等

学会名, 役職等	2016	2017	2018	2019	2020
日本免疫学会, 正会員			○	○	○
日本組織適合性学会, 正会員			○	○	○
日本細菌学会, 正会員				○	○
日本人類遺伝学会, 正会員					○

3-5. 学会開催等 例) 大会名 (担当), 会期, 会場 (所在地)

該当なし

4. 研究業績 (2016年度～2020年度 in press も含む)

4-1. 論文業績集計

	日本語					英語				
	2016	2017	2018	2019	2020	2016	2017	2018	2019	2020
学術論文			0	0	0			2	0	4
総説著書			5	0	0			0	0	0
特許			0	0	0			0	0	0

4-2. Top-10%論文 (4-3. のリストに含めるとともに, こちらにも抜粋してください)

7-2. 免疫・マイクロバイオーム部門

1. Mi Deng, Xun Gui, Jaehyup Kim, Li Xie, Weina Chen, Zunling Li, Licai He, Yuanzhi Chen, Heyu Chen, Weiguang Luo, Zhigang Lu, Jingjing Xie, Hywyn Churchill, Yixiang Xu, Zhan Zhou, Guojin Wu, Chenyi Yu, Samuel John, Kouyuki Hirayasu, Nam Nguyen, Xiaoye Liu, Fangfang Huang, Leike Li, Hui Deng, Haidong Tang, Ali H. Sadek, Lingbo Zhang, Tao Huang, Yizhou Zou, Benjamin Chen, Hong Zhu, Hisashi Arase, Ningshao Xia, Youxing Jiang, Robert Collins, M. James You, Jade Homs, Nisha Unni, Cheryl Lewis, Guo-Qiang Chen, Yang-Xin Fu, X. Charlene Liao, Zhiqiang An, Junke Zheng, Ningyan Zhang, Cheng Cheng Zhang. LILRB4 signalling in leukaemia cells mediates T cell suppression and tumour infiltration. *Nature* 562(7728) 605-609 2018年10月国際共著 10.1038/s41586-018-0615-z (Scopus, 93パーセントアイル)

4-3. 学術論文 (英語)

1. Yukako Murakami, Mari Wataya-Kaneda, Kazuko Kitayama, Noriko Arase, Hiroyuki Murota, Kouyuki Hirayasu, Hisashi Arase, Ichiro Katayama. Heightened BRAF and BRAF pseudogene expression levels in 2 Japanese patients with Erdheim-Chester disease. *Journal of Cutaneous Immunology and Allergy* 1(1) 16-22 2018年4月 10.1002/cia2.12010
2. Mi Deng, Xun Gui, Jaehyup Kim, Li Xie, Weina Chen, Zunling Li, Licai He, Yuanzhi Chen, Heyu Chen, Weiguang Luo, Zhigang Lu, Jingjing Xie, Hywyn Churchill, Yixiang Xu, Zhan Zhou, Guojin Wu, Chenyi Yu, Samuel John, Kouyuki Hirayasu, Nam Nguyen, Xiaoye Liu, Fangfang Huang, Leike Li, Hui Deng, Haidong Tang, Ali H. Sadek, Lingbo Zhang, Tao Huang, Yizhou Zou, Benjamin Chen, Hong Zhu, Hisashi Arase, Ningshao Xia, Youxing Jiang, Robert Collins, M. James You, Jade Homs, Nisha Unni, Cheryl Lewis, Guo-Qiang Chen, Yang-Xin Fu, X. Charlene Liao, Zhiqiang An, Junke Zheng, Ningyan Zhang, Cheng Cheng Zhang. LILRB4 signalling in leukaemia cells mediates T cell suppression and tumour infiltration. *Nature* 562(7728) 605-609 2018年10月国際共著 10.1038/s41586-018-0615-z
3. Noriko Arase, Mari Wataya - Kaneda, Hiroyuki Murota, Yukinobu Nakagawa, Toshifumi Yamaoka, Saori Itoi - Ochi, Kouyuki Hirayasu, Hisashi Arase, Manabu Fujimoto, Ichiro Katayama. Genotype and phenotype analysis of patients with pediatric cutaneous mastocytosis, especially wild - type KIT patients. *The Journal of Dermatology* 47(4) 426-429 2020年4月 10.1111/1346-8138.15266
4. Rika Yamazaki, Atsushi Furukawa, Kouyuki Hirayasu, Kohei Yumoto, Hideo Fukuhara, Hisashi Arase, Katsumi Maenaka. Molecular mechanism of the recognition of bacterially cleaved immunoglobulin by the immune regulatory receptor LILRA2. *Journal of Biological Chemistry* 295(28) 9531-9541 2020年7月10日 10.1074/jbc.ra120.013354
5. Kouyuki Hirayasu, Jinwen Sun, Gen Hasegawa, Yuko Hashikawa, Kazuyoshi Hosomichi, Atsushi Tajima, Katsushi Tokunaga, Jun Ohashi, Rikinari Hanayama. Characterization of LILRB3 and LILRA6 allelic variants in the Japanese population. *Journal of Human Genetics*. in press 10.1038/s10038-021-00906-0
6. Akihito Sakoguchi, Fumiji Saito, Kouyuki Hirayasu, Kyoko Shida, Sumiko Matsuoka, Sawako Itagaki, Wataru Nakai, Masako Kohyama, Tadahiro Suenaga, Shiroh Iwanaga, Toshihiro Horii, Hisashi Arase *Plasmodium falciparum* RIFIN is a novel

7-2. 免疫・マイクロバイオーーム部門

ligand for inhibitory immune receptor LILRB2. Biochemical and biophysical research communications in press 10.1016/j.bbrc.2021.02.033

4-4. 学術論文（日本語）

4-5. 総説，著書等

1. 齋藤史路, 平安恒幸, 荒瀬 尚, 分担, 「抑制化受容体を標的とした熱帯熱マラリア原虫による免疫逃避機構」, 実験医学 36(6), 994-997 (羊土社), 2018年3月
2. 平安恒幸, 齋藤史路, 荒瀬 尚, 分担, 「LILR ファミリーを介した宿主病原体相互作用」, 医学のあゆみ 265, 1171-1176 (医歯薬出版株式会社), 2018年6月,
3. 齋藤史路, 平安恒幸, 荒瀬 尚, 分担, 「熱帯熱マラリア原虫による免疫逃避機構」, 臨床免疫・アレルギー科 70(3), 289-294 (科学評論社), 2018年9月,
4. 平安恒幸, 分担, 「細菌の抗体免疫逃避と生体防御」, 臨床免疫・アレルギー科 70(5), 452-458 (科学評論社), 2018年11月,
5. 平安恒幸, 分担, 「LILR ファミリーを標的とした病原体および腫瘍の免疫逃避機構」, 臨床免疫・アレルギー科 71(3), 283-287 (科学評論社), 2019年3月

4-6. 特許

7-2. 免疫・マイクロバイオーーム部門

4-7. 学会発表

	国際学会発表数		国内学会発表数	
	招待講演	一般発表	招待講演	一般発表
2016				
2017				
2018	0	0	2	3
2019	0	0	1	4
2020	0	0	1	1

□招待講演 例) 講演種別, 「タイトル」, 大会名, 会場 (所在地)

1. シンポジウム: 「LILR ファミリーにみる遺伝的・機能的多様性」, 日本人類遺伝学会第65回大会, 2020. 11. 18, 名古屋国際会議場 (愛知県, Web 開催)
2. ワークショップ: 「免疫逃避機構からみた宿主と微生物の相互作用」, 第92回日本細菌学会総会, 2019. 4. 23, 札幌コンベンションセンター (北海道)
3. シンポジウム: 「白血球レセプター複合体の多様性と機能」, 第1回日本医学会連合 Rising Star リトリート, 2019. 3. 5, かずさアカデミアパーク (千葉県)
4. シンポジウム: 「Leukocyte Immunoglobulin-Like Receptor (LILR) にみる微生物と宿主の攻防」, 第91回日本細菌学会総会, 2018. 3. 28, 福岡国際会議場 (福岡県)

4-8. 共同研究実績

□国内共同研究

共同研究相手先氏名 (所属), 課題名	2016	2017	2018	2019	2020
細道一善、佐藤丈寛、観音隆幸、田嶋敦 (金沢大学), 白血球レセプター複合体の遺伝子多型解析			○	○	○
辻口 博聖、中村裕之 (金沢大学), 白血球レセプター複合体に関する志賀町コホート研究			○	○	○
古川敦、黒木喜美子、前仲勝実 (北海道大学), 白血球レセプター複合体の構造解析			○	○	○
山口雅也、川端重忠 (大阪大学), 白血球レセプター複合体と細菌との相互作用解析					○
細見 晃司、國澤 純 (医薬基盤・健康・栄養研究所), 白血球レセプター複合体と相互作用する細菌叢のメタゲノム解析					○

□国際共同研究

共同研究相手先氏名 (所属), 課題名	2016	2017	2018	2019	2020
Chengcheng Zhang (UT Southwestern Medical Center), LILRB4 signaling in leukemia cells mediates T cell suppression and tumor infiltration			○		

7-2. 免疫・マイクロバイオーーム部門

4-9. 外部資金獲得状況（2016-2020 年度を研究期間に含む研究課題）

□科学研究補助金（研究代表者） 各年度の報告者への助成直接経費を記載（千円）

資金制度名,「研究課題名」	2016	2017	2018	2019	2020
基盤研究(C),「種間および種内において多様化した免疫受容体の感染症における役割」			1,100		
挑戦的研究,「NK細胞レセプターを介した腫瘍の免疫逃避機構の解明」				2,500	2,500
基盤研究(B),「免疫逃避機構に着目した宿主細菌相互作用の解明」				5,000	4,500

□科学研究補助金（研究分担者） 各年度の報告者への助成直接経費を記載（千円）

資金制度名,「研究課題名」（研究代表者）	2016	2017	2018	2019	2020

□AMED（研究代表者） 各年度の報告者への助成直接経費を記載（千円）

資金制度名,「研究課題名」	2016	2017	2018	2019	2020
革新的先端研究開発支援事業 PRIME,「微生物叢と宿主の相互作用・共生の理解と、それに基づく疾患発症のメカニズム解明」			7,150	14,950	14,950

□AMED（研究分担者） 各年度の報告者への助成直接経費を記載（千円）

資金制度名,「研究課題名」（研究代表者）	2016	2017	2018	2019	2020
感染症研究革新イニシアティブ J-PRIDE,「ペプ型レセプターを標的にした新たな感染症制御法の開発」（荒瀬尚）			1,000	1,000	

□その他 各年度の報告者への助成直接経費を記載（千円）

資金制度名,「研究課題名」（研究代表者）	2016	2017	2018	2019	2020
内藤記念科学奨励金,「疾患感受性レセプターに着目した疾患発症メカニズムの解明」（平安恒幸）			3,000		
第11回北陸銀行若手研究者助成金,「白血球レセプター複合体を介した腫瘍に対する免疫応答メカニズムの解明」（平安恒幸）				850	

河原 裕憲（医薬保健研究域医学系 助教）

1. 研究概要

細胞外膜小胞（EVs）における細胞間情報伝達が注目されている。EVs の内部には核酸、タンパク質などが内包化されており、臓器間伝播を含め長距離の情報伝達を可能である。「がん」における EVs は分子マーカーを含め精力的に研究されているが、神経系においては EVs を介した情報伝達については不明な点が多い。本研究は、神経細胞間における EVs の生理的機能と疾患の関連を解析することで、EVs における細胞・臓器の微少環境変化、ニューロングリア細胞間の情報伝達について明らかにするものである。

1-1. パーキン病関連疾患（多系統萎縮症）における神経系 EVs の作用

◆概要

多系統萎縮症は難病指定されているパーキン病関連疾患である。また、発病の原因とされる α -シヌクレインの伝播蓄積機構は未解明である為、現在、有用な治療薬は存在せず、パーキン病の対処薬の使用くらいしか手段がない。本研究は、神経系 EVs を介した α -シヌクレインの新規の分子伝播機構を解明した。

◆目的

多系統萎縮症の謎である α -シヌクレインの伝播機構を解明することで、この難病の発病機序解明に迫る。

◆成果

α -シヌクレインを神経系 EVs に内包化する、新規分子を同定し、その分子機構を明らかにした。この分子は多系統萎縮症患者検体において α -シヌクレインと同じ脳内部位に蓄積が観察され、疾患特異的なアミノ酸変異も見つかった。さらに、この分子のアイソフォームが健常人やパーキン病患者検体に比べて、多系統萎縮症患者検体において有意に増加していた。

◆意義

α -シヌクレインの伝播機構は多系統萎縮症の要点であり、発病機序解明に迫るものである。この分子を機転に、多系統萎縮症の新たな治療法開発のつながることが期待される。

◆展望

この新規分子を中心に神経系 EVs を介した神経系細胞情報伝達機構の解明は、多系統萎縮症以外の神経疾患へも応用可能である。

1-2. 家族性アミロイドポリニューロパチー（FAP）におけ EVs の作用

◆概要

FAP は金沢に集積する遺伝性の末梢神経疾患である。原因因子トランスサイレチンの変異による凝集体が種々の臓器に沈着することで発症する。治療薬も不完全で若年性発症の為、苦しみが長く続く現状である。本研究は、EVs を介したトランスサイレチンの新規の分子伝播機構を解明した。

◆目的

EVs を介したトランスサイレチンの伝播機構を解明することで、未知である FAP の発病分子機序解明に迫る。

7-2. 免疫・マイクロバイオーム部門

◆成果

EVs を介したトランスサイレチンの凝集化機構と細胞への沈着機構を明らかにした。トランスサイレチンの家族性変異の重篤性もこの EVs を介した凝集化機構でも反映されており、これまでの知見を一致した。

◆意義&展望

FAP は肝臓移植が有効であるが完全に根治することはなく、治療薬も不完全で若年性発症の為、苦しみが長く続く現状である。この分子を機転に、FAP の新たな治療法開発のつながることが期待される。

1-3. EVs を介したグリオーマ発病機序の解明

◆概要

悪性脳腫瘍であるグリオーマは悪性度の高い腫瘍で、腫瘍は周囲の微小環境を制御することで特に血管新生などを誘発することで増殖・浸潤・転移が促進され、予後は極めて悪い。この微小環境にグリオーマ由来の EVs を介した、微小環境変化を明らかにした。

◆目的

原発巣における神経系細胞との情報伝達について解析することで、グリオーマ由来 EVs を介した微小環境変化を分子レベルで明らかにする。

◆成果

グリオーマ由来 EVs が脳内免疫担当細胞であるミクログリア細胞に作用することで、血管新生を負に制御するトロンボスポンジン (THBS1) の発現を抑制した。これは、グリオーマ由来 EVs に内包する転写因子である WT1 が寄与した。WT1 は THBS1 の転写を阻害することから、グリオーマ由来 EVs を介したミクログリア細胞における負の抑制シグナル伝達が微小環境変化誘発することを明らかにした。

◆意義&展望

グリオーマ患者検体由来 EVs において、その悪性度と EVs 内包化 WT1 の存在が相関した。これは、グリオーマの新たな分子マーカー候補につながったり、EVs を介したグリオーマの微小環境変化を標的にした治療法の開発につながったりすることが期待される。

7-2. 免疫・マイクロバイオーーム部門

2. 教育活動（2016年度～2020年度）

□センター所属期間 2016年度 ～ 2020年度

2-1. 講義・実習

□共通教育・学部教育（担当年度に○）

学類, 科目名, 「担当/分担タイトル」	2016	2017	2018	2019	2020
医学類、チュートリアル	○	○	○	○	○

□大学院教育

大学院名（修士/博士）, 科目名, 「担当/分担タイトル」	2016	2017	2018	2019	2020
医薬保健総合研究科（博士）, Medical Sciences（メディカルサイエンスセミナー）, 「RNA and diseases」			○	○	
医薬保健総合研究科（博士）, 基礎系領域融合セミナー, 「RNA 制御と細胞外小胞～疾患との関わり～」				○	

□学外教育（非常勤講師等）

担当職名, 科目名, 「担当/分担タイトル」	2016	2017	2018	2019	2020

2-2. 研究指導学生数

	日本人：総指導学生数（うち学位取得数）					外国人：総指導学生数（うち学位取得数）				
	2016	2017	2018	2019	2020	2016	2017	2018	2019	2020
学部	3(0)	3(0)	3(0)	2(0)	0	0	0	0	0	0
修士	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
博士	1(0)	1(0)	1(0)	2(0)	2(0)	0	0	0	0	0
その他										

2-3. 国際交流活動

	受け入れ総数				
	2016	2017	2018	2019	2020
交換留学生	0	0	0	0	0
訪問外国人研究者	0	0	0	0	0

7-2. 免疫・マイクロバイオーーム部門

その他	0	0	0	0	0
-----	---	---	---	---	---

国際交流活動内容の概要 例) 国籍, 交流内容, 概要, 年度

3. 社会貢献

3-1. 学内委員等

委員会名、担当	2016	2017	2018	2019	2020

3-2. 学外委員・理事等

委員会名、担当	2016	2017	2018	2019	2020

3-3. 学会以外の講演、報道等 例) 種別: 「タイトル」, 発表集会, 発表日, 会場 (所在地)

- 招待講演: 「神経系 EVs(エクソソーム)を介した神経ーグリア細胞間情報伝達」, 『第57回北陸実験動物研究会』, 2018.7, 学際センター (石川県)

3-4. 所属学会・役職等

学会名, 役職等	2016	2017	2018	2019	2020

3-5. 学会開催等 例) 大会名 (担当), 会期, 会場 (所在地)

4. 研究業績 (2016年度~2020年度 in press も含む)

4-1. 論文業績集計

	日本語					英語				
	2016	2017	2018	2019	2020	2016	2017	2018	2019	2020
学術論文	0	1	0	0	0	0	0	1	0	2
総説著書	1	2	0	0	0	0	0	0	0	0
特許	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0

4-2. Top-10%論文 (4-3. のリストに含めるとともに, こちらにも抜粋してください)

4-3. 学術論文（英語）

1. Kawahara H, Hanayama R
Biological & pharmaceutical bulletin 41(8) 1119-1125 2018 年
2. Glioma-derived extracellular vesicles promote tumor progression by conveying WT1.
Taishi Tsutsui, Hironori Kawahara, Ryouken Kimura, Yu Dong, Shabierjiang Jiapaer, Hemragul Sabit, Jiakang Zhang, Takeshi Yoshida, Mitsutoshi Nakada, Rikinari Hanayama.
Carcinogenesis 24;41(9):1238-1245, 2020 年 5 月
3. Tumor-secreted proliferin-1 regulates adipogenesis and lipolysis in cachexia.
Tuan Duc Nguyen, Yuji Miyatake, Takeshi Yoshida, Hironori Kawahara, Rikinari Hanayama.
Int J Cancer 2020 年 in press

4-4. 学術論文（日本語）

1. 河原裕憲, 仲谷利栄, 筒井泰史, 灰谷淳, 岸本俊輔, 華山力成, 分担、「神経シナプスにおけるエクソソームの挙動」
レギュラトリーサイエンス, 48(1) 24 - 29-29 p24-29, 2017 年

4-5. 総説, 著書等

1. 河原裕憲, 仲谷利栄, 筒井泰史, 灰谷淳, 岸本俊輔, 華山力成, 分担、「神経系エクソソームとグリア細胞制御～神経変性疾患との関連～」パラダイムシフトをもたらすエクソソーム機能研究最前線, エヌ・ティー・エス, 2017.3: 第2編 第2章 701-708. ISBN 978-4-86043-465-6 C3045
2. 河原裕憲, 華山力成, 分担、「神経伝達にかかわるエクソソーム」医療を変えるエクソソーム, 化学同人, 2018.8: 第9章 66-73. ISBN: 9784759819786

4-6. 特許

7-2. 免疫・マイクロバイオーーム部門

4-7. 学会発表

	国際学会発表数		国内学会発表数	
	招待講演	一般発表	招待講演	一般発表
2016	0	0	0	1
2017	0	0	0	0
2018	0	0	0	1
2019	0	0	0	3
2020	0	0	0	2

招待講演 例) 講演種別, 「タイトル」, 大会名, 会場 (所在地)

4-8. 共同研究実績

国内共同研究

共同研究相手先氏名 (所属), 課題名	2016	2017	2018	2019	2020
望月秀樹 (大阪大学), 多系統萎縮症の病理学的型解析	○	○	○	○	○
岡野栄之 (慶應義塾大学), 多系統萎縮症由来 iPS 細胞の解析				○	○
細道一善, 田嶋敦, (金沢大学), 多系統萎縮症の遺伝子多型解析				○	○
新明洋平, 河崎洋志, (金沢大学), <i>in vivo</i> マウス遺伝子発現解析			○	○	○
佐藤純, 八杉徹 (金沢大学), <i>in vivo</i> ショウジョウバエ遺伝子発現解析			○	○	○
古寺哲幸 (金沢大学), TTR の原子力間顕微鏡解析				○	○
山田正仁 (金沢大学), FAP の病理学的解析				○	○
中田光俊 (金沢大学), グリオーマの病理学的解析		○	○	○	

国際共同研究

共同研究相手先氏名 (所属), 課題名	2016	2017	2018	2019	2020

7-2. 免疫・マイクロバイオーーム部門

4-9. 外部資金獲得状況（2016-2020 年度を研究期間に含む研究課題）

科学研究補助金（研究代表者） 各年度の報告者への助成直接経費を記載（千円）

資金制度名, 「研究課題名」	2016	2017	2018	2019	2020
科学研究費補助金（基盤研究C）, 「パーキンソン病原因遺伝子 SNCA の exosome を介した伝播分子制御機構の解明」	1,560	1,560			

科学研究補助金（研究分担者） 各年度の報告者への助成直接経費を記載（千円）

資金制度名, 「研究課題名」 （研究代表者）	2016	2017	2018	2019	2020

AMED（研究代表者） 各年度の報告者への助成直接経費を記載（千円）

資金制度名, 「研究課題名」	2016	2017	2018	2019	2020

AMED（研究分担者） 各年度の報告者への助成直接経費を記載（千円）

資金制度名, 「研究課題名」 （研究代表者）	2016	2017	2018	2019	2020

その他 各年度の報告者への助成直接経費を記載（千円）

資金制度名, 「研究課題名」 (研究代表者)	2016	2017	2018	2019	2020
NanoLSI Grant for Transdisciplinary Research Promotion, 「[Nanoscale approach via Exosomes about Ishikawa Local Neuropathy]」			1,000		

吉田 孟史（新学術創成研究機構ナノ生命科学研究所 特任助教）

1. 研究概要

1-1. 細菌感染におけるエクソソームの生理機能の解明

概要

細菌感染では好中球やマクロファージをはじめとして多様な免疫細胞が細菌の除去に関わる。免疫細胞間のコミュニケーションは、従来、サイトカインやケモカインなどの分泌蛋白質が担っていると考えられてきたが、近年エクソソームと呼ばれるナノサイズの小胞が細胞間コミュニケーションの新しい方法として注目されている。本研究では細菌感染におけるエクソソームの役割の解明を目指した。細菌感染 12 時間後に感染部位に多数の好中球が集積し、多量のエクソソームを分泌することを明らかとした。好中球由来エクソソームはマクロファージを活性化させ、炎症性サイトカインの産生や貪食受容体の発現を誘導することで細菌の除去に関わっていることを明らかにした。これらの知見は、細菌感染症に対する新しい治療戦略の開発に貢献することが期待される。

目的

様々な細胞が分泌する膜小胞エクソソームは細胞間の新たな情報伝達物質として近年注目されている。エクソソーム上には多くの免疫関連分子が存在しているが、エクソソームを介した免疫制御機構は不明な点が非常に多い。これまで私達は、炎症時に誘導される好中球から分泌されるエクソソームの機能解析を行い、このエクソソームが炎症部位に存在するマクロファージの活性化を促進することを見出した。そこで本研究では、エクソソームを介したマクロファージ活性化の分子基盤を明らかにすることを目的とする。

成果

(1) 好中球由来エクソソームはマクロファージの貪食能を活性化させる

私達はこれまでの研究から細菌感染において好中球が分泌するエクソソームがマクロファージに取込まれ、マクロファージを活性化することにより細菌を除去することを明らかにした。この機能が好中球由来エクソソームに特有の機能であるかを調べるために、細菌感染 3 日後に誘導されるマクロファージが分泌するエクソソームを回収し、その機能を評価した。細菌感染 3 時間後のマウスに好中球由来エクソソーム (Neu-exo) を投与すると炎症マーカー AST は、PBS 投与マウスに比べ大きく低下する。一方で、マクロファージ由来エクソソーム (Mφ-exo) を投与したマウスでは AST 値の抑制は見られなかった。in vivo 細菌貪食評価実験でも同様に、好中球由来エクソソームはマクロファージの貪食能を亢進させたのに対し、マクロファージ由来エクソソームは貪食能を変化させなかった。これらの結果は、マクロファージを活性化させる能力は好中球由来エクソソームに特有の能力であることが示唆された。

(2) エクソソーム中の熱ショックタンパク質がマクロファージを活性化する

好中球由来エクソソームのどの成分がマクロファージを活性化するのかを明らかにするために、エクソソーム中のタンパク質成分の網羅的解析を試みた。これまでに、大腸菌誘導好中球由来エクソソームとチオグリコレート誘導好中球由来エクソソームが共にマクロファージ活性化能をもつことを見出している。そこで、活性をもつ 2 種類の好中球由来エクソソームと活性をもたないマクロファージ由来エクソソームを単離精製し、質量分析法を用いてタンパク質成分の比較解析を行った。その結果、2 種類の好中球由来エクソソームに共通でマクロファージ由来エクソソームに含まれないタンパク質 36 種類 (熱ショックタンパ

7-2. 免疫・マイクロバイオーム部門

ク質ファミリー、アディポネクチン、血液凝固関連タンパク質群、補体タンパク質群などを同定した。一方で、マクロファージ由来エクソソームに特異的なタンパク質47種類（アネキシンファミリー、アポリポタンパク質、インテグリンファミリーなど）も同定した。次に、好中球由来エクソソーム特異的なタンパク質のうち一部を候補タンパク質として選定し、HEK 293T 細胞に過剰発現させその培養上清から精製したエクソソームを細菌貪食 *in vitro* 評価系を用いて評価した。その結果、一部の熱ショックタンパク質が細菌貪食能を亢進させることを明らかにした。また、これら熱ショックタンパク質は炎症性サイトカイン IL-1 β 、IL-6 の分泌を促進し、複数の貪食受容体の発現を誘導することも明らかとなった。

(3) エクソソームは NF- κ B 経路によりマクロファージを活性化する

好中球由来エクソソームがマクロファージにどのような作用を及ぼすのかを明らかにするために、エクソソーム刺激したマクロファージのトランスクリプトーム解析を行った。トランスクリプトーム解析の結果から、NF- κ B シグナル関連分子の発現上昇が認められ、エクソソーム刺激によりマクロファージが活性化する可能性が示唆された。実際に好中球由来エクソソームで刺激したマクロファージでは強い *E. coli* 貪食能の亢進、炎症性サイトカイン IL-6、TNF- α の分泌量増加が見られ、NF- κ B 関連タンパク質の活性化が確認できた。これらの結果から、好中球由来エクソソームがマクロファージの NF- κ B シグナルを活性化することで、炎症性サイトカインの分泌、細菌貪食能の亢進を引き起こし、細菌を積極的に除去していることが考えられる。

(4) 好中球由来エクソソームは抗腫瘍効果を誘導する

最後に、好中球由来エクソソームで活性化したマクロファージが生細胞であるがん細胞を貪食可能であるかを検討した。マウスメラノーマ B16F10 細胞あるいはマウス乳がん由来細胞 FM3A 細胞に対する貪食が好中球由来エクソソームの刺激で亢進するのかを *in vitro* がん細胞貪食実験で評価した。マクロファージを好中球エクソソーム刺激で刺激することでがん細胞に対する貪食能が亢進した。FM3A に対する貪食作用実験では、CpG DNA + interferon- γ + IL-10 receptor 抗体による刺激 (PC) と同等の効果が好中球由来エクソソームによって得られた。B16F10 細胞の担がんマウス実験でも、好中球由来エクソソームを3日毎に腫瘍内投与することで腫瘍成長が約30%抑制された。以上の様に、好中球由来エクソソームは細菌感染だけでなく、がんに対しても効果を示すことが明らかとなった。

意義

本研究では、細菌感染時に好中球が分泌するエクソソームがマクロファージの機能を調節するメカニズムを解明した。細菌の除去に関与する多様な免疫細胞間のコミュニケーションを理解することにより、これを模倣した治療薬の開発につながると期待される。

展望

本研究の成果により、エクソソームを介した自然免疫応答の制御機構が明らかとなり、感染症や敗血症などに対する新たな治療標的の発見につながると期待される。さらに、マクロファージの活性化により治療効果が期待される疾患（がんなど）に対する新しい治療法の開発につながることも期待される。

7-2. 免疫・マイクロバイオーーム部門

2. 教育活動（2016年度～2020年度）

□センター所属期間 2016年度～2020年度

2-1. 講義・実習

□共通教育・学部教育（担当年度に○）

学類, 科目名, 「担当/分担タイトル」	2016	2017	2018	2019	2020
医学類, チュートリアル教育		○			

□大学院教育

大学院名（修士/博士）, 科目名, 「担当/分担タイトル」	2016	2017	2018	2019	2020
医薬保健総合研究科（修士）, 予防医学概論, 「エクソソームと予防医学」			○	○	○
新学術創成研究科（博士前期）, 生命科学探究, 「Intercellular communication via extracellular vesicles」					○

□学外教育（非常勤講師等）

担当職名, 科目名, 「担当/分担タイトル」	2016	2017	2018	2019	2020

2-2. 研究指導学生数

	日本人：総指導学生数（うち学位取得数）					外国人：総指導学生数（うち学位取得数）				
	2016	2017	2018	2019	2020	2016	2017	2018	2019	2020
学部	1(0)	3(0)	3(0)	2(0)	1(0)	0	0	0	0	0
修士	1(0)	1(1)	0	0	0	0	0	0	0	0
博士	1(0)	2(0)	2(1)	2(1)	2(0)	0(0)	2(0)	2(0)	2(0)	2(0)
その他										

2-3. 国際交流活動

	受け入れ総数				
	2016	2017	2018	2019	2020
交換留学生	0	0	0	0	0
訪問外国人研究者	0	0	0	2	0

7-2. 免疫・マイクロバイオーーム部門

その他	0	0	0	0	0
-----	---	---	---	---	---

□国際交流活動内容の概要 例) 国籍, 交流内容, 概要, 年度

1. 中国, 招聘研究者 2 名, 炎症におけるエクソソームの機能解析について半年間の共同研究実施, 2019

3. 社会貢献

3-1. 学内委員等

委員会名、担当	2016	2017	2018	2019	2020

3-2. 学外委員・理事等

委員会名、担当	2016	2017	2018	2019	2020

3-3. 学会以外の講演, 報道等 例) 種別: 「タイトル」, 発表集会, 発表日, 会場 (所在地)

3-4. 所属学会・役職等

学会名, 役職等	2016	2017	2018	2019	2020

3-5. 学会開催等 例) 大会名 (担当), 会期, 会場 (所在地)

4. 研究業績 (2016 年度～2020 年度 in press も含む)

1. Wataru Nakai, Takeshi Yoshida, Diego Diez, Yuji Miyatake, Takahiro Nishibu, Naoko Imawaka, Ken Naruse, Yoshifusa Sadamura, Rikinari Hanayama A novel affinity-based method for the isolation of highly purified extracellular vesicles SCIENTIFIC REPORTS 6 33935 2016 年 9 月 10.1038/srep33935
2. Takamasa Ishidome, Takeshi Yoshida, Rikinari Hanayama Induction of Live Cell Phagocytosis by a Specific Combination of Inflammatory Stimuli EBIO MEDICINE 22 89-99 2017 年 8 月 10.1016/j.ebiom.2017.07.011
3. Yoshida T, Ishidome T, Hanayama R High Purity Isolation and Sensitive Quantification of Extracellular Vesicles Using Affinity to TIM4. Current protocols in cell biology 77 3.45.1-3.45.18 2017 年 12 月 10.1002/cpcb.32

7-2. 免疫・マイクロバイオーム部門

4. 吉田孟史, 華山力成 エクソソームの高純度精製法と生理機能解析マウスの開発 生体の科学 (医学書院) 69 77-82 2017 年
5. 吉田孟史, 華山力成 エクソソームの生理的機能の解明に向けた基盤技術の開発 十全医学会雑誌 126(1) 18-19 2017 年
6. 相羽 久輝, 吉田孟史, 山本 憲男, 林 克洋, 武内 章彦, 三輪 真嗣, 阿部 健作, 谷口 裕太, 荒木 麗博, 大塚 隆信, 土屋 弘行, 高橋 智, 華山 力也 骨微小環境と遠隔転移能に対する骨肉腫由来エクソソームの機能解析 日本整形外科学会雑誌 92(6) S1461-S1461 2018 年 6 月
7. 吉田孟史, 華山力成 エクソソームによるマクロファージの制御 炎症と免疫 (先端医学社) 26(4) 14-19 2018 年 7 月
8. 荒木 麗博, 山本 憲男, 吉田孟史, 林 克洋, 武内 章彦, 五十嵐 健太郎, 阿部 健作, 谷口 裕太, 米澤 宏隆, 華山 力成, 土屋 弘行 易肺転移性の骨肉腫細胞株(LM8)由来エクソソームの生体内動態 転移巣の形成とその制御 日本整形外科学会雑誌 92(8) S1814-S1814 2018 年 8 月
9. 相羽久輝, 吉田孟史, 山本憲男, 林克洋, 荒木麗博, 土屋弘行, 華山力成 骨とエクソソーム 臨床整形外科 (医学書院) 53(12) 1122-1126 2018 年 12 月
10. 榎本真大, 吉田孟史, 華山力成エクソソームの放出機構と細胞ストレスとの関連臨床免疫・アレルギー科 (科学評論社) 72(1) 43-49 2019 年 7 月
11. 荒木 麗博, 吉田孟史, 山本 憲男, 林 克洋, 武内 章彦, 三輪 真嗣, 五十嵐 健太郎, 谷口 裕太, 米澤 宏隆, 華山 力成, 土屋 弘行骨肉腫細胞由来エクソソームが破骨細胞の分化抑制に及ぼす分子メカニズム日本整形外科学会雑誌 93(8) S1674-S1674 2019 年 9 月
12. Tomonari Shimagaki, Sachiyo Yoshio, Hironari Kawai, Yuzuru Sakamoto, Hiroyoshi Doi, Michitaka Matsuda, Taizo Mori, Yosuke Osawa, Moto Fukai, Takeshi Yoshida, Yunfei Ma, Tomoyuki Akita, Junko Tanaka, Akinobu Taketomi, Rikinari Hanayama, Tomoharu Yoshizumi, Masaki Mori, Tatsuya Kanto Serum milk fat globule-EGF factor 8 (MFG-E8) as a diagnostic and prognostic biomarker in patients with hepatocellular carcinoma. Scientific reports 9(1) 15788-15788 2019 年 10 月 31 日 10.1038/s41598-019-52356-6
13. Taishi Tsutsui, Hironori Kawahara, Ryouken Kimura, Yu Dong, Shabierjiang Jiapaer, Hemragul Sabit, Jiakang Zhang, Takeshi Yoshida, Mitsutoshi Nakada, Rikinari Hanayama Glioma-derived extracellular vesicles promote tumor progression by conveying WT1. Carcinogenesis 2020 年 5 月 28 日 10.1093/carcin/bgaa052
14. Keesiang Lim, Noriyuki Kodera, Hanbo Wang, Mahmoud Shaaban Mohamed, Masaharu Hazawa, Akiko Kobayashi, Takeshi Yoshida, Rikinari Hanayama, Seiji Yano, Toshio Ando, Richard W Wong High-Speed AFM Reveals Molecular Dynamics of Human Influenza A Hemagglutinin and Its Interaction with Exosomes. Nano letters 20(9) 6320-6328 2020 年 9 月 9 日 10.1021/acs.nanolett.0c01755
15. Tuan Duc Nguyen, Yuji Miyatake, Takeshi Yoshida, Hironori Kawahara, Rikinari Hanayama Tumor-secreted proliferin-1 regulates adipogenesis and lipolysis in cachexia. International journal of cancer 2020 年 11 月 30 日 10.1002/ijc.33418

4-1. 論文業績集計

	日本語					英語				
	2016	2017	2018	2019	2020	2016	2017	2018	2019	2020
学術論文	0	0	0	0	0	1	2	0	1	3
総説著書	0	2	4	2	0	0	0	0	0	0

7-2. 免疫・マイクロバイオーーム部門

特許	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
----	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---

4-2. Top-10%論文 (4-3. のリストに含めるとともに、こちらにも抜粋してください)

1. Wataru Nakai, Takeshi Yoshida, Diego Diez, Yuji Miyatake, Takahiro Nishibu, Naoko Imawaka, Ken Naruse, Yoshifusa Sadamura, Rikinari Hanayama A novel affinity-based method for the isolation of highly purified extracellular vesicles SCIENTIFIC REPORTS 6 33935 2016年9月 10.1038/srep33935 (Scopus 被引用数, 97%)

4-3. 学術論文 (英語)

1. Wataru Nakai, Takeshi Yoshida, Diego Diez, Yuji Miyatake, Takahiro Nishibu, Naoko Imawaka, Ken Naruse, Yoshifusa Sadamura, Rikinari Hanayama A novel affinity-based method for the isolation of highly purified extracellular vesicles SCIENTIFIC REPORTS 6 33935 2016年9月 10.1038/srep33935
2. Takamasa Ishidome, Takeshi Yoshida, Rikinari Hanayama Induction of Live Cell Phagocytosis by a Specific Combination of Inflammatory Stimuli EBIO MEDICINE 22 89-99 2017年8月 10.1016/j.ebiom.2017.07.011
3. Yoshida T, Ishidome T, Hanayama R High Purity Isolation and Sensitive Quantification of Extracellular Vesicles Using Affinity to TIM4. Current protocols in cell biology 77 3.45.1-3.45.18 2017年12月 10.1002/cpcb.32
4. Tomonari Shimagaki, Sachiyo Yoshio, Hironari Kawai, Yuzuru Sakamoto, Hiroyoshi Doi, Michitaka Matsuda, Taizo Mori, Yosuke Osawa, Moto Fukai, Takeshi Yoshida, Yunfei Ma, Tomoyuki Akita, Junko Tanaka, Akinobu Taketomi, Rikinari Hanayama, Tomoharu Yoshizumi, Masaki Mori, Tatsuya Kanto Serum milk fat globule-EGF factor 8 (MFG-E8) as a diagnostic and prognostic biomarker in patients with hepatocellular carcinoma. Scientific reports 9(1) 15788-15788 2019年10月31日 10.1038/s41598-019-52356-6
5. Taishi Tsutsui, Hironori Kawahara, Ryouken Kimura, Yu Dong, Shabierjiang Jiapaer, Hemragul Sabit, Jiakang Zhang, Takeshi Yoshida, Mitsutoshi Nakada, Rikinari Hanayama Glioma-derived extracellular vesicles promote tumor progression by conveying WT1. Carcinogenesis 2020年5月28日 10.1093/carcin/bgaa052
6. Keesiang Lim, Noriyuki Kodera, Hanbo Wang, Mahmoud Shaaban Mohamed, Masaharu Hazawa, Akiko Kobayashi, Takeshi Yoshida, Rikinari Hanayama, Seiji Yano, Toshio Ando, Richard W Wong High-Speed AFM Reveals Molecular Dynamics of Human Influenza A Hemagglutinin and Its Interaction with Exosomes. Nano letters 20(9) 6320-6328 2020年9月9日 10.1021/acs.nanolett.0c01755
7. Tuan Duc Nguyen, Yuji Miyatake, Takeshi Yoshida, Hironori Kawahara, Rikinari Hanayama Tumor-secreted proliferin-1 regulates adipogenesis and lipolysis in cachexia. International journal of cancer 2020年11月30日 10.1002/ijc.33418

4-4. 学術論文 (日本語)

4-5. 総説, 著書等

例) 著者, 主著/分担, 「担当部分タイトル」書名/雑誌名, 出版社, 発売日: ページ, ISBN

1. 吉田孟史, 華山力成 エクソソームの高純度精製法と生理機能解析マウスの開発 生体の科学 (医学書院) 69 77-82 2017年
2. 吉田孟史, 華山力成 エクソソームの生理的機能の解明に向けた基盤技術の開発 十全

7-2. 免疫・マイクロバイオーム部門

医学会雑誌 126(1) 18-19 2017年

3. 相羽 久輝, 吉田 孟史, 山本 憲男, 林 克洋, 武内 章彦, 三輪 真嗣, 阿部 健作, 谷口 裕太, 荒木 麗博, 大塚 隆信, 土屋 弘行, 高橋 智, 華山 力也 骨微小環境と遠隔転移能に対する骨肉腫由来エクソソームの機能解析 日本整形外科学会雑誌 92(6) S1461-S1461 2018年6月
4. 吉田孟史, 華山力成 エクソソームによるマクロファージの制御 炎症と免疫 (先端医学社) 26(4) 14-19 2018年7月
5. 荒木 麗博, 山本 憲男, 吉田 孟史, 林 克洋, 武内 章彦, 五十嵐 健太郎, 阿部 健作, 谷口 裕太, 米澤 宏隆, 華山 力成, 土屋 弘行 易肺転移性の骨肉腫細胞株(LM8)由来エクソソームの生体内動態 転移巣の形成とその制御 日本整形外科学会雑誌 92(8) S1814-S1814 2018年8月
6. 相羽久輝, 吉田孟史, 山本憲男, 林克洋, 荒木麗博, 土屋弘行, 華山力成 骨とエクソソーム 臨床整形外科 (医学書院) 53(12) 1122-1126 2018年12月
7. 榎本真大, 吉田孟史, 華山力成エクソソームの放出機構と細胞ストレスとの関連臨床免疫・アレルギー科 (科学評論社) 72(1) 43-49 2019年7月
8. 荒木 麗博, 吉田 孟史, 山本 憲男, 林 克洋, 武内 章彦, 三輪 真嗣, 五十嵐 健太郎, 谷口 裕太, 米澤 宏隆, 華山 力成, 土屋 弘行骨肉腫細胞由来エクソソームが破骨細胞の分化抑制に及ぼす分子メカニズム日本整形外科学会雑誌 93(8) S1674-S1674 2019年9月

4-6. 特許

7-2. 免疫・マイクロバイオーーム部門

4-7. 学会発表

	国際学会発表数		国内学会発表数	
	招待講演	一般発表	招待講演	一般発表
2016	0	0	1	1
2017	0	0	0	1
2018	0	0	0	1
2019	0	0	0	1
2020	0	0	1	0

招待講演 例) 講演種別, 「タイトル」, 大会名, 会場 (所在地)

1. セミナー, 「疾患診断を目指したエクソソームの研究動向」, 技術情報協会セミナー, 2016. 8. 29, 技術情報協会 (東京)
2. シンポジウム, 「エクソソームの産生放出とその制御」, 第93回日本生化学会大会, 2020. 9. 14, Web 開催

4-8. 共同研究実績

国内共同研究

共同研究相手先氏名 (所属), 課題名	2016	2017	2018	2019	2020

国際共同研究

共同研究相手先氏名 (所属), 課題名	2016	2017	2018	2019	2020

7-2. 免疫・マイクロバイオーーム部門

4-9. 外部資金獲得状況（2016-2020年度を研究期間に含む研究課題）

科学研究補助金（研究代表者） 各年度の報告者への助成直接経費を記載（千円）

資金制度名, 「研究課題名」	2016	2017	2018	2019	2020
日本学術振興会 若手研究 (B), 「細菌感染におけるエクソソームの生理機能の解明」		1,825	1,375		

科学研究補助金（研究分担者） 各年度の報告者への助成直接経費を記載（千円）

資金制度名, 「研究課題名」 （研究代表者）	2016	2017	2018	2019	2020

AMED（研究代表者） 各年度の報告者への助成直接経費を記載（千円）

資金制度名, 「研究課題名」	2016	2017	2018	2019	2020

AMED（研究分担者） 各年度の報告者への助成直接経費を記載（千円）

資金制度名, 「研究課題名」 （研究代表者）	2016	2017	2018	2019	2020

その他 各年度の報告者への助成直接経費を記載（千円）

資金制度名, 「研究課題名」 (研究代表者)	2016	2017	2018	2019	2020

7-3. 環境応答部門

篁 俊成 (医薬保健研究域医学系 教授)

1. 研究概要

研究タイトル

2 型糖尿病の病態を形成するヘパトカインの研究

概要

2 型糖尿病および老化関連疾患の克服は健康寿命の延伸に向けた喫緊の課題である。それらに共通するものとして、病態過剰な活性酸素種 (ROS) に起因する酸化ストレスの寄与が注目されてきた。本教員は生体内の抗酸化作用に重要な役割を担うセレノプロテイン P (SeP, encoded by SELENOP) が、①糖尿病や加齢で肝臓から過剰産生されること、②「ROS による細胞内シグナル伝達」を阻害する還元ストレス、および③免疫機能タンパク質と結合した SELENOP mRNA による自然免疫の阻害を介して、2 型糖尿病および老化関連疾患の基盤病態を形成することを見出した (図 1)。

目的

2 型糖尿病および老化関連疾患の克服は健康寿命の延伸に向けた喫緊の課題である。これらに共通するものとして、病態に過剰な活性酸素種に起因する酸化ストレスの寄与が注目されてきた。一方、細胞内シグナル分子の多くは酸化と還元バランスによって制御されている。過剰な活性酸素種はシグナル分子を負に制御し、インスリン抵抗性や動脈硬化といった糖尿病・老化の基盤病態をなしていることがよく知られている。細胞内では時間的・空間的に一過性に生じる低濃度の活性酸素種によりシグナル伝達が正に調節されている。本教員は低濃度活性酸素種がシグナル伝達を促進し、抗酸化剤により打ち消される還元ストレスを細胞レベルで示した (PLOS ONE 2011)。しかし、このような還元ストレスが生体内で生じているのか、およびそれを担う内在性の分子実体は長らく不明であった。本研究の目的は、生体内の抗酸化作用に重要な役割を担う反面、2 型糖尿病時には肝臓で過剰に生産されるセレノプロテイン P が、2 型糖尿病および老化関連疾患の病態にいかなる影響を及ぼすのかを解明することである。

成果

SeP は LRP1 (Low density lipoprotein receptor-related protein 1) を介して細胞内に取り込まれ、グルタチオンペルオキシダーゼなどの抗酸化タンパク質にセレンを供給することで還元ストレスを惹起する。SeP による還元ストレスの標的として、肝臓と骨格筋ではエネルギーセンサー AMPK、血管内皮では VEGF 受容体、心筋と骨では IGF-1 受容体、褐色脂肪組織 (BAT) では UCP-1 であることを明らかにした。また、SeP は活性酸素種による細胞内シグナル伝達を阻害する還元ストレスを介して、そして SeP をコードする SELENOP mRNA は免疫機能タンパク質と結合して自然免疫を阻害することで、インスリン・運動抵抗性やウイルス応答不全をはじめとする糖尿病・老化疾患に共通する基盤病態を形成することを発見した (下図)。これらの知見より、従来提唱されてきた酸化ストレスのみならず、還元ストレスあるいは酸化・還元バランスの破綻もまた病態を形成する新しい概念を提唱した (Antioxid Redox Signal 2020)。SeP による酸化・還元バランスの制御および SELENOP mRNA によるタンパク質機能制御は、2 型糖尿病および老化関連疾患の病態を制御する有力な治療標的であることを示した (図 1)。

7-3. 環境応答部門

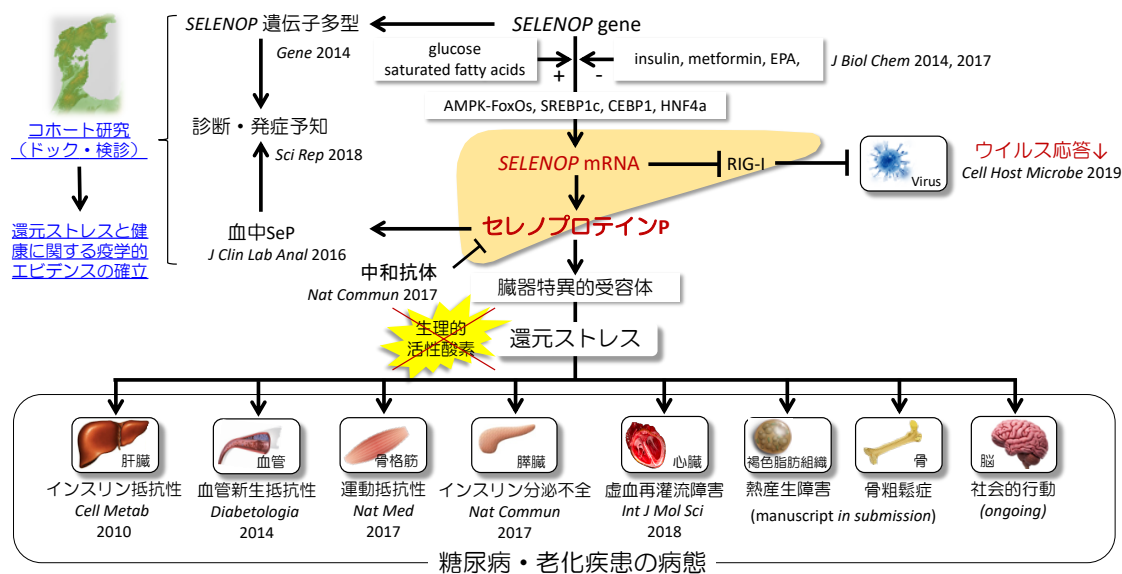


図1 2型糖尿病・老化疾患の病態を形成するセレノプロテインPの多面的作用

意義

これまで慢性的な酸化ストレスはインスリン抵抗性などの病態を形成し、抑制することが治療標的となっていた。本研究では、抗酸化作用を有する SeP がインスリン抵抗性を惹起する予想外の知見 (Cell Metab 2010) を端緒に、シグナル分子としての ROS を消去する「還元ストレス」が生体内で種々のシグナル抵抗性を誘導すること、およびそれを担う内在性因子が SeP であることを初めて証明した (上図)。それまでセレン運搬を通じた抗酸化作用を有する分子として専ら研究されてきた SeP が細胞内情報伝達を阻害する新知見はセレン学会に衝撃をもたらした。代謝学領域でも、2 型糖尿病病態を形成する肝臓由来分泌タンパク質「ヘパトカイン」の概念を提唱し (Antioxid Redox Signal 2020)、国際的に注目されている。

展望

今回の研究成果により、SeP による酸化・還元バランスの制御および SELENOP mRNA によるタンパク質機能制御は糖尿病・老化疾患の病態を制御する有力なターゲットであることが示唆された。しかし、SeP による還元ストレスあるいは SELENOP mRNA-タンパク質相互作用が、どのような分子を標的にして、いかに糖尿病・老化病態を形成するののかの全貌は明らかになっていない。これらを背景に、次の研究課題の核心をなす学術的「問い」は、SeP タンパク質およびそれをコードする SELENOP mRNA の発現制御と標的タンパク質の機能を研究することで、これまで知られていない生体の恒常性維持機構を解き明かすことにある。そして SeP およびそれをコードする SELENOP mRNA、それぞれの制御と機能理解に基づき、2 型糖尿病・老化疾患に対する新しい診断と治療の基盤を確立することを今後の目的とする。その過程で、SeP タンパク質による還元ストレスおよび SELENOP mRNA によるタンパク質機能修飾が標的とするタンパク質の機能、SeP 発現制御の機構、および血中 SeP 濃度と SELENOP 遺伝子多型の予防医学的意義を明らかにし、2 型糖尿病・老化疾患の新病態を解明する。これにより ROS の時間的・空間的制御と新規のシグナル伝達機構の発見につながる創造性を確立する。さらに、これらの知見に基づいて、酸化・還元バランス是正による糖尿病・老化疾患治療最適化への道を拓きたい。加えて、本研究には、サプリメントや健康食品による過剰な抗酸化療法に警鐘を鳴らす社会的意義もある。

7-3. 環境応答部門

2. 教育活動（2016年度～2020年度）

□センター所属期間 2016年度 ～ 2020年度

2-1. 講義・実習

□共通教育・学部教育（担当年度に○）

学類, 科目名, 「担当/分担タイトル」	2016	2017	2018	2019	2020
医学類「内分泌・代謝学」	○	○	○	○	○
医学類「内分泌・代謝学」統括講義	○	○	○	○	○
医学類「内分泌・代謝学」系統講義	○	○	○	○	○
医学類「内分泌・代謝学」臨床講義	○	○	○	○	○
医学類「生理学」					○

□大学院教育

大学院名（修士/博士）, 科目名, 「担当/分担タイトル」	2016	2017	2018	2019	2020
医薬保健学総合研究科（博士）「包括的代謝学特論」	○	○	○	○	○
医薬保健学総合研究科（修士）「環境と健康」	○	○	○	○	

□学外教育（非常勤講師等）

担当職名, 科目名, 「担当/分担タイトル」	2016	2017	2018	2019	2020

2-2. 研究指導学生数

	日本人：総指導学生数（うち学位取得数）					外国人：総指導学生数（うち学位取得数）				
	2016	2017	2018	2019	2020	2016	2017	2018	2019	2020
学部					0					0
修士			1	1(1)	0			1	1(1)	0
博士	1	1	2(1)	1	3			3	5	7
その他					0					0

2-3. 国際交流活動

	受け入れ総数				
	2016	2017	2018	2019	2020
交換留学生				1	
訪問外国人研究者 (JICA 研修生)				1	
その他（研究生）			1		

□国際交流活動内容の概要 例) 国籍, 交流内容, 概要, 年度

The 2nd Japan - German Symposium on Advanced Preventive Medicine 2-4, Oct, 2019

3. 社会貢献

3-1. 学内委員等

委員会名、担当	2016	2017	2018	2019	2020
先進予防医学研究科 副研究科長				○	○

7-3. 環境応答部門

内科部門長					○
内分泌・代謝内科 診療科長	○	○	○	○	○
糖尿病センター センター長				○	○
内分泌センター センター長				○	○
内科専門研修プログラム研修委員長	○	○	○	○	○
薬事委員会 委員	○	○	○		○
先進予防医学教育委員会 委員	○	○	○	○	○
大学院合同運営委員会 委員				○	○
ヒトゲノム・遺伝子解析研究倫理審査委員会 委員		○	○		

3-2. 学外委員・理事等

委員会名、担当	2016	2017	2018	2019	2020
石川県高齢者医療懇話会委員			○	○	○
糖尿病対策推進会議委員	○	○	○	○	○

3-3. 学会以外の講演，報道等

3-4. 所属学会・役職等

学会名、役職等	2016	2017	2018	2019	2020
日本糖尿病学会 評議員	○	○	○	○	○
日本糖尿病合併症学会 評議員	○	○	○	○	○
日本臨床栄養学会 理事	○	○	○	○	○
日本糖尿病肥満動物学会 評議員	○	○	○	○	○
日本内分泌学会 評議員	○	○	○	○	○

3-5. 学会開催等

- 第91回日本糖尿病学会中部地方会（会長）金沢市 2017年10月14日－15日
- 第18回日本内分泌学北陸支部学術集会（会長）金沢市 2018年11月10日
- 第235回日本内科学会北陸地方会（会長）金沢市 2018年6月17日
- 2018年度認定臨床栄養医金沢研修会（会長）金沢市 2018年7月29日

7-3. 環境応答部門

4. 研究業績 (2016年度～2020年度 in press も含む)

4-1. 論文業績集計

	日本語					英語				
	2016	2017	2018	2019	2020	2016	2017	2018	2019	2020
学術論文	1	2	0	0	0	7	12	14	9	6
総説著書	7	6	1	1	0	0	0	0	0	0
特許	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0

4-2. Top-10%論文 (4-3. のリストに含めるとともに、こちらにも抜粋してください)

4-3. 学術論文 (英語)

【2020年度 (2020. 4. 1～2021. 3. 31)】

- Takeshita Y, Tanaka T, Wakakuri H, Kita Y, Kanamori T, Takamura T. Metabolic and sympathovagal effects of bolus insulin glulisine versus basal insulin glargine therapy in people with type 2 diabetes: A randomized controlled study. *J Diabetes Investig.* 2020 Nov 29. doi: 10.1111/jdi.13471. Online ahead of print.
- Miyagi S, Takamura T, Nguyen TTT, Tsujiguchi H, Hara A, Nakamura H, Suzuki K, Tajima A, Kannon T, Toyama T, Kambayashi Y, Nakamura H. Moderate alcohol consumption is associated with impaired insulin secretion and fasting glucose in non-obese non-diabetic men. *J Diabetes Investig.* 2020 Sep 10. doi: 10.1111/jdi.13402. Online ahead of print.
- Hara A, Tsujiguchi H, Suzuki K, Tao Y, Nakamura H, Kasahara T, Nguyen TTT, Miyagi S, Shimizu Y, Kannon T, Tajima A, Wada T, Takamura T, Nakamura H. Relationship between handgrip strength and albuminuria in community-dwelling elderly Japanese subjects: the Shika Study. *Biomarkers.* 2020 Nov;25(7):587-593. doi: 10.1080/1354750X.2020.1819418. Epub 2020 Sep 20.
- Kikuchi A, Takayama H, Tsugane H, Shiba K, Chikamoto K, Yamamoto T, Matsugo S, Ishii KA, Misu H, Takamura T. Plasma half-life and tissue distribution of leukocyte cell-derived chemotaxin 2 in mice. *Sci Rep.* 2020 Aug 6;10(1):13260. doi: 10.1038/s41598-020-70192-x.
- Tanaka A, Shimabukuro M, Machii N, Teragawa H, Okada Y, Shima KR, Takamura T, Taguchi I, Hisauchi I, Toyoda S, Matsuzawa Y, Tomiyama H, Yamaoka-Tojo M, Ueda S, Higashi Y, Node K. Secondary analyses to assess the profound effects of empagliflozin on endothelial function in patients with type 2 diabetes and established cardiovascular diseases: The placebo-controlled double-blind randomized effect of empagliflozin on endothelial function in cardiovascular high risk diabetes mellitus: Multi-center placebo-controlled double-blind randomized trial. *J Diabetes Investig.* 2020 Nov;11(6):1551-1563. doi: 10.1111/jdi.13289. Epub 2020 Jun 14.
- Takamura T. Hepatokine Selenoprotein P-Mediated Reductive Stress Causes Resistance to Intracellular Signal Transduction (Review). *Antioxid Redox Signal.* 2020 Sep 1;33(7):517-524. doi: 10.1089/ars.2020.8087. Epub 2020 May 27.

【2019年度 (2019. 4. 1～2020. 3. 31)】

7-3. 環境応答部門

- Takeshita Y, Kanamori T, Tanaka T, Kaikoi Y, Kita Y, Takata N, Iida N, Arai K, Yamashita T, Harada K, Gabata T, Nakamura H, Kaneko S, Takamura T. Study Protocol for Pleiotropic Effects and Safety of Sodium-Glucose Cotransporter 2 Inhibitor Versus Sulfonylurea in Patients with Type 2 Diabetes and Nonalcoholic Fatty Liver Disease. *Diabetes Ther.* 2020 Feb;11(2):549-560. doi: 10.1007/s13300-020-00762-9. Epub 2020 Jan 20.
- Willis SA, Sargeant JA, Yates T, Takamura T, Takayama H, Gupta V, Brittain E, Crawford J, Parry SA, Thackray AE, Varela-Mato V, Stensel DJ, Woods RM, Hulston CJ, Aithal GP, King JA. Acute Hyperenergetic, High-Fat Feeding Increases Circulating FGF21, LECT2, and Fetuin-A in Healthy Men. *J Nutr.* 2020 May 1;150(5):1076-1085. doi: 10.1093/jn/nxz333.
- Tanaka A, Shimabukuro M, Machii N, Teragawa H, Okada Y, Shima KR, Takamura T, Taguchi I, Hisauchi I, Toyoda S, Matsuzawa Y, Tomiyama H, Yamaoka-Tojo M, Yoshida H, Sato Y, Ikehara Y, Ueda S, Higashi Y, Node K; EMBLEM Investigators. Effect of Empagliflozin on Endothelial Function in Patients With Type 2 Diabetes and Cardiovascular Disease: Results from the Multicenter, Randomized, Placebo-Controlled, Double-Blind EMBLEM Trial. *Diabetes Care.* 2019 Oct;42(10):e159-e161. doi: 10.2337/dc19-1177. Epub 2019 Sep 18.
- Isobe Y, Nakatsumi Y, Sugiyama Y, Hamaoka T, Murai H, Takamura M, Kaneko S, Takata S, Takamura T. Severity Indices for Obstructive Sleep Apnea Syndrome Reflecting Glycemic Control or Insulin Resistance. *Intern Med.* 2019 Nov 15;58(22):3227-3234. doi: 10.2169/internalmedicine.3005-19. Epub 2019 Jul 22.
- Tanimura J, Nakagawa H, Tanaka T, Kikuchi A, Osada S, Tanaka Y, Tokuyama K, Takamura T. The clinical course and potential underlying mechanisms of everolimus-induced hyperglycemia. *Endocr J.* 2019 Jul 28;66(7):615-620. doi: 10.1507/endocrj.EJ18-0542. Epub 2019 Apr 13.
- Murai K, Honda M, Shirasaki T, Shimakami T, Omura H, Misu H, Kita Y, Takeshita Y, Ishii KA, Takamura T, Urabe T, Shimizu R, Okada H, Yamashita T, Sakai Y, Kaneko S. Induction of Selenoprotein P mRNA during Hepatitis C Virus Infection Inhibits RIG-I-Mediated Antiviral Immunity. *Cell Host Microbe.* 2019 Apr 10;25(4):588-601.e7. doi: 10.1016/j.chom.2019.02.015.
- Yamada K, Mizukoshi E, Seike T, Horii R, Terashima T, Iida N, Kitahara M, Sunagozaka H, Arai K, Yamashita T, Honda M, Takamura T, Harada K, Kaneko S. Serum C16:1n7/C16:0 ratio as a diagnostic marker for non-alcoholic steatohepatitis. *J Gastroenterol Hepatol.* 2019 Oct;34(10):1829-1835. doi: 10.1111/jgh.14654. Epub 2019 Apr 7.
- Shimizu M, Furuichi K, Toyama T, Funamoto T, Kitajima S, Hara A, Iwata Y, Sakai N, Takamura T, Kitagawa K, Yoshimura M, Kaneko S, Yokoyama H, Wada T; Kanazawa Study Group for Renal Diseases and Hypertension. Association of renal arteriosclerosis and hypertension with renal and cardiovascular outcomes in Japanese type 2 diabetes patients with diabetic nephropathy. *J Diabetes Investig.* 2019 Jul;10(4):1041-1049. doi: 10.1111/jdi.12981. Epub 2019 Jan 18.
- Takeshita Y, Kita Y, Kato KI, Kanamori T, Misu H, Kaneko S, Takamura T. Effects of metformin and alogliptin on body composition in people with type

7-3. 環境応答部門

2 diabetes. *J Diabetes Investig.* 2019 May;10(3):723-730. doi: 10.1111/jdi.12920. Epub 2018 Oct 25.

【2018年度 (2018.4.1~2019.3.31)】

- Sako S, Niida Y, Shima KR, Takeshita Y, Ishii KA, Takamura T. A novel PHEX mutation associated with vitamin D-resistant rickets. *Hum Genome Var.* 2019 Feb 14;6:9. doi: 10.1038/s41439-019-0040-3. eCollection 2019.
- Mohri K, Misu H, Takayama H, Ishii KA, Kikuchi A, Lan F, Enyama Y, Takeshita Y, Saito Y, Kaneko S, Takamura T. Circulating Concentrations of Insulin Resistance-Associated Hepatokines, Selenoprotein P and Leukocyte Cell-Derived Chemotaxin 2, during an Oral Glucose Tolerance Test in Humans. *Biol Pharm Bull.* 2019 Mar 1;42(3):373-378. doi: 10.1248/bpb.b18-00549. Epub 2018 Dec 28.
- Kanamori T, Takeshita Y, Isobe Y, Kato KI, Misu H, Kaneko S, Takamura T. Mealtime dosing of a rapid-acting insulin analog reduces glucose variability and suppresses daytime cardiac sympathetic activity: a randomized controlled study in hospitalized patients with type 2 diabetes. *BMJ Open Diabetes Res Care.* 2018 Oct 31;6(1):e000588. doi: 10.1136/bmjdr-2018-000588. eCollection 2018.
- Oo SM, Misu H, Saito Y, Tanaka M, Kato S, Kita Y, Takayama H, Takeshita Y, Kanamori T, Nagano T, Nakagen M, Urabe T, Matsuyama N, Kaneko S, Takamura T. Serum selenoprotein P, but not selenium, predicts future hyperglycemia in a general Japanese population. *Sci Rep.* 2018 Nov 13;8(1):16727. doi: 10.1038/s41598-018-35067-2.
- Nishino K, Sakurai M, Takeshita Y, Takamura T. Consuming Carbohydrates after Meat or Vegetables Lowers Postprandial Excursions of Glucose and Insulin in Nondiabetic Subjects. *J Nutr Sci Vitaminol (Tokyo).* 2018;64(5):316-320. doi: 10.3177/jnsv.64.316.
- Takeshita Y, Teramura C, Takamura T. Vanishing of ruptured adrenal mass with takotsubo cardiomyopathy. *Endocr J.* 2018 Dec 28;65(12):1155-1159. doi: 10.1507/endocrj.EJ18-0119. Epub 2018 Sep 8.
- Yamamoto R, Robert Shima K, Igawa H, Kaikoi Y, Sasagawa Y, Hayashi Y, Inoshita N, Fukuoka H, Takahashi Y, Takamura T. Impact of preoperative pasireotide therapy on invasive octreotide-resistant acromegaly. *Endocr J.* 2018 Oct 29;65(10):1061-1067. doi: 10.1507/endocrj.EJ17-0487. Epub 2018 Aug 4.
- Shima KR, Usuda R, Futatani T, Akahori H, Kaneko S, Yorifuji T, Takamura T. Heterogeneous nature of diabetes in a family with a gain-of-function mutation in the ATP-binding cassette subfamily C member 8 (ABCC8) gene. *Endocr J.* 2018 Oct 29;65(10):1055-1059. doi: 10.1507/endocrj.EJ18-0054. Epub 2018 Aug 1.
- Shima T, Uto H, Ueki K, Kohgo Y, Yasui K, Nakamura N, Nakatou T, Takamura T, Kawata S, Notsumata K, Sakai K, Tateishi R, Okanoue T. Hepatocellular carcinoma as a leading cause of cancer-related deaths in Japanese type 2 diabetes mellitus patients. *J Gastroenterol.* 2019 Jan;54(1):64-77. doi: 10.1007/s00535-018-1494-7. Epub 2018 Jul 13.
- Sasagawa Y, Hayashi Y, Tachibana O, Nakagawa A, Oishi M, Takamura T, Iizuka H, Nakada M. Transsphenoidal Surgery for Elderly Patients with Acromegaly

7-3. 環境応答部門

and Its Outcomes: Comparison with Younger Patients. *World Neurosurg.* 2018 Oct;118:e229-e234. doi: 10.1016/j.wneu.2018.06.165. Epub 2018 Jun 30.

- Igawa H, Kikuchi A, Misu H, Ishii KA, Kaneko S, Takamura T. p62-mediated autophagy affects nutrition-dependent insulin receptor substrate 1 dynamics in 3T3-L1 preadipocytes. *J Diabetes Investig.* 2019 Jan;10(1):32-42. doi: 10.1111/jdi.12866. Epub 2018 Jun 29.
- Saito Y, Misu H, Takayama H, Takashima SI, Usui S, Takamura M, Kaneko S, Takamura T, Noguchi N. Comparison of Human Selenoprotein P Determinants in Serum between Our Original Methods and Commercially Available Kits. *Biol Pharm Bull.* 2018;41(5):828-832. doi: 10.1248/bpb.b18-00046.
- Sargeant JA, Aithal GP, Takamura T, Misu H, Takayama H, Douglas JA, Turner MC, Stensel DJ, Nimmo MA, Webb DR, Yates T, King JA. The influence of adiposity and acute exercise on circulating hepatokines in normal-weight and overweight/obese men. *Appl Physiol Nutr Metab.* 2018 May;43(5):482-490. doi: 10.1139/apnm-2017-0639. Epub 2017 Dec 8.
- Karashima S, Kometani M, Tsujiguchi H, Asakura H, Nakano S, Usukura M, Mori S, Ohe M, Sawamura T, Okuda R, Hara A, Takamura T, Yamagishi M, Nakamura H, Takeda Y, Yoneda T. Prevalence of primary aldosteronism without hypertension in the general population: Results in Shika study. *Clin Exp Hypertens.* 2018;40(2):118-125. doi: 10.1080/10641963.2017.1339072. Epub 2017 Jul 19.

【2017年度 (2017. 4. 1~2018. 3. 31)】

- Shima KR, Ota T, Kato KI, Takeshita Y, Misu H, Kaneko S, Takamura T. Ursodeoxycholic acid potentiates dipeptidyl peptidase-4 inhibitor sitagliptin by enhancing glucagon-like peptide-1 secretion in patients with type 2 diabetes and chronic liver disease: a pilot randomized controlled and add-on study. *BMJ Open Diabetes Res Care.* 2018 Mar 17;6(1):e000469. doi: 10.1136/bmjdr-2017-000469. eCollection 2018.
- Sugiyama M, Kikuchi A, Misu H, Igawa H, Ashihara M, Kushima Y, Honda K, Suzuki Y, Kawabe Y, Kaneko S, Takamura T. Inhibin β E (INHBE) is a possible insulin resistance-associated hepatokine identified by comprehensive gene expression analysis in human liver biopsy samples. *PLoS One.* 2018 Mar 29;13(3):e0194798. doi: 10.1371/journal.pone.0194798. eCollection 2018.
- Chadani H, Usui S, Inoue O, Kusayama T, Takashima SI, Kato T, Murai H, Furusho H, Nomura A, Misu H, Takamura T, Kaneko S, Takamura M. Endogenous Selenoprotein P, a Liver-Derived Secretory Protein, Mediates Myocardial Ischemia/Reperfusion Injury in Mice. *Int J Mol Sci.* 2018 Mar 16;19(3):878. doi: 10.3390/ijms19030878.
- Kawaguchi T, Shima T, Mizuno M, Mitsumoto Y, Umemura A, Kanbara Y, Tanaka S, Sumida Y, Yasui K, Takahashi M, Matsuo K, Itoh Y, Tokushige K, Hashimoto E, Kiyosawa K, Kawaguchi M, Itoh H, Uto H, Komorizono Y, Shirabe K, Takami S, Takamura T, Kawanaka M, Yamada R, Matsuda F, Okanoue T. Risk estimation model for nonalcoholic fatty liver disease in the Japanese using multiple genetic markers. *PLoS One.* 2018 Jan 31;13(1):e0185490. doi: 10.1371/journal.pone.0185490. eCollection 2018.
- Mita Y, Nakayama K, Inari S, Nishito Y, Yoshioka Y, Sakai N, Sotani K, Nagamura T, Kuzuhara Y, Inagaki K, Iwasaki M, Misu H, Ikegawa M, Takamura T, Noguchi N, Saito Y. Selenoprotein P-neutralizing antibodies improve insulin

7-3. 環境応答部門

- secretion and glucose sensitivity in type 2 diabetes mouse models. *Nat Commun.* 2017 Nov 21;8(1):1658. doi: 10.1038/s41467-017-01863-z.
- Takamura T, Kita Y, Nakagen M, Sakurai M, Isobe Y, Takeshita Y, Kawai K, Urabe T, Kaneko S. Corrigendum to 'Weight-adjusted lean body mass and calf circumference are protective against obesity-associated insulin resistance and metabolic abnormalities'. *Heliyon.* 2017 Jul 26;3(7):e00363. doi: 10.1016/j.heliyon.2017.e00363. eCollection 2017 Jul.
 - Takamura T, Kita Y, Nakagen M, Sakurai M, Isobe Y, Takeshita Y, Kawai K, Urabe T, Kaneko S. Weight-adjusted lean body mass and calf circumference are protective against obesity-associated insulin resistance and metabolic abnormalities. *Heliyon.* 2017 Jul 4;3(7):e00347. doi: 10.1016/j.heliyon.2017.e00347. eCollection 2017 Jul.
 - Sakurai M, Yoshita K, Nakamura K, Miura K, Takamura T, Nagasawa SY, Morikawa Y, Kido T, Naruse Y, Nogawa K, Suwazono Y, Sasaki S, Ishizaki M, Nakagawa H. Skipping breakfast and 5-year changes in body mass index and waist circumference in Japanese men and women. *Obes Sci Pract.* 2017 Apr 3;3(2):162-170. doi: 10.1002/osp4.106. eCollection 2017 Jun.
 - Tanaka A, Shimabukuro M, Okada Y, Taguchi I, Yamaoka-Tojo M, Tomiyama H, Teragawa H, Sugiyama S, Yoshida H, Sato Y, Kawaguchi A, Ikehara Y, Machii N, Maruhashi T, Shima KR, Takamura T, Matsuzawa Y, Kimura K, Sakuma M, Oyama JI, Inoue T, Higashi Y, Ueda S, Node K; EMBLEM Trial Investigators. Rationale and design of a multicenter placebo-controlled double-blind randomized trial to evaluate the effect of empagliflozin on endothelial function: the EMBLEM trial. *Cardiovasc Diabetol.* 2017 Apr 12;16(1):48. doi: 10.1186/s12933-017-0532-8.
 - Misu H, Takayama H, Saito Y, Mita Y, Kikuchi A, Ishii KA, Chikamoto K, Kanamori T, Tajima N, Lan F, Takeshita Y, Honda M, Tanaka M, Kato S, Matsuyama N, Yoshioka Y, Iwayama K, Tokuyama K, Akazawa N, Maeda S, Takekoshi K, Matsugo S, Noguchi N, Kaneko S, Takamura T. Deficiency of the hepatokine selenoprotein P increases responsiveness to exercise in mice through upregulation of reactive oxygen species and AMP-activated protein kinase in muscle. *Nat Med.* 2017 Apr;23(4):508-516. doi: 10.1038/nm.4295. Epub 2017 Feb 27.
 - Okada H, Takabatake R, Honda M, Takegoshi K, Yamashita T, Nakamura M, Shirasaki T, Sakai Y, Shimakami T, Nagata N, Takamura T, Tanaka T, Kaneko S. Peretinoin, an acyclic retinoid, suppresses steatohepatitis and tumorigenesis by activating autophagy in mice fed an atherogenic high-fat diet. *Oncotarget.* 2017 Jun 20;8(25):39978-39993. doi: 10.18632/oncotarget.18116.
 - Tajima-Shirasaki N, Ishii KA, Takayama H, Shirasaki T, Iwama H, Chikamoto K, Saito Y, Iwasaki Y, Teraguchi A, Lan F, Kikuchi A, Takeshita Y, Muraio K, Matsugo S, Kaneko S, Misu H, Takamura T. Eicosapentaenoic acid down-regulates expression of the selenoprotein P gene by inhibiting SREBP-1c protein independently of the AMP-activated protein kinase pathway in H4IIEC3 hepatocytes. *J Biol Chem.* 2017 Jun 30;292(26):10791-10800. doi: 10.1074/jbc.M116.747006. Epub 2017 May 2.

【2016年度 (2016. 4. 1~2017. 3. 31)】

7-3. 環境応答部門

- Takegoshi K, Honda M, Okada H, Takabatake R, Matsuzawa-Nagata N, Campbell JS, Nishikawa M, Shimakami T, Shirasaki T, Sakai Y, Yamashita T, Takamura T, Tanaka T, Kaneko S. Branched-chain amino acids prevent hepatic fibrosis and development of hepatocellular carcinoma in a non-alcoholic steatohepatitis mouse model. *Oncotarget*. 2017 Mar 14;8(11):18191-18205. doi: 10.18632/oncotarget.15304.
- Igawa H, Takamura T. High-carb or low-carb, that is a question. *Diabetol Int*. 2016 Nov 11;8(1):1-3. doi: 10.1007/s13340-016-0296-5. eCollection 2017 Mar.
- Kikuchi A, Takamura T. Where does liver fat go? A possible molecular link between fatty liver and diabetes. *J Diabetes Investig*. 2017 Mar;8(2):152-154. doi: 10.1111/jdi.12573. Epub 2016 Oct 5.
- Chikamoto K, Misu H, Takayama H, Kikuchi A, Ishii KA, Lan F, Takata N, Tajima-Shirasaki N, Takeshita Y, Tsugane H, Kaneko S, Matsugo S, Takamura T. Rapid response of the steatosis-sensing hepatokine LECT2 during diet-induced weight cycling in mice. *Biochem Biophys Res Commun*. 2016 Sep 23;478(3):1310-6. doi: 10.1016/j.bbrc.2016.08.117. Epub 2016 Aug 22.
- Isobe Y, Sakurai M, Kita Y, Takeshita Y, Misu H, Kaneko S, Takamura T. Fat-free mass and calf circumference as body composition indices to determine non-exercise activity thermogenesis in patients with diabetes. *J Diabetes Investig*. 2016 May;7(3):352-8. doi: 10.1111/jdi.12421. Epub 2015 Sep 22.
- Sakurai M, Nakamura K, Miura K, Takamura T, Yoshita K, Nagasawa SY, Morikawa Y, Ishizaki M, Kido T, Naruse Y, Nakashima M, Nogawa K, Suwazono Y, Sasaki S, Nakagawa H. Dietary carbohydrate intake, presence of obesity and the incident risk of type 2 diabetes in Japanese men. *J Diabetes Investig*. 2016 May;7(3):343-51. doi: 10.1111/jdi.12433. Epub 2015 Oct 31.
- Matsushima Y, Takeshita Y, Kita Y, Otoda T, Kato K, Toyama-Wakakuri H, Akahori H, Shimizu A, Hamaguchi E, Nishimura Y, Kanamori T, Kaneko S, Takamura T. Pleiotropic effects of sitagliptin versus voglibose in patients with type 2 diabetes inadequately controlled via diet and/or a single oral antihyperglycemic agent: a multicenter, randomized trial. *BMJ Open Diabetes Res Care*. 2016 Apr 19;4(1):e000190. doi: 10.1136/bmjdr-2015-000190. eCollection 2016.

4-4. 学術論文（日本語）

【2017年度】

- 大石 正博, 林 康彦, 笹川 泰生, 福井 一生, 高桜 明子, 竹下 有美枝, 篁 俊成, 宮森 正郎, 立花 修, 中田 光俊「外科系症例検討 高齢者 xanthomatous hypophysitis の1例」, *Progress in Medicine*37, 2, 286-287, 2017
- 木谷 佐央理, 島 孝佑, 竹下 有美枝, 御簾 博文, 林 康彦, 中田 光俊, 篁 俊成「内科系症例検討 ラトケ嚢胞との鑑別に CRH 刺激下選択的海綿静脈洞サンプリングが有効だった ACTH 産生下垂体腺腫の1例」 *Progress in Medicine*37, 2, 296-297, 2017

【2016年度】

木谷 佐央理, 島 孝佑, 竹下 有美枝, 御簾 博文, 新井田 要, 篁 俊成「新規 PHEX 遺伝子変異による X連鎖性低リン血症性くる病」*日本内分泌学会雑誌* 92 Suppl. Update65-67, 2016

4-5. 総説, 著書等

7-3. 環境応答部門

【2021 年度】

篁俊成 「ビタミン欠乏症・過剰症・依存症」 今日の治療 2021, 医学書院, 793-795, 2021

【2019 年度】

竹下有美枝, 篁俊成 「二次性糖尿病 2. 肝疾患を合併した糖尿病」 糖尿病 最新の治療, 南江堂 2019-2021, 264-266, 2019

【2018 年度】

- 篁俊成 「糖尿病の食事指導」 今日の治療指針 2018, 医学書院, 708-711, 2018
- 御簾博文, 篁俊成 「ヘパトカインセレノプロテイン P による運動抵抗性」 糖尿病学 2018, 66-70, 2018

【2017 年度】

- 斎藤芳郎, 野口範子, 御簾博文, 篁俊成 「セレノプロテイン P によるレドックス制御と 2 型糖尿病」 レドックス疾患学, 第 2 章, 2018. 3. 5
- 井川寛章, 篁俊成 【今、明かされた SGLT2 阻害薬の多面的作用と適正使用】 糖質制限食の限界と SGLT2 阻害薬の可能性(解説/特集) 月刊糖尿病 9, 12. 52-57, 2017. 12
- 竹下有美枝, 篁俊成 「ホルモンと臨床 肥満に伴う臓器障害 肥満に伴う臓器障害の成因と病態」 肥満と肝障害 25-28, 2017
- 菊地晶裕, 篁俊成 【糖尿病と肝臓】 肝臓の糖・エネルギー代謝(解説/特集) Diabetes Frontier 28, 6, 632-638, 2017. 12
- 本多政夫, 御簾博文, 篁俊成, 金子周一 【臓器間ネットワークからみた肝胆膵の恒常性とその破綻】 正常状態での肝胆膵領域の臓器間ネットワーク ヘパトカインを介した全身性代謝の制御機構(解説/特集) 肝・胆・膵 75, 5, 911-915, 2017. 11
- 菊地晶裕, 篁俊成 「セレノプロテイン P の新たな機能と受容体(解説)」 内分泌・糖尿病・代謝内科, 44, 5, 399-406, 2017. 05

【2016 年度】

- 児玉 浩子, 板倉 弘重, 大森 啓充, 佐々木 雅也, 山東 勤弥, 篁俊成, 布施 養善, 細井 孝之, 吉田 博, 日本臨床栄養学会ミネラル栄養部会 「亜鉛欠乏症の診療指針」 日本臨床栄養学会雑誌 38, 2, 104-148, 2016
- 竹下有美枝, 篁俊成 「Chapter XIII GLP-1 受容体作動薬を活用する糖尿病治療薬」 クリニカルケース 120 診断と治療社, 169-172, 2016
- 竹下有美枝, 篁俊成 「肥満と肝障害」 ホルモンと臨床, 63, 1-4, 2016
- 徳丸 季聡, 篁俊成 【患者さんがみるみる変わる!ダウンロードでそのまま使える!魔法の糖尿病患者説明シート 50+α】 「(第 3 章)食事療法の患者説明シート 9 コンビニ弁当・お総菜、選び方のコツ」 糖尿病ケア春季増刊, 162-166, 2016
- 石井 清朗, 篁俊成 【生活習慣病と栄養～カルシウム・ミネラル管理の側面より～】 「非アルコール性脂肪性肝疾患 (NAFLD)/非アルコール性脂質性炎 (NASH) と栄養」 Clinical Calcium 26, 3, 363-367, 2016
- 井川 寛章, 篁俊成 「同じカロリーの糖質制限食と脂質制限食、筋肉を落とさないで脂肪組織をより減らすのはどちら?」 Medical Practice 33, 6, 986-989, 2016
- 井川 寛章, 篁俊成 「食事時の糖質-脂質バランスがエネルギー代謝および体組成におよぼすインパクト」 内分泌・糖尿病・代謝内科 43, 4, 333-337, 2016

4-6. 特許

4-7. 学会発表

国際学会発表数		国内学会発表数	
招待講演	一般発表	招待講演	一般発表

7-3. 環境応答部門

2016	0	0	3	25
2017	0	0	3	17
2018	0	2	5	30
2019	0	2	1	16
2020	0	0	2	10

□招待講演

- シンポジウム, Novel role of selenoprotein P in immunity, 第 63 回日本糖尿病学会年次学術集会, Web 開催, 2020/10/5~10/16
- 口演, NAFLD/NASH 研究の最前線～連続肝生検から見えてきた diabetic steatohepatitis～, 第 63 回日本糖尿病学会年次学術集会, Web 開催, 2020/10/5~10/16
- シンポジウム, 摂取カロリー設定と 3 大栄養素バランスに関する論考 Issues on dietary calorie and macronutrient balance, 第 92 回日本内分泌学会学術総会, 仙台, 2019/5/9
- 講演, 非アルコール性脂肪性肝疾患の Real-World Data : 肝病理進展に寄与する病態, 第 53 回糖尿病学の進歩, 仙台, 2019/3/2
- ワークショップ, 肝臓-骨格筋連関が形成する糖尿病の新病態, 第 5 回肝臓と糖尿病・代謝研究会, 米子, 2018/7/21
- シンポジウム, 糖質制限食と SGLT 2 阻害薬をめぐる冒険, 第 61 回日本糖尿病学会年次学術集会, 東京, 2018/5/26
- シンポジウム, Lessons from type 2 diabetic liver, 第 84 回日本生化学会東北支部会, 盛岡, 2018/5/19
- 講演, CNS Research of the Year in Energy Expenditure, 第 91 回日本内分泌学会学術総会, 宮崎, 2018/4/26
- シンポジウム, 肝臓-骨格筋連関が形成する糖尿病の病態, 日本薬学会第 138 年会, 金沢, 2018/3/28
- 講演, 肝臓から考える肥満 2 型糖尿病治療, 第 38 回日本肥満学会, 大阪, 2017/10/7
- 講演, 肥満症治療におけるヘパトカインの意義, 第 35 回日本肥満症治療学会学術集会, 岩手, 2017/6/24
- ランチョンセミナー, 新たな糖尿病合併症に迫る 日本人 NAFLD の病理におよぼす高血糖の重要性, 第 31 回日本糖尿病合併症学会総会, 仙台, 2016/10/8
- ワークショップ, “【新時代の慢性肝疾患研究】肝臓代謝リモデリングによる栄養恒常性の維持と破綻”, 第 48 回日本臨床分子形態学会学術集会, 熊本, 2016/9/23
- 招待講演, 肝臓のエネルギー代謝調節におけるタンパク質分解系の意義, 第 3 回肝臓と糖尿病・代謝研究会, 金沢, 2016/7/16

4-8. 共同研究実績

□国内共同研究

共同研究相手先氏名(所属), 課題名	2016	2017	2018	2019	2020
植木浩二郎(国立国際医療研究センター研究所・糖尿病研究センター)電子カルテ情報活用型多施設症例データベースを利用した糖尿病に関する臨床情報収集に関する研究(J-DREAMS)	○	○	○	○	○
門脇孝(東京大学医学部附属病院)2型糖尿病患者を対象とした血管合併症抑制のための強化療法と従来	○	○	○	○	○

7-3. 環境応答部門

治療とのランダム化比較試験介入終了後の追跡研究 J-DOIT3					
松下良（金沢大学医薬保健研究域薬学系）慢性疾患患者サポートシステム「スマイルデータビジョン」を用いた保険薬局薬剤師による糖尿病患者への生活指導の有用性の検討	○	○	○	○	○
安藤仁（金沢大学薬理学）田辺三菱株式会社「連続肝生検組織を用いた遺伝子解析による非アルコール性脂肪肝の進展因子の評価」		○	○	○	○
松下真美（天使大学）ヒト褐色脂肪の活性と身体機能特性に関する研究		○	○	○	○
依藤亨（大阪市民病院機構大阪市立総合医療センター）家族性糖尿病の遺伝子解析			○	○	○
福岡秀規（神戸大学大学院医学研究科糖尿病・内分泌内科学）機能性下垂体腺腫の病態の解明			○	○	○
箕越靖彦（自然科学研究機構生理学研究所）1型糖尿病の新規治療法開発に向けた血中マイオカインの解析				○	○
村上正巳（群馬大学医学系研究科臨床検査医学）脂質代謝関連蛋白とその自己抗体測定による脂質異常症の病態の解析					○
古家大祐（金沢医科大学）「腎機能障害を合併した2型糖尿病患者に対するルセオグリフロジンの腎機能に及ぼす影響の検討」					○

□国際共同研究

委員会名、担当	2016	2017	2018	2019	2020
INTAKE: The acute effects of exercise on appetite regulatory hormones, appetite perceptions and ad libitum energy intake in lean vs. obese men and women. Influence of high-fat overfeeding on circulating hepatokine concentrations: a randomised crossover study (Loughborough University)	○	○	○	○	○

7-3. 環境応答部門

4-9. 外部資金獲得状況（2016-2020 年度を研究期間に含む研究課題）

□科学研究補助金（研究代表者） 各年度の報告者への助成直接経費を記載（千円）

資金制度名,「研究課題名」	2016	2017	2018	2019	2020
基盤研究 B「酸化・還元バランスの破綻による糖尿病病態形成機構の解明」		3,000	2,900	2,500	
挑戦的研究(萌芽)「肝臓-骨格筋連関を標的とした運動効果増強薬の開発」			1,600	1,600	1,700

□科学研究補助金（研究分担者） 各年度の報告者への助成直接経費を記載（千円）

資金制度名,「研究課題名」（研究代表者）	2016	2017	2018	2019	2020
挑戦的研究(萌芽)「胚シグナルに対する免疫応答異常を共通の病因とする新しい疾患群の同定と解析」藤原 浩				500	
基盤研究 A (26253046) 内分泌器官としての肝臓病学の確立（金子周一）	320	320	250		

□AMED（研究代表者） 各年度の報告者への助成直接経費を記載（千円）

資金制度名,「研究課題名」	2016	2017	2018	2019	2020

□AMED（研究分担者） 各年度の報告者への助成直接経費を記載（千円）

資金制度名,「研究課題名」（研究代表者）	2016	2017	2018	2019	2020
AMED「メガバイオデータに基づく疾患リスク予測システムに関する研究開発」（代表：斎藤芳郎）					1,000
AMED「肝類洞内皮のバリア破綻と生活習慣病に起因する非 B 非 C 型肝炎・肝がん発症機序の解明」（代表：本多政夫）					2,000

□その他 各年度の報告者への助成直接経費を記載（千円）

資金制度名,「研究課題名」(研究代表者)	2016	2017	2018	2019	2020
興和株式会社「非アルコール性脂肪肝を合併した 2 型糖尿病患者に対する SGLT2 阻害薬と SU 薬の有効性に関する研究」（篁俊成）	4,095	4,095	4,095	4,095	4,095
大正製薬株式会社「2 型糖尿病患者に対する SGLT-2 阻害薬の臓器連関と交感神経活動抑制効果に関する研究」（篁俊成）					4,230

金子 周一（医薬保健研究域医学系 教授）

1. 研究概要

1-1. 食を中心とする環境応答制御機構の解明

概要

先進予防医学研究センターにおける環境応答学部門は、食を中心とする環境応答制御機構の解明、なかでも食環境に対する環境応答を制御する分子機構を解明することによって新しい予防法を開発することを目指している。同時に、こうした環境応答に関する重要な臓器の1つである肝臓に関連した疾病である肝炎および肝がんに関する研究、他の消化器系臓器に関する研究も実施している。2016～2020年度には、食を中心とする環境応答制御機構の解明に関する研究として、多くの研究論文および学会発表を行った。また、WHO コラボレーティングセンター（WHO-CC）、国際予防医学部門と協力し、肝がんと肝炎対策の分野において、多くの研究論文および学会発表を行った。さらに世界的な予防医学研究拠点の形成と国際展開力を強化するために、これらの分野に関連して、大学内での共通教育・学部教育・大学院教育を充実させ、多くの学生の研究指導を実施した。また、大学内において多くの委員を務めるとともに、国内の肝炎および肝がんに関連する学会等において委員ならびに理事を担当し、これらの運営を通じた社会貢献を実施した。

目的

食を中心とする環境応答制御機構の解明を目的とし、そのなかでも食環境に対する環境応答を制御する分子機構を解明することによって新しい予防法を開発することを目指した。

成果

食を中心とする環境応答制御機構の解明に関する研究およびこうした環境応答に関する重要な臓器の1つである肝臓に関連した研究として、多くの研究論文および学会発表を行った。これらの研究成果は、Nature Medicine 誌、Cell Host and Microbe 誌、Gastroenterology 誌、Hepatology 誌等の、自然科学もしくは消化器病領域の一流誌に掲載された。また、世界的な予防医学研究拠点の形成と国際展開力を強化するために、これらの分野に関連して、大学内での共通教育・学部教育・大学院教育を充実させ、多くの学生の研究指導を実施することができた。

意義

環境応答制御機構の解明に関する、肝臓を中心とした研究基盤整備ができたことにより、今後のさらなる研究成果が期待され、環境応答を制御する分子機構を解明することによる新しい予防法の開発が加速すると考えられる。

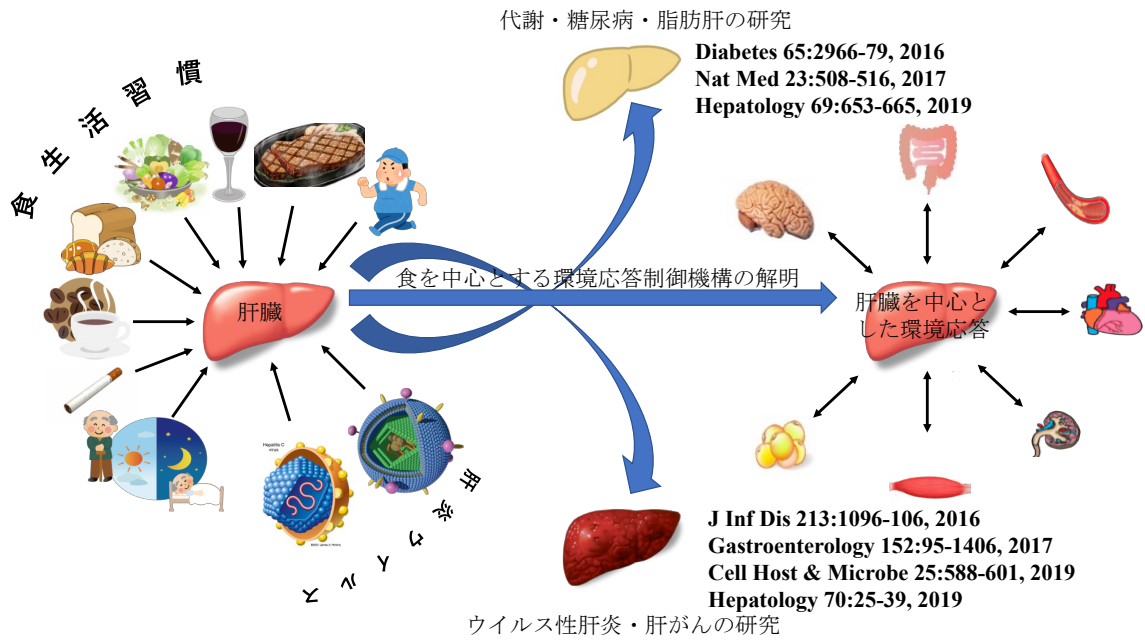
展望

これまでの活動を通じて得られた学術的知見および育成された人材をさらに活かして、食環境に対する環境応答を制御する分子機構の解明と新しい予防法の開発を進めていく。また、WHO コラボレーティングセンター（WHO-CC）および国際予防医学部門とのさらなる協力体制のもと、肝炎および肝がんに関する研究を推進していくとともに、食環境と関連した疾病を新たに加えた新しい研究の展開と人材の育成に努めていく。

1-2. Graphic abstract

研究概要および2016～2020年度の代表的な研究成果(発表論文)について下記に記載する。

7-3. 環境応答部門



7-3. 環境応答部門

2. 教育活動（2016年度～2020年度）

□センター所属期間 2016年度～2020年度

2-1. 講義・実習

□共通教育・学部教育（担当年度に○）

学類, 科目名, 「担当/分担タイトル」	2016	2017	2018	2019	2020
医薬保健学域 医学類 栄養・消化器学	○	○	○	○	○
医薬保健学域 医学類 内科学臨床実習	○	○	○	○	
医薬保健学域 医学類 一般内科		○			
医薬保健学域 医学類 腫瘍学			○	○	○
医薬保健学域 医学類 消化器内科学臨床実習				○	○

□大学院教育

大学院名（修士/博士）, 科目名, 「担当/分担タイトル」	2016	2017	2018	2019	2020
医薬保健学総合研究科 修士課程 内科学概論	○	○	○	○	○
医薬保健学総合研究科 修士課程 医科学方法論演習					○
医薬保健学総合研究科 修士課程 医科学研究特論					○
医薬保健学総合研究科 博士課程 恒常性制御学特論	○	○	○	○	○
医薬保健学総合研究科 博士課程 メディカルイノベーションセミナー					○
医薬保健学総合研究科 博士課程 メディカルサイエンスセミナー					○
先進予防医学研究科 博士課程 オミクス解析	○	○	○	○	○
先進予防医学研究科 博士課程 栄養代謝学	○	○	○	○	○
先進予防医学研究科 博士課程 課題研究		○	○	○	○
先進予防医学研究科 博士課程 研究実践レポート		○	○	○	
先進予防医学研究科 博士課程 特別研究			○	○	○
先進予防医学研究科 博士課程 研究デベロップメント			○	○	

□学外教育（非常勤講師等）

担当職名, 科目名, 「担当/分担タイトル」	2016	2017	2018	2019	2020
愛媛大学非常勤講師, 内科学Ⅲ, 「細胞・遺伝子と肝臓病学」	○	○	○	○	○
鳥取大学非常勤講師, 臨床遺伝子再生工学特論, 「オミクス解析と肝臓病」	○	○	○	○	○

2-2. 研究指導学生数

	日本人：総指導学生数（うち学位取得数）	外国人：総指導学生数
--	---------------------	------------

7-3. 環境応答部門

						(うち学位取得数)				
	2016	2017	2018	2019	2020	2016	2017	2018	2019	2020
学部	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
修士	3(1)	3(2)	1(1)	1(0)	1(1)	0	0	0	0	0
博士	70(5)	70(5)	73(16)	49(10)	43(10)	5(1)	7(3)	7(1)	6(1)	7(0)
その他	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0

2-3. 国際交流活動

	受け入れ総数				
	2016	2017	2018	2019	2020
交換留学生	0	0	0	0	0
訪問外国人研究者	4	0	3	2	0
その他	0	0	0	0	0

□国際交流活動内容の概要 例) 国籍, 交流内容, 概要, 年度

- 中国 (2名)・モンゴル (1名)・ベトナム (1名), 招聘研究者, B. アジア・アフリカ学術基盤形成型, 肝疾患・分子生物学セミナー, 2016
- 中国 (1名)・モンゴル (1名)・ベトナム (1名), 招聘研究者, B. アジア・アフリカ学術基盤形成型, 肝疾患・分子生物学セミナー, 2018
- 中国 (1名)・モンゴル (1名)・ベトナム (1名), 招聘研究者, B. アジア・アフリカ学術基盤形成型, 肝疾患・分子生物学セミナー, 2018

3. 社会貢献

3-1. 学内委員等

委員会名、担当	2016	2017	2018	2019	2020
肝臓センター運営委員会 委員長	○	○	○	○	○
疾病予防センター運営委員会 委員長	○	○	○	○	○
病院執行部会議 委員	○	○			
病院運営会議 委員	○	○	○	○	○
先端医療開発センター運営委員会 委員	○	○	○	○	○
金大病院 CPD センター運営会議 委員	○	○	○	○	○
臓器移植検討委員会 委員	○				
臨床倫理委員会/臓器移植専門委員会 委員		○	○	○	○
宝町地区構内駐車場共同運営会議 委員		○			
学長選考会議 委員	○	○			
教育研究評議会 委員	○	○			
大学改革推進委員会 委員	○	○			
医薬保健研究域教育研究会議 議長	○	○			
医薬保健研究域・学域連絡会議 議長	○	○			
宝町・鶴間事業場安全衛生委員会 議長	○	○			
医学系・医学類運営委員会 委員	○	○			

3-2. 学外委員・理事等

7-3. 環境応答部門

委員会名、担当	2016	2017	2018	2019	2020
日本癌治療学会，がん診療ガイドライン統括・連絡委員会，専門委員（肝がん担当）	○	○	○	○	○
日本消化器関連学会機構，APDW2017 組織委員会，Scientific committee 委員	○				
日本消化器関連学会機構，総務企画委員会，委員	○				
日本消化器内視鏡学会，和文誌編集委員会，査読委員			○	○	○
国立研究開発法人日本医療研究開発機構（AMED），研究データの質向上の指導者育成プログラム開発事業課題評価委員会，委員		○	○	○	○
独立行政法人医薬品医療機器総合機構（PMDA），専門委員	○	○	○	○	○
石川県，医療審議会，委員					○
石川県，肝炎対策協議会，委員			○	○	○
石川県，肝炎治療認定審査会，委員			○	○	○
石川県，肝がん・重度肝硬変認定審査会，委員			○	○	○
石川県，医療計画推進委員会，委員					○
金沢市医師会，肝臓検診精度管理委員会，委員	○	○	○	○	○
金沢市医師会，肝臓検診委員会，委員長	○	○	○	○	○
金沢市医師会，検診検討委員会，委員	○	○	○	○	○
野々市市，予防接種健康被害調査委員会，委員	○	○	○		
富山県立中央病院，中期経営計画推進委員会，委員	○	○	○	○	○
富山市立富山市民病院，事業経営改善委員会，委員				○	○
厚生労働行政推進調査事業費 肝炎等克服政策研究事業「肝炎の病態評価指標の開発と肝炎対策への応用に関する研究（研究代表者 考藤達哉）」，指標評価委員会，指標評価パネル委員		○	○		

3-3. 学会以外の講演，報道等 例）種別：「タイトル」，発表集会，発表日，会場（所在地）

8. 特別講演：「肝がん最近の話題」，第3回岐阜羽島肝臓・消化器疾患白熱教室，2016. 5. 21，アンディアーモ パルテンツァホテル（羽島市）
9. 特別講演：「NASH の病態と予後・診断」，第19回札幌肝臓ネットワーク学術講演会，2016. 7. 6，ニューオタニイン札幌（札幌市）
10. 一般講演：「モデルマウスを用いた C 型肝炎からの発癌研究」，犬山シンポジウム，2016. 8. 5，名鉄犬山ホテル（犬山市）
11. 特別講演：「肝臓病学の新たな展開」，福島県立医科大学 大平弘正教授 開講10周年記念会，2016. 10. 1，ザ・セレクトン福島（福島市）
12. 特別講演：「肝疾患 残された課題」，岡山肝疾患研究会，2017. 3. 11，ホテルグランヴィア岡山（岡山市）
13. 特別講演：「肝臓病の新しい展開」，第10回山梨生活習慣病研究会，2017. 9. 2，古名屋ホテル（甲府市）
14. 特別講演：「肝疾患 残された課題」，第2回愛媛肝代謝病態研究会，2017. 11. 28，愛媛共済会館（松山市）
15. 特別講演：「肝炎治療の残された課題」，肝炎学術講演会，2017. 12. 23，名鉄ニューグランドホテル（名古屋市）
16. 特別講演：「これからの医学と医療」，第34回済生会高岡病院教養セミナー，2018. 2. 1，

7-3. 環境応答部門

済生会高岡病院

17. 特別講演：「肝臓病 残された課題」，第 120 回広島消化器病研究会，2018. 4. 7，広島大学病院 応仁会館（広島市）
18. 招待講演：「NAFLD・NASH の病態と臨床的な意義」，東レ株式会社医薬研究所セミナー，2018. 6. 1，東レ医薬研究所（鎌倉市）
19. 特別講演：「肝疾患 残された課題」，第 13 回大阪肝疾患セミナー，2018. 7. 5，ANA クラウンプラザホテル大阪（大阪市）
20. 特別講演：「癌治療のエビデンスー解釈と課題ー」，NEXT10.1 symposium WEST，2018. 8. 25，横浜ベイホテル東急（横浜市）
21. 特別講演：「内科学の行方」，第 38 回済生会高岡病院教養セミナー，2019. 1. 31，済生会高岡病院（高岡市）
22. 特別講演：「肝がんの治療：最近の話題」，第 37 回広島肝臓研究会 学術講演会，2019. 6. 14，リーガロイヤルホテル広島（広島市）
23. 招待講演：「広がる肝臓病～NAFLD，NASH の何が問題なのか～」，肝炎インターネット講演会，2019. 6. 17，KIT STUDIO（東京都中央区）
24. 講演：「地域に応じた肝炎ウイルス診療連携体制構築の立案に資する研究」，第 1 回都道府県肝疾患診療連携拠点病院医師・責任者向け研修会，2019. 7. 12，東京コンファレンスセンター品川（東京都港区）
25. 特別講演：「内科学の未来」，第 25 回金沢南部診療連携の会，2019. 9. 2，国家公務員共済組合北陸病院（金沢市）
26. 特別講演：「肝がん 最近の話題」，九州肝癌研究会，2019. 9. 14，JR 九州博多シティ（博多市）
27. 特別講演：「肝臓病あれこれ」，第 55 回富山肝疾患懇話会，2019. 9. 19，ホテルグランテラス富山（富山市）
28. 特別講演：「肝がん 最新の治療」，LENVIMA Meet the Expert in 広島，2019. 10. 10，リーガロイヤルホテル広島（広島市）
29. 特別講演：「肝臓・内科学の未来」，第 22 回岐阜慢性肝疾患病態治療研究会，2019. 10. 11，ホテルリソル岐阜（岐阜市）
30. 特別講演：「肝がん 最近の話題」，第 22 回岡山肝癌研究会，2019. 10. 26，アークホテル岡山（岡山市）
31. 特別講演：「B型肝炎と肝がん研究の話題」，第 22 回臨床肝臓病を考える会，2019. 11. 22，ホテルオークラ神戸（神戸市）
32. 招待講演：「脂肪肝は大丈夫な病気か」，昭和大学医学部内科学講座セミナー，2019. 11. 29，昭和大学病院附属東病院（東京都品川区）
33. 招待講演：「肝がん研究の最前線」，第 12 回消化器疾患プロジェクト会議，2020. 2. 1，新宿 NS ビル（東京都新宿区）
34. 特別講演：「内科学の行方」，第 41 回済生会高岡病院共用セミナー，2020. 2. 4，済生会高岡病院（高岡市）
35. 招待講演：「肝がん 最近の話題」，第 54 回奈良消化器代謝セミナー，2020. 2. 6，THE KASHIHARA（橿原市）
36. 招待講演：「私の考える医学の未来」，鹿児島市立病院セミナー，2020. 2. 18，鹿児島市立病院（鹿児島市）
37. 特別講演：「地域医療構想と地域医療」，金沢市立病院セミナー，2020. 3. 9，金沢市立病院（金沢市）
38. 特別講演：「肝臓における細胞分子研究の現状」，バイオインダストリー協会“未来へのバイオ技術”勉強会「データ駆動型医学研究」，2020. 12. 21，オンライン

3-4. 所属学会・役職等

7-3. 環境応答部門

学会名, 役職等	2016	2017	2018	2019	2020
日本消化器病学会, 財団評議員	○	○	○	○	○
日本肝臓学会, 副理事長	○				
日本肝臓学会, 業務執行理事 (総務担当)	○				
日本肝臓学会, 評議員 (代議員)	○	○	○	○	○
日本癌学会, 評議員	○	○	○	○	○
日本消化器内視鏡学会, 社団評議員	○	○	○	○	○
日本内科学会, 評議員	○	○	○	○	○
日本門脈圧亢進症学会, 評議員		○	○	○	○
日本遺伝子細胞治療学会, 評議員	○	○	○	○	

3-5. 学会開催等 例) 大会名 (担当), 会期, 会場 (所在地)

- 第3回肝臓と糖尿病代謝研究会 (大会長), 2016. 7. 16, 石川県立音楽堂 (金沢)
- The 12th Single Topic Conference (大会長), 2016. 9. 22~23, ホテル日航金沢 (金沢)
- 第105回日本消化器病学会総会 (大会長), 2019. 5. 9~11, 石川県立音楽堂ほか (金沢)

4. 研究業績 (2016年度~2020年度 in press も含む)

4-1. 論文業績集計

	日本語					英語				
	2016	2017	2018	2019	2020	2016	2017	2018	2019	2020
学術論文	0	0	0	0	0	39	52	42	42	21
総説著書	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
特許	1	0	1	2	4	0	0	0	0	0

4-2. Top-10%論文 (4-3. のリストに含めるとともに, こちらにも抜粋してください)

- Masao Honda, Takayoshi Shirasaki, Takeshi Terashima, Kazunori Kawaguchi, Mikiko Nakamura, Naoki Oishi, Xuyang Wang, Tetsuro Shimakami, Hikari Okada, Kuniaki Arai, Taro Yamashita, Yoshio Sakai, Tatsuya Yamashita, Eishiro Mizukoshi, Shuichi Kaneko. Hepatitis B Virus (HBV) Core-Related Antigen During Nucleos(t)ide Analog Therapy Is Related to Intra-hepatic HBV Replication and Development of Hepatocellular Carcinoma. Journal of Infectious Diseases 213(7):1096-106, 2016年4月 国際共著
10.1093/infdis/jiv572
- Fen Zhuge, Yinhua Ni, Mayumi Nagashimada, Naoto Nagata, Liang Xu, Naofumi Mukaida, Shuichi Kaneko, Tsuguhito Ota. DPP-4 inhibition by linagliptin attenuates obesity-related inflammation and insulin resistance by regulating M1/M2 macrophage polarization. Diabetes 65(10):2966-79, 2016年10月 国際共著
10.2337/db16-0317
- Takashi Kokudo, Kiyoshi Hasegawa, Yutaka Matsuyama, Tadatoshi Takayama, Namiki Izumi, Masumi Kadoya, Masatoshi Kudo, Yonson Ku, Michiie Sakamoto, Osamu Nakashima, Shuichi Kaneko, Norihiko Kokudo; Liver Cancer Study Group of Japan. Survival benefit of liver resection for hepatocellular carcinoma associated with portal vein invasion. Journal of Hepatology 65(5):938-943, 2016年11月 国際共著

7-3. 環境応答部門

- 10.1016/j.jhep.2016.05.044
4. Hirofumi Misu, Hiroaki Takayama, Yoshiro Saito, Yuichiro Mita, Akihiro Kikuchi, Kiyoo-aki Ishii, Keita Chikamoto, Takehiro Kanamori, Natsumi Tajima, Fei Lan, Yumie Takeshita, Masao Honda, Mutsumi Tanaka, Seiji Kato, Naoto Matsuyama, Yuya Yoshioka, Kaito Iwayama, Kumpei Tokuyama, Nobuhiko Akazawa, Seiji Maeda, Kazuhiro Takekoshi, Seiichi Matsugo, Noriko Noguchi, Shuichi Kaneko, Toshinari Takamura. Deficiency of the hepatokine selenoprotein P increases responsiveness to exercise in mice through upregulation of reactive oxygen species and AMP-activated protein kinase in muscle. *Nature Medicine* 23(4):508-516, 2017年4月 国際共著
10.1038/nm.4295
 5. Masatoshi Kudo, Etsuro Hatano, Shinichi Ohkawa, Hirofumi Fujii, Akihide Masumoto, Junji Furuse, Yoshiyuki Wada, Hiroshi Ishii, Shuntaro Obi, Shuichi Kaneko, Seiji Kawazoe, Osamu Yokosuka, Masafumi Ikeda, Katsuaki Ukai, Sojiro Morita, Akihito Tsuji, Toshihiro Kudo, Mitsuo Shimada, Yukio Osaki, Ryosuke Tateishi, Gen Sugiyama, Paolo Benjamin Abada, Ling Yang, Takuji Okusaka, Andrew Xiuxuan Zhu. Ramucirumab as second-line treatment in patients with advanced hepatocellular carcinoma: Japanese subgroup analysis of the REACH trial. *Journal of Gastroenterology* 52(4):494-503, 2017年4月 国際共著
10.1007/s00535-016-1247-4
 6. Shinji Miwa, Hideji Nishida, Yoshikazu Tanzawa, Akihiko Takeuchi, Katsuhiro Hayashi, Norio Yamamoto, Eishiro Mizukoshi, Yasunari Nakamoto, Shuichi Kaneko, Hiroyuki Tsuchiya. Phase 1/2 study of immunotherapy with dendritic cells pulsed with autologous tumor lysate in patients with refractory bone and soft tissue sarcoma. *Cancer* 123(9):1576-1584, 2017年5月
10.1002/cncr.30606
 7. Naoto Nagata, Liang Xu, Susumu Kohno, Yusuke Ushida, Yudai Aoki, Ryohei Umeda, Nobuo Fuke, Fen Zhuge, Yinhua Ni, Mayumi Nagashimada, Chiaki Takahashi, Hiroyuki Suganuma, Shuichi Kaneko, Tsuguhito Ota. Glucoraphanin Ameliorates Obesity and Insulin Resistance Through Adipose Tissue Browning and Reduction of Metabolic Endotoxemia in Mice. *Diabetes* 66(5):1222-1236, 2017年5月 国際共著
10.2337/db16-0662
 8. Kentaro Matsuura, Hiromi Sawai, Kazuho Ikeo, Shintaro Ogawa, Etsuko Iio, Masanori Isogawa, Noritomo Shimada, Atsumasa Komori, Hidenori Toyoda, Takashi Kumada, Tadashi Namisaki, Hitoshi Yoshiji, Naoya Sakamoto, Mina Nakagawa, Yasuhiro Asahina, Masayuki Kurosaki, Namiki Izumi, Nobuyuki Enomoto, Atsunori Kusakabe, Eiji Kajiwara, Yoshito Itoh, Tatsuya Ide, Akihiro Tamori, Misako Matsubara, Norifumi Kawada, Ken Shirabe, Eiichi Tomita, Masao Honda, Shuichi Kaneko, Sohji Nishina, Atsushi Suetsugu, Yoichi Hiasa, Hisayoshi Watanabe, Takuya Genda, Isao Sakaida, Shuhei Nishiguchi, Koichi Takaguchi, Eiji Tanaka, Junichi Sugihara, Mitsuo Shimada, Yasuteru Kondo, Yusuke Kawai, Kaname Kojima, Masao Nagasaki, Katsushi Tokunaga, Yasuhito Tanaka; Japanese Genome-Wide Association Study Group for Viral Hepatitis. Genome-wide Association Study Identifies TLL1 Variant Associated With Development of Hepatocellular Carcinoma After Eradication of Hepatitis C Virus Infection. *Gastroenterology* 152(6):1383-1394, 2017年5月
10.1053/j.gastro.2017.01.041

7-3. 環境応答部門

9. Liang Xu, Naoto Nagata, Mayumi Nagashimada, Fen Zhuge, Yinhua Ni, Guanliang Chen, Eric Mayoux, Shuichi Kaneko, Tsuguhito Ota. SGLT2 Inhibition by Empagliflozin Promotes Fat Utilization and Browning and Attenuates Inflammation and Insulin Resistance by Polarizing M2 Macrophages in Diet-induced Obese Mice. *EBioMedicine* 20:137-149, 2017年6月 国際共著
10.1016/j.ebiom.2017.05.028
10. Tsuyoshi Suda, Tetsuro Shimakami, Takayoshi Shirasaki, Tatsuya Yamashita, Eishiro Mizukoshi, Masao Honda, Shuichi Kaneko. Reactivation of Hepatitis B Virus from an isolated Anti-HBc positive patient after eradication of Hepatitis C Virus with Direct-acting Antiviral Agents. *Journal of Hepatology* 67(5):1108-1111, 2017年11月
10.1016/j.jhep.2017.07.014
11. Kazumoto Murata, Mai Asano, Akihiro Matsumoto, Masaya Sugiyama, Nao Nishida, Eiji Tanaka, Taisuke Inoue, Minoru Sakamoto, Nobuyuki Enomoto, Takayoshi Shirasaki, Masao Honda, Shuichi Kaneko, Hiroyuki Gatanaga, Shinichi Oka, Yuki I Kawamura, Taeko Dohi, Yasutaka Shuno, Hideaki Yano, Masashi Mizokami. Induction of IFN- λ 3 as an additional effect of nucleotide, not nucleoside, analogues: a new potential target for HBV infection. *Gut* 67(2):362-371, 2018年2月
10.1136/gutjnl-2016-312653
12. Yusuke Nakade, Yasunori Iwata, Kengo Furuichi, Masashi Mita, Kenji Hamase, Ryuichi Konno, Taito Miyake, Norihiko Sakai, Shinji Kitajima, Tadashi Toyama, Yasuyuki Shinozaki, Akihiro Sagara, Taro Miyagawa, Akinori Hara, Miho Shimizu, Yasutaka Kamikawa, Kouichi Sato, Megumi Oshima, Shiori Yoneda-Nakagawa, Yuta Yamamura, Shuichi Kaneko, Tetsuya Miyamoto, Masumi Katane, Hiroshi Homma, Hidetoshi Morita, Wataru Suda, Masahira Hattori, Takashi Wada. Gut microbiota-derived D-serine protects against acute kidney injury. *JCI Insight* 3(20). pii: 97957, 2018年10月
10.1172/jci.insight.97957
13. Kosuke Robert Shima, Rika Usuda, Takeshi Futatani, Hiroshi Akahori, Shuichi Kaneko, Tohru Yorifuji, Toshinari Takamura. Heterogeneous nature of diabetes in a family with a gain-of-function mutation in the ATP-binding cassette subfamily C member 8 (ABCC8) gene. *Endocrine Journal* 65(10):1055-1059, 2018年10月
10.1507/endocrj.EJ18-0054
14. Takeshi Terashima, Tatsuya Yamashita, Hajime Sunagozaka, Kuniaki Arai, Kazunori Kawaguchi, Kazuya Kitamura, Taro Yamashita, Yoshio Sakai, Eishiro Mizukoshi, Masao Honda, Shuichi Kaneko. Analysis of the liver functional reserve of patients with advanced hepatocellular carcinoma undergoing sorafenib treatment: prospects for regorafenib therapy. *Hepatology Research* 48(12):956-966, 2018年11月
10.1111/hepr.13196
15. Masafumi Ikeda, Masahiro Kobayashi, Makoto Tahara, Shuichi Kaneko. Optimal management of patients with hepatocellular carcinoma treated with lenvatinib. *Expert Opinion on Drug Safety* 17(11):1095-1105, 2018年11月
10.1080/14740338.2018.1530212
16. Mitsuhiro Aiso, Hajime Takikawa, Keiji Tsuji, Tatehiro Kagawa, Masaaki Watanabe, Atsushi Tanaka, Ken Sato, Shotaro Sakisaka, Yoichi Hiasa, Yoshiyuki Takei,

7-3. 環境応答部門

- Hiromasa Ohira, Minoru Ayada, Etsuko Hashimoto, Shuichi Kaneko, Yoshiyuki Ueno, Kenji Ohmoto, Akinobu Takaki, Takuji Torimura, Yasushi Matsuzaki, Kazuto Tajiri, Masashi Yoneda, Takayoshi Ito, Naoya Kato, Kenichi Ikejima, Satoshi Mochida, Hiroshi Yasuda, Naoya Sakamoto. Analysis of 307 cases with drug-induced liver injury between 2010 and 2018 in Japan. *Hepatology Research* 49(1):105-110, 2019年1月
10.1111/hepr.13288
17. Ryosuke Tateishi, Koji Uchino, Naoto Fujiwara, Tetsuo Takehara, Takeshi Okanoue, Masataka Seike, Hitoshi Yoshiji, Hiroshi Yatsuhashi, Masahito Shimizu, Takuji Torimura, Mitsuhiko Moriyama, Isao Sakaida, Hiroyuki Okada, Tetsuhiro Chiba, Makoto Chuma, Kazuhiko Nakao, Hajime Isomoto, Yutaka Sasaki, Shuichi Kaneko, Tsutomu Masaki, Kazuaki Chayama, Kazuhiko Koike. A nationwide survey on non-B, non-C hepatocellular carcinoma in Japan: 2011-2015 update. *Journal of Gastroenterology* 54(4):367-376, 2019年4月
10.1007/s00535-018-1532-5
18. Masahiro Kobayashi, Masatoshi Kudo, Namiki Izumi, Shuichi Kaneko, Mie Azuma, Ronda Copher, Genevieve Meier, Janice Pan, Mika Ishii, Shunya Ikeda. Cost-effectiveness analysis of lenvatinib treatment for patients with unresectable hepatocellular carcinoma (uHCC) compared with sorafenib in Japan. *Journal of Gastroenterology* 54(6):558-570, 2019年6月 国際共著
10.1007/s00535-019-01554-0
19. Yinhua Ni, Fen Zhuge, Mayumi Nagashimada, Naoto Nagata, Liang Xu, Sayo Yamamoto, Nobuo Fuke, Yusuke Ushida, Hiroyuki Suganuma, Shuichi Kaneko, Tsuguhito Ota. Lycopene prevents the progression of lipotoxicity-induced nonalcoholic steatohepatitis by decreasing oxidative stress in mice. *Free Radical Biology and Medicine* 152:571-582, 2019年11月 国際共著
10.1016/j.freeradbiomed.2019.11.036
20. Tomoki Nishikawa, Naoto Nagata, Tetsuro Shimakami, Takashi Shirakura, Chieko Matsui, Yinhua Ni, Fen Zhuge, Liang Xu, Guanliang Chen, Mayumi Nagashimada, Taro Yamashita, Yoshio Sakai, Tatsuya Yamashita, Eishiro Mizukoshi, Masao Honda, Shuichi Kaneko, Tsuguhito Ota. Xanthine oxidase inhibition attenuates insulin resistance and diet-induced steatohepatitis in mice. *Scientific Reports* 10(1):815, 2020年1月 国際共著
10.1038/s41598-020-57784-3

4-3. 学術論文 (英語)

1. Yukiko Matsushima, Yumie Takeshita, Yuki Kita, Toshiki Otoda, Ken-ichiro Kato, Hitomi Toyama-Wakakuri, Hiroshi Akahori, Akiko Shimizu, Erika Hamaguchi, Yasuyuki Nishimura, Takehiro Kanamori, Shuichi Kaneko, Toshinari Takamura. Pleiotropic effects of sitagliptin versus voglibose in patients with type 2 diabetes inadequately controlled via diet and/or a single oral antihyperglycemic agent: a multicenter, randomized trial. *BMJ Open Diabetes Research & Care* 4(1):e000190, 2016年4月
10.1136/bmjdr-2015-000190
2. Nao Nishida, Jun Ohashi, Seik-Soon Khor, Masaya Sugiyama, Takayo Tsuchiura, Hiromi Sawai, Keisuke Hino, Masao Honda, Shuichi Kaneko, Hiroshi Yatsuhashi, Osamu Yokosuka, Kazuhiko Koike, Masayuki Kurosaki, Namiki Izumi, Masaaki Korenaga, Jong-Hon Kang, Eiji Tanaka, Akinobu Taketomi, Yuichiro Eguchi, Naoya Sakamoto, Kazuhide Yamamoto, Akihiro Tamori, Isao Sakaida, Shuhei Hige, Yoshito Itoh, Satoshi Mochida, Eiji Mita, Yasuhiro Takikawa, Tatsuya Ide, Yoichi Hiasa, Hiroto Kojima, Ken Yamamoto, Minoru Nakamura, Hiroh Saji, Takehiko Sasazuki, Tatsuya Kanto, Katsushi Tokunaga, Masashi Mizokami. Understanding of HLA-conferred susceptibility to chronic hepatitis B infection requires HLA genotyping-based association analysis. *Scientific Reports* 6:24767, 2016年4月. 国際共著
10.1038/srep24767
3. Minako Yamamura, Hisayoshi Murai, Shuichi Kaneko, Soichiro Usui, Hiroshi Furusho, Masayuki Takamura. Case report: pericardial effusion with constrictive physiology in a patient with wet beriberi. *Nutrition Journal* 15:37, 2016年4月
10.1186/s12937-016-0156-y
4. Shinji Kitajima, Yasunori Iwata, Kengo Furuichi, Akihiro Sagara, Yasuyuki Shinozaki, Tadashi Toyama, Norihiko Sakai, Miho Shimizu, Takeshi Sakurai, Shuichi Kaneko, Takashi Wada. Messenger RNA expression profile of sleep-related genes in peripheral blood cells in patients with chronic kidney disease. *Clinical and Experimental Nephrology* 20(2):218-25, 2016年4月
10.1007/s10157-015-1150-y
5. Masao Honda, Takayoshi Shirasaki, Takeshi Terashima, Kazunori Kawaguchi, Mikiko Nakamura, Naoki Oishi, Xuyang Wang, Tetsuro Shimakami, Hikari Okada, Kuniaki Arai, Taro Yamashita, Yoshio Sakai, Tatsuya Yamashita, Eishiro Mizukoshi, Shuichi Kaneko. Hepatitis B Virus (HBV) Core-Related Antigen During Nucleos(t)ide Analog Therapy Is Related to Intra-hepatic HBV Replication and Development of Hepatocellular Carcinoma. *Journal of Infectious Diseases* 213(7):1096-106, 2016年4月 国際共著
10.1093/infdis/jiv572
6. Shiori Nakagawa, Kengo Furuichi, Akihiro Sagara, Yasuyuki Shinozaki, Shinji Kitajima, Tadashi Toyama, Akinori Hara, Yasunori Iwata, Norihiko Sakai, Miho Shimizu, Kazuhiro Matsui, Shuichi Kaneko, Tatsuhiko Toyama, Takashi Wada. An autopsy case of vertebrobasilar dolichoectasia under hemodialysis due to autosomal dominant polycystic kidney disease. *CEN Case Reports* 5(1):51-55, 2016年5月
10.1007/s13730-015-0190-1
7. Takeshi Terashima, Tatsuya Yamashita, Rika Horii, Kuniaki Arai, Kazunori

7-3. 環境応答部門

- Kawaguchi, Kazuya Kitamura, Taro Yamashita, Yoshio Sakai, Eishiro Mizukoshi, Masao Honda, Shuichi Kaneko. Potential efficacy of therapies targeting intrahepatic lesions after sorafenib treatment of patients with hepatocellular carcinoma. *BMC Cancer* 16(1):338, 2016年5月
10.1186/s12885-016-2380-4
8. Yuki Isobe, Masaru Sakurai, Yuki Kita, Yumie Takeshita, Hirofumi Misu, Shuichi Kaneko, Toshinari Takamura. Fat-free mass and calf circumference as body composition indices to determine non-exercise activity thermogenesis in patients with diabetes. *Journal of Diabetes Investigation* 7(3):352-8, 2016年5月
10.1111/jdi.12421
9. Yaliang Tang, Yusuke Masuo, Yoshio Sakai, Tomohiko Wakayama, Tomoko Sugiura, Ryuichi Harada, Azusa Futatsugi, Takuya Komura, Noritaka Nakamichi, Hiroataka Sekiguchi, Keita Sutoh, Koji Usumi, Shoichi Iseki, Shuichi Kaneko, Yukio Kato. Localization of Xenobiotic Transporter OCTN1/SLC22A4 in Hepatic Stellate Cells and Its Protective Role in Liver Fibrosis. *Journal of Pharmaceutical Sciences* 105(5):1779-89, 2016年5月 国際共著
10.1016/j.xphs.2016.02.023
10. Shin-ichiro Takashima, Soichiro Usui, Keisuke Kurokawa, Teppei Kitano, Takeshi Kato, Hisayoshi Murai, Hiroshi Furusho, Hiroyuki Oda, Michiro Maruyama, Yoshiki Nagata, Kazuo Usuda, Koji Kubota, Yumie Takeshita, Yoshio Sakai, Masao Honda, Shuichi Kaneko, Masayuki Takamura. Altered gene expression in T-cell receptor signalling in peripheral blood leucocytes in acute coronary syndrome predicts secondary coronary events. *Open Heart* 3(1):e000400, 2016年6月
10.1136/openhrt-2016-000400
11. Eishiro Mizukoshi, Tatsuya Yamashita, Kuniaki Arai, Takeshi Terashima, Masaaki Kitahara, Hidetoshi Nakagawa, Noriho Iida, Kazumi Fushimi, Shuichi Kaneko. Myeloid-derived suppressor cells correlate with patient outcomes in hepatic arterial infusion chemotherapy for hepatocellular carcinoma. *Cancer Immunology, Immunotherapy* 65(6):715-25, 2016年6月
10.1007/s00262-016-1837-2
12. Takeshi Terashima, Tatsuya Yamashita, Noboru Takata, Hidetoshi Nakagawa, Tadashi Toyama, Kuniaki Arai, Kazuya Kitamura, Taro Yamashita, Yoshio Sakai, Eishiro Mizukoshi, Masao Honda, Shuichi Kaneko. Post-progression survival and progression-free survival in patients with advanced hepatocellular carcinoma treated by sorafenib. *Hepatology Research* 46(7):650-6, 2016年6月
10.1111/hepr.12601
13. Takuya Komura, Hajime Ohta, Ryotaro Nakai, Jun Seishima, Masatoshi Yamato, Masaki Miyazawa, Kiichiro Kaji, Yohei Marukawa, Takashi Kagaya, Kiyoki Kitagawa, Atsuhiko Kawashima, Shuichi Kaneko, Masashi Unoura. Cytomegalovirus Reactivation Induced Acute Hepatitis and Gastric Erosions in a Patient with Rheumatoid Arthritis under Treatment with an Anti-IL-6 Receptor Antibody, Tocilizumab. *Internal Medicine* 55(14):1923-7, 2016年7月
10.2169/internalmedicine.55.5981
14. Akinori Hara, Kengo Furuichi, Junya Yamahana, Haruka Yasuda, Yasunori Iwata, Norihiko Sakai, Miho Shimizu, Shuichi Kaneko, Takashi Wada. Effect of Autoantibodies to Erythropoietin Receptor in Systemic Lupus Erythematosus with Biopsy-proven Lupus Nephritis. *The Journal of Rheumatology* 43(7):1328-34, 2016

7-3. 環境応答部門

年7月

10.3899/jrheum.151430

15. Fanwei Liu, Tetsuro Shimakami, Kazuhisa Murai, Takayoshi Shirasaki, Masaya Funaki, Masao Honda, Seishi Murakami, Minkyung Yi, Hong Tang, Shuichi Kaneko. Efficient Suppression of Hepatitis C Virus Replication by Combination Treatment with miR-122 Antagonism and Direct-acting Antivirals in Cell Culture Systems. Scientific Reports 6:30939, 2016年8月 国際共著
10.1038/srep30939
16. Kazunori Kawaguchi, Masao Honda, Taro Yamashita, Hikari Okada, Takayoshi Shirasaki, Masashi Nishikawa, Kouki Nio, Kuniaki Arai, Yoshio Sakai, Tatsuya Yamashita, Eishiro Mizukoshi, Shuichi Kaneko. Jagged1 DNA Copy Number Variation Is Associated with Poor Outcome in Liver Cancer. The American Journal of Pathology 186(8):2055-67, 2016年8月
10.1016/j.ajpath.2016.04.011
17. Masayuki Takamura, Soichiro Usui, Oto Inoue, Hiroshi Ootsuji, Shin-ichiro Takashima, Ayano Nomura, Takeshi Kato, Hisayoshi Murai, Hiroshi Furusho, Yoshio Sakai, Shuichi Kaneko. Adipose-derived regenerative cells exert beneficial effects on systemic responses following myocardial ischemia/reperfusion. Cardiology Journal 23(6):685-693, 2016年9月
10.5603/CJ.a2016.0061
18. Takuto Hamaoka, Wataru Omi, Yoshiteru Sekiguti, Shigeo Takata, Shuichi Kaneko, Oto Inoue, Shinichiro Takashima, Hisayoshi Murai, Soichiro Usui, Takeshi Kato, Hiroshi Furusho, Masayuki Takamura. Intestinal angina in a patient with hypertrophic obstructive cardiomyopathy: a case report. Journal of Medical Case Reports 10(1):271, 2016年9月
10.1186/s13256-016-1055-8
19. Keita Chikamoto, Hirofumi Misu, Hiroaki Takayama, Akihiro Kikuchi, Kiyo-aki Ishii, Fei Lan, Noboru Takata, Natsumi Tajima-Shirasaki, Yumie Takeshita, Hirohiko Tsugane, Shuichi Kaneko, Seiichi Matsugo, Toshinari Takamura. Rapid response of the steatosis-sensing hepatokine LECT2 during diet-induced weight cycling in mice. Biochemical and Biophysical Research Communications 478(3):1310-6, 2016年9月 国際共著
10.1016/j.bbrc.2016.08.117
20. Takeshi Terashima, Tatsuya Yamashita, Kuniaki Arai, Kazunori Kawaguchi, Kazuya Kitamura, Taro Yamashita, Yoshio Sakai, Eishiro Mizukoshi, Masao Honda, Shuichi Kaneko. Response to chemotherapy improves hepatic reserve for patients with hepatocellular carcinoma and Child-Pugh B cirrhosis. Cancer Science 107(9):1263-9, 2016年9月
10.1111/cas.12992
21. Shuichi Kaneko, Kenji Ikeda, Yasushi Matsuzaki, Junji Furuse, Hironobu Minami, Yutaka Okayama, Toshiyuki Sunaya, Yuichiro Ito, Lyo Inuyama, Kiwamu Okita. Safety and effectiveness of sorafenib in Japanese patients with hepatocellular carcinoma in daily medical practice: interim analysis of a prospective postmarketing all-patient surveillance study. Journal of Gastroenterology 51(10):1011-21, 2016年10月
10.1007/s00535-016-1173-5
22. Kiyoki Kitagawa, Kengo Furuichi, Akihiro Sagara, Yasuyuki Shinozaki, Shinji Kitajima, Tadashi Toyama, Akinori Hara, Yasunori Iwata, Norihiko Sakai, Miho

7-3. 環境応答部門

- Shimizu, Shuichi Kaneko, Takashi Wada; Kanazawa Study Group for Renal Diseases and Hypertension. Risk factors associated with relapse or infectious complications in Japanese patients with microscopic polyangiitis. *Clinical and Experimental Nephrology* 20(5):703-711, 2016年10月
10.1007/s10157-015-1199-7
23. Fen Zhuge, Yinhua Ni, Mayumi Nagashimada, Naoto Nagata, Liang Xu, Naofumi Mukaida, Shuichi Kaneko, Tsuguhito Ota. DPP-4 inhibition by linagliptin attenuates obesity-related inflammation and insulin resistance by regulating M1/M2 macrophage polarization. *Diabetes* 65(10):2966-79, 2016年10月 国際共著
10.2337/db16-0317
24. Tomoyuki Hayashi, Miyabi Miura, Hajime Takatori, Kazuya Kitamura, Tatsuya Yamashita, Shuichi Kaneko. Argon plasma coagulation therapy after submucosal injection of normal saline solution for local recurrence of large nonampullary duodenal neoplasm. *VideoGIE* 1(3): 55-56, 2016年11月
10.1016/j.vgie.2016.08.015
25. Takashi Kokudo, Kiyoshi Hasegawa, Yutaka Matsuyama, Tadatoshi Takayama, Namiki Izumi, Masumi Kadoya, Masatoshi Kudo, Yonson Ku, Michie Sakamoto, Osamu Nakashima, Shuichi Kaneko, Norihiko Kokudo; Liver Cancer Study Group of Japan. Survival benefit of liver resection for hepatocellular carcinoma associated with portal vein invasion. *Journal of Hepatology* 65(5):938-943, 2016年11月 国際共著
10.1016/j.jhep.2016.05.044
26. Takashi Kusayama, Hiroshi Furusho, Haruka Kashiwagi, Takeshi Kato, Hisayoshi Murai, Soichiro Usui, Shuichi Kaneko, Masayuki Takamura. Inflammation of left atrial epicardial adipose tissue is associated with paroxysmal atrial fibrillation. *Journal of Cardiology* 68(5):406-411, 2016年11月
10.1016/j.jjcc.2015.11.005
27. Takanori Yaegashi, Takeshi Kato, Soichiro Usui, Naomi Kanamori, Hiroshi Furusho, Shin-ichiro Takashima, Hisayoshi Murai, Shuichi Kaneko, Masayuki Takamura. Short-term Rapid Atrial Pacing Alters the Gene Expression Profile of Rat Liver: Cardiohepatic Interaction in Atrial Fibrillation. *Heart Rhythm* 13(12):2368-76, 2016年12月
10.1016/j.hrthm.2016.08.036
28. Tomonori Katsuki, Hiroshi Furusho, Takashi Kusayama, Shinichiro Takashima, Takeshi Kato, Hisayoshi Murai, Soichiro Usui, Shuichi Kaneko, Masayuki Takamura. Cable externalization at the proximal portion of the superior vena cava coil in Riata implantable cardioverter defibrillator leads. *Journal of Cardiology Cases* 15(1): 3-5, 2017年1月
10.1016/j.jccase.2016.08.009
29. Tomoyuki Hayashi, Yoshiro Asahina, Yohei Waseda, Kazuya Kitamura, Takashi Kagaya, Takuya Seike, Kazuhiro Okada, Yuki Inada, Hisashi Takabatake, Noriaki Orita, Yuko Yanase, Tatsuya Yamashita, Itasu Ninomiya, Kenichi Yoshimura, Shuichi Kaneko. Lidocaine spray alone is similar to spray plus viscous solution for pharyngeal observation during transoral endoscopy: a clinical randomized trial. *Endoscopy International Open* 5(1):E47-E53, 2017年1月
10.1055/s-0042-120414
30. Kouki Nio, Taro Yamashita, Shuichi Kaneko. The evolving concept of liver cancer stem cells. *Molecular Cancer* 16(1):4, 2017年1月

7-3. 環境応答部門

- 10.1186/s12943-016-0572-9
31. Kiichiro Kaji, Eishiro Mizukoshi, Tatsuya Yamashita, Kuniaki Arai, Hajime Sunagozaka, Kazumi Fushimi, Hidetoshi Nakagawa, Kazutoshi Yamada, Takeshi Terashima, Masaaki Kitahara, Shuichi Kaneko. Cellular Immune Responses for Squamous Cell Carcinoma Antigen Recognized by T Cells 3 in Patients with Hepatocellular Carcinoma. *PLoS One* 12(1):e0170291, 2017年1月
10.1371/journal.pone.0170291
 32. Hitoshi Watanabe, Yuka Inaba, Kumi Kimura, Shun-ichiro Asahara, Yoshiaki Kido, Michihiro Matsumoto, Takayasu Motoyama, Nobuhiko Tachibana, Shuichi Kaneko, Mitsutaka Kohno, Hiroshi Inoue. Dietary Mung Bean Protein Reduces Hepatic Steatosis, Fibrosis, and Inflammation in Male Mice with Diet-Induced, Nonalcoholic Fatty Liver Disease. *Journal of Nutrition* 147(1):52-60, 2017年1月
10.3945/jn.116.231662
 33. Masayuki Takamura, Keisuke Kurokawa, Hiroshi Ootsuji, Oto Inoue, Hikari Okada, Ayano Nomura, Shuichi Kaneko, Soichiro Usui. Long-Term Administration of Eicosapentaenoic Acid Improves Post-Myocardial Infarction Cardiac Remodeling in Mice by Regulating Macrophage Polarization. *Journal of the American Heart Association* 6(2):e004560, 2017年2月
10.1161/JAHA.116.004560
 34. Yoshimoto Nomura, Taro Yamashita, Naoki Oishi, Kouki Nio, Takehiro Hayashi, Mariko Yoshida, Tomoyuki Hayashi, Tomomi Hashiba, Yasuhiro Asahina, Hikari Okada, Hajime Sunagozaka, Hajime Takatori, Masao Honda, Shuichi Kaneko. De Novo Emergence of Mesenchymal Stem-Like CD105+ Cancer Cells by Cytotoxic Agents in Human Hepatocellular Carcinoma. *Translational Oncology* 10(2):184-189, 2017年2月
10.1016/j.tranon.2017.01.005
 35. Minae Kawashima, Yuki Hitomi, Yoshihiro Aiba, Nao Nishida, Kaname Kojima, Yosuke Kawai, Hitomi Nakamura, Atsushi Tanaka, Mikio Zeniya, Etsuko Hashimoto, Hiromasa Ohira, Kazuhide Yamamoto, Masanori Abe, Kazuhiko Nakao, Satoshi Yamagiwa, Shuichi Kaneko, Masao Honda, Takeji Umemura, Takafumi Ichida, Masataka Seike, Shotaro Sakisaka, Masaru Harada, Osamu Yokosuka, Yoshiyuki Ueno, Michio Senju, Tatsuo Kanda, Hidetaka Shibata, Takashi Himoto, Kazumoto Murata, Yasuhiro Miyake, Hirotoshi Ebinuma, Makiko Taniai, Satoru Joshita, Toshiki Nikami, Hajime Ota, Hiroshi Kouno, Hirotaka Kouno, Makoto Nakamura, Nobuyoshi Fukushima, Motoyuki Kohjima, Tatsuji Komatsu, Toshiki Komeda, Yukio Ohara, Toyokichi Muro, Tsutomu Yamashita, Kaname Yoshizawa, Yoko Nakamura, Masaaki Shimada, Noboru Hirashima, Kazuhiro Sugi, Keisuke Ario, Eiichi Takesaki, Atsushi Naganuma, Hiroshi Mano, Haruhiro Yamashita, Kouki Matsushita, Kazuhiko Yamauchi, Fujio Makita, Hideo Nishimura, Kiyoshi Furuta, Naohiro Takahashi, Masahiro Kikuchi, Naohiko Masaki, Tomohiro Tanaka, Sumito Tamura, Akira Mori, Shintaro Yagi, Ken Shirabe, Atsumasa Komori, Kiyoshi Migita, Masahiro Ito, Shinya Nagaoka, Seigo Abiru, Hiroshi Yatsushashi, Michio Yasunami, Shinji Shimoda, Kenichi Harada, Hiroto Egawa, Yoshihiko Maehara, Shinji Uemoto, Norihiro Kokudo, Hajime Takikawa, Hiromi Ishibashi, Kazuaki Chayama, Masashi Mizokami, Masao Nagasaki, Katsushi Tokunaga, Minoru Nakamura. Genome-wide association studies identify PRKCB as a novel genetic susceptibility locus for primary biliary cholangitis in the Japanese population. *Human Molecular*

7-3. 環境応答部門

- Genetics 26(3):650-659, 2017年2月
10.1093/hmg/ddw406
36. Kouki Nio, Taro Yamashita, Shuichi Kaneko. Chromodomain-helicase-DNA-binding protein 4: a novel therapeutic target in liver cancer stem cells. Chinese Clinical Oncology 6(1):12, 2017年2月
10.21037/cco.2016.07.01
37. Megumi Oshima, Yasunori Iwata, Kengo Furuichi, Norihiko Sakai, Miho Shimizu, Akinori Hara, Shinji Kitajima, Tadashi Toyama, Yasuyuki Shinozaki, Akihiro Sagara, Eri Umeda, Shuichi Kaneko, Satoko Arai, Toru Miyazaki, Takashi Wada. Association of apoptosis inhibitor of macrophage (AIM) expression with urinary protein and kidney dysfunction. Clinical and Experimental Nephrology 21(1):35-42, 2017年2月
10.1007/s10157-016-1240-5
38. Masuko Kobori, Yumiko Takahashi, Mutsumi Sakurai, Yinhua Ni, Guanliang Chen, Mayumi Nagashimada, Shuichi Kaneko, Tsuguhito Ota. Hepatic Transcriptome Profiles of Mice with Diet-Induced Nonalcoholic Steatohepatitis Treated with Astaxanthin and Vitamin E. International Journal of Molecular Sciences 18(3):593, 2017年3月 国際共著
10.3390/ijms18030593
39. Kai Takegoshi, Masao Honda, Hikari Okada, Riuta Takabatake, Naoto Matsuzawa-Nagata, Jean S. Campbell, Masashi Nishikawa, Tetsuro Shimakami, Takayoshi Shirasaki, Yoshio Sakai, Taro Yamashita, Toshinari Takamura, Takuji Tanaka, Shuichi Kaneko. Branched-chain amino acids prevent hepatic fibrosis and development of hepatocellular carcinoma in a non-alcoholic steatohepatitis mouse model. Oncotarget 8(11):18191-18205, 2017年3月 国際共著
10.18632/oncotarget.15304
40. Masayuki Takamura, Hisayoshi Murai, Yoshitaka Okabe, Yuji Okuyama, Takuto Hamaoka, Yusuke Mukai, Hideki Tokuhisa, Oto Inoue, Shin-ichiro Takashima, Takeshi Kato, Shinro Matsuo, Soichiro Usui, Hiroshi Furusho, Shuichi Kaneko. Significant correlation between renal 123I-metaiodobenzylguanidine scintigraphy and muscle sympathetic nerve activity in patients with primary hypertension. Journal of Nuclear Cardiology 24(2):363-371, 2017年4月
10.1007/s12350-016-0760-4
41. Hirofumi Misu, Hiroaki Takayama, Yoshiro Saito, Yuichiro Mita, Akihiro Kikuchi, Kiyooki Ishii, Keita Chikamoto, Takehiro Kanamori, Natsumi Tajima, Fei Lan, Yumie Takeshita, Masao Honda, Mutsumi Tanaka, Seiji Kato, Naoto Matsuyama, Yuya Yoshioka, Kaito Iwayama, Kumpei Tokuyama, Nobuhiko Akazawa, Seiji Maeda, Kazuhiro Takekoshi, Seiichi Matsugo, Noriko Noguchi, Shuichi Kaneko, Toshinari Takamura. Deficiency of the hepatokine selenoprotein P increases responsiveness to exercise in mice through upregulation of reactive oxygen species and AMP-activated protein kinase in muscle. Nature Medicine 23(4):508-516, 2017年4月 国際共著
10.1038/nm.4295
42. Masatoshi Kudo, Etsuro Hatano, Shinichi Ohkawa, Hirofumi Fujii, Akihide Masumoto, Junji Furuse, Yoshiyuki Wada, Hiroshi Ishii, Shuntaro Obi, Shuichi Kaneko, Seiji Kawazoe, Osamu Yokosuka, Masafumi Ikeda, Katsuaki Ukai, Sojiro Morita, Akihito Tsuji, Toshihiro Kudo, Mitsuo Shimada, Yukio Osaki, Ryosuke Tateishi, Gen Sugiyama, Paolo Benjamin Abada, Ling Yang, Takuji Okusaka, Andrew

7-3. 環境応答部門

- Xiuxuan Zhu. Ramucirumab as second-line treatment in patients with advanced hepatocellular carcinoma: Japanese subgroup analysis of the REACH trial. *Journal of Gastroenterology* 52(4):494-503, 2017年4月 国際共著
10.1007/s00535-016-1247-4
43. Xuyang Wang, Naoki Oishi, Tetsuro Shimakami, Taro Yamashita, Masao Honda, Seishi Murakami, Shuichi Kaneko. Hepatitis B virus X protein induces hepatic stem cell-like features in hepatocellular carcinoma by activating KDM5B. *World Journal of Gastroenterology* 23(18):3252-3261, 2017年5月 国際共著
10.3748/wjg.v23.i18.3252
44. Masuko Kobori, Yumiko Takahashi, Mutsumi Sakurai, Yinhua Ni, Guanliang Chen, Mayumi Nagashimada, Shuichi Kaneko, Tsuguhito Ota. Reply to the Letter to the Editor by Li et al.: Bioinformatics Analysis in Mice with Diet-Induced Nonalcoholic Steatohepatitis Treated with Astaxanthin and Vitamin E. *International Journal of Molecular Sciences* 18(5). pii: E994, 2017年5月 国際共著
10.3390/ijms18050994
45. Shinji Miwa, Hideji Nishida, Yoshikazu Tanzawa, Akihiko Takeuchi, Katsuhiko Hayashi, Norio Yamamoto, Eishiro Mizukoshi, Yasunari Nakamoto, Shuichi Kaneko, Hiroyuki Tsuchiya. Phase 1/2 study of immunotherapy with dendritic cells pulsed with autologous tumor lysate in patients with refractory bone and soft tissue sarcoma. *Cancer* 123(9):1576-1584, 2017年5月
10.1002/cncr.30606
46. Naoto Nagata, Liang Xu, Susumu Kohno, Yusuke Ushida, Yudai Aoki, Ryohei Umeda, Nobuo Fuke, Fen Zhuge, Yinhua Ni, Mayumi Nagashimada, Chiaki Takahashi, Hiroyuki Suganuma, Shuichi Kaneko, Tsuguhito Ota. Glucoraphanin Ameliorates Obesity and Insulin Resistance Through Adipose Tissue Browning and Reduction of Metabolic Endotoxemia in Mice. *Diabetes* 66(5):1222-1236, 2017年5月 国際共著
10.2337/db16-0662
47. Osamu Takatori, Soichiro Usui, Masaki Okajima, Shuichi Kaneko, Hiroshi Ootsuji, Shin-ichiro Takashima, Daisuke Kobayashi, Hisayoshi Murai, Hiroshi Furusho, Masayuki Takamura. Sodium 4-Phenylbutyrate Attenuates Myocardial Reperfusion Injury by Reducing the Unfolded Protein Response. *Journal of Cardiovascular Pharmacology and Therapeutics* 22(3):283-292, 2017年5月
10.1177/1074248416679308
48. Hidetoshi Nakagawa, Eishiro Mizukoshi, Eiji Kobayashi, Toshikatsu Tamai, Hiroshi Hamana, Tatsuhiko Ozawa, Hiroyuki Kishi, Masaaki Kitahara, Tatsuya Yamashita, Kuniaki Arai, Takeshi Terashima, Noriho Iida, Kazumi Fushimi, Atsushi Muraguchi, Shuichi Kaneko. Association Between High-avidity T-cell Receptors, Induced by α -Fetoprotein-derived Peptides, and Anti-tumor Effects in Patients with Hepatocellular Carcinoma. *Gastroenterology* 152(6):1395-1406, 2017年5月
10.1053/j.gastro.2017.02.001
49. Kentaro Matsuura, Hiromi Sawai, Kazuho Ikee, Shintaro Ogawa, Etsuko Iio, Masanori Isogawa, Noritomo Shimada, Atsumasa Komori, Hidenori Toyoda, Takashi Kumada, Tadashi Namisaki, Hitoshi Yoshiji, Naoya Sakamoto, Mina Nakagawa, Yasuhiro Asahina, Masayuki Kurosaki, Namiki Izumi, Nobuyuki Enomoto, Atsunori Kusakabe, Eiji Kajiwara, Yoshito Itoh, Tatsuya Ide, Akihiro Tamori, Misako

7-3. 環境応答部門

- Matsubara, Norifumi Kawada, Ken Shirabe, Eiichi Tomita, Masao Honda, Shuichi Kaneko, Sohji Nishina, Atsushi Suetsugu, Yoichi Hiasa, Hisayoshi Watanabe, Takuya Genda, Isao Sakaida, Shuhei Nishiguchi, Koichi Takaguchi, Eiji Tanaka, Junichi Sugihara, Mitsuo Shimada, Yasuteru Kondo, Yusuke Kawai, Kaname Kojima, Masao Nagasaki, Katsushi Tokunaga, Yasuhito Tanaka; Japanese Genome-Wide Association Study Group for Viral Hepatitis. Genome-wide Association Study Identifies TLL1 Variant Associated With Development of Hepatocellular Carcinoma After Eradication of Hepatitis C Virus Infection. *Gastroenterology* 152(6):1383-1394, 2017年5月
10.1053/j.gastro.2017.01.041
50. Takeshi Kato, Akiko Sekiguchi, Koichi Sagara, Hiroaki Tanabe, Masayuki Takamura, Shuichi Kaneko, Tadanori Aizawa, Long-Tai Fu, Takeshi Yamashita. Endothelial-mesenchymal transition in human atrial fibrillation. *Journal of Cardiology* 69(5):706-711, 2017年5月 国際共著
10.1016/j.jjcc.2016.10.014
51. Yoshio Sakai, Masayuki Takamura, Akihiro Seki, Hajime Sunagozaka, Takeshi Terashima, Takuya Komura, Masatoshi Yamato, Masaki Miyazawa, Kazunori Kawaguchi, Alessandro Nasti, Hatsune Mochida, Soichiro Usui, Nobuhisa Otani, Takahiro Ochiya, Takashi Wada, Masao Honda, Shuichi Kaneko. Phase I clinical study of liver regenerative therapy for cirrhosis by intrahepatic arterial infusion of freshly isolated autologous adipose tissue-derived stromal/stem (regenerative) cell. *Regenerative Therapy* 6: 52-64, 2017年6月 国際共著
10.1016/j.reth.2016.12.001
52. Masatoshi Kudo, Michihisa Moriguchi, Kazushi Numata, Hisashi Hidaka, Hironori Tanaka, Masafumi Ikeda, Seiji Kawazoe, Shinichi Ohkawa, Yozo Sato, Shuichi Kaneko, Junji Furuse, Madoka Takeuchi, Xuemin Fang, Yoshito Date, Masahiro Takeuchi, Takuji Okusaka. S-1 versus placebo in patients with sorafenib-refractory advanced hepatocellular carcinoma (S-CUBE): a randomised, double-blind, multicentre, phase 3 trial. *The Lancet Gastroenterology & Hepatology* 2(6):407-417, 2017年6月 国際共著
10.1016/S2468-1253(17)30072-9
53. Takeshi Terashima, Tatsuya Yamashita, Kuniaki Arai, Kazunori Kawaguchi, Kazuya Kitamura, Taro Yamashita, Yoshio Sakai, Eishi Mizukoshi, Masao Honda, Shuichi Kaneko. Beneficial Effect of Maintaining Hepatic Reserve during Chemotherapy on the Outcomes of Patients with Hepatocellular Carcinoma. *Liver Cancer* 6(3):236-249, 2017年6月
10.1159/000472262
54. Hikari Okada, Riuta Takabatake, Masao Honda, Kai Takegoshi, Taro Yamashita, Mikiko Nakamura, Takayoshi Shirasaki, Yoshio Sakai, Tetsuro Shimakami, Naoto Nagata, Toshinari Takamura, Takuji Tanaka, Shuichi Kaneko. Peretinoin, an acyclic retinoid, suppresses steatohepatitis and tumorigenesis by activating autophagy in mice fed an atherogenic high-fat diet. *Oncotarget* 8(25):39978-39993, 2017年6月
10.18632/oncotarget.18116
55. Liang Xu, Naoto Nagata, Mayumi Nagashimada, Fen Zhuge, Yinhua Ni, Guanliang Chen, Eric Mayoux, Shuichi Kaneko, Tsuguhito Ota. SGLT2 Inhibition by Empagliflozin Promotes Fat Utilization and Browning and Attenuates Inflammation and Insulin Resistance by Polarizing M2 Macrophages in Diet-

7-3. 環境応答部門

- induced Obese Mice. *EBioMedicine* 20:137-149, 2017年6月 国際共著
10.1016/j.ebiom.2017.05.028
56. Natsumi Tajima-Shirasaki, Kiyo-aki Ishii, Hiroaki Takayama, Takayoshi Shirasaki, Hisakazu Iwama, Keita Chikamoto, Yoshiro Saito, Yasumasa Iwasaki, Atsushi Teraguchi, Fei Lan, Akihiro Kikuchi, Yumie Takeshita, Koji Murao, Seiichi Matsugo, Shuichi Kaneko, Hirofumi Misu, Toshinari Takamura. Eicosapentaenoic acid down-regulates expression of the selenoprotein P gene by inhibiting SREBP-1c protein independently of the AMP-activated protein kinase pathway in H4IIEC3 hepatocytes. *Journal of Biological Chemistry* 292(26):10791-10800, 2017年6月
10.1074/jbc.M116.747006
57. Toshinari Takamura, Yuki Kita, Masatoshi Nakagen, Masaru Sakurai, Yuki Isobe, Yumie Takeshita, Kohzo Kawai, Takeshi Urabe, Shuichi Kaneko. Corrigendum to 'Weight-adjusted lean body mass and calf circumference are protective against obesity-associated insulin resistance and metabolic abnormalities'. *Heliyon* 3(7):e00363, 2017年7月
10.1016/j.heliyon.2017.e00363
58. Toshinari Takamura, Yuki Kita, Masatoshi Nakagen, Masaru Sakurai, Yuki Isobe, Yumie Takeshita, Kohzo Kawai, Takeshi Urabe, Shuichi Kaneko. Weight-adjusted lean body mass and calf circumference are protective against obesity-associated insulin resistance and metabolic abnormalities. *Heliyon* 3(7):e00347, 2017年7月
10.1016/j.heliyon.2017.e00347
59. Norihiko Sakai, Miki Nakamura, Kenneth E. Lipson, Taito Miyake, Yasutaka Kamikawa, Akihiro Sagara, Yasuyuki Shinozaki, Shinji Kitajima, Tadashi Toyama, Akinori Hara, Yasunori Iwata, Miho Shimizu, Kengo Furuichi, Shuichi Kaneko, Andrew M. Tager, Takashi Wada. Inhibition of CTGF ameliorates peritoneal fibrosis through suppression of fibroblast and myofibroblast accumulation and angiogenesis. *Scientific Reports* 7(1):5392, 2017年7月 国際共著
10.1038/s41598-017-05624-2
60. Tomoyuki Hayashi, Taro Yamashita, Hikari Okada, Naoki Oishi, Hajime Sunagozaka, Kouki Nio, Takehiro Hayashi, Yasumasa Hara, Yoshiro Asahina, Mariko Yoshida, Tomomi Hashiba, Tsuyoshi Suda, Takayoshi Shirasaki, Yasuhiro Igarashi, Koji Miyanouchi, Tatsuya Yamashita, Masao Honda, Shuichi Kaneko. A Novel mTOR Inhibitor; Anthracimycin for the Treatment of Human Hepatocellular Carcinoma. *Anticancer Research* 37(7):3397-3403, 2017年7月
10.21873/anticancer.11706
61. Hitoshi Omura, Naohiro Yoshida, Tomoyuki Hayashi, Kazuhiro Miwa, Hajime Takatori, Hirokazu Tsuji, Katsuhisa Inamura, Yukihiro Shiota, Hiroyuki Aoyagi, Takaharu Masunaga, Kazuyoshi Katayanagi, Hiroshi Kurumaya, Shuichi Kaneko, Hisashi Doyama. Interobserver agreement in detection of "white globe appearance" and the ability of educational lectures to improve the diagnosis of gastric lesions. *Gastric Cancer* 20(4):620-628, 2017年7月
10.1007/s10120-016-0676-3
62. Sei-ichiro Ohkura, Soichiro Usui, Shin-ichiro Takashima, Noriko Takuwa, Kazuaki Yoshioka, Yasuo Okamoto, Yutaka Inagaki, Naotoshi Sugimoto, Teppei Kitano, Masayuki Takamura, Takashi Wada, Shuichi Kaneko, Yoh Takuwa. Augmented sphingosine 1 phosphate receptor-1 signaling in cardiac fibroblasts induces

7-3. 環境応答部門

- cardiac hypertrophy and fibrosis through angiotensin II and interleukin-6. *PLoS One* 12(8):e0182329, 2017年8月
10.1371/journal.pone.0182329
63. Shinya Satoh, Kyoko Mori, Daichi Onomura, Youki Ueda, Hiromichi Dansako, Masao Honda, Shuichi Kaneko, Masanori Ikeda, Nobuyuki Kato. Ribavirin suppresses hepatic lipogenesis through inosine monophosphate dehydrogenase inhibition: Involvement of adenosine monophosphate-activated protein kinase-related kinases and retinoid X receptor α . *Hepatology Communications* 1(6): 550-563, 2017年8月
10.1002/hep4.1065
64. Akio Chikata, Takeshi Kato, Takanori Yaegashi, Satoru Sakagami, Chieko Kato, Takahiro Saeki, Keiichi Kawai, Shin-ichiro Takashima, Hisayoshi Murai, Soichiro Usui, Hiroshi Furusho, Shuichi Kaneko, Masayuki Takamura. General anesthesia improves contact force and reduces gap formation in pulmonary vein isolation: a comparison with conscious sedation. *Heart and Vessels* 32(8):997-1005, 2017年8月
10.1007/s00380-017-0961-z
65. Akinori Hara, Kengo Furuichi, Akihiko Koshino, Haruka Yasuda, Trang Thi Thu Tran, Yasunori Iwata, Norihiko Sakai, Miho Shimizu, Shuichi Kaneko, Hiroyuki Nakamura, Takashi Wada. Clinical and Pathological Significance of Autoantibodies to Erythropoietin Receptor in Type 2 Diabetic Patients With CKD. *Kidney International Reports* 3(1):133-141, 2017年9月 国際共著
10.1016/j.ekir.2017.08.017
66. Mariko Yoshida, Taro Yamashita, Hikari Okada, Naoki Oishi, Kouki Nio, Takehiro Hayashi, Yoshimoto Nomura, Tomoyuki Hayashi, Yoshiro Asahina, Mika Ohwada, Hajime Sunagozaka, Hajime Takatori, Federico Colombo, Laura Porretti, Masao Honda, Shuichi Kaneko. Sorafenib suppresses extrahepatic metastasis de novo in hepatocellular carcinoma through inhibition of mesenchymal cancer stem cells characterized by the expression of CD90. *Scientific Reports* 7(1):11292, 2017年9月 国際共著
10.1038/s41598-017-11848-z
67. Hirayuki Enomoto, Lihua Tao, Ryoji Eguchi, Ayuko Sato, Masao Honda, Shuichi Kaneko, Yoshinori Iwata, Hiroki Nishikawa, Hiroyasu Imanishi, Hiroko Iijima, Tohru Tsujimura, Shuhei Nishiguchi. The in vivo antitumor effects of type I-interferon against hepatocellular carcinoma: the suppression of tumor cell growth and angiogenesis. *Scientific Reports* 7(1):12189, 2017年9月 国際共著
10.1038/s41598-017-12414-3
68. Shinichi Hashimoto, Yuta Tabuchi, Hideaki Yurino, Yoshihiko Hirohashi, Shungo Deshimaru, Takuya Asano, Tasuku Mariya, Kenshiro Oshima, Yuzuru Takamura, Yoshiaki Ukita, Akio Ametani, Naoto Kondo, Norikazu Monma, Tadayuki Takeda, Sadahiko Misu, Toshitugu Okayama, Kazuho Ikee, Tsuyoshi Saito, Shuichi Kaneko, Yutaka Suzuki, Masahira Hattori, Kouji Matsushima, Toshihiko Torigoe. Comprehensive single-cell transcriptome analysis reveals heterogeneity in endometrioid adenocarcinoma tissues. *Scientific Reports* 7(1):14225, 2017年10月
10.1038/s41598-017-14676-3
69. Hienori Toyoda, Toshifumi Tada, Philip J. Johnson, Namiki Izumi, Masumi Kadoya, Shuichi Kaneko, Norihiro Kokudo, Yonson Ku, Shoji Kubo, Takashi Kumada, Yutaka

7-3. 環境応答部門

- Matsuyama, Osamu Nakashima, Michiie Sakamoto, Tadatoshi Takayama, Masatoshi Kudo, The Liver Cancer Study Group of Japan. Validation of serological models for staging and prognostication of HCC in patients from a Japanese nationwide survey. *Journal of Gastroenterology* 52(10):1112-1121, 2017年10月 国際共著
10.1007/s00535-017-1321-6
70. Takehiro Hayashi, Taro Yamashita, Hikari Okada, Kouki Nio, Yasumasa Hara, Yoshimoto Nomura, Tomoyuki Hayashi, Yoshiro Asahina, Mariko Yoshida, Naoki Oishi, Hajime Sunagozaka, Hajime Takatori, Masao Honda, Shuichi Kaneko. Sporadic PCDH18 somatic mutations in EpCAM-positive hepatocellular carcinoma. *Cancer Cell International* 17:94, 2017年10月
10.1186/s12935-017-0467-x
71. Wanpitak Pongkan, Osamu Takatori, Yinhua Ni, Liang Xu, N Naoto Nagata, Siriporn C. Chattipakorn, Soichiro Usui, Shuichi Kaneko, Masayuki Takamura, Minoru Sugiura, Nipon Chattipakorn, Tsuguhito Ota. β -Cryptoxanthin exerts greater cardioprotective effects on cardiac ischemia-reperfusion injury than astaxanthin by attenuating mitochondrial dysfunction in mice. *Molecular Nutrition & Food Research* 61(10), 2017年10月 国際共著
10.1002/mnfr.201601077
72. Takuto Nosaka, Tatsushi Naito, Katsushi Hiramatsu, Masahiro Ohtani, Tomoyuki Nemoto, Hiroyuki Marusawa, Ning Ma, Yusuke Hiraku, Shosuke Kawanishi, Taro Yamashita, Shuichi Kaneko, Yasunari Nakamoto. Gene expression profiling of hepatocarcinogenesis in a mouse model of chronic hepatitis B. *PLoS One* 12(10):e0185442, 2017年10月 国際共著
10.1371/journal.pone.0185442
73. Masaki Miyazawa, Hajime Takatori, Tetsuro Shimakami, Kazunori Kawaguchi, Kazuya Kitamura, Kuniaki Arai, Koichiro Matsuda, Taku Sanada, Takeshi Urabe, Katsuhisa Inamura, Takashi Kagaya, Hideki Mizuno, Uichiro Fuchizaki, Taro Yamashita, Yoshio Sakai, Tatsuya Yamashita, Eishiro Mizukoshi, Masao Honda, Shuichi Kaneko. Prognosis of type 1 autoimmune pancreatitis after corticosteroid therapy-induced remission in terms of relapse and diabetes mellitus. *PLoS One* 12(11):e0188549, 2017年11月
10.1371/journal.pone.0188549
74. Takuya Komura, Hisashi Takabatake, Kenichi Harada, Masatoshi Yamato, Masaki Miyazawa, Keiko Yoshida, Masao Honda, Takashi Wada, Hirohisa Kitagawa, Tetsuo Ohta, Shuichi Kaneko, Yoshio Sakai. Clinical features of cystatin A expression in patients with pancreatic ductal adenocarcinoma. *Cancer Science* 108(11):2122-2129, 2017年11月
10.1111/cas.13396
75. Tsuyoshi Suda, Tetsuro Shimakami, Takayoshi Shirasaki, Tatsuya Yamashita, Eishiro Mizukoshi, Masao Honda, Shuichi Kaneko. Reactivation of Hepatitis B Virus from an isolated Anti-HBc positive patient after eradication of Hepatitis C Virus with Direct-acting Antiviral Agents. *Journal of Hepatology* 67(5):1108-1111, 2017年11月
10.1016/j.jhep.2017.07.014
76. Tomoyuki Hayashi, Taro Yamashita, Takeshi Terashima, Tsuyoshi Suda, Hikari Okada, Yoshiro Asahina, Takehiro Hayashi, Yasumasa Hara, Kouki Nio, Hajime Sunagozaka, Hajime Takatori, Kuniaki Arai, Yoshio Sakai, Tatsuya Yamashita, Eishiro Mizukoshi, Masao Honda, Shuichi Kaneko. Serum cytokine profiles predict

7-3. 環境応答部門

- survival benefits in patients with advanced hepatocellular carcinoma treated with sorafenib: a retrospective cohort study. *BMC Cancer* 17(1):870, 2017年12月
10.1186/s12885-017-3889-x
77. Masaya Funaki, Juria Kitabayashi, Tetsuro Shimakami, Naoto Nagata, Yuriko Sakai, Kai Takegoshi, Hikari Okada, Kazuhisa Murai, Takayoshi Shirasaki, Takeru Oyama, Taro Yamashita, Tsuguhito Ota, Yoh Takuwa, Masao Honda, Shuichi Kaneko. Peretinoin, an acyclic retinoid, inhibits hepatocarcinogenesis by suppressing sphingosine kinase 1 expression in vitro and in vivo. *Scientific Reports* 7(1):16978, 2017年12月 国際共著
10.1038/s41598-017-17285-2
78. Alessandro Nasti, Yoshio Sakai, Akihiro Seki, Geraldine Belen Buffa, Takuya Komura, Hatsune Mochida, Masatoshi Yamato, Keiko Yoshida, Tuyen T. B. Ho, Masayuki Takamura, Soichiro Usui, Takashi Wada, Masao Honda, Shuichi Kaneko. The CD45+ fraction in murine adipose tissue derived stromal cells harbors immune-inhibitory inflammatory cells. *European Journal of Immunology* 47(12):2163-2174, 2017年12月 国際共著
10.1002/eji.201646835
79. Yasuyuki Shinozaki, Kengo Furuichi, Tadashi Toyama, Shinji Kitajima, Akinori Hara, Yasunori Iwata, Norihiko Sakai, Miho Shimizu, Shuichi Kaneko, Noriyoshi Isozumi, Shushi Nagamori, Yoshikatsu Kanai, Tomoko Sugiura, Yukio Kato, Takashi Wada. Impairment of the carnitine/organic cation transporter 1-ergothioneine axis is mediated by intestinal transporter dysfunction in chronic kidney disease. *Kidney International* 92(6):1356-1369, 2017年12月
10.1016/j.kint.2017.04.032
80. Kazuhisa Murai, Takayoshi Shirasaki, Masao Honda, Ryogo Shimizu, Tetsuro Shimakami, Saki Nakasho, Natsumi Shirasaki, Hikari Okada, Yoshio Sakai, Taro Yamashita, Shuichi Kaneko. Peretinoin, an Acyclic Retinoid, Inhibits Hepatitis B Virus Replication by Suppressing Sphingosine Metabolic Pathway In Vitro. *International Journal of Molecular Sciences* 19(2):E108, 2018年1月
10.3390/ijms19020108
81. Kazutoshi Yamada, Eishiro Mizukoshi, Takuya Seike, Rika Horii, Masaaki Kitahara, Hajime Sunagozaka, Kuniaki Arai, Tatsuya Yamashita, Masao Honda, Shuichi Kaneko. Light alcohol consumption has the potential to suppress hepatocellular injury and liver fibrosis in non-alcoholic fatty liver disease. *PLoS One* 13(1):e0191026, 2018年1月
10.1371/journal.pone.0191026
82. Hitoshi Watanabe, Yuka Inaba, Kumi Kimura, Michihiro Matsumoto, Shuichi Kaneko, Masato Kasuga, Hiroshi Inoue. Sirt2 facilitates hepatic glucose uptake by deacetylating glucokinase regulatory protein. *Nature Communications* 9(1):30, 2018年1月
10.1038/s41467-017-02537-6
83. Liang Xu, Naoto Nagata, Mayumi Nagashimada, Fen Zhuge, Yinhua Ni, Guanliang Chen, Junzo Kamei, Hiroki Ishikawa, Yasuhiko Komatsu, Shuichi Kaneko, Tsuguhito Ota. A porcine placental extract prevents steatohepatitis by suppressing activation of macrophages and stellate cells in mice. *Oncotarget* 9(19):15047-15060, 2018年2月 国際共著
10.18632/oncotarget.24587

7-3. 環境応答部門

84. Azusa Kitao, Osamu Matsui, Norihide Yoneda, Kazuto Kozaka, Satoshi Kobayashi, Wataru Koda, Tetsuya Minami, Dai Inoue, Kotaro Yoshida, Taro Yamashita, Tatsuya Yamashita, Shuichi Kaneko, Hiroyuki Takamura, Tetsuo Ohta, Hiroko Ikeda, Yasunori Sato, Yasuni Nakanuma, Kenichi Harada, Ryuichi Kita, Toshifumi Gabata. Gadoxetic acid-enhanced magnetic resonance imaging reflects co-activation of β -catenin and hepatocyte nuclear factor 4 α in hepatocellular carcinoma. *Hepatology Research* 48(2):205-216, 2018年2月
10.1111/hepr.12911
85. Kazumoto Murata, Mai Asano, Akihiro Matsumoto, Masaya Sugiyama, Nao Nishida, Eiji Tanaka, Taisuke Inoue, Minoru Sakamoto, Nobuyuki Enomoto, Takayoshi Shirasaki, Masao Honda, Shuichi Kaneko, Hiroyuki Gatanaga, Shinichi Oka, Yuki I Kawamura, Taeko Dohi, Yasutaka Shuno, Hideaki Yano, Masashi Mizokami. Induction of IFN- λ 3 as an additional effect of nucleotide, not nucleoside, analogues: a new potential target for HBV infection. *Gut* 67(2):362-371, 2018年2月
10.1136/gutjnl-2016-312653
86. Kanako Yamamoto, Takashi Yamamoto, Masayuki Takamura, Soichiro Usui, Hisayoshi Murai, Shuichi Kaneko, Takumi Taniguchi. Effects of mineralocorticoid receptor antagonists on responses to hemorrhagic shock in rats. *World Journal of Critical Care Medicine* 7(1):1-8, 2018年2月
10.5492/wjccm.v7.i1.1
87. Hiroshi Chadani, Soichiro Usui, Oto Inoue, Takashi Kusayama, Shin-ichiro Takashima, Takeshi Kato, Hisayoshi Murai, Hiroshi Furusho, Ayano Nomura, Hirofumi Misu, Toshinari Takamura, Shuichi Kaneko, Masayuki Takamura. Endogenous Selenoprotein P, a Liver-Derived Secretory Protein, Mediates Myocardial Ischemia/Reperfusion Injury in Mice. *International Journal of Molecular Sciences* 19(3) pii: E878, 2018年3月
10.3390/ijms19030878
88. Masakazu Sugiyama, Akihiro Kikuchi, Hirofumi Misu, Hirobumi Igawa, Motooki Ashihara, Youichi Kushima, Kiyofumi Honda, Yoshiyuki Suzuki, Yoshiki Kawabe, Shuichi Kaneko, Toshinari Takamura. Inhibin β E (INHBE) is a possible insulin resistance-associated hepatokine identified by comprehensive gene expression analysis in human liver biopsy samples. *PLoS One* 13(3):e0194798, 2018年3月
10.1371/journal.pone.0194798
89. Kosuke Robert Shima, Tsuguhito Ota, Ken-ichiro Kato, Yumie Takeshita, Hirofumi Misu, Shuichi Kaneko, Toshinari Takamura. Ursodeoxycholic acid potentiates dipeptidyl peptidase-4 inhibitor sitagliptin by enhancing glucagon-like peptide-1 secretion in patients with type 2 diabetes and chronic liver disease: a pilot randomized controlled and add-on study. *BMJ Open Diabetes Research & Care* 6(1):e000469, 2018年3月
10.1136/bmjdr-2017-000469
90. Kenichi Takayasu, Shigeki Arii, Michiie Sakamoto, Yutaka Matsuyama, Masatoshi Kudo, Shuichi Kaneko, Osamu Nakashima, Masumi Kadoya, Namiki Izumi, Tadatoshi Takayama, Yonson Ku, Takashi Kumada, Shoji Kubo, Takashi Kokudo, Yasuhiro Hagiwara, Norihiro Kokudo; Liver Cancer Study Group of Japan. Impact of resection and ablation for single hypovascular hepatocellular carcinoma \leq 2 cm analyzed with propensity score weighting. *Liver International* 38(3):484-493, 2018年3月 国際共著

7-3. 環境応答部門

- 10.1111/liv.13670
91. Takuya Komura, Hajime Ohta, Takuya Seike, Yoshiaki Shimizu, Ryotaro Nakai, Hitoshi Omura, Takashi Kagaya, Satomi Kasashima, Atsuhiko Kawashima, Sakae Oba, Kennichi Harada, Shuichi Kaneko, Masashi Unoura. The Efficacy of Corticosteroid Therapy in a Patient with Non-alcoholic Steatohepatitis Overlapping Autoimmune Hepatitis. *Internal Medicine* 57(6):807-812, 2018年3月
10.2169/internalmedicine.8887-17
92. Eiichiro Suzuki, Shuichi Kaneko, Takuji Okusaka, Masafumi Ikeda, Kensei Yamaguchi, Rie Sugimoto, Takeshi Aramaki, Akinori Asagi, Kohichiroh Yasui, Keiji Sano, Ayumu Hosokawa, Naoya Kato, Hiroshi Ishii, Tosiya Sato, Junji Furuse. A multicenter Phase II study of sorafenib in Japanese patients with advanced hepatocellular carcinoma and Child Pugh A and B class. *Japanese Journal of Clinical Oncology* 48(4):317-321, 2018年4月
10.1093/jjco/hyy010
93. Chiaki Goten, Hisayoshi Murai, Shin-ichiro Takashima, Takeshi Kato, Soichiro Usui, Hiroshi Furusho, Takahiro Saeki, Satoru Sakagami, Hirofumi Takemura, Shuichi Kaneko, Masayuki Takamura. Occult constrictive pericardial disease emerging 40 years after chest radiation therapy: a case report. *BMC Cardiovascular Disorders* 18(1):107, 2018年5月
10.1186/s12872-018-0848-7
94. Yoshiro Saito, Hirofumi Misu, Hiroaki Takayama, Shin-ichiro Takashima, Soichiro Usui, Masayuki Takamura, Shuichi Kaneko, Toshinari Takamura, Noriko Noguchi. Comparison of Human Selenoprotein P Determinants in Serum between Our Original Methods and Commercially Available Kits. *Biological and Pharmaceutical Bulletin* 41(5):828-832, 2018年5月
10.1248/bpb.b18-00046
95. Xian-Yang Qin, Harukazu Suzuki, Masao Honda, Hikari Okada, Shuichi Kaneko, Ikuyo Inoue, Etsuko Ebisui, Kosuke Hashimoto, Piero Carninci, Keita Kanki, Hideki Tatsukawa, Naoto Ishibashi, Takahiro Masaki, Tomokazu Matsuura, Hiroyuki Kagechika, Kan Toriguchi, Etsuro Hatano, Yohei Shirakami, Goshi Shiota, Masahito Shimizu, Hisataka Moriwaki, Soichi Kojima. Prevention of hepatocellular carcinoma by targeting MYCN-positive liver cancer stem cells with acyclic retinoid. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America* 115(19):4969-4974, 2018年5月 国際共著
10.1073/pnas.1802279115
96. Takuya Komura, Masaaki Yano, Akimitsu Miyake, Hisashi Takabatake, Masaki Miyazawa, Norihiko Ogawa, Akihiro Seki, Masao Honda, Takashi Wada, Shigeyuki Matsui, Shuichi Kaneko, Yoshio Sakai. Immune Condition of Colorectal Cancer Patients Featured by Serum Chemokines and Gene Expressions of CD4+ Cells in Blood. *Canadian Journal of Gastroenterology and Hepatology* 2018:7436205, 2018年6月
10.1155/2018/7436205
97. Zijing Wang, Kazunori Kawaguchi, Masao Honda, Yoshio Sakai, Tatsuya Yamashita, Eishiro Mizukoshi, Shuichi Kaneko. Distinct notch signaling expression patterns between nucleoside and nucleotide analogues treatment for hepatitis B virus infection. *Biochemical and Biophysical Research Communications* 501(3):682-687, 2018年6月 国際共著
10.1016/j.bbrc.2018.04.236

7-3. 環境応答部門

98. Kazuhisa Murai, Tetsuro Shimakami, Christoph Welsch, Takayoshi Shirasaki, Fanwei Liu, Juria Kitabayashi, Shiho Tanaka, Masaya Funaki, Hitoshi Omura, Tomoki Nishikawa, Ariunaa Suminyadorj, Masao Honda, Shuichi Kaneko. Unexpected Replication Boost by Simeprevir for Simeprevir-resistant Variants in Genotype 1a Hepatitis C Virus. *Anti microbial Agents and Chemotherapy* 62(7). pii: e02601-17, 2018年6月 国際共著
10.1128/AAC.02601-17
99. Kazunori Kawaguchi, Masao Honda, Hajime Ohta, Takeshi Terashima, Tetsuro Shimakami, Kuniaki Arai, Taro Yamashita, Yoshio Sakai, Tatsuya Yamashita, Eishiro Mizukoshi, Takuya Komura, Masashi Unoura, Shuichi Kaneko. Serum *Wisteria floribunda* agglutinin-positive Mac-2 binding protein predicts hepatocellular carcinoma incidence and recurrence in nucleos(t)ide analogue therapy for chronic hepatitis B. *Journal of Gastroenterology* 53(6):740-751, 2018年6月
10.1007/s00535-017-1386-2
100. Daisuke Yamamiya, Eishiro Mizukoshi, Kiichiro Kaji, Takeshi Terashima, Masaaki Kitahara, Tatsuya Yamashita, Kuniaki Arai, Kazumi Fushimi, Masao Honda, Shuichi Kaneko. Immune responses of human T lymphocytes to novel hepatitis B virus-derived peptides. *PLoS One* 13(6):e0198264, 2018年6月
10.1371/journal.pone.0198264
101. Akio Chikata, Takeshi Kato, Kazuo Usuda, Shuhei Fujita, Michiro Maruyama, Yoshiki Nagata, Satoru Sakagami, Naomi Kanamori, Takanori Yaegashi, Takahiro Saeki, Takashi Kusayama, Soichiro Usui, Hiroshi Furusho, Shuichi Kaneko, Masayuki Takamura. Impact of left atrial size on isolation area in the acute phase of pulmonary vein isolation using 28 mm cryoballoon. *Pacing and Clinical Electrophysiology* 41(7):700-706, 2018年7月
10.1111/pace.13337
102. Yasutaka Kamikawa, Norihiko Sakai, Taito Miyake, Akihiro Sagara, Yasuyuki Shinozaki, Shinji Kitajima, Tadashi Toyama, Akinori Hara, Yasunori Iwata, Miho Shimizu, Kengo Furuichi, Ryu Imamura, Takashi Suda, Shuichi Kaneko, Takashi Wada. Involvement of p38MAPK in Impaired Neutrophil Bactericidal Activity of Hemodialysis Patients. *Therapeutic Apheresis and Dialysis* 22(4):345-354, 2018年8月
10.1111/1744-9987.12651
103. Hiroaki Nagano, Shuntaro Obi, Etsuro Hatano, Shuichi Kaneko, Fumihiko Kanai, Masao Omata, Akihito Tsuji, Toshiyuki Itamoto, Kazuhide Yamamoto, Masatoshi Tanaka, Shoji Kubo, Koichi Hirata, Hideji Nakamura, Yoshito Tomimaru, Takeharu Yamanaka, Shinsuke Kojima, Morito Monden. A multicenter, randomized, controlled trial of S-1 monotherapy versus S-1 and interferon- α combination therapy for hepatocellular carcinoma with extrahepatic metastases. *Hepatology Research* 48(9):717-726, 2018年8月
10.1111/hepr.13067
104. Takayoshi Shirasaki, Masao Honda, Taro Yamashita, Kouki Nio, Tetsuro Shimakami, Ryougo Shimizu, Saki Nakasyo, Kazuhisa Murai, Natsumi Shirasaki, Hikari Okada, Yoshio Sakai, Tokiharu Sato, Tetsuro Suzuki, Katsuji Yoshioka, Shuichi Kaneko. The osteopontin-CD44 axis in hepatic cancer stem cells regulates IFN signaling and HCV replication. *Scientific Reports* 8(1):13143, 2018年9月
10.1038/s41598-018-31421-6

7-3. 環境応答部門

105. Hideki Tokuhisa, Hisayoshi Murai, Yoshitaka Okabe, Takuto Hamaoka, Hiroyuki Sugimoto, Yusuke Mukai, Oto Inoue, Shin-ichiro Takashima, Takeshi Kato, Soichiro Usui, Hiroshi Furusho, Shuichi Kaneko, Masayuki Takamura. Differential effects of lipophilic and hydrophilic statins on muscle sympathetic nerve activity in heart failure with preserved left ventricular ejection fraction. *Autonomic Neuroscience* 213:8-14, 2018年9月
10.1016/j.autneu.2018.04.006
106. Masashi Kumagai, Eishiro Mizukoshi, Toshikatsu Tamai, Masaaki Kitahara, Tatsuya Yamashita, Kuniaki Arai, Takeshi Terashima, Noriho Iida, Kazumi Fushimi, Shuichi Kaneko. Immune response to human telomerase reverse transcriptase-derived helper T cell epitopes in hepatocellular carcinoma patients. *Liver International* 38(9):1635-1645, 2018年9月
10.1111/liv.13713
107. Takehiro Kanamori, Yumie Takeshita, Yuki Isobe, Ken-ichiro Kato, Hirofumi Misu, Shuichi Kaneko, Toshinari Takamura. Mealtime dosing of a rapid-acting insulin analog reduces glucose variability and suppresses daytime cardiac sympathetic activity: a randomized controlled study in hospitalized patients with type 2 diabetes. *BMJ Open Diabetes Research & Care* 6(1):e000588, 2018年10月
10.1136/bmjdr-2018-000588
108. Yusuke Nakade, Yasunori Iwata, Kengo Furuichi, Masashi Mita, Kenji Hamase, Ryuichi Konno, Taito Miyake, Norihiko Sakai, Shinji Kitajima, Tadashi Toyama, Yasuyuki Shinozaki, Akihiro Sagara, Taro Miyagawa, Akinori Hara, Miho Shimizu, Yasutaka Kamikawa, Kouichi Sato, Megumi Oshima, Shiori Yoneda-Nakagawa, Yuta Yamamura, Shuichi Kaneko, Tetsuya Miyamoto, Masumi Katane, Hiroshi Homma, Hidetoshi Morita, Wataru Suda, Masahira Hattori, Takashi Wada. Gut microbiota-derived D-serine protects against acute kidney injury. *JCI Insight* 3(20). pii: 97957, 2018年10月
10.1172/jci.insight.97957
109. Takuto Hamaoka, Hisayoshi Murai, Shuichi Kaneko, Soichiro Usui, Oto Inoue, Hiroyuki Sugimoto, Yusuke Mukai, Yoshitaka Okabe, Hideki Tokuhisa, Shinichiro Takashima, Takeshi Kato, Hiroshi Furusho, Soichiro Kashiwaya, Yu Sugiyama, Yasuto Nakatsumi, Shigeo Takata, Masayuki Takamura. Significant Association Between Coronary Artery Low-Attenuation Plaque Volume and Apnea-Hypopnea Index, But Not Muscle Sympathetic Nerve Activity, in Patients With Obstructive Sleep Apnea Syndrome. *Circulation Journal* 82(11):2852-2860, 2018年10月
10.1253/circj.CJ-18-0237
110. Yoshiaki Shimizu, Takuya Komura, Takuya Seike, Hitoshi Omura, Tatsuo Kumai, Takashi Kagaya, Hajime Ohta, Atsuhiko Kawashima, Kenichi Harada, Shuichi Kaneko, Masashi Unoura. A case of an elderly female with diffuse hepatic hemangiomatosis complicated with multiple organic dysfunction and Kasabach-Merritt syndrome. *Clinical Journal of Gastroenterology* 11(5):411-416, 2018年10月
10.1007/s12328-018-0871-3
111. Kosuke Robert Shima, Rika Usuda, Takeshi Futatani, Hiroshi Akahori, Shuichi Kaneko, Tohru Yorifuji, Toshinari Takamura. Heterogeneous nature of diabetes in a family with a gain-of-function mutation in the ATP-binding cassette subfamily C member 8 (ABCC8) gene. *Endocrine Journal* 65(10):1055-1059, 2018年10月

7-3. 環境応答部門

- 10.1507/endocrj.EJ18-0054
112. Swe Mar Oo, Hirofumi Misu, Yoshiro Saito, Mutsumi Tanaka, Seiji Kato, Yuki Kita, Hiroaki Takayama, Yumie Takeshita, Takehiro Kanamori, Toru Nagano, Masatoshi Nakagen, Takeshi Urabe, Naoto Matsuyama, Shuichi Kaneko, Toshinari Takamura. Serum selenoprotein P, but not selenium, predicts future hyperglycemia in a general Japanese population. *Scientific Reports* 8(1):16727, 2018年11月 国際共著
10.1038/s41598-018-35067-2
113. Takuya Seike, Takuya Komura, Yoshiaki Shimizu, Hitoshi Omura, Tatsuo Kumai, Takashi Kagaya, Hajime Ohta, Atsuhiko Kawashima, Kenichi Harada, Shuichi Kaneko, Masashi Unoura. A Young Man with Non-alcoholic Steatohepatitis and Serum Anti-mitochondrial Antibody Positivity. *Internal Medicine* 57(21):3093-3097, 2018年11月
10.2169/internalmedicine.0405-17
114. Takeshi Terashima, Tatsuya Yamashita, Hajime Sunagozaka, Kuniaki Arai, Kazunori Kawaguchi, Kazuya Kitamura, Taro Yamashita, Yoshio Sakai, Eishiro Mizukoshi, Masao Honda, Shuichi Kaneko. Analysis of the liver functional reserve of patients with advanced hepatocellular carcinoma undergoing sorafenib treatment: prospects for regorafenib therapy. *Hepatology Research* 48(12):956-966, 2018年11月
10.1111/hepr.13196
115. Akihiko Kida, Eishiro Mizukoshi, Toshikatsu Tamai, Takeshi Terashima, Masaaki Kitahara, Kuniaki Arai, Tatsuya Yamashita, Kazumi Fushimi, Masao Honda, Shuichi Kaneko. Immune responses against tumour-associated antigen-derived cytotoxic T lymphocyte epitopes in cholangiocarcinoma patients. *Liver International* 38(11):2040-2050, 2018年11月
10.1111/liv.13885
116. Yoshitaka Okabe, Kanichi Otowa, Yasuhito Mitamura, Hisayoshi Murai, Soichiro Usui, Shuichi Kaneko, Masayuki Takamura. Evaluation of the risk factors for ventricular arrhythmias secondary to QT prolongation induced by papaverine injection during coronary flow reserve studies using a 4 Fr angio-catheter. *Heart and Vessels* 33(11):1358-1364, 2018年11月
10.1007/s00380-018-1175-8
117. Masafumi Ikeda, Masahiro Kobayashi, Makoto Tahara, Shuichi Kaneko. Optimal management of patients with hepatocellular carcinoma treated with lenvatinib. *Expert Opinion on Drug Safety* 17(11):1095-1105, 2018年11月
10.1080/14740338.2018.1530212
118. Takeshi Terashima, Tatsuya Yamashita, Akito Sakai, Hajime Ohta, Yoshinobu Hinoue, Daisy Toya, Hiroshi Kawai, Manabu Yonejima, Takeshi Urabe, Yatsugi Noda, Eishiro Mizukoshi, Shuichi Kaneko. Treatment patterns and outcomes of unresectable pancreatic cancer patients in real-life practice: a region-wide analysis. *Japanese Journal of Clinical Oncology* 48(11):966-973, 2018年11月
10.1093/jjco/hyy132
119. Takashi Kusayama, Hiroshi Furusho, Masaki Kinoshita, Shuichi Kaneko, Kazuo Usuda, Masayuki Takamura. Characteristics of synthesized right-sided chest electrocardiograms in patients with acute pulmonary embolism. *Journal of Cardiology pii: S0914-5087(18)30353-8*, 2018年12月
10.1016/j.jjcc.2018.12.010

7-3. 環境応答部門

120. Haruo Fujinaga, Yoshio Sakai, Tatsuya Yamashita, Kuniaki Arai, Takeshi Terashima, Takuya Komura, Akihiro Seki, Kazunori Kawaguchi, Alessandro Nasti, Keiko Yoshida, Takashi Wada, Kazutaka Yamamoto, Kyo Kume, Takashi Hasegawa, Takushi Takata, Masao Honda, Shuichi Kaneko. Biological characteristics of gene expression features in pancreatic cancer cells induced by proton and X-ray irradiation. *International Journal of Radiation Biology* 17:1-44, 2018年12月
10.1080/09553002.2019.1558297
121. Naomi Kanamori, Takeshi Kato, Satoru Sakagami, Takahiro Saeki, Chieko Kato, Keiichi Kawai, Akio Chikata, Shin-ichiro Takashima, Hisayoshi Murai, Soichiro Usui, Hiroshi Furusho, Shuichi Kaneko, Masayuki Takamura. Optimal Lesion Size Index to Prevent Conduction Gap during Pulmonary Vein Isolation. *Journal of Cardiovascular Electrophysiology* 29(12):1616-1623, 2018年12月
10.1111/jce.13727
122. Yuki Hitomi, Kazuko Ueno, Yosuke Kawai, Nao Nishida, Kaname Kojima, Minae Kawashima, Yoshihiro Aiba, Hitomi Nakamura, Hiroshi Kouno, Hirotaka Kouno, Hajime Ohta, Kazuhiro Sugi, Toshiki Nikami, Tsutomu Yamashita, Shinji Katsushima, Toshiki Komeda, Keisuke Ario, Atsushi Naganuma, Masaaki Shimada, Noboru Hirashima, Kaname Yoshizawa, Fujio Makita, Kiyoshi Furuta, Masahiro Kikuchi, Noriaki Naeshiro, Hironao Takahashi, Yutaka Mano, Haruhiro Yamashita, Kouki Matsushita, Seiji Tsunematsu, Iwao Yabuuchi, Hideo Nishimura, Yusuke Shimada, Kazuhiko Yamauchi, Tatsuji Komatsu, Rie Sugimoto, Hironori Sakai, Eiji Mita, Masaharu Koda, Yoko Nakamura, Hiroshi Kamitsukasa, Takeaki Sato, Makoto Nakamuta, Naohiko Masaki, Hajime Takikawa, Atsushi Tanaka, Hiromasa Ohira, Mikio Zeniya, Masanori Abe, Shuichi Kaneko, Masao Honda, Kuniaki Arai, Teruko Arinaga-Hino, Etsuko Hashimoto, Makiko Taniai, Takeji Uemura, Satoru Joshita, Kazuhiko Nakao, Tatsuki Ichikawa, Hidetaka Shibata, Akinobu Takaki, Satoshi Yamagiwa, Masataka Seike, Shotaro Sakisaka, Yasuaki Takeyama, Masaru Harada, Michio Senju, Osamu Yokosuka, Tatsuo Kanda, Yoshiyuki Ueno, Hirotoshi Ebinuma, Takashi Himoto, Kazumoto Murata, Shinji Shimoda, Shinya Nagaoka, Seigo Abiru, Atsumasa Komori, Kiyoshi Migita, Masahiro Ito, Hiroshi Yatsushashi, Yoshihiko Maehara, Shinji Uemoto, Norihiro Kokudo, Masao Nagasaki, Katsushi Tokunaga, Minoru Nakamura. POGlut1, the putative effector gene driven by rs2293370 in primary biliary cholangitis susceptibility locus chromosome 3q13.33. *Scientific Reports* 9(1):102, 2019年1月
10.1038/s41598-018-36490-1
123. Mitsuhiko Aiso, Hajime Takikawa, Keiji Tsuji, Tatehiro Kagawa, Masaaki Watanabe, Atsushi Tanaka, Ken Sato, Shotaro Sakisaka, Yoichi Hiasa, Yoshiyuki Takei, Hiromasa Ohira, Minoru Ayada, Etsuko Hashimoto, Shuichi Kaneko, Yoshiyuki Ueno, Kenji Ohmoto, Akinobu Takaki, Takuji Torimura, Yasushi Matsuzaki, Kazuto Tajiri, Masashi Yoneda, Takayoshi Ito, Naoya Kato, Kenichi Ikejima, Satoshi Mochida, Hiroshi Yasuda, Naoya Sakamoto. Analysis of 307 cases with drug-induced liver injury between 2010 and 2018 in Japan. *Hepatology Research* 49(1):105-110, 2019年1月
10.1111/hepr.13288
124. Shinya Satoh, Daichi Onomura, Youki Ueda, Hiromichi Dansako, Masao Honda, Shuichi Kaneko, Nobuyuki Kato. Ribavirin-induced down-regulation of CCAAT/enhancer-binding protein α leads to suppression of lipogenesis.

7-3. 環境応答部門

- Biochemical Journal 476(1):137-149, 2019年1月
10.1042/BCJ20180680
125. Soichiro Usui, Akio Chikata, Osamu Takatori, Shin-ichiro Takashima, Oto Inoue, Takeshi Kato, Hisayoshi Murai, Hiroshi Furusho, Ayano Nomura, Daniela Zablocki, Shuichi Kaneko, Junichi Sadoshima, Masayuki Takamura. Endogenous muscle atrophy F-box is involved in the development of cardiac rupture after myocardial infarction. Journal of Molecular and Cellular Cardiology 126:1-12, 2019年1月 国際共著
10.1016/j.yjmcc.2018.11.002
126. Hirobumi Igawa, Akihiro Kikuchi, Hirofumi Misu, Kiyo-aki Ishii, Shuichi Kaneko, Toshinari Takamura. p62-mediated autophagy affects nutrition-dependent insulin receptor substrate-1 dynamics in 3T3-L1 preadipocytes. Journal of Diabetes Investigation 10(1):32-42, 2019年1月
10.1111/jdi.12866
127. Zijing Wang, Kazunori Kawaguchi, Masao Honda, Shinichi Hashimoto, Takayoshi Shirasaki, Hikari Okada, Noriaki Orita, Tetsuro Shimakami, Taro Yamashita, Yoshio Sakai, Eishiro Mizukoshi, Seishi Murakami, Shuichi Kaneko. Notch signaling facilitates hepatitis B virus covalently closed circular DNA transcription via cAMP response element-binding protein with E3 ubiquitin ligase-modulation. Scientific Reports 9(1):1621, 2019年2月 国際共著
10.1038/s41598-018-38139-5
128. Yuki Inada, Eishiro Mizukoshi, Takuya Seike, Toshikatsu Tamai, Noriho Iida, Masaaki Kitahara, Tatsuya Yamashita, Kuniaki Arai, Takeshi Terashima, Kazumi Fushimi, Taro Yamashita, Masao Honda, Shuichi Kaneko. Characteristics of Immune Response to Tumor-Associated Antigens and Immune Cell Profile in Patients With Hepatocellular Carcinoma. Hepatology 69(2):653-665, 2019年2月
10.1002/hep.30212
129. Noriaki Orita, Tetsuro Shimakami, Hajime Sunagozaka, Rika Horii, Kouki Nio, Tekeshi Terashima, Noriho Iida, Masaaki Kitahara, Hajime Takatori, Kazunori Kawaguchi, Kazuya Kitamura, Kuniaki Arai, Taro Yamashita, Yoshio Sakai, Tatsuya Yamashita, Eishiro Mizukoshi, Masao Honda, Shuichi Kaneko. Three renal failure cases successfully treated with ombitasvir/paritaprevir/ritonavir for genotype 1b hepatitis C virus reinfection after liver transplantation. Clinical Journal of Gastroenterology 12(1):63-70, 2019年2月
10.1007/s12328-018-0884-y
130. Takeshi Terashima, Tatsuya Yamashita, Tadashi Toyama, Kuniaki Arai, Kazunori Kawaguchi, Kazuya Kitamura, Taro Yamashita, Yoshio Sakai, Eishiro Mizukoshi, Masao Honda, Shuichi Kaneko. Surrogacy of Time to Progression for Overall Survival in Advanced Hepatocellular Carcinoma Treated with Systemic Therapy: A Systematic Review and Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials. Liver Cancer 8(2):130-139, 2019年3月
10.1159/000489505
131. Teppei Kitano, Soichiro Usui, Shin-ichiro Takashima, Oto Inoue, Chiaki Goten, Ayano Nomura, Kazuaki Yoshioka, Masaki Okajima, Shuichi Kaneko, Yoh Takuwa, Masayuki Takamura. Sphingosine-1-phosphate receptor 1 promotes neointimal hyperplasia in a mouse model of carotid artery injury. Biochemical and Biophysical Research Communications 511(1):179-184, 2019年3月
10.1016/j.bbrc.2019.02.047

7-3. 環境応答部門

132. Yoshio Sakai, Masaki Miyazawa, Takuya Komura, Takeshi Yamada, Alessandro Nasti, Keiko Yoshida, Hisashi Takabatake, Masatoshi Yamato, Taro Yamashita, Tatsuya Yamashita, Eishiro Mizukoshi, Mai Okuzono, Tuyen Thuy Bich Ho, Kazunori Kawaguchi, Takashi Wada, Masao Honda, Shuichi Kaneko. Distinct chemotherapy-associated anti-cancer immunity by myeloid cells inhibition in murine pancreatic cancer models. *Cancer Science* 110(3):903-912, 2019年3月 国際共著
10.1111/cas.13944
133. Kensuke Mohri, Hirofumi Misu, Hiroaki Takayama, Kiyoko Ishii, Akihiro Kikuchi, Fei Lan, Yasufumi Enyama, Yumie Takeshita, Yoshiro Saito, Shuichi Kaneko, Toshinari Takamura. Circulating concentrations of insulin resistance-associated hepatokines, selenoprotein P and leukocyte cell-derived chemotaxin 2, during an oral glucose tolerance test in humans. *Biological and Pharmaceutical Bulletin* 42(3):373-378, 2019年3月 国際共著
10.1248/bpb.b18-00549
134. Kazuhisa Murai, Masao Honda, Takayoshi Shirasaki, Tetsuro Shimakami, Hitoshi Omura, Hirofumi Misu, Yuki Kita, Yumie Takeshita, Kiyoko Ishii, Toshinari Takamura, Takeshi Urabe, Ryogo Shimizu, Hikari Okada, Taro Yamashita, Yoshio Sakai, Shuichi Kaneko. Induction of Selenoprotein P mRNA during Hepatitis C Virus Infection Inhibits RIG-I-Mediated Antiviral Immunity. *Cell Host & Microbe* 25(4):588-601, 2019年4月
10.1016/j.chom.2019.02.015
135. Yoshio Sakai, Masao Honda, Shigeyuki Matsui, Osamu Komori, Toshinori Murayama, Tadami Fujiwara, Masaaki Mizuno, Yasuhito Imai, Kenichi Yoshimura, Alessandro Nasti, Takashi Wada, Noriho Iida, Masaaki Kitahara, Rika Horii, Toshikatsu Tamai, Masashi Nishikawa, Hirofumi Okafuji, Eishiro Mizukoshi, Tatsuya Yamashita, Taro Yamashita, Kuniaki Arai, Kazuya Kitamura, Kazunori Kawaguchi, Hajime Takatori, Tetsuro Shimakami, Takeshi Terashima, Tomoyuki Hayashi, Kouki Nio, Shuichi Kaneko; Hokuriku Liver Study Group. Development of novel diagnostic system for pancreas cancer including early stages measuring mRNA of whole blood cells. *Cancer Science* 110(4):1364-1388, 2019年4月
10.1111/cas.13971
136. Ryosuke Tateishi, Koji Uchino, Naoto Fujiwara, Tetsuo Takehara, Takeshi Okanoue, Masataka Seike, Hitoshi Yoshiji, Hiroshi Yatsushashi, Masahito Shimizu, Takuji Torimura, Mitsuhiko Moriyama, Isao Sakaida, Hiroyuki Okada, Tetsuhiro Chiba, Makoto Chuma, Kazuhiko Nakao, Hajime Isomoto, Yutaka Sasaki, Shuichi Kaneko, Tsutomu Masaki, Kazuaki Chayama, Kazuhiko Koike. A nationwide survey on non-B, non-C hepatocellular carcinoma in Japan: 2011-2015 update. *Journal of Gastroenterology* 54(4):367-376, 2019年4月
10.1007/s00535-018-1532-5
137. Takuya Seike, Takuya Komura, Yoshiaki Shimizu, Hitoshi Omura, Tatsuo Kumai, Takashi Kagaya, Hajime Ohta, Atsuhiko Kawashima, Kenichi Harada, Shuichi Kaneko, M Unoura. A case of chronic pancreatitis exacerbation associated with pancreatic arteriovenous malformation: a case report and literature review. *Clinical Journal of Gastroenterology* 12(2):135-141, 2019年4月
10.1007/s12328-018-0901-1
138. Eishiro Mizukoshi, Shuichi Kaneko. Telomerase-Targeted Cancer Immunotherapy. *International Journal of Molecular Sciences* 20(8) pii: E1823, 2019年4月
10.3390/ijms20081823

7-3. 環境応答部門

139. Eishiro Mizukoshi, Shuichi Kaneko. Immune cell therapy for hepatocellular carcinoma. *Journal of Hematology & Oncology* 12(1):52, 2019年5月
10.1186/s13045-019-0742-5
140. Hitoshi Omura, Fanwei Liu, Tetsuro Shimakami, Kazuhisa Murai, Takayoshi Shirasaki, Juria Kitabayashi, Masaya Funaki, Tomoki Nishikawa, Ryotaro Nakai, Ariunaa Sumiyadorj, Takehiro Hayashi, Taro Yamashita, Masao Honda, Shuichi Kaneko. Establishment and Characterization of a New Cell Line Permissive for Hepatitis C Virus Infection. *Scientific Reports* 9(1):7943, 2019年5月 国際共著
10.1038/s41598-019-44257-5
141. Norihiko Sakai, Gretchen Bain, Kengo Furuichi, Yasunori Iwata, Miki Nakamura, Akinori Hara, Shinji Kitajima, Akihiro Sagara, Taito Miyake, Tadashi Toyama, Koichi Sato, Shiori Nakagawa, Miho Shimizu, Shuichi Kaneko, Takashi Wada. The involvement of autotaxin in renal interstitial fibrosis through regulation of fibroblast functions and induction of vascular leakage. *Scientific Reports* 9(1):7414, 2019年5月
10.1038/s41598-019-43576-x
142. Hisashi Hidaka, Namiki Izumi, Takeshi Aramaki, Masafumi Ikeda, Yoshitaka Inaba, Kazuho Imanaka, Takuji Okusaka, Susumu Kanazawa, Shuichi Kaneko, Shinichi Kora, Hiroya Saito, Junji Furuse, Osamu Matsui, Tatsuya Yamashita, Osamu Yokosuka, Satoshi Morita, Hitoshi Arioka, Masatoshi Kudo, Yasuaki Arai. Subgroup analysis of efficacy and safety of orantinib in combination with TACE in Japanese HCC patients in a randomized phase III trial (ORIENTAL). *Medical Oncology* 36(6):52, 2019年5月
10.1007/s12032-019-1272-2
143. Yumie Takeshita, Yuki Kita, Ken-ichiro Kato, Takehiro Kanamori, Hirofumi Misu, Shuichi Kaneko, Toshinari Takamura. Effects of metformin and alogliptin on body composition in people with type 2 diabetes. *Journal of Diabetes Investigation* 10(3):723-730, 2019年5月
10.1111/jdi.12920
144. Masahiro Kobayashi, Masatoshi Kudo, Namiki Izumi, Shuichi Kaneko, Mie Azuma, Ronda Copher, Genevieve Meier, Janice Pan, Mika Ishii, Shunya Ikeda. Cost-effectiveness analysis of lenvatinib treatment for patients with unresectable hepatocellular carcinoma (uHCC) compared with sorafenib in Japan. *Journal of Gastroenterology* 54(6):558-570, 2019年6月 国際共著
10.1007/s00535-019-01554-0
145. Masataka Kanno, Kazunori Kawaguchi, Masao Honda, Rika Horii, Hajime Takatori, Tetsuro Shimakami, Kazuya Kitamura, Kuniaki Arai, Taro Yamashita, Yoshio Sakai, Tatsuya Yamashita, Eishiro Mizukoshi, Shuichi Kaneko. Serum aldo-keto reductase family 1 member B10 predicts advanced liver fibrosis and fatal complications of nonalcoholic steatohepatitis. *Journal of Gastroenterology* 54(6):549-557, 2019年6月
10.1007/s00535-019-01551-3
146. Keisuke Sako, Kengo Furuichi, Yuta Yamamura, Megumi Oshima, Tadashi Toyama, Shuichi Kaneko, Takashi Wada. Association between the recurrence period of acute kidney injury and mortality: a single-centre retrospective observational study in Japan. *BMJ Open* 9(6):e023259, 2019年6月
10.1136/bmjopen-2018-023259

7-3. 環境応答部門

147. Atsushi Yonejima, Eishiro Mizukoshi, Toshikatsu Tamai, Hidetoshi Nakagawa, Masaaki Kitahara, Tatsuya Yamashita, Kuniaki Arai, Takeshi Terashima, Norihiro Iida, Kazumi Fushimi, Hikari Okada, Taro Yamashita, Yoshio Sakai, Masao Honda, Shuichi Kaneko. Characteristics of impaired dendritic cell function in patients with hepatitis B virus infection. *Hepatology* 70(1):25-39, 2019年7月
10.1002/hep.30637
148. Miho Shimizu, Kengo Furuichi, Tadashi Toyama, Tomoaki Funamoto, Shinji Kitajima, Akinori Hara, Yasunori Iwata, Norihiko Sakai, Toshinari Takamura, Kiyoki Kitagawa, Mitsuhiro Yoshimura, Shuichi Kaneko, Hitoshi Yokoyama, Takashi Wada; Kanazawa Study Group for Renal Diseases and Hypertension. Association of renal arteriosclerosis and hypertension with renal and cardiovascular outcomes in Japanese type 2 diabetes patients with diabetic nephropathy. *Journal of Diabetes Investigation* 10(4):1041-1049, 2019年7月
10.1111/jdi.12981
149. Haruka Yasuda, Yasunori Iwata, Satoshi Nakajima, Kengo Furuichi, Taito Miyake, Norihiko Sakai, Shinji Kitajima, Tadashi Toyama, Yasuyuki Shinozaki, Akihiro Sagara, Taro Miyagawa, Akinori Hara, Miho Shimizu, Yasutaka Kamikawa, Kouichi Sato, Megumi Oshima, Shiori Yoneda - Nakagawa, Shuichi Kaneko, Takashi Wada. Erythropoietin signal protected HUVEC from high glucose induced injury. *Nephrology (Carlton)* 24(7):767-774, 2019年7月
10.1111/nep.13518
150. Masatoshi Yamato, Yoshio Sakai, Hatsune Mochida, Kazunori Kawaguchi, Masayuki Takamura, Soichiro Usui, Akihiro Seki, Eishiro Mizukoshi, Taro Yamashita, Tatsuya Yamashita, Kousuke Ishida, Alessandro Nasti, Ho Thuy Bich Tuyen, Takuya Komura, Keiko Yoshida, Takashi Wada, Masao Honda, Shuichi Kaneko. Adipose tissue-derived stem cells prevent fibrosis in murine steatohepatitis by suppressing IL-17-mediated inflammation. *Journal of Gastroenterology and Hepatology* 34(8):1432-1440, 2019年8月 国際共著
10.1111/jgh.14647
151. Masahiko Ochi, Tadashi Toyama, Mai Ando, Koich Sato, Yasutaka Kamikawa, Akihiro Sagara, Shinji Kitajima, Akinori Hara, Yasunori Iwata, Norihiko Sakai, Miho Shimizu, Kengo Furuichi, Yasuhito Hamaguchi, Shuichi Kaneko, T Wada. A case of secondary IgA nephropathy accompanied by psoriasis treated with secukinumab. *CEN Case Reports* 8(3):200-204, 2019年8月
10.1007/s13730-019-00393-5
152. Rika Horii, Masao Honda, Takayoshi Shirasaki, Tetsuro Shimakami, Ryogo Shimizu, Souma Yamanaka, Kazuhisa Murai, Kazunori Kawaguchi, Kuniaki Arai, Tatsuya Yamashita, Yoshio Sakai, Taro Yamashita, Hikari Okada, Mikiko Nakamura, Eishiro Mizukoshi, Shuichi Kaneko. MicroRNA-10a Impairs Liver Metabolism in Hepatitis C Virus-Related Cirrhosis Through Dereglulation of the Circadian Clock Gene Brain and Muscle Aryl Hydrocarbon Receptor Nuclear Translocator-Like 1. *Hepatology Communications* 3(12):1687-1703, 2019年9月
10.1002/hep4.1431
153. Oto Inoue, Soichiro Usui, Shin-ichiro Takashima, Ayano Nomura, Kosei Yamaguchi, Yusuke Takeda, Chiaki Goten, Takuto Hamaoka, Hiroshi Ootsuji, Hisayoshi Murai, Shuichi Kaneko, Masayuki Takamura. Diabetes impairs the angiogenic capacity of human adipose-derived stem cells by reducing the CD271+ subpopulation in adipose tissue. *Biochemical and Biophysical Research Communications*

7-3. 環境応答部門

- 517(2):369-375, 2019年9月
10.1016/j.bbrc.2019.07.081
154. Guanliang Chen, Yinhua Ni, Naoto Nagata, Liang Xu, Fen Zhuge, Mayumi Nagashimada, Shuichi Kaneko, Tsuguhito Ota. Pirfenidone prevents and reverses hepatic insulin resistance and steatohepatitis by polarizing M2 macrophages. *Laboratory Investigation* 99(9):1335-1348, 2019年9月 国際共著
10.1038/s41374-019-0255-4
155. Liang Xu, Naoto Nagata, Guanliang Chen, Mayumi Nagashimada, Fen Zhuge, Yinhua Ni, Yuriko Sakai, Shuichi Kaneko, Tsuguhito Ota. Empagliflozin reverses obesity and insulin resistance through fat browning and alternative macrophage activation in mice fed a high-fat diet. *BMJ Open Diabetes Research & Care* 7(1):e000783, 2019年10月 国際共著
10.1136/bmjdr-2019-000783
156. Takeshi Terashima, Kumiko Umemoto, Hideaki Takahashi, Hiroko Hosoi, Erina Takai, Shunsuke Kondo, Yasunari Sakamoto, Shuichi Mitsunaga, Izumi Ohno, Yusuke Hashimoto, Mitsuhito Sasaki, Masafumi Ikeda, Kazuaki Shimada, Shuichi Kaneko, Shinichi Yachida, Kokichi Sugano, Takuji Okusaka, Chigusa Morizane. Germline mutations in cancer-predisposition genes in patients with biliary tract cancer. *Oncotarget* 10(57):5949-5957, 2019年10月
10.18632/oncotarget.27224
157. Kazutoshi Yamada, Eishiro Mizukoshi, Takuya Seike, Rika Horii, Takeshi Terashima, Noriho Iida, Masaaki Kitahara, Hajime Sunagozaka, Kuniaki Arai, Tatsuya Yamashita, Masao Honda, Toshinari Takamura, Kenichi Harada, Shuichi Kaneko. Serum C16:1n7/C16:0 ratio as a diagnostic marker for non-alcoholic steatohepatitis. *Journal of Gastroenterology and Hepatology* 34(10):1829-1835, 2019年10月
10.1111/jgh.14654
158. Akio Chikata, Takeshi Kato, Kazuo Usuda, Shuhei Fujita, Michiro Maruyama, Kan-ichi Otowa, Shin-ichiro Takashima, Hisayoshi Murai, Soichiro Usui, Hiroshi Furusho, Shuichi Kaneko, Masayuki Takamura. Coronary sinus catheter placement via left cubital vein for phrenic nerve stimulation during pulmonary vein isolation. *Heart and Vessels* 34(10):1710-1716, 2019年10月
10.1007/s00380-019-01402-4
159. Yinhua Ni, Fen Zhuge, Mayumi Nagashimada, Naoto Nagata, Liang Xu, Sayo Yamamoto, Nobuo Fuke, Yusuke Ushida, Hiroyuki Sukanuma, Shuichi Kaneko, Tsuguhito Ota. Lycopene prevents the progression of lipotoxicity-induced nonalcoholic steatohepatitis by decreasing oxidative stress in mice. *Free Radical Biology and Medicine* 152:571-582, 2019年11月 国際共著
10.1016/j.freeradbiomed.2019.11.036
160. Guanliang Chen, Yinhua Ni, Naoto Nagata, Fen Zhuge, Liang Xu, Mayumi Nagashimada, Sayo Yamamoto, Yusuke Ushida, Nobuo Fuke, Hiroyuki Sukanuma, Shuichi Kaneko, Tsuguhito Ota. Lycopene Alleviates Obesity-Induced Inflammation and Insulin Resistance by Regulating M1/M2 Status of Macrophages. *Molecular Nutrition & Food Research* 63(21):e1900602, 2019年11月 国際共著
10.1002/mnfr.201900602
161. Yuki Isobe, Yasuto Nakatsumi, Yu Sugiyama, Takuto Hamaoka, Hisayoshi Murai, Masayuki Takamura, Shuichi Kaneko, Shigeo Takada, Toshinari Takamura. Severity Indices for Obstructive Sleep Apnea Syndrome Reflecting Glycemic Control or

7-3. 環境応答部門

- Insulin Resistance. *Internal Medicine* 58(22):3227-3234, 2019年11月
10.2169/internalmedicine.3005-19.
162. Noriho Iida, Eishiro Mizukoshi, Tatsuya Yamashita, Takeshi Terashima, Kuniaki Arai, Jun Seishima, Shuichi Kaneko. Overuse of antianaerobic drug is associated with poor postchemotherapy prognosis of patients with hepatocellular carcinoma. *International Journal of Cancer* 145(10):2701-2711, 2019年11月
10.1002/ijc.32339
163. Jun Seishima, Noriho Iida, Kazuya Kitamura, Masahiro Yutani, Ziyu Wang, Akihiro Seki, Taro Yamashita, Yoshio Sakai, Masao Honda, Tatsuya Yamashita, Takashi Kagaya, Yukihiro Shirota, Yukako Fujinaga, Eishiro Mizukoshi, Shuichi Kaneko. Gut-derived *Enterococcus faecium* from ulcerative colitis patients promotes colitis in a genetically susceptible mouse host. *Genome Biology* 20(1):252, 2019年11月 国際共著
10.1186/s13059-019-1879-9
164. Takehiro Hayashi, Hajime Takatori, Rika Horii, Kouki Nio, Takeshi Terashima, Noriho Iida, Masaaki Kitahara, Tetsuro Shimakami, Kuniaki Arai, Kazuya Kitamura, Kazunori Kawaguchi, Taro Yamashita, Yoshio Sakai, Tatsuya Yamashita, Eishiro Mizukoshi, Masao Honda, Tadashi Toyama, Kenichiro Okumura, Kazuto Kozaka, Shuichi Kaneko. Danaparoid sodium-based anticoagulation therapy for portal vein thrombosis in cirrhosis patients. *BMC Gastroenterology* 19(1):217, 2019年12月
10.1186/s12876-019-1140-8
165. Masaki Nishitani, Naohiro Yoshida, Shigetsugu Tsuji, Teppei Masunaga, Hirokazu Hirai, Saori Miyajima, Akihiro Dejima, Takashi Nakashima, Shigenori Wakita, Kenichi Takemura, Hiroshi Minato, Shuichi Kaneko, Hisashi Doyama. Optimal number of endoscopic biopsies for diagnosis of early gastric cancer. *Endoscopy International Open* 7(12):E1683-E1690, 2019年12月
10.1055/a-1007-1730
166. Tomoki Nishikawa, Naoto Nagata, Tetsuro Shimakami, Takashi Shirakura, Chieko Matsui, Yinhua Ni, Fen Zhuge, Liang Xu, Guanliang Chen, Mayumi Nagashimada, Taro Yamashita, Yoshio Sakai, Tatsuya Yamashita, Eishiro Mizukoshi, Masao Honda, Shuichi Kaneko, Tsuguhito Ota. Xanthine oxidase inhibition attenuates insulin resistance and diet-induced steatohepatitis in mice. *Scientific Reports* 10(1):815, 2020年1月 国際共著
10.1038/s41598-020-57784-3
167. Akihiro Nomura, Takeshi Terashima, Eishiro Mizukoshi, Masaaki Kitahara, Toshinori Murayama, Shuichi Kaneko. Adjuvant Alpha-Fetoprotein-Derived Peptide After Transarterial Chemoembolization in Patients With Hepatocellular Carcinoma: Protocol for a Safety Study. *JMIR Research Protocols* 9(2):e17082, 2020年2月
10.2196/17082
168. Yumie Takeshita, Takehiro Kanamori, Takeo Tanaka, Yuka Kaikoi, Yuki Kita, Noboru Takata, Noriho Iida, Kuniaki Arai, Tatsuya Yamashita, Kenichi Harada, Toshifumi Gabata, Hiroyuki Nakamura, Shuichi Kaneko, Toshinari Takamura. Study Protocol for Pleiotropic Effects and Safety of Sodium-Glucose Cotransporter 2 Inhibitor Versus Sulfonyleurea in Patients with Type 2 Diabetes and Nonalcoholic Fatty Liver Disease. *Diabetes Therapy* 11(2):549-560, 2020年2月
10.1007/s13300-020-00762-9

7-3. 環境応答部門

169. Yasunori Iwata, Kenji Satou, Kengo Furuichi, Ikuko Yoneda, Takuhiro Matsumura, Masahiro Yutani, Yukako Fujinaga, Atsushi Hase, Hidetoshi Morita, Toshiko Ohta, Yasuko Senda, Yukiko Sakai-Takemori, Taizo Wada, Shinichi Fujita, Taito Miyake, Haruka Yasuda, Norihiko Sakai, Shinji Kitajima, Tadashi Toyama, Yasuyuki Shinozaki, Akihiro Sagara, Taro Miyagawa, Akinori Hara, Miho Shimizu, Yasutaka Kamikawa, Kazuho Ikeo, Shigeyuki Shichino, Satoshi Ueha, Takuya Nakajima, Kouji Matsushima, Shuichi Kaneko, Takashi Wada. Collagen adhesion gene is associated with bloodstream infections caused by methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*. *International Journal of Infectious Diseases* 91:22-31, 2020年2月
10.1016/j.ijid.2019.11.003
170. Takuya Seike, Eishiro Mizukoshi, Kazutoshi Yamada, Hikari Okada, Masaaki Kitahara, Tatsuya Yamashita, Kuniaki Arai, Takeshi Terashima, Noriho Iida, Kazumi Fushimi, Taro Yamashita, Yoshio Sakai, Masao Honda, Kenichi Harada, Shuichi Kaneko. Fatty acid-driven modifications in T-cell profiles in non-alcoholic fatty liver disease patients. *Journal of Gastroenterology* 55(7):701-711, 2020年3月
10.1007/s00535-020-01679-7
171. Tomomi Hashiba, Taro Yamashita, Hikari Okada, Kouki Nio, Takehiro Hayashi, Yoshiro Asahina, Tomoyuki Hayashi, Takeshi Terashima, Noriho Iida, Hajime Takatori, Tetsuro Shimakami, Kazunori Kawaguchi, Kuniaki Arai, Yoshio Sakai, Tatsuya Yamashita, Eishiro Mizukoshi, Hiroyuki Takamura, Tetsuo Ohta, Masao Honda, Shuichi Kaneko. Inactivation of Transcriptional Repressor Capicua Confers Sorafenib Resistance in Human Hepatocellular Carcinoma. *Cellular and Molecular Gastroenterology and Hepatology* 10(2):269-285, 2020年3月
10.1016/j.jemgh.2020.02.009
172. Toshikatsu Tamai, Eishiro Mizukoshi, Masashi Kumagai, Takeshi Terashima, Noriho Iida, Masaaki Kitahara, Tetsuro Shimakami, Kazuya Kitamura, Kuniaki Arai, Taro Yamashita, Yoshio Sakai, Tatsuya Yamashita, Masao Honda, Kazumi Fushimi, Shuichi Kaneko. A novel α -fetoprotein-derived helper T-lymphocyte epitope with strong immunogenicity in patients with hepatocellular carcinoma. *Scientific Reports* 10(1):4021, 2020年3月
10.1038/s41598-020-60843-4
173. Mami Yasukawa, Yoshinari Ando, Taro Yamashita, Yoko Matsuda, Shisako Shoji, Masaki Suimye Morioka, Hideya Kawaji, Kumiko Shiozawa, Mitsuhiro Machitani, Takaya Abe, Shinji Yamada, Mika K. Kaneko, Yukinari Kato, Yasuhide Furuta, Tadashi Kondo, Mikako Shirouzu, Yoshihide Hayashizaki, Shuichi Kaneko, Kenkichi Masutomi. CDK1 dependent phosphorylation of hTERT contributes to cancer progression. *Nature Communications* 11(1):1557, 2020年3月
10.1038/s41467-020-15289-7
174. Yoshio Sakai, Shinya Fukunishi, Masayuki Takamura, Oto Inoue, Shinichiro Takashima, Soichiro Usui, Akihiro Seki, Alessandro Nasti, Tuyen Thuy Bich Ho, Kazunori Kawaguchi, Akira Asai, Yusuke Tsuchimoto, Taro Yamashita, Tatsuya Yamashita, Eishiro Mizukoshi, Masao Honda, Yasuhito Imai, Kenichi Yoshimura, Toshinori Murayama, Takashi Wada, Kenichi Harada, Kazuhide Higuchi, Shuichi Kaneko. Regenerative Therapy for Liver Cirrhosis Based on Intrahepatic Arterial Infusion of Autologous Subcutaneous Adipose Tissue-Derived Regenerative (Stem) Cells: Protocol for a Confirmatory Multicenter Uncontrolled Clinical Trial. *JMIR Research Protocols* 9(3):e17904, 2020年3月 国際共著

7-3. 環境応答部門

10. 2196/17904
175. Trang Thi Thu Tran, Akinori Hara, Kiyoki Kitagawa, Shinji Kitajima, Tadashi Toyama, Yasunori Iwata, Norihiko Sakai, Miho Shimizu, Shuichi Kaneko, Kengo Furuichi, Takashi Wada. Relationship between autoantibodies to erythropoietin receptor and renal outcome in patients with anti-neutrophil cytoplasmic antibody-associated vasculitis. *Biomarkers* 25(2):194-200, 2020年3月 国際共著
10.1080/1354750X.2020.1727014
176. Masaki Miyazawa, Hajime Takatori, Kazunori Kawaguchi, Kazuya Kitamura, Kuniaki Arai, Koichiro Matsuda, Takeshi Urabe, Katsuhisa Inamura, Takuya Komura, Hideki Mizuno, Uichiro Fuchizaki, Taro Yamashita, Yoshio Sakai, Tatsuya Yamashita, Eishiro Mizukoshi, Masao Honda, Shuichi Kaneko. Management of biliary stricture in patients with IgG4-related sclerosing cholangitis. *PLoS One* 15(4): e0232089, 2020年4月
10.1371/journal.pone.0232089
177. Yoshiaki Shimizu, Kuniaki Arai, Taro Yamashita, Tatsuya Yamashita, Tetsuro Shimakami, Kazunori Kawaguchi, Kazuya Kitamura, Yoshio Sakai, Eishiro Mizukoshi, Masao Honda, Azusa Kitao, Kazuto Kozaka, Satoshi Kobayashi, Shuichi Kaneko. Direct-Acting Antiviral Agents Reduce the Risk of Malignant Transformation of Hepatobiliary Phase-Hypointense Nodule without Arterial Phase Hyperenhancement to Hepatocellular Carcinoma on Gd-EOB-DPTA-Enhanced Imaging in the Hepatitis C Virus-Infected Liver. *Liver Cancer* 9(3): 261-274, 2020年6月
10.1159/000504889
178. Seiko Yoshino, Yusuke Matsui, Yuya Fukui, Masahide Seki, Kiyoshi Yamaguchi, Akane Kanamori, Yurika Saitoh, Teppei Shimamura, Yutaka Suzuki, Yoichi Furukawa, Shuichi Kaneko, Motoharu Seiki, Yoshinori Murakami, Jun-ichiro Inoue, Takeharu Sakamoto. EXOSC9 depletion attenuates P-body formation, stress resistance, and tumorigenicity of cancer cells. *Scientific Reports* 10: 9275, 2020年6月
10.1038/s41598-020-66455-2
179. Tsuyoshi Suda, Kazuya Kitamura, Shuichi Kaneko. Peripancreatic Fluid Collection Complicated by Endoscopic Ultrasound-Guided Fine-Needle Aspiration. *ACG Case Reports Journal* 7(7): e00432, 2020年7月
10.14309/crj.0000000000000432
180. Miyabi Miura, Eishiro Mizukoshi, Tomomi Hashiba, Masaaki Kitahara, Tomoharu Miyashita, Takafumi Mochizuki, Shigenori Goto, Takashi Kamigaki, Rishu Takimoto, Taro Yamashita, Yoshio Sakai, Tatsuya Yamashita, Masao Honda, Shuichi Kaneko. Effects of adaptive immune cell therapy on the immune cell profile in patients with advanced gastric cancer. *Cancer Medicine* 9(14): 4907-4917, 2020年7月
10.1002/cam4.3152
181. Takeshi Terashima, Tatsuya Yamashita, Noboru Takata, Tadashi Toyama, Tetsuro Shimakami, Hajime Takatori, Kuniaki Arai, Kazunori Kawaguchi, Kazuya Kitamura, Taro Yamashita, Yoshio Sakai, Eishiro Mizukoshi, Masao Honda, Shuichi Kaneko. Comparative analysis of liver functional reserve during lenvatinib and sorafenib for advanced hepatocellular carcinoma. *Hepatology Research* 50(7):871-884, 2020年7月
10.1111/hepr.13505
182. Masaaki Kitahara, Eishiro Mizukoshi, Takeshi Terashima, Hidetoshi Nakagawa,

7-3. 環境応答部門

- Rika Horii, Noriho Iida, Kuniaki Arai, Taro Yamashita, Yoshio Sakai, Tatsuya Yamashita, Masao Honda, Yasunari Nakamoto, Shuichi Kaneko. Safety and Long-Term Outcome of Intratumoral Injection of OK432-Stimulated Dendritic Cells for Hepatocellular Carcinomas After Radiofrequency Ablation. *Translational Oncology* 13(7): 100777, 2020年7月
10.1016/j.tranon.2020.100777
183. Takuya Seike, Takuya Komura, Yoshiaki Shimizu, Hitoshi Omura, Tatsuo Kumai, Takashi Kagaya, Hajime Ohta, Atsuhiko Kawashima, Kenichi Harada, Shuichi Kaneko, Masashi Unoura. The Serum Mac-2-binding Protein Glycosylation Isomer Dynamics in Acute Liver Injury. *Internal Medicine* 59(13):1581-1588, 2020年7月
10.2169/internalmedicine.3867-19
184. Yoshitaka Okabe, Hisayoshi Murai, Hideki Tokuhisa, Takuto Hamaoka, Yusuke Mukai, Hiroyuki Sugimoto, Shin-Ichiro Takashima, Takeshi Kato, Shinro Matsuo, Soichiro Usui, Hiroshi Furusho, Masayuki Takamura, Shuichi Kaneko. Renal iodine ¹²³-metaiodobenzylguanidine scintigraphy relates to muscle sympathetic nervous activity in heart failure with reduced ejection fraction. *Autonomic Neuroscience* 226:102671, 2020年7月
10.1016/j.autneu.2020.102671
185. Takuya Komura, Takashi Kagaya, Hideo Takayama, Masahiro Yanagi, Takatoshi Yoshio, Saiho Sugimoto, Michiko Nishino, Noriaki Orita, Yoshiro Asahina, Masashi Nishikawa, Shuichi Kaneko, Masashi Unoura. Clinical Features and Dynamics of T Cells-Related Markers in Immunocompetent Patients with Cytomegalovirus Hepatitis. *Canadian Journal of Gastroenterology and Hepatology* 2020:8874620, 2020年8月
10.1155/2020/8874620
186. Taito Miyake, Norihiko Sakai, Akira Tamai, Koichi Sato, Yasutaka Kamikawa, Taro Miyagawa, Hisayuki Ogura, Yuta Yamamura, Megumi Oshima, Shiori Nakagawa, Akihiro Sagara, Yasuyuki Shinozaki, Tadashi Toyama, Shinji Kitajima, Akinori Hara, Yasunori Iwata, Miho Shimizu, Kengo Furuichi, Shuichi Kaneko, Takashi Wada. Trehalose ameliorates peritoneal fibrosis by promoting Snail degradation and inhibiting mesothelial-to-mesenchymal transition in mesothelial cells. *Scientific Reports* 10(1):14292, 2020年8月
10.1038/s41598-020-71230-4
187. Kazuomi Ueshima, Sadahisa Ogasawara, Masafumi Ikeda, Yutaka Yasui, Takeshi Terashima, Tatsuya Yamashita, Shuntaro Obi, Shinpei Sato, Hiroshi Aikata, Takumi Ohmura, Hidekatsu Kuroda, Takamasa Ohki, Kengo Nagashima, Yoshihiko Ooka, Masahiro Takita, Masayuki Kurosaki, Kazuaki Chayama, Shuichi Kaneko, Namiki Izumi, Naoya Kato, Masatoshi Kudo, Masao Omata. Hepatic Arterial Infusion Chemotherapy versus Sorafenib in Patients with Advanced Hepatocellular Carcinoma. *Liver Cancer* 9(5):583-595, 2020年9月
10.1159/000508724
188. Tsuyoshi Suda, Hajime Takatori, Takehiro Hayashi, Rika Horii, Kouki Nio, Takeshi Terashima, Noriho Iida, Masaaki Kitahara, Tetsuro Shimakami, Kuniaki Arai, Taro Yamashita, Tatsuya Yamashita, Eishiro Mizukoshi, Masao Honda, Kenichiro Okumura, Kazuto Kozaka, Shuichi Kaneko. Investigation of Thrombosis Volume, Anticoagulants, and Recurrence Factors in Portal Vein Thrombosis with Cirrhosis. *Life (Basel)* 10(9):177, 2020年9月
10.3390/life10090177

7-3. 環境応答部門

189. Akane Kanamori, Daisuke Matsubara, Yurika Saitoh, Yuya Fukui, Noriko Gotoh, Shuichi Kaneko, Motoharu Seiki, Yoshinori Murakami, Jun-ichiro Inoue, Takeharu Sakamoto. Mint3 depletion restricts tumor malignancy of pancreatic cancer cells by decreasing SKP2 expression via HIF-1. *Oncogene* 39(39):6218-6230, 2020年9月
10.1038/s41388-020-01423-8
190. Richard S Finn, Masafumi Ikeda, Andrew X Zhu, Max W Sung, Ari D Baron, Masatoshi Kudo, Takuji Okusaka, Masahiro Kobayashi, Hiromitsu Kumada, Shuichi Kaneko, Marc Pracht, Konstantin Mamontov, Tim Meyer, Tomoki Kubota, Corina E Dutcus, Kenichi Saito, Abby B Siegel, Leonid Dubrovsky, Kalgi Mody, Josep M Llovet. Phase Ib Study of Lenvatinib Plus Pembrolizumab in Patients With Unresectable Hepatocellular Carcinoma. *Journal of Clinical Oncology* 38(26):2960-2970, 2020年9月 国際共著
10.1200/JCO.20.00808
191. Saiho Sugimoto, Takeshi Terashima, Tatsuya Yamashita, Noriho Iida, Masaaki Kitahara, Yuji Hodo, Tetsuro Shimakami, Hajime Takatori, Kuniaki Arai, Kazunori Kawaguchi, Kazuya Kitamura, Taro Yamashita, Yoshio Sakai, Yukihiro Shiota, Katsuaki Sato, Eishiro Mizukoshi, Masao Honda, Kenichi Harada, Shuichi Kaneko. Tumor lysis syndrome in a patient with metastatic melanoma treated with nivolumab. *Clinical Journal of Gastroenterology* 13(5):935-939, 2020年10月
10.1007/s12328-020-01164-x
192. Yuriko Sakai, Guanliang Chen, Yinhua Ni, Fen Zhuge, Liang Xu, Naoto Nagata, Shuichi Kaneko, Tsuguhito Ota, Mayumi Nagashimada. DPP-4 inhibition with anagliptin reduces lipotoxicity-induced insulin resistance and steatohepatitis in male mice. *Endocrinology* 161(10):bqaa139, 2020年10月 国際共著
10.1210/endo/bqaa139
193. Takeshi Terashima, Masao Honda, Tadashi Toyama, Tetsuro Shimakami, Ryogo Shimizu, Hajime Takatori, Kuniaki Arai, Kazunori Kawaguchi, Kazuya Kitamura, Taro Yamashita, Yoshio Sakai, Tatsuya Yamashita, Eishiro Mizukoshi, Shuichi Kaneko. IL-28B variant as a predictor in patients with advanced hepatocellular carcinoma treated with hepatic arterial infusion chemotherapy. *Journal of Gastroenterology and Hepatology* 35(10):1813-1820, 2020年10月
10.1111/jgh.15035
194. Tuyen Thuy Bich Ho, Alessandro Nasti, Akihiro Seki, Takuya Komura, Hiroyuki Inui, Takashi Kozaka, Yoji Kitamura, Kazuhiro Shiba, Taro Yamashita, Tatsuya Yamashita, Eishiro Mizukoshi, Kazunori Kawaguchi, Takashi Wada, Masao Honda, Shuichi Kaneko, Yoshio Sakai. Combination of gemcitabine and anti-PD-1 antibody enhances the anticancer effect of M1 macrophages and the Th1 response in a murine model of pancreatic cancer liver metastasis. *Journal for Immunotherapy of Cancer* 8(2):e001367, 2020年11月 国際共著
10.1136/jitc-2020-001367
195. Yuriko Sakai, Hideyuki Arie, Yinhua Ni, Fen Zhuge, Liang Xu, Guanliang Chen, Naoto Nagata, Takuya Suzuki, Shuichi Kaneko, Tsuguhito Ota, Mayumi Nagashimada. *Lactobacillus pentosus* strain S-PT84 improves steatohepatitis by maintaining gut permeability. *Journal of Endocrinology* 247(2):169-181, 2020年11月 国際共著
10.1530/JOE-20-0105
196. Tetsumori Yamashita, Tsuguhito Ota, Eishiro Mizukoshi, Hiroyuki Nakamura,

7-3. 環境応答部門

Yasuhiko Yamamoto, Mitsuru Kikuchi, Tatsuya Yamashita, Shuichi Kaneko. Intake of ω -6 Polyunsaturated Fatty Acid-Rich Vegetable Oils and Risk of Lifestyle Diseases. *Advances in Nutrition* 11(6):1489-1509, 2020年11月
10.1093/advances/nmaa072

4-4. 学術論文（日本語）

4-5. 総説，著書等

例) 著者，主著/分担，「担当部分タイトル」書名/雑誌名，出版社，発売日：ページ，ISBN

4-6. 特許

1. 金子 周一，酒井 佳夫，小村 卓也，松井 茂之，小森 理，丹野 博，宮崎 義孝，辰巳 勇，2016年7月15日特許登録（「遺伝子発現解析による膵臓癌の検出」特許登録第05970123号）
2. 金子 周一，酒井 佳夫，小村 卓也，松井 茂之，小森 理，丹野 博，宮崎 義孝，辰巳 勇，2018年8月31日特許登録（「遺伝子発現解析による膵臓癌の検出」特許登録第06392201号）
3. 橋本 真一，金子 周一，松島 綱治，2019年10月4日特許登録（「単一細胞由来核酸の解析方法」特許登録第06593710号）
4. 金子 周一，小原 恭子，小原 道法，木村 公則，2020年3月6日特許登録（「抗DHCR24自己抗体検出による病態診断系」特許登録第6671578号）
5. 御簾 博文，竹下 有美枝，篁 俊成，金子 周一，2020年7月17日特許登録（「2型糖尿病患者の治療薬選択の補助方法，治療薬の効果予測方法及び検査方法」特許登録第6736011号）
6. 金子 周一，酒井 佳夫，小村 卓也，高島 央，2020年10月6日特許登録（「免疫グロブリン又は抗Gr-1抗体を含む癌治療薬」特許登録第6773952号）
7. 金子 周一，水腰 英四郎，中河 秀俊，村口 篤，岸 裕幸，小林 栄治，2020年10月13日特許登録（「細胞障害性T細胞の作製方法」特許登録第6777841号）
8. 金子 周一，高村 雅之，薄井 荘一郎，高島 伸一郎，2020年11月4日特許登録（「冠動脈イベント予測のための方法及び試薬」特許登録第6788256号）

7-3. 環境応答部門

4-7. 学会発表

	国際学会発表数		国内学会発表数	
	招待講演	一般発表	招待講演	一般発表
2016	0	53	1	114
2017	0	42	0	111
2018	0	38	1	100
2019	0	16	2	84
2020	0	10	0	34

□招待講演 例) 講演種別, 「タイトル」, 大会名, 会場 (所在地)

4. 特別講演: 「科学技術・医学の進歩とこれからの臨床医学の展望」, 第55回全国自治体病院学会, 2016. 10. 20, 富山第一ホテル (富山市)
5. 教育講演: 「第四次産業革命がかえる臨床の姿」, 全日本病院学会, 2017. 9. 9, 石川県立音楽堂ほか (金沢市)
6. 基調講演: 「肝癌治療の新展開」, 第54回日本肝臓学会総会, 2018. 6. 14, 大阪国際会議場ほか (大阪市)
7. 会長講演: 「アンマンの思い出から」, 第105回日本消化器病学会総会, 2019. 5. 10, 石川県立音楽堂 (金沢市)
8. 基調講演: 「長期生存を目指した肝がん診療の最前線」, JDDW 2019, 2019. 11. 21, 神戸国際会議場 (神戸市)
9. 講演: 「Intermediate HCC の治療戦略と今後の展望 (Treatment strategy for Intermediate HCC and future perspective)」, JDDW 2019 (ランチョンセミナー), 2019. 11. 21, 神戸国際会議場 (神戸市)
10. 特別講演: 「肝がん分子標的治療研究の動向」, 第22回日本肝がん分子標的治療研究会, 2020. 11. 14, 金沢歌劇座 (金沢市)
11. 特別講演: 「肝細胞がん研究の現状」, 第27回肝細胞研究会, 2020. 12. 15, オンライン

4-8. 共同研究実績

□国内共同研究

共同研究相手先氏名 (所属), 課題名	2016	2017	2018	2019	2020
木村佳司 (株式会社メディネット), 抗原特異的免疫細胞療法における細胞加工・調製工程の検討と培養細胞の解析	○	○	○		
アボットジャパン株式会社, 肝臓がんの新たな診断マーカーとしてラミニン γ 2 単鎖の臨床的評価研究	○	○			
丹野博 (株式会社キュービクス), 薬事承認を目指した膵臓がん m-RNA 測定体外診断用医薬品臨床性能試験	○				
吉野俊昭 (ロート製薬株式会社), マウス非アルコール性脂肪性肝炎 (NASH) モデルにおける肝線維化に対する間葉系幹細胞の有効性評価	○				
森部睦 (興和株式会社), ペレチノイン作用機序に関する研究	○	○			
柴田浩志 (サントリーウエルネス株式会社), 非アルコール性脂肪性肝炎に対する L. penosus S-PT84 株の		○			

7-3. 環境応答部門

有用性メカニズムおよび論文化					
池上孝雄 (EA ファーマ株式会社), 消化器疾患における病態解明および新薬開発に関する研究		○	○		
西田光徳 (富士化学工業株式会社), アスタキサンチンの非アルコール性脂肪肝抑制効果に関する遺伝子解析		○	○	○	
丹野博 (株式会社キュービクス), 遺伝子発現解析と疾病診断	○	○	○	○	○
アボットジャパン株式会社・地方独立行政法人神奈川県立病院機構神奈川県立がんセンター, 消化器癌の新たな診断バイオマーカーとしてのラミニン γ 2単鎖の臨床有用性の評価研究			○	○	○
アボットジャパン株式会社・地方独立行政法人神奈川県立病院機構神奈川県立がんセンター・国立大学法人東京大学, 膵臓がんの新たな診断バイオマーカーとしてのEphA2関連分子の評価研究			○	○	
株式会社サイトパスファインダー, レチノイド関連化合物最適化に関する研究			○	○	
福井県 (福井県立病院), 陽子線がん治療の高度化			○	○	○
花王株式会社・国立研究開発法人農業・食品産業技術総合研究機構, 非アルコール性脂肪肝における1年間の遺伝子発現変化のメカニズム解析			○	○	○
日東電工株式会社, B型肝炎ウイルス治療薬開発の共同研究				○	
株式会社サイトパスファインダー, 固相トランスフェクション法による培養細胞恒常性維持機構の研究					○

国際共同研究

委員会名、担当	2016	2017	2018	2019	2020

7-3. 環境応答部門

4-9. 外部資金獲得状況（2016-2020 年度を研究期間に含む研究課題）

□科学研究補助金（研究代表者） 各年度の報告者への助成直接経費を記載（千円）

資金制度名,「研究課題名」	2016	2017	2018	2019	2020
科学研究費助成事業・基盤研究(A),「内分泌器官としての肝臓病学の確立」	2,960	2,960	2,750		
新学術領域研究(研究領域提案型),「肝硬変における炎症細胞社会の解明」		16,600	13,800	13,800	13,800

□科学研究補助金（研究分担者） 各年度の報告者への助成直接経費を記載（千円）

資金制度名,「研究課題名」 (研究代表者)	2016	2017	2018	2019	2020
科学研究費助成事業・基盤研究(B),「肝細胞がんの多様性・変幻性における MT1-MMP 依存性分子経路の解析」(清木元治)	300	300	300		

□AMED（研究代表者） 各年度の報告者への助成直接経費を記載（千円）

資金制度名,「研究課題名」	2016	2017	2018	2019	2020
AMED 感染症実用化研究事業 肝炎等克服実用化研究事業 ii B型肝炎創薬実用化等研究事業,「HBV cccDNA の制御と排除を目指す新規免疫治療薬の開発」	47,308				
AMED 感染症実用化研究事業 肝炎等克服実用化研究事業 i 肝炎等克服緊急対策研究事業,「C型肝炎における慢性肝炎から発がんに至る病態の解明と制御に関する研究」	15,385	15,385	14,039		
AMED 革新的がん医療実用化研究事業,「RNA測定による膵癌血液診断法の実用化研究」	13,880				
AMED 感染症実用化研究事業 肝炎等克服実用化研究事業 ii B型肝炎創薬実用化等研究事業,「B型肝炎ウイルスの排除にむけた新規治療法の開発」		73,847	73,847	68,435	41,947
AMED 再生医療実用化研究事業,「医師主導治療による肝硬変に対する自己皮下脂肪組織由来再生(幹)細胞を用いる治療開発」		24,770	31,154	27,770	
AMED 感染症実用化研究事業 肝炎等克服実用化研究事業 肝炎等克服緊急対策研究事業,「C型慢性肝炎からの肝発がんを予防する研究」				11,623	11,623
AMED 次世代治療・診断実現のための創薬基盤技術開発事業 患者層別化マーカー探索技術の開発/医療ニーズの高い特定疾患・薬剤に対する患者層別化基盤技術の開発 「新たな肝がん高危険群患者層別化マーカーの開発実用化研究」				103,547	103,547
AMED 地球規模保健課題解決推進のための研究事業 「新たな肝がんの診断、発がん予測マーカーラミニンγ2 単鎖測定技術のベ					3,750

7-3. 環境応答部門

トナムでの展開推進のための国際共同臨床試験」					
------------------------	--	--	--	--	--

AMED（研究分担者） 各年度の報告者への助成直接経費を記載（千円）

資金制度名，「研究課題名」（研究代表者）	2016	2017	2018	2019	2020

その他 各年度の報告者への助成直接経費を記載（千円）

資金制度名，「研究課題名」（研究代表者）	2016	2017	2018	2019	2020
厚生労働省 肝炎等克服政策研究事業 「地域に応じた肝炎ウイルス診療連携体制構築の立案に資する研究」			5,750	5,750	5,750

米田 隆（学長補佐・融合研究域・融合科学系・医薬保健研究域医学系附属施設等プログラムマネージメント室併任 教授）

1. 研究概要

志賀町の健診事業に関連して、原発アルドステロン症・高血圧症の疫学研究を行った。その結果、国際基幹教育院 唐島助教、保健学 岡本教授とともに、特に、志賀町の健診事業に参加した 242 名を対象として、腸内細菌叢の構成と高血圧有病率や患者背景を比較し、*Blautia* 属、*Bifidobacterium* 属などの構成比の低い特定の腸内細菌叢において、低食塩摂取群でも高食塩摂取群と同等の高血圧有病率を示す群が存在し、高血圧有病率には、IL-17 や TNF α などのサイトカインやレニン・アンジオテンシン・アルドステロン系の関与を示した。（論文 4-3 の 7, Impact of Gut Microbiome on Hypertensive Patients With Low-Salt Intake: Shika Study Results. Nagase S, Karashima S, Tsujiguchi H, Tsuboi H, Miyagi S, Kometani M, Aono D, Higashitani T, Demura M, Sakakibara H, Yoshida A, Hara A, Nakamura H, Takeda Y, Nambo H, Yoneda T, Okamoto S, *Frontiers in Medicine* 2020;7）。これは、腸内細菌叢やその影響を受ける代謝経路の代謝物質が、食塩感受性高血圧の診断バイオマーカーとなる可能性があるということで、今後の展望として食塩感受性高血圧の診断以外にも病態に合わせた薬剤の変更、創薬のターゲットや、腸内細菌叢をかえる新しい高血圧食事療法など応用の幅は大きい。

さらに、国際基幹教育院 唐島助教とともに、ステロイドメタボロミクス解析による生活習慣病バイオマーカーの探索的研究を行った。ステロイドホルモンは副腎、精巣、卵巣から分泌される重要なメディエーターであり、生活習慣病、心血管疾患の発症や進展に密接な関係があるが、どのように恒常性の破綻を起こし、心血管病や生活習慣病の病態を形成するのかは、不明のままである。そこで、志賀町研究の 5 年の経過で採取された一般住民の採血検体、尿検体を用いて、生活習慣病に関わるバイオマーカーステロイドを探索し同定を行った。ステロイドメタボロミクス解析と他の膨大な臨床情報は、機械学習による解析を行い、未病の段階で少量の検体からホルモン異常を指摘する先制医療モデル形成を目指した。成果として、LC MS/MS によるステロイド 21 種の高精度な測定系を確立した。高血圧疾患である原発性アルドステロン症のうち、KCNJ5 変異を有するアルドステロン産生腺腫 (APA) は、いくつかのハイブリッドステロイドが、変異を有さない APA と比較して明らかに異なったステロイドプロファイルを示すことを示した。ステロイド測定においては、従来法と比較して、極めて少量の試料で十数種類のステロイドを一度に高感度で測定できる質量分析法が効率的で、その測定法を開発したことは、バイオマーカーステロイドを用い、未病段階の一般住民の中から将来的に生活習慣病に罹病しやすい対象を早期発見し、適切な治療や指導を効率よく行うことが可能となる。

また、この開発された技術の応用として「毛髪オミクス解析による過去・現在・未来にわたる時系列診断予測法の開発」を行っている。毛髪は、毛幹部では核 DNA 分析が可能であり、毛髪の伸長速度を逆算し過去の生体情報を導き出せる潜在性の高い検査試料であることを利用したものである。自然脱落毛を用いて、質量分析計を用いた網羅的で高精度な局在イメージング法を確立し、時系列予測で解析し、過去、現在、未来の疾患予測手法を開発する。現在、毛髪の縦断面の形成に成功し、誘導体化及び、金属薄膜表面支援レーザー脱離イオン質量分析法の条件の調整中である。また、陽性標本として、雌豚副腎における各種のステロイドのイメージング、また、LC MS/MS による毛髪内のステロイドホルモンの同定に成功した。

内科分野の専門領域では、日本全国レベルの原発性アルドステロン症 (PA) のコホート研究に参加 (厚労省、AMED 研究として実施されている。) 数々の診療ガイドライン用のエビデンスを作り、日本内分泌学会の PA 診療ガイドラインの作成委員として活動した。また、この PA 分野の診断医療機器の開発を行い、2014 年に国内外で特許取得済みの迅速コルチゾール測定キットを欧州、豪州で薬事承認を取得、現在、国内での薬事承認研究を行い、2020 年度

7-3. 環境応答部門

終了予定である。この研究は、工学系の高村禪教授(JAIST)民谷栄一教授(大阪大学)との異分野融合研究であり、このメデイカル・イノベーションのノウハウを生かし、「石川県次世代産業創造事業補助金、在宅医療のモバイル型簡易測定システムの実用化」を獲得し、高感度CRPのPOCTデバイスの開発を行い、研究論文として成果報告を行った(論文 4-3 の6, Feasibility of a Novel Mobile C-Reactive Protein-Testing Device Using Gold-Linked Electrochemical Immunoassay: Clinical Performance Study. Gondoh-Noda Y, Kometani M, Nomura A, Aono D, Karashima S, Ushijima H, Tamiya E, Murayama T, **Yoneda T**, JMIR mHealth and uHealth 2020;8(9) e18782-e18782)。これは以下の記載する遠隔医療研究につながる成果である。

遠隔医療研究は、これは2009年から取り組んでいる研究であるが、科研費、「基盤研究(C)地域医療における軽症糖尿病患者に対する在宅健康サービスの継続研究」、「基盤研究(C)生活習慣病における多機能携帯電話を用いた遠隔診療システムの構築の科研費による研究」を基盤にAMED IOT等活用行動変容研究事業、「生活習慣病に対するオンライン保健指導サービスの構築と行動変容への検証研究」と発展させ、IoT、AI(人工知能)やPHRを用いた新たな特定保健指導法(オンライン保健指導)を提案した。これにより、2019年4月9日、自民党本部の政調、データヘルス推進特命委員会、国民・患者視点のデータヘルスWGで「PHRとオンライン診療・オンライン服薬指導について」で政策提言を行った。さらに、2020年度からは、厚生労働科学研究費、「オンライン特定保健指導・オンライン診療におけるPHR活用による行動変容に関する研究」として研究が続いている。新型コロナウイルス感染症が広がる以前より、オンライン診療を実施、数々のその臨床有用性に関する内容を研究成果としてまとめ、学会発表を行っている。また、新型コロナウイルス感染患者重症化予防に関するデジタル医療研究を野村章洋准教授(附属病院)と行い、有用データを取得、論文投稿中である。このように、デジタルトランスフォーメーション推進による新しい医療分野としてのデジタル医療を確立中である。

2. 教育活動(2016年度～2020年度)

□センター所属期間 2017年度～2020年度

2-1. 講義・実習

□共通教育・学部教育(担当年度に○)

学類, 科目名, 「担当/分担タイトル」	2016	2017	2018	2019	2020
全学生対象, GS科目 健康科学(英語クラス)		○	○	○	○
人間社会学域, 学域GS科目 未来型健康増進学			○	○	
理工学域, 学域GS科目 未来型健康増進学			○	○	
医薬保健学域, 学域GS科目 未来型健康増進学			○	○	
国際基幹教育院総合教育部 導入科目 初学者ゼミⅠ			○	○	
国際基幹教育院総合教育部 導入科目 初学者ゼミⅡ			○	○	
国際基幹教育院総合教育部 導入科目 地域概論			○	○	○
国際基幹教育院総合教育部 導入科目 情報処理基礎				○	
全学生対象, 共通履修科目 イノベーション教育				○	○
医学類、内分泌・代謝学 系統講義	○	○	○	○	○
医学類、内分泌・代謝学 臨床講義	○	○	○	○	○
医学類、腫瘍学 系統講義				○	○
保健学類、臨床検査学、病態生理学Ⅱ			○	○	○

□大学院教育

7-3. 環境応答部門

大学院名（修士/博士），科目名，「担当/分担タイトル」	2016	2017	2018	2019	2020
医薬保健学総合研究科(医学博士課程)メデイカル・イノベーションセミナー	○	○	○	○	○
医薬保健学総合研究科(医学博士課程)メデイカル・イノベーションセミナー演習	○	○	○	○	○
医薬保健学総合研究科(医学博士課程)未来型健康増進医学特論			○	○	○
医薬保健学総合研究科(医学修士課程)ヘルスケアシステム概論			○	○	○
医薬保健学総合研究科(修士課程)予防医学概論	○	○	○	○	○

□学外教育（非常勤講師等）

担当職名，科目名，「担当/分担タイトル」	2016	2017	2018	2019	2020
公立小松大学臨時講師，臨床医学 III（神経系・内分泌系）					○

2-2. 研究指導学生数

	日本人：総指導学生数（うち学位取得数）					外国人：総指導学生数（うち学位取得数）				
	2016	2017	2018	2019	2020	2016	2017	2018	2019	2020
学部	0	0	0	1(1)	5(3)	0	0	0	0	0
修士	0	0	0	1(1)	2(0)	0	0	0	0	0
博士	8(1)	4(0)	1(0)	2(2)	2(1)	0	0	0	0	1(0)
その他										

2-3. 国際交流活動

	受け入れ総数				
	2016	2017	2018	2019	2020
交換留学生	0	0	0	0	0
訪問外国人研究者	0	2	0	0	0
その他	0	0	0	0	0

□国際交流活動内容の概要 例) 国籍, 交流内容, 概要, 年度

米国、Young 教授訪学 (Mayo Clinic)、セミナー開催 2017 年度
 米国、Rainy 教授訪学 (Michigan 大学)、セミナー開催 2017 年度

3. 社会貢献

3-1. 学内委員等

委員会名、担当	2016	2017	2018	2019	2020
大学改革推進委員会委員					○
教育研究評議会議(陪席者)					○
概算要求検討会委員					○
企画評価会議企画部会委員					○
FSSI プロジェクト戦略室会議委員					○
研究企画会議委員					○
先端科学・社会共創推進機構運営会議委員					○
イノベーション創成会議委員					○
ライフサイエンス研究戦略委員会委員					○

7-3. 環境応答部門

リサーチプロフェッサー選考・評価小委員会委員					○
新学術創成研究機構運営委員会委員					○
総合技術部管理委員会委員					○
総合技術部業務小委員会委員					○
先魁プロジェクト2020 第3回審査部会委員					○
大学ベンチャー支援WG委員					○
URA金沢モデル構築WG委員					○
卓越大学院プログラム企画実行委員会委員			○	○	○
大学院医薬保健学総合研究科会議医学博士課程委員会及び医科学修士課程委員会委員			○	○	○
医学博士課程メデイカルイノベーションコース運営委員会委員	○	○	○	○	○
大学院先進予防医学研究科会議委員				○	○
附属病院医局長会議委員				○	○
融合学域組織体制・教育課程専門部会委員				○	○
融合学域共通教育委員会委員					○
国際基幹教育院代議員会委員			○	○	
国際基幹教育院総合教育部学務委員会委員			○	○	
国際基幹教育院共通教育委員会委員			○	○	○
国際基幹教育院GS系予算管理委員会委員			○	○	

3-2. 学外委員・理事等

委員会名、担当	2016	2017	2018	2019	2020
金沢市医師会 倫理審査委員会委員	○	○	○	○	○
金沢市医師会 生活習慣病制度管理委員会委員	○	○	○	○	○

3-3. 学会以外の講演、報道等 例) 種別:「タイトル」, 発表集会, 発表日, 会場 (所在地)

<政策提言>

・自民党本部の政調、データヘルス推進特命委員会、国民・患者視点のデータヘルスWG (2019年4月9日):PHRとオンライン診療・オンライン服薬指導について

3-4. 所属学会・役職等

学会名, 役職等	2016	2017	2018	2019	2020
日本内分泌学会、若手臨床内分泌医育成委員会委員	○	○	○	○	○
日本内分泌学会, 評議員	○	○	○	○	○
日本内分泌学会, 原発性アルドステロン症ガイドライン作成委員	○	○	○	○	○
日本内分泌学会北陸支部, 評議員	○	○	○	○	○
日本内分泌学会北陸支部, コンサルト委員会委員	○	○	○	○	○
日本心血管内分泌代謝学会, 評議員	○	○	○	○	○
日本高血圧学会、評議員	○	○	○	○	○
北陸糖尿病集談会世話人	○	○	○	○	○

3-5. 学会開催等 例) 大会名 (担当), 会期, 会場 (所在地)

該当なし

4. 研究業績 (2016年度～2020年度 in press も含む)

7-3. 環境応答部門

4-1. 論文業績集計

	日本語					英語				
	2016	2017	2018	2019	2020	2016	2017	2018	2019	2020
学術論文	0	0	1	0	0	6	6	12	9	10
総説著書	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0
特許	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0

4-2. Top-10%論文 (4-3. のリストに含めるとともに、こちらにも抜粋してください)
該当なし

4-3. 学術論文 (英語)

1. Renal Artery Aneurysm Due to Fenestration of a Branch of the Renal Artery: A Case Study. Karashima S, Kometani M, Aono D, Higashitani T, Nishimoto Y, Konishi S, Demura M, Takeda Y, **Yoneda T**. J Endocr Soc. 2020 Nov 30; 5(2):bvaa189. (査読あり)
2. Sex Differences in Renal Outcomes After Medical Treatment for Bilateral Primary Aldosteronism. Nakamaru R, Yamamoto K, Akasaka H, Rakugi H, Kurihara I, **Yoneda T**, Ichijo T, Katabami T, Tsuiki M, Wada N, Yamada T, Kobayashi H, Tamura K, Ogawa Y, Kawashima J, Inagaki N, Fujita M, Oki K, Kamemura K, Tanabe A, Naruse M; JPAS/JRAS study group. Hypertension. 2020 Dec 28: HYPERTEN SIONAHA12016449. (査読あり)
3. Effect of sodium-glucose cotransporter-2 inhibitors on aldosterone-to-renin ratio in diabetic patients with hypertension: a retrospective observational study. Sawamura T, Karashima S, Nagase S, Nambo H, Shimizu E, Higashitani T, Aono D, Ohbatake A, Kometani M, Demura M, Furukawa K, Takeda Y, **Yoneda T**. BMC Endocr Disord. 2020 Nov 30;20(1):177. (査読あり)
4. The association of primary aldosteronism with glaucoma-related fundus abnormalities. Ohshima Y, Higashide T, Sakaguchi K, Sasaki M, Udagawa S, Ohkubo S, **Yoneda T**, Sugiyama K. PLoS One. 2020 6;15(11): e0242090. (査読あり)
5. Impact of mineralocorticoid receptor blockade with direct renin inhibition in angiotensin II-dependent hypertensive mice. Hashimoto A, Takeda Y, Karashima S, Kometani M, Aono D, Demura M, Higashitani T, Konishi S, **Yoneda T**, Takeda Y, Hypertension Research 2020;43(10) 1099-1104 (査読あり)
6. Feasibility of a Novel Mobile C-Reactive Protein-Testing Device Using Gold-Linked Electrochemical Immunoassay: Clinical Performance Study. Gondoh-Noda Y, Kometani M, Nomura A, Aono D, Karashima S, Ushijima H, Tamiya E, Murayama T, **Yoneda T**, JMIR mHealth and uHealth 2020;8(9) e18782-e18782 (査読あり)
7. Impact of Gut Microbiome on Hypertensive Patients With Low-Salt Intake: Shika Study Results. Nagase S, Karashima S, Tsujiguchi H, Tsuboi H, Miyagi S, Kometani M, Aono D, Higashitani T, Demura M, Sakakibara H, Yoshida A, Hara A, Nakamura H, Takeda Y, Nambo H, **Yoneda T**, Okamoto S, Frontiers in Medicine 2020;7 (査読あり)
8. Associations Between Changes in Plasma Renin Activity and Aldosterone Concentrations and Changes in Kidney Function After Treatment for Primary Aldosteronism. Kobayashi Y, Haze T, Yano Y, Tamura K, Kurihara I, Ichijo T, **Yoneda T**, Katabami T, Tsuiki M, Wada N, Ogawa Y, Kawashima J, Sone M, Inagaki N, Yamada T, Okamoto R, Fujita M, Kamemura K, Yamamoto K, Izawa S, Tanabe A, Naruse M, Kidney international reports 2020 5(8) 1291-1297(査読あり)
9. Nadir Aldosterone Levels After Confirmatory Tests Are Correlated With Left Ventricular Hypertrophy in Primary Aldosteronism. Ohno Y, Sone M, Inagaki n, Kawashima A, Takeda Y, **Yoneda T**, Kurihara I, Itoh H, Tsuiki M, Ichijo T, Katabami T, Wada N, Sakamoto R, Ogawa R, Yoshimoto T, Yamada T, Kawashima J, Matsuda Y, Kobayashi H, Kamemura K, Yamamoto K, Otsuki M, Okamura S, Izawa S, Okamoto R, Tamura k, Tanabe A, Naruse M, Hypertension 2020;75(6) 1475-1482 (査読あり)
10. Effect of cosyntropin during adrenal venous sampling on subtype of primary aldosteronism: analysis of surgical outcome. Kobayashi H, Nakamura Y, Abe M, Kurihara i, Itoh H, Ichijo T, Takeda Y, **Yoneda T**, Katabami T, Tsuiki M, Wada N, Ogawa Y, Sakamoto R, Kawashima J, Sone M, Inagaki N, Yoshimoto T, Yamada T, Okamoto R, Matsuda Y, Fujita M, Watanabe M, Tamura K, Tanabe A, Naruse M, European journal of endocrinology 2020;182(3) 265-273 (査読あり)

7-3. 環境応答部門

11. Primary aldosteronism subtype discordance between computed tomography and adrenal venous sampling. Aono D, Kometani M, Karashima S, Usukura M, Gondo Y, Hashimoto A, Demura M, Furukawa K, Takeda Y, Kawashiri M, **Yoneda T**. *Hypertens Res*. 2019;42(12):1942–1950 (査読あり)
12. Genetic and epigenetic analyses of aldosterone-producing adenoma with hypercortisolemia. Kometani M, **Yoneda T**, Demura M, Aono D, Gondoh Y, Karashima S, Nishimoto K, Yasuda M, Horike SI, Takeda Y. *Steroids*. 2019;151:108470–108470. (査読あり)
13. Association Between Acute Fall in Estimated Glomerular Filtration Rate After Treatment for Primary Aldosteronism and Long-Term Decline in Renal Function. Kobayashi H, Abe M, Nakamura Y, Takahashi K, Fujita M, Takeda Y, **Yoneda T**, Kurihara I, Itoh H, Tsuiki M, Wada N, Ichijo T, Katabami T, Ogawa Y, Kawashima J, Yoshimoto T, Sone M, Inagaki N, Watanabe M, Kamemura K, Matsuda Y, Izawa S, Tanabe M, Tanabe A, Suzuki T, Naruse M; JPAS/JRAS Study Group. *Hypertension*. 2019 Sep;74(3):630–638. (査読あり)
14. Lateralizing Asymmetry of Adrenal Imaging and Adrenal Vein Sampling in Patients With Primary Aldosteronism. Wada N, Shibayama Y, **Yoneda T**, Katabami T, Kurihara I, Tsuiki M, Ichijo T, Ogawa Y, Kawashima J, Sone M, Yoshimoto T, Matsuda Y, Fujita M, Kobayashi H, Tamura K, Kamemura K, Otsuki M, Okamura S, Naruse M; JPAS/JRAS Study Group. *J Endocr Soc*. 2019 May;3(7):1393–1402(査読あり)
15. High Prevalence of Diabetes in Patients With Primary Aldosteronism (PA) Associated With Subclinical Hypercortisolism and Prediabetes More Prevalent in Bilateral Than Unilateral PA: A Large, Multicenter Cohort Study in Japan. Akehi Y, Yanase T, Motonaga R, Umakoshi H, Tsuiki M, Takeda Y, **Yoneda T**, Kurihara I, Itoh H, Katabami T, Ichijo T, Wada N, Shibayama Y, Yoshimoto T, Ashida K, Ogawa Y, Kawashima J, Sone M, Inagaki N, Takahashi K, Fujita M, Watanabe M, Matsuda Y, Kobayashi H, Shibata H, Kamemura K, Otsuki M, Fujii Y, Yamamoto K, Ogo A, Okamura S, Miyauchi S, Fukuoka T, Izawa S, Hashimoto S, Yamada M, Yoshikawa Y, Kai T, Suzuki T, Kawamura T, Naruse M; Japan Primary Aldosteronism Study Group. *Diabetes Care*. 2019 May;42(5):938–945. (査読あり)
16. Study Protocol for the Effects of Artificial Intelligence (AI)-Supported Automated Nutritional Intervention on Glycemic Control in Patients with Type 2 Diabetes Mellitus. Oka R, Nomura A, Yasugi A, Kometani M, Gondoh Y, Yoshimura K, **Yoneda T**. *Diabetes Ther*. 2019 Jun;10(3):1151–1161. (査読あり)
17. C-Peptide Area Under the Curve at Glucagon Stimulation Test Predicts Glucose Improvements by GLP-1 Receptor Analogue: A Retrospective Observational Study. Ohbatake A, Yagi K, Karashima S, Shima Y, Miyamoto Y, Asaka H, Okazaki S, Kometani M, Kawashiri MA, Takeda Y, **Yoneda T**, Chujo D. *Diabetes Ther*. 2019 Apr;10(2):673–681. (査読あり)
18. Madelung disease in a 58-year-old man. Karashima S, **Yoneda T**. *CMAJ*. 2019 Jan;191(2):E48. (査読あり)
19. Impact of adrenocorticotrophic hormone stimulation during adrenal venous sampling on outcomes of primary aldosteronism. Takeda Y, Umakoshi H, Takeda Y, **Yoneda T**, Kurihara I, Katabami T, Ichijo T, Wada N, Yoshimoto T, Ogawa Y, Kawashima J, Sone M, Takahashi K, Watanabe M, Matsuda Y, Kobayashi H, Shibata H, Kamemura K, Otsuki M, Fujii Y, Yamamoto K, Ogo A, Yanase T, Suzuki T, Naruse M; JPAS Study Group. *J Hypertens*. 2019 May;37(5):1077–1082. (査読あり)
20. Associations between Sleep-Disordered Breathing and Metabolic Risk Factors beyond Obesity. Wakabayashi Y, Oka R, Nakaya M, Karashima S, Kometani M, Sakurai M, Yoshimura K, **Yoneda T**. *J Diabetes Res*. 2018 Oct;2018:1567683. doi: 10.1155/2018/1567683. eCollection 2018. (査読あり)
21. Severe Mitral Regurgitation As a Result of Rupture of Mitral Valve Chordae Tendineae in a Patient With Graves Disease. Karashima S, Tsuda T, Kometani M, Oka R, Demura M, Kawashiri MA, Takeda Y, Hayashi K, **Yoneda T**. *J Endocr Soc*. 2018 Sep;2(11):1246–1250. (査読あり)
22. Correlation Between Lateralization Index of Adrenal Venous Sampling and Standardized Outcome in Primary Aldosteronism. Umakoshi H, Tsuiki M, Yokomoto-Umakoshi M, Takeda Y, **Takashi Y**, Kurihara I, Itoh H, Katabami T, Ichijo T, Wada N, Shibayama Y, Yoshimoto T, Ashida K, Ogawa Y, Kawashima J, Sone M, Inagaki N, Takahashi K, Watanabe M, Matsuda Y, Kobayashi H, Shibata H, Kamemura K, Otsuki M, Fujii Y, Yamamoto K, Ogo A, Okamura S, Miyauchi S, Fukuoka T, Izawa S, Yanase T, Hashimoto S, Yamada M, Yoshikawa Y, Kai T, Suzuki T, Kawamura T, Naruse M. *J Endocr Soc*. 2018 May;2(8):893–902. (査読あり)
23. Impact of aldosterone-producing cell clusters on diagnostic discrepancies in primary aldosteronism. Kometani M, **Yoneda T**, Aono D, Karashima S, Demura M, Nishimoto K, Yamagishi M, Takeda Y. *Oncotarget*. 2018 May 25;9(40):26007–26018. (査読あり)
24. The status of glycemic control and hypoglycemia in elderly patients visiting the outpatient department specializing in diabetes. Soma Y, Oka R, Fujii S, Ito N, Kometani M,

7-3. 環境応答部門

- Karashima S, Takeda Y, Yoneda T, Asano A. Nihon Ronen Igakkai Zasshi. 2018;55(2):268-275. (査読あり)
25. Insulin Secretion and Risk for Future Diabetes in Subjects with a Nonpositive Insulinogenic Index. Aono D, Oka R, Kometani M, Takeda Y, Karashima S, Yoshimura K, Takeda Y, Yoneda T. J Diabetes Res. 2018 Mar 22;2018:5107589. doi: 10.1155/2018/5107589. eCollection 2018. (査読あり)
26. Epigenetic Regulation of Aldosterone Synthase Gene by Sodium and Angiotensin II. Takeda Y, Demura M, Wang F, Karashima S, Yoneda T, Kometani M, Hashimoto A, Aono D, Horike SI, Meguro-Horike M, Yamagishi M, Takeda Y. J Am Heart Assoc. 2018 May 8;7(10). pii: e008281. doi: 10.1161/JAHA.117.008281. (査読あり)
27. The Occurrence of Apparent Bilateral Aldosterone Suppression in Adrenal Vein Sampling for Primary Aldosteronism. Shibayama Y, Wada N, Naruse M, Kurihara I, Ito H, Yoneda T, Takeda Y, Umakoshi H, Tsuiki M, Ichijo T, Fukuda H, Katabami T, Yoshimoto T, Ogawa Y, Kawashima J, Ohno Y, Sone M, Fujita M, Takahashi K, Shibata H, Kamemura K, Fujii Y, Yamamoto K, Suzuki T. J Endocr Soc. 2018 Mar 22;2(5):398-407. (査読あり)
28. Prevalence of Cardiovascular Disease and Its Risk Factors in Primary Aldosteronism: A Multicenter Study in Japan. Ohno Y, Sone M, Inagaki N, Yamasaki T, Ogawa O, Takeda Y, Kurihara I, Itoh H, Umakoshi H, Tsuiki M, Ichijo T, Katabami T, Tanaka Y, Wada N, Shibayama Y, Yoshimoto T, Ogawa Y, Kawashima J, Takahashi K, Fujita M, Watanabe M, Matsuda Y, Kobayashi H, Shibata H, Kamemura K, Otsuki M, Fujii Y, Yamamoto K, Ogo A, Okamura S, Miyauchi S, Fukuoka T, Izawa S, Yoneda T, Hashimoto S, Yanase T, Suzuki T, Kawamura T, Tabara Y, Matsuda F, Naruse M; Nagahama Study; JPAS Study Group. Hypertension. 2018 Mar;71(3):530-537. (査読あり)
29. The Occurrence of Apparent Bilateral Aldosterone Suppression in Adrenal Vein Sampling for Primary Aldosteronism. Shibayama Y, Wada N, Naruse M, Kurihara I, Ito H, Yoneda T, Takeda Y, Umakoshi H, Tsuiki M, Ichijo T, Fukuda H, Katabami T, Yoshimoto T, Ogawa Y, Kawashima J, Ohno Y, Sone M, Fujita M, Takahashi K, Shibata H, Kamemura K, Fujii Y, Yamamoto K, Suzuki T. J Endocr Soc. 2018 Mar 22;2(5):398-407. (査読あり)
30. Effect of sodium glucose cotransporter 2 inhibitors on obstructive sleep apnea in patients with type 2 diabetes. Sawada K, Karashima S, Kometani M, Oka R, Takeda Y, Sawamura T, Fujimoto A, Demura M, Wakayama A, Usukura M, Yagi K, Takeda Y, Yoneda T. Endocr J. 2018;65(4):461-467. (査読あり)
31. Insulin Secretion and Risk for Future Diabetes in Subjects with a Nonpositive Insulinogenic Index. Aono D, Oka R, Kometani M, Takeda Y, Karashima S, Yoshimura K, Takeda Y, Yoneda T. J Diabetes Res. 2018;5107589. Doi: 10.1155/2018/5107589. (査読あり)
32. Cortisol overproduction results from DNA methylation of CYP11B1 in hypercortisolemia. Kometani M, Yoneda T, Demura M, Koide H, Nishimoto K, Mukai K, Gomez-Sanchez CE, Akagi T, Yokota T, Horike SI, Karashima S, Miyamori I, Yamagishi M, Takeda Y. Sci Rep. 2017;7(1):11205. (査読あり)
33. Prevalence of primary aldosteronism without hypertension in the general population: Results in Shika study. Karashima S, Kometani M, Tsujiguchi H, Asakura H, Nakano S, Usukura M, Mori S, Ohe M, Sawamura T, Okuda R, Hara A, Takamura T, Yamagishi M, Nakamura H, Takeda Y, Yoneda T. Clin Exp Hypertens. 2017 Jul 19:1-8. (査読あり)
34. Ventricular Fibrillation Associated With Dynamic Changes in J-Point Elevation in a Patient With Silent Thyroiditis. Karashima S, Tsuda T, Wakabayashi Y, Kometani M, Demura M, Ichise T, Kawashiri MA, Takeda Y, Hayashi K, Yoneda T. J Endocr Soc. 2017 Dec 6;2(2):135-139. (査読あり)

7-3. 環境応答部門

35. Trajectories of Postload Plasma Glucose in the Development of Type 2 Diabetes in Japanese Adults. Oka R, Shibata K, Sakurai M, Kometani M, Yamagishi M, Yoshimura K, Yoneda T. J Diabetes Res. 2017;2017: 5307523. (査読あり)
36. Response to the letter “One-hour plasma glucose as a predictor of type 2 diabetes mellitus” Oka R, Aizawa T, Miyamoto S, Yoneda T, Yamagishi M. Diabet Med. 2017 May;34(5):734 (査読あり)
37. Renal glucosuria is not associated with atherosclerotic cardiovascular disease outcome in a general Japanese community. Tada H, Kawashiri MA, Sakata K, Yoneda T, Yasuda K, Yamagishi M, Hayashi K. Atherosclerosis. 2017; 261:111-116. (査読あり)
38. PEP-on-DEP: A competitive peptide-based disposable electrochemical aptasensor for renin diagnostics. Biyani M, Kawai K, Kitamura K, Chikae M, Biyani M, Ushijima H, Tamiya E, Yoneda T, Takamura Y. Biosens Bioelectron. 2016; 84:120-5 (査読あり)
39. One-hour plasma glucose as a predictor of the development of Type 2 diabetes in Japanese adults. Oka R, Aizawa T, Miyamoto S, Yoneda T, Yamagishi M. Diabet Med. 2016 Oct;33(10):1399-405. (査読あり)
40. Angiotensin II receptor blocker combined with eplerenone or hydrochlorothiazide for hypertensive patients with diabetes mellitus. Karashima S, Yoneda T, Kometani M, Ohe M, Mori S, Sawamura T, Furukawa K, Yamagishi M, Takeda Y. Clin Exp Hypertens. 2016;38(7):565-570. (査読あり)
41. The Long-term Effect of Adrenal Arterial Embolization for Unilateral Primary Aldosteronism on Cardiorenovascular Protection, Blood Pressure, and the Endocrinological Profile. Kometani M, Yoneda T, Demura M, Karashima S, Mori S, Oe M, Sawamura T, Okuda R, Yamagishi M, Takeda Y. Intern Med. 2016;55(7):769-73. (査読あり)
42. Impact of New Quick Gold Nanoparticle-Based Cortisol Assay During Adrenal Vein Sampling for Primary Aldosteronism. Yoneda T, Karashima S, Kometani M, Usukura M, Demura M, Sanada J, Minami T, Koda W, Gabata T, Matsui O, Idegami K, Takamura Y, Tamiya E, Oe M, Nakai M, Mori S, Terayama N, Matsuda Y, Kamemura K, Fujii S, Seta T, Sawamura T, Okuda R, Takeda Y, Hayashi K, Yamagishi M, Takeda Y. J Clin Endocrinol Metab. 2016 Jun;101(6):2554-61. (査読あり)
43. Comparison of eplerenone and spironolactone for the treatment of primary aldosteronism. Karashima S, Yoneda T, Kometani M, Ohe M, Mori S, Sawamura T, Furukawa K, Seta T, Yamagishi M, Takeda Y. Hypertens Res. 2016 Mar;39(3):133-7. (査読あり)

4-4. 学術論文 (日本語)

1. 蘇馬 由衣, 大家 理恵, 藤井 寿美枝, 伊藤 直子, 米谷 充弘, 唐島 成宙, 武田 仁勇, 米田 隆, 浅野 昭道. 糖尿病専門外来における高齢者糖尿病の血糖コントロール状況と低血糖の実態. 日本老年医学会雑誌. 55(2) 268-275 2018年2月

4-5. 総説, 著書等

- 例) 著者, 主著/分担, 「担当部分タイトル」書名/雑誌名, 出版社, 発売日: ページ, ISBN
2. 唐島 成宙, 米田 隆, 武田 仁勇, 分担, 「ステロイドの測定」臨床泌尿器科, 医学書院 2018. 5. 20: 452-457. ISBN 0385-2393

4-6. 特許

該当なし

4-7. 学会発表

7-3. 環境応答部門

	国際学会発表数		国内学会発表数	
	招待講演	一般発表	招待講演	一般発表
2016	0	4	0	8
2017	0	3	0	20
2018	0	4	0	19
2019	0	4	0	18
2020	0	0	0	0

招待講演 例) 講演種別, 「タイトル」, 大会名, 会場 (所在地)
該当なし

4-8. 共同研究実績

国内共同研究

共同研究相手先氏名 (所属), 課題名	2016	2017	2018	2019	2020
成瀬光栄 (京都医療センター、その他大学群) 原発性アルドステロン症に関する研究、JRAS 研究	○	○	○	○	○
田辺晶代 (国際医療センター) 副腎腫瘍に関する研究	○	○	○	○	
高村 禪 (JAIST) バイオセンサー医療器開発	○	○	○	○	○
民谷栄一 (大阪大学) バイオセンサー医療機器開発					
南保英孝 (金沢大学電子情報通信学類), 疾患予測アルゴリズムの開発			○	○	○
岡本成史 (金沢大学病態微生物学), 腸内細菌と食塩感受性高血圧の発症機序の解明			○	○	○
米田 貢 (金沢大学作業療法学), オンラインリハビリに関する研究	○	○	○	○	○
野村章洋、村山敏典 (金沢大学附属病院先端医療開発センター) デジタル医療開発、医療機器開発	○	○	○	○	○
米谷充弘 (金沢大学附属病院研修医センター)、青野大輔 (金沢大学医学系医学教育) Vr 等仮想現実を用いた教育デバイス開発と教育法開発と教育効果評価	○	○	○	○	○
河内幾帆、菊谷まり子、眞住優助 (金沢大学国際基幹教育院) 英語を用いたアクティブラーニング法の確立に関する研究			○	○	○

国際共同研究

委員会名、担当	2016	2017	2018	2019	2020

7-3. 環境応答部門

4-9. 外部資金獲得状況（2016-2020 年度を研究期間に含む研究課題）

□科学研究補助金（研究代表者） 各年度の報告者への助成直接経費を記載（千円）

資金制度名,「研究課題名」	2016	2017	2018	2019	2020
基盤研究(C)地域医療における軽症糖尿病患者に対する在宅健康サービスの継続研究	1,200				
基盤研究(C)生活習慣病における多機能携帯電話を用いた遠隔診療システムの構築		1,400	1,000	1,200	

□科学研究補助金（研究分担者） 各年度の報告者への助成直接経費を記載（千円）

資金制度名,「研究課題名」（研究代表者）	2016	2017	2018	2019	2020

□AMED（研究代表者） 各年度の報告者への助成直接経費を記載（千円）

資金制度名,「研究課題名」	2016	2017	2018	2019	2020
IOT 等活用行動変容研究事業,「生活習慣病に対するオンライン保健 指導サービスの構築と行動変容への検証研究」			30,000	24,000	

□AMED（研究分担者） 各年度の報告者への助成直接経費を記載（千円）

資金制度名,「研究課題名」（研究代表者）	2016	2017	2018	2019	2020
医工連携事業化推進事業,「AVS キット等の国際普及と FDA/TGA 取得のための開発事業」(児玉 崇)		5,000	5,000	7,000	
難治性疾患実用化研究事業, 難治性副腎疾患の診療に直結するエビデンス創出(成瀬光栄)		0	300	300	100

□その他 各年度の報告者への助成直接経費を記載（千円）

資金制度名,「研究課題名」（研究代表者）	2016	2017	2018	2019	2020
厚生労働科学研究費,「オンライン特定保健指導・オンライン診療における PHR 活用による行動変容に関する研究（研究代表者）」					11,000
金沢大学法人主導型研究費, AI・IoT が結ぶ、健康寿命延伸に向けた健康・医療・介護分野における金沢大学型異分野融合次世代ヘルスケアシステムの構築プロジェクト(研究代表者)			5,000	10,000	
金沢大学附属病院臨床研究助成費、迅速コルチゾール測定キットの国内外における薬事承認のための臨床研究（研究代表者）	5,000	4,400			
石川県次世代産業創造事業補助金、在宅医療のモバイル型簡易測定システムの実用化(研究分担者、代表者 民谷栄一)		1,000			

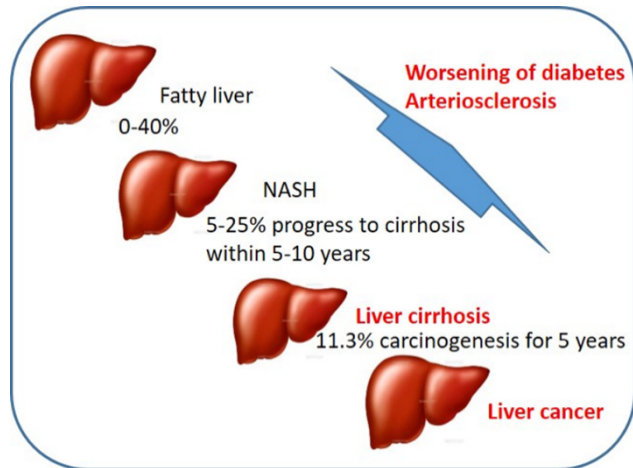
山下 竜也（先進予防医学研究センター 准教授）

1. 研究概要

1-1. 栄養代謝異常および生活習慣病に関連した肝疾患の研究

概要

近年、糖尿病、脂質異常をはじめとした栄養代謝異常や肥満などの生活習慣病は非アルコール性脂肪性肝疾患（NAFLD）と密接に関連していることが報告されている。NAFLD の5-25%は5-10年で肝硬変に至り、その中から5年間で10%に肝発がんがみられるといわれている。このNAFLDの病態と肝発がんに至るまでの病態に対して、これまで基礎的、臨床的アプローチから検討し報告してきた。最近はこれらの病態に対して、肝細胞、内皮細胞、星細胞、免疫担当細胞などの構成細胞単位での病態解析のために、炎症細胞社会という概念のもとに研究を進めている。



目的

脂肪肝から肝硬変に進行する過程における肝臓内の肝細胞、内皮細胞、星細胞、免疫担当細胞などにより構成される炎症細胞社会について解析する。

成果

高脂肪食、動脈硬化高脂肪食およびコリン欠乏・メチオニン減量負荷による異なる機序によるマウス脂肪性肝炎(NASH)モデルマウスを用い肝臓の包括的 single cell transcriptome 解析を行い、それぞれモデルで異なる特徴的な細胞集団のクラスターが認められることが明らかとした。さらにへパトカインの一つであるセレノプロテイン P が新たに肝類洞内皮細胞でも発現していることが明らかとした。

意義

脂肪肝から肝硬変に進行する過程に肝臓内の間質細胞がどのように変化するかという細胞社会の変化を捉えることにより肝臓全体の炎症性細胞社会として病態把握をすることができる。

展望

マウスモデルから NASH 進展に関わるバイオマーカーを同定し臨床資料にて、その意義を検討し、脂肪肝から NASH 発症への未病の状態を定義し疾患予防に繋げたい。

1-2. 西太平洋地域における慢性肝疾患と肝がんの研究

概要

2017年に指定を受けたWHO慢性肝炎肝癌協力センターでは、WHOからの委託事項として、WHO西太平洋地域肝炎対策計画(2016-2020)を基に、各国に適した肝炎スクリーニングや介入、治療目標を導入し、達成するためのサポートを行うこと、ウイルス性肝炎と肝癌分野において、WHOに技術支援を行うとなっており、これらの委託事項に基づきWHO西太平洋事務局と協働し、肝疾患に関する公衆衛生的な介入する研究を含めた活動を行っている。

目的

WHO西太平洋事務局とともにWHOコラボレーションセンターとして西太平洋地域のウイルス性肝炎と肝がんに関わる公衆衛生的な介入研究を行う。

成果

これまでWHO 西太平洋事務局とともにウイルス性肝炎に関わる医療関係者向けのトレーニングモジュールを開発しWHOのウェブページに公開した。これらのトレーニングモジュールの使用方法、WHO 肝炎ガイドラインについての教育を行った。ウイルス性肝炎対策に関する現地調査、各国が作成した肝炎ガイドラインのレビューを行った。



JPN-95
WHO Collaborating Center for Chronic Hepatitis and Liver Cancer

Department of Internal Medicine/Hepatology and Gastroenterology, Kanazawa University

Terms of Reference:

TOR 1: To support WHO in reaching country specific screening, care and treatment milestones and targets of the Regional Action Plan for Viral Hepatitis in the Western Pacific 2016-2020

TOR 2: To assist WHO in providing technical consultation, support, advice and training in the field of chronic hepatitis and liver cancer management



意義

金沢大学が中心となり地域で行って肝炎対策の経験をグローバルに広める機会であり、西太平洋地域の肝炎対策において金沢大学の国際的なプレゼンスを示すことができる。

展望

WHO コラボレーションセンターとして引き続き WHO 西太平洋地域と協働し活動することで国際的なプレゼンスを高めていく。

1-3. ヒドロキシノネナールと生活習慣病の関連についての研究

概要

世界的に様々な疾患モデルで追試されて来た研究代表者提唱の「カルパイン-カテプシン仮説」に基づき、 ω -6系の食用油を多量に摂るヒトに好発するアルツハイマー病や非アルコール性脂肪性肝炎 (NASH) 及び2型糖尿病などの病因を、ヒドロキシノネナールなどの過酸化脂質に着目して究明する。

成果

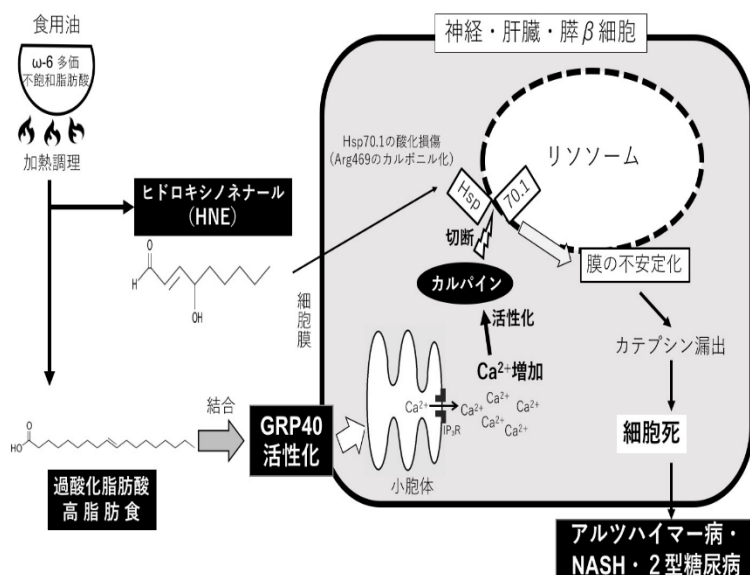
サルモデルにおいてヒドロキシノネナールが膵ランゲルハンス島の β 細胞と δ 細胞の変性をもたらすこと、その機序にカルパイン活性化、HSP70.1蛋白のカルボニル化が関連することを発見した。

意義

ω -6系の食用油過量摂取によるヒドロキシノネナールが生活習慣病の一つである糖尿病発症に関わる可能性を見出した。

展望

さらにヒドロキシノネナール投与サルモデルを用いた研究を進め、「カルパイン-カテプシン仮説」が生活習慣病の根本原因ではないか検討する。



7-3. 環境応答部門

2. 教育活動（2016年度～2020年度）

□センター所属期間 2018年度～2020年度

2-1. 講義・実習

□共通教育・学部教育（担当年度に○）

学類, 科目名, 「担当/分担タイトル」	2016	2017	2018	2019	2020
	—	—			
	—	—			
	—	—			
	—	—			
	—	—			
	—	—			
	—	—			

□大学院教育

大学院名（修士/博士）, 科目名, 「担当/分担タイトル」	2016	2017	2018	2019	2020
医薬保健総合研究科（修士）, 人体の正常と疾病, 「Activity of WHO collaborating centre for chronic hepatitis and liver cancer」	—	—	○		○
医薬保健総合研究科（修士）, 基礎系領域融合セミナー, 「Dyslipidemia -Epidemiology-」	—	—		○	
医薬保健総合研究科（修士）, 環境と健康, 「Dyslipidemia -Epidemiology-」	—	—	○	○	○
医薬保健総合研究科（博士）, 環境と健康総論, 「Dyslipidemia -Epidemiology-」	—	—		○	○
	—	—			

□学外教育（非常勤講師等）

担当職名, 科目名, 「担当/分担タイトル」	2016	2017	2018	2019	2020
	—	—			
	—	—			
	—	—			
	—	—			
	—	—			

2-2. 研究指導学生数

	日本人：総指導学生数（うち学位取得数）					外国人：総指導学生数（うち学位取得数）				
	2016	2017	2018	2019	2020	2016	2017	2018	2019	2020
学部	—	—	0	0	0	—	—	0	0	0
修士	—	—	0	0	0	—	—	0	0	0
博士	—	—	0	0	0	—	—	1(0)	1(0)	1(0)
その他	—	—	0	0	0	—	—	0	0	0

7-3. 環境応答部門

2-3. 国際交流活動

	受け入れ総数				
	2016	2017	2018	2019	2020
交換留学生	—	—	0	0	0
訪問外国人研究者	—	—	0	0	0
その他	—	—	0	0	0

□国際交流活動内容の概要 例) 国籍, 交流内容, 概要, 年度
該当なし

3. 社会貢献

3-1. 学内委員等

委員会名、担当	2016	2017	2018	2019	2020
先進予防医学研究科教育委員会, 委員	—	—			○
FD 委員会, 委員	—	—			○
	—	—			
	—	—			
	—	—			

3-2. 学外委員・理事等

委員会名、担当	2016	2017	2018	2019	2020
日本肝臓学会「科学的根拠に基づく肝臓診療ガイドライン」改訂委員会, 専門委員	—	—		○	○
日本癌治療学会がん診療ガイドライン委員会, 協力委員 (肝がん担当)	—	—	○	○	○
日本肝癌研究会 肝癌治療効果判定基準作製委員会, 委員	—	—		○	○
日本肝臓学会 男女共同参画・キャリア支援委員会, 委員					○
日本肝臓学会 AbbVie Award 審査委員会, 委員					○
日本肝臓学会 生涯教育委員会, 委員					○

3-3. 学会以外の講演, 報道等 例) 種別: 「タイトル」, 発表集会, 発表日, 会場 (所在地)

3-4. 所属学会・役職等

学会名, 役職等	2016	2017	2018	2019	2020
日本肝臓学会, 評議員	—	—			○
日本消化器病学会, 学会評議員	—	—	○	○	○
日本超音波医学会, 代議員	—	—	○	○	○
日本門脈圧亢進症学会, 評議員	—	—	○	○	○
	—	—			

3-5. 学会開催等 例) 大会名 (担当), 会期, 会場 (所在地)

7-3. 環境応答部門

7. 第3回北陸門脈圧亢進症研究会（大会長），2019.2.8，金沢大学附属病院 CPD センター（金沢）
8. 第105回日本消化器病学会総会（組織実行委員長），2019.5.9-11，石川県立音楽堂他（金沢）
9. 第4回北陸門脈圧亢進症研究会（組織実行委員長），2020.2.21，金沢大学附属病院 CPD センター（金沢）

4. 研究業績（2016年度～2020年度 in press も含む）

4-1. 論文業績集計

	日本語					英語				
	2016	2017	2018	2019	2020	2016	2017	2018	2019	2020
学術論文	—	—	0	0	0	—	—	9	18	24
総説著書	—	—	12	8	10	—	—	0	0	0
特許	—	—	0	0	0	—	—	0	0	0

4-2. Top-10%論文（4-3. のリストに含めるとともに，こちらにも抜粋してください）Scopus>90%

1. Takeshi Terashima, Tatsuya Yamashita, Hajime Sunagozaka, Kuniaki Arai, Kazunori Kawaguchi, Kazuya Kitamura, Taro Yamashita, Yoshio Sakai, Eishiro Mizukoshi, Masao Honda, Shuichi Kaneko Analysis of the liver functional reserve of patients with advanced hepatocellular carcinoma undergoing sorafenib treatment: Prospects for regorafenib therapy. *Hepatology research : the official journal of the Japan Society of Hepatology* 48(12) 956-966 2018年11月 10.1111/hepr.13196
2. Tatsuya Yamashita, Masatoshi Kudo, Kenji Ikeda, Namiki Izumi, Ryosuke Tateishi, Masafumi Ikeda, Hiroshi Aikata, Yasunori Kawaguchi, Yoshiyuki Wada, Kazushi Numata, Yoshitaka Inaba, Ryoko Kuromatsu, Masahiro Kobayashi, Takuji Okusaka, Toshiyuki Tamai, Chifumi Kitamura, Kenichi Saito, Katsuya Haruna, Kiwamu Okita, Hiromitsu Kumada REFLECT—a phase 3 trial comparing efficacy and safety of lenvatinib to sorafenib for the treatment of unresectable hepatocellular carcinoma: an analysis of Japanese subset. *Journal of gastroenterology* 55(1) 113-122 2020年1月 10.1007/s00535-019-01642-1
3. Tomoki Nishikawa, Naoto Nagata, Tetsuro Shimakami, Takashi Shirakura, Chieko Matsui, Yinhua Ni, Fen Zhuge, Liang Xu, Guanliang Chen, Mayumi Nagashimada, Taro Yamashita, Yoshio Sakai, Tatsuya Yamashita, Eishiro Mizukoshi, Masao Honda, Shuichi Kaneko, Tsuguhito Ota Xanthine oxidase inhibition attenuates insulin resistance and diet-induced steatohepatitis in mice. *Scientific reports* 10(1) 815-815 2020年1月21日 10.1038/s41598-020-57784-3
4. Yasuyuki Fukami, Yuji Kaneoka, Atsuyuki Maeda, Takashi Kumada, Junko Tanaka, Tomoyuki Akita, Shoji Kubo, Namiki Izumi, Masumi Kadoya, Michiie Sakamoto, Osamu Nakashima, Yutaka Matsuyama, Takashi Kokudo, Kiyoshi Hasegawa, Tatsuya Yamashita, Kosuke Kashiwabara, Tadatoshi Takayama, Norihiro Kokudo, Masatoshi Kudo Liver Resection for Multiple Hepatocellular Carcinomas: A Japanese Nationwide Survey. *Annals of surgery* 272(1) 145-154 2020年7月 10.1097/SLA.0000000000003192

4-3. 学術論文 (英語)

1. Daisuke Yamamiya, Eishiro Mizukoshi, Kiichiro Kaji, Takeshi Terashima, Masaaki Kitahara, Tatsuya Yamashita, Kuniaki Arai, Kazumi Fushimi, Masao Honda, Shuichi Kaneko Immune responses of human T lymphocytes to novel hepatitis B virus-derived peptides. PloS one 13(6) e0198264 2018年
10.1371/journal.pone.0198264
2. Kazutoshi Yamada, Eishiro Mizukoshi, Takuya Seike, Rika Horii, Masaaki Kitahara, Hajime Sunagozaka, Kuniaki Arai, Tatsuya Yamashita, Masao Honda, Shuichi Kaneko Light alcohol consumption has the potential to suppress hepatocellular injury and liver fibrosis in non-alcoholic fatty liver disease. PloS one 13(1) e0191026 2018年
10.1371/journal.pone.0191026
3. Azusa Kitao, Osamu Matsui, Norihide Yoneda, Kazuto Kozaka, Satoshi Kobayashi, Wataru Koda, Tetsuya Minami, Dai Inoue, Kotaro Yoshida, Taro Yamashita, Tatsuya Yamashita, Shuichi Kaneko, Hiroyuki Takamura, Tetsuo Ohta, Hiroko Ikeda, Yasunori Sato, Yasuni Nakanuma, Kenichi Harada, Ryuichi Kita, Toshifumi Gabata Gadaxetic acid-enhanced magnetic resonance imaging reflects co-activation of β -catenin and hepatocyte nuclear factor 4 α in hepatocellular carcinoma. Hepatology research : the official journal of the Japan Society of Hepatology 48(2) 205-216 2018年2月
10.1111/hepr.12911
4. Kazunori Kawaguchi, Masao Honda, Hajime Ohta, Takeshi Terashima, Tetsuro Shimakami, Kuniaki Arai, Taro Yamashita, Yoshio Sakai, Tatsuya Yamashita, Eishiro Mizukoshi, Takuya Komura, Masashi Unoura, Shuichi Kaneko Serum Wisteria floribunda agglutinin-positive Mac-2 binding protein predicts hepatocellular carcinoma incidence and recurrence in nucleos(t)ide analogue therapy for chronic hepatitis B. Journal of gastroenterology 53(6) 740-751 2018年6月
10.1007/s00535-017-1386-2
5. Zijing Wang, Kazunori Kawaguchi, Masao Honda, Yoshio Sakai, Tatsuya Yamashita, Eishiro Mizukoshi, Shuichi Kaneko Distinct notch signaling expression patterns between nucleoside and nucleotide analogues treatment for hepatitis B virus infection. Biochemical and biophysical research communications 501(3) 682-687 2018年6月27日
10.1016/j.bbrc.2018.04.236
6. Masashi Kumagai, Eishiro Mizukoshi, Toshikatsu Tamai, Masaaki Kitahara, Tatsuya Yamashita, Kuniaki Arai, Takeshi Terashima, Noriho Iida, Kazumi Fushimi, Shuichi Kaneko Immune response to human telomerase reverse transcriptase-derived helper T cell epitopes in hepatocellular carcinoma patients. Liver international : official journal of the International Association for the Study of the Liver 38(9) 1635-1645 2018年9月
10.1111/liv.13713
7. Takeshi Terashima, Tatsuya Yamashita, Hajime Sunagozaka, Kuniaki Arai, Kazunori Kawaguchi, Kazuya Kitamura, Taro Yamashita, Yoshio Sakai, Eishiro Mizukoshi, Masao Honda, Shuichi Kaneko Analysis of the liver functional reserve of patients with advanced hepatocellular carcinoma undergoing sorafenib treatment: Prospects for regorafenib therapy. Hepatology research : the official journal of the Japan Society of Hepatology 48(12) 956-966 2018年11月
10.1111/hepr.13196
8. Akihiko Kida, Eishiro Mizukoshi, Toshikatsu Tamai, Takeshi Terashima, Masaaki Kitahara, Kuniaki Arai, Tatsuya Yamashita, Kazumi Fushimi, Masao Honda, Shuichi

7-3. 環境応答部門

- Kaneko Immune responses against tumour-associated antigen-derived cytotoxic T lymphocyte epitopes in cholangiocarcinoma patients. *Liver international : official journal of the International Association for the Study of the Liver* 38(11) 2040-2050 2018年11月 10.1111/liv.13885
9. Takeshi Terashima, Tatsuya Yamashita, Akito Sakai, Hajime Ohta, Yoshinobu Hinoue, Daisyu Toya, Hiroshi Kawai, Manabu Yonejima, Takeshi Urabe, Yatsugi Noda, Eishiro Mizukoshi, Shuichi Kaneko Treatment patterns and outcomes of unresectable pancreatic cancer patients in real-life practice: a region-wide analysis. *Japanese journal of clinical oncology* 48(11) 966-973 2018年11月1日 10.1093/jjco/hyy132
 10. Yuki Inada, Eishiro Mizukoshi, Takuya Seike, Toshikatsu Tamai, Noriho Iida, Masaaki Kitahara, Tatsuya Yamashita, Kuniaki Arai, Takeshi Terashima, Kazumi Fushimi, Taro Yamashita, Masao Honda, Shuichi Kaneko Characteristics of Immune Response to Tumor-Associated Antigens and Immune Cell Profile in Patients With Hepatocellular Carcinoma. *Hepatology (Baltimore, Md.)* 69(2) 653-665 2019年2月 10.1002/hep.30212
 11. Noriaki Orita, Tetsuro Shimakami, Hajime Sunagozaka, Rika Horii, Kouki Nio, Tekeshi Terashima, Noriho Iida, Masaaki Kitahara, Hajime Takatori, Kazunori Kawaguchi, Kazuya Kitamura, Kuniaki Arai, Taro Yamashita, Yoshio Sakai, Tatsuya Yamashita, Eishiro Mizukoshi, Masao Honda, Shuichi Kaneko Three renal failure cases successfully treated with ombitasvir/paritaprevir/ritonavir for genotype 1b hepatitis C virus reinfection after liver transplantation. *Clinical journal of gastroenterology* 12(1) 63-70 2019年2月 10.1007/s12328-018-0884-y
 12. Takeshi Terashima, Tatsuya Yamashita, Tadashi Toyama, Kuniaki Arai, Kazunori Kawaguchi, Kazuya Kitamura, Taro Yamashita, Yoshio Sakai, Eishiro Mizukoshi, Masao Honda, Shuichi Kaneko Surrogacy of Time to Progression for Overall Survival in Advanced Hepatocellular Carcinoma Treated with Systemic Therapy: A Systematic Review and Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials. *Liver cancer* 8(2) 130-139 2019年3月 10.1159/000489505
 13. Yoshio Sakai, Masaki Miyazawa, Takuya Komura, Takeshi Yamada, Alessandro Nasti, Keiko Yoshida, Hisashi Takabatake, Masatoshi Yamato, Taro Yamashita, Tatsuya Yamashita, Eishiro Mizukoshi, Mai Okuzono, Tuyen Thuy Bich Ho, Kazunori Kawaguchi, Takashi Wada, Masao Honda, Shuichi Kaneko Distinct chemotherapy-associated anti-cancer immunity by myeloid cells inhibition in murine pancreatic cancer models. *Cancer science* 110(3) 903-912 2019年3月 10.1111/cas.13944
 14. Yoshio Sakai, Masao Honda, Shigeyuki Matsui, Osamu Komori, Toshinori Murayama, Tadami Fujiwara, Masaaki Mizuno, Yasuhito Imai, Kenichi Yoshimura, Alessandro Nasti, Takashi Wada, Noriho Iida, Masaaki Kitahara, Rika Horii, Tamai Toshikatsu, Masashi Nishikawa, Hirofumi Okafuji, Eishiro Mizukoshi, Tatsuya Yamashita, Taro Yamashita, Kuniaki Arai, Kazuya Kitamura, Kazunori Kawaguchi, Hajime Takatori, Tetsuro Shimakami, Takeshi Terashima, Tomoyuki Hayashi, Kouki Nio, Shuichi Kaneko Development of novel diagnostic system for pancreatic cancer, including early stages, measuring mRNA of whole blood cells. *Cancer science* 110(4) 1364-1388 2019年4月 10.1111/cas.13971

7-3. 環境応答部門

15. Haruo Fujinaga, Yoshio Sakai, Tatsuya Yamashita, Kuniaki Arai, Takeshi Terashima, Takuya Komura, Akihiro Seki, Kazunori Kawaguchi, Alessandro Nasti, Keiko Yoshida, Takashi Wada, Kazutaka Yamamoto, Kyo Kume, Takashi Hasegawa, Takushi Takata, Masao Honda, Shuichi Kaneko Biological characteristics of gene expression features in pancreatic cancer cells induced by proton and X-ray irradiation. International journal of radiation biology 95(5) 571-579 2019年5月 10.1080/09553002.2019.1558297
16. Hisashi Hidaka, Namiki Izumi, Takeshi Aramaki, Masafumi Ikeda, Yoshitaka Inaba, Kazuho Imanaka, Takuji Okusaka, Susumu Kanazawa, Shuichi Kaneko, Shinichi Kora, Hiroya Saito, Junji Furuse, Osamu Matsui, Tatsuya Yamashita, Osamu Yokosuka, Satoshi Morita, Hitoshi Arioka, Masatoshi Kudo, Yasuaki Arai Subgroup analysis of efficacy and safety of orantinib in combination with TACE in Japanese HCC patients in a randomized phase III trial (ORIENTAL). Medical oncology (Northwood, London, England) 36(6) 52-52 2019年5月3日 10.1007/s12032-019-1272-2
17. Masataka Kanno, Kazunori Kawaguchi, Masao Honda, Rika Horii, Hajime Takatori, Tetsuro Shimakami, Kazuya Kitamura, Kuniaki Arai, Taro Yamashita, Yoshio Sakai, Tatsuya Yamashita, Eishiro Mizukoshi, Shuichi Kaneko Serum aldo-keto reductase family 1 member B10 predicts advanced liver fibrosis and fatal complications of nonalcoholic steatohepatitis. Journal of gastroenterology 54(6) 549-557 2019年6月 10.1007/s00535-019-01551-3
18. Atsushi Yonejima, Eishiro Mizukoshi, Toshikatsu Tamai, Hidetoshi Nakagawa, Masaaki Kitahara, Tatsuya Yamashita, Kuniaki Arai, Takeshi Terashima, Noriho Iida, Kazumi Fushimi, Hikari Okada, Taro Yamashita, Yoshio Sakai, Masao Honda, Shuichi Kaneko Characteristics of Impaired Dendritic Cell Function in Patients With Hepatitis B Virus Infection. Hepatology (Baltimore, Md.) 70(1) 25-39 2019年7月 10.1002/hep.30637
19. Masatoshi Yamato, Yoshio Sakai, Hatsune Mochida, Kazunori Kawaguchi, Masayuki Takamura, Soichiro Usui, Akihiro Seki, Eishiro Mizukoshi, Taro Yamashita, Tatsuya Yamashita, Kousuke Ishida, Alessandro Nasti, Ho Thuy Bich Tuyen, Takuya Komura, Keiko Yoshida, Takashi Wada, Masao Honda, Shuichi Kaneko Adipose tissue-derived stem cells prevent fibrosis in murine steatohepatitis by suppressing IL-17-mediated inflammation. Journal of gastroenterology and hepatology 34(8) 1432-1440 2019年8月 10.1111/jgh.14647
20. Masatoshi Kudo, Masafumi Ikeda, Kazuomi Ueshima, Michiie Sakamoto, Shuichiro Shiina, Ryosuke Tateishi, Kiyoshi Hasegawa, Junji Furuse, Shiro Miyayama, Takamichi Murakami, Tatsuya Yamashita, Norihiro Kokudo Response Evaluation Criteria in Cancer of the Liver version 5 (RECICL 2019 revised version). Hepatology research : the official journal of the Japan Society of Hepatology 49(9) 981-989 2019年9月 10.1111/hepr.13394
21. Kazutoshi Yamada, Eishiro Mizukoshi, Takuya Seike, Rika Horii, Takeshi Terashima, Noriho Iida, Masaaki Kitahara, Hajime Sunagozaka, Kuniaki Arai, Tatsuya Yamashita, Masao Honda, Toshinari Takamura, Kenichi Harada, Shuichi Kaneko Serum C16:1n7/C16:0 ratio as a diagnostic marker for non-alcoholic steatohepatitis. Journal of gastroenterology and hepatology 34(10) 1829-1835 2019年10月 10.1111/jgh.14654
22. Atsushi Hiraoka, Kojiro Michitaka, Takashi Kumada, Namiki Izumi, Masumi Kadoya, Norihiro Kokudo, Shoji Kubo, Yutaka Matsuyama, Osamu Nakashima, Michiie

7-3. 環境応答部門

- Sakamoto, Tadatoshi Takayama, Takashi Kokudo, Kosuke Kashiwabara, Susumu Eguchi, Tatsuya Yamashita, Masatoshi Kudo Prediction of Prognosis of Intermediate-Stage HCC Patients: Validation of the Tumor Marker Score in a Nationwide Database in Japan. *Liver cancer* 8(5) 403-411 2019年10月 10.1159/000495944
23. Noriho Iida, Eishiro Mizukoshi, Tatsuya Yamashita, Takeshi Terashima, Kuniaki Arai, Jun Seishima, Shuichi Kaneko Overuse of antianaerobic drug is associated with poor postchemotherapy prognosis of patients with hepatocellular carcinoma. *International journal of cancer* 145(10) 2701-2711 2019年11月15日 10.1002/ijc.32339
24. Jun Seishima, Noriho Iida, Kazuya Kitamura, Masahiro Yutani, Ziyu Wang, Akihiro Seki, Taro Yamashita, Yoshio Sakai, Masao Honda, Tatsuya Yamashita, Takashi Kagaya, Yukihiro Shirota, Yukako Fujinaga, Eishiro Mizukoshi, Shuichi Kaneko Gut-derived *Enterococcus faecium* from ulcerative colitis patients promotes colitis in a genetically susceptible mouse host. *Genome biology* 20(1) 252-252 2019年11月25日 10.1186/s13059-019-1879-9
25. Rika Horii, Masao Honda, Takayoshi Shirasaki, Tetsuro Shimakami, Ryogo Shimizu, Souma Yamanaka, Kazuhisa Murai, Kazunori Kawaguchi, Kuniaki Arai, Tatsuya Yamashita, Yoshio Sakai, Taro Yamashita, Hikari Okada, Mikiko Nakamura, Eishiro Mizukoshi, Shuichi Kaneko MicroRNA-10a Impairs Liver Metabolism in Hepatitis C Virus-Related Cirrhosis Through Dereulation of the Circadian Clock Gene *Brain and Muscle Aryl Hydrocarbon Receptor Nuclear Translocator-Like 1*. *Hepatology communications* 3(12) 1687-1703 2019年12月 10.1002/hep4.1431
26. C Morizane, T Okusaka, J Mizusawa, H Katayama, M Ueno, M Ikeda, M Ozaka, N Okano, K Sugimori, A Fukutomi, H Hara, N Mizuno, H Yanagimoto, K Wada, K Tobimatsu, K Yane, S Nakamori, H Yamaguchi, A Asagi, S Yukisawa, Y Kojima, K Kawabe, Y Kawamoto, R Sugimoto, T Iwai, K Nakamura, H Miyakawa, T Yamashita, A Hosokawa, T Ioka, N Kato, K Shioji, K Shimizu, T Nakagohri, K Kamata, H Ishii, J Furuse Combination gemcitabine plus S-1 versus gemcitabine plus cisplatin for advanced/recurrent biliary tract cancer: the FUGA-BT (JCOG1113) randomized phase III clinical trial. *Annals of oncology : official journal of the European Society for Medical Oncology* 30(12) 1950-1958 2019年12月1日 10.1093/annonc/mdz402
27. Takehiro Hayashi, Hajime Takatori, Rika Horii, Kouki Nio, Takeshi Terashima, Noriho Iida, Masaaki Kitahara, Tetsuro Shimakami, Kuniaki Arai, Kazuya Kitamura, Kazunori Kawaguchi, Taro Yamashita, Yoshio Sakai, Tatsuya Yamashita, Eishiro Mizukoshi, Masao Honda, Tadashi Toyama, Kenichiro Okumura, Kazuto Kozaka, Shuichi Kaneko Danaparoid sodium-based anticoagulation therapy for portal vein thrombosis in cirrhosis patients. *BMC gastroenterology* 19(1) 217-217 2019年12月16日 10.1186/s12876-019-1140-8
28. Masaki Miyazawa, Hajime Takatori, Kazunori Kawaguchi, Kazuya Kitamura, Kuniaki Arai, Koichiro Matsuda, Takeshi Urabe, Katsuhisa Inamura, Takuya Komura, Hideki Mizuno, Uichiro Fuchizaki, Taro Yamashita, Yoshio Sakai, Tatsuya Yamashita, Eishiro Mizukoshi, Masao Honda, Shuichi Kaneko Management of biliary stricture in patients with IgG4-related sclerosing cholangitis. *PloS one* 15(4) e0232089 2020年 10.1371/journal.pone.0232089

7-3. 環境応答部門

29. Tomomi Hashiba, Taro Yamashita, Hikari Okada, Kouki Nio, Takehiro Hayashi, Yoshiro Asahina, Tomoyuki Hayashi, Takeshi Terashima, Noriho Iida, Hajime Takatori, Tetsuro Shimakami, Kazunori Kawaguchi, Kuniaki Arai, Yoshio Sakai, Tatsuya Yamashita, Eishiro Mizukoshi, Hiroyuki Takamura, Tetsuo Ohta, Masao Honda, Shuichi Kaneko
Inactivation of Transcriptional Repressor Capicua Confers Sorafenib Resistance in Human Hepatocellular Carcinoma. Cellular and molecular gastroenterology and hepatology 10(2) 269-285 2020年 10.1016/j.jcmgh.2020.02.009
30. Tatsuya Yamashita, Masatoshi Kudo, Kenji Ikeda, Namiki Izumi, Ryosuke Tateishi, Masafumi Ikeda, Hiroshi Aikata, Yasunori Kawaguchi, Yoshiyuki Wada, Kazushi Numata, Yoshitaka Inaba, Ryoko Kuromatsu, Masahiro Kobayashi, Takuji Okusaka, Toshiyuki Tamai, Chifumi Kitamura, Kenichi Saito, Katsuya Haruna, Kiwamu Okita, Hiromitsu Kumada
REFLECT—a phase 3 trial comparing efficacy and safety of lenvatinib to sorafenib for the treatment of unresectable hepatocellular carcinoma: an analysis of Japanese subset. Journal of gastroenterology 55(1) 113-122 2020年1月 10.1007/s00535-019-01642-1
31. Tomoki Nishikawa, Naoto Nagata, Tetsuro Shimakami, Takashi Shirakura, Chieko Matsui, Yinhua Ni, Fen Zhuge, Liang Xu, Guanliang Chen, Mayumi Nagashimada, Taro Yamashita, Yoshio Sakai, Tatsuya Yamashita, Eishiro Mizukoshi, Masao Honda, Shuichi Kaneko, Tsuguhito Ota
Xanthine oxidase inhibition attenuates insulin resistance and diet-induced steatohepatitis in mice. Scientific reports 10(1) 815-815 2020年1月21日 10.1038/s41598-020-57784-3
32. Yumie Takeshita, Takehiro Kanamori, Takeo Tanaka, Yuka Kaikoi, Yuki Kita, Noboru Takata, Noriho Iida, Kuniaki Arai, Tatsuya Yamashita, Kenichi Harada, Toshifumi Gabata, Hiroyuki Nakamura, Shuichi Kaneko, Toshinari Takamura
Study Protocol for Pleiotropic Effects and Safety of Sodium-Glucose Cotransporter 2 Inhibitor Versus Sulfonylurea in Patients with Type 2 Diabetes and Nonalcoholic Fatty Liver Disease. Diabetes therapy : research, treatment and education of diabetes and related disorders 11(2) 549-560 2020年2月 10.1007/s13300-020-00762-9
33. Toshikatsu Tamai, Eishiro Mizukoshi, Masashi Kumagai, Takeshi Terashima, Noriho Iida, Masaaki Kitahara, Tetsuro Shimakami, Kazuya Kitamura, Kuniaki Arai, Taro Yamashita, Yoshio Sakai, Tatsuya Yamashita, Masao Honda, Kazumi Fushimi, Shuichi Kaneko
A novel α -fetoprotein-derived helper T-lymphocyte epitope with strong immunogenicity in patients with hepatocellular carcinoma. Scientific reports 10(1) 4021-4021 2020年3月4日 10.1038/s41598-020-60843-4
34. Yoshio Sakai, Shinya Fukunishi, Masayuki Takamura, Oto Inoue, Shinichiro Takashima, Soichiro Usui, Akihiro Seki, Alessandro Nasti, Tuyen Thuy Bich Ho, Kazunori Kawaguchi, Akira Asai, Yusuke Tsuchimoto, Taro Yamashita, Tatsuya Yamashita, Eishiro Mizukoshi, Masao Honda, Yasuhito Imai, Kenichi Yoshimura, Toshinori Murayama, Takashi Wada, Kenichi Harada, Kazuhide Higuchi, Shuichi Kaneko
Regenerative Therapy for Liver Cirrhosis Based on Intrahepatic Arterial Infusion of Autologous Subcutaneous Adipose Tissue-Derived Regenerative (Stem) Cells: Protocol for a Confirmatory Multicenter Uncontrolled Clinical Trial. JMIR research protocols 9(3) e17904 2020年3月31日 10.2196/17904

7-3. 環境応答部門

35. Yoshiaki Shimizu, Kuniaki Arai, Taro Yamashita, Tatsuya Yamashita, Tetsuro Shimakami, Kazunori Kawaguchi, Kazuya Kitamura, Yoshio Sakai, Eishiro Mizukoshi, Masao Honda, Azusa Kitao, Kazuto Kozaka, Satoshi Kobayashi, Shuichi Kaneko Direct-Acting Antiviral Agents Reduce the Risk of Malignant Transformation of Hepatobiliary Phase-Hypointense Nodule without Arterial Phase Hyperenhancement to Hepatocellular Carcinoma on Gd-EOB-DPTA-Enhanced Imaging in the Hepatitis C Virus-Infected Liver. *Liver cancer* 9(3) 261-274 2020年6月 10.1159/000504889
36. Masatoshi Kudo, Takuji Okusaka, Kenta Motomura, Izumi Ohno, Manabu Morimoto, Satoru Seo, Yoshiyuki Wada, Shinpei Sato, Tatsuya Yamashita, Masayuki Furukawa, Takeshi Aramaki, Seijin Nadano, Kazuyoshi Ohkawa, Hirofumi Fujii, Toshihiro Kudo, Junji Furuse, Hiroki Takai, Gosuke Homma, Reigetsu Yoshikawa, Andrew X Zhu Ramucirumab after prior sorafenib in patients with advanced hepatocellular carcinoma and elevated alpha-fetoprotein: Japanese subgroup analysis of the REACH-2 trial. *Journal of gastroenterology* 55(6) 627-639 2020年6月 10.1007/s00535-020-01668-w
37. Juria Kitabayashi, Takayoshi Shirasaki, Tetsuro Shimakami, Tomoaki Nishiyama, Christoph Welsch, Masaya Funaki, Kazuhisa Murai, Ariunaa Sumiyadorj, Hajime Takatori, Kazuya Kitamura, Kazunori Kawaguchi, Kuniaki Arai, Taro Yamashita, Yoshio Sakai, Tatsuya Yamashita, Eishiro Mizukoshi, Masao Honda, Shuichi Kaneko Upregulation of the Long Non-Coding RNA HULC by Hepatitis C Virus and its Regulation of Viral Replication. *The Journal of infectious diseases* 2020年6月9日 10.1093/infdis/jiaa325
38. Miyabi Miura, Eishiro Mizukoshi, Tomomi Hashiba, Masaaki Kitahara, Tomoharu Miyashita, Takafumi Mochizuki, Shigenori Goto, Takashi Kamigaki, Rishu Takimoto, Taro Yamashita, Yoshio Sakai, Tatsuya Yamashita, Masao Honda, Shuichi Kaneko Effects of adaptive immune cell therapy on the immune cell profile in patients with advanced gastric cancer. *Cancer medicine* 9(14) 4907-4917 2020年7月 10.1002/cam4.3152
39. Masaaki Kitahara, Eishiro Mizukoshi, Takeshi Terashima, Hidetoshi Nakagawa, Rika Horii, Noriho Iida, Kuniaki Arai, Taro Yamashita, Yoshio Sakai, Tatsuya Yamashita, Masao Honda, Yasunari Nakamoto, Shuichi Kaneko Safety and Long-Term Outcome of Intratumoral Injection of OK432-Stimulated Dendritic Cells for Hepatocellular Carcinomas After Radiofrequency Ablation. *Translational oncology* 13(7) 100777-100777 2020年7月 10.1016/j.tranon.2020.100777
40. Takeshi Terashima, Tatsuya Yamashita, Noboru Takata, Tadashi Toyama, Tetsuro Shimakami, Hajime Takatori, Kuniaki Arai, Kazunori Kawaguchi, Kazuya Kitamura, Taro Yamashita, Yoshio Sakai, Eishiro Mizukoshi, Masao Honda, Shuichi Kaneko Comparative analysis of liver functional reserve during lenvatinib and sorafenib for advanced hepatocellular carcinoma. *Hepatology research : the official journal of the Japan Society of Hepatology* 50(7) 871-884 2020年7月 10.1111/hepr.13505
41. Takuya Seike, Eishiro Mizukoshi, Kazutoshi Yamada, Hikari Okada, Masaaki Kitahara, Tatsuya Yamashita, Kuniaki Arai, Takeshi Terashima, Noriho Iida, Kazumi Fushimi, Taro Yamashita, Yoshio Sakai, Masao Honda, Kenichi Harada, Shuichi Kaneko Fatty acid-driven modifications in T-cell profiles in non-alcoholic fatty liver disease patients. *Journal of gastroenterology* 55(7) 701-711 2020年7月 10.1007/s00535-020-01679-7

7-3. 環境応答部門

42. Kazuhiro Nouse, Takamasa Ohki, Tatsuya Yamashita, Haruyuki Takaki, Chien-Au Liu, Tae Wook Kang, Dong Ho Lee, So Jung Lee, Suyash Kulkarni, Deepa Shree, Masatoshi Tanaka Treatment Selection for Early to Intermediate Hepatocellular Carcinoma Applied Sciences 2020年7月 10.3390/app10134607
43. Yasuyuki Fukami, Yuji Kaneoka, Atsuyuki Maeda, Takashi Kumada, Junko Tanaka, Tomoyuki Akita, Shoji Kubo, Namiki Izumi, Masumi Kadoya, Michiie Sakamoto, Osamu Nakashima, Yutaka Matsuyama, Takashi Kokudo, Kiyoshi Hasegawa, Tatsuya Yamashita, Kosuke Kashiwabara, Tadatoshi Takayama, Norihiro Kokudo, Masatoshi Kudo Liver Resection for Multiple Hepatocellular Carcinomas: A Japanese Nationwide Survey. Annals of surgery 272(1) 145-154 2020年7月 10.1097/SLA.0000000000003192
44. Kazuomi Ueshima, Sadahisa Ogasawara, Masafumi Ikeda, Yutaka Yasui, Takeshi Terashima, Tatsuya Yamashita, Shuntaro Obi, Shinpei Sato, Hiroshi Aikata, Takumi Ohmura, Hidekatsu Kuroda, Takamasa Ohki, Kengo Nagashima, Yoshihiko Ooka, Masahiro Takita, Masayuki Kurosaki, Kazuaki Chayama, Shuichi Kaneko, Namiki Izumi, Naoya Kato, Masatoshi Kudo, Masao Omata Hepatic Arterial Infusion Chemotherapy versus Sorafenib in Patients with Advanced Hepatocellular Carcinoma. Liver cancer 9(5) 583-595 2020年9月 10.1159/000508724
45. Tsuyoshi Suda, Hajime Takatori, Takehiro Hayashi, Rika Horii, Kouki Nio, Takeshi Terashima, Noriho Iida, Masaaki Kitahara, Tetsuro Shimakami, Kuniaki Arai, Taro Yamashita, Tatsuya Yamashita, Eishiro Mizukoshi, Masao Honda, Kenichiro Okumura, Kazuto Kozaka, Shuichi Kaneko Investigation of Thrombosis Volume, Anticoagulants, and Recurrence Factors in Portal Vein Thrombosis with Cirrhosis. Life (Basel, Switzerland) 10(9) 2020年9月4日 10.3390/life10090177
46. Tatsuo Kumai, Eishiro Mizukoshi, Tomomi Hashiba, Hidetoshi Nakagawa, Masaaki Kitahara, Tomoharu Miyashita, Takafumi Mochizuki, Shigenori Goto, Takashi Kamigaki, Rishu Takimoto, Taro Yamashita, Yoshio Sakai, Tatsuya Yamashita, Masao Honda, Katsuro Tomita, Shuichi Kaneko Effect of adoptive T-cell immunotherapy on immunological parameters and prognosis in patients with advanced pancreatic cancer. Cytotherapy 2020年9月6日 10.1016/j.jcyt.2020.08.001
47. Saiho Sugimoto, Takeshi Terashima, Tatsuya Yamashita, Noriho Iida, Masaaki Kitahara, Yuji Hodo, Tetsuro Shimakami, Hajime Takatori, Kuniaki Arai, Kazunori Kawaguchi, Kazuya Kitamura, Taro Yamashita, Yoshio Sakai, Yukihiro Shiota, Katsuaki Sato, Eishiro Mizukoshi, Masao Honda, Kenichi Harada, Shuichi Kaneko Tumor lysis syndrome in a patient with metastatic melanoma treated with nivolumab. Clinical journal of gastroenterology 13(5) 935-939 2020年10月 10.1007/s12328-020-01164-x
48. Takeshi Terashima, Masao Honda, Tadashi Toyama, Tetsuro Shimakami, Ryogo Shimizu, Hajime Takatori, Kuniaki Arai, Kazunori Kawaguchi, Kazuya Kitamura, Taro Yamashita, Yoshio Sakai, Tatsuya Yamashita, Eishiro Mizukoshi, Shuichi Kaneko IL-28B variant as a predictor in patients with advanced hepatocellular carcinoma treated with hepatic arterial infusion chemotherapy. Journal of gastroenterology and hepatology 35(10) 1813-1820 2020年10月 10.1111/jgh.15035
49. Tuyen Thuy Bich Ho, Alessandro Nasti, Akihiro Seki, Takuya Komura, Hiroyuki Inui, Takashi Kozaka, Yoji Kitamura, Kazuhiro Shiba, Taro Yamashita, Tatsuya Yamashita, Eishiro Mizukoshi, Kazunori Kawaguchi, Takashi Wada, Masao

7-3. 環境応答部門

- Honda, Shuichi Kaneko, Yoshio Sakai Combination of gemcitabine and anti-PD-1 antibody enhances the anticancer effect of M1 macrophages and the Th1 response in a murine model of pancreatic cancer liver metastasis. Journal for immunotherapy of cancer 8(2) 2020年11月 10.1136/jitc-2020-001367
50. Tetsumori Yamashima, Tsuguhito Ota, Eishiro Mizukoshi, Hiroyuki Nakamura, Yasuhiko Yamamoto, Mitsuru Kikuchi, Tatsuya Yamashita, Shuichi Kaneko Intake of ω -6 Polyunsaturated Fatty Acid-Rich Vegetable Oils and Risk of Lifestyle Diseases. Advances in nutrition (Bethesda, Md.) 11(6) 1489-1509 2020年11月16日 10.1093/advances/nmaa072
51. Takeshi Terashima, Tatsuya Yamashita, Noboru Takata, Yasuhito Takeda, Hidenori Kido, Noriho Iida, Masaaki Kitahara, Tetsuro Shimakami, Hajime Takatori, Kuniaki Arai, Kazunori Kawaguchi, Kazuya Kitamura, Taro Yamashita, Yoshio Sakai, Eishiro Mizukoshi, Masao Honda, Shuichi Kaneko Safety and efficacy of sorafenib followed by regorafenib or lenvatinib in patients with hepatocellular carcinoma. Hepatology research : the official journal of the Japan Society of Hepatology 2020年11月16日 10.1111/hepr.13588

4-4. 学術論文 (日本語)

4-5. 総説, 著書等

例) 著者, 主著/分担, 「担当部分タイトル」 書名/雑誌名, 出版社, 発売日: ページ, ISBN

3. 荒井 邦明, 山下 竜也, 金子 周一 肝臓診断総論 (特集 肝臓 : 診断・治療の最新知見) -- (肝臓の診断) 日本臨床 = Japanese journal of clinical medicine 76(2) 189-194 2018年2月
4. 山下 竜也, 荒井 邦明, 金子 周一 肝細胞がんの二次治療はどう変わるか? : レゴラフェニブの位置づけ (特集 肝胆膵がん) 腫瘍内科 = Clinical oncology 21(3) 254-261 2018年3月
5. 山下 竜也, 寺島 健志, 荒井 邦明, 金子 周一 進行肝細胞癌に対する治療をどう選択するか? (特集 肝疾患診療 : 残されたそして新たな課題) 肝臓クリニカルアップデート 4(1) 13-19 2018年5月
6. 山下 竜也, 寺島 健志, 荒井 邦明, 金子 周一 【ガイドラインに基づいた肝臓診療】 肝臓治療の実際 薬物療法臨床消化器内科 33(6) 633-640 2018年5月
7. 山下 竜也, 寺島 健志, 荒井 邦明, 金子 周一 新規分子標的薬 (Topics of HCC 急激に変貌する肝臓の薬物療法) The liver cancer journal = ザリバーキャンサージャーナル : 季刊学術雑誌 10(1) 36-43 2018年6月
8. 山下 竜也, 寺島 健志, 荒井 邦明, 金子 周一 薬の知識 レゴラフェニブ (スチバーガ) 臨床消化器内科 33(8) 1073-1076 2018年6月
9. 山下 竜也, 寺島 健志, 荒井 邦明, 金子 周一 【急速に変貌する肝細胞癌の薬物療法 2018 Update】 免疫チェックポイント阻害剤と分子標的薬の併用療法 進行肝細胞癌に対するほかのチロシンキナーゼ阻害剤を併用する複合癌免疫療法の開発状況 肝・胆・膵 77(2) 491-498 2018年8月
10. 荒井 邦明, 山下 竜也, 金子 周一 【急速に変貌する肝細胞癌の薬物療法 2018 Update】 免疫チェックポイント阻害剤同士のコンビネーション治療 ヒマラヤ試験の概要 肝・胆・膵 77(2) 467-471 2018年8月
11. 荒井 邦明, 寺島 健志, 山下 竜也, 金子 周一 【急速に変貌する肝細胞癌の薬物療法 2018 Update】 レゴラフェニブ レゴラフェニブの使用経験 肝・胆・膵 77(2) 364-367 2018年8月
12. 山下 竜也, 寺島 健志, 荒井 邦明, 金子 周一 【急速に変貌する肝細胞癌の薬物療法 2018

7-3. 環境応答部門

- Update】ソラフェニブ ソラフェニブ治療の不耐例に対する次治療 動注化学療法的位置づけ肝・胆・膵 77(2) 254-261 2018年8月
13. 伊藤 綾, 岡藤 啓史, 柳 昌宏, 川瀬 翔太郎, 林 洸太郎, 松川 弘樹, 高田 昇, 西川 昌志, 寺島 健志, 飯田 宗穂, 島上 哲朗, 北村 和哉, 川口 和紀, 荒井 邦明, 山下 太郎, 酒井 佳夫, 山下 竜也, 水腰 英四郎, 本多 政夫, 金子 周一 十二指腸病変を認めた潰瘍性大腸炎術後の一例 ENDOSCOPIC FORUM for digestive disease 34(2) 216-216 2018年12月
 14. 山下 竜也, 分担, 「B型肝炎ウイルスの再活性化とその対策」新臨床腫瘍学 改訂第5版, 南江堂, 2018.7.23:728-731, ISBN-10 : 452423788
 15. 山下 竜也, 寺島 健志, 荒井 邦明, 金子 周一 【肝疾患を取り巻くAI・技術革新】肝臓における免疫チェックポイント阻害薬の可能性肝臓クリニカルアップデート 5(1) 67-74 2019年5月
 16. 荒井 邦明, 山下 竜也, 寺島 健志, 金子 周一 【進化する肝細胞癌の薬物療法-2019 Update(Part 1)】Cabozantinib CELESTIAL 試験の結果の総括肝・胆・膵 79(2) 363-370 2019年8月
 17. 山下 竜也, 寺島 健志, 荒井 邦明, 金子 周一 【進化する肝細胞癌の薬物療法-2019 Update(Part 1)】ラムシルマブ REACH-2 試験の結果の解釈肝・胆・膵 79(2) 298-307 2019年8月
 18. 山下 竜也, 寺島 健志, 荒井 邦明, 金子 周一 新しい診断・薬の情報 ラムシルマブ 肝細胞癌に対する初めての抗体製剤肝臓クリニカルアップデート 5(2) 209-214 2019年10月
 19. 山下 竜也, 小林 聡他科のエキスパートにお尋ねします-ここを教えてくださいか? 肝臓編画像診断 39(13) 1478-1480 2019年10月
 20. 山宮 大典, 荒井 邦明, 宮澤 正樹, 北原 征明, 鷹取 元, 北村 和哉, 山下 竜也, 金子 周一 肝細胞癌に対するラジオ波焼灼療法後に生じた肝動脈門脈短絡による門脈圧亢進症増悪症例の検討日本門脈圧亢進症学会雑誌 25(4) 230-237 2019年11月
 21. 山下 竜也, 分担, 「肝腫瘍」内科学書 改訂第9版, 中山書店, 2019.8.9:378-386, ISBN-10 : 4521747493
 22. 酒井 佳夫, 鷹取 元, 梶 喜一郎, 島上 哲朗, 北村 和哉, 川口 和紀, 荒井 邦明, 山下 太郎, 山下 竜也, 水腰 英四郎, 本多 政夫, 金子 周一 心臓マッサージ後に生じた食道粘膜下血腫の1例 ENDOSCOPIC FORUM for digestive disease 35(2) 113-117 2019年12月
 23. 山下 竜也, 高田 昇, 寺島 健志, 荒井 邦明, 金子 周一 【Post SVR時代の門脈圧亢進症】SVR後肝細胞癌 SVR後HCV関連肝細胞癌とSVRの肝臓治療に与えるインパクト肝・胆・膵 80(5) 879-887 2020年5月
 24. 山下 竜也, 高田 昇, 寺島 健志, 荒井 邦明, 金子 周一 【肝細胞癌に対する薬物療法の進歩】セカンドラインをどんな基準で選択していくか?肝臓クリニカルアップデート 6(1) 77-83 2020年5月
 25. 山下 竜也, 荒井 邦明, 金子 周一 【肝細胞癌治療のパラダイムシフト-分子標的薬、免疫チェックポイント阻害薬の登場を受けて】進行肝細胞癌に対する二次治療薬 どのような治療シーケンスを選択するか?医学のあゆみ 273(13) 1195-1201 2020年6月
 26. 山下 竜也, 高田 昇, 寺島 健志, 荒井 邦明, 金子 周一 【薬物療法がひらく新しい肝細胞癌の治療 strategy】肝細胞癌に対する薬物療法 治療アルゴリズムにおける位置づけ臨床消化器内科 35(8) 787-792 2020年7月
 27. 山下 竜也, 小林 聡他科のエキスパートにお尋ねします ここを教えてくださいか? 肝臓編 肝臓内科医に聞く 原発性胆汁性胆管炎について教えてください画像診断 40(10) 1134-1135 2020年8月
 28. 山下 竜也 【がん診療最前線】肝細胞癌『肝臓診療マニュアル第4版』を踏まえた肝細胞癌治療戦略クリニシアン 67(10) 925-930 2020年10月
 29. 山下 竜也, 寺島 健志, 荒井 邦明, 金子 周一 【肝細胞癌治療のパラダイムチェンジ-進

7-3. 環境応答部門

- 化する薬物療法 2020 Update Part I-(免疫療法)】現在進行中の第 III 相臨床試験の概要 アジュバント治療開発の各種試験デザイン肝・胆・膵 81(4) 719-724 2020 年 10 月
30. 山下 竜也, 寺島 健志, 荒井 邦明, 金子 周一【肝細胞癌治療のパラダイムチェンジ-進化する薬物療法 2020 Update Part II-(分子標的治療)】レンバチニブ レンバチニブの real-world data 肝予備能への影響(ソラフェニブとの比較)肝・胆・膵 81(5) 868-873 2020 年 11 月
 31. 工藤 正俊, 古瀬 純司, 山下 竜也, 森口 理久【肝細胞癌治療のパラダイムチェンジ-進化する薬物療法 2020 Update Part II-(分子標的治療)】免疫療法時代における分子標的治療の今後を考える肝・胆・膵 81(5) 761-779 2020 年 11 月
 32. 山下 竜也, 分担, 「第 7 章 薬物療法」肝癌診療ガイドライン 2017 年版 (補訂版), 金原出版, 2020. 2. 22:186-204, ISBN-10 : 4307204093

4-6. 特許

該当なし

4-7. 学会発表

	国際学会発表数		国内学会発表数	
	招待講演	一般発表	招待講演	一般発表
2016				
2017				
2018	1	0	14	0
2019	4	3	26	0
2020	0	0	17	0

□招待講演 例) 講演種別, 「タイトル」, 大会名, 会場 (所在地)

12. 教育講演, 「腹部 超音波検査の基本」, 2018年永田メディカル医療セミナー, 2018.3.3, 富山国際会議場 (富山)
13. 特別講演, 「最新の国産分子標的治療薬は肝がん治療体系をどう変えるか?」, LENVIMA® HCC Advisory Board in 大分, 2018.5.8, レンブラントホテル大分 (大分)
14. 特別講演, 「肝細胞癌の最新治療～レンバチニブを中心に～」, レンビマ適応追加記念講演会 in 久留米, 2018.5.15, 萃香園ホテル (久留米)
15. 特別講演, 「肝がんの薬物療法の最新の話題」, HBV コネクテッドセミナー, 2018.6.7, ホテルニューオータニ幕張 (千葉)
16. 教育講演, 「肝細胞癌に対する薬物療法の Up to date」, 日本消化器病学会北陸支部第39回教育講演会, 2018.6.10, 福井大学医学部 (福井)
17. モーニングセミナー, 「肝がん薬物療法の最近の話題」, 第54回日本肝臓学会総会, 2018.6.15, リーガロイヤルホテルNCB (大阪)
18. 特別講演, 「肝細胞癌治療の最前線～日本発の新薬 レンビマによる治療革新～」, レンビマ適応追加記念講演会, 2018.7.3, 星野リゾートOMO7 旭川 (旭川)
19. 特別講演, 「肝細胞癌治療 最近の話題～レンビマによる治療革新とマネジメントのコツ～」, 肝癌治療 Meet The Expert, 2018.7.9, ザ グランドパレス (徳島)
20. シンポ, 「Efficacy and safety for Japanese population in phase 3 REFLECT study treated with lenvatinib of compared to sorafenib for unresectable hepatocellular carcinoma」, 第18回日本肝がん分子標的治療研究会, 2018.7.14, 伊藤謝恩ホール (東京)
21. 特別講演, 「肝細胞癌治療の Up-to-date」, 第330回会津知希消化器病研究会, 2018.7.17, 会津若松ワシントンホテル (会津若松)
22. 国際シンポ, 「Current positioning of hepatic arterial infusion chemotherapy for advanced hepatocellular carcinoma in Japan」, 第16回日本臨床集学会学術集会, 2018.7.19, 神戸国際会議場 (神戸)
23. 特別講演, 「肝細胞癌治療 最近の話題～レンビマによる治療革新とマネジメントのコツ～」, 京都消化器医会定例学術講演会, 2018.10.13, 京都府医師会会館 (京都)
24. シンポ, 「Recent advance of molecular targeted therapies for hepatocellular carcinoma」, 第56回日本癌治療学会学術集会, 2018.10.18, 京都国際会館 (京都)
25. 国際シンポ, 「Current treatment strategies for persons with chronic hepatitis B infection in Japan」, The 4th International Symposium on Viral Hepatitis, 2018.11.16, HAIPHONG UNIVERSITY OF MEDICINE AND PHARMACY (ハイフォン, ベトナム)
26. 特別講演, 「肝がん治療におけるレンビマ治療について～導入から外来管理まで副作用マネジメントを中心に～」, LENVIMA-HCC Seminar, 2018.11.27, 富山市医師会健康管理センター (富山)

7-3. 環境応答部門

27. 特別講演, 「REFLECT Study -Data Interpretation and comparison with real-world experience」, Lenvima HCC Launch Symposium, 2019.1.12, Courtyard Taipei Downtown (台北, 台湾)
28. 特別講演, 「Intermediate stage の治療戦略～この症例の次の一手をどうするか～」, Chiba HCC Conference, 2019.1.23, エーザイ株式会社千葉コミュニケーションオフィス (千葉)
29. 特別講演, 「Intermediate stage の治療戦略～この症例の次の一手をどうするか～」, Chiba HCC Conference, 2019.2.15, アーバンヴィラ古名屋ホテル (山梨)
30. 特別講演, 「肝がん治療におけるレンビマ治療について～導入から外来管理まで副作用マネジメントを中心に～」, Lenvatinib Users Meeting in 香川, 2019.2.27, JR ホテルクレメント高松 (香川)
31. 特別講演, 「最新の肝細胞癌治療～TACE・HAIC・TKIの使い分け～」, 青森県HCC薬物治療を考える会, 2019.3.8, ホテルクラウンパレス青森 (青森)
32. 特別講演, 「Intermediate stage の治療戦略～この症例の次の一手をどうするか～」, 埼玉肝臓病研究会, 2019.4.2, ラフレ埼玉 (埼玉)
33. 特別講演, 「レンバチニブの肝予備能への影響は? レンバチニブ投与によって TACE をしにくくなるのか?」, 「機械学習を用いた医療関連ビッグデータ解析研究」2019 研究会, 2019.4.25, インターネットライブセミナー (全国)
34. セミナー, 「新たな時代における分子標的薬と肝動注化学療法を使い分け」, 第105回日本消化器病学会総会, 2019.5.9, ANAクラウンプラザホテル (金沢)
35. 国際シンポ, 「Review of current strategies for HBV and HCV testing and treatment」, WONCA Hepatitis seminar, 2019.5.16, 京都国際会議場 (京都)
36. 特別講演, 「肝癌薬物療法の進歩～新たな Multi-Drugs 時代の治療戦略～」, Surgical oncology meeting 2019, 2019.5.17, ニューオータニイン札幌 (札幌)
37. 総括, 「総合統括: 分子標的薬と免疫チェックポイント阻害薬による肝障害」, 第55回日本肝臓学会総会, 2019.5.30, 京王プラザホテル新宿 (東京)
38. セミナー, 「Multi TKIs 時代の進行肝癌治療のマネジメント」, 第55回日本肝臓学会総会, 2019.5.30, 京王プラザホテル新宿 (東京)
39. 国際セミナー, 「New Treatment Strategy for Intermediate and advanced HCC - Review Clinical Trial Results and Real World Data」, Eisai Morning Seminar for Hepatocellular Carcinoma, 2019.7.19, 京都ホテルオークラ (京都)
40. 国際セミナー, 「Data supporting updated treatment strategies in advanced HCC」, APPLE 2019, 2019.8.30, ロイトン札幌 (札幌)
41. 特別講演, 「Intermediate stage の治療戦略～この症例の次の一手をどうするか～」, 小松肝がん診療セミナー in 加賀, 2019.9.10, ルートイングランティアエアポート (小松)
- 42.
43. 特別講演, 「『肝細胞癌診療 Update』～intermediate stage の治療戦略～」, ～intermediate stage の治療戦略を再考する～in 能登, 2019.9.30, 番伊 (七尾)
44. 国際セミナー, 「Treatment strategies in advanced HCC - Focus on Lenvatinib -」, JSH International Liver Conference 2019, 2019.10.1, 大阪国際会議場 (大阪)
45. セミナー, 「intermediate stage の治療戦略～この症例の次の一手をどうするか～」, 2019.10.7, 肝がん治療セミナー, エーザイ金沢支社 (金沢)
46. 特別講演, 「これからの intermediate stage HCC の治療戦略」, Liver Cancer Conference in 新宿, 2019.10.8, 新宿パークタワー (東京)
47. 特別講演, 「肝細胞癌における今後の治療戦略について」, 肝細胞癌診療 Meet the Expert in 姫路, 2019.10.10, ホテル日航姫路 (姫路)
48. 特別講演, 「次世代分子標的時代における Intermediate stage の治療戦略」, LENVIMA-

7-3. 環境応答部門

- Meet The Expert, 2019.10.16, ニューオータニイン札幌 (札幌)
49. シンポ, 「Treatment strategy for unresectable hepatocellular carcinoma in the era of multiple systemic treatments」, 第 57 回日本癌治療学会学術集会, 2019.10.24, 福岡国際会議場 (福岡)
 50. 教育講演, 「肝胆膵の治療戦略」, 第 57 回日本癌治療学会学術集会, 2019.10.24, 福岡国際会議場 (福岡)
 51. セミナー, 「多剤時代の肝がん分子標的治療における有害事象マネジメント」, 第 57 回日本癌治療学会学術集会, 2019.10.24, 福岡国際会議場 (福岡)
 52. 特別講演, 「Multi-MTA 時代の HCC 治療～戦略と副作用マネジメント～」, LENVIMA-HCC Seminar, 2019.11.5, 富山電気ビルディング (富山)
 53. 国際シンポ, 「Optimizing clinical application of Lenvatinib as first line therapy in unresectable HCC」, KSMO 2019, 2019.11.8, Seoul Dragon City (ソウル)
 54. 教育講演, 「慢性肝疾患における超音波検査の役割」, 日本消化器がん検診学会第 49 回東海北陸地方会, 2019.11.30, 石川県文教会館 (金沢)
 55. 特別講演, 「肝細胞癌二次治療におけるサイラムザのエビデンスと臨床的位置づけ」, Lilly HCC Web Conference, 2019.12.2, ウェスティンホテル大阪 (大阪)
 56. セミナー, 肝がん領域のトピックス～肝がん合併症管理 (痒みを含めた) ～, 第 43 回日本肝臓学会西部会, 2019.12.13, 海峡メッセ (下関)
 57. セミナー, 肝細胞癌の薬物療法 Up to date (治療), 石川県肝がん撲滅運動, 2019.12.13, 金沢大学附属病院 (金沢)
 58. 特別講演, 『肝癌薬物療法の新たな戦略とサイラムザの臨床的位置づけ』, 肝癌薬物治療講演会 in 熊本, 2020.1.23, ホテル日航熊本 (熊本)
 59. セミナー, Multi molecular Targeted Agents 時代における肝癌治療～Maintain Child-Pugh A～, Lilly HCC Web Conference, 2020.2.4, KS ビル (名古屋)
 60. 特別講演, 『分子標的薬の治療効果判定と臨床的位置づけ』, HCC Treatment Seminar in Gunma, 2020.2.6, ホテル 1-2-3 前橋マールキュリー (前橋)
 61. セミナー, 肝細胞癌の薬物療法肝癌診療マニュアル第 4 版と最新のエビデンスから今後を考える, エーザイレンビマ特別研修, 2020.8.6, エーザイ金沢支社 (金沢)
 62. セミナー, 肝細胞癌におけるラムシルマブの初期使用経験と治療戦略～現在の一次薬物療法から考察する～, 第 56 回日本肝臓学会総会, 2020.8.29, Web 開催
 63. セミナー, 肝癌診療 最近の話題、がん撲滅運動石川県医療講習会, 2020 年 11 月, オンライン配信
 64. 特別講演, レンバチニブ服薬指導ポイント～適正使用補助ツールの活用～, レンバチニブ服薬指導セミナー in 石川, 2020.10.8, Web 開催
 65. 一般口演, 肝細胞癌の薬物療法の Up to date, KANSAI LIVER FORUM, 2020.10.31, 帝国ホテル大阪 (大阪)
 66. 教育講演, 肝細胞癌の診断・治療 最近の話題, 日本消化器病学会北陸支部第 43 回教育講演会, 2020.11.1, 福井商工会議所 (福井)
 67. 特別講演, 2 年半で培われた Real World Evidence を振り返る～レンバチニブを使いこなすためには～, 肝癌診療セミナー in 能登, 2020.11.11, Web 開催
 68. セミナー, 肝癌薬物療法におけるラムシルマブの役割, 第 22 回日本肝がん分子標的治療研究会, 金沢歌劇座 (金沢)
 69. 特別講演, 肝細胞癌治療のパラダイムシフト～テセントリク+アバスチンがもたらすもの～, Hepatocellular Carcinoma Webinar in 山口, 2020.11.18, Web 開催
 70. 特別講演, 肝細胞癌治療のパラダイムシフト～テセントリク+アバスチンがもたらすもの～, Nagasaki HCC Web Seminar new era, 2020.11.19, Web 開催
 71. セミナー, 2 年半で培われた Real World Evidence を振り返る～レンバチニブを使いこ

7-3. 環境応答部門

- なすためには～, LENVIMA-HCC web seminar, 2020.11.20, Web 開催
72. セミナー, 2年半で培われた Real World Evidence を振り返る～レンパチニブを使いこなすためには～, 第43回日本肝臓学会東部会, 2020.12.4, Web 開催
73. 特別講演, 肝細胞癌治療のパラダイムシフト～テセントリク+アバスチンがもたらすもの～, 肝癌領域 Web セミナー, 2020.12.10, Web 開催
74. 特別講演, 肝細胞癌治療のパラダイムシフト, 埼玉県 Web 講演会, 2020.12.11, Web 開催

4-8. 共同研究実績

国内共同研究

共同研究相手先氏名 (所属), 課題名	2016	2017	2018	2019	2020

国際共同研究

委員会名、担当	2016	2017	2018	2019	2020

7-3. 環境応答部門

4-9. 外部資金獲得状況（2016-2020 年度を研究期間に含む研究課題）

□科学研究補助金（研究代表者） 各年度の報告者への助成直接経費を記載（千円）

資金制度名,「研究課題名」	2016	2017	2018	2019	2020
科学研究費助成事業・基盤研究(C),「肝がんのがんエコシステム解析に基づく新規治療標的分子探索」			550	850	850

□科学研究補助金（研究分担者） 各年度の報告者への助成直接経費を記載（千円）

資金制度名,「研究課題名」（研究代表者）	2016	2017	2018	2019	2020
新学術領域研究(研究領域提案型),「肝硬変における炎症細胞社会の解明」(金子周一)			3,200	3,200	3,200
科学研究費助成事業・基盤研究(B),「食用油に由来するヒドロキシノネナルが生活習慣病を惹起する機序」(山嶋哲盛)				400	300

□AMED（研究代表者） 各年度の報告者への助成直接経費を記載（千円）

資金制度名,「研究課題名」	2016	2017	2018	2019	2020

□AMED（研究分担者） 各年度の報告者への助成直接経費を記載（千円）

資金制度名,「研究課題名」（研究代表者）	2016	2017	2018	2019	2020
AMED・地球規模保健課題解決推進のための研究事業,「新たな肝がんの診断、発がん予測マーカーラミニンγ2 単鎖測定技術のベトナムでの展開推進のための国際共同臨床試験」(金子周一)					[代表者へ一括計上]

□その他 各年度の報告者への助成直接経費を記載（千円）

資金制度名,「研究課題名」(研究代表者)	2016	2017	2018	2019	2020

竹下 有美枝（医薬保健研究域医学系 准教授）

1. 研究概要

2.

1-1. セレノプロテイン P を介した脂肪酸によるインスリン抵抗性回復機序の解明

概要 日本人では軽度な肥満から 2 型糖尿病のリスクとなる。この背景に脂肪肝が寄与する可能性がある。申請者は過栄養状態の肝臓から産生される病態形成へパトカインとしてセレノプロテイン P (SeP) を同定した。これまで、SeP がインスリン抵抗性、低アディポネクチン血症、血管新生抵抗性、運動療法抵抗性など、2 型糖尿病の病態を形成することを示してきた。SeP 遺伝子 *SEPP1* の脂肪酸による制御機構とインスリン抵抗性形成への役割を、細胞、個体、ヒトレベルで明らかにすることで、2 型糖尿病に対する新しい治療開発につながることを目的とする。

目的 SeP 遺伝子 *SEPP1* の脂肪酸による制御機構とインスリン抵抗性形成への役割を、細胞、個体、ヒトレベルで明らかにすることで、2 型糖尿病に対する新しい治療開発につながることを目的とする。

成果 基礎研究： SeP はインスリン抵抗性を誘導するへパトカインであり、空腹時状態で誘導され、糖新生亢進と末梢臓器への糖取り込み抑制をもたらす。そこで同じく空腹時状態で誘導される脂肪酸に着目し、パルミチン酸 (PA) 及びエイコサペンタエン酸 (EPA) が H4IIEC 肝細胞 (H4 細胞) における SeP 遺伝子発現制御に及ぼす影響について検討した。

1. PA 処置により用量、時間依存的に *Sepp1* 遺伝子発現が亢進した。EPA 処置により用量、時間依存的に *Sepp1* 遺伝子及び SeP タンパク発現が減少した。2. ルシフェラーゼアッセイにて同定した *SEPP1* プロモーター上の PA および EPA 応答領域は -200 から -100bp に存在し、転写因子 Sterol regulatory element-binding protein-1c (SREBP-1c) 結合配列様部位を有していた。3. SRE に結合しうる核内活性型 SREBP-1c の Plasmid Vector を H4 細胞に遺伝子導入したところ、*Sepp1* 遺伝子発現、*SEPP1* 転写活性が亢進した。一方、SREBP-1 の siRNA を同様に遺伝子導入し発現を抑制すると、*Sepp1* 遺伝子発現が減少した。4. PA 処置により、*Srebp-1*、*Fasn* 遺伝子発現が用量依存的に減少し、SREBP1 タンパク質の前駆体、核内活性型ともに発現が減少した。EPA 処置により、*Sepp1* と同様に *Srebp-1*、*Fasn* 遺伝子発現が用量依存的に減少し、SREBP1 タンパク質の前駆体、核内活性型ともに発現が減少した。5. *SEPP1* プロモーターの SRE-like element を欠損させると、EPA による *SEPP1* 転写活性低下作用が消失した。またクロマチン免疫沈降法では、EPA により SREBP-1c の *Sepp1* プロモーター DNA への結合が減弱した。

ヒト臨床研究：適格基準を 20 歳以上の 2 型糖尿病患者かつ高中性脂肪血症患者を EPA 群 (E 群：EPA1800 mg 投与) あるいは観察群 (C 群) の 2 群にランダムに振り分け、3 か月間観察を行った。主要評価項目を SeP の変化、副次評価項目をグルコースクランプによるインスリン抵抗性の変化・血糖変化・脂質変化・身体組成変化・安全性と有害事象評価等とした。パイロットスタディとして各群 10 例ずつ計 20 名エントリーした。両群の患者背景は、年齢・空腹時血糖・HbA1c・脂質状態 (総コレステロール・中性脂肪)・SeP 濃度は同等であった。3 ヶ月後血中 SeP 濃度は両群とも前後で変化 (E $4.30 \pm 0.76 \rightarrow 4.22 \pm 0.71$, C $4.46 \pm 0.53 \rightarrow 4.45 \pm 0.89$) しなかった。空腹時血糖は、両群ともに変化しなかった。HbA1c は C 群で上昇傾向 ($6.6 \pm 0.8 \rightarrow 7.0 \pm 1.1\%$, $P=0.088$) にあるも、E 群では変化しなかった。C 群にて体重 ($79.1 \pm 23.7 \rightarrow 80.7 \pm 25.7$ kg, $P=0.093$)・BMI ($27.7 \pm 6.5 \rightarrow 28.4 \pm 7.2$, $P=0.079$) が上昇傾向にあるも、E 群では変化しなかった。

意義 内臓脂肪とインスリン抵抗性との関連研究は国内外に多いが、脂肪肝とインスリン抵抗性との関連研究は少ない。なかでも、へパトカイン研究とインスリン抵抗性との研究は当教室の独創であり、国際的に、この分野をリードしている。SeP は 2 型糖尿病における新たな治療の標的として期待されている。そのため、SeP の発現機序が明らかにされることの意義は大きい。また、脂肪酸に着目して SeP 発現の制御機構とインスリン抵抗性の関連を解

7-3. 環境応答部門

明することから、脂肪酸とインスリン抵抗性との関連を考える上で重要な知見を与えることができる期待される。また、脂肪酸のひとつである EPA の投与によるインスリン抵抗性を改善する機序のひとつが明らかになるものと思われる。

展望 EPA によるインスリン抵抗性の改善は個人差があることが知られているが、その違いが SeP 発現によって規定されているかが明らかにされる。EPA によるインスリン抵抗性の改善は GPR120 を介するマクロファージの関与が明らかとなっているが、GPR120 発現、およびマクロファージの浸潤に及ぼす SeP の関与が明らかになることとは、SeP とインスリン抵抗性にかかわる多彩な作用のひとつが示されるものと期待される。

1-2. 連続肝生検組織を用いた非アルコール性脂肪性肝疾患の病理進展因子の同定

概要 非アルコール性脂肪性肝疾患 (NAFLD) 患者は多彩な背景を有している。糖尿病を背景とする NAFLD を対象に絞り、多数例の連続肝生検組織を用いて、その病理の進展と、発現遺伝子の変化を解析するとともに、人工膵臓を用いた詳細な糖尿病病態解析を行い、糖尿病を背景とする NAFLD の病態と、その進展阻止にむけた基盤研究を行う。さらに、糖尿病治療の違いがもたらす効果と NAFLD 進展との関連を解析する。

目的 糖尿病を有する NAFLD 患者の連続肝生検組織と末梢血を用いて、NAFLD の病理学的所見、発現遺伝子と糖尿病の病態とを経時的に解析する。そこに関わる、あるいは変動する分子 (群) を明らかにし、同時に NAFLD 進展を示すバイオマーカーの探索を行う。さらに、臨床材料を用いて糖尿病治療による病理および糖代謝の変化を解析するとともに、バイオマーカーの検証を行う。これによって、糖尿病を背景とする NAFLD の進展阻止に資する基盤研究を行う。

成果 1998 年以降に臨床的に NAFLD と診断され、2 回以上の連続肝生検を施行した患者 118 名 (男性 67 名、女性 51 名) を最長 15 年 (平均 3.8 ± 3.5 年) 観察した。延べ 342 回の肝生検サンプルの病理像を Matteoni 分類および Brunt 分類に従って、一人の病理医により系統的に再スコア化した。一般線形混合モデルを用いて、NAFLD 病理の時間的・組織学的変化と性別、年齢、BMI (body mass index)、糖尿病病態 (HbA1c、血液生化学データ、糖尿病治療) 等の臨床パラメーターとの関連を解析し、有意水準を $P < 0.05$ として、肝線維化進展と関連する因子を抽出することができた。NAFLD 患者では、糖尿病罹患は肝線維化と関連する。糖尿病の有無により肝線維化進展の寄与因子は異なり、糖尿病を合併した NAFLD 患者では HbA1c が肝線維化進展と関連する。2 型糖尿病患者の肝臓では、肝線維化進展前より、肝線維化に中心的役割を果たす TGF- β ファミリー、およびその上流で星細胞を活性化する VEGF、PDGF などの血管新生因子をコードする遺伝子群が協調的に発現亢進する。今回の知見は、2 型糖尿病病態の中でも、肥満にもまして高血糖が肝線維化を促進する可能性を示唆する。

意義 NAFLD の進展を予測する研究が国内外で精力的に行われているが、予測を正確に行うことはむずかしい。その理由のひとつは、NAFLD が有する複雑な病態にあると考えられている。本研究では 2 型糖尿病を背景とする NAFLD に絞って探索することが独創的である。さらに本研究は多数の連続肝生検サンプル (121 名、のべ 349 回) を用いて経時的に解析するものであり、世界的にも希少な試みとなる。また、糖尿病の治療法の違いが NAFLD の進展にどのように関与するかを詳細に解析した研究の報告はない。

展望 人工膵臓を用いた高インスリン血症下正常血糖クランプ試験で求めた臓器特異的インスリン抵抗性、核磁気共鳴スペクトロスコピー (MRS) とインピーダンス法で求めた臓器特異的細胞内脂肪蓄積、血中ヘパトカインレベル、糖尿病治療を含む臨床データと肝病理像推移との関連性を明らかにする。凍結肝生検組織および末梢血液細胞から RNA を抽出し、遺伝子発現を次世代シーケンサー RNA Seq を用いて網羅的に既知遺伝子の発現解析を行う。また、配列情報から新規の転写産物やスプライシングジャンクションの探索を合わせて行う。さらに、リアルタイム PCR 法を用いて糖脂質代謝、炎症・免疫応答、線維化などの NAFLD の病態に関与する遺伝子群や同定した遺伝子群の変化を検討する。

7-3. 環境応答部門

2. 教育活動（2016年度～2020年度）

□センター所属期間 2019年度 ～ 2020年度

2-1. 講義・実習

□共通教育・学部教育（担当年度に○）

学類, 科目名, 「担当/分担タイトル」	2016	2017	2018	2019	2020
医学類「内分泌・代謝学」	○	○	○	○	○
医学類「内分泌・代謝学」統括講義		○	○	○	○
医学類「内分泌・代謝学」系統講義	○	○	○	○	○
医学類「内分泌・代謝学」臨床講義	○	○	○	○	○
医学類「生理学」					○

□大学院教育

大学院名（修士/博士）, 科目名, 「担当/分担タイトル」	2016	2017	2018	2019	2020
医薬保健学総合研究科（博士）「包括的代謝学特論」	○	○	○	○	○
医薬保健学総合研究科（修士）「環境と健康」					○
医薬保健学総合研究科（修士）「予防医学概論」				○	○

□学外教育（非常勤講師等）

担当職名, 科目名, 「担当/分担タイトル」	2016	2017	2018	2019	2020

2-2. 研究指導学生数

	日本人：総指導学生数（うち学位取得数）					外国人：総指導学生数（うち学位取得数）				
	2016	2017	2018	2019	2020	2016	2017	2018	2019	2020
学部					0(0)					0
修士			1	1(1)	0			1	1(1)	0
博士	4	2	3(2)	2(1)	3			3	5	7
その他					0					0

2-3. 国際交流活動

	受け入れ総数				
	2016	2017	2018	2019	2020
交換留学生				1	
訪問外国人研究者				1	
その他			1		

□国際交流活動内容の概要

The 2nd Japan - German Symposium on Advanced Preventive Medicine 2-4, Oct, 2019

3. 社会貢献

7-3. 環境応答部門

3-1. 学内委員等

委員会名、担当	2016	2017	2018	2019	2020
糖尿病透析予防チーム副代表	○				
栄養管理部運営委員	○			○	○
NST(栄養サポートチーム)委員	○				
保険委員	○		○	○	
医療事故調査委員会オブザーバー			○	○	
内分泌代謝内科外来医長				○	
糖尿病センター副センター長				○	○
ローカルスタディマネージャー				○	○

3-2. 学外委員・理事等

委員会名、担当	2016	2017	2018	2019	2020
日本内分泌学会 女性専門医育成・再教育委員会 (JES We Can) 北陸支部代表	○	○	○	○	○

3-3. 学会以外の講演、報道等

- 肥満治療の最新の話題 石川糖尿病療養指導研修会 2019年12月 金沢附属病院
- 肥満症治療の最前線：肥満の現状と肥満症の最新治療 北國生きがい支援事業 金沢大学プログラム 2019年2月23日 金沢
- 糖尿病/肥満治療 金沢大学内分泌・代謝内科臨床研究から 地域包括診療科加算・地域包括診療科に係る かかりつけ医研修会 石川県医師会館 2018年11月23日 金沢市
- 肥満手術-保険収載下日本海側第1症例の経過- 糖尿病スキルアップ研修会 白山市野々市地区糖尿病重症化予防ネットワーク協議会 2018年7月20日 白山市

3-4. 所属学会・役職等

学会名、役職等	2016	2017	2018	2019	2020
日本内分泌学会 評議員	○	○	○	○	○
日本内分泌学会 女性専門医育成・再教育委員会 (JES We Can) 北陸支部代表	○	○	○	○	○
日本糖尿病学会	○	○	○	○	○
日本内科学会	○	○	○	○	○

3-5. 学会開催等

- 第91回日本糖尿病学会中部地方会(事務) 2017年10月14日-15日 金沢市
- 第18回日本内分泌学北陸支部学術集会(事務) 2018年11月10日 金沢市
- 第235回日本内科学会北陸地方会(事務) 2018年6月17日 金沢市
- 2018年度認定臨床栄養医金沢研修会(会長) 金沢市 2018年7月29日

4. 研究業績 (2016年度～2020年度 in press も含む)

7-3. 環境応答部門

4-1. 論文業績集計

	日本語					英語				
	2016	2017	2018	2019	2020	2016	2017	2018	2019	2020
学術論文	1	2	0	0	0	5	4	6	3	1
総説著書	2	1	0	1	1	0	0	0	3	0
特許	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0

4-2. Top-10%論文 (4-3. のリストに含めるとともに、こちらにも抜粋してください)

4-3. 学術論文 (英語)

【2020 年度 (2020. 4. 1~2021. 3. 31)】

- Takeshita Y, Tanaka T, Wakakuri H, Kita Y, Kanamori T, Takamura T. Metabolic and sympathovagal effects of bolus insulin glulisine versus basal insulin glargine therapy in people with type 2 diabetes: A randomized controlled study. *J Diabetes Investig.* 2020 Nov 29. doi: 10.1111/jdi.13471. Online ahead of print.

【2019 年度 (2019. 4. 1~2020. 3. 31)】

- Takeshita Y, Kanamori T, Tanaka T, Kaikoi Y, Kita Y, Takata N, Iida N, Arai K, Yamashita T, Harada K, Gabata T, Nakamura H, Kaneko S, Takamura T. Study Protocol for Pleiotropic Effects and Safety of Sodium-Glucose Cotransporter 2 Inhibitor Versus Sulfonylurea in Patients with Type 2 Diabetes and Nonalcoholic Fatty Liver Disease. *Diabetes Ther.* 2020 Feb;11(2):549-560. doi: 10.1007/s13300-020-00762-9. Epub 2020 Jan 20.
- Murai K, Honda M, Shirasaki T, Shimakami T, Omura H, Misu H, Kita Y, Takeshita Y, Ishii KA, Takamura T, Urabe T, Shimizu R, Okada H, Yamashita T, Sakai Y, Kaneko S. Induction of Selenoprotein P mRNA during Hepatitis C Virus Infection Inhibits RIG-I-Mediated Antiviral Immunity. *Cell Host Microbe.* 2019 Apr 10;25(4):588-601.e7. doi: 10.1016/j.chom.2019.02.015.
- Takeshita Y, Kita Y, Kato KI, Kanamori T, Misu H, Kaneko S, Takamura T. Effects of metformin and alogliptin on body composition in people with type 2 diabetes. *J Diabetes Investig.* 2019 May;10(3):723-730. doi: 10.1111/jdi.12920. Epub 2018 Oct 25.

【2018 年度 (2018. 4. 1~2019. 3. 31)】

- Sako S, Niida Y, Shima KR, Takeshita Y, Ishii KA, Takamura T. A novel PHEX mutation associated with vitamin D-resistant rickets. *Hum Genome Var.* 2019 Feb 14;6:9. doi: 10.1038/s41439-019-0040-3. eCollection 2019.
- Mohri K, Misu H, Takayama H, Ishii KA, Kikuchi A, Lan F, Enyama Y, Takeshita Y, Saito Y, Kaneko S, Takamura T. Circulating Concentrations of Insulin Resistance-Associated Hepatokines, Selenoprotein P and Leukocyte Cell-Derived Chemotaxin 2, during an Oral Glucose Tolerance Test in Humans. *Biol Pharm Bull.* 2019 Mar 1;42(3):373-378. doi: 10.1248/bpb.b18-00549. Epub 2018 Dec 28.
- Kanamori T, Takeshita Y, Isobe Y, Kato KI, Misu H, Kaneko S, Takamura T. Mealtime dosing of a rapid-acting insulin analog reduces glucose variability and suppresses daytime cardiac sympathetic activity: a randomized controlled study in hospitalized patients with type 2 diabetes. *BMJ Open Diabetes Res Care.* 2018 Oct 31;6(1):e000588. doi: 10.1136/bmjdr-2018-000588. eCollection 2018.
- Oo SM, Misu H, Saito Y, Tanaka M, Kato S, Kita Y, Takayama H, Takeshita Y, Kanamori T, Nagano T, Nakagen M, Urabe T, Matsuyama N, Kaneko S, Takamura T. Serum selenoprotein P, but not selenium, predicts future hyperglycemia in a general Japanese population. *Sci Rep.* 2018 Nov 13;8(1):16727. doi: 10.1038/s41598-018-35067-2.
- Nishino K, Sakurai M, Takeshita Y, Takamura T. Consuming Carbohydrates after Meat or Vegetables Lowers Postprandial Excursions of Glucose and Insulin in

7-3. 環境応答部門

Nondiabetic Subjects. *J Nutr Sci Vitaminol (Tokyo)*. 2018;64(5):316-320. doi: 10.3177/jnsv.64.316.

- Takeshita Y, Teramura C, Takamura T. Vanishing of ruptured adrenal mass with takotsubo cardiomyopathy. *Endocr J*. 2018 Dec 28;65(12):1155-1159. doi: 10.1507/endocrj.EJ18-0119. Epub 2018 Sep 8.

【2017年度 (2017. 4. 1~2018. 3. 31)】

- Shima KR, Ota T, Kato KI, Takeshita Y, Misu H, Kaneko S, Takamura T. Ursodeoxycholic acid potentiates dipeptidyl peptidase-4 inhibitor sitagliptin by enhancing glucagon-like peptide-1 secretion in patients with type 2 diabetes and chronic liver disease: a pilot randomized controlled and add-on study. *BMJ Open Diabetes Res Care*. 2018 Mar 17;6(1):e000469. doi: 10.1136/bmjdr-2017-000469. eCollection 2018.
- Takamura T, Kita Y, Nakagen M, Sakurai M, Isobe Y, Takeshita Y, Kawai K, Urabe T, Kaneko S. Corrigendum to 'Weight-adjusted lean body mass and calf circumference are protective against obesity-associated insulin resistance and metabolic abnormalities'. *Heliyon*. 2017 Jul 26;3(7):e00363. doi: 10.1016/j.heliyon.2017.e00363. eCollection 2017 Jul.
- Takamura T, Kita Y, Nakagen M, Sakurai M, Isobe Y, Takeshita Y, Kawai K, Urabe T, Kaneko S. Weight-adjusted lean body mass and calf circumference are protective against obesity-associated insulin resistance and metabolic abnormalities. *Heliyon*. 2017 Jul 4;3(7):e00347. doi: 10.1016/j.heliyon.2017.e00347. eCollection 2017 Jul.
- Misu H, Takayama H, Saito Y, Mita Y, Kikuchi A, Ishii KA, Chikamoto K, Kanamori T, Tajima N, Lan F, Takeshita Y, Honda M, Tanaka M, Kato S, Matsuyama N, Yoshioka Y, Iwayama K, Tokuyama K, Akazawa N, Maeda S, Takekoshi K, Matsugo S, Noguchi N, Kaneko S, Takamura T. Deficiency of the hepatokine selenoprotein P increases responsiveness to exercise in mice through upregulation of reactive oxygen species and AMP-activated protein kinase in muscle. *Nat Med*. 2017 Apr;23(4):508-516. doi: 10.1038/nm.4295. Epub 2017 Feb 27.

【2016年度 (2016. 4. 1~2017. 3. 31)】

- Tajima-Shirasaki N, Ishii KA, Takayama H, Shirasaki T, Iwama H, Chikamoto K, Saito Y, Iwasaki Y, Teraguchi A, Lan F, Kikuchi A, Takeshita Y, Murao K, Matsugo S, Kaneko S, Misu H, Takamura T. Eicosapentaenoic acid down-regulates expression of the selenoprotein P gene by inhibiting SREBP-1c protein independently of the AMP-activated protein kinase pathway in H4IIEC3 hepatocytes. *J Biol Chem*. 2017 Jun 30;292(26):10791-10800. doi: 10.1074/jbc.M116.747006. Epub 2017 May 2.
- Chikamoto K, Misu H, Takayama H, Kikuchi A, Ishii KA, Lan F, Takata N, Tajima-Shirasaki N, Takeshita Y, Tsugane H, Kaneko S, Matsugo S, Takamura T. Rapid response of the steatosis-sensing hepatokine LECT2 during diet-induced weight cycling in mice. *Biochem Biophys Res Commun*. 2016 Sep 23;478(3):1310-6. doi: 10.1016/j.bbrc.2016.08.117. Epub 2016 Aug 22.
- Takashima S, Usui S, Kurokawa K, Kitano T, Kato T, Murai H, Furusho H, Oda H, Maruyama M, Nagata Y, Usuda K, Kubota K, Takeshita Y, Sakai Y, Honda M, Kaneko S, Takamura M. Altered gene expression in T-cell receptor signalling

7-3. 環境応答部門

in peripheral blood leucocytes in acute coronary syndrome predicts secondary coronary events. *Open Heart*. 2016 Jun 30;3(1):e000400. doi: 10.1136/openhrt-2016-000400. eCollection 2016.

- Isobe Y, Sakurai M, Kita Y, Takeshita Y, Misu H, Kaneko S, Takamura T. Fat-free mass and calf circumference as body composition indices to determine non-exercise activity thermogenesis in patients with diabetes. *J Diabetes Investig*. 2016 May;7(3):352-8. doi: 10.1111/jdi.12421. Epub 2015 Sep 22.
- Matsushima Y, Takeshita Y, Kita Y, Otoda T, Kato K, Toyama-Wakakuri H, Akahori H, Shimizu A, Hamaguchi E, Nishimura Y, Kanamori T, Kaneko S, Takamura T. Pleiotropic effects of sitagliptin versus voglibose in patients with type 2 diabetes inadequately controlled via diet and/or a single oral antihyperglycemic agent: a multicenter, randomized trial. *BMJ Open Diabetes Res Care*. 2016 Apr 19;4(1):e000190. doi: 10.1136/bmjdr-2015-000190. eCollection 2016.

4-4. 学術論文（日本語）

【2017年度】

- 大石 正博, 林 康彦, 笹川 泰生, 福井 一生, 高桜 明子, 竹下 有美枝, 篁 俊成, 宮森 正郎, 立花 修, 中田 光俊「外科系症例検討 高齢者 xanthomatous hypophysitis の1例」, *Progress in Medicine*37, 2, 286-287, 2017
- 木谷 佐央理, 島 孝佑, 竹下 有美枝, 御簾 博文, 林 康彦, 中田 光俊, 篁 俊成「内科系症例検討 ラトケ嚢胞との鑑別に CRH 刺激下選択的海綿静脈洞サンプリングが有効だった ACTH 産生下垂体腺腫の1例」 *Progress in Medicine*37, 2, 296-297, 2017

【2016年度】

- 木谷 佐央理, 島 孝佑, 竹下 有美枝, 御簾 博文, 新井田 要, 篁 俊成「新規 PHEX 遺伝子変異による X連鎖性低リン血症性くる病」*日本内分泌学会雑誌* 92 Suppl. Update65-67, 2016

4-5. 総説, 著書等

【2020年度】

竹下有美枝 篁俊成 SGLT2 阻害薬が摂食・エネルギー代謝に与える影響 一味違う SGLT” 阻害薬の使い方 中外医学社: 58-61, 2020

【2019年度】

- 竹下有美枝, 篁俊成 「二次性糖尿病 2. 肝疾患を合併した糖尿病」 *糖尿病 最新の治療*, 南江堂 2019-2021, 264-266, 2019
- Yumie Takeshita Chapter A: Non-Alcoholic Fatty Liver Disease 1. Etiology of NAFLD Non-Alcoholic Fatty Liver Disease 39-44, 2019
- Yumie Takeshita Chapter A: Non-Alcoholic Fatty Liver Disease 3. Treatment of NAFLD Non-Alcoholic Fatty Liver Disease 80-83, 2019
- Yumie Takeshita Chapter D: Public Health of viral Hepatitis Hepatitis 313-315, 2019

【2017年度】

竹下有美枝, 篁俊成「ホルモンと臨床 肥満に伴う臓器障害 肥満に伴う臓器障害の成因と病態」 *肥満と肝障害* 25-28, 2017

【2016年度】

- 竹下有美枝, 篁俊成「Chapter XIII GLP-1 受容体作動薬を活用する糖尿病治療薬」 ク

7-3. 環境応答部門

リニカルクエスチョン120 診断と治療社, 169-172, 2016

- 竹下有美枝, 篁俊成「肥満と肝障害」ホルモンと臨床, 63, 1-4, 2016

4-6. 特許

7-3. 環境応答部門

4-7. 学会発表

	国際学会発表数		国内学会発表数	
	招待講演	一般発表	招待講演	一般発表
2016	0	0	0	16
2017	0	0	0	3
2018	0	1	0	14
2019	0	1	0	7
2020	0	1	0	7

4-8. 共同研究実績

□国内共同研究

共同研究相手先氏名（所属）、課題名	2016	2017	2018	2019	2020
植木浩二郎（国立国際医療研究センター研究所・糖尿病研究センター）電子カルテ情報活用型多施設症例データベースを利用した糖尿病に関する臨床情報収集に関する研究（J-DREAMS）	○	○	○	○	○
門脇孝（東京大学医学部附属病院）2型糖尿病患者を対象とした血管合併症抑制のための強化療法と従来治療とのランダム化比較試験介入終了後の追跡研究 J-DOIT3	○	○	○	○	○
松下良（金沢大学医薬保健研究域薬学系）慢性疾患患者サポートシステム「スマイルデータビジョン」を用いた保険薬局薬剤師による糖尿病患者への生活指導の有用性の検討	○	○	○	○	○
安藤仁（金沢大学薬理学）田辺三菱株式会社「連続肝生検組織を用いた遺伝子解析による非アルコール性脂肪肝の進展因子の評価」		○	○	○	○
松下真美（天使大学）ヒト褐色脂肪の活性と身体機能特性に関する研究		○	○	○	○
依藤亨（大阪市民病院機構大阪市立総合医療センター）家族性糖尿病の遺伝子解析			○	○	○
福岡秀規（神戸大学大学院医学研究科糖尿病・内分泌内科学）機能性下垂体腺腫の病態の解明			○	○	○
箕越靖彦（自然科学研究機構生理学研究所）1型糖尿病の新規治療法開発に向けた血中マイオカインの解析				○	○
村上正巳（群馬大学医学系研究科臨床検査医学）脂質代謝関連蛋白とその自己抗体測定による脂質異常症の病態の解析					○
古家大祐（金沢医科大学）「腎機能障害を合併した2型糖尿病患者に対するルセオグリフロジンの腎機能に及ぼす影響の検討」（篁俊成）					○

□国際共同研究

委員会名、担当	2016	2017	2018	2019	2020

7-3. 環境応答部門

<p>INTAKE: The acute effects of exercise on appetite regulatory hormones, appetite perceptions and ad libitum energy intake in lean vs. obese men and women.</p> <p>Influence of high-fat overfeeding on circulating hepatokine concentrations: a randomised crossover study (Loughborough University)</p>	○	○	○	○	○

7-3. 環境応答部門

4-9. 外部資金獲得状況（2016-2020 年度を研究期間に含む研究課題）

□科学研究補助金（研究代表者）各年度の報告者への助成直接経費を記載（千円）

資金制度名,「研究課題名」	2016	2017	2018	2019	2020
基盤研究 C「セレノプロテイン P を介した脂肪酸によるインスリン抵抗性回復機序の解明」	1,800	800	1,000		
基盤研究 C「連続肝生検組織を用いた非アルコール性脂肪性肝疾患の病理進展因子の同定」				1,700	700

□科学研究補助金（研究分担者）各年度の報告者への助成直接経費を記載（千円）

資金制度名,「研究課題名」（研究代表者）	2016	2017	2018	2019	2020
基盤研究 A (26253046) 内分泌器官としての肝臓病学の確立（金子周一）	200	200	160		

□AMED（研究代表者）各年度の報告者への助成直接経費を記載（千円）

資金制度名,「研究課題名」	2016	2017	2018	2019	2020

□AMED（研究分担者）各年度の報告者への助成直接経費を記載（千円）

資金制度名,「研究課題名」（研究代表者）	2016	2017	2018	2019	2020

□その他 各年度の報告者への助成直接経費を記載（千円）

資金制度名,「研究課題名」（研究代表者）	2016	2017	2018	2019	2020
興和株式会社「非アルコール性脂肪肝を合併した 2 型糖尿病患者に対する SGLT2 阻害薬と SU 薬の有効性に関する研究」（篁俊成）	4,095	4,095	4,095	4,095	4,095
大正製薬株式会社「2 型糖尿病患者に対する SGLT-2 阻害薬の臓器連関と交感神経活動抑制効果に関する研究」（篁俊成）					4,230

佐無田 光（学長補佐・附属地域政策研究センター長・人間社会研究域経済学経営学系併任教授）

1. 研究概要

1-1. 地域の福祉・コミュニティの制度に関する研究

概要

異分野融合型の「地域包括ケアとエリアマネジメント研究会」（ケアエリア研）を運営している。

本研究会では、地域特性にあったきめ細かい地域包括ケアシステムとエリアマネジメントによる健康社会づくりを目指している。地域の多様性を鑑み、自治体が地域特性をデータで的確にとらえて、予防効果を発揮できるような地域政策を立案し、エビデンスに基づいて効果を検証しながら政策を進めていくための支援ツールを開発し、地域の実情にあった地域福祉政策の立案を域学連携で支援することをテーマにしている。

目的

研究課題は大きく次の3つである。①国民健康保険 DB や後期高齢者 DB を使って、高齢者福祉の地域実態（各種データ）を地区ごとに解析するツールの開発。「見える化」されたデータの共有・展開。②高齢者・健康ビッグデータのまちづくりへの展開。医療・介護サービスとコミュニティ・交通・防災諸機能のデザイン。③地域における医療・介護経済の多面的な側面を総合的に捉える指標やデータの分析。

成果

2019年3月に、日本学術振興会「課題設定による先導的人文学・社会科学研究推進事業」の研究成果を取りまとめて編集し、『地域包括ケアとエリアマネジメントーデータの見える化を活用した健康まちづくりの可能性』（佐無田光・平子絃平編著、ミネルヴァ書房）として出版した。2017年から羽咋市・日本電気・金沢大学による研究連携協定を結んで社会実装的な研究を進め、2019年12月及び2020年7月に研究成果報告会を開催した。

ケアエリア研のこれまでの研究成果は以下の3つに大きくまとめられる。

- ① 健康指標と諸要素の相関関係の解析と対策：歯科リテラシーと健康の関連、KDB分析と調剤薬局のあり方、認知症と生活習慣の関係、地域包括的コンチネンタンスケア、生活習慣と疾病の関係。
- ② 部局横断的データ統合と活用：羽咋市における地域特性分析、買い物支援プロジェクト、健康ビッグデータの開発と生活基盤施設の評価、KDB×防災の研究。
- ③ 高齢者の生活実態や経済状況等の調査：羽咋市全数アンケート調査の実施、後期高齢者医療費・介護費の分析、ソーシャルキャピタルとしての町会。

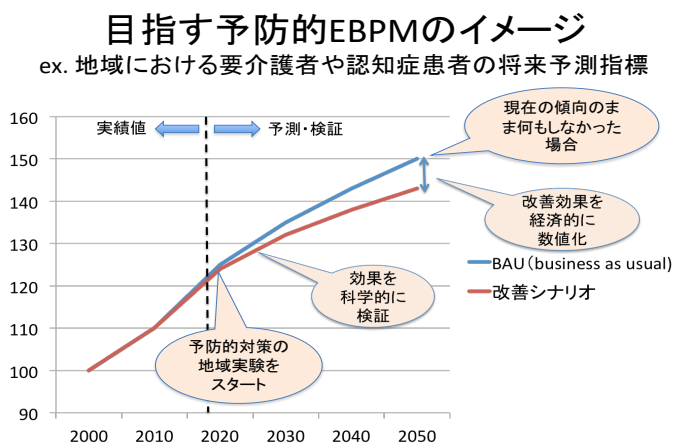
意義

ケアエリア研が取り組んでいるのは、「証拠に基づく政策立案」（EBPM：Evidence Based Policy Making）である。EBPMに実効性を持たせるためには、上からの管理主義的な政策誘導ではなく、地域の多様な関係者によるボトムアップ型の政策連携が必要である。こうした問題意識から、本研究会では、自治体や政策関係者がEBPMの考え方を研究者らと共に実践し、次第にノウハウを習熟していく過程を重視している。

ケアエリア研でイメージする予防的EBPMは、下図の通りである。例として、地域における要介護者や認知症患者の将来予測指標をイメージしている。当該地域における要介護者や認知症患者の数は、高齢化に伴って増えていくことが予想されるが、それを数値として把握することが出発点である。国民健康保険 DB や後期高齢者 DB を使って、地区ごとの詳細

7-3. 環境応答部門

なデータを作ることが可能である。次にそのデータを元にシミュレーションして、現在の傾向のまま何もしなかった場合の将来の予測値を出す。これに対して、何らかの仮説に基づいて予防的対策を取った場合に、理論値として改善効果を数値化することが可能である。この改善効果を BAU と比較して経済的な数量に置き換えて示すこともできる。これは何らかの仮定を置いた理論値なので、実際に地域で予防的対策を取った場合、数年後にその効果を計測し、モデルの修正を行ったり、検証結果に基づいて仮説ないし対策を見直したりしながら、PCDA サイクル (Plan、Do、Check、Action) を繰り返すことで、要介護者や認知症患者の拡大を抑制することができる。



展望

ケアエリア研のこれまでの研究活動を通じて、＜データ→エビデンス→発見→提案＞というサイクルの構築が生まれつつある。現場と研究のフィードバックによる解析の向上を進める流れになってきている。これまでの研究から、「禁煙＋糖尿病予防」が認知症予防につながる可能性、口腔ケアが死亡率の緩和につながる可能性、地域コミュニティ活性化が高齢者ケアに有効である可能性、生活脆弱性や災害弱者の分布に応じた対策など、いくつかの仮説が提起されているので、今後はこれらを具体的な政策実験に落とし込んでいけるかどうか課題となる。例えば、ある地区に課題があることが明らかになった場合に、その地区に何らかの対策を重点的に講じた場合、どの程度の改善効果が見込めるか、シミュレーションし、対策して、検証するという政策展開が期待される。すでに買い物支援対策は、具体的な政策展開へと進展している。次年度に向けて、市町村レベルから県レベルへの展開に向けて調整を始めている。

2. 教育活動 (2016 年度～2020 年度)

□センター所属期間 _____ 2019 年度 ～ _____ 2020 年度

7-3. 環境応答部門

2-1. 講義・実習

□ 共通教育・学部教育（担当年度に○）

学類, 科目名, 「担当/分担タイトル」	2016	2017	2018	2019	2020
経済学類, 地域創造学類, 地域経済学, 比較地域経済論, 演習_地域経済学	-	-	-	○	○

□ 大学院教育

大学院名 (修士/博士), 科目名, 「担当/分担タイトル」	2016	2017	2018	2019	2020
人間社会環境研究科 (修士), 地域経済特論, 地域経済論演習	-	-	-	○	○
人間社会環境研究科 (博士後期課程), 地域経済システム論, 地域経済システム論演習	-	-	-	○	○

□ 学外教育（非常勤講師等）

担当職名, 科目名, 「担当/分担タイトル」	2016	2017	2018	2019	2020

2-2. 研究指導学生数（主任指導のみ）

	日本人：総指導学生数（うち学位取得数）					外国人：総指導学生数（うち学位取得数）				
	2016	2017	2018	2019	2020	2016	2017	2018	2019	2020
学部	-	-	-	23(6)	22(11 予定)	-	-	-	0	0
修士	-	-	-	0	0	-	-	-	0	0
博士	-	-	-	3	3	-	-	-	1	1
その他 JICA 研修	-	-	-	0	0	-	-	-	0	0

2-3. 国際交流活動

	受け入れ総数				
	2016	2017	2018	2019	2020
交換留学生	-	-	-	0	0
訪問外国人研究者	-	-	-	0	0
その他	-	-	-	0	0

□ 国際交流活動内容の概要 例) 国籍, 交流内容, 概要, 年度

3. 社会貢献

3-1. 学内委員等

委員会名, 担当	2016	2017	2018	2019	2020
教務委員会, 委員	-	-	-	○	
経済学類運営委員会, 委員	-	-	-		○
施設利用委員会, 委員					○
共通教育委員会, 委員				○	

7-3. 環境応答部門

諸々10個くらい					
----------	--	--	--	--	--

3-2. 学外委員・理事等

委員会名、担当	2016	2017	2018	2019	2020
金沢市新幹線延伸・リニア開業影響対策検討会議、委員長	-	-	-	○	
金沢市企業立地等促進委員会、委員長	-	-	-	○	○
金沢市商業環境形成審議会、委員	-	-	-	○	○
金沢市環境にやさしい買い物推進協議会、会長	-	-	-	○	○
金沢市ガス事業・発電事業あり方検討委員会、委員	-	-	-	○	
金沢市環境審議会、委員	-	-	-	○	
第6次羽咋市総合計画審議会、アドバイザー	-	-	-	○	○
こまつ創生会議、委員	-	-	-	○	○

3-3. 学会以外の講演、報道等 例) 種別:「タイトル」,発表集会,発表日,会場(所在地)

39. 趣都フォーラム2019「文化とカネ」の企画・コメンテーター(2019年5月18日、金沢21世紀美術館シアター21)。
40. 趣都金澤「金沢ベイフォーラム」にて講演「金沢ベイエリアの未来像:イタリアとの比較から考える」(2019年9月28日、ハルモニー金沢)。
41. 「金沢大学×宝達志水町 産業連関表研修会」にて講義「産業連関表の概要とその活用」(2019年9月30日、宝達志水町)
42. COMANY SDCs WEEK オープンイベント「これからの10年のカギを握る地方創生」にてパネリスト報告「地方創生とSDGs:プラットフォーム型地域経済に向けて」(2020年9月28日、オンライン)
43. 金沢市町会連合会 2020年度総会にて講演「ポストコロナのまちづくりと地域経済」(2020年11月8日、ホテル日航金沢)

3-4. 所属学会・役職等

学会名、役職等	2016	2017	2018	2019	2020
日本地域経済学会、理事	-	-	-	○	○
日本地方自治学会	-	-	-	○	○
環境経済・政策学会	-	-	-	○	○
日本環境会議、理事	-	-	-	○	○

3-5. 学会開催等 例) 大会名(担当),会期,会場(所在地)

日本地域経済学会第31回全国大会(京都橘大学)にて、セッション2「認知資本主義論と地域経済」を企画し、コメンテーターを担当(2019年12月7日)。

4. 研究業績 (2016年度~2020年度 in press も含む)

4-1. 論文業績集計

	日本語					英語				
	2016	2017	2018	2019	2020	2016	2017	2018	2019	2020
学術論文	-	-	-	2	3	-	-	-	1	1
総説著書	-	-	-	2	2	-	-	-	0	0
特許	-	-	-	0	0	-	-	-	0	0

7-3. 環境応答部門

4-2. Top-10%論文 (4-3. のリストに含めるとともに、こちらにも抜粋してください)

4-3. 学術論文 (英語)

21. Moeko Noguchi-Shinohara, Kohei Hirako, Hiromasa Tsujiguchi, Tomoya Itatani, Kiyoko Yanagihara, Hikaru Samuta, Hiroyuki Nakamura, Residents living in communities with higher civic participation report higher self-rated health. PLoS ONE 15(10): e0241221. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0241221>, October 23, 2020
22. Moeko Noguchi-Shinohara, Kohei Hirako, Makoto Fujiu, Masahiko Sagae, Hikaru Samuta, Hiroyuki Nakamura and Masahito Yamada Presence of a Synergistic Interaction Between Current Cigarette Smoking and Diabetes Mellitus on Development of Dementia in Older Adults Journal of Alzheimer's Disease 71 (2019) 833-840, DOI 10.3233/JAD-190340, 01 October 2019

4-4. 学術論文 (日本語)

2. 佐無田光 東京一極集中の構造と地方分権の課題 住民と自治 自治体問題研究所 689 15-18 2020年9月
3. 佐無田光 『地域の価値』の地域政策論試論 地域経済学研究 38 43-59 2020年3月
4. 佐無田光 北陸新幹線後の金沢経済の分岐点—観光化する地域の論点〈地方自治叢書32〉自治の現場と課題(日本地方自治学会) 敬文堂 95-124 2020年1月
5. 平子紘平、高山淳一、藤生慎、岡本成史、篠原もえ子、寒河江雅彦、佐無田光 自治体と大学の連携による地域課題解決を異分野融合研究に繋げるレンズ型コーディネート手法 地域活性研究 11 31-40 2019年10月
6. 佐無田光 サステナビリティの政治経済学—宮本経済学から地域研究への示唆 環境と公害 岩波書店 49(2) 52-57 2019年10月

4-5. 総説, 著書等

33. 除本理史・佐無田光, 主著, 『きみのまちに未来はあるか? 「根っこ」から地域をつくる』岩波ジュニア新書, 2020.3.19, ISBN-10:4005009152
34. Hikaru Samuta, 分担, *Bologna and Kanazawa: Protection and Valorization of Two Historic Cities*, Urban Landscapes and Endogenous Development Based on the Value of Locality: A Case Study of Kanazawa in Japan, Noriko Inoue and Valentina Orioli ed., Bononia University Press, 2020.1.31: 105-123, ISBN-10:8869234606
35. 佐無田光, 分担, 「入門 地域付加価値創造分析—再生可能エネルギーが促す地域経済循環」(諸富徹編著), エネルギーまちづくりのガバナンス—オレゴン州・ポートランド市における地域的実験の制度設計, 日本評論社, 2019.4.22:121-146, ISBN-10:4535559201
36. 佐無田光, 分担(編著者), 「地域包括ケアとエリアマネジメント—データの見える化を活用した健康まちづくりの可能性」(佐無田光・平子紘平編著), エビデンスベースの地域政策デザインに向けてミネルヴァ書房, 2019.3.30:1-25, ISBN-10:4623085095

4-6. 特許

4-7. 学会発表

国際学会発表数		国内学会発表数	
招待講演	一般発表	招待講演	一般発表

7-3. 環境応答部門

2016	-	-	-	-
2017	-	-	-	-
2018	-	-	-	-
2019	0	0	0	1
2020	0	0	0	0

□招待講演 例) 講演種別, 「タイトル」, 大会名, 会場 (所在地)

75. 国際セミナー, Urban Landscape and Endogenous Development by “Value of Locality” : Case Study of Kanazawa, Japan, HISTORICAL CITIES, PROTECTION AND VALORIZATION, Bologna, Italy

4-8. 共同研究実績

□国内共同研究

共同研究相手先氏名 (所属), 課題名	2016	2017	2018	2019	2020
小松市、「国保データベースシステムを活用した地域の健康づくりのための調査研究」	-	-	-	○	
羽咋市、「羽咋市のまち・ひと・しごと創生総合戦略に関する研究」	-	-	-	○	
井上典子 (追手門学院大学)、「歴史都市のサステナビリティ: ボローニャ・金沢都市政策比較」	-	-	-	○	
協同組合全国企業振興センター、「UI ターン人材による地域企業組織文化改革のためのリカレントプログラム開発と事業自走化の検討」	-	-	-		○
羽咋市、「庁内横断情報を基にした買い物弱者の見える化に関する研究」	-	-	-		○

□国際共同研究

委員会名、担当	2016	2017	2018	2019	2020

4-9. 外部資金獲得状況 (2016-2020 年度を研究期間に含む研究課題)

□科学研究補助金 (研究代表者) 各年度の報告者への助成直接経費を記載 (千円)

資金制度名, 「研究課題名」	2016	2017	2018	2019	2020

□科学研究補助金 (研究分担者) 各年度の報告者への助成直接経費を記載 (千円)

資金制度名, 「研究課題名」 (研究代表者)	2016	2017	2018	2019	2020
科学研究費補助金基盤研究 (B) 「宮本憲一氏収集資料を活用した環境政策形成史に関する研究」 (研究代表者: 碓山洋)	-	-	-	30	

7-3. 環境応答部門

AMED（研究代表者） 各年度の報告者への助成直接経費を記載（千円）

資金制度名,「研究課題名」	2016	2017	2018	2019	2020

AMED（研究分担者） 各年度の報告者への助成直接経費を記載（千円）

資金制度名,「研究課題名」（研究代表者）	2016	2017	2018	2019	2020

その他 各年度の報告者への助成直接経費を記載（千円）

資金制度名,「研究課題名」（研究代表者）	2016	2017	2018	2019	2020
法人主導（トップダウン）型研究課題「地域特性データ解析に基づく予防型政策デザインの共創的研究」（代表者：佐無田光）	-	-	-	9265	

7-3. 環境応答部門

唐島 成宙（国際基幹教育院 GS 教育系 助教）

1. 研究概要

1-1. 腸内細菌の構成比は食塩感受性高血圧のバイオマーカーとなりえるのか？

概要：高血圧症は、世界の成人における死亡と疾病の最も重大な危険因子である。塩分摂取は、直接的な血圧増悪因子の一つであり、高血圧治療における重大な問題でもある。しかし、食塩感受性を予測するバイオマーカーは確立されておらず、病態も不明な点が多い。

目的：マルチオミクス、人工知能解析技術を応用し、腸内細菌叢—代謝ネットワークを介した食塩感受性高血圧の発症機序の解明し、腸内細菌や細菌叢由来代謝物による食塩感受性高血圧の診断方法を開発する。

成果：志賀町の健診事業に参加した 242 名を対象に、腸内細菌叢の構成と高血圧有病率や患者背景を比較した。結果、*Blautia* 属、*Bifidobacterium* 属などの構成比の低い特定の腸内細菌叢において、低食塩摂取群でも高食塩摂取群と同等の高血圧有病率を示す群が存在し、高血圧有病率には、IL-17 や TNF α などのサイトカインやレニン・アンジオテンシン・アルドステロン系の関与が示唆された。

意義：腸内細菌叢やその影響を受ける代謝経路の代謝物質が、食塩感受性高血圧の診断バイオマーカーとなる可能性がある。

展望：食塩感受性高血圧の診断以外にも病態に合わせた薬剤の変更、創薬のターゲットや、腸内細菌叢をかえる新しい高血圧食事療法など応用の幅は大きい。

2. 教育活動（2016 年度～2020 年度）

センター所属期間 2017 年度 ～ 2020 年度

2-1. 講義・実習

共通教育・学部教育（担当年度に○）

学類, 科目名, 「担当/分担タイトル」	2016	2017	2018	2019	2020
全学生対象, 健康科学 (英語クラス)					○
人間社会学域, 未来型健康増進学 (学域 GS)					○
理工学域, 未来型健康増進学 (学域 GS)					○
医薬保健学域, 未来型健康増進学 (学域 GS)					○
医学類、内分泌・代謝学 系統講義				○	○

大学院教育

大学院名 (修士/博士), 科目名, 「担当/分担タイトル」	2016	2017	2018	2019	2020

学外教育（非常勤講師等）

7-3. 環境応答部門

担当職名, 科目名, 「担当/分担タイトル」	2016	2017	2018	2019	2020
富山県立大学非常勤講師, 分析化学, 「質量分析医系の医療分野への応用」				○	○

2-2. 研究指導学生数

	日本人：総指導学生数（うち学位取得数）					外国人：総指導学生数（うち学位取得数）				
	2016	2017	2018	2019	2020	2016	2017	2018	2019	2020
学部	0	0	0	1(1)	5(3)	0	0	0	0	0
修士	0	0	0	1(1)	2(0)	0	0	0	0	0
博士	0	0	1	2(2)	0	0	0	0	0	0
その他										

2-3. 国際交流活動

	受け入れ総数				
	2016	2017	2018	2019	2020
交換留学生	0	0	0	0	0
訪問外国人研究者	0	0	0	0	0
その他	0	0	0	0	0

国際交流活動内容の概要 例) 国籍, 交流内容, 概要, 年度

3. 社会貢献

3-1. 学内委員等

委員会名、担当	2016	2017	2018	2019	2020
融合科学域 組織体制・教育課程専門部会、委員				○	
融合学域 組織体制・教育課程専門部会、拡大専門部会委員					○
医学類 統合臨床試験ワーキンググループ、委員					○
附属病院 手術部運営委員会 委員				○	
附属病院 内分泌・代謝内科 リスクマネージャー				○	○
附属病院 内分泌・代謝内科 感染制御担当者				○	○

3-2. 学外委員・理事等

委員会名、担当	2016	2017	2018	2019	2020
北陸糖尿病集談会世話人			○	○	○

3-3. 学会以外の講演, 報道等 例) 種別: 「タイトル」, 発表集会, 発表日, 会場 (所在地)

7-3. 環境応答部門

3-4. 所属学会・役職等

学会名, 役職等	2016	2017	2018	2019	2020
日本内分泌学会, 評議員		○	○	○	○
日本内分泌学会北陸支部, 評議員			○	○	○
日本心血管内分泌代謝学会, 評議員		○	○	○	○
日本ステロイドホルモン学会, 評議員				○	○
日本ホルモンステーション, 評議員				○	○

3-5. 学会開催等 例) 大会名 (担当), 会期, 会場 (所在地)

4. 研究業績 (2016年度～2020年度 in press も含む)

4-1. 論文業績集計

	日本語					英語				
	2016	2017	2018	2019	2020	2016	2017	2018	2019	2020
学術論文	0	0	1	0	0	6	2	8	4	8
総説著書	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0
特許	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0

4-2. Top-10%論文 (4-3. のリストに含めるとともに, こちらにも抜粋してください)

4-3. 学術論文 (英語)

23. Shigehiro Karashima, Takashi Yoneda, Mitsuhiro Kometani, Masashi Ohe, Shunsuke Mori, Toshitaka Sawamura, Kenji Furukawa, Masakazu Yamagishi, Yoshiyu Takeda Angiotensin II receptor blocker combined with eplerenone or hydrochlorothiazide for hypertensive patients with diabetes mellitus CLINICAL AND EXPERIMENTAL HYPERTENSION 38(7) 565-570 2016 年 10. 3109/10641963. 2016. 1151526
24. Mitsuhiro Kometani, Takashi Yoneda, Masashi Demura, Shigehiro Karashima, Shunsuke Mori, Masashi Oe, Toshitaka Sawamura, Rika Okuda, Masakazu Yamagishi, Yoshiyu Takeda The Long-term Effect of Adrenal Arterial Embolization for Unilateral Primary Aldosteronism on Cardiorenovascular Protection, Blood Pressure, and the Endocrinological Profile INTERNAL MEDICINE 55(7) 769-773 2016 年 10. 2169/internalmedicine. 55. 5196
25. Shigehiro Karashima, Takashi Yoneda, Mitsuhiro Kometani, Masashi Ohe, Shunsuke Mori, Toshitaka Sawamura, Kenji Furukawa, Takashi Seta, Masakazu Yamagishi, Yoshiyu Takeda Comparison of eplerenone and spironolactone for the treatment of primary aldosteronism HYPERTENSION RESEARCH 39(3) 133-137 2016 年 3 月 10. 1038/hr. 2015. 129
26. Takashi Yoneda, Shigehiro Karashima, Mitsuhiro Kometani, Mikiya Usukura, Masashi Demura, Junichirou Sanada, Tetsuya Minami, Wataru Koda, Toshifumi Gabata, Osamu Matsui, Koutarou Idegami, Yuzuru Takamura, Eiichi Tamiya, Masashi Oe, Masuo Nakai, Shunsuke Mori, Noboru Terayama, Yuichi Matsuda, Kouhei Kamemura, Sumie Fujii, Takashi Seta, Toshitaka Sawamura, Rika Okuda, Yoshimichi Takeda, Kenshi Hayashi, Masakazu Yamagishi, Yoshiyu Takeda Impact of New Quick Gold Nanoparticle-Based Cortisol Assay During Adrenal Vein Sampling for Primary Aldosteronism JOURNAL OF CLINICAL ENDOCRINOLOGY & METABOLISM 101(6) 2554-2561 2016 年 6 月 10. 1210/jc. 2016-1011
27. Namita G. Hattangady, Shigehiro Karashima, Lucy Yuan, Daniela Ponce-Balbuena, Jose Jalife, Celso E. Gomez-Sanchez, Richard J. Auchus, William E. Rainey, Tobias Else Mutated KCNJ5 activates the acute and chronic regulatory steps in aldosterone production JOURNAL OF MOLECULAR ENDOCRINOLOGY 57(1) 1-11 2016 年 7 月 国際共著 10. 1530/JME-15-0324
28. Juilee Rege, Shigehiro Karashima, Antonio M. Lerario, Joshua M. Smith, Richard J. Auchus, Josephine Z. Kasa-Vubu, Hironobu Sasano, Yasuhiro Nakamura, Perrin C. White, William E. Rainey Age-dependent Increases in Adrenal Cytochrome b5 and Serum 5-Androstenediol-3-sulfate JOURNAL OF CLINICAL ENDOCRINOLOGY & METABOLISM 101(12) 4585-4593 2016 年 12 月 国際共著 10. 1210/jc. 2016-2864
29. Kohzoh Makita, Koshiro Nishimoto, Kanako Kiriyama-Kitamoto, Shigehiro Karashima, Tsugio Seki, Masanori Yasuda, Seishi Matsui, Masao Omura, Tetsuo Nishikawa A Novel Method: Super-selective Adrenal Venous Sampling JOVE-JOURNAL OF VISUALIZED EXPERIMENTS (127) 2017 年 9 月 10. 3791/55716
30. Mitsuhiro Kometani, Takashi Yoneda, Masashi Demura, Hiroshi Koide, Koshiro Nishimoto, Kuniaki Mukai, Celso E. Gomez-Sanchez, Tadayuki Akagi, Takashi Yokota, Shin-ichi Horike, Shigehiro Karashima, Isamu Miyamori, Masakazu Yamagishi, Yoshiyu Takeda Cortisol overproduction results from DNA methylation of CYP11B1 in hypercortisolemia SCIENTIFIC REPORTS 7(1) 11205 2017 年 9 月 国際共著 10. 1038/s41598-017-11435-2
31. Wakabayashi Y, Oka R, Nakaya M, Karashima S, Kometani M, Sakurai M, Yoshimura

7-3. 環境応答部門

- K, Yoneda T Associations between Sleep-Disordered Breathing and Metabolic Risk Factors beyond Obesity. *Journal of diabetes research* 2018 1567683 2018 年 10. 1155/2018/1567683
32. Daisuke Aono, Rie Oka, Mitsuhiro Kometani, Yoshimichi Takeda, Shigehiro Karashima, Kenichi Yoshimura, Yoshiyu Takeda, Takashi Yoneda Insulin Secretion and Risk for Future Diabetes in Subjects with a Nonpositive Insulinogenic Index. *Journal of diabetes research* 2018 5107589-5107589 2018 年 10. 1155/2018/5107589
33. Kei Sawada, Shigehiro Karashima, Mitsuhiro Kometani, Rie Oka, Yoshimichi Takeda, Toshitaka Sawamura, Aya Fujimoto, Masashi Demura, Ayako Wakayama, Mikiya Usukura, Kunimasa Yagi, Yoshiyu Takeda, Takashi Yoneda Effect of sodium glucose cotransporter 2 inhibitors on obstructive sleep apnea in patients with type 2 diabetes *Endocrine Journal* 65(4) 461-467 2018 年 10. 1507/endocrj. EJ17-0440
34. Shigehiro Karashima, Mitsuhiro Kometani, Hiromasa Tsujiguchi, Hiroki Asakura, Shigeru Nakano, Mikiya Usukura, Shunsuke Mori, Masashi Ohe, Toshitaka Sawamura, Rika Okuda, Akinori Hara, Toshinari Takamura, Masakazu Yamagishi, Hiroyuki Nakamura, Yoshiyu Takeda, Takashi Yoneda Prevalence of primary aldosteronism without hypertension in the general population: Results in Shika study. *Clinical and experimental hypertension (New York, N. Y. : 1993)* 40(2) 118-125 2018 年 10. 1080/10641963. 2017. 1339072
35. Shigehiro Karashima, Toyonobu Tsuda, Yusuke Wakabayashi, Mitsuhiro Kometani, Masashi Demura, Taro Ichise, Masa-aki Kawashiri, Yoshiyu Takeda, Kenshi Hayashi, Takashi Yoneda Ventricular Fibrillation Associated With Dynamic Changes in J-Point Elevation in a Patient With Silent Thyroiditis *Journal of the Endocrine Society* 2(2) 135-139 2018 年 2 月 1 日 10. 1210/js. 2017-00276
36. Yoshimichi Takeda, Masashi Demura, Fen Wang, Shigehiro Karashima, Takashi Yoneda, Mitsuhiro Kometani, Atsushi Hashimoto, Daisuke Aono, Shin-Ichi Horike, Makiko Meguro-Horike, Masakazu Yamagishi, Yoshiyu Takeda Epigenetic Regulation of Aldosterone Synthase Gene by Sodium and Angiotensin II. *Journal of the American Heart Association* 7(10) 2018 年 5 月 8 日 10. 1161/JAHA. 117. 008281
37. Mitsuhiro Kometani, Takashi Yoneda, Daisuke Aono, Shigehiro Karashima, Masashi Demura, Koshiro Nishimoto, Masakazu Yamagishi, Yoshiyu Takeda Impact of aldosterone-producing cell clusters on diagnostic discrepancies in primary aldosteronism. *Oncotarget* 9(40) 26007-26018 2018 年 5 月 25 日 10. 18632/oncotarget. 25418
38. Shigehiro Karashima, Toyonobu Tsuda, Mitsuhiro Kometani, Rie Oka, Masashi Demura, Masa-aki Kawashiri, Yoshiyu Takeda, Kenshi Hayashi, Takashi Yoneda Severe Mitral Regurgitation As a Result of Rupture of Mitral Valve Chordae Tendineae in a Patient With Graves Disease *Journal of the Endocrine Society* 2(11) 1246-1250 2018 年 11 月 1 日 10. 1210/js. 2018-00173
39. Karashima S, Yoneda T Madelung disease in a 58-year-old man. *CMAJ : Canadian Medical Association journal = journal de l'Association medicale canadienne* 191(2) E48 2019 年 1 月 10. 1503/cmaj. 180759
40. Azusa Ohbatake, Kunimasa Yagi, Shigehiro Karashima, Yuki Shima, Yukiko Miyamoto, Hiroyuki Asaka, Satoko Okazaki, Mitsuhiro Kometani, Masa-aki Kawashiri, Yoshiyu Takeda, Takashi Yoneda, Daisuke Chujo C-Peptide Area Under the Curve at Glucagon Stimulation Test Predicts Glucose Improvements by GLP-1 Receptor Analogue: A Retrospective Observational Study *Diabetes Therapy* 10(2)

7-3. 環境応答部門

- 673-681 2019年4月 10.1007/s13300-019-0586-6
41. Mitsuhiro Kometani, Takashi Yoneda, Masashi Demura, Daisuke Aono, Yuko Gondoh, Shigehiro Karashima, Koshiro Nishimoto, Masanori Yasuda, Shin-ichi Horike, Yoshiyu Takeda Genetic and epigenetic analyses of aldosterone-producing adenoma with hypercortisolemia *Steroids* 151 108470-108470 2019年11月 10.1016/j.steroids.2019.108470
 42. Daisuke Aono, Mitsuhiro Kometani, Shigehiro Karashima, Mikiya Usukura, Yuko Gondo, Atsushi Hashimoto, Masashi Demura, Kenji Furukawa, Yoshiyu Takeda, Masaaki Kawashiri, Takashi Yoneda Primary aldosteronism subtype discordance between computed tomography and adrenal venous sampling *Hypertension Research* 42(12) 1942-1950 2019年12月 10.1038/s41440-019-0310-y
 43. Atsushi Hashimoto, Yoshimichi Takeda, Shigehiro Karashima, Mitsuhiro Kometani, Daisuke Aono, Masashi Demura, Takuya Higashitani, Seigo Konishi, Takashi Yoneda, Yoshiyu Takeda Impact of mineralocorticoid receptor blockade with direct renin inhibition in angiotensin II-dependent hypertensive mice *Hypertens Res.* 2020年5月
 44. Takuya Higashitani, Shigehiro Karashima, Daisuke Aono, Seigo Konishi, Mitsuhiro Kometani, Rie Oka, Masashi Demura, Kenji Furukawa, Yuto Yamazaki, Hironobu Sasano, Takashi Yoneda, Yoshiyu Takeda A case of renovascular hypertension with incidental primary bilateral macronodular adrenocortical hyperplasia *Endocrinology, diabetes & Metabolism CASE REPORTS* 2020 2020年8月6日 10.1530/edm-19-0163
 45. Satoshi Nagase, Shigehiro Karashima, Hiromasa Tsujiguchi, Hirohito Tsuboi, Sakae Miyagi, Mitsuhiro Kometani, Daisuke Aono, Takuya Higashitani, Masashi Demura, Hiroyuki Sakakibara, Akihiro Yoshida, Akinori Hara, Hiroyuki Nakamura, Yoshiyu Takeda, Hidetaka Nambo, Takashi Yoneda, Shigefumi Okamoto Impact of Gut Microbiome on Hypertensive Patients With Low-Salt Intake: Shika Study Results *Frontiers in Medicine* 7 2020年9月2日 10.3389/fmed.2020.00475
 46. Yuko Gondoh-Noda, Mitsuhiro Kometani, Akihiro Nomura, Daisuke Aono, Shigehiro Karashima, Hiromi Ushijima, Eiichi Tamiya, Toshinori Murayama, Takashi Yoneda Feasibility of a Novel Mobile C-Reactive Protein-Testing Device Using Gold-Linked Electrochemical Immunoassay: Clinical Performance Study *JMIR mHealth and uHealth* 8(9) e18782-e18782 2020年9月7日 10.2196/18782
 47. Mitsuhiro Kometani, Takashi Yoneda, Yuji Maeda, Masashi Oe, Yoshimichi Takeda, Takuya Higashitani, Daisuke Aono, Asuka Yoshino, Shigehiro Karashima, Yoshiyu Takeda Pheochromocytoma crisis with cyclic fluctuation in blood pressure mimics acute coronary syndrome *Endocrinology, Diabetes & Metabolism Case Reports* 2020 2020年9月23日 10.1530/edm-20-0115
 48. Toshitaka Sawamura, Shigehiro Karashima, Satoshi Nagase, Hidetaka Nambo, Eiko Shimizu, Takuya Higashitani, Daisuke Aono, Azusa Ohbatake, Mitsuhiro Kometani, Masashi Demura, Kenji Furukawa, Yoshiyu Takeda, Takashi Yoneda Effect of sodium-glucose cotransporter-2 inhibitors on aldosterone-to-renin ratio in diabetic patients with hypertension: a retrospective observational study *BMC Endocrine Disorders* 20(1) 2020年12月 10.1186/s12902-020-00656-8
 49. Shigehiro Karashima, Mitsuhiro Kometani, Daisuke Aono, Takuya Higashitani, Yuya Nishimoto, Seigo Konishi, Masashi Demura, Yoshiyu Takeda, Takashi Yoneda Renal Artery Aneurysm Due to Fenestration of a Branch of the Renal Artery: A Case Study *Journal of the Endocrine Society* 5(2) 2021年2月1日

7-3. 環境応答部門

10.1210/jendso/bvaa189

50. Kometani M, Yoneda T, Aono D, Gondoh-Noda Y, Matsuoka T, Higashitani T, Yoshikura S, Sawada K, Takeda Y, Fujimoto A, Karashima S, Usukura M, Takeda Y. Primary Aldosteronism with Parathyroid Hormone Elevation: A Single-center Retrospective Study. Intern Med. inpress, 2020年. 循環器内科 88(3) 273 - 276

4-4. 学術論文（日本語）

7. 蘇馬 由衣, 大家 理恵, 藤井 寿美枝, 伊藤 直子, 米谷 充弘, 唐島 成宙, 武田 仁勇, 米田 隆, 浅野 昭道. 糖尿病専門外来における高齢者糖尿病の血糖コントロール状況と低血糖の実態. 日本老年医学会雑誌. 55(2) 268-275 2018年2月
8. 武田仁勇, 米谷充弘, 唐島成宙, 武田仁裕, 米田隆. 原発性アルドステロン症の病型・局在診断(副腎静脈サンプリング以外). 循環器内科. 88:269-272 2020年
9. 米田 隆, 青野 大輔, 小西 正剛, 東谷 拓哉, 吉倉 昌平, 唐島 成宙, 米谷 充弘. アルドステロン症の病型・局在診断(副腎静脈採血法).

4-5. 総説, 著書等

- 例) 著者, 主著/分担, 「担当部分タイトル」書名/雑誌名, 出版社, 発売日: ページ, ISBN
37. 武田仁勇, 唐島成宙, 分担, 「合併症・予後②: 心血管、腎障害および糖脂質代謝異常」原発性アルドステロン症診療マニュアル 第3版, 診断と治療社 2017. 4. 1:160-161 . ISBN-10:478782242X
38. 川野充弘, 唐島成宙, 松井祥子, 赤水尚史, 分担, 「IgG4 関連疾患」ここが知りたい! 内分泌疾患診療ハンドブック Ver.2 中外医学社 2018. 4. 1: 355-363. ISBN-10:4498123697
39. 唐島 成宙, 米田 隆, 武田 仁勇, 分担, 「ステロイドの測定」臨床泌尿器科, 医学書院 2018. 5. 20 : 452-457. ISBN 0385-2393

4-6. 特許

7-3. 環境応答部門

4-7. 学会発表

	国際学会発表数		国内学会発表数	
	招待講演	一般発表	招待講演	一般発表
2016	0	4	0	8
2017	0	3	0	20
2018	0	4	0	19
2019	0	4	0	18
2020	0	0	0	5

□招待講演 例) 講演種別, 「タイトル」, 大会名, 会場 (所在地)

4-8. 共同研究実績

□国内共同研究

共同研究相手先氏名 (所属), 課題名	2016	2017	2018	2019	2020
杉浦悠毅、末松誠 (慶応義塾大学), ステロイドのイメージング法の開発	○	○			
大坂一生 (富山県立大学), 微量ステロイドの検出法の開発		○	○	○	○
南保英孝 (金沢大学電子情報通信学類), 疾患予測アルゴリズムの開発			○	○	○
岡本成史 (金沢大学病態微生物学), 腸内細菌と食塩感受性高血圧の発症機序の解明			○	○	○
細道一善 (革新ゲノム情報学), 副腎疾患の網羅的遺伝子解析				○	○
生水真紀夫 (千葉大学大学院生殖医学講座) 胎盤内ステロイド代謝の解明					○

□国際共同研究

委員会名、担当	2016	2017	2018	2019	2020

7-3. 環境応答部門

4-9. 外部資金獲得状況（2016-2020 年度を研究期間に含む研究課題）

□科学研究補助金（研究代表者） 各年度の報告者への助成直接経費を記載（千円）

資金制度名,「研究課題名」	2016	2017	2018	2019	2020
スタート支援,「原発性アルドステロン症の罹病率と遺伝子学的背景及びステロイドプロファイルの検討」		1,000	1,000		
若手研究,「ステロイドメタボロミクス解析による生活習慣病発症バイオマーカーの探索的研究」				2,300	1,000

□科学研究補助金（研究分担者） 各年度の報告者への助成直接経費を記載（千円）

資金制度名,「研究課題名」（研究代表者）	2016	2017	2018	2019	2020
基盤 C,「副腎皮質ホルモン由来の生活習慣病の早期診断法の開発と疾患原理の追求」（大坂一生）				100	150

□AMED（研究代表者） 各年度の報告者への助成直接経費を記載（千円）

資金制度名,「研究課題名」	2016	2017	2018	2019	2020

□AMED（研究分担者） 各年度の報告者への助成直接経費を記載（千円）

資金制度名,「研究課題名」（研究代表者）	2016	2017	2018	2019	2020
IOT 等活用行動変容研究事業,「生活習慣病に対するオンライン保健 指導サービスの構築と行動変容への検証研究」（米田隆）			500	500	
医工連携事業化推進事業,「AVS キット等の国際普及と FDA/TGA 取得のための開発事業」（米田隆）			3,000	3,000	

□その他 各年度の報告者への助成直接経費を記載（千円）

資金制度名,「研究課題名」（研究代表者）	2016	2017	2018	2019	2020
金沢大学附属病院臨床研究等に係る公募研究,「2型糖尿病の食事運動療法における IoT デバイス活用モデルの開発」（唐島成宙）				2,000	
厚生労働科学研究費,「オンライン特定保健指導・オンライン診療における PHR 活用による行動変容に関する研究」（米田隆）					1,000
ヤクルト・バイオサイエンス研究財団,「食塩感受性高血圧の病態形成にかかわる腸内細菌と腎組織内レニンアンジオテンシンアルドステロン系の影響」（岡本成史）					1,000
食生活研究会, 研究助成,「腸内細菌叢による					1,000

7-3. 環境応答部門

塩分感受性制御ネットワークの解明					
------------------	--	--	--	--	--

御簾 博文（元協力教員）

1. 研究概要

研究タイトル

セレノプロテインP作用メカニズムの解明

概要

セレノプロテイン P はもともと微量元素であるセレンを肝臓から全身に運ぶ分泌タンパクとして知られていたが、生活習慣病などの疾病との関連は不明であった。本教員は、ヒト肝臓に発現している遺伝子の包括的な解析を契機として、セレノプロテイン P の産生が 2 型糖尿病患者で増加することや、インスリン抵抗性・高血糖を惹起することを見出し、このような肝臓由来分泌タンパクをヘパトカインと総称することを提唱した。その後、セレノプロテイン P は 2 型糖尿病患者のみならず、脂肪肝患者や高齢者でも血中濃度が増加することが報告され、過栄養状態や加齢状態で認められる全身病態の発現にも関与することが推察された。運動は 2 型糖尿病、脂肪肝、心血管疾患などの様々な疾患の病態を改善させることが知られている。基礎実験においては、運動は骨格筋において AMPK や Sirt1 などの長寿関連遺伝子を活性化することが報告されており、運動は健康長寿を実現させる重要な生活習慣である。しかしながら、個々の患者の運動に対する感受性は著明に異なっており、一部の患者では運動療法を施行してもその健康増進効果が限定的であることが臨床の現場で問題となっていた。そこで、運動の種々の健康促進効果が発揮されるには、骨格筋で運動の後に一過性に活性酸素の産生が起こることが必須であることに着目し、抗酸化能を有する分泌タンパクであるセレノプロテイン P が運動の感受性を低下させると仮説を立てた。培養筋細胞、マウス、ならびに臨床研究の結果、セレノプロテイン P が受容体である LRP1 を介して骨格筋に抗酸化作用を発揮することで、運動をおこなってもその健康増進効果が減弱するという運動抵抗性という病態を惹起することを見出した。この研究は、セレノプロテイン P-LRP1 経路の阻害薬が、運動の効果を増強させる運動効果増強薬になることを示唆している。

目的

本教員は、肝臓由来ホルモンであるセレノプロテイン P がインスリン抵抗性を誘導し高血糖を発症させる“糖尿病関連ヘパトカイン”であることを報告した(Misu et al. Cell Metabolism 2010)。セレノプロテイン P は必須微量元素であるセレンを肝臓から全身へと運ぶセレン輸送タンパクであることが知られていたが、糖代謝におよぼす影響は不明であった。本教員は、ヒト肝臓に発現している遺伝子の包括的な解析を足掛かりとして(Misu et al. Diabetologia 2007)、以下の知見を報告した(Misu et al. Cell Metabolism 2010)。これらの結果は、肝臓由来ホルモンであるセレノプロテイン P が 2 型糖尿病のインスリン抵抗性の原因の一つであることを明らかにするとともに、セレノプロテイン P が 2 型糖尿病の有望な治療の標的となることを強く示唆した。本論文は、医学生物学分野の三大誌 Cell の姉妹紙である Cell Metabolism に採択され、肝臓由来ホルモン”ヘパトカイン”が高血糖の原因となることを初めて報告した論文として高く評価された。そこで、本研究ではセレノプロテイン P の未解明の基礎的研究を完成し、セレノプロテイン P を標的とした新しい糖尿病治療法を探索するための基盤となる研究を行う。

成果

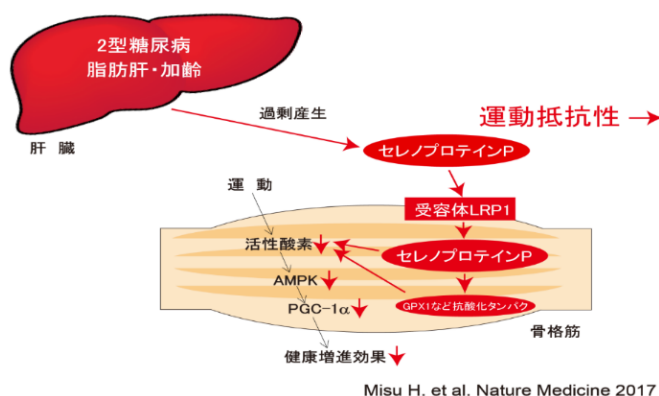
セレノプロテイン P が、骨格筋受容体 LRP1 を介して、運動の健康増進効果発現を阻害する“運動抵抗性”を発症させることを明らかにした(Misu H. et al. Nature Medicine 2017)。セレノプロテイン P は 2 型糖尿病患者のみならず、脂肪肝患者や高齢者でも血中濃度が増加することが報告されており、セレノプロテイン P は過栄養状態や加齢状態で認められる

7-3. 環境応答部門

全身病態の発現にも関与することが推察されている。運動は2型糖尿病、脂肪肝炎、心血管疾患などの様々な疾患の病態を改善させることが知られている。基礎実験においては、運動は骨格筋において AMPK や Sirt1 などの長寿関連遺伝子を活性化することが報告されており、運動は健康長寿を実現させる重要な生活習慣である。しかしながら、個々の患者の運動に対する感受性は著明に異なっており、一部の患者では運動療法を施行してもその健康増進効果が限定的であることが臨床の現場で問題となっていた。本教員は、運動の種々の健康促進効果が発揮されるには、骨格筋で運動の後に一過性に活性酸素の産生が起こることが必須であることに着目し、抗酸化能を有する分泌タンパクであるセレノプロテイン P が運動の感受性を低下させると仮説を立てた。培養筋細胞、マウス、ならびに臨床研究の結果、申請者はヘパトカインであるセレノプロテイン P が受容体である LRP1 を介して骨格筋に抗酸化作用を発揮することで、運動をおこなってもその健康増進効果が減弱するという“運動抵抗性”という病態を惹起することを見出した(下図)。

意義

今回の発見から、肝臓からのセレノプロテイン P 過剰産生を抑制する薬剤ならびに筋受容体 LRP1 の拮抗剤を開発できれば、“運動効果増強薬”となることが期待できる。これは2型糖尿病、非アルコール性脂肪肝炎、脂質異常といった運動療法が効果を発揮するとされる多くの疾患に対するまったく新しい治療法になると思われる。さらに、このようなセレノプロテイン P-LRP1 経路の阻害薬の探索は、運動療法が持つ寿命延長効果そのものをも増強する“健康寿命延長薬”の開発につながることを期待される。



展望

すでにこの実験を施行する目的で、セレノプロテイン P のプロモーター領域の DNA を分泌型ルシフェラーゼの上流につないだプラスミド DNA を作成した。このプラスミド DNA を培養肝細胞株にトランスフェクションし、薬剤投与によるセレクションをおこないセレノプロテイン P プロモーター下分泌型ルシフェラーゼ安定発現肝細胞株を作成した。この安定発現肝細胞は、培養液中に分泌されたルシフェラーゼの化学発光を測定することで、細胞内のセレノプロテイン P 遺伝子の転写活性を細胞破碎することなく測定できる。この実験を施行する目的で、Biacore アッセイを用いてセレノプロテイン P と LRP1 のタンパク-タンパク間の結合を直接的に評価した。その結果、LRP1 の細胞外ドメインのうちでセレノプロテイン P と強力に結合する部位を同定した。このアッセイをもちいれば、候補化合物が実際にセレノプロテイン P と LRP1 の結合を阻害できるかを直接的に評価可能である。さらに、市販の化合物ライブラリーを用いて、セレノプロテイン P もしくは LRP1 細胞外ドメインに結合する低分子・中分子化合物を数十種類同定した。これらのコンパウンドは、LRP1 アゴニストを探索・同定するうえでの有力な候補化合物である。低分子化合物ライブラリーを用いて、培養肝細胞においてセレノプロテイン P 遺伝子の発現を選択的に抑制するコンパウンドを同定する。化合物ライブラリーとしては、東大創薬機構に協力を依頼しており、同センターにて利用可能な化合物を用いる。

2. 教育活動 (2016 年度～2020 年度)

□センター所属期間 2016 年度 ～ 2019 年度

7-3. 環境応答部門

2-1. 講義・実習

共通教育・学部教育（担当年度に○）

学類, 科目名, 「担当/分担タイトル」	2016	2017	2018	2019	2020
医学類「内分泌・代謝学」	○	○	○		
医学類「内分泌・代謝学」統括講義	○	○	○		
医学類「内分泌・代謝学」系統講義	○	○	○		
医学類「内分泌・代謝学」臨床講義	○	○	○		

大学院教育

大学院名（修士/博士）, 科目名, 「担当/分担タイトル」	2016	2017	2018	2019	2020
医薬保健学総合研究科（博士）「包括的代謝学特論」	○	○	○		
医薬保健学総合研究科（修士）「環境と健康」	○	○	○		

学外教育（非常勤講師等）

担当職名, 科目名, 「担当/分担タイトル」	2016	2017	2018	2019	2020

2-2. 研究指導学生数

	日本人：総指導学生数（うち学位取得数）					外国人：総指導学生数（うち学位取得数）				
	2016	2017	2018	2019	2020	2016	2017	2018	2019	2020
学部										
修士			1					1		
博士	1	1	2(1)					3		
その他										

2-3. 国際交流活動

	受け入れ総数				
	2016	2017	2018	2019	2020
交換留学生					
訪問外国人研究者 (JICA 研修生)					
その他（研究生）			1		

国際交流活動内容の概要

7-3. 環境応答部門

3. 社会貢献

3-1. 学内委員等

委員会名、担当	2016	2017	2018	2019	2020

3-2. 学外委員・理事等

委員会名、担当	2016	2017	2018	2019	2020

3-3. 学会以外の講演，報道等

3-4. 所属学会・役職等

学会名、役職等	2016	2017	2018	2019	2020
日本糖尿病学会	○	○	○	○	○
日本糖尿病合併症学会	○	○	○	○	○
日本糖尿病肥満動物学会	○	○	○	○	○
日本内分泌学会	○	○	○	○	○

3-5. 学会開催等

- 第91回日本糖尿病学会中部地方会（事務）金沢市 2017年10月14日－15日
- 第18回日本内分泌学北陸支部学術集会（事務）金沢市 2018年11月10日
- 第235回日本内科学会北陸地方会（事務）金沢市 2018年6月17日
- 2018年度認定臨床栄養医金沢研修会（事務）金沢市 2018年7月29日

4. 研究業績（2016年度～2020年度 in press も含む）

4-1. 論文業績集計

	日本語					英語				
	2016	2017	2018	2019	2020	2016	2017	2018	2019	2020
学術論文	0	1	0	0	0	2	6	7	3	1
総説著書	0	1	1	0	0	0	0	0	0	0
特許	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0

4-2. Top-10%論文（4-3. のリストに含めるとともに，こちらにも抜粋してください）

4-3. 学術論文 (英語)

【2020 年度 (2020. 4. 1~2021. 3. 31)】

- Kikuchi A, Takayama H, Tsugane H, Shiba K, Chikamoto K, Yamamoto T, Matsugo S, Ishii KA, Misu H, Takamura T. Plasma half-life and tissue distribution of leukocyte cell-derived chemotaxin 2 in mice. *Sci Rep.* 2020 Aug 6;10(1):13260. doi: 10.1038/s41598-020-70192-x.

【2019 年度 (2019. 4. 1~2020. 3. 31)】

- Misu H. Identification of hepatokines involved in pathology of type 2 diabetes and obesity. *Endocr J.* 2019 Aug 29;66(8):659-662. doi: 10.1507/endocrj.EJ19-0255. Epub 2019 Jul 31.
- Murai K, Honda M, Shirasaki T, Shimakami T, Omura H, Misu H, Kita Y, Takeshita Y, Ishii KA, Takamura T, Urabe T, Shimizu R, Okada H, Yamashita T, Sakai Y, Kaneko S. Induction of Selenoprotein P mRNA during Hepatitis C Virus Infection Inhibits RIG-I-Mediated Antiviral Immunity. *Cell Host Microbe.* 2019 Apr 10;25(4):588-601. e7. doi: 10.1016/j.chom.2019.02.015.
- Takeshita Y, Kita Y, Kato KI, Kanamori T, Misu H, Kaneko S, Takamura T. Effects of metformin and alogliptin on body composition in people with type 2 diabetes. *J Diabetes Investig.* 2019 May;10(3):723-730. doi: 10.1111/jdi.12920. Epub 2018 Oct 25.

【2018 年度 (2018. 4. 1~2019. 3. 31)】

- Misu H. Pathophysiological significance of hepatokine overproduction in type 2 diabetes. *Diabetol Int.* 2018 Aug 17;9(4):224-233. doi: 10.1007/s13340-018-0368-9.
- Mohri K, Misu H, Takayama H, Ishii KA, Kikuchi A, Lan F, Enyama Y, Takeshita Y, Saito Y, Kaneko S, Takamura T. Circulating Concentrations of Insulin Resistance-Associated Hepatokines, Selenoprotein P and Leukocyte Cell-Derived Chemotaxin 2, during an Oral Glucose Tolerance Test in Humans. *Biol Pharm Bull.* 2019 Mar 1;42(3):373-378. doi: 10.1248/bpb.b18-00549. Epub 2018 Dec 28.
- Kanamori T, Takeshita Y, Isobe Y, Kato KI, Misu H, Kaneko S, Takamura T. Mealtime dosing of a rapid-acting insulin analog reduces glucose variability and suppresses daytime cardiac sympathetic activity: a randomized controlled study in hospitalized patients with type 2 diabetes. *BMJ Open Diabetes Res Care.* 2018 Oct 31;6(1):e000588. doi: 10.1136/bmjdr-2018-000588. eCollection 2018.
- Oo SM, Misu H, Saito Y, Tanaka M, Kato S, Kita Y, Takayama H, Takeshita Y, Kanamori T, Nagano T, Nakagen M, Urabe T, Matsuyama N, Kaneko S, Takamura T. Serum selenoprotein P, but not selenium, predicts future hyperglycemia in a general Japanese population. *Sci Rep.* 2018 Nov 13;8(1):16727. doi: 10.1038/s41598-018-35067-2.
- Igawa H, Kikuchi A, Misu H, Ishii KA, Kaneko S, Takamura T. p62-mediated autophagy affects nutrition-dependent insulin receptor substrate 1 dynamics in 3T3-L1 preadipocytes. *J Diabetes Investig.* 2019 Jan;10(1):32-42. doi: 10.1111/jdi.12866. Epub 2018 Jun 29.
- Saito Y, Misu H, Takayama H, Takashima SI, Usui S, Takamura M, Kaneko S, Takamura T, Noguchi N. Comparison of Human Selenoprotein P Determinants in Serum between Our Original Methods and Commercially Available Kits. *Biol Pharm Bull.* 2018;41(5):828-832. doi: 10.1248/bpb.b18-00046.

7-3. 環境応答部門

- Sargeant JA, Aithal GP, Takamura T, Misu H, Takayama H, Douglas JA, Turner MC, Stensel DJ, Nimmo MA, Webb DR, Yates T, King JA. The influence of adiposity and acute exercise on circulating hepatokines in normal-weight and overweight/obese men. *Appl Physiol Nutr Metab.* 2018 May;43(5):482-490. doi: 10.1139/apnm-2017-0639. Epub 2017 Dec 8.
【2017年度 (2017. 4. 1~2018. 3. 31)】
- Shima KR, Ota T, Kato KI, Takeshita Y, Misu H, Kaneko S, Takamura T. Ursodeoxycholic acid potentiates dipeptidyl peptidase-4 inhibitor sitagliptin by enhancing glucagon-like peptide-1 secretion in patients with type 2 diabetes and chronic liver disease: a pilot randomized controlled and add-on study. *BMJ Open Diabetes Res Care.* 2018 Mar 17;6(1):e000469. doi: 10.1136/bmjdr-2017-000469. eCollection 2018.
- Sugiyama M, Kikuchi A, Misu H, Igawa H, Ashihara M, Kushima Y, Honda K, Suzuki Y, Kawabe Y, Kaneko S, Takamura T. Inhibin β E (INHBE) is a possible insulin resistance-associated hepatokine identified by comprehensive gene expression analysis in human liver biopsy samples. *PLoS One.* 2018 Mar 29;13(3):e0194798. doi: 10.1371/journal.pone.0194798. eCollection 2018.
- Chadani H, Usui S, Inoue O, Kusayama T, Takashima SI, Kato T, Murai H, Furusho H, Nomura A, Misu H, Takamura T, Kaneko S, Takamura M. Endogenous Selenoprotein P, a Liver-Derived Secretory Protein, Mediates Myocardial Ischemia/Reperfusion Injury in Mice. *Int J Mol Sci.* 2018 Mar 16;19(3):878. doi: 10.3390/ijms19030878.
- Mita Y, Nakayama K, Inari S, Nishito Y, Yoshioka Y, Sakai N, Sotani K, Nagamura T, Kuzuhara Y, Inagaki K, Iwasaki M, Misu H, Ikegawa M, Takamura T, Noguchi N, Saito Y. Selenoprotein P-neutralizing antibodies improve insulin secretion and glucose sensitivity in type 2 diabetes mouse models. *Nat Commun.* 2017 Nov 21;8(1):1658. doi: 10.1038/s41467-017-01863-z.
- Misu H, Takayama H, Saito Y, Mita Y, Kikuchi A, Ishii KA, Chikamoto K, Kanamori T, Tajima N, Lan F, Takeshita Y, Honda M, Tanaka M, Kato S, Matsuyama N, Yoshioka Y, Iwayama K, Tokuyama K, Akazawa N, Maeda S, Takekoshi K, Matsugo S, Noguchi N, Kaneko S, Takamura T. Deficiency of the hepatokine selenoprotein P increases responsiveness to exercise in mice through upregulation of reactive oxygen species and AMP-activated protein kinase in muscle. *Nat Med.* 2017 Apr;23(4):508-516. doi: 10.1038/nm.4295. Epub 2017 Feb 27.
- Tajima-Shirasaki N, Ishii KA, Takayama H, Shirasaki T, Iwama H, Chikamoto K, Saito Y, Iwasaki Y, Teraguchi A, Lan F, Kikuchi A, Takeshita Y, Murao K, Matsugo S, Kaneko S, Misu H, Takamura T. Eicosapentaenoic acid down-regulates expression of the selenoprotein P gene by inhibiting SREBP-1c protein independently of the AMP-activated protein kinase pathway in H4IIEC3 hepatocytes. *J Biol Chem.* 2017 Jun 30;292(26):10791-10800. doi: 10.1074/jbc.M116.747006. Epub 2017 May 2.
【2016年度 (2016. 4. 1~2017. 3. 31)】
- Chikamoto K, Misu H, Takayama H, Kikuchi A, Ishii KA, Lan F, Takata N, Tajima-Shirasaki N, Takeshita Y, Tsugane H, Kaneko S, Matsugo S, Takamura T. Rapid response of the steatosis-sensing hepatokine LECT2 during diet-induced weight cycling in mice. *Biochem Biophys Res Commun.* 2016 Sep 23;478(3):1310-6. doi: 10.1016/j.bbrc.2016.08.117. Epub 2016 Aug 22.

7-3. 環境応答部門

- Isobe Y, Sakurai M, Kita Y, Takeshita Y, Misu H, Kaneko S, Takamura T. Fat-free mass and calf circumference as body composition indices to determine non-exercise activity thermogenesis in patients with diabetes. J Diabetes Investig. 2016 May;7(3):352-8. doi: 10.1111/jdi.12421. Epub 2015 Sep 22.

4-4. 学術論文（日本語）

【2017年度】

- 木谷 佐央理, 島 孝佑, 竹下 有美枝, 御簾 博文, 林 康彦, 中田 光俊, 篁 俊成「内科系症例検討 ラトケ嚢胞との鑑別に CRH 刺激下選択的海綿静脈洞サンプリングが有効だった ACTH 産生下垂体腺腫の 1 例」Progress in Medicine37, 2, 296-297, 2017

4-5. 総説, 著書等

【2018年度】

- 御簾博文, 篁 俊成「ヘパトカインセレノプロテイン P による運動抵抗性」糖尿病学 2018, 66-70, 2018

【2017年度】

- 斎藤芳郎, 野口範子, 御簾博文, 篁 俊成「セレノプロテイン P によるレドックス制御と 2 型糖尿病」レドックス疾患学, 第 2 章, 2018. 3. 5
- 本多政夫, 御簾博文, 篁俊成, 金子周一【臓器間ネットワークからみた肝胆膵の恒常性とその破綻】正常状態での肝胆膵領域の臓器間ネットワーク ヘパトカインを介した全身性代謝の制御機構(解説/特集)肝・胆・膵 75, 5, 911-915, 2017. 11

4-6. 特許

4-7. 学会発表

	国際学会発表数		国内学会発表数	
	招待講演	一般発表	招待講演	一般発表
2016	0	1	2	22
2017	0	1	2	14
2018	0	1	2	21
2019	0	0	1	6
2020	0	0	0	0

□招待講演

- シンポジウム, 御簾 博文, 篁 俊成, Diabetes-associated systemic pathology induced by hepatokines, 第 6 2 回日本糖尿病学会年次学術集会, 仙台, 2019/5/24
- 口演, 御簾博文, 篁俊成, 2 型糖尿病におけるヘパトカイン分泌異常の病態生理学的意義に関する研究, 第 61 回日本糖尿病学会年次学術集会, 東京, 2018/5/24
- 口演, 御簾博文, 篁俊成, ヘパトカインセレノプロテイン P・筋受容体 LRP1 による運動感受性制御, 第 91 回日本内分泌学会学術総会, 宮崎, 2018/4/26
- 口演, 御簾 博文, “サイレンシングヘパトカイン”セレノプロテイン P の過剰による 2 型糖尿病関連病態の発症, 生命科学系学会合同年次大会 ConBio2017, 神戸, 2017/12/9
- 口演, 御簾 博文, ヘパトカインセレノプロテイン P と骨格筋受容体 LRP1 による”運動抵抗性”の発症, 第 3 回日本筋学会, 東京, 2017/8/5
- 招待講演, 御簾 博文, 篁 俊成, 中枢と末梢の臓器連関 ヘパトカインセレノプロテイン P の肥満関連病態に対する多面的効果, 第 37 回日本肥満学会総会, 東京, 2016/10/7

7-3. 環境応答部門

- シンポジウム, 篁 俊成, 御簾 博文, 肝と代謝制御 セレノプロテインPの運動抵抗性における意義と骨格筋型受容体の同定, 第59回日本糖尿病学会年次学術集会総会, 京都, 2016/5/21

4-8. 共同研究実績

□国内共同研究

共同研究相手先氏名(所属), 課題名	2016	2017	2018	2019	2020
植木浩二郎(国立国際医療研究センター研究所・糖尿病研究センター) 電子カルテ情報活用型多施設症例データベースを利用した糖尿病に関する臨床情報収集に関する研究(J-DREAMS)	○	○	○		
門脇孝(東京大学医学部附属病院) 2型糖尿病患者を対象とした血管合併症抑制のための強化療法と従来治療とのランダム化比較試験介入終了後の追跡研究 J-DOIT3	○	○	○		
松下真美(天使大学) ヒト褐色脂肪の活性と身体機能特性に関する研究		○	○		

□国際共同研究

委員会名、担当	2016	2017	2018	2019	2020
INTAKE: The acute effects of exercise on appetite regulatory hormones, appetite perceptions and ad libitum energy intake in lean vs. obese men and women. Influence of high-fat overfeeding on circulating hepatokine concentrations: a randomised crossover study (Loughborough University)	○	○	○	○	○

7-3. 環境応答部門

4-9. 外部資金獲得状況（2016-2020 年度を研究期間に含む研究課題）

科学研究補助金（研究代表者） 各年度の報告者への助成直接経費を記載（千円）

資金制度名, 「研究課題名」	2016	2017	2018	2019	2020
基盤研究 C「糖尿病関連へパトカインを制御する新規鍵転写因子の同定」	1,300	1,300	1,000		

科学研究補助金（研究分担者） 各年度の報告者への助成直接経費を記載（千円）

資金制度名, 「研究課題名」 （研究代表者）	2016	2017	2018	2019	2020
基盤研究 A (26253046) 内分泌器官としての肝臓病学の確立（金子周一）	320	320	250		

AMED（研究代表者） 各年度の報告者への助成直接経費を記載（千円）

資金制度名, 「研究課題名」	2016	2017	2018	2019	2020

AMED（研究分担者） 各年度の報告者への助成直接経費を記載（千円）

資金制度名, 「研究課題名」 （研究代表者）	2016	2017	2018	2019	2020

その他 各年度の報告者への助成直接経費を記載（千円）

資金制度名, 「研究課題名」 (研究代表者)	2016	2017	2018	2019	2020
JST さきがけ「へパトカインを介した肝臓による恒常性維持機構の解明」	10,000	6,820			

7-4. 国際予防医学部門

所 正治（先進予防医学研究センター 准教授）

1. 研究概要

1-1. 途上国に蔓延する常在腸管寄生原虫の分子疫学的調査

概要： 発展途上国では未だに多様な腸管寄生原虫が蔓延し常在原虫叢の様相を呈している。しかしながら、途上国における寄生虫の蔓延に関する報告は臨床からの散発的症例報告か高病原性の寄生原虫を対象とした疫学調査に留まり、環境中における各寄生原虫の感染経路を含む総合的な寄生原虫の蔓延動態を評価した研究は実施されてこなかった。そこで当研究グループでは、途上国において検出される多様な腸管寄生原虫を検出可能な網羅的な分子スクリーニング手法を開発し途上国でのフィールドワークによって、病原性および非病原性、また、ヒトおよび周辺の家畜やコンパニオンアニマルに分布する腸管寄生原虫について分子疫学的評価を実施し、特にフィールドにおける腸管寄生原虫の蔓延実態について多くの知見を明らかにしてきた。

目的

- 人獣に幅広く分布する非病原性腸管寄生原虫の分子分類体系を確立し、腸管寄生原虫のメタゲノム解析を可能とする網羅的分子スクリーニング手法を確立する。
- 腸管寄生原虫のメタゲノム解析により腸管原虫叢のヒトの健康への影響を解明し、腸管寄生原虫の治療活用の可能性を探索する。

成果

- 1) HIV 陽性学童と非感染コントロールを対象とした腸管寄生原虫評価では、男性同性愛者グループにおける高率の感染を理由に日和見傾向を有するとされてきたアメーバ類の感染が、むしろ HIV 陽性者で低いことが明らかになり、さらに CD4⁺T 細胞数は複数種のアメーバに感染する学童で有意に高値であることが明らかになった（図 1）。この結果は、従来の HIV とアメーバ感染の関係性の認識が性行為感染のリスクの共有によるバイアスによるものである可能性を示唆する。
- 2) 旅行者下痢症の原因原虫であるジアルジアのケニアでの分子解析では、各サンプル内に極めて高度の遺伝子多型を認めた（図 2）。各サンプル内の遺伝子多型はクラスターを形成し、4 倍体の遺伝子構成を保持する本原虫のヘテロ接合性を意味する知見である。また、複数遺伝子座における遺伝子型の不一致が検出されたことから、クローナルに増殖する本原虫のライフサイクルにおける遺伝子組換えの可能性も明らかとなった。
- 3) 非病原性腸管寄生原虫の腸レトルタモナスをインドネシアの寄生虫蔓延地域で人獣から収集した分子疫学的調査では、これまで知られていなかった 3 つのクラスターを本原虫の種内遺伝子多型に見出し確定した（図 3）。腸レトルタモナスには、ヒトと幅広いほ乳類を宿主とするタイプと主に反芻動物に寄生するタイプ、さらに両生類に寄生するタイプが存在し、ヒトには最初の遺伝子型のみが感染していた。
- 4) インドネシアの学童における糞便性状と各種腸管寄生原虫の感染とのロジスティック回帰分析を用いた相関解析では、これまで非病原性と考えられてきたハルトマンアメーバが病原性を保持する可能性が示唆され、一方、ジアルジアの病原性は、途上国の学童では否定され、また、大腸アメーバではむしろ下痢症との逆相関の傾向を認めた（Matsumura T et al., Trop Med Health. 2019）。

7-4. 国際予防医学部門

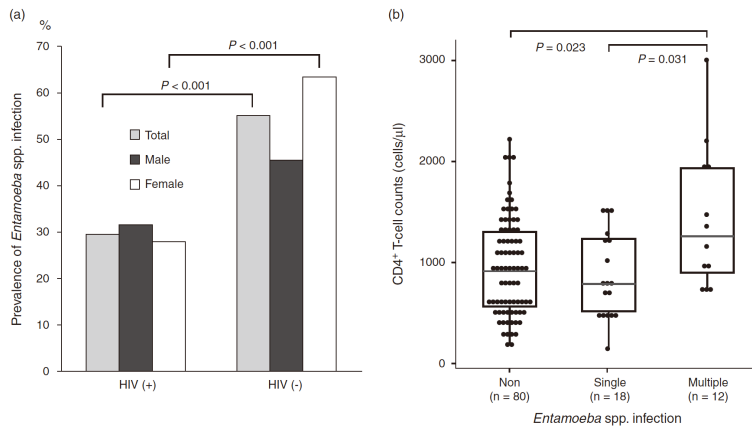


図 1. HIV 陽性学童における非病原性アメーバ感染の陽性率は非感染コントロールと比較して低く、また CD4⁺T 細胞数は複数種のアメーバに感染する学童で有意に高値である (Matey EJ et al., AIDS. 2016)

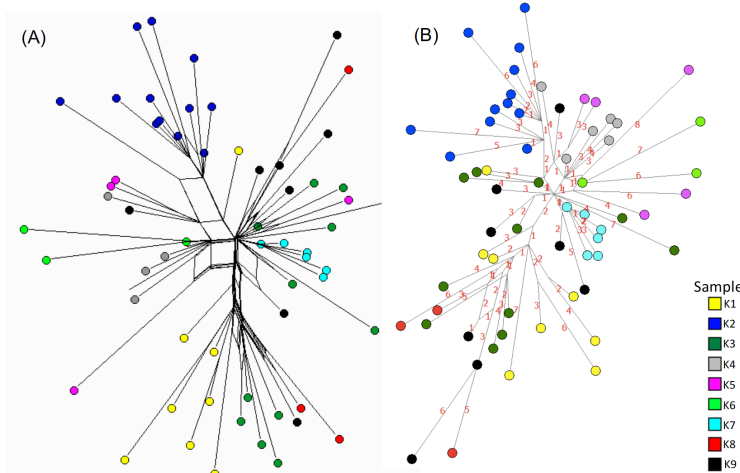


図 2. 各糞便サンプルに検出されたジアルジアの著しい種内遺伝子多型 (Mizuno T et al., Parasitol Int. 2020)

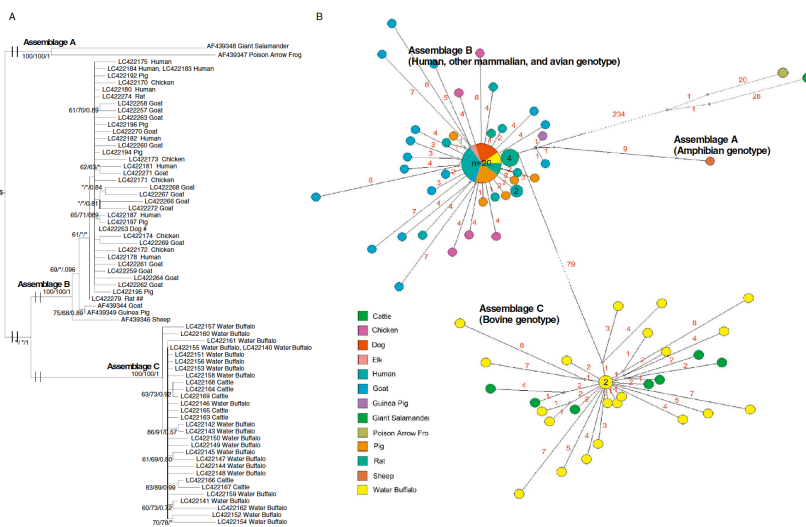


図 3. これまで未確定であった腸レトリタモナスの人獣における種内遺伝子多型を確定し分子分類を構築 (Hendarto et al., Parasitol Int. 2019)

7-4. 国際予防医学部門

2. 教育活動（2016年度～2020年度）

□センター所属期間 2016年度 ～ 2020年度

2-1. 講義・実習

□共通教育・学部教育（担当年度に○）

学類, 科目名, 「担当/分担タイトル」	2016	2017	2018	2019	2020
医学類, 寄生虫学, 「寄生虫学講義・実習」	○	○	○	○	○
医学類, 感染症学, 「輸入感染症」「寄生虫病」	○	○	○	○	○
医学類, 病態生理・基本的基礎配属, 「寄生虫感染症制御学」	○	○	○	○	○
保健学類, 寄生虫学演習, 「寄生虫学講義・実習」	○	○	○	○	○

□大学院教育

大学院名 (修士/博士), 科目名, 「担当/分担タイトル」	2016	2017	2018	2019	2020
医薬保健総合研究科 (修士), 環境と健康, 「Parasite Evolution: molecular taxonomy of protozoans」	○	○	○	○	○
医薬保健総合研究科 (博士), 研究分野開設科目 (特論), 「寄生虫感染症制御学特論」	○	○	○	○	○
医薬保健総合研究科 (修士), 基礎系領域融合セミナー, 「寄生虫の分子分類」				○	○
医薬保健学総合研究科 (博士), 環境と健康総論, 「Protozoan parasites: a part of microbial environment in human gut」	○	○	○	○	○

□学外教育（非常勤講師等）

担当職名, 科目名, 「担当/分担タイトル」	2016	2017	2018	2019	2020
国立大学法人滋賀医科大学非常勤講師, 寄生虫学, 「原虫感染症」	○	○	○	○	○
国立大学法人福井大学医学部非常勤講師, 医動物学, 「寄生虫病症例検討」	○	○	○	○	○
国立大学法人弘前大学医学部非常勤講師, 感染症学, 「臨床寄生虫学」					
慶應義塾大学医学部非常勤講師, 寄生虫学, 「線虫」			○	○	○

2-2. 研究指導学生数

	日本人：総指導学生数（うち学位取得数）					外国人：総指導学生数（うち学位取得数）				
	2016	2017	2018	2019	2020	2016	2017	2018	2019	2020
学部	3(0)	3(0)	3(0)	4(0)	4(0)	0	0	0	0	0
修士	1	1(1)	0	0	0	0	0	0	0	0
博士	4(0)	2(0)	2(1)	1(0)	1(1)	1(0)	1(0)	1(1)	0	2(0)
その他 JICA 研修						0	1(0)	0	0	0

2-3. 国際交流活動

	受け入れ総数				
	2016	2017	2018	2019	2020

7-4. 国際予防医学部門

訪問外国人研究者	1	0	0	0	0
その他	0	0	0	0	0

□国際交流活動内容の概要 例) 国籍, 交流内容, 概要, 年度

1. インドネシア, 第 27 回日本臨床寄生虫学会大会, 学会招待講演, 2016

3. 社会貢献

3-1. 学内委員等

委員会名、担当	2016	2017	2018	2019	2020
金沢大学微生物等安全管理委員会, 委員	○	○	○	○	○
金沢大学動物実験委員会, 委員	○	○	○	○	○
金沢大学環境報告書編集小委員会, 委員	○	○	○	○	
金沢大学先進予防医学研究科教育委員会, 委員	○	○	○	○	○

3-2. 学外委員・理事等

委員会名、担当	2016	2017	2018	2019	2020
石川県感染症発生動向調査企画委員会, 委員	○	○	○	○	○
石川県保健環境センター研究評価・外部評価委員会, 委員	○	○	○	○	○
財団法人石川県予防医学協会集権事業管理指導委員会学校保健部会, 委員	○	○	○	○	○

3-3. 学会以外の講演, 報道等 例) 種別: 「タイトル」, 発表集会, 発表日, 会場 (所在地)

1. 招待講演: 「類似画像解析の医療応用ー病原体診断支援、書誌情報検索への活用についてー」, 第4回JAIST金沢駅前セミナー, 2017. 2. 13, ポルテ金沢 (金沢)
2. 招待講演: 「寄生虫感染症への適切な対応のために」, 第4回感染症防止対策合同カンファレンス, 2018. 1. 12, 金沢大学病院宝ホール (金沢)
3. 新聞記事: 「トリコモナス感染のピークは2回 (第 87 回日本寄生虫学会大会)」, Medical Tribune, 2018. 6. 7
4. 招待講演: 「途上国に蔓延する多様な人獣共通感染原虫症」, 県医師・獣医師会合同研修会, 2019. 2. 25, 石川県医師会ホール (金沢)
5. 招待講演: 「Preventive approaches of TORCH」, Keynote speaker of Seminar Kesehatan Nasional, 2019. 3. 28, Bulukumba (Indonesia)
6. 招待講演: 「Burden and potential benefit of neglected protozoan parasites」, Guest lectures of Sekolah Pascasarjana Universitas Hasanuddin, 2019. 3. 26, Makassar (Indonesia)
7. ラジオ放送: 「海外渡航の際に気を付ける感染症」, げつきんワイド おいね☆どいね・ラジオ健康百科, 2019. 7. 23, MRO ラジオ
8. 招待講演: 「アメーバ類とトリコモナス類による寄生虫病」, 第 307 回 ICD 講習会, 2019. 6. 23, 国立国際医療センター (東京)
9. シンポジウム: 「COVID-19 and hygiene hypothesis」, 第 3 回日独合同先進予防医学シンポジウム, 2021. 3. 4. オンライン開催

3-4. 所属学会・役職等

7-4. 国際予防医学部門

学会名, 役職等	2016	2017	2018	2019	2020
日本臨床寄生虫学会, 理事		○	○	○	○
日本寄生虫学会, 評議員		○	○	○	○
日本獣医寄生虫学会, 評議員	○	○	○	○	○
日本熱帯医学会, 正会員	○	○	○	○	○
日本進化学会, 正会員	○	○	○	○	○
日本感染症学会, 正会員				○	○

3-5. 学会開催等 例) 大会名 (担当), 会期, 会場 (所在地)

第 27 回日本臨床寄生虫学会大会 (大会長), 2016. 6. 18, 石川県政しいのき迎賓館 (金沢)

4. 研究業績 (2016 年度～2020 年度 in press も含む)

4-1. 論文業績集計

	日本語					英語				
	2016	2017	2018	2019	2020	2016	2017	2018	2019	2020
学術論文	1	2	3	1	4	7	1	2	5	5
総説著書	1	3	0	3	4	0	0	0	0	0
特許	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0

4-2. Top-10%論文 (4-3. のリストに含めるとともに, こちらにも抜粋してください)

なし

4-3. 学術論文 (英語)

- Hussein A, Nakamoto K, Arai T, Tokoro M. Assemblage-Dependent Genetic Features of *Giardia intestinalis* in Humans. *Palestinian Medical and Pharmaceutical Journal* 1(2) 49-58 2016 年 6 月 1 日 国際共著
- Xiuqiong Bi, Azumi Ishizaki, Lam Van Nguyen, Kazunori Matsuda, Hung Viet Pham, Chung Thi Thu Phan, Kiyohito Ogata, Thuy Thi Thanh Giang, Thuy Thi Bich Phung, Tuyen Thi Nguyen, Masaharu Tokoro, An Nhat Pham, Dung Thi Khanh Khu, Hiroshi Ichimura. Impact of HIV Infection and Anti-Retroviral Therapy on the Immune Profile of and Microbial Translocation in HIV-Infected Children in Vietnam. *International journal of molecular sciences* 17(8) pii: E1245-pii: E1245 2016 年 8 月 2 日 国際共著 10.3390/ijms17081245
- Elizabeth J Matey, Masaharu Tokoro, Tetsushi Mizuno, Takahiro Matsumura, Takehiro Nagamoto, Xiuqiong Bi, Jane A Oyombra, Willie K Sang, Elijah M Songok, Hiroshi Ichimura. Positive correlation of HIV infection with *Giardia intestinalis* assemblage B but not with assemblage A in asymptomatic Kenyan children. *AIDS (London, England)* 30(15) 2385-7 2016 年 9 月 24 日 国際共著 10.1097/QAD.0000000000001216
- Kazuo Imai, Kazuhisa Misawa, Takahiro Matsumura, Yuji Fujikura, Kei Mikita, Masaharu Tokoro, Takuya Maeda, Akihiko Kawana. Progressive HIV-associated Cholangiopathy in an HIV Patient Treated with Combination Antiretroviral Therapy. *INTERNAL MEDICINE* 55(19) 2881-2884 2016 年 10 月 10.2169/internalmedicine.55.6826
- Hisao Yoshikawa, Masaharu Tokoro, Takehiro Nagamoto, Shunsuke Arayama, Puji B S Asih, Ismail E Rozi, Din Syafruddin. Molecular survey of *Blastocystis* sp.

7-4. 国際予防医学部門

- from humans and associated animals in an Indonesian community with poor hygiene. *Parasitology international* 65(6 Pt B) 780-784 2016年12月 国際共著 10.1016/j.parint.2016.03.010
6. Makoto Matsubayashi, Yuri Sasagawa, Tsunehiko Aita, Masaharu Tokoro, Makoto Haritani, Tomoyuki Shibahara. First report of mixed *Entamoeba polecki* (ST 1) and *E. suis* infection in piglets shedding abnormal feces by histopathological and molecular surveys. *Acta parasitologica* 61(4) 665-670 2016年12月1日 10.1515/ap-2016-0093
 7. Daisuke Kaya, Masahide Yoshikawa, Toshiya Nakatani, Fumimasa Tomo-Oka, Yuki Fujimoto, Koji Ishida, Yukihisa Fujinaga, Yosuke Aihara, Shinsaku Nagamatsu, Eijo Matsuo, Masaharu Tokoro, Yukiteru Ouji, Eiryo Kikuchi. *Ancylostoma ceylanicum* hookworm infection in Japanese traveler who presented chronic diarrhea after return from Lao People's Democratic Republic. *Parasitology international* 65(6 Pt A) 737-740 2016年12月 10.1016/j.parint.2016.07.001
 8. Akari Mitsuboshi, Hiroshi Yamaguchi, Yusuke Ito, Tetsushi Mizuno, Masaharu Tokoro, Masashi Kasai. Extra-gastrointestinal anisakidosis caused by *Pseudoterranova azarasi* manifesting as strangulated inguinal hernia. *Parasitology international* 66(6) 810-812 2017年12月 10.1016/j.parint.2017.09.008
 9. Kunitaka Yoshida, Mitsuhiro Iyori, Andrew M Blagborough, Ahmed M Salman, Pawan Dulal, Katarzyna A Sala, Daisuke S Yamamoto, Shahid M Khan, Chris J Janse, Sumi Biswas, Tatsuya Yoshii, Yenni Yusuf, Masaharu Tokoro, Adrian V S Hill, Shigeto Yoshida. Adenovirus-prime and baculovirus-boost heterologous immunization achieves sterile protection against malaria sporozoite challenge in a murine model. *Scientific reports* 8(1) 3896-3896 2018年3月1日 国際共著 10.1038/s41598-018-21369-y
 10. Maai Katsumata, Hisao Yoshikawa, Masaharu Tokoro, Tetsushi Mizuno, Takehiro Nagamoto, Joko Hendarto, Puji B S Asih, Ismail E Rozi, Isao Kimata, Kazutoshi Takami, Din Syafruddin. Molecular phylogeny of *Blastocystis* isolates from wild rodents captured in Indonesia and Japan. *Parasitology research* 117(9) 2841-2846 2018年9月 国際共著 10.1007/s00436-018-5973-9
 11. Takahiro Matsumura, Joko Hendarto, Tetsushi Mizuno, Din Syafruddin, Hisao Yoshikawa, Makoto Matsubayashi, Taro Nishimura, Masaharu Tokoro. Possible pathogenicity of commensal *Entamoeba hartmanni* revealed by molecular screening of healthy school children in Indonesia. *Tropical medicine and health* 47 7-7 2019年 国際共著 10.1186/s41182-018-0132-7
 12. Joko Hendarto, Tetsushi Mizuno, Anggi P N Hidayati, Ismail E Rozi, Puji B S Asih, Din Syafruddin, Hisao Yoshikawa, Makoto Matsubayashi, Masaharu Tokoro. Three monophyletic clusters in *Retortamonas* species isolated from vertebrates. *Parasitology international* 69 93-98 2019年4月 国際共著 10.1016/j.parint.2018.12.004
 13. Fitri Ekawasti, Wisnu Nurcahyo, April Hari Wardhana, Tomoyuki Shibahara, Masaharu Tokoro, Kazumi Sasai, Makoto Matsubayashi. Molecular characterization of highly pathogenic *Eimeria* species among beef cattle on Java Island, Indonesia. *Parasitology international* 72(doi: 10.1016/j.parint.2019.101) 101927-101927 2019年10月 国際共著 10.1016/j.parint.2019.101927
 14. Masaharu Nakao, Ai Okamura, Tetsushi Mizuno, Kazuhiko Takehara, Masaharu Tokoro, Takashi Matsushita. Human case of subcutaneous nodule because of a novel

7-4. 国際予防医学部門

- genetic variation of *Dirofilaria* sp. The Journal of dermatology 46(10) 914-916 2019年10月 10.1111/1346-8138.15043
15. Rashid SS, Matey E, Tokoro M, Ichimura H, Nyerere A, Sang W. Prevalence of Enteric Bacteria Pathogens among HIV Infected and Uninfected Children in Dandora, Kenya. Journal of Advances in Microbiology 19(1) 1-7 2019年11月 国際共著
 16. Dyah Haryuningtyas Sawitri, April Hari Wardhana, Eny Martindah, Fitri Ekawasti, Dias Aprita Dewi, Bambang Ngaji Utomo, Tomoyuki Shibahara, Masahiro Kusumoto, Masaharu Tokoro, Kazumi Sasai, Makoto Matsubayashi. Detections of gastrointestinal parasites, including *Giardia intestinalis* and *Cryptosporidium* spp., in cattle of Banten province, Indonesia. Journal of parasitic diseases : official organ of the Indian Society for Parasitology 44(1) 174-179 2020年3月 国際共著 10.1007/s12639-019-01179-3
 17. Fitri Ekawasti, Kazuya Kitagawa, Hiroshi Domae, April Hari Wardhana, Tomoyuki Shibahara, Shigehiko Uni, Masaharu Tokoro, Kazumi Sasai, Makoto Matsubayashi. Molecular identification of *Eimeria hestermani* and *Eimeria prionotemni* from a red-necked wallaby (*Macropodidae*; *Macropus rufogriseus*) in Japan. Parasitology research 119(4) 1271-1279 2020年4月 国際共著 10.1007/s00436-020-06618-2
 18. Tetsushi Mizuno, Elizabeth J Matey, Xiuqiong Bi, Elijah M Songok, Hiroshi Ichimura, Masaharu Tokoro. Extremely diversified haplotypes observed among assemblage B population of *Giardia intestinalis* in Kenya. Parasitology international 75 102038-102038 2020年4月 国際共著 10.1016/j.parint.2019.102038
 19. Junya Yoshitani, Tamon Kabata, Hiroshi Arakawa, Yukio Kato, Takayuki Nojima, Katsuhiko Hayashi, Masaharu Tokoro, Naotoshi Sugimoto, Yoshitomo Kajino, Daisuke Inoue, Ken Ueoka, Yuki Yamamuro, Hiroyuki Tsuchiya. Combinational therapy with antibiotics and antibiotic-loaded adipose-derived stem cells reduce abscess formation in implant-related infection in rats. Scientific reports 10(1) 11182-11182 2020年7月7日 10.1038/s41598-020-68184-y
 20. April Hari Wardhana, Dyah Haryuningtyas Sawitri, Fitri Ekawasti, Eny Martindah, Dias Apritadewi, Tomoyuki Shibahara, Masahiro Kusumoto, Masaharu Tokoro, Kazumi Sasai, Makoto Matsubayashi. Occurrence and genetic identifications of porcine *Entamoeba*, *E. suis* and *E. polecki*, at Tangerang in West Java, Indonesia. Parasitology research 119(9) 2983-2990 2020年9月 国際共著 10.1007/s00436-020-06806-0

4-4. 学術論文（日本語）

1. 馳 亮太, 伊藤 禎浩, 福田和司, 所 正治, 永元 健啓. 確定診断に PCR 検査が有用であったアメーバ性肝膿瘍の1例. 日本臨床寄生虫学会誌 27(1) 84-86 2016年12月1日
2. 所 正治, 松下 萌未, 西口 恭平, 谷口 舞子, 朝倉 亜希子, 森 麻奈加, 川崎 洋輔, 徳田 貴昭, 佐藤 悠, 齊木 浩二, 徳田 有記, 石見 亜矢, 大西 良輝, 河合 知代, 濱野 美奈, 千葉 三保, 山本 克己, 巽 信之, 日照 田敦子, 永元 健啓. 胆嚢癌にともなう肝膿瘍から検出された口腔トリコモナス. 日本臨床寄生虫学会誌 28(1) 90-92 2017年12月
3. 水野 哲志, 永元 健啓, 所 正治, 三星 アカリ, 伊藤 雄介, 笠井 正志. 分子生物学的手法により *Pseudoterranova azarasi* と同定された腸管外アニサキス症の1例. 日本臨床寄生虫学会誌 28(1) 28-31 2017年12月
4. 川合 覚, 所 正治, 福島 篤仁, 菱 沼 昭, 阿部 圭一郎, 平石 秀幸, 古米 遥, 町田 浩美, 今井 康雄, 加藤 正人, 櫻岡 佑樹, 窪田 敬一, 千種 雄一. 腭液中よりランブル鞭毛虫の栄養体が検出

7-4. 国際予防医学部門

された1症例. 日本臨床寄生虫学会誌 29(1) 33-36 2018年12月

5. 所正治, 原田憲一, 水野哲志. 胃癌切除標本中に認められた *Anisakis pegreffii* の1例. 日本臨床寄生虫学会誌 29(1) 80-82 2018年12月
6. 畑中秀亮, 荒井久治, 所正治, Joko Hendarto Tukimin, 永元健啓, 水野哲志. 尿沈渣におけるトリコモナス原虫の検出状況. 日本臨床寄生虫学会誌 29(1) 24-26 2018年12月
7. 水野哲志, 中澤和樹, 横川英明, 小林颯, 所正治. 難治性アcantアメーバ角膜炎の一例. 日本臨床寄生虫学会誌 30(1) 28-30 2019年12月
8. 所正治. 眼寄生虫症の分子診断. 十全医学会雑誌 129(2) 26-30 2020年7月
9. 岡森仁臣, 豊田成徳, 石井誠剛, 二木俊江, 鉄本訓史, 所正治, 鈴木真優美. *Trichomonas tenax* による膿胸の1例. 日本呼吸器学雑誌 9(5) 374-378 2020年9月
10. 所正治. 国内のトリコモナス類関連のヒト症例 (腔トリコモナスを除く) の概要. 日本臨床寄生虫学会誌 31(1) 34-37 2020年12月
11. 水野哲志, 所正治. 病理検体から遺伝子解析により同定し得た幼虫移行症の2例. 日本臨床寄生虫学会誌 31(1) 52-55 2020年12月.

4-5. 総説, 著書等

1. 所正治 (分担), 「消化管・泌尿生殖器寄生原虫症」, 今日の治療指針—私はこう治療している, 2016.1 (医学書院): 288-289.
2. 所正治 (分担), 「赤痢アメーバ症・クリプトスポリジウム症」, 私の治療 2017~2018年版, 2017.5 (日本医事新報社): 932-937.
3. 水野 哲志, 所正治, 「寄生虫の遺伝子検査」, メディカルテクノロジー2017.7 (医歯薬出版) 45(7). 750-755.
4. 水野哲志, 所正治, 「アメーバ赤痢」, 小児科臨床増刊・グローバル化・温暖化と感染症対策, 2017.12 (日本小児医事出版社) 70. 293-297
5. 所正治 (分担), 「病原性アメーバによる感染症 (赤痢アメーバ症およびアcantアメーバ角膜炎)」, 今日の治療指針—私はこう治療している, 2019.1 (医学書院): 243-244.
6. 所正治 (分担), 「赤痢アメーバ, クリプトスポリジウム」, 私の治療 [2019-20年度版] (日本医事新報社), 2019.7.5. ISBN-10: 4784946519
7. 所正治 (分担), 「原虫総論・各論 (マラリアを除く)」, 寄生虫学テキスト 第4版 (文光堂), 2019.12.24. ISBN-10: 4830605197
8. 所正治 (分担), 「消化管泌尿器の原虫症」, 今日の治療指針 2020年版 (私はこう治療している) (医学書院), 2020.1.10: 244-246. ISBN-10: 4260039393
9. 所正治 (分担), 「原虫症」, 新臨床内科学 第10版 (医学書院), 2020.3.30: 1606-1614. ISBN-10: 4260038079
10. 所正治 (分担) 「トリコモナス症」 今日の診断指針 第8版 (医学書院), 2020.4.13: 1396-1397. ISBN-10: 4260038095
11. 所正治 (分担) 「アフリカトリパノソーマ症」「内臓リーシュマニア症」本質の寄生虫臨床医のための寄生虫感染症 (岩田健太郎編) (中外医学社), 2020.4.15: 65-74, 83-93. ISBN-10: 4498021282

4-6. 特許

なし

4-7. 学会発表

	国際学会発表数		国内学会発表数	
	招待講演	一般発表	招待講演	一般発表
2016	0	3	0	13

7-4. 国際予防医学部門

2017	0	0	1	14
2018	0	1	0	7
2019	0	2	3	10
2020	0	0	0	0

□招待講演

1. 教育講演：「症例からみる寄生虫感染症」，第 49 回日本小児感染症学会総会・学術集会，2017. 10. 21，金沢市アートホール（金沢）
2. シンポジウム：「北陸の原虫症例」，北陸の病害動物（北陸病害動物研究会）・第 68 回日本寄生虫学会西日本支部大会，2019. 9. 21，金沢大学医学部記念館（金沢）
3. シンポジウム：「分子同定をもちいた寄生虫検出の有用性」，寄生虫学の進歩・基礎的・臨床的・病害動物学的立場より-第 68 回日本感染症学会東日本地方会学術集会，2019. 10. 17，仙台国際センター（仙台）
4. 教育講演：「分子分類による寄生虫検出・同定の現状」，日本臨床微生物学会「寄生虫による感染症セミナー」，2019. 12. 15，神戸常盤大学（神戸）

4-8. 共同研究実績

□国内共同研究

共同研究相手先氏名（所属），課題名	2016	2017	2018	2019	2020
吉川尚男（奈良女子大学），プラストシスチスの遺伝子多型に関する研究	○	○	○	○	○
松林 誠（大阪府立大学），人獣共通原虫症の遺伝子分類に関する研究	○	○	○	○	○
小林 颯（金沢大学眼科），角膜炎に関するアカントアメーバの分子分類および創薬研究	○	○	○	○	○
市村 宏（金沢大学ウイルス学），HIV 感染と腸管寄生原虫の研究	○	○	○	○	○

□国際共同研究

共同研究相手先氏名（所属），課題名	2016	2017	2018	2019	2020
Din Syafruddin（エイクマン分子生物学研究所）、インドネシアにおける腸管寄生原虫の分子疫学的研究	○	○	○	○	○
Elijah Maritim Songok（ケニア中央医学研究所），HIV 感染と腸管寄生原虫の研究	○	○	○	○	○

4-9. 外部資金獲得状況（2016-2020 年度を研究期間に含む研究課題）

□科学研究補助金（研究代表者）各年度の報告者への助成直接経費を記載（千円）

資金制度名，「研究課題名」	2016	2017	2018	2019	2020
国際共同研究強化（B），「腸管寄生原虫の初期感染定着動態に関する研究」				1, 200	1, 500
基盤研究（B）海外学術，「途上国における腸管寄生原虫感染実態の網羅的研究」	2, 300				

□科学研究補助金（研究分担者）各年度の報告者への助成直接経費を記載（千円）

7-4. 国際予防医学部門

資金制度名,「研究課題名」 (研究代表者)	2016	2017	2018	2019	2020
挑戦的研究(萌芽),「視覚的特徴の乏しい物体の検出を可能にする特徴量の探索と原虫類種同定への応用」(吉高淳夫)		800	800		
基盤研究(B)海外学術,「インドネシアの家畜生産性向上に寄与する原虫感染症の実態解明と病態増悪因子の同定」(松林 誠)	800	800	800		
基盤研究(B)海外学術,「ケニアのHIV感染および非感染小児下痢症における腸管寄生原虫の役割」(畢 袖晴)	300	300	200	100	

AMED (研究代表者) 各年度の報告者への助成直接経費を記載(千円)

資金制度名,「研究課題名」	2016	2017	2018	2019	2020
なし					

AMED (研究分担者) 各年度の報告者への助成直接経費を記載(千円)

資金制度名,「研究課題名」 (研究代表者)	2016	2017	2018	2019	2020
AMED 感染症実用化研究事業,「わが国における熱帯病・寄生虫症の最適な診断治療予防体制の構築」(丸山治彦)	1,300	1,300	1,300	1,300	1,300

その他 各年度の報告者への助成直接経費を記載(千円)

資金制度名,「研究課題名」(研究代表者)	2016	2017	2018	2019	2020
なし					

寺島健志（先進予防医学研究センター 特任准教授）

1. 研究概要

1-1. 肝細胞癌に対する腫瘍局所の抗腫瘍免疫反応の意義の解明

概要

一般的にがんの病期分類、治療法選択、治療効果及び予後の予測は主に画像検査所見等の腫瘍因子のみに基づいて行われ、限界がある。本研究では、代表的な難治癌である肝細胞癌の切除検体を用いて、腫瘍内部に浸潤した免疫細胞の表面抗原の発現を網羅的に解析し、その発現パターンが肝細胞癌に対する各種治療の効果や予後に及ぼす影響を明らかにする。また、腫瘍局所の免疫プロファイルを反映する末梢血単核細胞の免疫プロファイルを詳細に解析するとともに、腫瘍局所の免疫プロファイルを規定する腫瘍側因子を探索し、腫瘍組織及び腫瘍間質との関連を明らかにする。以上の研究成果に基づき、腫瘍局所の免疫プロファイルの意義を解明することにより、肝細胞癌の病期分類、治療法選択、治療効果及び予後の予測に、宿主側因子という新たな付加価値を持たせた新分類を作成し、個々の患者に最適な治療法を提供することを最終目標とする。

目的

本研究では、下記①～③を明らかにすることで、肝細胞癌における腫瘍局所の抗腫瘍免疫反応の意義を解明することを目的とした。①切除が行われた肝細胞癌患者の腫瘍検体を用いて、免疫細胞の腫瘍局所への浸潤について免疫組織化学染色を用いて評価し、個々の患者で局所の抗腫瘍免疫反応が異なることを明らかにし、抗腫瘍免疫反応に基づく新たな分類を作成する。②当該分類に基づく患者群毎に治療効果及び患者予後を比較することで、治療法や生命予後が良好な患者群を明らかにする。③肝細胞癌患者の臨床病理学的因子や全身の抗腫瘍免疫反応を解析し、腫瘍局所の免疫反応との関連を明らかにする。

以上の検討により、治療効果や患者予後が良好な腫瘍局所の抗腫瘍免疫反応とはどのようなものか、どのような患者では好ましい腫瘍局所の免疫反応が起こっているのかを明らかにし、新たな肝細胞癌の分類を作成し、治療の選択に新たな情報を提供することで、患者群に応じた至適な個別化医療を提供することを本研究の最終目標とした。

成果

腫瘍局所に浸潤した免疫細胞に表出する抗原の網羅的な免疫染色

免疫組織化学染色を行う表面抗原を選定し、良好な染色が得られる至適条件の設定を行った。条件設定を終えた表面抗原から順次、肝細胞癌と診断されて切除が行われ、病理診断後に保存された病理検体を用いて、肝細胞癌局所に浸潤した免疫細胞における発現を解析するために染色を行い、最終的に 96 例、2,000 枚以上の病理検体で免疫染色を行った。肝臓病理専門医の協力を得て、独立した 2 名の評価者で染色結果の判定することで、客観性を担保した。腫瘍の周囲及び腫瘍の内部に浸潤した免疫細胞を別々に、陽性細胞の数、程度、局在を半定量的に評価した。画像検査所見、血清学的所見、及び病理学的所見が同様に、従来の病期分類や治療効果・予後因子では同一の患者群に分類される 2 症例であっても、局所の抗腫瘍免疫反応は大きく異なることを明らかにした。既報にある単一の表面抗原によるグルーピングには限界があると考え、浸潤する免疫細胞の特性を特徴づける表面抗原を多数検討した中から、下記 20 種類選定し、網羅的に解析を行うこととした。

・検討表面抗原：CD8、CD4、CD25、FOXP3、CCR4、S100A9、CD68、CD163、CD204、HLA-DR、CD11c、CD14、CD15、CD279、CD56、CD34、PD-L1、CD3、MHC classI、CD20

全身の抗腫瘍免疫反応及び患者の臨床病理学的因子と腫瘍局所の抗腫瘍免疫反応との関連

免疫染色を行い腫瘍局所の抗腫瘍免疫反応を評価した患者の臨床病理学的情報を収集し、上記の染色結果に基づき分類した、腫瘍局所の抗腫瘍免疫反応による患者群別に特徴を比

較検討したところ、切除検体に含まれる腫瘍の数や微小脈管侵襲の有無といった腫瘍因子と、腫瘍局所の抗腫瘍免疫反応とに関連が認められることを明らかにした。また、従来、本邦における肝細胞癌の成因の約半数はC型肝炎ウイルスであり、次いでB型肝炎ウイルス、アルコール性等の割合が高かったものの、近年、生活習慣病に由来する脂肪性肝炎を背景に肝細胞癌が発生する患者が増加している。本検討において、成因別にも抗腫瘍免疫反応の異同を検討したところ、脂肪性肝炎を背景とした肝細胞癌では、CD8陽性細胞の免疫細胞の浸潤が顕著であり、組織型ではclear cell typeとの関連が示唆された。

患者の治療効果及び予後と腫瘍局所の抗腫瘍免疫反応との関連

1) 肝細胞癌根治的切除後患者における再発までの期間及び生存期間

免疫染色を行い腫瘍局所の抗腫瘍免疫反応を評価した患者の再発及び生存に関する情報を収集し、上記の免疫染色結果に基づき分類した、腫瘍局所の抗腫瘍免疫反応による患者群別に比較検討したところ、腫瘍内部に浸潤した免疫細胞に発現する表面抗原の発現状況によって、肝細胞癌の再発までの期間及び全生存期間が層別化されることを明らかにした。また、これらの所見は、CD8等これまでに報告されている代表的な表面抗原のみならず、CD4、CD11c、S100A9、HLA-DR等、これまでに検討された報告がない様々な表面抗原についても同様で、腫瘍に浸潤した免疫細胞の表面抗原の発現パターンにより治療効果及び患者予後が異なることを初めて解明した。また、多変量解析の結果、これらの表面抗原の発現パターンは、これまでに報告されている腫瘍因子と独立した無再発生存期間及び全生存期間に寄与する因子として抽出された。

2) 肝細胞癌再発患者における薬物療法の治療効果

免疫染色を行い腫瘍局所の抗腫瘍免疫反応を評価した患者のうち、再発に対して薬物療法が行われた62例を抽出して、薬物療法の効果に関する情報を収集し、上記(1)の免疫染色結果に基づき分類した腫瘍局所の抗腫瘍免疫反応による患者群別に比較検討した。肝細胞癌は薬物療法の効果が乏しい癌の代表とされるが、腫瘍へのCD8陽性細胞浸潤が多い患者では、29例中15例(51.7%)と高率に奏効が認められた。肝細胞癌に対しては薬物療法の開発が盛んにおこなわれているが、これまで、半数を超える割合の患者で奏効を予測できる因子は見出されておらず、肝細胞癌再発時の治療方針を決定する際には、過去の検体を用いた簡便な方法により有用な情報が付加され得ることが示唆された。

以上の研究成果から、これまで腫瘍因子によってのみ決定されてきた病期分類、治療法選択、治療効果及び患者予後の予測に、新たに宿主因子である腫瘍局所の抗腫瘍免疫反応を付加することにより診療体系を進展させることができ、研究の最終目標であった「免疫学的観点から分類した患者群に応じた至適な個別化医療を提供する」ことを可能にするための礎となる知見を得た。

意義

これまで、肝細胞癌に対する治療方針は主に、大きさや転移の有無などの腫瘍の拡がり(病期)や肝臓の予備能力によって決定されてきた。本研究で、切除後の経過が異なることを明らかにしたことにより、今後は、腫瘍に浸潤した免疫担当細胞の数や種類という、患者さんが持っている抗腫瘍免疫の情報も参考に加えることで、それぞれの患者さんに最適な治療(個別化医療)を提供できる可能性があると考えられる。

展望

本研究によって得られた知見は、肝細胞癌のみならず全てのがんに応用できる可能性があり、各癌腫で開発されている治療法の効果が期待できる患者の絞り込みや、分子標的薬及び免疫療法の開発に難渋している代表的な難治癌である膵癌・胆道癌における効率的な治療開発に大きく貢献できる。

7-4. 国際予防医学部門

2. 教育活動（2016年度～2020年度）

センター所属期間 2019 年度 ～ 2020 年度

2-1. 講義・実習

共通教育・学部教育（担当年度に○）

学類, 科目名, 「担当/分担タイトル」	2016	2017	2018	2019	2020

大学院教育

大学院名（修士/博士）, 科目名, 「担当/分担タイトル」	2016	2017	2018	2019	2020
医薬保健総合研究科（博士）, 環境と健康総論, 「Viral hepatitis」				○	○
医薬保健総合研究科（修士）, 環境と健康, 「Viral hepatitis and hepatocellular carcinoma」					○

学外教育（非常勤講師等）

担当職名, 科目名, 「担当/分担タイトル」	2016	2017	2018	2019	2020

2-2. 研究指導学生数

	日本人：総指導学生数（うち学位取得数）					外国人：総指導学生数（うち学位取得数）				
	2016	2017	2018	2019	2020	2016	2017	2018	2019	2020
学部	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
修士	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
博士	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
その他 JICA研修	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0

2-3. 国際交流活動

	受け入れ総数				
	2016	2017	2018	2019	2020
交換留学生	0	0	0	0	0
訪問外国人研究者	0	0	0	0	0

7-4. 国際予防医学部門

その他	0	0	0	0	0
-----	---	---	---	---	---

□国際交流活動内容の概要 例) 国籍, 交流内容, 概要, 年度

3. 社会貢献

3-1. 学内委員等

委員会名、担当	2016	2017	2018	2019	2020

3-2. 学外委員・理事等

委員会名、担当	2016	2017	2018	2019	2020

3-3. 学会以外の講演, 報道等 例) 種別: 「タイトル」, 発表集会, 発表日, 会場 (所在地)

3-4. 所属学会・役職等

学会名, 役職等	2016	2017	2018	2019	2020
日本内科学会, 総合内科専門医				○	○
日本消化器病学会, 消化器病専門医				○	○
日本肝臓学会, 肝臓専門医, 指導医				○	○
日本消化器内視鏡学会, 消化器内視鏡専門医				○	○
日本臨床腫瘍学会, がん薬物療法専門医, 指導医				○	○

3-5. 学会開催等 例) 大会名 (担当), 会期, 会場 (所在地)

4. 研究業績 (2016年度~2020年度 in press も含む)

4-1. 論文業績集計

	日本語					英語				
	2016	2017	2018	2019	2020	2016	2017	2018	2019	2020
学術論文	-	-	-	0	0	-	-	-	8	13
総説著書	-	-	-	0	0	-	-	-	0	0
特許	-	-	-	0	0	-	-	-	0	0

4-2. Top-10%論文 (4-3. のリストに含めるとともに, こちらにも抜粋してください)

51. Takeshi Terashima, Tatsuya Yamashita, Tadashi Toyama, Kuniaki Arai, Kazunori Kawaguchi, Kazuya Kitamura, Taro Yamashita, Yoshio Sakai, Eishiro Mizukoshi, Masao Honda, Shuichi Kaneko. Surrogacy of time to progression for overall survival in advanced hepatocellular carcinoma treated with systemic therapy:

7-4. 国際予防医学部門

- A systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Liver Cancer* 2019; 8: 130-139.
52. Yonejima A, Mizukoshi E, Tamai T, Nakagawa H, Kitahara M, Yamashita T, Arai K, Terashima T, Iida N, Fushimi K, Okada H, Yamashita T, Sakai Y, Honda M, Kaneko S. Characteristics of impaired dendritic cell function in patients with hepatitis B virus infection. *Hepatology* 2019; 70: 25-39.
 53. Seike T, Mizukoshi E, Yamada K, Okada H, Kitahara M, Yamashita T, Arai K, Terashima T, Iida N, Fushimi K, Yamashita T, Sakai Y, Honda M, Harada K, Kaneko S. Fatty acid-driven modifications in T-cell profiles in non-alcoholic fatty liver disease patients. *J Gastroenterol* 2020; 55: 701-711.
 54. Tamai T, Mizukoshi E, Kumagai M, Terashima T, Iida N, Kitahara M, Shimakami T, Kitamura K, Arai K, Yamashita T, Sakai Y, Yamashita T, Honda M, Fushimi K, Kaneko S. A novel α -fetoprotein-derived helper T-lymphocyte epitope with strong immunogenicity in patients with hepatocellular carcinoma. *Sci Rep* 2020; 10: 4021.
 55. Hashiba T, Yamashita T, Okada H, Nio K, Hayashi T, Asahina Y, Hayashi T, Terashima T, Iida N, Takatori H, Shimakami T, Kawaguchi K, Arai K, Sakai Y, Yamashita T, Mizukoshi E, Takamura H, Ohta T, Honda M, Kaneko S. Inactivation of Transcriptional Repressor Capicua Confers Sorafenib Resistance in Human Hepatocellular Carcinoma. *Cell Mol Gastroenterol Hepatol* 2020; 10: 269-285.
 56. Ueshima K, Ogasawara S, Ikeda M, Yasui Y, Terashima T, Yamashita T, Obi S, Aikata H, Ohmura T, Kuroda H, Ohki T, Nagashima K, Ooka Y, Takita M, Kurosaki M, Chayama K, Kaneko S, Izumi N, Kato N, Kudo M, Omata M. Hepatic arterial infusion chemotherapy versus sorafenib in patients with advanced hepatocellular carcinoma. *Liver Cancer* 2020; 9(5): 583-595.

4-3. 学術論文 (英語)

1. Takeshi Terashima, Tatsuya Yamashita, Tadashi Toyama, Kuniaki Arai, Kazunori Kawaguchi, Kazuya Kitamura, Taro Yamashita, Yoshio Sakai, Eishiro Mizukoshi, Masao Honda, Shuichi Kaneko. Surrogacy of time to progression for overall survival in advanced hepatocellular carcinoma treated with systemic therapy: A systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Liver Cancer* 2019; 8: 130-139.
2. Sakai Y, Honda M, Matsui S, Komori O, Murayama T, Fujiwara T, Mizuno M, Imai Y, Yoshimura K, Nasti A, Wada T, Iida N, Kitahara M, Horii R, Toshikatsu T, Nashikawa M, Okafuji H, Mizukoshi E, Yamashita T, Yamashita T, Arai K, Kitamura K, Kawaguchi K, Takatori H, Shimakami T, Terashima T, Hayashi T, Nio K, Kaneko S; Hokuriku Liver Study Group. Development of novel diagnostic system for pancreatic cancer, including early stages, measuring mRNA of whole blood cells. *Cancer Sci* 2019; 110(4): 1364-1388.
3. Fujinaga H, Sakai Y, Yamashita T, Arai K, Terashima T, Komura T, Seki A, Kawaguchi K, Nasti A, Yoshida K, Wada T, Yamamoto K, Kume K, Hasegawa T, Takata T, Honda M, Kaneko S. Biological characteristics of gene expression features in pancreatic cancer cells induced by proton and X-ray irradiation. *Int J Radiat Biol* 2019; 95: 571-579.
4. Yonejima A, Mizukoshi E, Tamai T, Nakagawa H, Kitahara M, Yamashita T, Arai K, Terashima T, Iida N, Fushimi K, Okada H, Yamashita T, Sakai Y, Honda M,

- Kaneko S. Characteristics of impaired dendritic cell function in patients with hepatitis B virus infection. *Hepatology* 2019; 70: 25-39.
5. Iida N, Mizukoshi E, Yamashita T, Terashima T, Arai K, Seishima J, Kaneko S. Overuse of antianaerobic drug is associated with poor postchemotherapy prognosis of patients with hepatocellular carcinoma. *Int J Cancer* 2019; 145: 2701-2711.
 6. Yamada K, Mizukoshi E, Seike T, Horii R, Terashima T, Iida N, Kitahara M, Sunagozaka H, Arai K, Yamashita T, Honda M, Takamura T, Harada K, Kaneko S. Serum C 16:1n7/C16:0 ratio as a diagnostic marker for non-alcoholic steatohepatitis. *J Gastroenterol Hepatol* 2019 ; 34(10): 1829-1835.
 7. Terashima T, Umemoto K, Takahashi H, Hosoi H, Takai E, Kondo S, Sakamoto Y, Mitsunaga S, Ohno I, Hashimoto Y, Sasaki M, Ikeda M, Shimada K, Kaneko S, Yachida S, Sugano K, Okusaka T, Morizane C. Germline mutations in cancer-predisposition genes in patients with biliary tract cancer. *Oncotarget* 2019; 10(57): 5949-5957.
 8. Hayashi T, Takatori H, Horii R, Nio K, Terashima T, Iida N, Kitahara M, Shimakami T, Arai K, Kitamura K, Kawaguchi K, Yamashita T, Sakai Y, Yamashita T, Mizukoshi E, Honda M, Toyama T, Okumura K, Kozaka K, Kaneko S. Danaparoid sodium-based anticoagulation therapy for portal vein thrombosis in cirrhosis patients. *BMC Gastroenterol* 2019; 19(1): 217.
 9. Nomura A, Terashima T, Mizukoshi E, Kitahara M, Murayama T, Kaneko S. Protocol For An Adjuvant Alpha-Fetoprotein-Derived Peptide After Transarterial Chemoembolization in Patients With Hepatocellular Carcinoma: Safety Study *JMIR Res Protoc*. 2020; 9(2):e17082.
 10. Seike T, Mizukoshi E, Yamada K, Okada H, Kitahara M, Yamashita T, Arai K, Terashima T, Iida N, Fushimi K, Yamashita T, Sakai Y, Honda M, Harada K, Kaneko S. Fatty acid-driven modifications in T-cell profiles in non-alcoholic fatty liver disease patients. *J Gastroenterol* 2020; 55: 701-711.
 11. Tamai T, Mizukoshi E, Kumagai M, Terashima T, Iida N, Kitahara M, Shimakami T, Kitamura K, Arai K, Yamashita T, Sakai Y, Yamashita T, Honda M, Fushimi K, Kaneko S. A novel α -fetoprotein-derived helper T-lymphocyte epitope with strong immunogenicity in patients with hepatocellular carcinoma. *Sci Rep*. 2020; 10: 4021.
 12. Hashiba T, Yamashita T, Okada H, Nio K, Hayashi T, Asahina Y, Hayashi T, Terashima T, Iida N, Takatori H, Shimakami T, Kawaguchi K, Arai K, Sakai Y, Yamashita T, Mizukoshi E, Takamura H, Ohta T, Honda M, Kaneko S. Inactivation of Transcriptional Repressor Capicua Confers Sorafenib Resistance in Human Hepatocellular Carcinoma. *Cell Mol Gastroenterol Hepatol* 2020; 10: 269-285.
 13. Terashima T, Honda M, Toyama T, Shimakami T, Shimizu R, Takatori H, Arai K, Kawaguchi K, Kitamura K, Yamashita T, Sakai Y, Yamashita T, Mizukoshi E, Kaneko S. IL-28B variant as a predictor in patients with advanced hepatocellular carcinoma treated with hepatic arterial infusion chemotherapy. *J Gastroenterol Hepatol*. 2020; 35: 1813-1820.
 14. Terashima T, Yamashita T, Takata N, Toyama T, Shimakami T, Takatori H, Arai K, Kawaguchi K, Kitamura K, Yamashita T, Sakai Y, Mizukoshi E, Honda M, Kaneko S. Comparative analysis of liver functional reserve during lenvatinib

7-4. 国際予防医学部門

- and sorafenib for advanced hepatocellular carcinoma. *Hepatol Res.* 2020; 50: 871-884.
15. Kitahara M, Mizukoshi E, Terashima T, Nakagawa H, Horii R, Iida N, Arai K, Yamashita T, Sakai Y, Yamashita T, Honda M, Nakamoto Y, Kaneko S. Safety and long-term outcome of intratumoral injection of OK432-stimulated dendritic cells for hepatocellular carcinomas after radiofrequency ablation. *Transl Oncol.* 2020; 13: 100777.
 16. Terashima T. Microsatellite instability-high in Japanese patients with hepatocellular carcinoma. *Hepatol Res* 2020; 50(7): 773-774.
 17. Sugimoto S, Terashima T, Yamashita T, Iida N, Kitahara M, Hodo Y, Shimakami T, Takatori H, Arai K, Kawaguchi K, Kitamura K, Yamashita T, Sakai Y, Shirota Y, Sato K, Mizukoshi E, Honda M, Harada K, Kaneko S. Tumor lysis syndrome in a patient with metastatic melanoma treated with nivolumab. *Clin J Gastroenterol* 2020; 13: 935-939.
 18. Suda T, Takatori H, Hayashi T, Horii R, Nio K, Terashima T, Iida N, Kitahara M, Shimakami T, Arai K, Yamashita T, Yamashita T, Mizukoshi E, Honda M, Okumura K, Kozaka K, Kaneko S. Investigation of thrombosis volume, anticoagulants, and recurrence factors in portal vein thrombosis with cirrhosis. *Life* 2020; 10(9): 177.
 19. Ueshima K, Ogasawara S, Ikeda M, Yasui Y, Terashima T, Yamashita T, Obi S, Aikata H, Ohmura T, Kuroda H, Ohki T, Nagashima K, Ooka Y, Takita M, Kurosaki M, Chayama K, Kaneko S, Izumi N, Kato N, Kudo M, Omata M. Hepatic arterial infusion chemotherapy versus sorafenib in patients with advanced hepatocellular carcinoma. *Liver Cancer* 2020; 9(5): 583-595.
 20. Terashima T, Yamashita T, Takata N, Takeda Y, Kido H, Iida N, Kitahara M, Shimakami T, Takatori H, Arai K, Kawaguchi K, Kitamura K, Yamashita T, Sakai Y, Mizukoshi E, Honda M, Kaneko S. Safety and efficacy of sorafenib followed by regorafenib or lenvatinib in patients with hepatocellular carcinoma. *Hepatol Res.* 2020
 21. Hayashi T, Asahina Y, Nakanishi H, Terashima T, Yamada S, Takatori H, Kitamura K, Mizukoshi E, Ninomiya I, Kaneko S. Evaluation of the efficacy and safety of salvage photodynamic therapy by talaporfin sodium for cervical esophageal cancers and lesions larger than 3 cm. *Esophagus* 2020.

4-4. 学術論文 (日本語)

4-5. 総説, 著書等

4-6. 特許

7-4. 国際予防医学部門

4-7. 学会発表

	国際学会発表数		国内学会発表数	
	招待講演	一般発表	招待講演	一般発表
2016	-	-	-	-
2017	-	-	-	-
2018	-	-	-	-
2019	0	0	1	9
2020	0	0	0	7

招待講演 例) 講演種別, 「タイトル」, 大会名, 会場 (所在地)
シンポジウム, 「進行肝細胞がん薬物療法～シークエンシャル治療時代の幕明け～」, 第 20 回日本肝がん分子標的治療研究会, 長崎

4-8. 共同研究実績

国内共同研究

共同研究相手先氏名 (所属), 課題名	2016	2017	2018	2019	2020

国際共同研究

共同研究相手先氏名 (所属), 課題名	2016	2017	2018	2019	2020

7-4. 国際予防医学部門

4-9. 外部資金獲得状況（2016-2020年度を研究期間に含む研究課題）

□科学研究補助金（研究代表者）各年度の報告者への助成直接経費を記載（千円）

資金制度名,「研究課題名」	2016	2017	2018	2019	2020
科学研究費助成事業（若手研究B）,「肝細胞癌に対する抗腫瘍免疫反応の意義の解明」				1,300	
科学研究費助成事業（若手研究B）,「肝細胞癌・膵癌・胆道癌における腫瘍局所の免疫プロファイルの意義の解明」					900

□科学研究補助金（研究分担者）各年度の報告者への助成直接経費を記載（千円）

資金制度名,「研究課題名」（研究代表者）	2016	2017	2018	2019	2020

□AMED（研究代表者）各年度の報告者への助成直接経費を記載（千円）

資金制度名,「研究課題名」	2016	2017	2018	2019	2020

□AMED（研究分担者）各年度の報告者への助成直接経費を記載（千円）

資金制度名,「研究課題名」（研究代表者）	2016	2017	2018	2019	2020
AMED 再生医療実用化研究事業（企業の協力を得ながらプロトコルを組む医師主導治験）,「医師主導治験による肝硬変に対する自己皮下脂肪組織由来再生（幹）細胞を用いる治療開発」（金子周一）				0	
AMED 患者層別化マーカー探索技術の開発,「新たな肝がん高危険群患者層別化マーカーの開発実用化研究」（金子周一）				0	0
AMED 地球規模保健課題解決推進のための研究事業（低・中所得国の健康・医療改善に向けた、医薬品・医療機器・医療技術等の海外展開推進のための国際共同臨床試験）,「新たな肝がんの診断、発がん予測マーカーラミニンγ2短鎖測定技術のベトナムでの展開推進のための国際共同臨床試験」（金子周一）					0

□その他 各年度の報告者への助成直接経費を記載（千円）

資金制度名,「研究課題名」（研究代表者）	2016	2017	2018	2019	2020

Elijah M. Songok (先進予防医学研究センター Research Professor)

RESEARCH PROFESSOR REPORT; 2018-2020

Infections by intestinal worms, *Schistosoma mansoni* (*S. mansoni*) and soil transmitted helminths (STH) are a major concern in developing countries. Their highest burden is among school children causing anemia, malnutrition, and retarded growth. In 2001, WHO passed a resolution for annual large-scale mass drug administration (MDA) to deworm school children in Africa and other developing countries using the drugs albendazole for STH and praziquantel for *S. mansoni*

Though effective, several concerns have arisen on the use of the drugs in deworming. A major drawback in *S. mansoni* treatment is lack of a praziquantel pediatric formulation. Due to praziquantel toxicity, the current treatment regimen excludes children six years and below. Similarly, children below two years are not recommended for albendazole treatment. Hence a huge population of preschool children, who are the most at risk, are left out of deworming programs. Secondly, the current MDA approach do not consider reduction of malnutrition, a common problem in Africa's children. This is worsened by the fact that the prescribed drugs have to be taken with meals- a rare resource in rural schools. Thirdly, there is a rise in drug resistance to these recommended drugs. In Egypt and Kenya where there has been heavy exposure to praziquantel, there are increasing reports of *S. mansoni* resistance to treatment. There hence is an urgent need to design treatment alternatives that are not only effective, affordable, and inclusive but also directly enhances child nutrition status.

Our research project is a clinical trial of an innovation that we have developed which combines nutrition and deworming. Extracts from the tropical fruit, papaya (*Carica Papaya*) have been found to have bioactive compounds against intestinal worm. This has been confirmed through various scientific studies showing, Benzyl Isothiocyanate as the active ingredients. On the other hand, porridge (Uji) made from maize flour is one of the most prevalent traditional snacks in Africa. Due to its low cost, and popularity in households, it has been adopted as a school meal. With the above evidence, we have fortified papaya fruit extracts to porridge flour to develop Ujiplus, a deworming porridge.

We have carried out two proof of concept studies to evaluate its safety and efficacy. In the first study targeting STH, 326 children from three primary schools in Western Kenya were randomized into three arms: One school received Ujiplus porridge, daily for sixty days (test school), a second school received plain porridge (placebo) and a third school received the placebo porridge and the conventional MDA of albendazole. Prior to the randomization, baseline stool microscopy analysis was done to determine presence and intensity of intestinal worms. The children were monitored daily and final analysis done at the end of the study. Ujiplus reduced the STH *ascaris* egg count by 63.9% after the two-month follow-up as compared to the albendazole arm 78.8% (Figure 1). No significant change was observed in the placebo arm.

The second study was non controlled involving 270 children infected with *S. mansoni*. Children in four schools with a high prevalence of *S. mansoni* were given the Ujiplus as a school meal. Prior to Ujiplus feeding, children had their stool samples taken for *S. mansoni* microscopy (Kato-Katz) after which each child received 300ml Ujiplus porridge every school day for 25 days. A follow-up stool sample was taken at end of the follow-up period. Schools were then closed for the one month holiday without Ujiplus and on reopening a stool sample was again taken from the children for analysis. The overall prevalence of *S. mansoni* at baseline was 38% (105 of 270). Ujiplus reduced the prevalence of *S. mansoni* to 15.6% (42 of 270, $p < 0.001$) after 25 days of use. The prevalence however rebounded to 30% (81 of 270) after the school holidays. (Fig. 2) Similarly, *S. mansoni* mean egg count reduced by more than 90% on feeding with ujiplus (105.6 epg to 8.8 epg, $p < 0.0001$,) but rebounded to 66.2 epg after the holidays (Figure 3).

These preliminary results show that Uiplus has a potential as a nutritional innovation with deworming capabilities. Arising from these we have set up a long term follow-up study involving a big number of children to confirm the outcome. Similarly, we have set up laboratory studies to determine the mechanism of action. If confirmed to be effective and safe, Ujiplus shall be recommend to WHO as a supplement to current schools deworming programs in Africa.

Ascaris lumbricoides burden in the treatment and control groups at baseline and 8 weeks post intervention

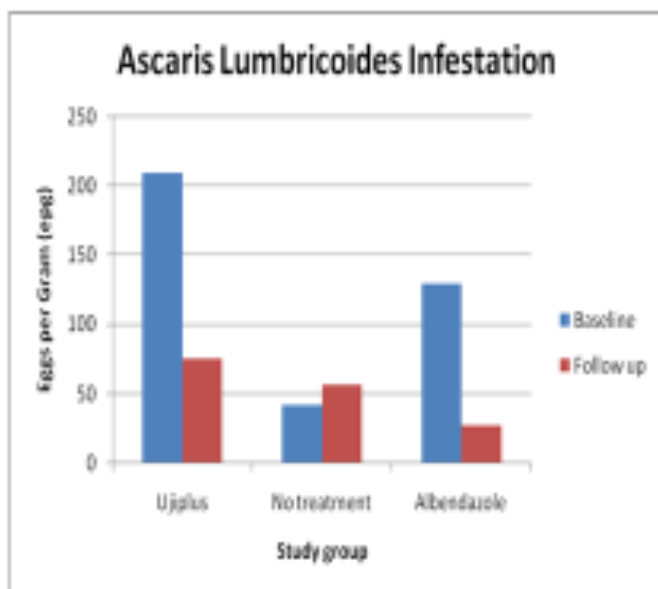


Fig. 1. Infestation with *Ascaris lumbricoides* (STH) before and after school feeding with Ujplus, plain porridge (no treatment), and albendazole (Standard treatment, control). Ujplus reduced STH infection by 64%.

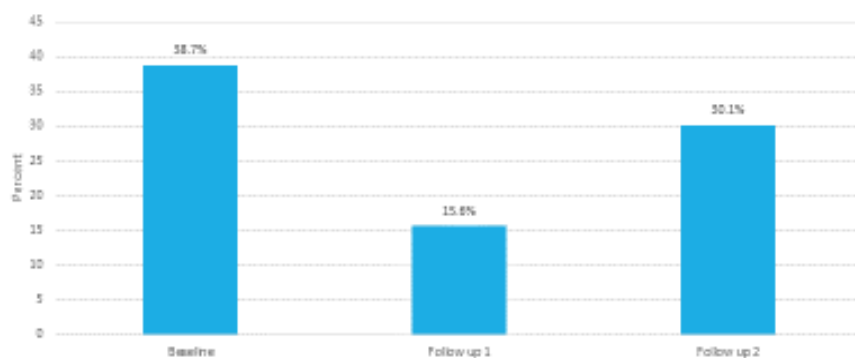


Fig. 2 Prevalence of *S. mansoni* infection before Ujplus (Baseline), 25 days after taking Ujplus (F1) and 25 days without Ujplus (F2). The indicated children had a full uptake 90%.

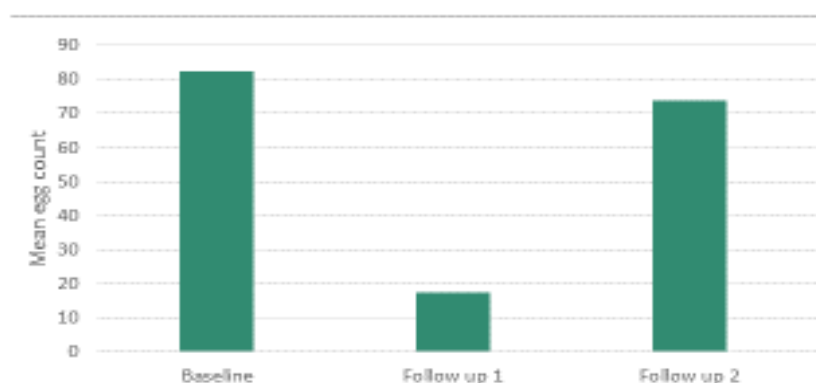


Fig 3. Mean egg count of *S. mansoni* infection in participants before (baseline) and after uptake of Ujiplus for 25 days (Follow-up 1). Follow-up 2 shows the rebound of egg count after 25 days without Ujiplus.

ACHIEVEMENTS SINCE 2018: E.M SONGOK

Research Grants won

1. 2020: Grand Challenges Africa (Africa Academy of Science)- Clinical trials of Ujiplus among under-5 children in Kenya (USD 175,000)
2. 2018: Grand Challenges Canada: Development and distribution of Ujiplus- a school meal with deworming properties (USD \$ 230,000)
3. 2017 Global Fund For AIDS, Malaria and TB: Developing a laboratory support system for Treatment of persons infected with hepatitis C in Kenya (Subgrant USD118,000)

Publications

2018:1 paper 2019:3 papers 2020:6 papers

1. Songok EM (2020). A locally sustainable approach to COVID-19 Testing in Africa; a commentary. *Lancet Microbes* . 2020 Sep;1(5):e197. doi: 10.1016/S2666-5247(20)30118-X. Epub 2020 Sep 7.
2. Koech S, Odari E, Lihana R, Maiyo A, Cheriro W, Kiptoo M, Azumi I, and Songok EM (2020): Viral Hepatitis B genotypes among outpatient clinic attendees in North Rift, Kenya . *Japan Journal of Gastroenterology and Hepatology* <https://www.jjgastrohepto.org/pdf/JJGH-V3-1178.pdf>
3. Shah R, Boucheron P, Mandaliya K, KattaMaiyo A, Chevalie S, Shimakawa Y, Songok EM, Lemoine M (2020). Hepatitis C Virus Infection in people who inject drugs in Africa. *Lancet Infect Dis*. 2020 Mar;20(3):282-283. doi: 10.1016/S1473-3099(20)30049
4. Jepkemei KB, Ochwoto M, Swidinsky K, Day J, Gebrebrhan H, McKinnon LR, Andonov A, Oyugi J, Kimani J, Gachara G, Songok EM, Osiowy C (2020): Characterization of occult hepatitis B in high-risk populations in Kenya. *PLoS One*. 2020 May 28;15(5):e0233727. doi: 10.1371/journal.pone.0233727
5. Mizuno T, Matey EJ, Bi X, Songok EM, Ichimura H, Tokoro M (2020). Extremely diversified haplotypes observed among assemblage B population of *Giardia intestinalis* in Kenya. *Parasitol Int*. 2020 Apr;75:102038. doi: 10.1016/j.parint.2019.102038. Epub 2019 Dec 16.
6. Avila. S; Kugo M, Hornung S, Brian F, Apeah B, Songok EM, Beta T (2020). Carica papaya seeds enhances phytochemicals and functional properties in cornmeal porridges. *Food Chemistry* <https://doi.org/10.1016/j.foodchem.2020.126808>
7. Missiani O, Oduma C, Oyugi J, Mwaengo D, Ondigo B, Kimotho J, Maiyo A, Nyangacha R, Chesumbai G, and Songok EM (2019). Human TP53 gene polymorphisms among patients with hepatocellular carcinoma and chronic hepatitis B in Kenya. *F1000Research* 2019, 8:1364

(<https://doi.org/10.12688/f1000research.19416.1>)

8. Kugo M, Keter L, Maiyo A, Kinyua J, Otieno P and Songok EM (2019): Fortification of carica papaya fruit seeds to school meal snacks mau aid Afica mass deworming programs: a preliminary survey. *BMC Complement Altern Med.* 2018 Dec 7;18(1):327. doi: 10.1186/s12906-018-2379-2.
9. Hemelaar J, Elangovan R, WHO-UNAIDS Network for HIV Isolation and Characterization (2019). Global and regional molecular epidemiology of HIV-1, 1990-2015: A systematic review, global survey and trend analysis. *Lancet Infect Dis.* 2019 Feb;19(2):143-155. doi: 10.1016/S1473-3099(18)30647-9.
10. Kabogo J, Muniu E, Wamunyokoli F, Musoke R and Songok EM (2018). Evidence of reduced treatment adherence among HIV infected pediatric and adolescent populations in Nairobi at the onset of the UNAIDS universal test and treat program. *BMC Research Notes* 2018 Feb 17;11(1):134. doi: 10.1186/s13104-018-3205-0

3: Appointments

2019- Present: Professor (Affiliate). Institute of Infection, Immunity and Inflammation, University of

Glasgow, Scotland, UK

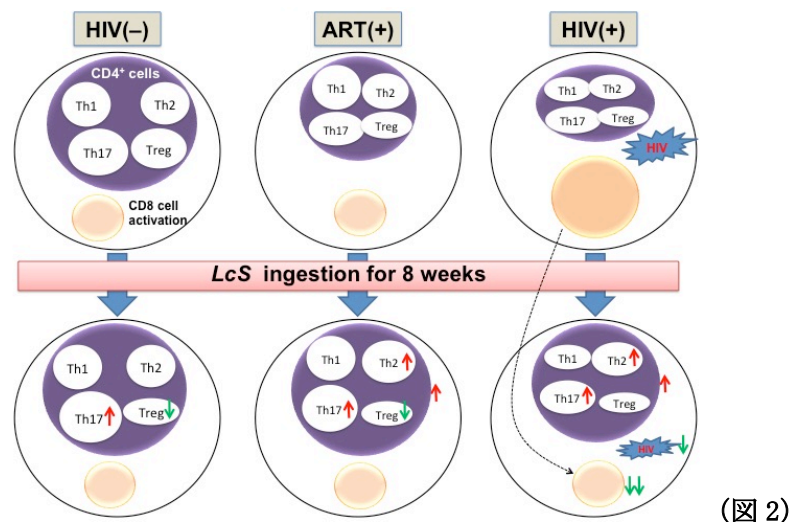
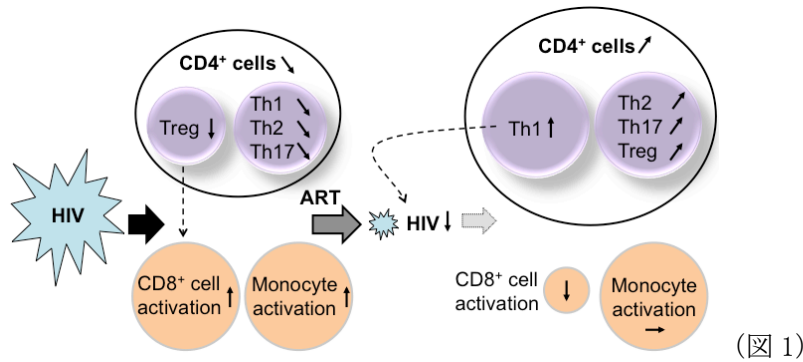
2019- Present: Director, Kenya Medical Research Institute (KEMRI) Graduate School.

市村 宏（先進予防医学研究センター副センター長・医薬保健研究域 教授）

1. 研究概要

1-1. HIV 感染小児に対するプロバイオティクス摂取効果

ベトナムのヒト免疫不全ウイルス（HIV）感染小児における免疫プロファイルおよび腸内のバクテリアルトランスロケーションに対するL. カゼイ・シロタ株（LcS）の接種効果を調査した。小児では、HIV 感染によりTreg（制御性T細胞）の迅速な低下、早期のCD8+細胞と単球の活性化が誘導された。また、抗HIV療法（ART）によりTh1が早期に回復し、CD8+細胞の活性化も早期に正常化した。また、8週間のLcSを含む乳製品の摂取により、CD4陽性T細胞およびTh17の増加がみられたほか、ART治療を行ったHIV感染児ではTregの減少、未治療のHIV感染児ではCD8陽性細胞の異常な活性化の抑制あるいは正常化、HIVウイルス量の減少といった免疫学的プロファイルの改善が認められた。短期間のLcS接種がHIV感染小児において免疫学的、ウイルス学的および栄養学的な効果を有する安全な補助的アプローチとなることが示唆された（論文8）。腸内細菌叢に対する抗レトロウイルス療法の影響とプロバイオティクス摂取効果について解析を進めている。



1-2. アジアにおけるヒトパピローマウイルス（HPV）流行の分子疫学的解析

1) ベトナムの生殖器癌患者における HPV 解析

ベトナムの生殖器癌患者 124 名（膣癌患者 20 名、外陰部癌患者 50 名、陰茎部癌患者 54

名) から生検材料を採取し、HPV 遺伝子型ならびに HPV16 E6/E7 遺伝子の変異を解析した。解析可能な検体の 80.6% (100/124) に HPV-DNA が検出され (腔癌患者の 80.0%、外陰部癌患者の 82.0%、陰茎癌患者の 79.6%)、その 86.0% (86/100) が HPV16/18 であった。HPV16 E7 29S を含む A4 亜型は他の亜型に比べやや癌化能が劣ることが示唆された (論文 9)。

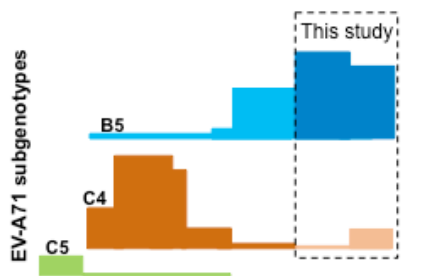
2) ベトナムの男性性感染症 (STI) 患者における HPV 感染の追跡調査

2014 年度より、ベトナム国ハノイ市国立皮膚・性感染症病院にて、STI 外来を受診した男性を対象に、6 か月毎に口腔うがい液、尿、尿道スワブ、陰茎スワブ検体の採取を行っている。口腔と陰部に感染している HPV 遺伝子型がほとんど一致しておらず、これらの部位における HPV 感染の獲得、持続、クリアランスに差があることが示唆された (論文 10)。また、同意の得られた 164 名を対象に、半年ごとに追跡調査 (中央追跡期間 14.6 ヶ月) を行った。ハイリスク HPV 感染発生率が生殖器よりも口腔で有意に高いが、クリアランスも有意に速いことが、口腔の HPV 感染率が生殖器よりも低い原因と考えられた (論文作成中)。

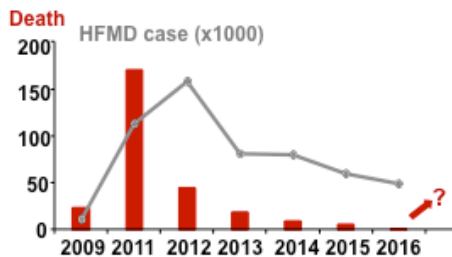
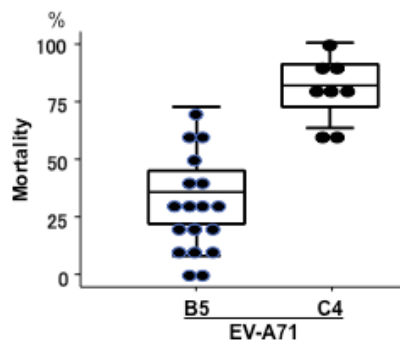
1-3. エンテロウイルス 71 (EV-A71) の神経病原性発現機構に関わる要因の解明

近年アジアを中心に流行し大きな問題となっている EV-A71 の神経病原性発現機構に関わるウイルス側ならびに宿主側要因を明らかにし、その重症化の分子基盤を明らかにするために、ベトナム北部における手足口病軽症例と重症例から咽頭スワブ/直腸スワブ検体/(髄液) を採取し、臨床及びウイルス学的解析を行った。2015-2016 年の手足口病の流行では、EV-A71 B5 亜型が主な原因ウイルスであったが、2016 年に新たな C4 亜型が出現してきたこと、EV-A71 B5 亜型にくらべ C4 亜型は、重症例に多くみられ、マウス (hSCARB2-Tg) での死亡率が有意に高いことが明らかとなった (論文 13)。

Enterovirus (EV)-A71 subgenotype C4 may be associated with the severity of hand-foot-mouth disease in children.



EV-A71 subgenotype C4 induced higher mortality in SCARB2-Tg-mice than subgenotype B5.



7-4. 国際予防医学部門

2. 教育活動（2016年度～2020年度）

□センター所属期間 2016年度～2020年度

2-1. 講義・実習

□共通教育・学部教育（担当年度に○）

学類, 科目名, 「担当/分担タイトル」	2016	2017	2018	2019	2020
医学類, ウイルス感染, 「ウイルス感染講義・実習」	○	○	○	○	○
医学類, 国際保健, 「国際保健学講義」	○	○	○	○	○
医薬保健学域, 医薬保健学基礎, 「学生と感染症」	○	○			
医学類, 基本的基礎配属	○	○	○	○	○

□大学院教育

大学院名（修士/博士）, 科目名, 「担当/分担タイトル」	2016	2017	2018	2019	2020
医薬保健総合研究科（修士）, 環境と健康, 「Emerging Infectious Diseases」	○	○	○	○	○
医薬保健総合研究科（博士）, 研究分野開設科目（特論）, 「ウイルス感染症制御学特論」	○	○	○	○	○
医薬保健総合研究科（修士）, 基礎系領域融合セミナー, 「話題の新興再興感染症」				○	○
医薬保健学総合研究科（博士）, 環境と健康総論, 「Environment and Infectious diseases」					

□学外教育（非常勤講師等）

担当職名, 科目名, 「担当/分担タイトル」	2016	2017	2018	2019	2020
京都府立医科大学客員講師	○	○	○	○	○

2-2. 研究指導学生数

	日本人：総指導学生数（うち学位取得数）					外国人：総指導学生数（うち学位取得数）				
	2016	2017	2018	2019	2020	2016	2017	2018	2019	2020
学部	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
修士	0	0	0	0	0	0	0	0	1(0)	1(1)
博士	0	0	0	0	0	1(0)	1(1)	1(1)	1(1)	2(0)
その他										
JICA 研修						0	1(0)	0	0	0
JSPS 論博						1(0)	0	1(0)	1(0)	1(0)
国際共同研究						0	0	1(0)	0	0

7-4. 国際予防医学部門

2-3. 国際交流活動

	受け入れ総数				
	2016	2017	2018	2019	2020
交換留学生(JASSO短期受入)	4	4	4	4	0
訪問外国人研究者	0	0	1	4	0
その他	0	0	0	0	0

□国際交流活動内容の概要 例) 国籍, 交流内容, 概要, 年度

6. ナイジェリア、招聘研究者、ウイルス感染症に関する共同研究計画、2019
2. ケニア、共同研究者、駆虫作用のある粥小麦粉 UJplus の in vitro 抗住血吸虫効果に関する研究、2020-

3. 社会貢献

3-1. 学内委員等

委員会名、担当	2016	2017	2018	2019	2020
金沢大学微生物等安全管理委員会・委員長	○	○			
金沢大学微生物等安全管理委員会・委員			○	○	○
金沢大学感染症対策検討委員会・委員	○	○	○	○	○
金沢大学教育人事委員会	○	○			
金沢大学危機対策本部会議委員				○	○
金沢大学情報企画会議委員			○	○	
金沢大学国際企画会議委員	○	○	○	○	
金沢大学微生物等安全管理委員会・委員長	○	○			
金沢大学微生物等安全管理委員会・委員			○	○	○
金沢大学国際戦略会議委員	○	○			
医学系教育委員長	○	○			
大学院先進予防医学研究科研究科長			○	○	
他					

3-2. 学外委員・理事等

委員会名、担当	2016	2017	2018	2019	2020
日本学術振興会科学研究費委員会専門委員	○	○	○	○	
共用試験医学系 CBT モニター委員	○	○			
平成 28 年度大学評価委員会大学評価分科会委員	○				
平成 30 年度日本医学会総会奨励賞選考委員			○		
石川県感染症予防連絡協議会委員	○	○	○	○	○
石川県医師会感染症対策委員会	○	○	○	○	○
石川県感染症発生動向調査企画委員会	○	○	○	○	○
石川県新型コロナウイルス感染症対策本部アドバイザー					○
石川県新型コロナウイルス感染症対策専門家会議委員					○
石川県加賀市新型コロナウイルス感染症対策本部アドバイザー					○

7-4. 国際予防医学部門

3-3. 学会以外の講演、報道等 (例) 種別:「タイトル」, 発表集会, 発表日, 会場 (所在地)

1. 招待講演、「新興再興感染症」、平成28年度日本医師会障害教育講座、2016.12.4、石川県医師会館 (金沢)
2. 招待講演、「ウイルス性疾患について」、動物由来感染症対策の学術協力に向けたキックオフ研修会 (石川県医師会/獣医師会主催)、2018.9.12、石川県医師会館 (金沢)
3. 招待講演、「ウィズ/アフターコロナ期をどう過ごすか -わかってきたバイオロジー、疫学-」、小松大学市民公開講座、2020.9.25、Web 上での講演
4. 招待講演、「新型コロナウイルス感染症～わかってきたバイオロジー、疫学、対策～」、石川県議会政策調査会研修会、2020.9.30、石川県議会庁舎 (金沢)
5. 招待講演、「人類とウイルスの闘いの歴史 -『新型コロナ』とは-」、第9回公開市民講座「ウイルスとの闘いと共存 -コロナ禍を乗り越えるために-」、2020.10.10、金沢大学十全講堂 (金沢)
6. 招待講演、「職場における感染症対策」、令和2年度健康経営セミナー (石川労働局と石川産業保健総合支援センター共催)、2020.11.4、石川産業保健総合支援センター (金沢)
7. 招待講演、「石川県における新型コロナウイルス感染症の現状と対策」、金沢水曜会、2020.11.11、KKR ホテル金沢 (金沢)
8. 招待講演、「新型コロナウイルス感染症」、第89回e教育サロン勉強会、2020.11.20、金沢大学ナノ生命科学研究所 (金沢)
9. ラジオ出演:「ジカ熱、デング熱について～蚊にご用心」、MRO ラジオげつきんワイド おいね☆どいね・ラジオ健康百科」、2016.7.26、MRO (金沢)
10. テレビ出演:新型コロナウイルス感染症関連
 - 石川テレビ:2020.1.30, 2.24, 3.20, 5.7, 7.20, 7.27, 8.31, 9.21, 10.15, 10.29, 11.11, 11.13, 11.20, 12.8, 12.14 (15回) .
 - NHK:2020.1.31, 2.12, 2.13, 3.24, 4.3, 5.1, 5.15, 6.18, 8.24 (9回) .
 - テレビ金沢:2020.4.7, 4.21, 5.29, 7.26, 11.18, 12.21 (6回) .
 - MRO:2020.5.15,
 - 北陸朝日放送:2020.4.15, 8.20 (2回) .
11. 新聞記事
 - 北國新聞:「丈夫がいいね・日本脳炎」2017.3.23.
 - 新型コロナ関連:
 - 北陸中日新聞:2020.4.23, 8.21, 9.5 (1面トップ), 11.20 (1面トップ)、他複数
 - 読売新聞:「感染者急増」2020.4.7, 「新型コロナ」金沢大市村教授に聞く 2020.6.9
 - 北國新聞:2020.3.20, 5.2、他
 - 毎日新聞:2020.5.27
 - 朝日新聞:2020.5.1
12. 雑誌
 - a. 「緊急取材:新型コロナウイルス (SARS・CoV-2)に挑む」、医心78巻5-6月号、NPO 法人プロジェクト医心、2020.4: 28-31.
 - b. 「新型コロナウイルス」、アクタス5月号 富田先生のニコニコ100歳(63)、2020.4.20
 - c. 「新型コロナウイルス」、アクタス6月号 富田先生のニコニコ100歳(64)、2020.5.20

7-4. 国際予防医学部門

d. 「マスク依存」にご用心、アクタス 10月号 2020.9.28

3-4. 所属学会・役職等

学会名, 役職等	2016	2017	2018	2019	2020
日本予防医学会, 理事	○	○	○	○	○
日本ウイルス学会, 評議員	○	○	○	○	○
日本感染症学会中日本地方会, 評議員		○	○	○	○
日本感染症学会中日本地方会, 理事	○				
日本医学会総会奨励賞審査委員				○	

3-5. 学会開催等 例) 大会名 (担当), 会期, 会場 (所在地)
なし

4. 研究業績 (2016年度～2020年度 in press も含む)

4-1. 論文業績集計

	日本語					英語				
	2016	2017	2018	2019	2020	2016	2017	2018	2019	2020
学術論文	2	2	3	2	4	6	2	1	2	4
総説著書	0	1	0	1	1	0	0	0	0	0
特許	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0

4-2. Top-10%論文 (4-3. のリストに含めるとともに, こちらにも抜粋してください)

4-3. 学術論文 (英語)

- Joseph Mwangi, Zipporah Nganga, Solomon Mpoke, Raphael Lihana, Joyceline Kinyua, Nancy Lagat, Joseph Muriuki, Rency Lel, Sheila Kageha, Saida Osman, Hiroshi Ichimura. Hepatitis C virus genotypes in Kenya. Archives of virology 161(1) 95-101 2016年1月 国際共著 10.1007/s00705-015-2623-8.
- Hai Ha Long Le, Xiuqiong Bi, Azumi Ishizaki, Hung Van Le, Trung Vu Nguyen, Norimitsu Hosaka, Hiroshi Ichimura. Human papillomavirus infection in male patients with STI-related symptoms in Hanoi, Vietnam. Journal of medical virology 88(6) 1059-66 2016年6月 国際共著 10.1002/jmv.24422.
- Elizabeth Jemaiyo Matey, Masaharu Tokoro, Takehiro Nagamoto, Tetsushi Mizuno, Matilda Chelimo Saina, Xiuqiong Bi, Jane A Oyombra, Paul Okumu, Benard Kibet Langat, Willie Kipkemboi Sang, Elijah Maritim Songok, Hiroshi Ichimura. Lower prevalence of Entamoeba species in children with vertically transmitted HIV infection in Western Kenya. AIDS (London, England) 30(5) 803-5 2016年3月13日 国際共著 10.1097/QAD.0000000000001002.
- Xiuqiong Bi, Azumi Ishizaki, Lam Van Nguyen, Kazunori Matsuda, Hung Viet Pham, Chung Thi Thu Phan, Kiyohito Ogata, Thuy Thi Thanh Giang, Thuy Thi Bich Phung, Tuyen Thi Nguyen, Masaharu Tokoro, An Nhat Pham, Dung Thi Khanh Khu, Hiroshi Ichimura. Impact of HIV Infection and Anti-Retroviral Therapy on the Immune Profile of and Microbial Translocation in HIV-Infected Children in Vietnam. International journal of molecular sciences 17(8) E1245 2016年8月2日 国際共著 10.3390/ijms17081245.

7-4. 国際予防医学部門

5. Elizabeth J Matey, Masaharu Tokoro, Tetsushi Mizuno, Takahiro Matsumura, Takehiro Nagamoto, Xiuqiong Bi, Jane A Oyombra, Willie K Sang, Elijah M Songok, Hiroshi Ichimura. Positive correlation of HIV infection with *Giardia intestinalis* assemblage B but not with assemblage A in asymptomatic Kenyan children. *AIDS (London, England)* 30(15) 2385-7 2016年9月24日 国際共著 10.1097/QAD.0000000000001216.
6. J Luis Espinoza, Viet H Nguyen, Hiroshi Ichimura, Trang T T Pham, Cuong H Nguyen, Thuc V Pham, Mahmoud I Elbadry, Katsuji Yoshioka, Junji Tanaka, Ly Q Trung, Akiyoshi Takami, Shinji Nakao. A functional polymorphism in the NKG2D gene modulates NK-cell cytotoxicity and is associated with susceptibility to Human Papilloma Virus-related cancers. *Scientific reports* 6 39231-39231 2016年12月20日 国際共著 10.1038/srep39231.
7. Azumi Ishizaki, Vuong Thi Tran, Cuong Hung Nguyen, Tomoaki Tanimoto, Huyen Thi Thanh Hoang, Hung Viet Pham, Chung Thi Thu Phan, Xiuqiong Bi, Thuc Van Pham, Hiroshi Ichimura. Discrepancies in prevalence trends for HIV, hepatitis B virus, and hepatitis C virus in Haiphong, Vietnam from 2007 to 2012. *PloS one* 12(6) e0179616 2017年6月29日 国際共著 10.1371/journal.pone.0179616.
8. Azumi Ishizaki, Xiuqiong Bi, Lam V Nguyen, Kazunori Matsuda, Hung Viet Pham, Chung Thi Thu Phan, Dung Thi Khanh Khu, Hiroshi Ichimura. *International journal of molecular sciences* 18(10) 2185 2017年10月19日 国際共著 10.3390/ijms18102185.
9. Trang Thi Thu Pham, Xiuqiong Bi, Huyen Thi Thanh Hoang, Azumi Ishizaki, Mai Thi Phuong Nguyen, Cuong Hung Nguyen, Hung Phi Nguyen, Thuc Van Pham, Hiroshi Ichimura. Human Papillomavirus Genotypes and HPV16 E6/E7 Variants among Patients with Genital Cancers in Vietnam. *Japanese journal of infectious diseases* 71(6) 419-426 2018年11月22日 国際共著 10.7883/yoken.JJID.2018.206.
10. Hai Ha Long Le, Xiuqiong Bi, Azumi Ishizaki, Hung Van Le, Trung Vu Nguyen, Hiroshi Ichimura. Low concordance of oral and genital HPV infection among male patients with sexually transmitted infections in Vietnam. *BMC infectious diseases* 19(1) 578-578 2019年7月4日 国際共著 doi: 10.1186/s12879-019-4175-0.
11. Samya Said Rashid, Elizabeth Matey, Masaharu Tokoro, Hiroshi Ichimura, Andrew Nyerere, Willie Sang. Prevalence of Enteric Bacteria Pathogens among HIV Infected and Uninfected Children in Dandora, Kenya. *Journal of Advances in Microbiology* 19(1) 1-7 2019年11月20日 国際共著 doi: 10.9734/jamb/2019/v19i130184
12. Van An Nguyen, Kohei Ogura, Miki Matsue, Norihiko Takemoto, Kanae Mukai, Yukari Nakajima, Thuy Linh Hoang, Yasunori Iwata, Norihiko Sakai, Takashi Wada, Wataru Hashimoto, Shigefumi Okamoto, Hiroshi Ichimura. Novel Hyaluronate Lyase Involved in Pathogenicity of *Streptococcus dysgalactiae* subsp. *equisimilis*. *Frontiers in microbiology* 11 552418-552418, 2020年9月24日 国際共著 10.3389/fmicb.2020.552418.
13. Son T Chu, Kyousuke Kobayashi, Xiuqiong Bi, Azumi Ishizaki, Tu T Tran, Thuy T B Phung, Chung T T Pham, Lam V Nguyen, Tuan A Ta, Dung Thi Khanh Khu, Masanobu Agoh, An N Pham, Satoshi Koike, Hiroshi Ichimura. Newly emerged enterovirus-A71 C4 sublineage may be more virulent than B5 in the 2015-2016 hand-foot-and-mouth disease outbreak in northern Vietnam. *Scientific reports* 10(1) 159-159 2020年1月13日 国際共著 10.1038/s41598-019-56703-5.
14. Tetsushi Mizuno, Elizabeth J Matey, Xiuqiong Bi, Elijah M Songok, Hiroshi

7-4. 国際予防医学部門

- Ichimura, Masaharu Tokoro. Extremely diversified haplotypes observed among assemblage B population of *Giardia intestinalis* in Kenya. *Parasitology international* 75 102038-102038 2020年4月 国際共著 10.1016/j.parint.2019.102038.
15. Huong Thi Thu Vu, Azumi Ishizaki, Quynh T. Nguyen, Huyen N. Nguyen, Hoi T. Le, Kinh V. Nguyen, Hiroshi Ichimura. Clinical outcomes of patients with chronic hepatitis C after generic direct-acting antiviral treatments in Vietnam: A retrospective analysis. *Asian Pacific Journal of Tropical Medicine* 13(11) 487-493 2020年11月1日 国際共著 10.4103/1995-7645.295358.

4-4. 学術論文（日本語）

4-5. 総説，著書等

1. 石崎有澄美、市村 宏、分担、「HIVに対する感染免疫機構」看護微生物学第4版 今西二郎、市村 宏 編著、医歯薬出版株式会社、2019. 3. 25: 1-17. ISBN978-4-263-23724-3
2. 岡 慎一、市村 宏、塩田達雄、「アジアの中の日本」HIV感染症とAIDSの治療8巻2号、メディカルレビュー社、2017. 11. 30: 4-10.
3. 市村 宏、「新型コロナウイルス感染症について」チョウゲンボウ第54号、一般社団法人 e教育サロン、2020. 9. 1: 1-6.

4-6. 特許

なし

4-7. 学会発表

	国際学会発表数		国内学会発表数	
	招待講演	一般発表	招待講演	一般発表
2016	1	1	1	3
2017	1	1	1	3
2018	2	2	1	4
2019	1	1	2	3
2020	0	2	0	2

□招待講演

1. パネリスト、「輸入感染症-海外渡航時における感染症対策-」、第54回全国大学保健管理協会東海・北陸地方部会研究集会、パネルディスカッション「学生の感染症」、2016.7.28、ホテル ルブラ王山（名古屋）
2. 受章記念講演、“**Impact of HIV infection and anti-retroviral therapy on the immune profile of and microbial translocation in Vietnamese children**”, 22nd National Scientific Congress of Pediatrics/ 55th Anniversary of Vietnam Pediatric Association, 2016. 11. 4, Melia Hotel, Hanoi, Vietnam
3. 招待講演、“Research collaboration between Kenya Medical Research Institute and Kanazawa University”, Japan-Africa Meeting -Collaborative Research on *Helicobacter pylori*, 2017. 12. 1, 大分大学（大分）
4. Plenary Lecture, “Twenty-year collaboration between KEMRI and Kanazawa University” the 8th KEMRI Annual Scientific and Health annual conference,

7-4. 国際予防医学部門

- 2018.2.14, Safari Park Hotel, Nairobi, Kenya.
5. 記念講演、「ベトナムの HIV 感染小児における免疫プロファイルおよびバクテリアルトランスロケーションに対するプロバイオティクスの短期摂取効果」、ヤクルト代田カンファレンス、2018.10.25、ヤクルトホール（東京）
 6. 招待講演, "Effects of Probiotic Ingestion on Immune Profiles and Microbial Translocation -a study among HIV-1-Infected Children", A Symposium of the PROBIOTICS -Scientific Update on Role of Probiotics in Clinical Practice, 2018.12.1, Renaissance Hotel, Kuala Lumpur
 7. Symposium, "Collaboration study on infectious diseases in Vietnam", Kick-off symposium of the double degree programs between Hanoi Medical University and Kanazawa University, 2019.3.25, Hanoi Medical University, Hanoi.

4-8. 共同研究実績

□国内共同研究

共同研究相手先氏名（所属）、課題名	2016	2017	2018	2019	2020
小池 智（東京都医学総合研究所）、アジアにおける手足口病重症化の病態と関連するウイルス・宿主因子の解明	○	○	○	○	○
正木尚彦（国立国際医療研究センター）、アジア・アフリカの開発途上国におけるウイルス肝炎対策に関する実態調査	○	○			
倉本 早苗（石川県保健環境センター）、西耕一（石川県立中央病院）石川県の新型コロナウイルス感染クラスターにおけるウイルス学的解析／SARS-CoV-2 特異的中和抗体価の経時的推移					○
松田 修（京都府立医科大学）、SARS-CoV-2 特異的中和抗体価の経時的推移					○

□国際共同研究

共同研究相手先氏名（所属）、課題名	2016	2017	2018	2019	2020
Hung Van Le（ハノイ国立皮膚科性感染症病院）、アジア人男性における HPV 関連がんの現状と有効な予防対策の立案	○	○	○	○	
Dung Thi Khanh Khu（ハノイ国立小児病院）、アジアにおける手足口病重症化の病態と関連するウイルス・宿主因子の解明	○	○	○	○	○
Dung Thi Khanh Khu（ハノイ国立小児病院）、抗レトロウイルス療法が HIV 感染小児免疫状態に及ぼす影響	○	○	○	○	○
Elijah Maritim Songok（ケニア中央医学研究所）、Profile of HIV-1 Drug-Resistant mutations and their Impact on Anti-retroviral Treatment Outcome Among Newly diagnosed Infants in Kenya	○	○	○	○	○
Huong Thi Thu Vu（ハノイ医科大学、国立熱帯病病院）、ベトナム北部における C 型肝炎撲滅への現状と	○	○	○	○	○

7-4. 国際予防医学部門

課題					
huc Pham Van, Nguyen Hung Cuong (ベトナム・ハイフォン医科薬科大学) ベトナムにおける効率的なウイルス肝炎対策のあり方に関する研究	○	○			

4-9. 外部資金獲得状況 (2016-2020 年度を研究期間に含む研究課題)

□科学研究補助金 (研究代表者) 各年度の報告者への助成直接経費を記載 (千円)

資金制度名, 「研究課題名」	2016	2017	2018	2019	2020
科学研究費補助金基盤研究 (C)、「男性 HPV 感染者に対する適切なフォローアップ・アルゴリズムの確立」			1,700	1,200	650

□科学研究補助金 (研究分担者) 各年度の報告者への助成直接経費を記載 (千円)

資金制度名, 「研究課題名」 (研究代表者)	2016	2017	2018	2019	2020
科学研究費補助金基盤研究 (C)、「小児の抗 HIV 治療による免疫状態の改善と至適マーカーの同定」(畢 袖晴)	300				
科学研究費補助金基盤研究 (B) 海外学術、「アジア・アフリカの開発途上国におけるウイルス肝炎対策に関する実態調査」(正木尚彦)	1,300	1,200			
科学研究費補助金基盤研究 (B) 海外学術、「ケニアの HIV 感染および非感染小児下痢症における腸管寄生原虫の役割」(畢 袖晴)	1,300	2,000	1,200	100	
科学研究費補助金基盤研究 (B)、「エンテロウイルス 71 感染の重症化に關与するウイルス側因子の解明」(小池 智)			1,300	1,300	1,200
科学研究費補助金基盤研究 (B)、「越境性大気中 PM2.5 結合ヒトアルブミンの生体影響とその予防法の開発」(荻野景規)					500

□AMED (研究代表者) 各年度の報告者への助成直接経費を記載 (千円)

資金制度名, 「研究課題名」	2016	2017	2018	2019	2020

□AMED (研究分担者) 各年度の報告者への助成直接経費を記載 (千円)

資金制度名, 「研究課題名」 (研究代表者)	2016	2017	2018	2019	2020

□その他 各年度の報告者への助成直接経費を記載 (千円)

資金制度名, 「研究課題名」 (研究代表者)	2016	2017	2018	2019	2020
寄付金、「HIV 感染小児におけるプロバイオティクス短期投与による腸内細菌叢の変化」(市村 宏)	300	300	400	300	400

7-4. 国際予防医学部門

寄付金、「次亜塩素酸水の抗ウイルス効果」(市 村 宏)					500
--------------------------------	--	--	--	--	-----

町田宗仁（元協力教員）

1. 研究概要

1-1. 病床機能の分化・連携や病床の効率的利用等のために必要となる実施可能な施策に関する研究（厚生労働科学研究班の活動として）

概要 平成26年度から開始された「病床機能報告制度」のデータを利活用した施策提言や、現場における医療介護連携の促進策を探った。

目的 地域に必要な医療資源を俯瞰する「医療計画」や、将来の必要病床数を検討するための「地域医療構想」を策定する上での参考となる、「病床機能報告制度」でのデータを活用し、同時に、レセプトデータ、DPCデータの分析を行いつつ、医療計画や地域医療構想で求められるデータの可視化を目指した。また、地域における地域移行に関する好事例の収集を目指すことを目的とした。

成果

- ① 地域指標の「見える化」：「医療計画」を作成する上で参考となる、地域の医療指標につき、レセプトデータ、DPCデータに基づき、算出するモデルを作成した。
- ② 地域事例の「見える化」：「地域医療構想」を現場で実行するための核となる、入院患者さんの地域移行に関して、現場での好事例収集を行った。
- ③ 病院機能の「見える化」：各病院が有する病床に基づく診療機能（高度急性期、急性期、回復期、慢性期）を地域で共有することにより、地域で今後必要とされる病床種別について議論をしやすいよう、その分析例のモデルを作成した。

意義 地域の人口構成の変化に対応するための、地域に必要な病床機能の数の算出や、その数を目指すための6か年の地域医療計画に自治体が反映するための一助となるモデルが示された。

展望 2年に一度の診療報酬改定に対応する形で、レセプトデータの分析方法が変わることがあり、今後も継続的な研究が望まれる。また、地域の好事例について、その時々を制度を活用した興味深い取り組みが散見されるため、その事例収集活動は意義あるものと思料する。

1-2. コンピテンシーに基づいた国際保健人材の養成初期における教育ツールの開発（厚生労働科学研究班の活動として）

概要 国際保健人材を日本からより多く輩出するために必要な支援策、活用できる資源などについて整理をして、提言をまとめた。

目的 日本は、国際機関に対する財政拠出規模に見合う職員の数や、長年にわたり輩出できていない状況にある。そのため、①どのような専門性が求められているか、②実際に国際機関職員になった人のキャリアパスはどのようなものか、公募情報や実際の事例を収集、分析することを目的とした。

成果

- ・国際機関が示すコンピテンシーに共通するコンピテンシーとして、コミュニケーション、

7-4. 国際予防医学部門

リーダーシップ、チームワーク、実行力、イノベーションなどが挙げられ、これらのコンピテンシーについて養成されることが求められている。それらを身につけるための研修の場を提供する組織や活動が、結果として、国際機関に求められるコンピテンシーを体得させることに繋がり、一人でも多くの日本人を海外組織に送り出すことに繋がるものと考えられる。これら考察に基づき、具体的なキャリアパス事例を整理した。

- ・国内で公衆衛生学を学ぶことができる大学院レベルのコースが相次いで開設され、学習機会が開かれるようになった。また、国際保健政策人材キャリア形成に有用な国内資源は多様に存在したことが判明したが、国際保健政策人材の養成初期に必要な「国際保健政策」の学習機会という点では限られていることが示唆された。

意義 国立国際医療研究センター内に新たに設立された、グローバルヘルス人材戦略センターには、国際保健政策人材育成のための「プラットフォーム」としての役割が期待されており、そのような場においても、本研究班で開発した内容が活用され、これから国際保健政策に貢献したいと考えている養成初期段階の人材を対象にした、国際的組織のコンピテンシーの理解と実践法の普及がなされることとなった。

展望 日本人の国際保健政策人材は、一朝一夕には数が増えないため、少なくとも10年単位の持続的な人材育成策が望まれる。また、海外と労働契約慣行が日本は異なるため、海外で活躍した人材の日本での相応しい受け皿についても、同時に検討を要するだろう。

1-3. B型肝炎血清疫学調査に資するワクチンの温度管理に関する研究（国立国際医療研究センター（NCGM）国際医療協力局と連携した研究活動として）

概要 ラオスでは、ワクチンが中央政府から地方政府へ搬送される際、温度管理が適正温度内に保つための主義が徹底しておらず、高温下で搬送された場合はワクチンが失活し、ワクチンの効果が発揮されない可能性があることが示唆された。

目的 ラオスでは、B型肝炎のワクチン接種率が、政府公式発表では8割以上となっているが、HBs抗体価検出率が6割以下との報告もある。UNICEFが2008年にワクチン搬送時の温度管理の適正化（2～8℃に保つ）を提言していたが、その後の改善策に関する知見が公表されていなかった。ワクチン搬送時の温度管理状態に着目し、ワクチン搬送コンテナに温度記録装置を同梱、搬送終了後、装置を回収し、温度状況を調べた。

成果 中央政府から地方政府、地方政府から郡政府、軍政府からヘルスセンターまでの区間で、ある地方政府向けのワクチンに関して8℃以上で搬送された時間帯があった割合は、それぞれ48%、51%、32%であった。また、別の地方政府向けでは、0℃以下で搬送される時間帯がそれぞれ、0%、12%、31%見られた。

意義 東南アジアでの適正温度管理は、今まで高温ばかりに着目されていたが、低温にも留意しなければならないことが判明した。

展望 ラオスの高いワクチン接種率の維持と同時に、搬送時の温度管理に関する教育を如何に行うべきか、ラオス国家ワクチン計画事務局とNCGM、WHOなどが検討を続けている。

7-4. 国際予防医学部門

2. 教育活動（2016年度～2020年度）

□センター所属期間 2016 年度 ～ 2017 年度

2-1. 講義・実習

□共通教育・学部教育（担当年度に○）

学類, 科目名, 「担当/分担タイトル」	2016	2017	2018	2019	2020
医学類, 国際保健, 「Global Health」	○	○			

□大学院教育

大学院名（修士/博士）, 科目名, 「担当/分担タイトル」	2016	2017	2018	2019	2020
医薬保健総合研究科（修士）, 環境と健康, 「Introduction to health system in Japan」		○			
医薬保健総合研究科（修士）, 研究分野開設科目（特論）, 「国際保健学特論」	○	○			

□学外教育（非常勤講師等）

担当職名, 科目名, 「担当/分担タイトル」	2016	2017	2018	2019	2020
奈良県立医科大学医学部非常勤講師, 公衆衛生学, 「国際保健」	○	○			
帝京大学公衆衛生大学院非常勤講師, 特論, 「Health System in Japan」		○			
日本大学医学部公衆衛生学兼担講師, 公衆衛生学「母子保健」, 「老人保健」	○	○			

2-2. 研究指導学生数

	日本人：総指導学生数（うち学位取得数）					外国人：総指導学生数（うち学位取得数）				
	2016	2017	2018	2019	2020	2016	2017	2018	2019	2020
学部	0(0)	1(0)				0(0)	0(0)			
修士	0(0)	0(0)				0(0)	0(0)			
博士	0(0)	0(0)				0(0)	0(0)			
その他		研究生 1				0	JICA 1			

7-4. 国際予防医学部門

2-3. 国際交流活動

	受け入れ総数				
	2016	2017	2018	2019	2020
交換留学生	0	0			
訪問外国人研究者	0	0			
その他	0	0			

□国際交流活動内容の概要 例) 国籍, 交流内容, 概要, 年度

なし

3. 社会貢献

3-1. 学内委員等

委員会名、担当	2016	2017	2018	2019	2020
国際企画委員会, 委員	○	○			
先進予防医学研究科教育委員会, 教育委員	○	○			
先進予防医学研究センター会議, 委員	○	○			

3-2. 学外委員・理事等

委員会名、担当	2016	2017	2018	2019	2020
金沢市かがやき健康づくり活動表彰選考委員会, 委員		○			
金沢市健康プラン推進会議, 委員長		○			

3-3. 学会以外の講演, 報道等 例) 種別: 「タイトル」, 発表集会, 発表日, 会場 (所在地)

なし

3-4. 所属学会・役職等

学会名, 役職等	2016	2017	2018	2019	2020
日本公衆衛生学会, 評議員	○	○			

3-5. 学会開催等 例) 大会名 (担当), 会期, 会場 (所在地)

なし

4. 研究業績 (2016年度～2020年度 in press も含む)

7-4. 国際予防医学部門

4-1. 論文業績集計

	日本語					英語				
	2016	2017	2018	2019	2020	2016	2017	2018	2019	2020
学術論文	0	2				1	2			
総説著書	0	1				0	0			
特許	0	0				0	0			

4-2. Top-10%論文 (4-3. のリストに含めるとともに、こちらにも抜粋してください)

なし

4-3. 学術論文 (英語)

57. Sayo Hattori, Atsuro Tsutsumi, Munehito Machida, Graham Thornicroft. Mental health care in Japan: Balancing care in hospitals and in the community. Malaysian Journal of Public Health Medicine 18(2) 82-92. 2018年2月 国際共著
58. Kitamura T, Bouakhasith V, Phounphenghack K, Pathammavong C, Xeuatvongsa A, Norizuki M, Okabayashi H, Mori Y, Machida M, Hachiya M. Assessment of temperatures in the vaccine cold chain in two provinces in Lao People's Democratic Republic: a cross-sectional pilot study. BMC Res Notes. 11 261 2018年3月 国際共著
59. Cui X, Ohtsu M, Mise N, Ikegami A, Mizuno A, Sakamoto T, Ogawa M, Machida M, Kayama F. Heavy metal exposure, in combination with physical activity and aging, is related with oxidative stress in Japanese women from a rural agricultural community. Springer plus 5(1) 885 2016年6月

4-4. 学術論文 (日本語)

10. 町田宗仁, 後藤あや, 熊谷敦史, 安井清孝, 吉田浩二, 小宮ひろみ. 保健師活動支援モデル「出前講座」～これまでの振り返りと今後の展望～. 福島県保健衛生雑誌 31(4) 8-12 2018年3月
11. 町田宗仁, 堤敦朗. 日本の UHC の経験を海外と共有する取り組み 保健医療科学 66(4) 374-80 2017年9月

4-5. 総説, 著書等

例) 著者, 主著/分担, 「担当部分タイトル」 書名/雑誌名, 出版社, 発売日: ページ, ISBN

1. 町田宗仁, 分担, 「グローバルヘルス 日本の時代の到来」 週刊 医学のあゆみ, 医歯薬出版, 2017.3.17: 260(11): 997-1001.

7-4. 国際予防医学部門

4-6. 特許

なし

4-7. 学会発表

	国際学会発表数		国内学会発表数	
	招待講演	一般発表	招待講演	一般発表
2016	0	0	0	0
2017	1	0	0	1
2018				
2019				
2020				

招待講演 例) 講演種別, 「タイトル」, 大会名, 会場 (所在地)

招待講演, 「Japanese Experience and Future」, International Symposium, “Thailand versus Japan”, Comparative Health System, Khon Kaen University, コンケン大学公衆衛生大学院講堂 (タイ王国コンケン), 2018年3月.

4-8. 共同研究実績

国内共同研究

共同研究相手先氏名 (所属), 課題名	2016	2017	2018	2019	2020
今村知明 (奈良県立医科大学), 病床機能の分化・連携や病床の効率的利用等のために必要となる実施可能な施策に関する研究	○	○			
野田龍也 (奈良県立医科大学), HIV 感染症を合併した血友病患者に対する全国的な医療提供体制に関する研究		○			
曾根智史 (国立保健医療科学院), コンピテンシーに基づいた国際保健人材の養成初期における教育ツールの開発		○			
齋藤智也 (国立保健医療科学院), 国際保健規則 (IHR) に基づく合同外部評価に向けた実施体制と評価手法に関する研究		○			

国際共同研究

共同研究相手先氏名 (所属), 課題名	2016	2017	2018	2019	2020

4-9. 外部資金獲得状況 (2016-2020 年度を研究期間に含む研究課題)

7-4. 国際予防医学部門

科学研究補助金（研究代表者） 各年度の報告者への助成直接経費を記載（千円）

資金制度名,「研究課題名」	2016	2017	2018	2019	2020

科学研究補助金（研究分担者） 各年度の報告者への助成直接経費を記載（千円）

資金制度名,「研究課題名」（研究代表者）	2016	2017	2018	2019	2020

AMED（研究代表者） 各年度の報告者への助成直接経費を記載（千円）

資金制度名,「研究課題名」	2016	2017	2018	2019	2020

AMED（研究分担者） 各年度の報告者への助成直接経費を記載（千円）

資金制度名,「研究課題名」（研究代表者）	2016	2017	2018	2019	2020

その他 各年度の報告者への助成直接経費を記載（千円）

資金制度名,「研究課題名」（研究代表者）	2016	2017	2018	2019	2020
厚生労働科学研究費補助金「病床機能の分化・連携や病床の効率的利用等のために必要となる実施可能な施策に関する研究」(今村知明)	代表者 一括 計上	代表者 一括 計上			
厚生労働科学研究費補助金「HIV 感染症を合併した血友病患者に対する全国的な医療提供体制に関する研究」(野田龍也)		1,000			
厚生労働科学研究費補助金「コンピテンシーに基づいた国際保健人材の養成初期における教育ツールの開発」(曾根智史)		500			
厚生労働科学研究費補助金「国際保健規則(IHR)に基づく合同外部評価に向けた実施体制と評価手法に関する研究」(齋藤智也)		500			