

目次

大学院医学研究科, 医学部, 附属病院

| | |
|--------------------------|-----|
| 人体解剖学講座 | 4 |
| 分子解剖学講座 | 10 |
| 分子・細胞生理学講座 | 14 |
| システム生理学講座 | 16 |
| 生化学講座 | 18 |
| 寄生虫・免疫病因病態学講座 | 20 |
| 衛生学・公衆衛生学講座 | 23 |
| 法医学講座 | 28 |
| 免疫学講座 | 30 |
| 遺伝医学講座 | 34 |
| 腫瘍病理学講座 | 37 |
| 細胞病理学講座 | 41 |
| 循環器・腎臓・神経内科学講座 | 42 |
| 育成医学講座 | 52 |
| 放射線診断治療学講座 | 56 |
| 先進検査医学講座(附属病院検査部・輸血部を含む) | 74 |
| 薬理学講座 | 76 |
| 胸部心臓血管外科学講座 | 80 |
| 麻酔科学講座 | 86 |
| 救急医学講座 | 92 |
| 内分泌代謝・血液・膠原病内科学講座 | 95 |
| 皮膚病態制御学講座 | 105 |
| 消化器・腫瘍外科学講座 | 115 |
| 女性・生殖医学講座 | 124 |
| 泌尿器科学講座 | 140 |
| 精神病態医学講座 | 145 |
| 脳神経外科学講座 | 156 |
| 整形外科学講座 | 167 |
| 視覚機能制御学講座 | 176 |
| 耳鼻咽喉・頭頸部外科学講座 | 178 |
| 顎顔面口腔機能再建学講座 | 186 |
| 微生物学・腫瘍学講座 | 189 |
| 細菌学講座 | 194 |
| 医化学講座 | 196 |
| ゲノム医科学講座 | 198 |
| 感染症・呼吸器・消化器内科学講座 | 200 |
| 臨床薬理学講座 | 214 |
| 手術部 | 218 |
| 地域医療部 | 221 |
| 医療情報部 | 223 |
| 周産母子センター | 225 |
| 病理部 | 235 |

| | |
|------------|-----|
| 光学医療診療部 | 237 |
| リハビリテーション部 | 242 |
| 薬剤部 | 244 |
| 血液浄化療法部 | 247 |
| 高気圧治療部 | 253 |
| がんセンター | 255 |

保健学科

| | |
|-----------------------|-----|
| 基礎看護学分野 | 259 |
| 疫学・健康教育学分野 | 262 |
| 国際環境保健学分野 | 264 |
| 成人看護学Ⅰ分野(成人・がん看護学分野) | 266 |
| 成人看護学Ⅱ分野(在宅・慢性期看護学分野) | 270 |
| 老年看護学分野 | 273 |
| 母性看護・助産学分野 | 275 |
| 小児看護学分野 | 278 |
| 国際地域保健学分野 | 280 |
| 地域看護学分野 | 282 |
| 精神看護学分野 | 284 |
| 生体代謝学分野 | 286 |
| 分子遺伝学分野 | 290 |
| 形態病理学分野 | 292 |
| 病原体検査学分野 | 294 |
| 生理機能検査学分野 | 295 |
| 血液免疫検査学分野 | 296 |

| | |
|--------------|-----|
| 附属実験実習機器センター | 298 |
|--------------|-----|

| | |
|----------|-----|
| 附属動物実験施設 | 299 |
|----------|-----|

受入研究費による研究課題

| | |
|-----------------------|-----|
| 1. 文部科学省科学研究費補助金による研究 | 300 |
| 2. 厚生労働省からの受託研究 | 307 |
| 3. その他の研究費 | |
| 3-1. 公的機関からの補助金 | 309 |
| 3-2. 民間機関からの助成金 | 313 |

研究成果による産業財産権

| | |
|----|-----|
| 出願 | 316 |
| 取得 | 316 |

脳神経外科学講座

A. 研究課題の概要

脳神経外科では、「脳科学を基盤とする脳神経外科学の発展」を目標に、

1. 脳神経外科疾患に伴う脳機能障害の病態解明
2. 障害された脳機能の賦活獲得に関する脳賦活科学の構築

を課題として研究活動を行っている。特に、細胞レベルでの神経細胞の働きを理解するだけでなく、神経回路網の再構成、シナプスの可塑性を基礎として、記憶・学習などの高次機能の構成及び機能原理を明らかにする事で脳機能修復に関する知見を得ることに着目して研究推進をしている。

平成 25 年度に獲得した外部資金及び文部科学省特別経費プロジェクト課題は以下の通りである。

A) 平成 25 年度科学研究費・基盤B「放射線抵抗性がんの克服—放射線増感性遊走阻害剤の開発」

B) 平成 25 年度科学研究費・挑戦的萌芽「中枢神経系への放射線照射によって生じる高次機能障害の評価及び予防法」

C) 平成 25 年度科学研究費・基盤C「低酸素腫瘍細胞の酸素化状態における放射線治療効果を規定する機序の解明」

D) 平成 25 年度 文部科学省特別経費プロジェクト「沖縄県における難治性悪性腫瘍の地域特性・治療抵抗性機序の解明と新規診断法・治療法の開発」

E) 平成 25 年度 文部科学省特別経費プロジェクト「沖縄における急速な疾病構造の変化の中に健康長寿社会復興の鍵を見出す」

1. 中枢神経系への放射線照射によって生じる高次機能障害の評価及び予防法

放射線治療は重要ながん治療の手段であるが中枢神経系に対する副作用として、海馬歯状回の神経新生機能の低下に起因する高次脳機能障害を引き起こすことが知られている。当施設では、悪性グリオーマの放射線治療抵抗性の克服を目的に高気圧酸素療法 (Hyperbaric Oxygenation Therapy:HBO) を併用した臨床第 II 相試験を施行している (中間報告 Int. J. Radiation Oncology Biol. Phys. 2011)。HBO 併用治療による安全性は確立しているものの、高次脳機能に対する影響は不明である。近年、放射線による高次脳機能障害の原因として、海馬歯状回の神経新生能との関連が示唆されている (Monje ら。Nature Med. 2002, Science 2003)。当施設では、HBO 併用放射線化学療法施行患者の海馬神経新生能および高次脳機能に着目し GBM22 例 GIII18 例を対象に海馬機能を fMRI (functional magnetic resonance imaging), 神経心理学的検査および拡散テンソル画像法

(Diffusion tensor imaging: DTI) を用いた手法により健側大脳 superior longitudinal fasciculus の FA (fractionated anisotropy) 値および MD (Mean Diffusivity) 値を手術前、手術後、および治療終了時に経時的に評価した。過半数の 20 例ではイオン共役型グルタミン酸受容体の 1 つである NMDA (N-methyl-D-aspartate) 受容体の拮抗薬 memantine による neuromodulation を併用し非併用群と比較検討した。全例で放射線 (照射線量 22.7±18.3Gy; from 10 to 60Gy) により海馬神経新生が抑制された。fMRI の海馬機能検査では memantine 併用群では併用直後から回復傾向を示し治療終了後には正常化し BOLD (blood oxygenation dependent level) 信号も negative BOLD から normal pattern へ変化した。照射群の FA 値は非照射 control 群より低下し memantine 併用群は非併用群より有意に FA 高値でかつ MD 値が低値であった。神経心理検査を経時的に解析できた群間では手術後に一時的に 7 つの domain (general cognitive function, memory, executive function, executive function, attention, working memory, visuo-motor coordination) で悪化したが、治療終了後には術前まで回復し visuo-motor coordination は術前より改善し、この回復は memantine 併用使用の有無は関与しなかった。イオン共役型グルタミン酸受容体の 1 型である NMDA 受容体拮抗薬がヒトにおいても海馬新生能の改善だけでなく白質線維の修復に関与することがはじめて示唆され今後ランダム化臨床第 III 相試験を準備している。

2. 海馬機能の評価値算出方法, 海馬機能の評価値算出システム, 海馬機能の評価方法およびテストアイテムセットの発明

海馬は、学習と記憶に重要な役割を果たすことが知られており、その機能についての様々な研究が行われている。例えば、遺伝子改変動物を用いて、海馬歯状回の NMDA 受容体が似ているが少し異なる事物に対する認識 (pattern separation) に関与することが記載されている (Science 317:94-97, 2007)。また、新生神経細胞が pattern separation に関与し、成熟神経細胞が pattern completion (似ている物の形状の認識) に関与することが記載されている (Cell 149:188-201, 2012)。当科で独自に開発した海馬機能の評価値算出システムについて概説する。被験者の海馬機能の健全性を判断するための指標となる海馬機能の評価値を算出するためのシステムで複数のテストアイテムを被験者に順次提示する試行を繰り返し実行するためのテストアイテム提示手段と、各試行で提示するテス

トアイテムをテストアイテム提示手段に出力するテストアイテム出力手段と、各試行の終了後、被験者が各試行で提示されたテストアイテムが、以下の(A)~(C)のパターン、

(A) 初めて提示されたテストアイテム

(B) 従前の試行で提示されたことがあるテストアイテムと類似する別種のテストアイテム

(C) 従前の試行で提示されたことがあるテストアイテムと同一のテストアイテム

のうちのいずれであるかについての回答結果を入力する回答結果入力手段と、回答結果入力手段を介して入力された回答結果を記憶する回答結果記憶手段と、前記テストアイテム出力手段によって出力された各試行におけるテストアイテムと、前記回答結果記憶手段に記憶された回答結果とを比較して、各試行に対する回答結果の正誤を判定して、前記(A), (B), (C)の各パターンごとに正答率を算出し、その正答率を海馬機能の評価値として得る評価値算出手段を含む。本海馬機能の評価値算出方法、海馬機能の評価値算出システムによれば、被験者の海馬機能の健全性の指標となる評価値を簡便かつ確実に算出することができる。また、本海馬機能の評価方法によれば、被験者の海馬に疾患または損傷が生じている否か、また新生神経細胞の状態、放射線治療後の認知機能の回復経過、内分泌系代謝疾患、糖尿病、肥満患者の認知能力(海馬新生機能)を簡便かつ確実に評価することができる。さらに、本テストアイテムによれば、海馬機能の評価値を簡便に得ることができる。本発明を応用して、様々な疾患や治療の海馬機能への影響を解析する臨床研究が計画されている。

3. グリオーマに関する研究

1. 発生母細胞に関する研究

我々はイオン共役型グルタミン酸受容体の一つであるカルシウム透過性 AMPA 型受容体が悪性神経膠腫の増殖と遊走に重要な役割を担うことを解明してきた(Nature medicine 2002, J Neurosci 2007, Brain and Nerve 2009)。AMPA 型受容体のカルシウム透過性に重要な役割を担う GluA2 受容体は正常細胞では胎生初期に RNA editing により CAG:glutamine (Q) codon が CGG:arginine (R) codon に変化することで受容体膜様部(Q/R site)における中性のグルタミンから陽電荷のアルギニンへの変換により同じく陽イオンを有するカルシウムを不透過にさせるという分子機構により制御されている。すなわち正常細胞では胎生初期に未編集型 GluA2Q は誕生後には RNA editing により全て GluA2R の翻訳型となるわけである。神経膠芽腫がカルシウム透過性を獲得する分子機構については以下の 2 型がある。GluA2Q を保有するものが 2 割、残り 8 割は GRIA 2 の pre-mRNA level での epigenetic なサイレンシングにより GluA2 を欠く AMPA 受容体が形成される場合である。この GluA2 のサイレンシングの機序に関しては REST (Repressor

element-1 silencing transcription factor)が重要である。REST は同時にミトコンドリアの電子輸送に重要な cytochrome C oxidase が GRAI2 同様に抑制される事が判明している。エネルギー代謝経路とグルタミン酸体遺伝子双方に共通の repressor の同定は発生母細胞レベルにおけるがん化のメカニズムの理解を促進し今後根本治療の理論的背景の形成につながる可能性を秘めており大変興味深い。

2. 新規治療剤に関する研究

神経膠芽腫に対する分子標的療法のターゲットとなるシグナル伝達系として、① AMPA(alpha-amino-3-hydroxy-5-methyl-4-isoxazolepropionate)/Akt pathway, ② PI3K/Akt/mTOR pathway, ③ SHH(Sonic hedgehog) signaling pathway に着目した研究を推進している。

i) AMPA 受容体拮抗薬と PDGF 受容体拮抗薬との併用効果が PTEN (phosphatase and tensin homolog Deleted from Chromosome 10 status)により受ける影響についての解析。

我々の研究結果から、神経膠芽腫細胞に対する AMPA 受容体拮抗薬と PDGF 受容体拮抗薬との併用投与において、AMPA/Akt pathway と PI3K/Akt/mTOR (mammalian target of Rapamycin) pathway を同時に抑制した場合には、in vitro では Akt のリン酸化は相乗効果を受けず、抗腫瘍効果も相乗効果を受けないことが判明し、他のシグナル伝達系や腫瘍増殖/抑制因子の関与が示唆された(J Neurosci 2007, J. Neurosurg 2013, J. Neurosurg 2014)。癌抑制遺伝子である PTEN の発現の程度 (PTEN status) は、PI3K/Akt/mTOR pathway に影響を及ぼすことが判明しており、AMPA 受容体拮抗薬と PDGF 受容体拮抗薬との併用効果にも、PTEN status が影響を及ぼす可能性があるため、PTEN を欠失した神経膠芽腫細胞株と PTEN を発現している神経膠芽腫細胞株とを作成し、それぞれに対して AMPA 受容体拮抗薬と PDGF 受容体拮抗薬との併用効果を解析し、神経膠芽腫細胞の PTEN status が抗腫瘍効果に及ぼす影響について現在解析中である。

ii) AMPA 受容体拮抗薬と SHH signaling pathway の阻害薬である SMO 阻害剤 vismodegib の併用効果と腫瘍細胞の PTEN status が治療効果に及ぼす影響についての解析。

近年、SHH signaling pathway が、神経膠芽腫細胞で活性化されていることが解明されてきている。SHH signaling pathway では、S6K の活性化を介する Gli 転写因子の活性化が細胞増殖に関与するが、S6K の活性化には Akt の活性化も関与していることが判明している。AMPA 受容体拮抗薬と SMO 阻害薬との併用効果を in vitro で解析し、更に PTEN status における影響について解析する。次に、PTEN 欠失神経膠芽腫細胞と PTEN 発現神経膠芽腫細胞をマウスの脳内に移植した Xenograft model を用いた抗腫瘍効果を解析している。

iii) AMPA 受容体拮抗薬、SMO (Smoothed) 阻害剤、PDGF 受

容体拮抗薬の併用効果と腫瘍細胞の PTEN status が治療効果に及ぼす影響についての解析。

AMPA 受容体拮抗薬, SMO 阻害剤, PDGF 受容体拮抗薬を用いた多剤併用療法により, 抗腫瘍効果が増強する可能性があり (J. Neurosurgery 2013), 3 者併用療法における抗腫瘍効果につき解析し, PTEN 欠失神経膠芽腫細胞と PTEN 発現神経膠芽腫細胞をマウスの脳内に移植した Xenograft model を用いて, PTEN status による抗腫瘍効果を解析中である。PDGF 受容体拮抗薬である STI571 は, 慢性骨髄性白血病や消化管間質腫瘍に対する治療薬として臨床応用されている。再発神経膠芽腫に対する第 2 相臨床試験では, 一部の症例で効果が認められている。更に, AMPA 受容体拮抗薬であり経口摂取薬である talampanel は, 18-70 歳の初発神経膠芽腫に対し, 放射線治療, テモゾロマイドと併用投与を行った第 2 相臨床試験において, 有害事象を悪化させることなく平均生存期間 24 ヶ月と有意な予後改善効果を認めている。また, SMO 阻害薬であり SHH シグナル伝達系の阻害薬である vismodegib (GDC-0449) は, 基底細胞癌の経口治療薬として米国食品医薬局 (FDA) で認可され, 米国では臨床応用されている。転移性大腸癌, 肺小細胞癌, 進行性胃癌, 膵臓癌, 髄芽腫で第 2 相臨床試験が進行中である。神経膠芽腫は, 多型性を有し, 腫瘍増殖に関するシグナル伝達系も複数をもつため, 複数のシグナル伝達を標的とした分子標的療法が必要と考えられる。また, PTEN status が, シグナル伝達系に与える影響を考慮し, 神経膠芽腫を PTEN status により分類して, 使用する抗腫瘍薬を選択することが必要となる可能性がある。これ等の抗腫瘍薬は, 経口摂取が可能であり, 患者負担はより一層軽減され, 腫瘍の分子生物学的特性により分類された神経膠芽腫に対する新規多剤併用療法の確立が期待される。

3. 悪性神経膠腫に対する Bevacizumab を併用した化学療法

本邦において, Bevacizumab が使用可能になり, 当院においても悪性神経膠腫に対して Bevacizumab を併用した化学療法を導入され, 今回その効果安全性につき検討した。

2013 年 8 月から, temozolomide, interferon- β に加えて Bevacizumab (10mg/kg) を導入した症例を対象とし, 初発例及び再発例に分類して治療効果及び安全性につき検討している。抗腫瘍効果の解析は, Gd 造影 MRI による腫瘍縮小効果, T2 強調画像または FLAIR による脳浮腫改善効果, 及び無増悪生存期間 (PFS), 全生存期間とし, 安全性に関しては, 出現した有害事象で検討する。現時点までの解析結果では, 初発例での腫瘍縮小効果 9/9 例, 脳浮腫改善効果 6/6 例であり, 全例で再発なく経過している。再発例では, 投与初期には腫瘍縮小効果が 6/7 例で認められ, 脳浮腫改善効果は, 4/4 例に認められたが, 一時的であり, 無増悪生存期間は 3.8 ヶ月であった。有害事象は, 脳出血 1 例,

高血圧 1 例, 鼻出血 1 例であり, このうち, 投与を中止したのは 2 例であった。Bevacizumab の投与により, 造影効果の減少, 浮腫の減弱がみられ, vascular normalization による作用と考えられる。現在のところ, 有害事象は低率であり, 比較的安全性の高い化学療法と考えらる。維持化学療法中に再発をきたした症例では, Bevacizumab の効果は一時的であり, 腫瘍の浸潤は抑制されず, 浸潤抑制効果の高い, cytotoxic chemotherapeutic agent との併用より, 予後改善効果が期待できると考えている。

4. FMT-PET における悪性脳腫瘍へのトレーサーの集積機序の解析

悪性脳腫瘍, 特に神経膠腫は現在なお治療の困難な疾患であり, 術前に腫瘍の悪性度や進展範囲を正確に把握することは適切な治療方針を決定する上で非常に重要である。腫瘍細胞ではその活発な細胞増殖能を反映してアミノ酸代謝が亢進していることが知られているが, 正常脳組織ではアミノ酸代謝は低いため, アミノ酸をトレーサーとした PET 検査が悪性度や進展範囲の把握のために利用されており, 一般的にメチオニン (L-methyl-[11C] methionine; MET) がトレーサーとして用いられている。本研究ではチロシン (18F- α -methyl tyrosine; FMT) をトレーサーとした PET 検査を行いその悪性脳腫瘍における集積機序は解明した。平成 25 年度は 18F- α -methyl tyrosine PET の画像解析を行い, FMT の集積の程度と病理組織型, 悪性度 (WHO グレード) との比較検討を行った。当院にて 18F- α -methyl tyrosine PET を行った後, 手術摘出を行った神経膠腫症例を対象とした。病変部への 18F- α -methyl tyrosine の集積の評価には半定量的評価方法である SUV (standardized uptake value) を用いた。関心領域 (region of interest; ROI) の設定方法により SUV の値は大きく変化するため最大値である SUVmax を用い, 病変部 (T) と正常皮質 (N) とに ROI を設定し, T/N 比として算出した。18F- α -methyl tyrosine PET の T/N 比は全神経膠腫症例において悪性度 (WHO グレード) とに有意な相関関係がみられた。病理組織型では astrocytic tumor で悪性度 (WHO グレード) とに有意な相関関係がみられたが, oligodendroglial tumor ではその傾向はあるものの有意な相関関係はみられなかった。SUVmax, T/N 比は astrocytic tumor に比べて oligodendroglial tumor で高い傾向にあった。

今後は L 型アミノ酸トランスポーター 1 (LAT-1) の発現の程度, 血管増生の程度, 血液脳関門の破綻の程度, 細胞増殖能など組織学的解析を行い, FMT の神経膠腫における集積機序の解明をすすめる。病理組織診断用に手術摘出で得られた腫瘍組織 (既存試料) からパラフィン包埋切片を作成し, 以下の免疫染色を行う。① L-type amino acid transporter 1 (LAT1) 抗ヒト LAT1 モノクローナル抗体を用いて免疫染色を行い, LAT1 の発現を解析する。LAT1 は 12

回膜貫通型の膜蛋白であり、膜 1 回貫通型の糖蛋白である 4F2 heavy chain (4F2hc または CD98) とヘテロ 2 量体を形成することではじめて機能する。抗ヒト 4F2 heavy chain ポリクローナル抗体 (Trans Genic Inc.) を用いて 4F2hc の発現についても解析を行う。②CD31, CD34 血管増生の程度を解析するため血管内皮細胞のマーカーである CD31, CD34 を用いる。抗ヒト CD31 モノクローナル抗体, 抗ヒト CD34 モノクローナル抗体を用いて免疫染色を行う。③Ki-67 細胞増殖能の指標として抗 Ki-67 モノクローナル抗体 (clone MIB-1, DAKO) を用いて免疫染色を行い、算出した MIB-1 LI を用いて解析中である。

5. 高気圧酸素療法による放射線増感作用の機能解析

グリオブラストーマは悪性度の高い脳腫瘍であり、悪制度の高さゆえに血管が行き渡らず腫瘍内は低酸素、低栄養な状態にある。このような低酸素環境にある腫瘍細胞は放射線抵抗性を示すことが知られている。臨床では HBO を組み合わせた脳腫瘍への放射線治療により患者の平均生存日数が延長することを明らかにしているが、HBO による効果の分子機序は未だに不明である。放射線感受性への HBO の影響の分子メカニズムを明らかにするため、マウスを用いたヒトグリオブラストーマの異種移植をした動物実験モデルを確立し、放射線と HBO 併用群において優位に腫瘍の増殖遅延がみられた。この腫瘍モデルを用いた網羅的遺伝子発現解析の結果から放射線治療群と HBO 併用群を比較し 4 倍以上の差がある 47 遺伝子を候補遺伝子として得ることができた。また、放射線治療群で顕著に発現上昇した遺伝子群には低酸素応答転写因子 HIF-1 の下流遺伝子、解糖系酵素や血管新生増殖因子などが含まれていたが、HBO 群では発現が低下または見られなかった。このことは HBO により低酸素状態にある腫瘍内部の酸素分圧が上昇したことを示唆している。HBO 併用群における増殖抑制効果に標準治療薬であるテモゾロミドの影響の効果を検討したところ放射線単独照射群との優位差が見られなくなった。テモゾロミドは DNA 複製の阻害薬で、近年 DNA 修飾酵素 MGMT の発現量が高い患者では抗腫瘍効果が現弱することが知られている。このことからテモゾロミドに薬剤耐性を示す患者において高気圧酸素療法が有効であることが示唆され、現在当科で施行されている「高気圧酸素療法併用放射線およびテモゾロミドを用いた悪性神経膠腫に対する第 2 相臨床試験」の基盤的情報を得ることができた。

6. ショウジョウバエ Fray の低酸素応答に関する研究 (分子生理学教室との共同研究)

低酸素応答機構解明のために、RNAi 干渉技術により成虫に成長後、目的遺伝子の発現を抑制できるショウジョウバエ RNAi ライブラリーを用いて、低酸素抵抗性を示す系統の網羅的な探索を行い、独立した 6675 系統の RNAi ハエにつ

いて低酸素環境下で 40 時間飼育し、生死を指標としてスクリーニングした結果、低酸素応答遺伝子 Fray を見いだした。Fray-RNAi はハエの全身で発現抑制させた場合のみならず、脳だけで発現抑制させた場合においても低酸素環境で優位に生存したことから、Fray が脳において低酸素に応答した細胞死に関与する重要な遺伝子であることが示された。低酸素環境では、各種解糖系酵素に加え糖新生酵素である PEPCK が発現上昇することが知られている。興味深いことに低酸素で発現が上昇するのは、コントロール群 GFP-RNAi ではミトコンドリア型 PEPCK-m であるのに対し、Fray-RNAi は細胞質型 PEPCK-c の発現が上昇していた。Fray 遺伝子の発現抑制により糖代謝システムがミトコンドリアから解糖系にシフトし、Warburg 効果により低酸素抵抗性を獲得したことが考えられる。加えてヒト株化細胞を用いた実験において Fray のヒトホモログを発現抑制することにより低酸素応答因子 HIF-1 のタンパク量が増加し転写活性が上昇することを新たに見いだした。

7. プロトン磁気共鳴分光法 (MRS) を用いた glioblastoma における 2HG, lactate 濃度と組織学的関連について

近年、glioblastoma においてイソクエン酸脱水素酵素 (isocitrate dehydrogenase: IDH) 1 および IDH2 の変異によって蓄積される 2-ヒドロキシングタル酸 (2HG) が、予後と相関していることが示唆されている。今回我々はプロトン磁気共鳴分光法 (magnetic resonance spectroscopy: MRS) を用いて 2HG および lactate の濃度を測定し、摘出標本を wtIDH1 および mtIDH1-R132H に対する抗体にて免疫組織学的解析結果と対比し検討した。方法としては、2011 年 11 月から 2013 年 12 月までの期間に、当院において病理診断によって glioblastoma と診断された 10 症例 (primary GBM 9 例, secondary GBM 1 例) について、術前に施行した MRS の結果を LC model で解析し、2HG/Cr および lactate/Cr を測定し、摘出標本の免疫組織学的所見と対比した。primary GBM では全例 mtIDH1-R132H 染色は陰性。反応性アストロサイトは双方で wtIDH1 が陽性であった。2HG/Cr は primary GBM で 11 例中 1 例のみ検出された。また、primary GBM 群では lactate/Cr が極端に高い症例が認められた (3.47 ± 3.85; from 0.27 to 12.29)。primary GBM 群では lactate/Cr がより大きな傾向を示したが、明らかな有意差は得られなかった。今後は代謝産物の影響との関連や、代謝経路の違いなど、症例を増やして解析を予定している。

4. 脳賦活学構築のための試み

1. 小脳における認知機能の役割に関する研究—小脳腫瘍患者における海馬機能解析

人間の高度機能は大脳皮質が担っていると従来考えられてきたが、近年腫瘍や脳血管障害などの様々な脳疾患による小脳損傷においても認知機能障害を呈するという報告が

続いている。しかし小脳病変を有する認知機能障害に関するこれまでの報告には、疾患や病巣部位に統一性がなく、経過の記載がなされていないといった問題点を有しており、小脳病変の認知機能障害の具体的な様相においてはコンセンサスが得られておらず、小脳のcognitive topographyは未だ不明確である。そこで現在、神経回路の不可逆的損傷を伴わないテント下の腫瘍性病変で尚且つ良性腫瘍に疾患を限定し、その認知様相を明らかとすることを目的とし、解析を行った。小脳-大脳半球間の神経回路の一旦を担い、認知機能への関与が示唆されている小脳後外側領域を限局的に圧迫している疾患を対象とすることで、最も明白に小脳半球の認知機能への関与を示すことが可能となると考えている。小脳後葉外側領域に圧迫を有する22症例において、精神運動速度、注意機能、作業記憶、視空間認知機能、実行機能系において、健常群と比較し有意な成績の低下が認められた。また、左右の病変を比較したところ、右小脳後葉外側領域に圧迫を有する14症例では、健常群と比較し多くの認知機能検査において有意な成績の低下を示した。これらの機能は、外科的治療介入により圧迫が解除されることで、術後成績の向上を認めた。

人間の記憶機能においては、小脳が手続き記憶に関与し、宣言的記憶には海馬が関与していることが明らかになっている。海馬を損傷した場合には、手続き的記憶が損なわれないことが報告されているが、小脳損傷が海馬の記憶機能にどのように影響を与えるは未だ明らかとなっていない。そこで、functional MRIを用い海馬の記憶機能の一つであるpattern separation(同じような経験や出来事を個別の重複しないものとして識別する能力)について、小脳損傷患者を対象に検討を行い、記憶機能に関与する海馬、小脳、前頭前野の領域間における機能的連結について検討を行った。その結果、小脳後葉外側領域に圧迫を有する15症例では、健常群と比較しpattern separation機能の低下が認められた。健常群のfunctional connectivity解析の結果からは、前頭前野と小脳後葉外側領域(CrusI)の双方向的な機能連結と、尚且つ海馬の独立した活動が正確なpattern separationを遂行するために必要であることが示唆され、小脳後葉外側領域に圧迫を有する群では、健常群と異なったfunctional connectivity patternを呈していた。(J Neurosci in press)

2. 放射線照射の脳深部白質繊維束、脳高次機能への影響

悪性脳腫瘍に対する放射線治療期間中、治療後に脳高次機能障害を来すことは広く知られている。また、脳高次機能について、神経回路網の重要性が示唆されている。近年、diffusion tensor image(DTI)-based tractographyの技術により、深部白質繊維束のfractional anisotropy(FA)値、apparent diffusion coefficient(ADC)値を測定し、髄鞘線維の状態を定量的に評価することが可能となった。その

ため、今回、悪性脳腫瘍に対する放射線治療前、治療期間中、治療後に各種深部白質繊維束のFA値、ADC値を測定し、同時に脳高次機能評価を行うことで、放射線の髄鞘線維、脳高次機能に対する影響を定量的に評価し、その関連を解析、検証する着想に至った。DTIの取得に3.0 Tesla MRI, GE Healthcare, Discoveryを、FA値、ADC値の測定にソフトウェアMedINRIAを用いた。対象とした深部白質繊維束はuncinate fasciculus(UNC), inferior occipito-frontal fasciculus(IOFF), arcuate fasciculus(AF), corticospinal tract(CST), minor forceps of corpus callosum(Fmin), major forceps of corpus callosum(Fmaj)とした。脳高次機能評価は、全般性認知機能の評価にmodified mini-mental state test(3MS), mini-mental state examination(MMSE), Hasegawa's dementia scale for revised(HDS-R)を、前頭葉実行系の評価として、trail making test(TMT), Stroop test, Behavioural assessment of the dysexecutive syndrome(BADS)を用いた。照射線量と拡散の異方向性が低下すなわちFA値の低下度と脳高次機能を評価指標として、髄鞘線維に着目してその放射線による損傷の程度を解析している。

3. Neurorehabilitation 樹立のための基盤的情報取得

運動課題や言語課題を用いたfMRI検査は脳血流増加領域の画像化によって課題に関連した脳活動領域を推定する。当科においても、課題型fMRIを良性・悪性脳腫瘍患者等に実施し、上肢運動機能・言語機能・記憶機能に関する術前検査を行っている。これらの機能に関する脳活性化領域の同定は、手術戦略の構築のため重要な情報であるが、しかしながら意識障害や重度の失語症などによって、必ずしも課題型fMRI検査を実施できるとは限らない。近年、安静時の脳活動をfMRIによって計測し、脳領域間の脳血流動態の相関関係を分析することで、特定の機能に関連した脳機能結合マップを算出できることが分かってきた(Biswal 1995)。この安静時fMRIを脳腫瘍や脳血管障害などの脳疾患患者に応用することで、重度の失語症や運動麻痺によって言語課題や運動課題などの機能的MRIが実施できない患者でも、言語機能や運動機能に関連する脳領域の評価が可能となる。安静時fMRIによる脳機能結合マップと課題型fMRIから得られる統計画像マップの一致性について検討しており、安静時fMRIでも課題型fMRIと同等の水準で手術戦略が構築できるよう評価方法について解析中である。

脳血管障害や脳腫瘍などの中枢神経障害性の運動機能障害に対し、急性期からニューロリハビリテーションを実施している。脳への直流刺激を行うと、その刺激の極性に依りて神経細胞の発火頻度が増加する変化があることは古くから知られているが、1990年代後半から、この原理を非侵襲的に応用して、頭皮上から微弱な直流電気刺激を行うことで脳機能を変化させる手法が導入され、神経科学の研究

および精神神経疾患の治療目的などに使われるようになった。経頭蓋直接電流刺激 (tDCS:transcranial direct cortical stimulation) は、運動皮質を電気刺激することで、電流停止後も運動皮質の反応性を高めることが報告されている。運動機能障害の回復を促進する目的で脳卒中発生直後から経頭蓋直接電流刺激法を用い、運動皮質を刺激し、その有効性と安全性を解析中である。患側を刺激する際には陽極刺激を行い運動野の興奮を促進させ、健側を刺激する際には陰極刺激を行い、健側から患側への半球間抑制を抑制することで運動機能の回復を図った。12名の上肢片麻痺に対し、tDCS治療を行い、平均32%の上肢機能評価スコアの上昇が確認されており、上肢機能の有意な改善が得られている。機能的fMRIにおける脳機能解析では、tDCS刺激後の病巣側中心後回の活性化の増強を示し、拡散強調画像法による錐体路の可視化では、tDCS刺激後の中心溝後方領域の異方性の増強が示された。また、刺激中の疼痛や、痙攣発作、熱傷などの有害事象は認められず、上肢運動機能障害に対するtDCS治療の安全性が確認された。tDCS治療の安全性と有効性の一部が確認された。下肢運動機能障害は歩行能力の低下だけでなく、日常生活の自立へも大きく関与する。また、下肢運動機能障害を有する者の多くは、立位時のバランス能力が低下しており、日常生活場面での転倒しやすく、骨折などの二次的な損傷を起こす危険性が高い。下肢運動機能障害に対するリハビリテーションは、股関節・膝関節・足関節などの単関節の反復運動に比べ、立ち上がりや歩行などの課題志向的トレーニングの治療的効果の有効性が報告されている。さらに近年は、ロボット技術を応用したニューロリハビリテーションの有効性も報告されている。当科では、Hybrid Assistive Limb(ロボットスーツ HAL[®])を使用したニューロリハビリテーションを下肢運動機能訓練・歩行訓練に応用し、下肢機能、歩行動作の回復とその神経基盤について神経生理学的検証を実施している。ロボットスーツ HAL[®]は脳神経科学・運動生理学・ロボット工学・IT技術を基に開発された動作支援機器であるが、その特徴は運動開始時に発生する生体信号を検出し、生体信号を基に関節運動を支援する。患者の動きたい意志に沿って、ロボットスーツ HAL[®]が動作を支援する。18例の下肢運動麻痺を有する患者にロボットスーツ HAL[®]を利用したニューロリハビリテーションを実施し、良好な治療効果を得た。また、ロボットスーツ HAL[®]による訓練において、転倒・転落や関節障害などの有害事象は認められず、ロボットスーツ HAL[®]によるニューロリハビリテーションの安全性が示された。ロボットスーツ HAL[®]によるニューロリハビリテーションは、下肢機能の改善だけでなく、バランス、歩行機能、日常生活を改善させることが分かった。また、安静時脳活動計測を利用した下肢機能に関する脳領域の活動範囲は、下肢機能の改善に伴って感覚野を中心に収束することが示された。また、下肢運動機能が向上すれば、感覚野

の活性化が上昇することが示され、ロボットスーツ HAL[®]が下肢の運動時や歩行時の脳内活動を調整しているのではないかと考えられる。以上よりロボットスーツ HAL[®]による訓練の安全性と有効性の一部が確認できた。

4. 言語機能の障害メカニズムと脳の可塑性についての研究

脳疾患に起因する言語障害を中心とした高次脳機能障害の解析を行っている。脳腫瘍症例の場合、術後の言語機能温存の為に、術前にfMRI(functionalMRI)やDTI(Diffusion tensor imaging)を実施し、症例の言語関連領域を推定して手術を施行している。そして術後にも神経心理学的評価と脳機能画像法による評価を継時的に実施し、言語機能の追跡を行っている。fMRIはある認知課題と関連した血流動態反応を脳賦活領域として可視化する事が可能である。そして、DTIは白質神経線維束を視覚化し、髄鞘性状や軸索性状について定量的な測定が可能である。左側頭葉前方領域は言語障害を来さないという理由(Duffau2009)から緊急減圧やの生検・摘出術の適応部位とされているが、その機能的な役割は依然不明確である。そのため左側頭葉前方領域を切除後の脳腫瘍症例について、摘出術の領域、言語症状の詳細、fMRIによる賦活領域、DTIによる白質変性について、検討を行い、健常者との比較を行っている。左側頭葉前方領域の切除後の症例は、術後に固有名詞の喚語能力が低下する傾向があり、左側頭葉前方領域と固有名詞の喚語能力との関連性が示唆された。今後更に症例数を増やしながら検討を進めていく予定である。

左補足運動野は従来から第3の言語野と呼ばれ、大脳皮質電気刺激により発話が停止し、前大脳動脈梗塞による前頭葉内側面の損傷例では発話運動行為減少や語想起低下が生じる領域である。また復唱や語想起など言語に関連するfMRIでは補足運動野は共通して賦活する領域である。近年、左補足運動野とブローカ野を繋ぐFrontal aslant tractsという神経線維束が報告され(Catani 2012)、言語機能との関連性が示唆されているが、その詳細は不明確である。Frontal aslant tractsと語想起、呼称能力との関連性について着目し、健常者や前頭葉領域に脳疾患を有する症例の解析を行っている。

5. 脳神経血管内治療における診断画像解析

1. 脳動脈瘤

脳血管内コイル塞栓術において、動脈瘤ネックと近傍分枝血管との解剖学的位置関係の把握は、安全な塞栓術を行ううえで重要である。Digital subtraction angiography(DSA)は、微細な脳血管描出には優れており、とくに、回転DSAによる3D-DSAは動脈瘤と近傍血管との位置関係の把握には有効である。しかし、微細とはいえ積算画像であるので、動脈瘤壁と分枝血管壁が癒着し隣り合っている場合

は、積算画像では造影剤による信号を一塊と描出してしまい、あたかも動脈瘤壁と分枝血管壁が融合しているように表現される。コイル塞栓術において、動脈瘤壁と分枝血管壁が融合しているのか、血管壁で分断されているのかは治療安全性の面で大きな違いであり、治療方法の選択の時点で正確に把握されていなければならない。そこで、回転DSAにおいて動脈瘤ネックと近傍分枝血管とが最も分離して表現される角度を選択し、その角度でDSAを行い、積算像ではない2次元のDSA像で動脈瘤ネックと近傍分枝血管との分離の程度を評価している。回転DSA、2次元DSA、実際の塞栓術でのコイルの安定性を評価し、術前の画像診断の有効性を比較解析中である。

2. 頸動脈, 脳血管狭窄性病変

PTA, STENT 留置術において、狭窄率は主に NASCET 法を用いて計測されるが、正確な狭窄率評価は治療において必修項目である。回転DSAの3D再構成画像は血管描出に優れているが、あくまで積算画像であるので、実際の血管狭窄率とはわずかながらの偽陰性に算出されてしまう。そこで、回転DSAの3D再構成画像で最も狭窄率の高い角度を選択し、その角度でDSAを行い、積算像ではない2次元のDSA像で血管狭窄率を評価している。

また、Allura 3D-RA: PHILIPS の狭窄率自動解析ソフトによる Cross Section View 機能や Endo View 機能を利用して、正確な血管径測定や、血管内壁側からの潰瘍性状観察などを行っている。

3. 錐体静脈の観察研究

小脳橋角部腫瘍の摘出術において、錐体静脈の損傷は術後に重篤な合併症を引き起こす可能性が高く、術中の重要項目の1つである。ただし、腫瘍の大きさや位置によっては、錐体静脈がすでに機能しておらず、側副血行路の発達により、正常静脈還流に影響がない症例も経験する。MRI, 3D-CT, DSA を用いて腫瘍の位置、大きさ、錐体静脈の機能の有無などを評価し、実際の手術所見、術後経過と比較検討中である。

6. その他の臨床研究

1. 術中運動誘発電位モニタリングのための hand motor area の決定法

運動野近傍脳腫瘍摘出術や脳血流遮断を要する動脈瘤クリッピング術において、術中運動誘発電位モニタリングは、運動機能温存のため必要不可欠な手技である。より精度の高い運動誘発電位モニタリングを行う上では、適切な刺激部位の決定と適切な電極の選択が必要な条件となる。現在我々は、運動野近傍脳腫瘍摘出術中に、hand motor area をマッピングして、刺激が誘発される範囲を同定し、術前に得られた拡散テンソル画像と比較することにより、腫瘍

の圧迫の程度や錐体路の変位による変化を解析し、より精度の高い運動誘発電位モニタリングの開発を行っている。

2. 生体吸収性プレートシステムを使用した頭蓋顔面骨固定法の開発

現在、経頭蓋眼窩内腫瘍摘出術における眼窩縁固定においては、チタン製プレートによる固定方法が一般的である。チタン製プレートは、異物として永続的に残存するため、プレート付近の凹凸や感覚異常、肉芽形成といった問題がある。特に、眼窩縁の皮膚は薄く、この部の形成は整容上極めて重要である。近年、生体吸収性ポリマーで作成された生体吸収性インプラントとして、生体吸収性プレートシステムが開発され、頭蓋顔面領域における骨固定に対しての使用経験が蓄積されつつある。頭蓋固定においても、従来は骨癒合が期待される小児例に使用されてきたが、近年は、成人例にも使用されるようになり、異物反応や感染に対しても、従来のチタン製プレートと比較して劣勢はなく、懸念されていた強度の問題も克服され、安全性も確立してきている。現時点では、眼窩縁の固定の際に、生体吸収性プレートシステムを使用して効果や有害事象を解析した報告書がなく、当院での使用が初めての試みとなるが、骨癒合が得られた後にプレートが吸収されて触知されなくなることから、その有効性は高いと考えられ、より低侵襲で、安全な手術方法を確立する可能性がある。我々は、眼窩内腫瘍症例に対し、経頭蓋到達法で摘出を行っており、生体吸収性プレートである、LactoSorb®(ポリ L-乳酸 82%, ポリグリコール酸 18%), または SuperFIXSORB MX® (バイオセラミックス微粒子:u-HA とポリ L-乳酸複合体)を用いて、眼窩縁を固定している。その効果について、非使用群(従来のチタンプレート使用)と historical comparison を用いて比較検討し、安全性については、外観上の整容、骨転位、異物反応や感染について評価し、比較検討を行っている。

3. 間脳下垂体腫瘍における成長ホルモン分泌不全症が手術により改善する予測因子の解析

間脳下垂体腫瘍に起因する成長ホルモン分泌不全症では、易疲労感、集中力低下、気力低下、うつ状態、性欲低下、皮膚の乾燥と菲薄化、体毛の柔軟化、体脂肪(内臓脂肪)の増加、除脂肪体重の低下、骨量の低下、筋力低下をきたし、脳卒中や心疾患を合併する危険性があり、適切な治療方法を決定する必要がある。成長ホルモン分泌不全症の診断においては、前述した症状に加えて、GHRP-2(Growth Hormone Releasing Peptides-2)負荷試験により、負荷前および負荷後60分にわたり、15分毎に測定した血清GH頂値 ≤ 9 ng/mlであるとき、インスリン負荷におけるGH頂値1.8 ng/ml以下に相当する低GH分泌反応であると判定する。現時点では、手術によって成長ホルモン分泌不全症の改善を期待できる因子や、術後に成長ホルモンの補充を行う必要性の判

定と時期については、一定の見解を得ていない。我々は、間脳下垂体腫瘍の摘出術前と術後3ヶ月、6ヶ月、12ヶ月においてGHRP-2 負荷試験を行い、成長ホルモン分泌不全が改善する時期を解析し、年齢、性別、病理所見、腫瘍の大きさ、手術方法、摘出率、汎下垂体機能低下症の合併の程度、BMI、脂質代謝異常といったパラメータを用いて多変量解析を行い、成長ホルモン分泌不全症が手術により改善する予測因子の検討を行っている。

4. 術中 ICG 蛍光血管撮影による髄膜腫摘出術後脳浮腫改善因子の解明

髄膜腫摘出術において、術前より広範囲な脳浮腫をきたしている症例があり、術後に脳浮腫が改善する程度により、外減圧を併用する必要があるが、どのような症例に外減圧が必要となるか不明である。我々は、術中に indocyanine green (ICG) videoangiography を用いて、腫瘍摘出前後にジアグノグリーン 10-15mg を静脈内投与し、Carl Zeiss 社製手術顕微鏡 OPMI Pentero INFRARED 800 system (Carl Zeiss Co., Tokyo, Japan) を用いて腫瘍周辺の静脈還流を評価している。髄膜腫症例で、腫瘍摘出前後の静脈還流様式と術前後の脳浮腫の変化を Edema index を用いて解析し、外減圧の適応を決定しうる因子について検討している。

5. 手術支援のための立体画像コンピューター・シミュレーションの開発

コンピューターの発達とともに3次元画像解析システムの能力が向上してきており、近年、臨床において実用的となり、必要不可欠となってきつつある。術前検討や術中において、脳実質、脳神経、脳腫瘍などの病変、脳動脈、頭蓋骨などの解剖を立体的に把握することは重要であり、CT や MRI などによる画像精査は、脳機能温存を図りながら手術を行うには不可欠な検査である。しかしながら、通常のCT や MRI の画像は2次元画像であり、そのままのデータからでは立体的な解剖を把握することが困難であることがある。これを克服すべく、立体画像を検討し、より安全な手術を行うため本研究を施行した。関連する研究動向として、最近の国内では、CT や MRIなどを融合した立体画像が臨床において有効であることが確かめられ、発表されてきている (Kin et al. Jpn J Neurosurg 2013)。また、国外の動向では、立体画像による手術シミュレーションに加え、触覚的なシミュレーションが可能となっている (Sebastien et al. Neurosurgery 2012) が、実際の患者ではなく模擬患者についての訓練用となっている。本研究では、術前と術中支援のための立体画像コンピューター・シミュレーションの工夫と開発を行い、その臨床経験を積み重ねることで、手術向上への寄与を目的とする。具体例としては脳腫瘍例において合成された術野の3次元画像と実際の術野と比較して正確であることを確かめた。裸眼3D液晶モニターを用

いた術前3D画像の検討を行い立体眼鏡を使用せず、裸眼にて立体像が把握できる特殊な画像モニターは有効であった。橋背側部海綿状血管腫に対する摘出術の一例では脳幹部の詳細な立体的な解剖を術前に検討することができ、手術戦略に寄与した。また術前戦略としての脳神経外科手術シミュレーションのための最新3D画像合成についての検討し皮質下腫瘍、脳動脈瘤、下垂体腫瘍、脳動脈奇形、脳幹部海綿状血管腫、小脳橋角部腫瘍に対して立体画像を作成し、臨床的に有効であった。

6. HTLV1 キャリアにおける脳腫瘍の発生頻度

HTLV1 (Human T Lymphotropic Virus Type I) はATL (成人T細胞白血病) の原因ウイルスとして知られており、かつては九州、沖縄に高頻度で発生したが、近年全国的な拡大が認められている。HTLV1はATL以外の様々な悪性腫瘍の病態への関与が指摘されているが、原発性脳腫瘍への関与は不明である。当科ではHTLV1キャリアの各種脳腫瘍の発生頻度の解析と腫瘍形成に関する影響を、Tax蛋白及び炎症反応の成立、維持に関与するox40, ox40L, 制御性T細胞の特異的マーカーであるFoxp3に対する抗体を用いて免疫組織学的に解析中である。対象は頭蓋内疾患として当科入院しHTLV1抗体検査を行った325人。内、脳腫瘍症例は235人、非脳腫瘍症例(外傷、血管障害その他)が90人であった。入院患者全体でのHTLV1抗体陽性率は7.4%であり、内、脳腫瘍症例では陽性率8.5%、非脳腫瘍症例では陽性率4.4%であった。腫瘍種別で見ると、Gliomaで陽性率5.8%(4/69人)、神経系腫瘍で陽性率4.5%(1/22人)、間葉系腫瘍で4.8%(1/21人)で、Meningiomaで陽性率12.0%(6/50人)、CNS Lymphomaで陽性率44.4%(4/9人)と高値を認めた。鞍上部腫瘍(下垂体腫瘍16例、頭蓋咽頭腫3例)では陽性率0%(0/27人)であった。免疫組織学的解析を行った21例において、Tax蛋白はキャリアおよび非キャリア患者の区別無く6例が陽性となり、Gliomaでは異型度の強い浸潤細胞でTax蛋白の発現を認め、腫瘍浸潤との関連が示唆された。Foxp3, ox40は全例陽性となるも、ox40L陽性例は1例であり、再発無く経過良好で推移している症例が存在することから、T細胞による免疫応答が腫瘍制御に関与している可能性が推測される。

7. NMDA 受容体拮抗薬メマンチンの代謝への影響に関する研究

アルツハイマー型認知症治療薬として2011年に日本で使用が承認されたメマンチン(商品名:メマリー)は神経細胞のグルタミン酸受容体のひとつであるNMDA(N-メチル-D-アスパラギン)受容体の活性を抑制します。メマンチンのNMDA受容体の抑制機序は非常に特徴的で、正常な一過性のグルタミン酸刺激はブロックしないが異常な持続性のグルタミン酸刺激をブロックします。2005年ドイツにおける臨床試験では、過度に食品を摂取するbinge eating

disorder(気晴らし食い症候群)の患者においてメマンチン投与により優位に体重が減少することが報告された。しかしながらその作用機構は不明のままであった。本研究ではメマンチンの代謝における影響を解析するため種々の肥満マウス等を用いて検討した。高脂肪食を餌とした野生型マウスにおいて生理食塩水群と比較しメマンチン投与群の体重増加率が優位に減少した。次に Leptin 欠損の遺伝的肥満

マウスである ob/ob マウスに通常食飼育においてメマンチン投与したがその体重増加率は生理食塩水群と変わらなかった。しかしながら, Ob/ob マウスに leptin とメマンチンを同時投与することで leptin 単独投与群と比較して体重増加率が減少することが明らかとなった。このことはメマンチンの体重増加抑制効果は leptin に依存していることが示唆された。

B. 研究業績

原 著

- OI13001: Ogawa K, Kohshi K, Ishiuchi S, Matsushita M, Yoshimi N, Murayama S. Old but new methods in radiation oncology: hyperbaric oxygen therapy. *Int J Clin Oncol* 18: 367-370, 2013. (A)
- OI13002: Watanabe T, Ohtani T, Aihara M, Ishiuchi S. Enhanced antitumor effect of YM872 and AG1296 combination treatment on human glioblastoma xenograft models. *J Neurosurg* 118: 838-845, 2013. (A)
- OI13003: Oike T, Suzuki Y, Sugawara K, Shirai K, Noda SE, Tamaki T, Nagaishi M, Yokoo H, Nakazato Y, Nakano T. Radiotherapy plus concomitant adjuvant temozolomide for glioblastoma: Japanese mono-institutional results. *PLoS One*. 8: e78943, 2013. (A)
- OI13004: Sakanashi M, Matsuzaki T, Noguchi K, Nakasone J, Sakanashi M, Uchida T, Kina-Tanada M, Kubota H, Arakaki K, Tanimoto A, Yanagihara N, Sakanashi M, Ohya Y, Masuzaki H, Ishiuchi S, Sugahara K, Tsutsui M. Long-term treatment with san'o-shashin-to, a kampo medicine, markedly ameliorates cardiac ischemia-reperfusion injury in ovariectomized rats via the redox-dependent mechanism. *Circ J* 77: 1827-37, 2013. (A)
- OD13001: 渡邊孝, 宮城智央, 外間洋平, 長嶺英樹, 石内勝吾: 小脳橋角部腫瘍における顔面神経の取り扱い. *Facial N Res Jpn* 33: 35-38, 2013. (B)

国際学会発表

- PI13001: Watanabe T, Ohtani T, Aihara M, Ishiuchi S. Enhanced antitumor effect of YM872 and AG1296 combination treatment on human glioblastoma xenograft models. The Third International Society of Radiation Neurobiology Conference, 2013.
- PI13002: Ishiuchi S. Development of neurosurgical department based on neuroscience. President lecture. The Third International Society of Radiation Neurobiology Conference, 2013.
- PI13003: Miyagi T, Nagamine H, Hokama Y, Nishinura M, Watanabe T, Ishiuchi S. Magnetic resonance spectroscopic and pathological analysis of glutamine and glutamic acid in human meningiomas. The Third International Society of Radiation Neurobiology Conference, 2013.
- PI13004: Nishimura M, Hokama Y, Nagamine H, Miyagi T, Watanabe T, Ishiuchi S. Influence on the function of hippocampal dentate gyrus after radiotherapy for the patients with brain tumours. The Third International Society of Radiation Neurobiology Conference, 2013.
- PI13005: Shiroma A, Tominaga D, Nishimura M, Ishiuchi S. Cognitive impairment and human cerebellar benign tumors. The Third International Society of Radiation Neurobiology Conference, 2013.
- PI13006: Katagiri C, Matsushita M. Hyperbaric oxygenation treatment effects on radioresponse in glioblastoma xenograft. The Third International Society of Radiation Neurobiology Conference, 2013.

国内学会発表

- PD13001: 石内勝吾: ロボットスーツ HAL の可塑性と世界展開 教育講演 脳腫瘍と HAL. 第 2 回日本脳神経 HAL 研究会, 2013.
- PD13002: 石内勝吾: HBO 併用放射線療法の脳高次機能への影響について. 第 72 回日本脳神経外科学会学術総会, 2013.
- PD13003: 石内勝吾: 中心前溝 AVM の摘出術について, 第 106 回沖縄県医師会脳神経外科学術研究会, 2013.
- PD13004: 石内勝吾: 抗てんかん薬と脳神経外科疾患. 沖縄県薬剤師学術講演, 2013. (特別講演)
- PD13005: 石内勝吾: 百寿者の脳をみる. 第 36 回日本基礎老化学会市民公開講演会, 2013.
- PD13006: 石内勝吾: 内分泌・代謝機能と脳高次機能. 第 4 回九州 HPA 研究会, 2013. (特別講演)
- PD13007: 渡邊孝, 宮城智央, 外間洋平, 長嶺英樹, 石内勝吾: 一般演題 VI 神経 Reversible cerebral vasoconstriction syndrome. Report of two cases. 第 11 回沖縄クリティカルケア研究会, 2013.
- PD13008: 渡邊孝, 宮城智央, 外間洋平, 長嶺英樹, 石内勝吾: 一般演題 内視鏡的経蝶形骨洞の下垂体腫瘍摘出術 三次元画像による術前シミュレーション. 第 104 回沖縄県医師会脳神経外科学術研究会, 2013.
- PD13009: 渡邊孝, 長谷川賢作, 安里亮, 真栄田裕行: 頭蓋底・頭頸部腫瘍における顔面神経の取り扱い 指定演題 小脳橋角部腫瘍における顔面神経の取り扱い. 第 36 回日本顔面神経研究会 シンポジウム II, 2013.
- PD13010: 渡邊孝, 長谷川昌宏, 山下懐, 宮城智央, 外間洋平, 長嶺英樹, 石内勝吾: 大型下垂体腺腫に対する内視鏡下経鼻的経蝶形骨洞手術における摘出率向上を目指した耳鼻咽喉科医との共同手術の有効性. 第 106 回沖縄県医師会脳神経外科学術研究会, 2013.
- PD13011: 渡邊孝, 長谷川昌宏, 山下懐, 宮城智央, 外間洋平, 長嶺英樹, 石内勝吾: 大型下垂体腺腫に対する内視鏡下経鼻的経蝶形骨洞手術における摘出率向上を目指した耳鼻咽喉科医との共同手術の有効性. 第 18 回日本脳腫瘍の外科学会, 2013.
- PD13012: 渡邊孝, 長谷川昌宏, 山下懐, 宮城智央, 外間洋平, 長嶺英樹, 石内勝吾: Pituitary macroadenoma に対する内視鏡下経鼻的経蝶形骨洞手術における摘出率向上に向けた試み. 第 72 回日本脳神経外科学会, 2013.
- PD13013: 菅原健一: 単一施設における中枢神経原発悪性リンパ腫の治療成績. 第 72 回日本脳神経外科学会学術総会, 2013. (講演)
- PD13014: 菅原健一: 悪性神経膠腫に対するギリアデル脳内留置用剤の使用経験. 第 31 回日本脳腫瘍学会学術集会, 2013. (ポスター)
- PD13015: 宮城智央, 長嶺英樹, 外間洋平, 西村正彦, 渡邊孝, 石内勝吾: 画像シミュレーションを用いた脳神経外科手術. 第 113 回九州医師会医学会, 2013.
- PD13016: 宮城智央, 長嶺英樹, 外間洋平, 西村正彦, 渡邊孝, 石内勝吾: 術前戦略としての脳神経外科手術シミュレーションのための最新 3D 画像合成についての検討. 第 72 回日本脳神経外科学会学術総会, 2013.
- PD13017: 外間 洋平, 長嶺英樹, 宮城智央, 渡邊孝, 石内勝吾: Rosette-forming glioneuronal tumor of the lateral ventricle の一例. 第 114 回日本脳神経外科学会九州支部会, 2013. (ポスター)
- PD13018: 外間 洋平, 長嶺英樹, 宮城智央, 渡邊孝, 石内勝吾: 2 回目の手術で rhabdoid cell が明らかとなった atypical teratoid/rhabdoid tumor (AT/RT) の一例. 第 31 回日本脳腫瘍病理学会, 2013. (ポスター)
- PD13019: 外間 洋平, 長嶺英樹, 宮城智央, 西村正彦, 渡邊孝, 石内勝吾: 聴神経鞘腫に対する聴力温

- 存手術. 第 108 回沖縄県医師会脳神経外科学術研究会, 2013. (ポスター)
- PD13020: 外間 洋平, 長嶺英樹, 宮城智央, 西村正彦, 渡邊孝, 石内勝吾: 放射線照射による弓状束 fractional anisotropy FA 値への影響. 第 72 回日本脳神経外科学会学術総会, 2013. (ポスター)
- PD13021: 外間 洋平, 長嶺英樹, 宮城智央, 西村正彦, 與那覇博克, 渡邊孝, 石内勝吾: 導入動脈塞栓術後摘出した中心前溝脳動静脈奇形の一例. 第 35 回沖縄県 IVR 研究会, 2013. (ポスター)
- PD13022: 長嶺英樹, 外間洋平, 宮城智央, 西村正彦, 渡邊孝, 中里洋一, 石内勝吾: Rosette forming glioneuronal tumor of the lateral ventricle の一例. 第 72 回日本脳神経外科学会総会, 2013. (ポスター)
- PD13023: 西村正彦, 外間洋平, 長嶺英樹, 宮城智央, 金城雄生, 渡邊孝, 石内勝吾: ロボットスーツを用いた pusher 症候群のニューロリハビリテーション. 第 47 回日本作業療法学会, 2013.
- PD13024: 城間綾乃, 外間洋平, 富永大介, 石内勝吾: 高気圧酸素療法(HBO)によるグリオーマの脳機能に関する影響の解析. 沖縄県脳腫瘍セミナー, 主催 MSD, 2013. (一般講演)
- PD13025: 片桐千秋, 松下正之: Hyperbaric oxygenation treatment before radiotherapy improves radioresponse in a xenograft mouse model of glioblastoma. 第 90 回日本生理学会年会, 2013. (ポスター)
- PD13026: 片桐千秋, 石内勝吾, 松下正之: 高気圧酸素療法によるグリオブラストーマの放射線感受性への効果. 第 13 回日本 NO 学会学術集会, 2013. (ポスター)
- PD13027: 片桐千秋, 石内勝吾, 松下正之: マウス皮下腫瘍モデルを用いた高気圧酸素療法の放射線感受性への影響. 第 36 回日本分子生物学会年会, 2013. (ポスター)
- PD13028: 宇杉竜一, 国吉和昌, 仁井田明, 石内勝吾: 腹側視覚路の障害が顕著にみられた Posterior cortical atrophy の一例. 神経心理学会, 2013. (口述)



A. 研究課題の概要

1. 微小外科(マイクロサージャリー)を用いた四肢再建(金谷文則, 普天間朝上, 堀切健士)

微小外科の進歩により小径血管の吻合も可能になり四肢欠損への修復に応用が可能となった。本教室では1)外傷性, 2)腫瘍切除後, 3)骨髄炎に対する根治的切除後, 4)先天異常などによる四肢欠損や機能障害などの従来の方法では再建が極めて困難な症例に対してマイクロサージャリーを用いた血管柄付き腓骨移植や遊離広背筋皮弁などの組織移植術を行っている。組織移植術を用いて機能的ばかりでなく整容的にも良好な四肢再建が可能となった。

2. 運動・感覚神経の選択的再生能に関する実験的研究(普天間朝上, 金谷文則)

末梢神経損傷例において神経縫合部で運動神経が感覚神経に, 感覚神経が運動神経に再生する misdirection がおきると神経線維の過誤支配がおこり機能的な回復が得られない。私たちはこの misdirection をおこさない対策として近位及び遠位神経断端の運動神経束と感覚神経束を組織化学的に同定し運動神経束同士と感覚神経束同士を縫合している。再生神経に運動・感覚神経への選択的再生能がありそれを助長することができれば misdirection の減少により良好な機能回復を得られる。私たちはラット大腿神経を切断, 縫合しその遠位の運動枝と感覚枝の CAT (choline acetyltransferase) 活性を測定した結果, 運動神経線維に選択的再生能はないが運動神経枝に再生した運動神経は感覚枝に再生したものに比べて成熟 (maturation) した結果を得た。

3. 先天性橈尺骨癒合症の分類とその骨形態における病態の検討(金城政樹, 金谷文則, 普天間朝上, 堀切健士)

先天性橈尺骨癒合症は近位橈尺骨間が前腕中間位から回内位で軟骨性もしくは骨性に癒合する比較的稀な疾患である。その癒合部を解離しても高頻度に再癒合をきたすために, 機能的肢位に前腕の位置を矯正する矯正骨切り術が行われてきた。われわれは分離部への遊離血管柄付き筋膜脂肪弁移植を考案し, 授動術が可能なることを報告した。本法では安定した成績が得られ, 他施設からの症例報告でも同様の結果を示しているが, 術後成績を反映する分類の報告はない。本疾患の特徴である前腕回内強直位, 合併する橈骨弯曲や橈骨頭脱臼などの術後影響を及ぼすと考えられる因子を検討して, 術後成績を反映する分類の提案を行い, さらにその骨形態や骨間膜の形態を画像的に解析し, 病態を解明していきたい。

4. 屈筋腱断裂における新しい縫合法の基礎研究(大久保宏貴, 金城政樹, 堀切健士, 金谷文則)

屈筋腱損傷に対する治療法は縫合法と早期運動療法の開発により, 手の外科専門施設における術後成績は改善している。しかし, 専門的なりハビリの管理や長期入院が必要である。これは早期に自動運動を行うことで縫合部の癒着が防げる反面, 断裂例も増加するためである。もし, 早期自動運動療法に耐えうる強度の縫合法を開発できれば, 専門施設以外でも良好な術後成績が期待できる。私たちは新しく考案した腱縫合法の組織学的, 力学的評価を行い臨床応用を目指している。

5. 先天性橈尺骨癒合症における骨形態の検討および前腕回内外運動の動態解析(仲宗根素子, 金谷文則, 普天間朝上, 金城政樹, 堀切健士, 仲宗根哲, 金城忠克)

先天性橈尺骨癒合症は近位橈尺骨間が前腕中間位から回内位で軟骨性もしくは骨性に癒合する比較的希な疾患である。われわれその癒合部の分離および分離部への脂肪弁挿入により, 授動術が可能であることを報告してきた。術後成績に影響を与える因子のひとつとして, 橈骨の湾曲や橈骨頭の後方脱臼, 尺骨の回旋変形などの先天的な骨形態の異常があげられるが, その計測方法は確立しておらず, 病態は不明な点が多い。3DCT を用いた骨形態の検討と, 授動術後の回内外運動の動態解析を行い, 本症の病態を解明するとともに, より効果的な手術方法を検討していきたい。

6. アテトーゼ型脳性麻痺に伴う頸髄症の治療(六角高祥, 大城義竹)

アテトーゼ型脳性麻痺に伴う頸髄症は絶え間ないアテトーゼ運動が脊椎に加わるため治療に難渋する疾患である。

当科では 2004 年までは椎弓形成術とハローベストによる外固定を施行してきた。部分的に椎間癒合する症例を認めたため, 2005 年より椎弓形成術の側溝部に腸骨を多く移植し, instrument を使用しない後方除圧固定術に変更した。両術式の手術成績を検討した。

形成群と固定群ともに神経学的な改善は比較的良好で有意差はなかった。固定群では椎間癒合率は 83% と instrument を使用していないが比較的高い骨癒合率であり, 癒合していない椎間も制動されていた。両術式の利点は高価な instrument や特別な技術を必要としないことである。隣接椎間障害について, 形成群には認めなかったが, 固定群に環軸椎亜脱臼と環椎骨折を生じたため, 今後は形成術を行う方針である。しかし制御できないアテトーゼの影響

が永続するため更なる経過観察と治療法の検討が必要である。

7. 胸椎後縦靭帯骨化症の治療 (大城義竹, 六角高祥)

胸椎後縦靭帯骨化症に対する手術法として前方法や後方法, 前方後方併用法など各種の治療法が行われているが, 合併症や術後に神経症状の悪化を来すことも報告されており, 確立された手術法はない。私たちは instrument 併用後方除圧固定術を行っている。術後神経症状の悪化を来した症例はなく, 髄液漏を 1 例に生じたが他に重篤な合併症はなかった。同術式の手術成績は比較的良好で, 直接骨化巣を切除する必要がないため, 術後の神経症状悪化のリスクが低く, 安全で有用な術式であると考えられる。今後は術後の骨化巣の増加の有無や長期成績について検討していきたい。

8. 悪性骨腫瘍に対する液体窒素処理 (前原博樹, 當銘保則, 田中一広)

骨肉腫に代表される悪性骨腫瘍の生存率は, 近年化学療法法の進歩により飛躍的に向上した。しかし化学療法のみによる治療だけでは完治させることは難しく, 手術療法が不可欠である。術式としては 1970 年以前は切断術が主流であったが, 1980 年以降患肢温存術が積極的に行われるようになった。患肢温存を行うためには, 腫瘍用人工関節や処理骨を用いた手術が必要である。腫瘍用人工関節においては, 耐久性や感染の問題があり, 再置換術を余儀なくされる事が多い。処理骨とは, 罹患骨に腫瘍細胞を死滅させる処理を施し, 再度骨欠損部へ戻す方法である。罹患骨を処理する方法には, 放射線処理, オートクレーブ処理, パスツール処理 (切除した罹患骨を熱処理することにより腫瘍細胞を死滅させてから患部に戻す) などの方法が試みられてきた。これらの処理では, 感染が多く, またオートクレーブ処理やパスツール処理では骨伝導能 (処理骨が新生骨に置換されるための骨形成の足場) は温存されるものの, 加熱により骨形成因子の失活が生じ骨誘導能 (処理骨へ骨形成細胞を誘導する) の消失が起こるため骨癒合には不利である。そこで熱処理とは逆に, 罹患骨を液体窒素で冷却処理することで再建に用いる液体窒素処理が考案された。液体窒素の沸点は約 -196°C と極低温であり, オートクレーブ処理やパスツール処理と比べて処理中の温度管理が容易で, 器材も断熱容器さえあればよい。液体窒素処理骨では, 骨形成因子も温存され, 骨癒合の点でも有利である。また, 従来の処理骨に比べ感染にも強く, 良好な成績が期待される。

9. 高悪性度骨軟部腫瘍に対するカフェイン併用化学療法 (前原博樹, 當銘保則, 田中一広)

高悪性度骨軟部腫瘍に対する治療は術前化学療法が導入され, 5 年生存率は概ね 70% 前後まで上昇してきたが未だ満

足できる治療成績ではない。悪性骨軟部腫瘍に対する抗がん剤は 1970 年代後半から 1980 年代にかけてアドリアシン, シスプラチン, メソトレキセート, イフォマイドの 4 剤が導入され種々のプロトコールが改善されてきたが, それ以降は新薬が出現していないのが現状である。

カフェインは DNA 修復阻害作用を有し, DNA 損傷を引き起こす抗がん剤との併用で抗がん剤の殺腫瘍細胞効果を高めることが期待される。1980 年代後半より抗がん剤とカフェインを組み合わせた化学療法が考案され, 現在までに初回治療時に肺転移を有しない骨肉腫の 5 年生存率は 90%, 悪性軟部腫瘍の 5 年生存率は 81% と飛躍的に改善した治療成績が報告されている。

当科でもカフェイン併用による抗腫瘍効果に着目し, 高悪性度骨軟部腫瘍に対してカフェイン併用化学療法を取り入れ, さらなる治療成績の向上を目指す。

10. 骨肉腫におけるミッドカインの抗腫瘍効果 (前原博樹, 當銘保則, 田中一広)

骨肉腫における抗腫瘍効果を示す薬剤 (分子標的薬剤) の探索は重要である。

これまでヘパリン結合性増殖因子ミッドカインが骨肉腫で高発現しており, その発現強度が予後予測因子となりうる可能性, 抗ミッドカイン抗体およびミッドカイン siRNA による骨肉腫細胞の *in vitro* での増殖抑制効果について報告してきた。

既に骨肉腫細胞を大腿部皮下に移植した実験モデルでは, 非治療群において, 腫瘍体積は増加 (30 倍~50 倍) し, 血清 ALP 値は上昇したが, これに対し, 治療群においては, 腫瘍体積 (10 倍未満), 血清 ALP 値ともに有意に低下し, 著効例では腫瘍の消失を確認している。8 週後の腫瘍組織は, 非治療群に比べ, 有意に血管新生, 増殖因子発現の低下が認められた。

今後は, より骨肉腫の形態を反映するため脛骨内に骨肉腫細胞を移植したモデルを作製し, 同様にミッドカイン siRNA の抗腫瘍効果について検討したい。

11. 骨肉腫における新規治療標的分子の探索 (前原博樹, 當銘保則, 田中一広)

骨肉腫は, 原発性悪性骨腫瘍の中で, 最も頻度が高く小児~思春期に好発する悪性腫瘍であるが, 未だ約 20~30% は不幸な転帰をたどり, 特に肺転移を認める症例, 化学療法が有効でない症例の治療成績は依然低いと言わざるを得ない。骨肉腫, 特に肺転移骨肉腫における治療成績向上のため, 腫瘍の増殖・転移に重要な標的分子に対する治療法を開発することを目標に研究を行っている。

本研究は, 骨肉腫の悪性度判定に重要な因子として既に当学で見出されたミッドカイン, およびそのシグナル伝達経路を中心に, 次世代シーケンサー解析を駆使し, 詳細な

発現解析により有効な新規治療標的分子を見つけることを目的とする。

12. 骨肉腫における遺伝子伝達による肺転移能の獲得 (當銘保則, 前原博樹, 田中一広)

骨肉腫の転移のメカニズムを解明することは骨肉腫患者の生命予後を改善するためには重要な課題である。これまで癌細胞同士が遺伝子伝達することによって癌細胞の増殖能や薬剤耐性を獲得することが報告されていた。

私たちは骨肉腫の肺転移能の獲得においても腫瘍細胞同士の遺伝子伝達が関与しているのではないかと考え、骨肉腫細胞同士の遺伝子伝達を、蛍光蛋白を用いた生体イメージングで解析を進めてきた。

高い肺転移能を有する骨肉腫細胞株と低い肺転移能を有する骨肉腫細胞株を有する2種類の骨肉腫細胞株にそれぞれ異なる色の蛍光蛋白を導入してマウスの脛骨に移植したモデルでは転移能の低い細胞株が高い確率で転移していることを蛍光イメージングで捉えた。また転移を起こした転移能の低い細胞株には転移能の高い細胞株の遺伝子が伝達されていることを遺伝子解析で確認した。

今後は、このモデルをさらに発展させてどの遺伝子が伝達されるかを網羅的に解析するとともにどの遺伝子が伝達された場合に転移能が上昇するか解析をすすめていきたい。

13. 骨肉腫肺転移における α_v インテグリンのin vivo分子イメージング (當銘保則, 前原博樹, 田中一広)

細胞接着分子の一つであるインテグリンは $\alpha\beta$ のサブユニットからなり、種々の癌・肉腫で様々なサブユニットの発現が上昇しており、その発現が予後と相関していると報告されている。

私たちは種々のインテグリンサブユニットが骨肉腫の肺転移に関与しており、それらのインテグリンサブユニットを特異的にブロックすることで骨肉腫の肺転移が抑制することを実験で明らかにした。興味深い事に、骨肉腫の肺転移においては $\alpha_v\beta_3$ インテグリンの発現有意に増加していることを見出した。

上述の研究結果を踏まえて、肺転移に関与するインテグリンサブユニットの一つである α_v インテグリンの骨肉腫細胞での発現様式をin vivo分子イメージングで生体内での発現様式を明らかにする。

緑色蛍光蛋白(GFP)で標識した α_v インテグリン発現ベクターをヒト骨肉腫細胞株へ形質導入して、 α_v インテグリン-GFPを恒常的に発現するヒト骨肉腫細胞株を樹立する。コンフォーカルレーザー走査型顕微鏡を用いて2次元培養, 3次元培養, ノードマウスの肺転移巣におけるヒト骨肉腫細胞株の α_v インテグリンの発現様式を分子イメージングで検討する。

14. α リン酸三カルシウム骨ペーストにおける薬剤徐放特性の検証(田中一広, 前原博樹, 當銘保則)

骨髄炎や化膿性関節炎といった骨・関節の感染における治療に対して従来、抗生剤混入骨セメントが広く用いられているが、その徐放特性から数回にわたる骨セメントの入れ替えが必要となる場合がある。

骨セメントに代替しうる新たな drug delivery system として α リン酸三カルシウム骨ペースト(α -TCP(バイオペッククス®-R アドバンスタイプ)を用いて硫酸ジベカシン等各種抗生剤の徐放特性ならびに黄色ブドウ球菌を用いた抗菌効果, 組織毒性を検証する。

15. 骨粗鬆症と大腿骨近位部骨折(浅見晴美, 新垣和伸, 東千夏, 仲宗根哲, 神谷武志, 山内貴敬, 堀苑英寛, 金谷文則)

大腿骨近位部骨折には大腿骨頸部骨折と大腿骨転子部骨折の2つが含まれ、どちらも高齢者に多い骨折である。脳卒中に次ぐ寝たきりの原因疾患として注目されている。一般に75歳までの前期高齢者には頸部骨折が多く、80歳以降になると転子部骨折が多くなる。沖縄県内での2004年の1年間に発生した大腿骨近位部骨折は1,267例で、このうち頸部骨折は611例、転子部骨折は656例であった。通常、転子部骨折の発生件数は頸部骨折の1.5倍程度と報告されているが、沖縄県では他の地域と比較して頸部骨折の割合が高い。このような差違がなぜ生じるのかを明らかにするために、沖縄県の高齢者における骨粗鬆症の罹患率と程度について検討する予定である。また大腿骨近位部骨折罹患後の予後調査や、罹患前後のADLやQOLの変化について調査したい。将来的には大腿骨近位部骨折を予防するために、どのような具対策が必要なのかを検討する。

16. 靭帯再建術における骨と腱との癒合に対するビスフォスフォネート製剤の影響の検討(神谷武志, 新垣和伸, 金谷文則)

自家腱を用いた膝関節靭帯再建術において、移植腱を挿入する骨孔の拡大は臨床成績の不良因子の一つである。一方、破骨細胞に抑制的に作用するBisphosphonate(BP)が骨孔内に挿入したインプラントの固定性を上昇させることが知られている。私たちは腱挿入兔脛骨を用いて、BPが腱と骨との修復過程を促進し、骨孔拡大を抑制するという仮説を証明するため、組織学的、生化学的、生体力学およびX線学的に検討を行っている。

17. 血友病性関節症に対する人工膝関節置換術およびリハビリテーションの有用性についての検討(新垣和伸, 東千夏, 堀苑英寛, 金谷文則)

血友病性関節症は膝・足・肘関節に多く見られ、中でも膝関節の障害は日常生活に高度な支障を来しやすい。本疾患

は、整形外科に加え内科を含めた複数の診療科体制で治療を行う必要があり、現状では一般病院での治療が困難である。そのためか障害があるにもかかわらず、整形外科的な治療を受けていない患者が比較的多く見られる。当院では内科医の協力のもと、進行した関節症に対して手術治療を行っている。血友病患者のADL改善、高いQOLの獲得を目的とし、30~40代の患者に対して人工膝関節置換術を行い、積極的なリハビリテーションを行っている。これまで変形性膝関節症に対する人工関節置換術の有用性は確立されているが、血友病性関節症に対する人工関節置換術の評価はあまり行われておらず、問題点、疑問点も多い。そこで当科では、術前後のX線学的評価、日常生活における下肢機能評価および患者満足度評価を行い、人工関節置換術およびリハビリテーションの有用性、問題点などにつき検討している。

18. 関節リウマチに関する抗ミッドカイン療法(堀苑英寛, 東千夏, 前原博樹)

滑膜炎が主体であり多発性関節痛と腫脹を主症状とする関節リウマチ(以下RA: Rheumatoid Arthritis)は、未だ原因不明の全身性疾患である。RAは抗炎症薬や抗リウマチ薬などの薬物療法を行っても、関節破壊が進行し、手術療法が必要となる例が少なくない。近年では、infliximab や etanercept といった炎症に関与する tumor necrosis factor- α (以下: TNF- α)を阻害する生物製剤の出現により、RAの治療方法は劇的に改善した。しかしながら、この生物製剤に対する薬剤耐性や副作用、経済的側面といった問題があり、全ての患者に導入できず、本邦では約5%の導入率と報告されている。一方、ミッドカインは消化器癌、肺癌、肝癌などで発現し、炎症や細胞増殖に関与すると言われており、滑膜炎を主体とするRAとの関与が報告されている。このような背景の下、抗ミッドカイン療法が抗TNF- α 薬と並ぶ治療法になりうる可能性があるかどうかを検討するために本研究を考案した。本研究ではラットの滑膜炎モデルを用いて、ミッドカインの発現を抑制する干渉RNAを関節内投与することにより、その効果を評価する。

19. 下肢人工関節の長期有用性についての検討(新垣和伸, 堀苑英寛, 山内貴敬, 仲宗根哲, 東千夏)

四肢関節の種々の疾患に対する人工関節置換術は整形外科的治療の中で近年著しく進歩してきた領域である。特に変形性関節症や関節リウマチなどにより破壊された下肢関節(主に股・膝)では、人工関節により疼痛の軽減および日常生活の改善が得られる症例が多く、さらにその需要は増加していくものと推測される。しかし、その歴史はまだ浅く、人工関節のゆるみや感染、再置換といった問題と取り組みながら長期の経過観察を要しているのが現状である。様々な機種的人工関節が登場する中で当教室では骨セメントを

用いないセメントレス人工関節を股関節および膝関節の手術に使用している。術後は定期的にX線学的評価および骨塩定量による評価を行い、ゆるみの早期発見や術式、使用機種の有用性について検討する。さらに、人工関節登録センターを設立し、沖縄県内で施行された人工関節置換術のすべての症例について、予後調査を施行する。

20. 人工膝関節置換術後の疼痛コントロールについての検討(仲宗根哲, 山内貴敬, 堀苑英寛, 新垣和伸, 東千夏)

人工膝関節置換術は、変形性膝関節症や関節リウマチに対して行われ、痛みと歩行能力を改善し、患者の生活の質の向上をもたらす手術である。近年その需要が増加するにつれ、早期リハビリテーションに対する意識が高まっている。早期リハビリテーションには術後の疼痛コントロールが不可欠で、そのコントロール方法について様々な議論がなされている。当科では、疼痛コントロールとして硬膜外麻酔や大腿神経ブロック、クーリング、消炎鎮痛剤などを使用し、早期リハビリテーションを行っている。これらの疼痛コントロールの安全性と効果を比較し、より良い疼痛コントロールの方法について検討する。

21. 3次元動作解析装置を用いた前十字靭帯損傷膝の動作解析(新垣和伸, 神谷武志, 浅見晴美, 金谷文則)

膝前十字靭帯(以下ACL)損傷はスポーツ外傷の中でもっとも多い疾患のひとつである。損傷により膝関節の不安定性が出現し、様々な障害をきたすことが知られている。ACL損傷に対する手術療法は年を追うごとに改良され、手術成績も安定しつつある。しかし現在の手術成績は、画像や徒手検査などについての評価であり、実際のスポーツにおけるパフォーマンスを評価する方法はほとんどない。また赤外線反射マーカーをもちいた3次元動作解析方法は、ジャンプやダッシュ、ストップやターン、カッティングなどの動作を解析することができるシステムである。本研究ではこれらの装置を用いて、膝関節の動態解析を健常膝、ACL不全膝、ACL再建術後膝に対して行うことである。その結果から、より成績の安定した、手術方法やリハビリテーションの改善につながると考えている。

22. 人工関節置換術におけるナビゲーションシステムの有効性についての検討(堀苑英寛, 山内貴敬, 仲宗根哲, 新垣和伸, 東千夏)

変形性関節症や関節リウマチなどにより破壊された関節に対し、人工関節に置換することで疼痛の軽減および変形が改善されるためADLが著しく向上する。人工関節置換術は整形外科治療の中で近年著しく進歩してきた領域である。しかしその歴史は浅く、人工関節のゆるみや破損、再置換といった問題と取り組みながら経過観察をしているのが現

状である。長期成績を良好にする要因の一つに、理想的な位置に人工関節が設置されることがあげられる。当院では、理想的な位置に人工関節を設置するために、コンピュータナビゲーションシステムを導入し、手術を行うようにしている。術後はX線学的に設置角度などの詳細な評価を行い、さらに長期にわたりゆるみや破損などについて調査を続け、ナビゲーションシステムの有効性について検討していく。

23. CT osteoabsorptiometry 法を用いた関節病の病態解析 (神谷武志, 新垣和伸, 山内貴敬, 仲宗根哲)

変形性関節症やスポーツなどによる障害は、一定の動作を繰り返すことによって起こる。これまで、関節に対する負荷や変化を定量的に評価することが困難であった。当科では、2007年よりCT osteoabsorptiometry 法を導入し、肩関節(腱板損傷肩)、股関節(臼蓋形成不全症)に対して解析を行ってきた。CT osteoabsorptiometry 法とは、軟骨下骨のCT値を計測することにより長期の関節への負荷を推測する方法であり、定量的に評価が可能な技法である。今後、

肩・股・膝・足関節の加齢に伴う変化や手術後の効果判定に使用し、正確な病態把握・治療効果判定に努めたい。

24. Guided growth (誘導成長)におけるプレート設置が回旋成長に与える影響の検討(神谷武志, 新垣和伸, 東千夏, 掘苑英寛, 金谷文則)

Guided growth(誘導成長)は膝や足関節の前額面や矢状面での変形矯正の際に利用される手法であり、プレートは骨端線に垂直に設置されるのが一般的である。その一方、Guided growthにおける戦略的なプレート設置は多面的な変形に対する矯正に利用できる可能性がある。私たちはウサギ骨端線部分閉鎖モデルを用いて、骨端線におけるプレートの設置が回旋成長へ与える影響を検討することを目的とし、本研究を考案した。日本白色家兎大腿骨遠位部において、骨端線を部分的にスクリューと金属プレートで固定し、設置方向(骨軸に対して並行および斜方向)による術後の大腿骨の形態学的変化を組織学的(H.E.染色, 骨形態計測)およびX線学的(軟X線撮影, micro CT)に検討する。

B. 研究業績

著書

- BD13001: 大久保宏貴, 金谷文則: 運動器疾患 I 基礎的知識 2. 診断と検査. 臨床病態学(第2版), 北村聖(編). 15-23, ヌーヴェルヒロカワ, 東京, 2013. (B)

原著

- OI13001: Kimura R, Rokkaku T, Takeda S, Senba M, Mori N. Cytotoxic effects of fucoidan nanoparticles against osteosarcoma. *Mar Drugs* 11: 4267-8, 2013. (A)
- OI13002: Tome Y, Zhang Y, Momiyama M, Maehara H, Kanaya F, Tomita K, Tsuchiya H, Bouvet M, Hoffman RM, Zhao M. Primer Dosing of S. typhimurium A1-R Potentiates Tumor-Targeting and Efficacy in Immunocompetent Mic. *Anticancer Res* 33: 97-102, 2013. (A)
- OI13003: Matsuda H, Kitamura N, Kurokawa T, Arakaki K, Gong JP, Kanaya F, Yasuda K. Influence of the gel thickness on in vivo hyaline cartilage regeneration induced by double-network gel implanted at the bottom of a large osteochondral defect: Short-term results. *BMC Musculoskelet Disord* 14: doi: 10.1186, 2013. (A)
- OI13004: Miwa S, Tome Y, Yano S, Hiroshima Y, Uehara F, Kimura H, Tsuchiya H, Bouvet M, Efumova EV, Hoffman RM. Single Cell Time-lapse Imaging of Focus Formation by the DNA Damage-Response Protein 53BP1 after UVC Irradiation of Human Pancreatic Cancer Cells. *Anticancer Res* 33: 1373-7, 2013. (A)
- OI13005: Uehara F, Tome Y, Yano S, Miwa S, Hiroshima Y, Bouvet M, Maehara H, Kanaya F, Hoffman RM. A Color-coded Imaging Model of the Interaction of αv Integrin-GFP Expressed in Osteosarcoma Cells and RFP Expressing Blood Vessels in Gelfoam(R) Vascularized In Vivo. *Anticancer Res* 33: 1361-6, 2013. (A)
- OI13006: Miwa S, Yano S, Tome Y, Sugimoto N, Hiroshima Y, Uehara F, Mii S, Kimura H, Hayashi K, Efimova EV, Fujiwara T, Tsuchiya H, Hoffman RM. Dynamic color-coded fluorescence imaging of the cell-cycle phase, mitosis, and apoptosis demonstrates how caffeine modulates (A)

- cisplatinum efficacy. *J Cell Biochem* 114: 2454-60, 2013.
- OI13007: Uehara F, Tome Y, Reynoso J, Mii S, Yano S, Miwa S, Bouvet M, Maehara H, Kanaya F, Moossa AR, Hoffman RM. Color-coded Imaging of Spontaneous Vessel Anastomosis In Vivo. *Anticancer Res* 33: 3041-5, 2013. (A)
- OI13008: Tome Y, Sugimoto N, Yano S, Momiyama M, Mii S, Maehara H, Bouvet M, Tsuchiya H, Kanaya F, Hoffman RM. Real-time Imaging of αv Integrin Molecular Dynamics in Osteosarcoma Cells In Vitro and In Vivo. *Anticancer Res* 33: 3021-5, 2013. (A)
- OI13009: Miwa S, Yano S, Hiroshima Y, Tome Y, Uehara F, Mii S, Efimova EV, Kimura H, Hayashi K, Tsuchiya H, Hoffman RM. Imaging UVC-induced DNA damage response in models of minimal cancer. *J Cell Biochem* 114: 2493-9, 2013. (A)
- OI13010: Rokkaku T, Kimura R, Ishikawa C, Yasumoto T, Senba M, Kanaya F, Mori N. Anticancer effects of marine carotenoids, fucoxanthin and its deacetylated product, fucoxanthinol, on osteosarcoma. *Int J Oncol* 43: doi: 10.3892, 2013. (A)
- OI13011: Hiroshima Y, Zhao M, Zhang Y, Maawy A, Hassanein MK, Uehara F, Miwa S, Yano S, Momiyama M, Suetsugu A, Chishima T, Tanaka K, Bouvet M, Endo I, Hoffman RM. Comparison of efficacy of Salmonella typhimurium A1-R and chemotherapy on stem-like and non-stem human pancreatic cancer cells. *Cell Cycle* 12: 2774-80, 2013. (A)
- OI13012: Mii S, Uehara F, Yano S, Tran B, Miwa S, Hiroshima Y, Amoh Y, Katsuoka K, Hoffman RM. Nestin-Expressing Stem Cells Promote Nerve Growth in Long-Term 3-Dimensional Gelfoam-Supported Histoculture. *PLoS One* 8: e67153, 2013. (A)
- OI13013: Tome Y, Kimura H, Maehara H, Sugimoto N, Bouvet M, Tsuchiya H, Kanaya F, Hoffman RM. High Lung-metastatic Variant of Human Osteosarcoma Cells, Selected by Passage of Lung Metastasis in Nude Mice, Is Associated with Increased Expression of $\alpha v \beta 3$ Integrin. *Anticancer Res* 33: 3623-7, 2013. (A)
- OI13014: Hiroshima Y, Maawy A, Sato S, Murakami T, Uehara F, Miwa S, Yano S, Momiyama M, Chishima T, Tanaka K, Bouvet M, Endo I, Hoffman RM. Hand-held high-resolution fluorescence imaging system for fluorescence-guided surgery of patient and cell-line pancreatic tumors growing orthotopically in nude mice. *J Surg Res* 187: 510-7, 2013. (A)
- OI13015: Mii S, Tome Y, Uchunonova A, Liu F, Amoh Y, Saito N, Katsuoka K, Hoffman RM. The role of hair follicle nestin-expressing stem cells during whisker sensory-nerve growth in long-term 3D. *J Cell Biochem* 114: 1674-84, 2013. (A)
- OI13016: Moriyama M, Hiroshima Y, Suetsugu A, Tome Y, Mii S, Yano S, Bouvet M, Hoffman RM. Enhanced resection of orthotopic red-fluorescent-protein-expressing human glioma by fluorescence-guided surgery in nude mice. *Anticancer Res* 33: 107-11, 2013. (A)
- OD13001: 勢理客久, 伊佐智博, 呉屋五十八, 当真孝, 金谷文則: 高齢者(75歳以上)仙骨骨折の自覚症状および診断上の留意点. *J Spine Res* 4: 1773-6, 2013. (B)
- OD13002: 呉屋五十八, 山口浩, 堀切健士, 金谷文則, 福嶺紀明, 末永直樹: 肩鎖関節脱臼に対するプレート固定法 靱帯修復・再建は必要か. *肩関節* 37: 987-90, 2013. (B)
- OD13003: 山口浩, 末永直樹, 大泉尚美, 金谷文則: 腱板断裂関節症における肩甲骨関節窩の形態調査. *肩関節* 37: 961-963, 2013. (B)

症例報告

- CD13001: 小浜博太, 山口浩, 堀切健士, 森山朝裕, 普天間朝上, 金谷文則: 軟骨低形成症に発生した腱板広範囲断裂の1例. *整外と災外* 62: 82-4, 2013. (B)
- CD13002: 三好晋爾, 我謝猛次, 大城義竹, 米嵩理, 金谷文則: ハローベストで治療した陳旧性巻軸回旋 (B)

位固定の3例. J Spine Res 4: 925-8, 2013.

- CD13003: 山中理菜, 前原博樹, 田中一広, 金谷文則: 13年後に再発した左中手骨骨肉腫の1例. 整形外科と災害外 62: 354-7, 2013. (B)
- CD13004: 大城義竹, 我謝猛次, 三好晋爾, 米嵩理, 金谷文則: 胸腰椎移行部後彎変形を伴った pseudoachondroplasia の1手術例. J Spine Res 4: 945-9, 2013. (B)
- CD13005: 鈴木浩介, 前原博樹, 田中一広, 上原史成, 金谷文則: 早期スポーツ復帰が可能であった上腕骨単発性骨嚢腫の2例. 整形外科と災害外 62: 336-8, 2013. (B)
- CD13006: 小浜博太, 山口浩, 堀切健士, 森山朝裕, 普天間朝上, 金谷文則: 軟骨低形成症に発生した肩腱板広範囲断裂の1例. 整形外科と災害外 92: 82-4, 2013. (B)
- CD13007: 当真孝, 山口浩, 神谷武志, 森山朝裕, 金谷文則: 陈旧性肩関節前方脱臼の1例. 整形外科と災害外 62: 676-8, 2013. (B)
- CD13008: 勢理客久, 伊佐智博, 呉屋五十八, 当真孝, 金谷文則: 対麻痺患者に発症した胸腰椎移行部硬膜外膿瘍の1例. 整形外科と災害外 62: 835-8, 2013. (B)
- CD13009: 島袋全志, 我謝猛次, 米嵩理, 三好晋爾, 金谷文則: 脊髄瘍による Charcot spine に対して腰仙椎後方固定術を施行した1例. 整形外科と災害外 62: 502-5, 2013. (B)
- CD13010: 白瀬統星, 前原博樹, 當銘保則, 金谷文則: 悪性骨軟部腫瘍広範囲切除術におけるバリア理論について 右下腿粘液線維肉腫の1例. 沖縄医学会誌 51: 14-7, 2013. (B)
- CD13011: 喜友名翼, 金谷文則, 山口浩: 肩甲骨関節窩骨折に対して内固定を行った2例. 日関病誌 32: 491-4, 2013. (B)
- CD13012: 堀切健士, 小浜博太, 金谷文則, 山口浩: 肩関節滑膜性骨軟骨腫症の2例. 肩関節 37: 1131-4, 2013. (B)
- CD13013: 当真孝, 呉屋五十八, 山口浩, 堀切健士, 金谷文則, 末永直樹: 大・小結節骨折を伴う外傷性肩関節後方脱臼骨折の2例. 肩関節 37: 1241-3, 2013. (B)
- CD13014: 小浜博太, 堀切健士, 金谷文則, 山口浩, 末永直樹: 一次修復不能な腱板広範囲断裂に対する上腕二頭筋長頭腱移植術の治療経験. 肩関節 37: 1137-9, 2013. (B)

総 説

- RD13001: 金谷文則: 橈骨遠位端骨折診療ガイドライン. Ortho conunity. 9-10, アステラス製薬株式会社, 2013. (C)
- RD13002: 金谷文則: 末梢神経損傷の治療. Jpn J Rehabil Med 51: 52-60, 2013. (B)

国際学会発表

- PI13001: Uehara F: color-coded imaging of interaction RFP-expressing blood Vessels and αv integrin-GFP expressing osteosarcoma cells. American Academy of Orthopaedic Surgeons 2013, Chicago, Mar, 2013.
- PI13002: Uehara F: In vivo srlection of S. A1-R enhanced tumor-tageting variants. American Academy of Orthopaedic Surgeons 2013, Chicago, Mar, 2013.
- PI13003: Tome Y: Real time Moleculer Imaging of αv Integrin-GFP Expression in Osteosarcoma in vitro and in vivo, American Academy of Orthopaedic Surgeons 2013, Chicago, Mar, 2013.
- PI13004: Tanaka K: Antitumor effect of zaltoprofen via peroxisome proliferator-activated receptor γ activation for chondrosarcoma. 17th International Society of Limb Salvage, Bologna, Sep, 2013.
- PI13005: Maehara H: Clinical outcomes of liquid nitrogen treated autograft foe malignant bone and soft tissue tumors, 17th International Society of Limb Salvage, Bologna, Sep, 2013.

- PI13006: Tome Y: Clinical outcome of prosthetic reconstruction using KLS system for malignant femoral bone tumor. 17th International Society of Limb Salvage, Bologna, Sep, 2013.
- PI13007: Tome Y: Imaging the behavior of αv integrin-GFP in osteosarcoma cells interacting with RFP-expressing host stromal cells and scaffold collagen in nude mice. 17th International Society of Limb Salvage, Bologna, Sep, 2013.
- PI13008: Tome Y: Real-time molecular of αv integrin GFP-expression in osteosarcoma in vitro and in vivo. 17th International Society of Limb Salvage, Bologna, Sep, 2013.
- PI13009: Maehara H: comparison of treated bone autograft for limb reconstruction after excision of malignant bone and soft tissue tumors. 17th International Society of Limb Salvage, Bologna, Sep, 2013.

国内学会発表

- PD13001: 神谷武志: 当科におけるペルテス病に対する大腿骨内反骨切り術の短期成績 -LCP pediatric hip plate と F System Child の使用経験-. 第 29 回九州小児整形外科集談会, 福岡市, 2013. 1.
- PD13002: 島袋全志: ペルテス病に対して大腿骨頭回転骨切り術を施行した 2 例. 第 29 回九州小児整形外科集談会, 福岡市, 2013. 1.
- PD13003: 普天間朝上: 橈骨遠位骨端線早期部分閉鎖に対して骨端線離開術及び遊離脂肪移植術に骨延長を併用した 3 例. 第 29 回九州小児整形外科集談会, 福岡市, 2013. 1.
- PD13004: 金城忠克: 橈骨近傍に発生した傍骨性脂肪腫. 第 34 回九州手外科研究会, 佐賀市, 2013. 2.
- PD13005: 堀切健士: 変形性手関節症の 1 例. 第 34 回九州手外科研究会, 佐賀市, 2013. 2.
- PD13006: 金城政樹: 先天性近位橈尺骨癒合症に対する分離授動術. 第 20 回日本肘関節学会学術集会, 東京都, 2013. 2.
- PD13007: 仲宗根素子: 先天性近位橈尺骨癒合症における放射線学的撮影法の検討. 第 20 回日本肘関節学会学術集会, 東京都, 2013. 2.
- PD13008: 松田英敏: 血友病性膝関節症に対して両膝関節鏡下滑膜切除術を行った 1 例. 第 39 回九州膝関節研究会, 福岡市, 2013. 3.
- PD13009: 金城忠克: Kienbock 病に対して橈骨遠位端楔状骨切り術を行った 3 例. 第 56 回日本手外科学会, 神戸市, 2013. 4.
- PD13010: 金谷文則: ロッキングプレートで何が変わったか. 第 86 回日本整形外科学会総会, 広島市, 2013. 5.
- PD13011: 當銘保則: 骨・軟部肉腫切除後の骨欠損に対する液体窒素処理自家骨移植の短期治療成績. 第 86 回日本整形外科学会総会, 広島市, 2013. 5.
- PD13012: 仲宗根哲: 三次元画像を用いた寛骨臼回転骨切り術後の骨頭被覆率の検討. 第 86 回日本整形外科学会総会, 広島市, 2013. 5.
- PD13013: 田中一広: 左大腿部に発生し診断に難渋した悪性軟部腫瘍. 第 38 回西日本骨軟部腫瘍懇話会, 久留米市, 2013. 6.
- PD13014: 米嵩理: 馬尾腫瘍の手術成績. 第 125 回西日本整形・災害外科学会, 久留米市, 2013. 6.
- PD13015: 島袋孝尚: VATS を併用し腫瘍を摘出した胸椎 dumb-bell tumor の 1 例. 第 125 回西日本整形・災害外科学会, 久留米市, 2013. 6.
- PD13016: 新垣和伸: 反復性膝蓋骨脱臼に対して内側膝蓋大腿靭帯 (MPFL) 再建術を行った 2 例. 5th Japanese Orthopaedic Society of Knee, Arthroscopy and Sports Medicine, 札幌市, 2013. 6.
- PD13017: 金谷文則: マイクロサージャリーの端緒と血管付き腓骨移植術から遊離血管付き筋膜脂肪弁

- 移植を用いた授動術へ. 第 40 回日本マイクロサージャリー学術集会, 盛岡市, 2013. 9.
- PD13018: 神谷武志: 腱移植モデルにおけるアレンドロネートの効果 -骨梁連結性の定量的評価-. 第 28 回日本整形外科学会基礎学術集会, 千葉市, 2013. 10.
- PD13019: 大久保宏貴: 8-strand 法における主縫合長の差が縫合強度に与える影響. 第 28 回日本整形外科学会基礎学術集会, 千葉市, 2013. 10.
- PD13020: 上原史成: Color-coded in vivo imaging による骨肉腫新生血管の観察. 第 28 回日本整形外科学会基礎学術集会, 千葉市, 2013. 10.
- PD13021: 田中一広: 軟骨に肉腫に対する zaltoprofen による PPAR γ (peroxisome proliferator-activated receptor γ) を介した抗腫瘍効果の解析. 第 28 回日本整形外科学会基礎学術集会, 千葉市, 2013. 10.
- PD13022: 當銘保則: 骨肉腫静脈内腫瘍塞栓における αv インテグリンの in vivo 分子イメージング. 第 28 回日本整形外科学会基礎学術集会, 千葉市, 2013. 10.
- PD13023: 當銘保則: 骨肉腫肺転移における αv インテグリンの in vivo 分子イメージング. 第 28 回日本整形外科学会基礎学術集会, 千葉市, 2013. 10.
- PD13024: 當銘保則: 骨肉腫における腫瘍-宿主相互関係のイメージング. 第 28 回日本整形外科学会基礎学術集会, 千葉市, 2013. 10.
- PD13025: 仲宗根素子: 先天性近位橈尺骨癒合症に対する前腕骨の 3 次元変形解析. 第 126 回西日本整形・災害外科学会, 宇部市, 2013. 11.
- PD13026: 當銘保則: 骨巨細胞腫の治療経験. 第 126 回西日本整形・災害外科学会, 宇部市, 2013. 11.
- PD13027: 田中一広: 難治性皮膚潰瘍から波及した大腿骨骨髓炎に対して抗生剤入り人工骨ペーストを用いて治療した 1 症例. 第 126 回西日本整形・災害外科学会, 宇部市, 2013. 11.
- PD13028: 樋口貴之: 人工股関節全置換術・人工骨頭置換術後のステム周囲骨折の治療経験. 第 126 回西日本整形・災害外科学会, 宇部市, 2013. 11.
- PD13029: 島袋孝尚: 環椎後弓欠損に伴った環軸椎亜脱臼の 1 例. 第 126 回西日本整形・災害外科学会, 宇部市, 2013. 11.
- PD13030: 後藤敬子: 腰椎 Dumbbell 型腫瘍として発症した Melanotic schwannoma の一例. 第 126 回西日本整形・災害外科学会, 宇部市, 2013. 11.
- PD13031: 仲宗根哲: 3 次元 CT 画像を用いた寛骨臼回転骨切り術前後の臼蓋骨被覆角の変化. 第 126 回西日本整形・災害外科学会, 宇部市, 2013. 11.
- PD13032: 屋比久博己: 濃化異骨症の下腿骨折変形治癒に対して矯正骨切り術を行い治療に難渋した 1 例. 第 126 回西日本整形・災害外科学会, 宇部市, 2013. 11.
- PD13033: 白瀬統星: 有茎液体窒素処理骨で再建した上腕骨傍骨性骨肉腫の 1 例. 第 126 回西日本整形・災害外科学会, 宇部市, 2013. 11.
- PD13034: 宮平誉丸: 橈骨近傍に発生した傍骨性脂肪腫の 8 例. 第 126 回西日本整形・災害外科学会, 宇部市, 2013. 11.
- PD13035: 仲宗根哲: 仰臥位前方アプローチにおける術中支援デバイス (Hip COMPASS) を用いたカップ設置精度. 第 40 回日本股関節学会学術集会, 広島市, 2013. 11.



A. 研究課題の概要

1. 久米島における緑内障疫学調査 (新垣淑邦, 酒井 寛, 澤口昭一)

緑内障は 40 歳以上の人口の 5%程度に発症している。緑内障は本邦における失明原因の第 1 位にランクされている。その病態は不可逆性であるため早期発見が重要となっている。

様々な種類の緑内障のうち、以前より、沖縄では臨床的に閉塞隅角緑内障が多いとされているが、そのはっきりとした全体像はつかめてなかった。

今回、沖縄全体の代表として久米島町で、40 歳以上の住民約 5000 人全員を対象とする緑内障疫学調査が日本緑内障学会より企画され、実施した。

久米島町民にとっては緑内障の有病率を把握し、緑内障の早期発見治療を可能とする。さらに久米島町の調査結果を本邦全土の緑内障疫学調査と対比・比較することにより、日本全国の緑内障の病型分布について比較検討することを目的に、最新の緑内障診断機器を利用した調査も行っている。

2. 久米島における翼状片疫学調査 (親川 格, 照屋明子)

翼状片は、眼科領域疾患として非常にポピュラーな疾患の 1 つで、結膜から膜用物が角膜を覆うように伸展し、様々な程度の視力障害をきたす疾患である。以前より亜熱帯気候である沖縄は、有病率は高いとされていた。

今回、久米島町という特定の領域の住民全体を対象とした大規模な疫学調査を実施し、有病率を把握するとともに、涙液の性状その他眼表面疾患との関連も検討を行う予定である。

さらに久米島町の調査結果を、本邦全土の疫学調査と対比、比較することにより日本全土の翼状片の病型分布について比較検討することを目的に、大規模疫学調査を実施している。

3. 超音波生体顕微鏡(UBM)の新規ソフトウェアの開発 (酒井 寛, 澤口昭一)

超音波生体顕微鏡(UBM)は高周波を用い精密な前眼部画像を取得出来る機器であり緑内障診療において非常に有用である。今回、あらたな定量的解析の開発を目指して東京大学、トーマコーポレーションと共同で新規ソフトウェア作成の共同研究を行っている。

4. 機能的隅角閉塞の臨床的意義の研究 (酒井 寛, 澤口昭一)

原発閉塞隅角症および原発閉塞隅角緑内障は、沖縄県において頻度が高く、失明原因となり得る疾患であり重要である。今回、超音波生体顕微鏡(UBM)を用いて原発閉塞隅角症における機能的隅角閉塞の果たす役割を評価するあたらしい手法を考案した。今後、学会発表、論文の作成を行う予定である。

5. 23 ゲージ, 25 ゲージ硝子体手術の臨床的研究

硝子体手術では従来の 20 ゲージから、23 ゲージおよび 25 ゲージへと小切開化してきている。しかし、その適応となる疾患や病態はまだ不明瞭であり、本邦でも統一されていない。今回、23 ゲージ, 25 ゲージシステムを導入し、手術適応、術式の問題点を明らかにしていく。

B. 研究業績

原 著

- OI13001: Imaizumi A, Noguchi H, Sawaguchi S. Efficacy of Short-term Postoperative Perfluoron-n-octane Tamponade for Pediatric Complex Retinal Detachment. American Journal Ophthalmology (AJO) 157: 384-389, 2013. (A)

総 説

- RD13001: 酒井寛: 前眼部編 隅角・虹彩の形態解析. あたらしい眼科 30: 25-29, 2013. (B)
- RD13002: 酒井寛: 原発閉塞隅角緑内障の緑内障性視神経症. Frontiers in Glaucoma 45: 1-5, 2013. (B)
- RD13003: 酒井寛: 濾過手術後の浅前房への対処. 眼科手術 26: 229-231, 2013. (B)
- RD13004: 酒井寛: 原発閉塞隅角緑内障の臨床薬理. 臨床眼科 67: 281-286, 2013. (B)

RD13005: 酒井寛: 隅角検査. Oculista 9: 15-20, 2013.

(B)

国際学会発表

PI13001: Arakaki Y, Yonahara M, Sakai H, Sawaguchi S. Phacoemulsification and Intraocular Lens Implantation for Acute Primary Angle Closure Eyes. 5th World Glaucoma Congress, Vancouver Canada, 2013.

PI13002: Sakai H. Imaging the choroid in ACG. 26th APACRS/AACGC meeting, Singapore, 2013.

PI13003: Sawaguchi S. Advances in understanding and management of angle closure (in cooperation with APGS). The 5th World Glaucoma Congress, Vancouver Canada, 2013.

国内学会発表

PD13001: 富山浩志, 與那原理子, 新垣淑邦, 酒井寛, 澤口昭一: APAC 眼における角膜内皮細胞障害. 第 117 回日本眼科学会総会, 東京, 2013.

PD13002: 新垣淑邦: 当科での APAC の診断, 治療. 第 83 回九州眼科学会, 熊本, 2013.

PD13003: 新垣淑邦, 與那原理子, 酒井寛, 澤口昭一: 水晶体亜脱臼に併発する急性緑内障発作の所見と特徴. 第 24 回日本緑内障学会, 東京, 2013.

PD13004: 下地貴子, 新垣淑邦, 與那原理子, 酒井寛, 澤口昭一: タブロス点眼薬と他の PG 点眼薬の比較検討. 第 24 回日本緑内障学会, 東京, 2013.

PD13005: 新垣淑邦: 久米島スタディの急性発作. 第 24 回日本緑内障学会, 東京, 2013.

PD13006: 江夏亮: 球後麻酔中に全身痙攣を発症した 1 例. 日本眼科手術学会, 福岡, 2013.

PD13007: 與那原理子, 酒井寛, 照屋絵厘子, 新垣淑邦, 澤口昭一: 深層強膜弁切除術併用の線維柱帯切開術後早期における前眼部 OCT(CASIA)での濾過効果評価について. 第 24 回日本緑内障学会, 東京, 2013.

PD13008: 澤口昭一: 教育セミナー 琉球大学における病型別緑内障の長期経過とその予後. 第 117 回日本眼科学会総会, 東京, 2013.

PD13009: 酒井寛: 教育セミナー 原発閉塞隅角緑内障の治療戦略 診断と鑑別診断. 第 36 回日本眼科手術学会, 福岡, 2013.

PD13010: 酒井寛: 原発閉塞隅角緑内障の分類. 第 117 回日本眼科学会総会, 東京, 2013.

PD13011: 酒井寛: シンポジウム 原発閉塞隅角緑内障 急性発作は予測できるか?. 第 24 回日本緑内障学会, 東京, 2013.

PD13012: 酒井寛: 原発閉塞隅角緑内障の治療戦略. 第 67 回日本臨床眼科学会, 横浜, 2013.

その他の刊行物

MD13001: 與那原理子, 酒井寛: 毛様体レーザー光凝固術、毛様体冷凍凝固術. メディカルビュー社 眼科外来処置・小手術クローズアップ, 2013.



A. 研究課題の概要

1. 内反性乳頭腫、上顎悪性腫瘍におけるヒト乳頭腫ウイルスの感染に関する研究(長谷川昌宏, 鄧澤義, 上原貴行, 喜友名朝則, 真栄田裕行, 鈴木幹男)

内反性乳頭腫と癌病変が混在する病変を認めるものの、癌化のメカニズムや HPV 感染が果たす役割は不明の点が多い。子宮頸癌では軽度異型性, 中等度異型性, 高度異型性, 上皮内癌へと進行してゆく経過を観察できるため, HPV 感染による癌化のステップは子宮頸癌でよく解析されている。子宮頸癌ではインテグレーションと長期間の持続感染を経て, 高度異形成から上皮内癌, 浸潤癌へ移行する。

HPV により癌化を生じるためには, インテグレーションによる E6・E7 の高発現が必要であるため, E6・E7 高発現を確認することが HPV 関連頭頸部癌の診断に必要である。良好な抗体がないことから, E6/E7 遺伝子発現で代用する報告が多い。しかし, mRNA 計測は手技が煩雑で研究目的ではよいが, 一般臨床で用いることはコストの点からも難しい。そこで, Rb が不活化に伴い, p16 が高発現することを利用して, p16 を HPV 感染のサロゲートマーカーとして使用する報告が多い。自験例の内反性乳頭腫例, 内反性乳頭腫と癌合併例, 上顎癌例の検討では, 癌病変を持つサンプルではインテグレーションを示した感染している HPV 量も増加する傾向を認めた。さらに検出された HPV は高リスク型であり, 子宮頸癌と同じく持続感染とインテグレーションが癌病変の特徴になっていた。このことから, 内反性乳頭腫の癌化に HPV 感染が関与する可能性も考えられる。しかし, 検出されたウイルス量は HPV 関連中咽頭癌と比較すると極めて少なく, さらに検討が必要である。HPV 感染のサロゲートマーカーである p16 を免疫染色で確認したが, 鼻副鼻腔領域は正常粘膜でも弱い発現があり, また HPV 感染がない症例でも p16 高発現を示す例があり内反性乳頭腫に見られる p16 高発現は, HPV 感染以外の原因が考えられ鼻副鼻腔ではサロゲートマーカーとならないことが判明した。

この研究は科学研究費補助金(若手研究 B)から助成を受け実施し, 日本耳鼻咽喉科学会総会シンポジウムにて講演し, 国内紙に発表した。

2. 頭頸部癌発症に関与するウイルス感染の研究(長谷川昌宏, 鄧澤義, 上原貴行, 喜友名朝則, 真栄田裕行, 鈴木幹男)

頭頸部扁平上皮癌 150 症例から採取した標本を用いて, HPV 関連癌のマーカーの検討をおこなった。HPV 感染により癌化するには癌タンパクである E6, E7 の発現が必要である。サロゲートマーカーである p16, HPV DNA, HPV E6/E7 mRNA

を同一標本で用いて計測した。P16 と mRNA, HPV DNA 陽性例では 50%しか mRNA 発現を認めなかった。P16 発現を用いた mRNA 発現の検出率は感度, 特異度とも 90%であったが, 陽性的中率は 80%台であった。そこで HPV DNA と p16 を用いると, 感度 94.4%, 特異度 100%となり, 陽性的中率, 陰性的中率も高くなり, HPV DNA と p16 の両方で計測する方がより有用な視標であることが判明した。この方法を用いた HPV 関連癌では無再発生存率が有意に良好であることがわかった。

中咽頭癌の標準治療である化学放射線治療における HPV 感染の役割を上記基準で検討した。化学放射線治療奏功例は, 頸部転移が少ない, HPV 感染が多いことが判明した。中咽頭癌では T 因子よりも N 因子が予後と相関し, さらに HPV 関連癌で予後は良いことを反映していることがわかった。さらに計画的頸部郭清の適応に, HPV 感染を加えることで不必要な頸部郭清を避けることができる可能性が示唆された。

この研究は科学研究費補助金(基盤 C)より助成を受け実施し, 国際誌に発表した。

3. 頭頸部癌発症に関与するアルコール代謝関連遺伝子, 喫煙関連遺伝子の研究(山下懐, 鄧澤義, 長谷川昌宏, 喜友名朝則, 真栄田裕行, 鈴木幹男)

頭頸部癌発症, 重複癌発症にアルコール代謝に関わる ADH1B, ALDH2 の酵素活性が関係するとの報告がみられる。当科で治療をおこなった頭頸部癌新鮮例, 良性疾患で手術をおこなった症例でアルコール代謝に関わる遺伝子多型, たばこ中に含まれる喫煙による有害物質排泄に関与する遺伝子多型を引き続き調査している。HPV 感染例でも喫煙者では予後が悪いとされているが, 日本では ALDH2 の遺伝子多型は欧米と異なっており, 喫煙よりもアルコール摂取の影響が強くみられた。治療成績との関連を検討中である。

[アルコール代謝に関する遺伝子多型について]

ADH1B についてロジスティック多重解析を行い, ADH1B 2/2(高活性型)を持つ飲酒者ではオッズ比 10 で下咽頭癌になりやすいことがわかった。中咽頭癌では有意の関連を認めなかった。ALDH2 に関して, 頭頸部癌, 対照とも ALDH2 2/2 型(低活性型)はほとんどみられなかった。ロジスティック多重解析を行い, ALDH2 1/2(比較的的低活性型)を持つ飲酒者ではオッズ比 17.44 で下咽頭癌になりやすいことがわかった。中咽頭癌では有意の関連を認めなかった。

[喫煙に関する遺伝子多型について]

CYP1A1 では、CYP1A1*2A, CYP1A1*2C の解析を行った。ロジスティック多重解析では CYP1A1*2A C/C 型をもつ喫煙者ではオッズ比 15.8 で、下咽頭癌になりやすいことが判明した。同様にオッズ比 12.3 で中咽頭癌になりやすいことが判明した。CYP1A1*2C と下咽頭癌には有意の傾向を認めなかったが、CYP1A1*2C を持つ喫煙者ではオッズ比 27.0 で中咽頭癌になりやすいことがわかった。

GST-M1, T1, P1 について、ロジスティック多重解析をおこなったが、GST-M1, T1, P1 と下咽頭癌では有意の関連を認めなかった。

4. 高圧酸素治療を用いた頭頸部悪性腫瘍化学放射線同時併用療法副作用軽減に関する研究(山下懐, 鈴木幹男)

引き続き症例を蓄積している。現在までは有意の差を認めない。

5. 沖縄県における難聴遺伝子に関する研究(我那覇章, 鈴木幹男)

難聴遺伝子が 1990 年代から多く発見された。しかし、次世代シーケンサーを用いて、引き続き遺伝子解析をおこなった。当該年度では Nog 遺伝子の解析を中心にを行い、新規変異を発見した。この研究は科学研究費補助金(基盤研究 C)より助成を受けを行い、国際誌に投稿予定である。

6. functional MRI を用いた聴覚, 前庭覚, 味覚, 嚥下機能, 喉頭機能, 顔面神経機能の研究(喜友名朝則, 新垣香太, 鈴木幹男)

functional MRI による脳機能解析は 1991 年に初めて報告され、優れた空間分解能と時間分解能、被爆がないことから急速に研究が進んでいる。頭頸部領域には感覚器が多く含まれ、感覚器障害が生じた場合の中枢での感覚受容メカニズムを解明することは临床上重要である。functional MRI を用いて聴覚, 嗅覚, 前庭覚, 嚥下機能, 味覚, 喉頭機能について解析を進めている。対象は健康人ボランティア及び耳鼻咽喉・頭頸部領域の感覚・運動障害を持つ患者(難聴, めまい, 嚥下障害, 発声障害, 味覚障害, 顔面神経麻痺など)で、本研究に同意をえられたヒトである。実施場所(MRI 撮像)は、当院放射線部の協力を得て医学部附属病院 MR 室でおこなう。データ解析は耳鼻咽喉・頭頸部外科に設置したワークステーションを用いておこなっている。これまでのデータをまとめ国際誌に発表した。症例をさらに集積し、脳活動間の相関, 脳皮質容積を解析中である。引き続き顔面運動にともなう脳活動, 顔面神経麻痺患者の解析を続行中である。この研究は科学研究費補助金(基盤 C)より助成を受け実施している。

7. マウス皮膚化学発癌モデルに対する放射線治療への

高気圧酸素療法の影響(赤澤幸則)

癌の増殖および抑制は腫瘍本体および周囲の環境の酸素濃度に影響を受けることが知られている。本研究は CD-1 マウスを用いて、悪性腫瘍(皮膚癌)に対する放射線治療への高気圧酸素療法の影響について検討する。

具体的には CD-1 マウスを飼育し、これに発癌作用を持つ化学物質 7,12-ジメチルベンズ[α]アントラセン(以下, DMBA)を皮膚に塗布し、その後炎症誘発物質である 12-O-テトラデカノイルホルポール 13-アセタート(以下, TPA)を皮膚に塗布することで皮膚腫瘍を形成する。この二段階発癌モデルは癌研究において広く用いられている。

この発癌モデルマウスに高気圧酸素療法を行い、その直後に放射線治療を行うことで腫瘍増殖抑制作用に変化を生ずるかを病理学的に検討する。さらには高濃度酸素環境下における癌細胞と担癌個体レベルにおける癌生物学的特質の変化についての関連性を分子生物学的に検討する。たとえば低濃度酸素条件下で発現が多くなるとされている HIF1 α や LOX-1 などのタンパク質発現との関連性を明らかにする。これらの検討で高濃度酸素環境を利用した新規の悪性腫瘍(扁平上皮癌)治療の方法を確立させるための指標を獲得する。

8. 頭頸部癌治療における LOX-1 発現に関する検討(真栄田裕行, 赤澤幸則)

Lysyl Oxidase type-1(以下 LOX-1)は低酸素濃度の環境下で誘導される遺伝子および遺伝子産物として知られている。頭頸部扁平上皮癌において高頻度に発現し、予後やリンパ節転移の予測因子になり得ることが報告されている。本研究は LOX-1 の臨床応用を目指しており、最終的には頭頸部癌に有効な新規治療方法を確立することを目的としている。具体的にはヒト LOX-1 の cDNA クローニングを行い、種々の方法で結合タンパク質の探索をすると共に、抗 LOX-1 抗体を作製して LOX-1 の細胞内発現や局在を検討中である。さらに頭頸部癌細胞株あるいは組織における LOX-1 の発現解析を順次施行する。

9. 頭頸部癌細胞におけるリゾフォスファチジン酸受容体 LPA4 発現の意義に関する研究(又吉 宣)

リゾフォスファチジン酸(LPA)は生体内において細胞の増殖能や遊走能の亢進, 抗アポトーシス作用等様々な生理活性を有する脂質メディエーターである。その受容体のサブタイプは、以前より知られている LPA1-3(Edg 型)に加え、近年遺伝的系譜を異にする LPA4-6(非 Edg 型)に関する研究が進んでいる。我々は、ヒト喉頭癌細胞株 SQ20B, ヒト咽頭癌細胞株 Detroit562, ヒト子宮頸癌細胞株 HeLa 等を用い Edg 型, 非 Edg 型受容体の発現様式や LPA 刺激に対する増殖応答, 遊走能に作用に関する変化を調べた。Edg 型受容体である LPA1 発現が優位な SQ20B では増殖, 遊走能において LPA 刺激に対する応答がみられ、アデノウイルスベクターを用い LPA4 を過剰発現させた細胞株ではその作用が減弱した。LPA1 と LPA4 の下流のシグナリングが拮抗する

ことが示唆され、その下流のシグナリングについて解析し、 助金(若手B)から助成を受け引き続き実施している。
国際誌に発表した。この研究は2012年度から科学研究費補

B. 研究業績

原 著

- OI13001: Ganaha A, Kaname T, Yanagi K, Naritomi K, Tono T, Usami S, Suzuki M. Pathogenic substitution of IVS15+5G>A in SLC26A4 in patients of Okinawa Islands with enlarged vestibular aqueduct syndrome or Pendred syndrome. *BMC Medical Genetics* 14: 56, 2013. (A)
- OI13002: Deng Z, Hasegawa M, Kiyuna A, Matayoshi S, Uehara T, Agena S, Yamashita Y, Ogawa K, Maeda H, Suzuki M. Viral load, physical status, and E6/E7 mRNA expression of human papillomavirus in head and neck squamous cell carcinoma. *Head Neck* 35: 800-8, 2013. (A)
- OI13003: Matayoshi S, Chiba S, Lin Y, Arakaki K, Matsumoto H, Nakanishi T, Suzuki M, Kato S. Lysophosphatidic acid receptor 4 signaling potentially modulates malignant behavior in human head and neck squamous cell carcinoma cells. *Int J oncology* 42: 1560-8, 2013. (A)
- OI13004: Hirakawa H, Hasegawa Y, Hanai N, Ozawa T, Hyodo I, Suzuki M. Surgical site infection in clean-contaminated head and neck cancer surgery: risk factors and prognosis. *Eur Arch Otorhinolaryngol* 270: 1115-23, 2013. (A)
- OI13005: Kitanishi T, Aimi Y, Kitano H, Suzuki M, Kimura H, Saito A, Shimizu T, Tooyama I. Distinct localization of peripheral and central types of choline acetyltransferase in the rat cochlea. *Acta histochemica Et cytochemica* 46: 145-52, 2013. (A)
- OD13001: 喜友名朝則, 真栄田裕行, 喜瀬乗基, 比嘉麻乃, 金城秀俊, 上原貴行, 安慶名信也, 鈴木幹男: 当科における喉頭肉芽腫症例の検討. *日本気管食道科学会会報* 64: 182-188, 2013. (B)
- OD13002: 真栄田裕行, 鈴木幹男: 頭蓋底・頭頸部腫瘍における顔面神経の取り扱い. 耳下腺腫瘍手術時における顔面神経の取り扱い. *Facial Nerve Research* 33: 42-44, 2013. (B)

症例報告

- CD13001: 山下懐, 長谷川昌宏, 新垣香太, 上原貴行, 安慶名信也, 真栄田裕行, 鈴木幹男: 下顎部に発生したデスモイド型乳児線維腫症の1例. *頭頸部外科* 23: 205-209, 2013. (B)
- CD13002: 後藤隆史, 東野哲也, 中西悠, 松田圭二, 我那覇章, 鈴木幹男: サウナ習慣者に発症した高温, 冷水反復刺激が誘因と思われる外耳道外骨腫の3症例. *日本耳鼻咽喉科学会会報* 116: 1214-1219, 2013. (B)

総 説

- RD13001: 真栄田裕行: 特集 急患・急変対応マニュアルーそのとき必要な処置斗処方IV 疾患ごとの救急処置法・処方 外傷 気道・頸部外傷. *耳鼻咽喉科・頭頸部外科* 85: 154-159, 2013. (C)
- RD13002: 鈴木幹男: 頭頸部癌 頭頸部腫瘍とヒトパピローマウイルス. *癌と化学療法* 40: 861-866, 2013. (B)
- RD13003: 長谷川昌宏, 真栄田裕行, 鈴木幹男: 【篩骨蜂巢-その不思議なもの】 Onodi 蜂巢. *JOHNS* 29: 1253-1257, 2013. (C)

国際学会発表

- PI13001: 鈴木幹男: Squamous cell carcinoma antigen and sinonasal diseases. 20th World Congress of the International Federation of Oto-Rhino-Laryngological Societies, 2013/6/1-5, Seoul Korea. 2013.

- PI13002: 鈴木幹男: Pathogenesis of autoimmune inner ear diseases. 20th World Congress of the International Federation of Oto-Rhino-Laryngological Societies, 2013/6/1-5, Seoul Korea. 2013.
- PI13003: 我那覇章: Identification of two novel mutations in the NOG gene in patients with Symphalangism syndrome. ESHG2013 Conference Venue, 2013/6/8-11, Paris France. 2013.
- PI13004: 鈴木幹男: Significant correlation between human papillomavirus integration and malignant transformation of inverted papilloma. VII International symposium on recent advances in rhinosinosis and nasal polyposis, 2013/10/4-6, 松江. 2013.
- PI13005: 上原貴行: Clinical features in sinonasal inverted papilloma with or without human papilloma virus infection. VII International symposium on recent advances in rhinosinosis and nasal polyposis, 2013/10/4-6, 松江. 2013.
- PI13006: 鄧澤義: Presence of human papillomavirus and immunohistochemical expression of cell cycle proteins p16INK4A, pRb and p53 in sinonasal diseases. VII International symposium on recent advances in rhinosinosis and nasal polyposis, 2013/10/4-6, 松江. 2013.
- PI13007: 鈴木幹男: Human papillomavirus load and physical status in sinonasal inverted papilloma and squamous cell carcinoma. EUROGIN 2013, 2013/11/3-6, Florence Italy. 2013.
- PI13008: 長谷川昌宏: Indication of planned neck dissection for oropharynx squamous carcinoma by positron emission tomography and human papillomavirus infection. EUROGIN 2013, 2013/11/3-6, Florence Italy. 2013.
- PI13009: 鄧澤義: Prognostic value of human papillomavirus and squamous cell carcinoma antigen in head and neck squamous cell carcinoma. EUROGIN 2013, 2013/11/3-6, Florence Italy. 2013.

国内学会発表

- PD13001: 山下懐: 下顎部に発生したデルモイド型乳児線維腫症の1例. 第23回日本頭頸部外科学会総会ならびに学術講演会, 2013/1/24-25, 鹿児島. 2013.
- PD13002: 安慶名信也: 当科における頭頸部非上皮性悪性腫瘍症例の検討. 第23回日本頭頸部外科学会総会ならびに学術講演会, 2013/1/24-25, 鹿児島. 2013.
- PD13003: 上原貴行: 当科における深頸部膿瘍症例の検討. 第23回日本頭頸部外科学会総会ならびに学術講演会, 2013/1/24-25, 鹿児島. 2013.
- PD13004: 真栄田裕行: 木村氏病とIgG4関連疾患に関する一考察. 第31回日本耳鼻咽喉科免疫アレルギー学会, 2013/2/7-9, 倉敷. 2013.
- PD13005: 金城秀俊: 遷延する発熱の原因として下咽頭癌を基礎とする Sweet 病を疑われた1例. 第31回日本耳鼻咽喉科免疫アレルギー学会, 2013/2/7-9, 倉敷. 2013.
- PD13006: 喜瀬乗基: 喉頭腫瘍が疑われた咽頭頭尋常性天疱瘡の一例. 第31回日本耳鼻咽喉科免疫アレルギー学会, 2013/2/7-9, 倉敷. 2013.
- PD13007: 鈴木幹男: アレルギー性鼻炎の治療戦略～薬物療法・手術療法の役割～. ザイザル発売2周年記念講演会, 2013/2/15, 金沢. 2013.
- PD13008: 新垣香太, 新濱明彦, 真栄田裕行, 鈴木幹男: 頭頸部癌再建術後の瘻孔形成に対するV.A.Cシステムの使用経験. 第49回沖縄耳鼻咽喉科懇話会, 2013/3/2, 那覇. 2013.
- PD13009: 比嘉麻乃, 喜友名朝則, 高良星野, 真栄田裕行, 鈴木幹男: 音声障害患者に対する自己評価式抑うつ尺度(SDS)を用いた検討. 第49回沖縄耳鼻咽喉科懇話会, 2013/3/2, 那覇. 2013.
- PD13010: 喜友名朝則: 心因性失声症例における脳活動の検討. 第25回日本喉頭科学会総会・学術講演会, 2013/3/7-8, 横浜. 2013.

- PD13011: 比嘉麻乃: 音声外来患者の自己評価式抑うつ尺度(SDS)スコア. 第 25 回日本喉頭科学会総会・学術講演会, 2013/3/7-8, 横浜. 2013.
- PD13012: 高良星乃: 非反回下喉頭神経を伴った甲状腺癌の一例. 第 25 回日本喉頭科学会総会・学術講演会, 2013/3/7-8, 横浜. 2013.
- PD13013: 新濱明彦: 第一第二鰓弓症候群の女兒に生じたいわゆる巨口症の治療経験. 日本形成外科学会九州支部学術集会第 91 回例会, 2013/3/9, 福岡. 2013.
- PD13014: 新垣香太: 頭頸部癌再建術後の瘻孔形成に対する V. A. C. システムの使用経験. 日本形成外科学会九州支部学術集会第 91 回例会, 2013/3/9, 福岡. 2013.
- PD13015: 鈴木幹男: アレルギー性鼻炎の薬物療法と手術療法. 第 47 回長野県耳鼻咽喉科医会学術講演会, 2013/3/9, 松本. 2013.
- PD13016: 新濱明彦: 当科および関連病院における眼窩底骨折治療. 第 56 回日本形成外科学会総会・学術集会, 2013/4/3-5, 新宿. 2013.
- PD13017: 新垣香太: ボツリヌストキシン局注による顔面神経麻痺後遺症治療例の検討. 第 56 回日本形成外科学会総会・学術集会, 2013/4/3-5, 新宿. 2013.
- PD13018: 長谷川昌宏, 山下懐, 喜友名朝則, 安慶名信也, 真栄田裕行, 鈴木幹男: 当科における中咽頭癌頸部リンパ節転移の治療. 第 117 回沖縄県地方部会総会・学術講演会, 2013/4/6, 西原. 2013.
- PD13019: 喜友名朝則, 新垣香太, 比嘉麻乃, 真栄田裕行, 鈴木幹男: 心因性失声症に対する Functional MRI による脳活動の検討. 第 117 回沖縄県地方部会総会・学術講演会, 2013/4/6, 西原. 2013.
- PD13020: 新濱明彦, 新垣香太, 真栄田裕行, 鈴木幹男: いわゆる巨口症の手術経験例. 第 117 回沖縄県地方部会総会・学術講演会, 2013/4/6, 西原. 2013.
- PD13021: 鄧澤義: Prognostic value of human papillomavirus and squamous cell carcinoma antigen in head and neck squamous cell carcinoma. 第 117 回沖縄県地方部会総会・学術講演会, 2013/4/6, 西原. 2013.
- PD13022: 真栄田裕行: 頭蓋底・頭頸部腫瘍における顔面神経の取り扱い. 第 4 回顔面神経麻痺リハビリテーション技術講習会・第 36 回日本顔面神経研究会, 2013/4/24-26, 那覇市. 2013.
- PD13023: 新濱明彦: 当科における悪性腫瘍切除後顔面神経即時静的再建の経験. 第 4 回顔面神経麻痺リハビリテーション技術講習会・第 36 回日本顔面神経研究会, 2013/4/24-26, 那覇市. 2013.
- PD13024: 我那覇章: Saito Box の使用経験. 第 4 回顔面神経麻痺リハビリテーション技術講習会・第 36 回日本顔面神経研究会, 2013/4/24-26, 那覇市. 2013.
- PD13025: 新垣香太: functional MRI を用いた顔面表情筋運動における脳活動の解析. 第 4 回顔面神経麻痺リハビリテーション技術講習会・第 36 回日本顔面神経研究会, 2013/4/24-26, 那覇市. 2013.
- PD13026: 赤澤幸則: 小児顔面神経麻痺症例の検討. 第 4 回顔面神経麻痺リハビリテーション技術講習会・第 36 回日本顔面神経研究会, 2013/4/24-26, 那覇市. 2013.
- PD13027: 鈴木幹男: ヒト乳頭腫ウイルス感染の現状と新しい展開. 第 114 回日本耳鼻咽喉科学会総会・学術講演会, 2013/5/15-18, 札幌市. 2013.
- PD13028: 真栄田裕行: 耳下腺良性腫瘍切除後の皮膚切開創部に関する一考察. 第 114 回日本耳鼻咽喉科学会総会・学術講演会, 2013/5/15-18, 札幌市. 2013.
- PD13029: 長谷川昌宏: PET 検査, HPV 検査また中咽頭癌に対する計画的頸部郭清術. 第 114 回日本耳鼻咽喉科学会総会・学術講演会, 2013/5/15-18, 札幌市. 2013.
- PD13030: 喜友名朝則: 発声時における脳活動の男女差, 年齢差の検討—fMRI を用いて—. 第 114 回日本耳鼻咽喉科学会総会・学術講演会, 2013/5/15-18, 札幌市. 2013.

- PD13031: 我那覇章: NOG 遺伝子変異によると考えられた伝音難聴. 第 114 回日本耳鼻咽喉科学会総会・学術講演会, 2013/5/15-18, 札幌市. 2013.
- PD13032: 高良星乃, 金城秀俊, 比嘉輝之, 安慶名信也, 喜友名朝則, 真栄田裕行, 鈴木幹男: 非反回下喉頭神経を伴った甲状腺癌の一例. 第 50 回沖縄耳鼻咽喉科懇話会, 2013/5/29, 那覇. 2013.
- PD13033: 喜瀬乗基, 糸数哲郎, 古謝静男: 喉頭腫瘍が疑われた咽喉頭尋常性天疱瘡の一例. 第 50 回沖縄耳鼻咽喉科懇話会, 2013/5/29, 那覇. 2013.
- PD13034: 上原貴行, 山下懐, 長谷川昌宏, 真栄田裕行, 鈴木幹男: 当科における深頸部膿瘍症例の検討. 第 50 回沖縄耳鼻咽喉科懇話会, 2013/5/29, 那覇. 2013.
- PD13035: 真栄田裕行, 安慶名信也, 山下懐, 喜友名朝則, 長谷川昌宏, 鈴木幹男: 最近経験した甲状腺未分化癌 4 症例の検討. 第 50 回沖縄耳鼻咽喉科懇話会, 2013/5/29, 那覇. 2013.
- PD13036: 又吉宣: 喉頭扁平上皮癌細胞におけるリゾフォスファチジン酸受容体 LPA4 遺伝子導入の効果. 第 102 回日本病理学会総会, 2013/6/6-8, 札幌. 2013.
- PD13037: 真栄田裕行: 甲状腺未分化癌の進展様式に関する検討. 第 4 回教育セミナー・第 37 回日本頭頸部癌学会, 2013/6/12-14, 新宿区. 2013.
- PD13038: 上原貴行: 当科における姑息照射施行頭頸部癌症例の検討. 第 4 回教育セミナー・第 37 回日本頭頸部癌学会, 2013/6/12-14, 新宿区. 2013.
- PD13039: 新垣香太: 頭頸部再建術後合併症における V. A. C. システムの有用性. 第 37 回日本頭頸部癌学会, 2013/06/12-14, 新宿区. 2013.
- PD13040: 安慶名信也: 当科における上咽頭癌症例の臨床的検討. 第 4 回教育セミナー・第 37 回日本頭頸部癌学会, 2013/6/12-14, 新宿区. 2013.
- PD13041: 金城秀俊: G-CSF 産生腫瘍が疑われた下咽頭癌の 1 例. 第 4 回教育セミナー・第 37 回日本頭頸部癌学会, 2013/6/12-14, 新宿区. 2013.
- PD13042: 高良星乃: 当科における鼻副鼻腔悪性リンパ腫の検討. 第 28 回九州連合地方部会学術講演会, 2013/6/22-23, 長崎. 2013.
- PD13043: 親川仁貴: 舌類皮嚢胞と口腔底類皮嚢胞の合併に舌瘻孔を伴った一例. 第 28 回九州連合地方部会学術講演会, 2013/6/22-23, 長崎. 2013.
- PD13044: 我那覇章: 沖縄県における前庭水管拡大症に伴う那の遺伝子解析. 第 28 回九州連合地方部会学術講演会, 2013/6/22-23, 長崎. 2013.
- PD13045: 長谷川昌宏: 口腔癌を疑った下顎骨壊死例. 第 75 回耳鼻咽喉科臨床学会, 2013/7/11-12, 神戸. 2013.
- PD13046: 親川仁貴: 舌瘻孔を伴った舌類皮嚢胞と口腔底類皮嚢胞の合併例. 第 75 回耳鼻咽喉科臨床学会, 2013/7/11-12, 神戸. 2013.
- PD13047: 親川仁貴, 山下懐, 長谷川昌宏, 真栄田裕行, 鈴木幹男: 舌瘻孔を伴った舌類皮嚢胞に口腔底類皮嚢胞を合併した一例. 第 119 回沖縄県地方部会総会・学術講演会, 2013/7/27, 西原. 2013.
- PD13048: 嘉数光雄, 神谷義雅, 新濱明彦, 真栄田裕行: 扁桃周囲膿瘍から頸部壊死性筋膜炎に至った 1 症例. 第 119 回沖縄県地方部会総会・学術講演会, 2013/7/27, 西原. 2013.
- PD13049: 一條研太郎, 安慶名信也, 親川仁貴, 金城秀俊, 比嘉朋代, 喜友名朝則, 真栄田裕行, 鈴木幹男: 舌癌の治療中に発症した左室内血栓症の一例. 第 119 回沖縄県地方部会総会・学術講演会, 2013/7/27, 西原. 2013.
- PD13050: 喜瀬乗基, 糸数哲郎, 古謝静男: 当院で経験した甲状腺片葉欠損症の一例. 第 119 回沖縄県地方部会総会・学術講演会, 2013/7/27, 西原. 2013.
- PD13051: 安慶名信也, 山下懐, 喜友名朝則, 長谷川昌宏, 真栄田裕行, 鈴木幹男: 当科における上咽頭癌治療の検討. 第 119 回沖縄県地方部会総会・学術講演会, 2013/7/27, 西原. 2013.

- PD13052: 上原貴行, 長谷川昌宏, 山下懐, 安慶名信也, 喜友名朝則, 真栄田裕行, 鈴木幹男: 当科での頭頸部癌患者に対する姑息照射の現状. 第 119 回沖縄県地方部会総会・学術講演会, 2013/7/27, 西原. 2013.
- PD13053: 與那覇綾乃, 比嘉輝之, 赤澤幸則, 我那覇章, 鈴木幹男: 小児突発性難聴の治療成績. 第 119 回沖縄県地方部会総会・学術講演会, 2013/7/27, 西原. 2013.
- PD13054: 赤澤幸則, 我那覇章, 比嘉輝之, 與那覇綾乃, 鈴木幹男: 当科における先天性真珠腫の治療方針と成績. 第 119 回沖縄県地方部会総会・学術講演会, 2013/7/27, 西原. 2013.
- PD13055: 比嘉輝之, 我那覇章, 赤澤幸則, 與那覇綾乃, 鈴木幹男: HASTE diffusion MRI による中耳真珠腫診断. 第 119 回沖縄県地方部会総会・学術講演会, 2013/7/27, 西原. 2013.
- PD13056: 我那覇章, 赤澤幸則, 比嘉輝之, 與那覇綾乃, 鈴木幹男: 先天性アブミ骨固着における遺伝子解析. 第 119 回沖縄県地方部会総会・学術講演会, 2013/7/27, 西原. 2013.
- PD13057: 又吉宣: 頭頸部扁平上皮癌におけるリゾフォスファチジン酸レセプター4 シグナリングによる悪性形質の改変. 第 119 回沖縄県地方部会総会・学術講演会, 2013/7/27, 西原. 2013.
- PD13058: 鈴木幹男: 過去 20 年間の耳鼻咽喉科健診について. 第 57 回九州ブロック学校保健・学校医大会分科会 平成 25 年度九州学校検診協議会(年次大会), 2013/8/3-4, 那覇. 2013.
- PD13059: 我那覇章: きこえと遺伝子. 第 57 回九州ブロック学校保健・学校医大会分科会 平成 25 年度九州学校検診協議会(年次大会), 2013/8/3-4, 那覇. 2013.
- PD13060: 當山昌那, 山下懐, 高良星乃, 又吉宣, 上原貴行, 長谷川昌宏, 鈴木幹男: 頸部粟粒結核の一例. 第 51 回沖縄耳鼻咽喉科懇話会, 2013/8/29, 那覇. 2013.
- PD13061: 金城秀俊, 真栄田裕行, 安慶名信也, 鈴木幹男: 遷延する発熱を認めたG-CSF 産生下咽頭癌の一例. 第 51 回沖縄耳鼻咽喉科懇話会, 2013/8/29, 那覇. 2013.
- PD13062: 鈴木幹男: 沖縄の頭頸部腫瘍. 第 22 回静岡県頭頸部腫瘍研究会, 2013/8/31, 静岡. 2013.
- PD13063: 鈴木幹男: 検診からみた耳鼻咽喉科疾患の変遷. 第 52 回沖縄耳鼻咽喉科懇話会, 2013/9/4, 那覇. 2013.
- PD13064: 當山昌那: 頸部のリンパ節腫脹を主訴に当科を受診した粟粒結核の 1 例. 第 1 回日本耳鼻咽喉科感染症・エアロゾル学会総会・学術講演会, 2013/9/6-7, 大分. 2013.
- PD13065: 親川仁貴: 両側耳下腺に発生した基底細胞腺癌の一例. 第 26 回日本口腔・咽頭科学会総会・学術講演会, 2013/9/12-13, 名古屋. 2013.
- PD13066: 上原貴行: 当科における口腔癌症例の検討. 第 26 回日本口腔・咽頭科学会総会・学術講演会, 2013/9/12-13, 名古屋. 2013.
- PD13067: 長谷川昌宏: 先天性嗅覚障害の 2 例. 第 52 回日本鼻科学会総会・学術講演会, 2013/9/26-28. 福井. 2013.
- PD13068: 山下懐: 上顎に発生した歯原性嚢胞および歯原性腫瘍の検討. 第 52 回日本鼻科学会総会・学術講演会, 2013/9/26-28. 福井. 2013.
- PD13069: 高良星乃: 当科で経験した鼻副鼻腔原発悪性リンパ腫の検討. 第 52 回日本鼻科学会総会・学術講演会, 2013/9/26-28. 福井. 2013.
- PD13070: 喜友名朝則: 健常人における様々な発声時タスクにおける脳活動の検討. 第 58 回日本音声言語医学会総会・学術講演会, 2013/10/17-18, 高知. 2013.
- PD13071: 又吉宣: 当科における喉頭癌症例の検討. 第 65 回日本気管食道科学会総会ならびに学術講演会, 2013/10/31-11/1, 港区. 2013.
- PD13072: 喜友名朝則: 当科における一側性声帯麻痺手術症例の検討. 第 65 回日本気管食道科学会総会ならびに学術講演会, 2013/10/31-11/1, 港区. 2013.

- PD13073: 又吉宣, 山下懐, 上原貴行, 高良星乃, 長谷川昌宏, 安慶名信也, 金城秀俊, 真栄田裕行, 新垣香太, 新濱明彦, 鈴木幹男: 小児に発生した上顎軟骨肉腫の取り扱い. 第7回九州頭頸部癌フォーラム, 2013/11/9, 福岡. 2013.
- PD13074: 高良星乃, 山下懐, 長谷川昌宏, 真栄田裕行, 鈴木幹男: 当科で経験した鼻副鼻腔悪性腫瘍リンパ腫12例の検討. 第53回沖縄耳鼻咽喉科懇話会, 2013/11/13, 那覇. 2013.
- PD13075: 山下懐, 長谷川昌宏, 新垣香太, 鈴木幹男: デスモイド型乳幼児線維腫症の1例. 第53回沖縄耳鼻咽喉科懇話会, 2013/11/13, 那覇. 2013.
- PD13076: 新濱明彦: 口唇裂児における鼻柱内側脚再建について. 平成25年度京大形成外科集談会, 2013/11/23, 京都. 2013.
- PD13077: 新濱明彦: 小耳症における肋軟骨2本でつくる耳珠付低侵襲耳輪フレーム作成法. 第23回日本耳科学会総会, 2013/11/24-28, 宮崎. 2013.
- PD13078: 我那覇章: 指骨癒合を認めた遺伝性伝音難聴における遺伝子解析. 第23回日本耳科学会総会, 2013/11/24-28, 宮崎. 2013.
- PD13079: 安慶名信也: 当科における聴器癌症例の検討. 第23回日本耳科学会総会, 2013/11/24-28, 宮崎. 2013.
- PD13080: 赤澤幸則: 中耳真珠腫新展度分類と術式選択①. 第23回日本耳科学会総会, 2013/11/24-28, 宮崎. 2013.
- PD13081: 與那覇綾乃: 突発性難聴小児例の検討. 第23回日本耳科学会総会, 2013/11/24-28, 宮崎. 2013.
- PD13082: 比嘉輝之: 中耳真珠腫におけるHASTS diffusion MRIの有用性の検討. 第23回日本耳科学会総会, 2013/11/24-28, 宮崎. 2013.
- PD13083: 當山昌那: 当科における先天性真珠腫の検討. 第23回日本耳科学会総会, 2013/11/24-28, 宮崎. 2013.
- PD13084: 鄧澤義: 頭頸部癌におけるヒト乳頭腫ウイルスとEBウイルス感染について. 第3回沖縄ウイルス研究会, 2013/12/3, 那覇. 2013.

その他の刊行物

- MD13001: 鈴木幹男: かかりつけドクターのススメ. 妊娠から出産・育児の知りたい!がわかる本 mamma! 3: 11-13, 2013.



A. 研究課題の概要

1. 口腔癌に関する研究（新崎，仲宗根，喜名，又吉）

(1) 口腔領域悪性腫瘍のうち，最も頻度の高い扁平上皮癌を対象に，根治性を高め，かつ顎顔面形態と口腔機能の温存を図る目的で1985年より各症例の臨床病理学的悪性度とinduction chemotherapyの臨床効果に応じて切除範囲を設定する体系的治療を行っており，2012年12月までにこれらの体系的治療を行った口腔扁平上皮癌721例のdisease specificの5年累積生存率は79.3%と良好な治療成績が得られている。しかし，UICCのStage別ではStage I: 95.4%，Stage II: 85.3%，Stage III: 79.9%，Stage IV: 60.3%，と原発巣の進展，癌の進行に伴って生存率の低下が認められた。現在，更なる治療成績の向上のため，ガイドラインに則った治療と個別化治療を目指してprospective studyを継続中である。

(2) 抗癌剤感受性の指標となるバイオマーカーの探索抗癌剤感受性は，患者の予後に影響を与える重要な因子である。抗癌剤治療後の患者の予後には，数か月から数十年と非常に大きな開きが生じている。このような開きが生じている原因を解明することは，今後新規治療戦略を講じるうえで非常に重要であると推察される。これまでに我々は，抗癌剤感受性に影響を与える受容体型チロシンキナーゼとして，PDGFRを報告している(Eur J Pharmacol. 2013 Jan 15; 699(1-3):227-32.)。さらに現在は，抗癌剤感受性に影響をあたえる新たな因子としてEphA4を見出している。EphA4を阻害した結果，抗癌剤曝露により生じる癌細胞死が抑制された。子宮頸癌細胞株であるCaski細胞は，子宮頸がん細胞中で，もっとも抗癌剤感受性が高く，かつEphA4の発現も高くなっている。EphA4のチロシンキナーゼ活性は，癌細胞の形態や生存に関与していることが判明している。さらにEphA4は分子標的薬による細胞死も制御していることを見出している。これらの結果は，EphA4が抗癌剤感受性の新たなバイオマーカーとなる可能性を示唆している。今後は，患者血液サンプルと癌細胞組織生検中のEphA4の発現との相関の有無を検討することで，実際の抗癌剤治療のバイオマーカーたりうるか検討を進めている。

2. 顎変形症の治療に関する研究（新崎，西原，仲宗根，若杉）

当科では1990年以降，顎変形症患者に対し外科的矯正治療を施行し，臨床的検討をおこない以下の結果を得た。①1990年1月から2013年3月までの23年間に当科で顎矯正手術を施行した症例は，280例(男性91例，女性189例)であった。②男女比は，1.0:2.1であった。③当科初診時平

均年齢は21.9歳で，男性21.4歳，女性22.2歳であった。また，手術時平均年齢は23.9歳で，男性23.5歳，女性24.2歳であった。④手術時年齢は，男女ともに20代に最も多く認められた。⑤紹介元別では，歯科(歯科口腔外科: 18例:6.4%，矯正歯科: 91例: 32.5%，一般歯科: 86例: 30.5%)では195例: 69.6%，なし: 77例: 27.5%，医科: 8例: 2.9%であった。出身地別にみると県内257例，県外23例であった。⑥県内での内訳をみると，本島の南部地区: 121例，中部地区: 107例，北部地区: 18例であり，離島では宮古地方: 16例で多い傾向がみられた。⑦主訴による内訳では，審美障害: 78例が最も多く，ついで不正咬合: 59例，咀嚼障害: 13例であった。⑧病脳自覚時期では，小学生時: 131名: 47.0%，中学生時: 80名: 28.7%で合計75.7%と大半を占めていた。ついで高校生時: 32名: 11.5%，18歳以上: 36名: 12.9%であった。⑨臨床診断名別では，多い順に下顎前突症: 94例: 33.7%，下顎前突症+非対称: 51例: 18.2%，下顎前突症+開咬症: 35例: 12.5%，上下顎非対称+開咬症: 29例: 10.4%，下顎非対称: 24例: 8.5%などであった。⑩術式別にみると，下顎枝矢状分割: 224例: 79.7%，下顎枝矢状分割+Le Fort 1型骨切り40例: 14.2%であった。⑪下顎枝矢状分割術における入院期間は14.7日±5.9日，顎間固定期間5.3日±2.7日，出血量295.1ml±286.6ml，手術時間203.8分±60.3分であった。⑫下顎枝矢状分割術+Le Fort 1型骨切り術における入院期間は17.4日±5.7日，顎間固定期間7.3日±3.3日，出血量510.1ml±393.9ml，手術時間345.7分±88.0分であった。⑬顎矯正手術後，/ie/音，/ie/列音の舌出しの改善が認められない症例に後戻りの傾向が認められた。また，当科では唇顎口蓋裂患者の上顎劣成長に対し，Le Fort 1型骨切り術や上顎骨延長術を適用した外科的矯正治療や小下顎症が原因で閉塞性睡眠時無呼吸症候群を呈した症例に対して下顎骨延長術を適用し，良好な結果を得てきた。

このように，顎変形症の病態は多岐にわたっており，より安全で確実な外科的矯正治療の確立を目指している。今後の研究テーマとして，顎矯正手術の3次元シミュレーションソフトの「SIMPLANT OMS®」を使用した術前の骨移動量と骨削除量の決定，また術後CTからその精度評価のデータを収集・検討することで，より精緻な手術ができるよう準備している。また現在当科では本疾患に関して，当科ホームページで情報発信をおこなっており，県内の矯正歯科医院(本島北部7軒，本島中南部51軒，宮古地方4軒，石垣島地方2軒)への専門的な症例検討や治療方法の勉強会をおこなうことで紹介患者の増患を図り，一般市民へは市民公開講座

や小規模な説明会など機会を作って積極的におこない、本県における当科のプレゼンスを増大させていこうと考えている。

3. 口唇口蓋裂に関する研究(新崎, 天願, 牧志, 砂川(奈))

口唇口蓋裂児は、出生直後から審美障害のみならず種々の機能障害が認められる。特に乳幼児の哺乳障害ならびに手術の適用時期、さらに手術後の幼児、学童期における言語障害や歯列不正にともなう咀嚼障害など、各年齢において解決しなければならぬ様々な問題がある。そのため個々の患者に対して出生後から成人までの長期間にわたる継続的な治療体系が重要である。当科においては、このような治療体系を確立し、口腔外科医のみならず言語療法士、歯科矯正医との協力の下に一貫治療を行っている。そこでおのおの年齢層で問題となる障害に対して、その障害を解決すべく、以下の研究を統計的に行っている。1) 口唇口蓋裂児の周術期管理、手術法と術後機能に関する研究、口唇口蓋裂児の出生直後より顎口蓋披裂部を口蓋床によって補綴することにより顎口腔機能を十分に引き出すことを目的に、Hotz 型口蓋床(Hotz 床)の装着を行っている。その結果、哺乳量や哺乳時間などが改善し、家族の心理的、時間的負担の軽減に大きく役立っている。また、Hotz 床は各形成手術まで装着することによって口唇形成術、口蓋形成術を容易にし、術後顎発育に良好な結果をもたらすことが明らかとなった。また、初診時より扁平化した鼻形態を修正する目的で比較的早期よりレティナや Nasoalveolarmolding

(NAM)plate を使用することで口唇修正術後、良好な形態を得ることが可能になった。口蓋形成術に関しては、顎発育抑制の少ない粘膜弁変法を採用し、従来より多くの施設で行われている粘膜骨膜弁法との比較検討を行ってきた。

その結果、粘膜骨膜弁法が上顎骨の劣成長や collapse を生じるのに対し、当科で用いている粘膜弁変法を行った患者に良好な顎発育を示すことが明らかとなった。術後の言語機能に関しては術前の披裂形態と軟口蓋の動きを考慮することにより、口蓋形成法の大きな目的である鼻咽腔閉鎖機能獲得時期をあらかじめ予測することが可能となった。その成績に関しても概ね良好な結果が得られていることを既に報告している。また、いったん言語治療が終了した後でも顎発育抑制による新たな構音障害が出現することも示唆されており、歯列形態との関連を解析しているところである。これらのことより、口蓋部の瘻孔閉鎖や比較的早期の歯列矯正による咬合改善などを積極的に行っている。2) 二次的自家腸骨海綿骨移植術ならびに咬合改善手術に関する研究、顎裂によって分離された歯列の連続性の回復、永久歯列の形態と咬合の安定を目的として、8歳頃(犬歯萌出前)の患者に口蓋形成術後の顎裂部への二次的自家骨海綿骨移植を行い、犬歯の誘導、歯牙欠損部へのインプラントの植立、顎裂に伴う外鼻形態の改善について検討を行っている。また、成長発育終了後に、上顎骨の劣成長に伴う歯列不正を呈する相対的な下顎前突症の発現を認める症例には、積極的に顎矯正手術を行って咬合の改善を図るよう検討を進めている。

B. 研究業績

著 書

BD13001: 新崎 章: 口腔の悪性腫瘍. 山口 徹, 北原光夫, 福井次男. 今日の治療指針 2013. 東京: 医学書院: 1335-1336, 2013. (B)

原 著

OI13001: Goto T, Arakaki K, Tengan T, Nakama J, Fujii A, Katashima H, Haiying Z, Sunakawa H. A retrospective study on familial occurrence of cleft lip and/or palate. Journal of Oral and Maxillofacial Surgery Medicine and Pathology 25: 119-122, 2013. (A)

OI13002: Sasaki R, Arakaki K, Tamura F, Kikutani T, Sunakawa H. Analysis of tongue movements during sucking by infants with cleft lip and palate using a diagnostic ultrasound device: Changes during the six months after birth. Journal of Oral and Maxillofacial Surgery Medicine and Pathology doi: 10.1016/j.ajoms.2013.04.017 (A)

OD13001: 新垣敬一, 天願俊泉, 牧志祥子, 仲間錠嗣, 後藤尊広, 仁村文和, 幸地真人, 比嘉 努, 狩野 岳史, 砂川 元: 顎裂部への二次的腸骨海綿細片骨移植術後の咬合構築における検討. 日口蓋誌 38: 97-103, 2013. (B)

OD13002: 新垣敬一, 天願俊泉, 後藤尊広, 澤田茂樹, 仲間錠嗣, 立津政晴: 両側性唇顎口蓋裂と片側性唇顎裂を示した一卵性双生児姉妹の治療経験. 日口外誌 59: 517-521, 2013. (B)

症例報告

- CD13001: 濱川恵理子, 兼城縁子, 浜川きえ子, 源河里美, 具志堅真希, 幸地真人, 新垣敬一, 新崎 章, 砂川 元: 口腔ケアチームの取り組みと今後の課題. 日本口腔ケア誌 7: 80-86, 2013. (B)

総 説

- RD13001: 新崎 章: 医学部附属病院における口腔ケアの現状と展望. 日本口腔ケア誌. 7: 5-11, 2013. (B)
- RD13002: 新崎 章: 沖縄県における口腔ケアの普及の取組. 日本口腔ケア誌. 7: 12-16, 2013. (B)

国内学会発表

- PD13001: 又吉 亮, 仲宗根敏幸, 仁村文和, 喜名振一郎, 牧志祥子, 砂川奈穂, 梁飛新, 新崎 章: 早期口腔癌に施行された術前療法に対する臨床病学的検討. 第81回日本口腔外科学会, 福岡, 2013. 6. 8.
- PD13002: 山本瑞穂, 仁村文和, 喜名振一郎, 新垣敬一, 新崎 章, 砂川元: 当科における過去27年間の口腔扁平上皮癌症例の臨床的検討. 第31回日本口腔腫瘍学会, 東京, 2013. 1. 24-25.
- PD13003: 仁村文和, 新垣敬一, 仲宗根敏幸, 砂川奈穂, 喜名振一郎, 新崎 章, 砂川 元: 当科における術前超選択的動注放射線療法の臨床統計. 第31回日本口腔腫瘍学会, 東京, 2013. 1. 24-25.
- PD13004: 砂川奈穂, 新崎 章, 新垣敬一, 仲宗根敏幸, 喜名振一郎, 仁村文和, 砂川 元: 術前超選択的動注化学放射線療法後に肉腫様変化をきたした舌扁平上皮癌の1例. 第31回日本中央空腫瘍学会, 東京, 2013. 1. 24-25.
- PD13005: 仁村文和, 仲宗根敏幸, 新崎 章, 砂川 元: 85歳以上の超高齢者口腔癌症例の臨床的検討. 第67回日本口腔科学会, 栃木, 2013. 5. 23-24.
- PD13006: 濱川恵理子, 城間 幸, 源河里美, 知花ゆき子, 大城千代, 砂川奈穂, 新崎 章: 頭頸部癌化学放射線療法による粘膜炎に対する微量栄養素投与の検討. 第10回日本口腔ケア学会, 福岡, 2013. 6. 22-23.
- PD13007: 知花ゆき子, 新崎 章, 仁村文和, 仲宗根敏幸, 牧志祥子: 慢性GVHD患者の口腔ケアを実施した2症例. 第10回日本口腔ケア学会, 福岡, 2013. 6. 22-23.
- PD13008: 仲宗根敏幸, 新崎 章, 仁村文和, 牧志祥子, 砂川奈穂, 又吉 亮, 喜名振一郎, 梁飛新, 銘苅泰明, 若杉好彦: 口腔扁平上皮癌 Stage I・II 症例に対する術前BLM/TS-1併用療法に関する検討. 第58回日本口腔外科学会, 福岡, 2013. 10. 11-13.
- PD13009: 銘苅泰明, 仁村文和, 金城 孝, 中里哲郎(沖縄赤十字病院内科), 新崎 章: 第11因子欠乏症患者の抜歯経験3例. 第58回日本口腔外科学会, 福岡, 2013. 10. 11-13.
- PD13010: 若杉好彦, 天願俊泉, 比嘉 努, 澤田茂樹, 新垣敬一, 新崎 章, 砂川 元: 当科における外科的矯正治療の臨床統計的検討. 第23回日本顎変形症学会, 大阪, 2013. 6. 22-23.



A. 研究課題の概要

当講座では感染病原体を一つのツールとして捉え、「悪性腫瘍」や「炎症性疾患」の発症・進展機構の解明に取り組んでいる。ウイルス関連疾患の研究を進展させ、最終的には「悪性腫瘍」や「炎症性疾患」に共通した発症機構を解明したいと考えている。「細胞」を用いた試験管内実験で確認した結果を「動物」や「ヒト」でも検証し、よりインパクトの強い研究を目指している。さらに、「ヒト」や「動物」を含む集団社会における医学・病理学としての「疫学」の視点からの感染症研究も重視している。「研究を通じて、人類の幸福と福祉に貢献する」ために、ワクチンや抗ウイルス薬、悪性腫瘍の予防・治療薬の開発に取り組んでいる。それら候補薬の中には、沖縄県の天然資源も含まれ、産学官共同事業としての展開を目指している。

1. ヒト T 細胞白血病ウイルス 1 型 (HTLV-1) 研究 (森)

現在、HTLV-1 感染者は全国に 108 万人存在すると試算されており、50 年以上の潜伏期間を経て 5% の感染者が成人 T 細胞白血病 (ATL) を発症する。毎年 1000 名を超える方が全国で亡くなられており、沖縄県でも毎年 80 名の死亡が確認されている。ATL の制圧を沖縄県の医療上の最重点課題と捉え、発がんの分子機構の解明を基にした治療法や発症予防法の確立を目指している。

a. 発がん機構

ATL 発症には転写因子 NF- κ B の活性化が不可欠である。NF- κ B は、発がんに関連する多くの因子の遺伝子発現を誘導する一方で、過剰な活性化はアポトーシスや細胞老化を誘導する。したがって、ATL の発症には NF- κ B の活性化を適切なレベルに調節する正と負の制御機構が存在すると考えられる。そこで、NF- κ B の転写活性化を正・負に制御する NF- κ B 結合補因子 I κ B- ζ に着目した。HTLV-1 感染 T 細胞株及び ATL 細胞では、I κ B- ζ 遺伝子の発現が亢進しており、ウイルスのトランスフォーミングタンパク質、Tax は I κ B- ζ 遺伝子の転写を NF- κ B や CREB の活性化を介して誘導した。マイクロアレイ解析により、I κ B- ζ は T 細胞に NF- κ B やインターフェロンにより制御される遺伝子の発現を誘導することが判明した。I κ B- ζ は Tax 誘導性の NF- κ B 依存性の遺伝子発現を正・負に制御しており、Tax 依存性の AP-1 活性やウイルス遺伝子の活性を抑制した。さらに、I κ B- ζ の機能ドメインの解析も行った。I κ B- ζ は NF- κ B や Tax の活性を絶妙に調整する役割を担い、発がんに積極的に関与していると考えられた (Kimura et al. *Neoplasia* 15: 1110-3424, 2013)。

その他、発がんに関与する分子として、HTLV-1 感染 T 細

胞における bZip 型転写因子 ATF-3 やセリン・スレオニンキナーゼ Pim-3 の発現増強並びに新型 PKC に属する PKC- δ の活性化を見出しており、その発現や活性化の制御機構及び治療標的分子としての可能性を解析している。Tax は ATF-3 や Pim-3 の発現を増強し、PKC- δ を活性化した。PKC- δ は、Tax 依存性の NF- κ B 活性化にも関与しており、PKC- δ や Pim-1/3 阻害剤は HTLV-1 感染 T 細胞株や ATL 細胞にアポトーシスや細胞周期の停止を誘導した。

b. 臓器浸潤の分子機構

ATL の特徴として多臓器浸潤があり、予後にも影響している。また、ATL 細胞の遊走にはケモカインの重要性が知られている。ケモカイン CCL19 は ATL 細胞のリンパ組織浸潤への関与が報告されている CCR7 のリガンドであり、LFA-1 を活性化し、ローリング状態のリンパ球と ICAM-1 との強固な結合を誘導する。CCL19 は HTLV-1 感染 T 細胞株で選択的に発現がみられ、リンパ節及び皮膚へ浸潤した ATL 細胞に CCL19 発現が認められた。Tax による CCL19 の発現誘導が観察され、CCL19 遺伝子プロモーターの Tax 応答領域を解析したところ、-363/-354 bp と -62/-52 bp にある 2 つの NF- κ B 結合配列のうち、-62/-52 bp の NF- κ B 結合配列が Tax 応答領域であった。

c. ATL のバイオマーカーの探索

CD69 は膜貫通型タンパク質であり、activation inducer molecule として T または B 細胞の活性化後、非常に早い段階で発現する。CD69 刺激は TGF- β の産生を誘導することで T 細胞の分化や抗原提示を抑制し、免疫抑制的に働くことが報告されている。Tax 発現 HTLV-1 感染 T 細胞株は CD69 を細胞表面に恒常的に発現していた。Tax は CD69 遺伝子プロモーター上の NF- κ B 結合配列、EGR, CRE を介して転写を活性化した。リンパ節や皮膚に浸潤した ATL 細胞も表面に CD69 を発現していたが、末梢血の ATL 細胞は mRNA レベルでは CD69 を発現しているものの、タンパク質レベルでの高発現を示す症例は稀であった。CD69 の発現には翻訳後のアセチル化修飾も関与していることが明らかになった (Ishikawa et al. *Biochim Biophys Acta* 1833: 1542-1552, 2013)。また、p53 や NF- κ B の機能発現に重要な核内 DNA 結合タンパク質であり、細胞外に放出された場合は RAGE のリガンドとして周辺細胞の NF- κ B を活性化する HMGB1 が ATL 患者血漿で上昇していることを見出した。HMGB1 は HTLV-1 感染 T 細胞株で発現が増強しており、Tax は T 細胞の HMGB1 の分泌を増強した (Kimura and Mori. *Oncol Lett* 7: 1239-1242, 2014)。

CD150 は麻疹ウイルスレセプターであり、未熟胸腺細胞、

成熟樹状細胞, 活性化 T 細胞, B 細胞, 単球などの免疫系細胞に発現している。HTLV-1 感染 T 細胞株の一部で RT-PCR 及びフローサイトメトリーにて CD150 の発現が確認できた。また, IL-2 受容体 α 鎖よりは遅れるものの, Tax による誘導も認められた。現在, 発現制御機構や発現の意義に関して検討している。

2. バーキットリンパ腫(BL)及びホジキンリンパ腫(HL)の発症機構(森)

BL や HL の原因ウイルスとして知られる EB ウイルス (EBV) は, B 細胞を不死化するが, とりわけ EBV がコードする LMP-1 が不死化には重要である。前述した CD69 を EBV 感染不死化 B 細胞株や EBV 感染 BL 細胞株が過剰に発現していることを見出し, LMP-1 が機能ドメインである CTAR1 と CTAR2 を介して, NF- κ B を活性化することで CD69 遺伝子のプロモーターを活性化することを明らかにした (Ishikawa et al. Int J Oncol 42: 1786-1792, 2013)。一方, CD30 は HL 細胞株, L-428 をマウスに免疫して得られたモノクローナル抗体, Ki-1 抗体が認識する膜タンパク質として報告され, TNF レセプターファミリーに属する。CD30 シグナルは細胞増殖から細胞死に至る多様な作用をもたらす, HL では CD30 過剰発現がリガンド CD30L に依存せず, 自己活性化を起こして NF- κ B を活性化することが知られている。HL 細胞は ATF-3 を過剰発現しており, 細胞増殖にも関与していることが報告されているが, ATF-3 の発現制御機構は不明である。CD30 が ATF-3 の発現を ATF/CRE 配列を介して誘導することを見出し, 解析を進めている。また BL 細胞株や BL リンパ節における ATF-3 の過剰発現も見出し, その発現制御機構や機能について解析中である。

カベオラの主要構成タンパク質として同定されたカベオリン-1 は scaffolding domain を介してさまざまなシグナル伝達分子と結合し, 細胞増殖などの機能制御を行っている。HL 細胞株や HL リンパ節ではカベオリン-1 が高発現しているが, 同じ B 細胞性悪性リンパ腫である BL ではそのような現象はみられないことを見出した。CD30 は NF- κ B の活性化を介してカベオリン-1 遺伝子の転写を活性化することを確認しており, 詳細なカベオリン-1 の発現制御機構や機能について解析を行っている。

さらに, 前述した I κ B- ζ が HL 細胞株や LMP-1 発現 BL 細胞株に恒常的に発現していることを見出した。LMP-1 や CD30 は I κ B- ζ 遺伝子の転写を活性化しており, 現在, その活性化機構や I κ B- ζ 発現の役割について解析を行っている。

3. 白血病・悪性リンパ腫の発症予防法並びに新規治療薬の開発(森)

オカダ酸は有毒渦鞭毛藻より産生される毒素であり, 治療薬としての応用は不可能であるが, セリン・スレオニンホ

スファターゼ PP2A の阻害活性を有することから PP2A 阻害剤の ATL 治療への応用という観点からオカダ酸について検討した。オカダ酸は HTLV-1 感染 T 細胞株や ATL 細胞に選択的毒性を示した。ホスファターゼ阻害作用により MAPK 活性や IKK 活性を増強したが, NF- κ B の DNA 結合を阻害し, 細胞周期促進タンパク質やアポトーシス阻害タンパク質の発現を抑制した。さらに, 細胞周期停止タンパク質の発現を増強した。アポトーシスはカスパーゼ依存性であり, その誘導には, p38 MAPK や MST1-H2AX の活性化も関与していた。上記のオカダ酸の作用には ROS の誘導も関与しており, PP2A のノックダウンは HTLV-1 感染 T 細胞株の増殖を抑制した。また, rubratoxin A や cytosatin といった他の PP2A 阻害剤もカスパーゼ依存性のアポトーシスを誘導した。以上の結果は, PP2A が ATL の新規治療標的であることを示唆している (Mori et al. Curr Cancer Drug Targets 13: 829-842, 2013)。その他にデュアル PI3K-mTOR 阻害剤 BEZ235 が抗 ATL 効果や抗 BL 効果を示すことを明らかにし, 現在, PI3K 阻害剤 BKM120 や mTOR 阻害剤 RAD001 との効果の比較や詳細な作用機構の解析を行っている。

ATL の発症には長期の潜伏期間を要するため, 発症予防も重要であるが, 確立された方法はない。予防には経口の天然物質が適するという考えのもと, カロテノイドであるペリジニンやシホナキサンチンエステル, アロマテラピーに使用される精油に選択的な抗 ATL 効果を見出し, 細胞生存シグナルに及ぼす影響を詳細に解析している。

サンゴ礁生物由来ヒップリスタノールは真核生物翻訳開始因子 eIF4A と結合し, eIF4A と mRNA の結合を阻害する翻訳阻害物質である。当講座では ATL に対する治療効果を既に報告しているが, 新たにカポジ肉腫関連ヘルペスウイルス感染原発性体腔液性リンパ腫 (PEL) 細胞に対する抗腫瘍効果を in vitro 及び in vivo で見出し, その作用機序を解析した。ヒップリスタノールは PEL 細胞の細胞周期促進タンパク質やアポトーシス阻害タンパク質の発現を抑制し, 細胞周期を G1 期で停止し, アポトーシスを誘導した。AP-1, STAT3, Akt の不活化の誘導が作用機序の一つと考えられた (Ishikawa et al. Mar Drugs 11: 3410-3424, 2013)。また, 前述したペリジニンやヒストン脱アセチル化酵素阻害剤にも抗 PEL 作用があることを見出しており, 今後の解析を予定している。

4. *H. pylori* 研究(森)

H. pylori は胃炎, 胃潰瘍, 十二指腸潰瘍, 胃がんの原因細菌である。前述した発がんに関連すると思われる ATF-3 やカベオリン-1 の発現が *H. pylori* 感染により胃上皮細胞に誘導されることを見出し, 病原因子 *cag* PAI, CagA, VacA との関連や, 発現制御機構並びに機能の解析を行っている。また, 胃炎の発症機構の解析のため, 胃上皮細胞と T 細胞における *H. pylori* 感染に対する細胞応答を *H. pylori* の

病原因子とシグナル伝達経路の解析から検討している。IL-8の発現誘導に関しては胃上皮細胞とT細胞とは異なっており、現在、詳細なシグナル伝達経路の解析を行っている。

5. *L. pneumophila* 研究(森)

L. pneumophila はエアロゾルの吸入によって肺胞内に到達し、肺胞マクロファージに貪食されるが、その殺菌機構を逃れて、細胞質内で増殖する。*L. pneumophila* を肺上皮細胞株に感染させると、マクロファージの走化性因子である MCP-1 の mRNA 発現や分泌が増強することを見出した。この増強作用は鞭毛の構成タンパク質の一つである flagellin 依存性であった。今後は MCP-1 遺伝子発現制御機構について flagellin からのシグナル伝達経路の解析を中心に研究を進めて行く予定である。

6. 骨肉腫研究(森)

骨肉腫は骨原発性悪性腫瘍の中では最も発生頻度が高く、10代に多発する。その治療成績は化学療法の導入により近年目覚ましく向上しているが、肺転移が予後の改善を妨げている。カロテノイドであるフコキサンチン(FX)やその代謝産物フコキサンチノール(FXOH)、ペリジニン、 β -カロテン、アスタキサンチンについて骨肉腫細胞株に対する細胞毒性を検討したところ、FX/FXOH とペリジニンに強い細胞生存率抑制効果を認めた。FXOH は G1 期での細胞周期停止とアポトーシスを誘導し、その機序は Akt の不活化による細胞周期促進タンパク質やアポトーシス阻害タンパク質の発現抑制であった。MMP-1 の発現抑制や細胞浸潤・遊走の抑制効果も認め、マウスモデルにおける FX の肺転移抑制効果や腫瘍増殖抑制効果を証明した(Rokkaku et al. Int J Oncol 43: 1176-1186, 2013)。本研究で Akt が骨肉腫の治療標的となることが判明したため、デュアル PI3K-mTOR 阻害剤 BEZ235 の新規治療薬としての可能性の検討も計画している。また、オキナワモズクより抽出したフコイダン(フコースを主成分とし、このフコースに硫酸基やウロン酸がついた多糖)に抗骨肉腫効果や肺転移抑制効果があることを in vitro 及び in vivo で見出した。フコイダンのナノ化はこれらの作用を増強させ、ナノ化による細胞透過性の亢進が抗腫瘍活性の増強に関与しているのではないかと考えられた(Kimura et al. Mar Drugs 11: 4267-4278, 2013)。

7. 日本脳炎ウイルス(JEV)ワクチン候補のマウスを用いた免疫学的解析(只野)

a. 「表面架橋法で作製した BNC-D3」の検証

JEV 由来エンベロープタンパク質ドメイン III (D3) 抗原単独及びバイオナノカプセル(BNC)と D3 のモル比を変えて作製した 3 種類の BNC-D3、さらにそれら抗原に樹状細胞(DC)認識抗体を付加し、DC 標的化を施した計 8 サンプルのワク

チン効果を評価した。3 回皮下免疫後に致死量の JEV を接種して、その感染防御能を評価した結果、D3 抗原単独では 17%の生存率であったが、DC 標的化 D3 では生存率が 33%と約 2 倍に上昇した。D3 抗原搭載 BNC(BNC-D3)ではさらに生存率が上昇し、50~100%となり、DC 標的化 BNC-D3 の生存率は 60~80%となった。

b. 「TIPS 表層提示 BNC」の検証

軟骨マトリックスタンパク質のひとつで 5 量体を形成する COMP のコイルドコイルドメインに黄色ブドウ球菌由来免疫グロブリン結合ドメイン(Z ドメイン)を融合させた COMP-Z は、ワクチン抗原のデリバリー分子として有効である。JEV 由来 D3 と COMP, Z の三部構成複合体 D3-COMP-Z が高い JEV 感染防御能を有することを昨年度確認したが、本年度は 2 種類の架橋剤を用いて BNC 表面へ化学結合させた 2 種類のサンプルを用いて試験を実施した。それぞれのサンプルを 3 回皮下免疫後に、致死量の JEV を接種する感染防御能の評価では、生存率は 18%と 42%という結果となった。そこで新たに構築した BNC 結合用抗原融合三部構成免疫賦活システム TIPS(D3-TB-Fc)を用いて、BNC との結合分子を作成し、D3-TB-Fc: BNC を用いた JEV 感染防御能に関する予備検討を行ったが、現時点では顕著な生存率の上昇は認められていない。

8. フラビウイルスの疫学研究

a. 沖縄島の JEV の感染、侵入のリスク評価の試み(斉藤, 只野)

JEV は蚊媒介性フラビウイルス属に属し、近年その分布域を拡大する新興・再興感染症の病原体であり、気候や経済活動を伴う環境要因が、疾病の発生、分布域、ウイルスの移動に大きく影響する。JEV 感染により発症する日本脳炎には有効な治療薬はないため、サーベイランスによる現状把握、リスク評価と指標の検討が重要である。沖縄島の JEV の変遷を分析し、沖縄島での感染リスク及び島への侵入リスクの評価につなげる目的で、分子疫学研究と生物学的性状の検討をおこなっている。

沖縄島で分離した JEV の遺伝的変遷を分析するため、エンベロープタンパク質領域の遺伝子配列を決定し、国内外の JEV 株との関係性、多様性を系統樹解析により検討した。沖縄島ではこれまでに少なくとも 2 度の外来性 JEV の移入、定着、集団置換が生じている。大きく、clade I, II A, II B, II C, III の遺伝的多様性が認められた。これら clade の代表株の病原性を比較し、生物学的多様性を検討したところ、clade I, II, III では、神経毒性に差異は認められなかったが、clade III では神経侵襲性毒性が低かった。抗原性をポリクローン抗体及び単クローン抗体を用いた反応性から検討している。

b. 野生動物とフラビウイルスの疫学的検討(斉藤)

JEV, 西ナイルウイルスなどフラビウイルス属に属する人

獣共通感染症の病原体は、公衆衛生上、重要である。多くの哺乳類や鳥類に感染することがわかっているが、野生動物の種ごとの増幅動物、維持動物、終末宿主等の感染環での役割は不明である。沖縄本島及び北海道、本州に生息する野生動物でのフラビウイルス属の血清疫学的検討を行い、

感染環での役割の解明と感染リスク評価を行っている。西日本山間部に生息する野生ニホンジカでの JEV の血清疫学調査を行ったところ、JEV 抗体を有する個体を確認した。山間部での JEV 感染環の維持形態の解明に向け、検討を行っている。

B. 研究業績

原 著

- OI13001: Ishikawa C, Kawakami H, Uchihara JN, Senba M, Mori N. CD69 overexpression by human T-cell leukemia virus type 1 Tax transactivation. *Biochim Biophys Acta* 1833: 1542-1552, 2013. (A)
- OI13002: Ishikawa C, Mori N. Epstein-Barr virus latent membrane protein 1 induces CD69 expression through activation of nuclear factor- κ B. *Int J Oncol* 42: 1786-1792, 2013. (A)
- OI13003: Miyata T, Tafuku S, Harakuni T, Tadano M, Yoshimoto N, Iijima M, Matsuo H, Matsuzaki G, Kuroda S, Arakawa T. A bio-nanocapsule containing envelope protein domain III of Japanese encephalitis virus protects mice against lethal Japanese encephalitis virus infection. *Microbiol Immunol* 57: 470-477, 2013. (A)
- OI13004: Rokkaku T, Kimura R, Ishikawa C, Yasumoto T, Senba M, Kanaya F, Mori N. Anticancer effects of marine carotenoids, fucoxanthin and its deacetylated product, fucoxanthinol, on osteosarcoma. *Int J Oncol* 43: 1176-1186, 2013. (A)
- OI13005: Mori N, Ishikawa C, Uchihara JN, Yasumoto T. Protein phosphatase 2A as a potential target for treatment of adult T cell leukemia. *Curr Cancer Drug Targets* 13: 829-842, 2013. (A)
- OI13006: Ishikawa C, Tanaka J, Katano H, Senba M, Mori N. Hippuristanol reduces the viability of primary effusion lymphoma cells both in vitro and in vivo. *Mar Drugs* 11: 3410-3424, 2013. (A)
- OI13007: Kimura R, Senba M, Cutler SJ, Ralph SJ, Xiao G, Mori N. Human T cell leukemia virus type I tax-induced I κ B- ζ modulates tax-dependent and tax-independent gene expression in T cells. *Neoplasia* 15: 1110-1124, 2013. (A)
- OI13008: Kimura R, Rokkaku T, Takeda S, Senba M, Mori N. Cytotoxic effects of fucoidan nanoparticles against osteosarcoma. *Mar Drugs* 11: 4267-4278, 2013. (A)

国内学会発表

- PD13001: 谷口広明, 長谷川寛雄, 佐々木大介, 安東恒史, 澤山 靖, 今西大介, 今泉芳孝, 田口 潤, 波多智子, 塚崎邦弘, 森 直樹, 柳原克紀, 宮崎泰司: 成人T細胞白血病リンパ腫に対するHSP90阻害薬NVP-AUY922の抗腫瘍効果. 第6回HTLV-1研究会・シンポジウム, 35, 2013.
- PD13002: 森 直樹, 石川千恵: PP2AはATLの治療標的分子か? 第6回HTLV-1研究会・シンポジウム, 51, 2013.
- PD13003: Ishikawa C, Mori N. Constitutive expression of IRF-5 in HTLV-1-infected T-cell lines. 72nd Annual Meeting of the Japanese Cancer Association -PROGRAM- 101, 2013.
- PD13004: Taniguchi H, Hasegawa H, Imaizumi Y, Tsukasaki K, Mori N, Miyazaki Y. NVP-AUY922, a heat shock protein 90 inhibitor, has potent antitumor activity in adult T cell leukemia-lymphoma. 72nd Annual Meeting of the Japanese Cancer Association -PROGRAM- 215, 2013.
- PD13005: 斉藤美加, 伊佐睦美, 田崎駿平, 玉城和美, 只野昌之: 沖縄島で1971年から2004年にかけて分離した日本脳炎ウイルスの遺伝的多様性とその変遷. 第54回日本熱帯医学会大会プログラム

抄録集 119-120, 2013.

- PD13006: 山口 類, 新川 武, 宮田 健, 原國哲也, 田福宣治, 只野昌之: 日本脳炎ウイルス抗原、コイルドコイル5量体、免疫グロブリン結合ドメインから構成される三部構成複合体のワクチン機能解析. 第54回日本熱帯医学会大会プログラム抄録集 120-121, 2013.
- PD13007: 山田清太郎, 田福宣治, 只野昌之, 新川 武: 大腸菌発現日本脳炎ウイルス構造タンパク質および非構造タンパク質のウイルス感染防御能解析. 第54回日本熱帯医学会大会プログラム抄録集 121, 2013.
- PD13008: Mori N, Ishikawa C. Protein phosphatase 2A as a potential target for treatment of adult T cell leukemia. 第75回日本血液学会学術集会プログラム・抄録集 臨床血液 54: 483, 2013.
- PD13009: 石川千恵, 森 直樹: HTLV-1 感染T細胞株における恒常的 IRF5 発現. 第61回日本ウイルス学会学術集会プログラム・抄録集 290, 2013.



細菌学講座

A. 研究課題の概要

細菌学講座では病原細菌の感染の分子メカニズムとこれらの感染に対する宿主の応答機構を明らかにし、感染や発症の制御に必要な技術的基盤を構築するための新しい知見を取得することを目指している。病原細菌が惹き起こす疾患(感染の結果)は臨床で明らかな特徴が出るものが多くわかりやすいが、感染から発症までにいたる分子レベルでの機序は未だ不明な点が多いといえる。しかしながら、病原細菌学の最近の進展によって、グラム陰性細菌には特殊に分化した分泌装置が備わっており、これによって様々な作用を持つ機能性タンパク質(エフェクター)が宿主細胞へ注入され感染が進行するという概念が確立されてきた。これらエフェクターは単独で細胞に外側から作用させても何も起こらないが宿主細胞内へ直接注入させると細胞高次機能に直接介入していく。たとえば細胞骨格制御系に作用し細胞に食食作用を誘導することによって細菌の細胞侵入を惹き起こす、あるいは遺伝子発現系に干渉して宿主の炎症性サイトカイン産生を抑制することによって宿主の防御システムを破綻させることが明らかになってきた。この類の研究にはエフェクター機能と宿主標的分子の同定およびシグナル伝達系の解析といった従来の細菌学を超えた研究スキルが必要である。相手(宿主)があつて初めて病気(感染症)がおこる。したがって感染の成立を考える場合には病原体と宿主の両面から解明していく必要がある。宿主の自然免疫機構の分子機構が近年急速に明らかになるにつれ、病原細菌の感染の初期過程すなわち細菌と宿主免疫担当細胞が出会う場面における様々な事象が分子レベルで解析できるようになってきた。多くの遺伝子欠損・導入マウスが作製され、これらのマウスあるいはその細胞を使うことによって感染における宿主因子機能の解析が可能である。病原細菌の感染メカニズムを明らかにしていきながら新しい治療薬、ワクチンといった様々な手段も考えていく必要があると思われる。

1. 粘膜病原細菌の感染と宿主免疫応答の分子機構

我々の研究室では、粘膜病原細菌(ビブリオ, エロモナス, サイトロバクター等)の粘膜上皮付着, 侵入といったイベントの分子メカニズムの解明とそれに伴って惹き起こされる宿主上皮細胞の炎症誘導性反応の研究, また感染に対して最前線で戦うマクロファージや抗原提示を行う樹状細胞といった食食細胞に対する病原細菌の攻撃・回避戦略や炎症誘導の機構を研究している。さらに、得られた知見をもとに腸管感染症マウスモデルの作成を行い、マウス及び各種遺伝子改変マウスを用いることによって、腸管

感染症におけるサイトカインの誘導, 病態形成における宿主応答のメカニズムの解明を行っている。その他に新しい動物感染モデルの作成や新規ワクチン開発も視野に入れて研究に取り組んでいる。

2. 人獣共通感染症の原因菌であるレプトスピラの研究

亜熱帯地域である沖縄では、げっ歯類が宿主となり、人に感染を起こすレプトスピラ感染症が全国に比べて高頻度で報告されている。レプトスピラは遺伝子操作が難しくその感染メカニズムや病原因子についてはまだ不明な点が多いというのが現状である。そこで、病態形成に関与する宿主応答のメカニズムを明らかにするためにマクロファージ等各種細胞に対する感染の様式を細胞生物学的手法により解析する。また、マウス(各種遺伝子改変マウスを含む)を用いた感染実験により感染における免疫応答システムを明らかにしていく。

3. 細菌感染におけるマクロファージの細胞死制御機構

マクロファージは、感染初期の生体防御において細菌などの病原体を食食して殺菌したり、獲得免疫を誘導するなどの役割を果たす。その一方で、マクロファージはレジオネラやチフス菌など一部の細菌の増殖の場としても利用される。これらの細菌は、マクロファージ内の殺菌機構を回避するだけでなく、マクロファージのアポトーシス(プログラム細胞死の一つ)を抑制して、細胞を自らの増殖に有利な環境に作りかえる。これに対して、マクロファージはネクロシスやパイロトーシスといった炎症誘導性のプログラム細胞死を惹起することで、細胞内で増殖する菌に対抗すると考えられている。我々は、細菌感染症の新たな治療法の開発基盤構築のため、細菌感染におけるマクロファージの細胞死制御機構の解明に取り組んでいる。

4. 沖縄県に生息する植物・海産物由来の細菌病原因子阻害物質の探求

世界における細菌感染症の発生率や死亡率は、衛生環境の整備・衛生教育の拡大や新治療薬の開発とともに著しく低下してきた。しかし新治療薬の開発と同時に耐性菌の出現という負のスパイラルが問題になっている。近年細菌学の急速な発展と共に、細菌の宿主細胞侵入機構、毒素作用機構、宿主免疫回避機構など新たな発見が累積してきており、耐性菌の出現を抑えつつ新薬開発費の抑制の観点から、殺菌よりも発症の機構・機序を阻害する新たな治療薬を環境に存在する活性化物質から見つけようという気運が生ま

れてきている。このことに関し沖縄県には他府県にはない
亜熱帯独特の植物・海洋生物が豊富に生息しており、沖縄県
における新治療薬発見・開発は極めて現実的である。当教室

では新薬候補としての植物・海産物の探索を病原性大腸菌
の病原機構を利用して研究を進めている。

B. 研究業績

原 著

- OI13001: Otomo C, Metlagel Z, Takaesu G, Otomo T. Structure of the human ATG12~ATG5 conjugate required for LC3 lipidation in autophagy. *Nat Struct Mol Biol* 20: 59-66, 2013. (A)
- OI13002: Higa N, Toma C, Koizumi Y, Nakasone N, Nohara T, Masumoto J, Kodama T, Iida T, Suzuki T. *Vibrio parahaemolyticus* Effector Proteins Suppress Inflammasome Activation by Interfering with Host Autophagy Signaling. *PLoS Pathogens* 9: e1003142, doi: 10.1371, 2013. (A)
- OI13003: Metlagel Z, Otomo C, Takaesu G, Otomo T*. Structural basis of ATG3 recognition by the autophagic ubiquitin-like protein ATG12. *PNAS* 110: 18844-9, 2013. (A)

総 説

- RI13001: Higa N, Toma C, Nohara T, Nakasone N, Takaesu G, Suzuki T. Lose the battle to win the war: bacterial strategies for evading host inflammasome activation. *Trends Microbiol* 21: 342-9, 2013. (A)

国際学会発表

- PI13001: Toma C, Murray GL, Higa N, Nakasone N, Nohara T, Takaesu G, Koizumi N, Adler B, Suzuki T. Analysis of the bacterial factors involved in *Leptospira interrogans*-macrophage interactions. 8th Scientific Meeting of International Leptospirosis Society (ILS) 2013 in Fukuoka, Fukuoka, Japan. Oct. 8-11, 2013.

国内学会発表

- PD13001: Suzuki T. Bacterial infection and Nod-like receptors. 第 86 回 日本細菌学会総会(シンポジウム), 千葉, 3/18-20, 2013.
- PD13002: Toma C, Higa N, Nakasone N, Nohara T, Koizumi N, Suzuki T. Analysis of the virulence factors involved in *Leptospira interrogans*-macrophages interactions. 第 86 回 日本細菌学会総会, 千葉, 3/18-20, 2013.
- PD13003: Nakasone N, Higa N, Takaesu G, Nohara T, Toma C, Suzuki T. Discovery of plant extract inhibitors of diarrheagenic *Escherichia coli* type III secretion. 第 86 回 日本細菌学会総会, 千葉, 3/18-20, 2013.
- PD13004: 鈴木敏彦: インフラマゾーム活性化と慢性炎症疾患との接点. 第 3 回糖尿病治療の新時代~基礎と臨床を学ぶ~(特別講演II), 大阪, 7/5, 2013.
- PD13005: 仲宗根昇, 比嘉直美, トーマ・クラウディア, 高江洲義一, 野原敏次, 鈴木敏彦: 細菌の III 型分泌機構を阻害する沖縄県海域に生息する海産物の調査. 第 66 回日本細菌学会九州支部学術集会, 長崎, 9/6-7, 2013.



A. 研究課題の概要

1. Ras 癌遺伝子産物類縁分子 Rap2 を介する新規細胞内シグナル伝達経路の解析

Ras は低分子量 G 蛋白質であり、標的分子 Raf の Ras 結合ドメイン (RBD) に結合してシグナルを伝達する。一方、私共は数年前に Yeast Two-Hybrid (YTH) スクリーニングで線虫からヒトまで保存された新規 Ras 標的分子 PLCe を見出した。PLCe には RBD に似た立体構造の Ras 結合ドメイン (RAD) が認められた。そこで私共は RAD および酵素活性欠損ノックアウト線虫を作成し、PLCe が実際に細胞内 Ca^{2+} を介する生体機能に関与することを示した [Kariya 他, *Dev Biol* 274, 201-10, 2004. Hiatt 他, *MBC* 20, 3888-95, 2009. (共同研究)]。

Ras の類縁分子も Rap1 を中心に解析されているが、Rap1 の標的結合ドメインが Ras と同一であるのに対し Rap2 はアミノ酸が 1 つ異なる (F39)。そこで私共は Rap2 結合分子を YTH スクリーニングやアフィニティー精製/質量分析 (LC-MS/MS) で探索し複数同定した [Machida 他, *JBC* 279, 15711-4, 2004. Taira 他, *JBC* 279, 49488-96, 2004. Myagmar 他, *BBRC* 329, 1046-52, 2005. Nonaka 他, *BBRC* 377, 573-8, 2008.]。うち 3 つの類縁キナーゼ (NIK, TNIK, MINK) に共通の Rap2 結合ドメインは RBD/RAD と相同性は無く、Rap2 の F39 を認識して結合するが Ras/Rap1 と結合しない。この新規ドメインはヒトゲノム上で NIK, TNIK, MINK 以外に無く、私共は Rap2-effector-kinases (REK) 1-3 とも呼べるキナーゼ群を網羅したと考えている。

Rap2-REK 系は線虫やハエにも有ることを見出しているが、哺乳動物のみが 3 種の REK を持ち、機能の分担/重複を認めている。例えば神経細胞で TNIK を足場とする Nedd4-1 により Rap2 がユビキチン化されると Rap2-REK 系全体が機能を失う。しかし、TNIK を RNAi して Nedd4-1 の足場を奪うと、TNIK が無くとも Rap2 が残存するため MINK により Rap2-REK 系が機能する [Kawabe 他, *Neuron* 65, 358-72, 2010. (共同研究)]。

Rap2-REK 系の特徴は、Ras が「MAP3K」である Raf を標的として ERK を制御するのに対し、Rap2 が「MAP4K」である REK を標的として JNK を制御する点にある [Machida 他]。しかし、TNIK による細胞形態・接着制御 [Taira 他]、TNIK, MINK による神経シナプス足場分子 TANC1 リン酸化 [Nonaka 他] は JNK を介さない。また、REK は Smad のリン酸化により TGF/BMP シグナル伝達を阻害するし [Kaneko 他, *PNAS* 108, 1127-32, 2011. (共同研究)]、TNIK は Wnt 経路を制御すると報告されている。一方、Rap2 は PLCe を活性化すると報告されているが、Rap2 は Ras の標的と結合しても活性

化しないことから、PLCe は例外といえる。さらに最近私共は、エキソサイトーシスに必須の exocyst 複合体のサブユニット sec5 が REK とともに結合することを確認しており、Rap2-REK 系とエキソサイトーシスの関係に注目している。

一方、Rap2 は C 末端が脂質修飾されるが、私共は Rap2 がパルミチン酸修飾依存性にリサイクリング小胞 (RE) に局在すること、この局在が Rap2-TNIK による細胞形態・接着制御に必要であることを見いだした [Uechi 他, *BBRC* 378, 732-7, 2009.]。その後、RE に局在する Rap2 がシナプス伝達抑制や小腸上皮の刷子縁形成をはじめ多彩な細胞機能に関与すると考えられるようになり、私共も解析を続けている。

また、Rap2-REK 系に関与する分子群のコンディショナルノックアウト (cKO) マウスも完成し、戻し交配を終えたものから解析を開始している。このうち Rap2 KO マウスには明らかな行動異常が見られるので解析中であり、TNIK が代表的精神疾患遺伝子産物 DISC1 と結合するという私共の知見 [Wang 他, *Mol Psychiatry* 16, 1006-23, 2011. (共同研究)] との関連に興味もたれる。

2. その他の研究

Rap2-REK 系の細胞機能解析のために確立したプロテオーム・トランスクリプトーム解析法は、臨床講座等との共同研究において、緑内障 [Shinzato 他, *Ophthalmic Res* 39, 330-7, 2007. Miyara 他, *Jpn J Ophthalmol* 52 84-90, 2008.]、皮膚扁平上皮癌 (cSCC)、皮膚リーシュマニア原虫症、子宮頸癌などに応用している。このうち、cSCC は表皮ケラチノサイトの形質転換に由来するが、放置すると基底膜を超えて浸潤癌となり、転移を含む深刻な予後に結びつくことが少なくない。しかし、形質転換ケラチノサイトの浸潤・転移機構の詳細は未だ不明である。そこで、マウスに移植しても浸潤・転移能の低い「低転移株」とこの低転移株に由来する「高転移株」を二次元電気泳動 (2D-DIGE) と MALDI-TOF/TOF の組み合わせによるプロテオーム解析で比較したところ、高転移株のみで単層上皮ケラチンペア (Krt8/18) の異所性共発現が見出された。基底膜浸潤能の *in vitro* 評価では高転移株のみが浸潤能を示したが、Krt8/18 をレトロウイルスで発現させると低転移株も浸潤能を獲得した。さらに、本学の cSCC 症例を免疫組織染色法で検討したところ、Krt8/18 の異所性共発現と基底膜浸潤との間に有意な相関が認められた [Yamashiro 他, *BBRC* 399, 365-72, 2010.]。最近の検討では、浸潤癌症例の転移との間にも有意な相関を認めており、加えてプロテ

オーム解析から特定の microRNA の関与も証明しつつある。
この他にも、子宮頸癌患者由来異種移植マウス実験系を用

いた解析、アンジオポエチン様蛋白質の機能解析も新たに
始まっている。



A. 研究課題の概要

当講座では、ヒトの分子遺伝学全般を研究対象とし、特にトランスポゾンの一つであるヒト内在性レトロウイルス (HERV) に着目して研究を行っている。

HERV はヒトゲノム中の約 8% を占めており、多くは変異や欠損により転写活性を失っている。しかし、これら配列が、進化の過程で宿主ゲノムに新規の機能を付与してきたことも明らかとなってきた。胎盤特異的発現をする HERV 由来タンパク Syncytin-1 はその一例であり、胎盤における細胞融合 (合胞体形成) に関与している。

これまで、我々はヒト正常組織で発現している HERV の包括的な解析を行い、胎盤で特異的に発現する HERV を 3 つ (HERV-Fb1, HERV-HML6c14, HERV-H7/F(XA34)) 同定した。胎盤は HERV 発現において他の組織とは異なった挙動を示す興味深い臓器であり、これら HERV の胎盤特異的な役割 (機能) が期待された。

HERV-Fb1 に関しては、これまで報告のない新規の機能タンパク (細胞融合抑制タンパク) であることを明らかにした。また、HERV-HML6c14 はその転写産物が核内に局在する非常に興味深い胎盤性 HERV であった。ノンコーディング RNA としての機能を推察しており、詳細な構造・機能解析を進めている。

1. 細胞融合抑制タンパク: Suppressyn の機能解析

胎盤特異的な発現を特徴とする HERV-Fb1 の機能解析を行い、細胞融合を抑制するタンパクであることを明らかにした。このタンパクを Suppressyn (サブプレシン) と命名している。(Sugimoto *et al.* Sci Rep Mar 15: 1462, 2013) サプレシンは、胎盤絨毛組織でみられる合胞体形成に関与していることが示唆され、妊娠中の胎盤形成・維持に重要なタンパクであると考えられる。現在、サブプレシンタンパクの生体内での生理機能解明を目的として、複数の研究課題を遂行している。そのひとつがサブプレシン遺伝子の多型解析であり、人種間における多型頻度を調べることで、生理的重要性を明らかにしようと考えた。具体的には、

NCBI により進められている 1000 Genomes Project の遺伝子配列解析結果 (14 の人種間に由来する 2024 染色体) をもとに、全部で 6 つの遺伝子多型の存在を明らかにした。これらはすべてアミノ酸置換を伴う非同義変異であった (K16R, I27L, K129Q, Q132E, T143A, P150L)。さらに、塩基置換による細胞融合抑制効果への影響を検討した結果、いずれの変異体でも野生型とかわらない融合抑制効果を維持していることが明らかとなった。解析の対象とした 6 つの遺伝子型は非同義変異であったが、タンパク機能を阻害するような塩基置換でないことは、このタンパク (遺伝子) の生理学的な重要性を反映しており、胎盤の形成・維持に必須なタンパクであることが推測された。

2. 核局在型 HERV: HERV-HML6c14 の機能・構造解析

HERV-HML6c14 mRNA には全長型とスプライス型があり、培養細胞を用いた実験から全長型は核内に、スプライス型は主に細胞質に局在することが分かってきた。全長型における核内局在決定配列の同定を目的とし、スプライス・コンセンサス配列の変異による非スプライスコンストラクトの作成を試みた。しかし、新規のドナーサイトまたはアクセプターサイトの出現により、スプライス型転写物の占める割合が 16% 程度しか減少しないという結果となった。ついで、転写物領域ごとの核内局在への関与を調べるために 5 種類の欠損型コンストラクトを作成した。一部の欠損型コンストラクトでは新規のスプライス型転写物が確認された事に加え、転写物のコピー数に着目すると予想外にも 5' 側約 1/3 の領域が転写物の安定性に関与している可能性を示唆する実験結果が得られた。転写の抑制か分解の亢進、あるいはその両方の可能性が考えられ、現在確認作業を進めている。

現在解析中のこれら胎盤性 HERV の生理的な機能、各種疾患への関与が明らかになれば、疾患の治療法、診断法などへの応用が可能となり、産婦人科領域のみならず医学全般への貢献は重要なものになると考える。

B. 研究業績

原 著

- OI13001: Sugimoto J, Sugimoto M, Bernstein H, Jinno Y, Schust D. A novel human endogenous retroviral protein inhibits cell-cell fusion. Sci Rep Mar 15: 3, 2013. (A)
- OI13002: Suzuki-Kakisaka H, Sugimoto J, Tetarbe M, Romani AM, Ramirez Kitchen CM, Bernstein HB. Magnesium sulfate increases intracellular magnesium reducing inflammatory cytokine (A)

release in neonates. Am J Reprod Immunol 70: 213-220, 2013.

国内学会発表

PD13001: 杉本 潤, 小田高也, Danny Schust, 陣野吉廣: 細胞融合抑制タンパクをコードする HERV-Fb1 遺伝子で見つかった6種類の遺伝子型の機能解析. 第21回日本胎盤学会, 2013.



感染症・呼吸器・消化器内科学講座

A. 研究課題の概要

感染症グループ

1) 呼吸器感染症の病態・疫学・治療に関する研究

呼吸器感染症の重症化の機序を分子レベルから解析する研究を行っている。レジオネラ肺炎における肺胞上皮細胞障害の機序とその制御の重要性を報告した。自然免疫における肺胞上皮細胞の役割について検討をすすめている。

沖縄県における市中肺炎の疫学調査から、HTLV-1 感染が危険因子となることを示した。透析患者における結核の実態について検討報告した。現在、国際ワクチン研究所との共同研究による我が国における市中肺炎疫学調査を行っている。また、那覇市医師会などと連携し、亜熱帯におけるインフルエンザの疫学調査を継続的に実施している。また、種々の新規抗菌薬の有用性に関する臨床試験に参画している。

当科では全ての感染症において起炎菌の確定診断に注力しているが、特に呼吸器感染症の起因病原体診断のために multiplex PCR とマイクロチップ電気泳動装置を用いて各種細菌、ウイルス、非定型病原体などの検出をおこなっている。2012 年はヒト・メタニューモウイルスの大量集団感染事例を診断し、詳細が不明な同感染症の病態像を解析し報告した。

2) HIV 感染症に関する基礎的および臨床的研究

当院は都道府県単位で指定されているエイズ中核拠点病院としては西日本で最も多い 200 人強の患者の診療実績がある。診療では感染症教室として日和見感染症の診断に特に注力しており、臨床検査部および外科や病理部との連携で高い確定診断率を達成している。国内初の症例も数多く報告している。臨床研究では現在、HIV 領域で注目を集める HIV Associated Neurocognitive disorders の診断実績では国内トップであり、神経心理検査および画像検査、バイオマーカーの観点から数多く報告しており、その成果は国内でも高く評価されている。ニューモシスチス肺炎における KL-6、 β D グルカンの血清マーカーの診断的意義も最初に報告した。基礎的研究では免疫再構築症候群の病態生理、MAC 症の進展機序を世界で初めて報告している。

3) 院内感染対策

感染対策室と共同して、インフルエンザ対策や種々の院内感染対策について、その有効性を検証している。インフルエンザでは予防内服の評価、百日咳では難しいとされる抗体診断法を論文報告した。またレジオネラの病院内環境汚染調査も定期的に論文報告している。

呼吸器グループ

呼吸器では感染症の他に、肺癌、びまん性肺疾患(間質性肺炎)、気管支喘息、COPD(慢性閉塞性肺疾患)等さまざまな疾患に関して診療、及び研究を行っている。

これまでブレオマイシン(BLM)肺炎モデルマウスを用いたの間質性肺炎、肺線維症の発症病態や治療法の研究や、本邦では沖縄、九州に多い“HTLV-1”に関連する肺疾患、特に細気管支炎様陰影(DPB様陰影)の病態・発症機序に関する研究をトランスジェニックマウスを用いた基礎研究や患者 BALF 検体を用いての臨床に即した研究等を行ってきた。今後とも臨床研究、基礎研究ともますます発展させていく予定である。

HTLV-1 関連肺疾患に関してはさらに症例数を重ね、詳細な検討を加えていく。家族性間質性肺炎に関しては東北大学、埼玉医大との共同研究(IPF/UIP の遺伝子解析のための homozygosity fingerprinting 法等)、東北大学との共同研究(家族性間質性肺炎の SP-C 遺伝子等)を行っている。また“(生体)肺移植”可能な症例を早めに見出し、患者さんの QOL を高める(これまでに 2 症例施行済み)。その他広く“びまん性肺疾患”に関しての診療、教育、研究を行っているところである。

肺癌は年々増加しており、大学病院には常に肺癌患者が入院している。当グループでは、主に進行肺癌患者を担当しており、診断及びステージの決定を行った上で第二外科(呼吸器外科)、放射線科、麻酔科、整形外科などの科と連携し、最善と考えられる治療を行っている。また、必要に応じて、地域の医療機関とも連携している。

抗癌剤は毒性が強いため、その使用にあたっては十分な経験を持つ医師のもとで適正に行うことが義務づけられている。最近、地方におけるがん治療成績の格差が問題となっており(実際はそのような格差は少ないと思われるが)、がん治療専門家の養成が課題となっている。将来的にはすべてのがん化学療法に精通した腫瘍内科医の養成を行うことになるが、当面は各臓器の専門家ががん診療に当たることになる。琉大病院は日本臨床腫瘍学会専門医制度認定施設であり、希望があれば臨床腫瘍学会専門医を取得できる体制を整えている。

消化器グループ

1) 消化管グループ:

診療においては、超音波内視鏡検査や拡大内視鏡検査を

駆使して消化管腫瘍の早期診断に努めている。消化管の早期癌に対する内視鏡的治療を積極的に行い、切除不能進行癌には標準的抗癌剤治療、集学的治療と緩和治療に務めている。また、カプセル内視鏡やバルーン内視鏡による小腸検査、炎症性腸疾患に対する生物学的製剤による治療やピロリ菌の三次除菌を推進している。

研究においては、糞線虫の疫学調査と DNA 解析、炎症性腸疾患に合併して重篤化するサイトメガロウイルス感染の multiplex PCR 検査による早期診断法の確立に取り組んでいる。

2) 肝臓グループ:

診療においては、B 型及び C 型慢性肝炎における抗ウイルス療法と合併する肝硬変や肝癌の治療を推進している。高次機能病院として、劇症肝炎の集学的治療や肝移植施設への橋渡しを迅速に行っている。肝疾患診療拠点病院として、日本肝臓学会の市民公開講座の定期的な開催や肝疾患診療

相談室の運営を行い、県内の肝炎診療ネットワークの中核を務めている。

研究においては、多施設と共同して肝炎ウイルスの遺伝子検索を継続している。近年注目されている非アルコール性肝炎、デルタ肝炎や原発性胆汁性肝硬変などの疫学研究を推進している。

3) 胆膵グループ:

診療においては、発症目覚ましい内視鏡的逆行性胆管膵管造影と超音波内視鏡検査を駆使して診断と治療を行っている。特に、超音波内視鏡下穿刺吸引術や胆管・膵管のステント治療を推進している。胆膵領域の切除不能進行癌には標準的抗癌剤治療、集学的治療と緩和治療に務めている。研究においては、胆汁・膵液の細胞診や擦過細胞診の診断率の向上と胆管感染起炎菌の multiplex PCR 検査による早期診断法の確立に取り組んでいる。

B. 研究業績

著 書

- BD13001: 藤田次郎: 感染症 最近の動向. 今日の治療指針 2013, 山口 徹, 北原光夫, 福井次矢, (B) 188-193, 医学書院, 東京, 2013.
- BD13002: 外間 昭: 腸管出血性大腸菌感染症. 今日の治療指針 2013, 山口 徹, 北原光夫, 福井次矢, (B) 202, 医学書院, 東京, 2013.
- BD13003: 金城福則: コレラ. 今日の治療指針 2013, 山口 徹, 北原光夫, 福井次矢, 199-200, 医学書院, 東京, 2013 (B)
- BD13004: 原永修作: デング熱, デング出血熱. 今日の治療指針 2013, 山口 徹, 北原光夫, 福井次矢, (B) 206-207, 医学書院, 東京, 2013
- BD13005: 比嘉 太: ブルセラ症. 今日の治療指針 2013, 山口 徹, 北原光夫, 福井次矢, 208, 医学書院, (B) 東京, 2013.
- BD13006: 健山正男: VRE 感染症. 今日の治療指針 2013, 山口 徹, 北原光夫, 福井次矢, 214-215, 医学書院, (B) 東京, 2013.
- BD13007: 平田哲生: 糞線虫症. 今日の治療指針 2013, 山口 徹, 北原光夫, 福井次矢, 259-260, 医学書院, (B) 東京, 2013.
- BD13008: 藤田次郎, 比嘉 太: レジオネラ肺炎. 呼吸器疾患最新の治療 2013-2015, 貫和敏博, 杉山幸比古, 門田淳一, 247-250, 南江堂, 東京, 2013. (B)
- BD13009: 藤田次郎: 膿胸. 今日の治療と看護 改訂第 3 版, 永井良三, 大田 健, 414-415, 南江堂, 東京, 2013. (B)
- BD13010: 比嘉 太: レジオネラ症(在郷軍人病). 今日の治療と看護 改訂第 3 版, 永井良三, 大田 健, (B) 942, 南江堂, 東京, 2013.
- BD13011: 藤田次郎: 5) 肺結核症. 内科学 第 10 版, 井藤貞嘉, 伊藤 裕, 岩本愛吉, 岡 芳知, 金倉 謙, 工藤正俊, 島本和明, 菅野健太郎, 須永眞司, 永井良三, 長谷川好規, 水澤英洋, 山本一彦, 757-765, 朝倉書店, 東京, 2013. (B)

- BD13012: 金城福則, 岸本一人, 外間 昭: Peutz-Jeghers 症候群. 消化器病学 基礎と臨床, 浅香正博, 菅野健太郎, 千葉 勉, 1049-1055, 西村書店, 2013. (B)
- BD13013: 藤田次郎: 伝染性単球増加症, 腺熱(腺熱リケッチア症). 今日の処方 改訂第5版, 浦部昌夫, 大田 健, 川合眞一, 島田和幸, 菅野健太郎, 741-742, 南江堂, 東京, 2013. (B)
- BD13014: 藤田次郎: デング熱. 今日の処方 改訂第5版, 浦部昌夫, 大田 健, 川合眞一, 島田和幸, 菅野健太郎, 743-744, 南江堂, 東京, 2013. (B)
- BD13015: 藤田次郎: Hansen 病. 今日の処方 改訂第5版, 浦部昌夫, 大田 健, 川合眞一, 島田和幸, 菅野健太郎, 761, 南江堂, 東京, 2013. (B)
- BD13016: 藤田次郎: クラミジア感染症, 在郷軍人病(レジオネラ肺炎), つつが虫病. 今日の処方 改訂第5版, 浦部昌夫, 大田 健, 川合眞一, 島田和幸, 菅野健太郎, 744-747, 南江堂, 東京, 2013. (B)

原 著

- OI13001: Fujita J, Higa F, Hokama A, L Cash H. Evaluation of lung volume in patients with community-acquired pneumonia. *Intern Med* 52: 293-294, 2013. (A)
- OI13002: Higa F, Tateyama M, Tasato D, Karimata Y, Nakamura H, Miyagi K, Haranaga S, Hirata T, Hokama A, Cash HL, Toma H, Fujita J. Imported malaria cases in okinawa prefecture, Japan. *Jpn J Infect Dis* 66: 32-35, 2013. (A)
- OI13003: Matsuo Y, Shiota S, Matsunari O, Suzuki R, Watada M, Binh TT, Kinjo N, Kinjo F, Yamaoka Y. *Helicobacter pylori* cagA 12-bp insertion can be a marker for duodenal ulcer in Okinawa, Japan. *J Gastroenterol Hepatol* 28: 291-296, 2013. (A)
- OI13004: Takahashi A, Shiota S, Matsunari O, Watada M, Suzuki R, Nakachi S, Kinjo N, Kinjo F, Yamaoka Y. Intact long-type dupA as a marker for gastroduodenal diseases in Okinawan subpopulation, Japan. *Helicobacter* 18: 66-72, 2013. (A)
- OI13005: Ohira T, Hokama A, Kinjo N, Nakamoto M, Kobashigawa C, Kise Y, Yamashiro S, Kinjo F, Kuniyoshi Y, Fujita J. Detection of active bleeding from gastric antral vascular ectasia by capsule endoscopy. *World J Gastrointest Endosc* 5: 138-140, 2013. (A)
- OI13006: Kohno S, Niki Y, Kadota JI, Yanagihara K, Kaku M, Watanabe A, Aoki N, Hori S, Fujita J, Tanigawara Y. Clinical dose findings of sitafloxacin treatment: pharmacokinetic-pharmacodynamic analysis of two clinical trial results for community-acquired respiratory tract infections. *J Infect Chemother* 19: 486-494, 2013. (A)
- OI13007: Hokama A, Maruwaka S, Hoshino K, Kishimoto K, Kinjo F, Fujita J. The reversed question mark sign and the dragon sign of ulcerative colitis. *J Gastroenterol Hepatol Res* 2: 429-430, 2013. (A)
- OI13008: Hibiya K, Teruya K, Tateyama M, Kikuchi Y, Oka S, Fujita J. Enteral entrance of *Mycobacterium avium* in patients with disseminated mycobacterial disease. *International Journal of Mycobacteriology* 2: 121-122, 2013. (A)
- OI13009: Haroon A, Higa F, Haranaga S, Yara S, Tateyama M, Haley L Cash, Ogura T, Fujita J. Differential diagnosis of non-segmental consolidations. *J Pulmonb Resp Med* 8: 2, 2013. (A)
- OI13010: Kohno S, Yanagihara K, Yamamoto Y, Tokimatsu I, Hiramatsu K, Higa F, Tateyama M, Fujita J, Kadota JI. Early switch therapy from intravenous sulbactam/ampicillin to oral garenoxacin in patients with community-acquired pneumonia: a multicenter, randomized study in Japan. *J Infect Chemother* 19: 1035-1041, 2013. (A)

- OI13011: Hibiya K, Tateyama M, Teruya K, Mochizuki M, Nakamura H, Tasato D, Furugen M, Higa F, Endo H, Kikuchi Y, Oka S, Fujita J. Depression of local cell-mediated immunity and histological characteristics of disseminated AIDS-related *Mycobacterium avium* infection after the initiation of antiretroviral therapy. *Intern Med* 52: 1793-1803, 2013. (A)
- OI13012: Iraha A, Chinen H, Hokama A, Yonashiro T, Kinjo T, Kishimoto K, Nakamoto M, Hirata T, Kinjo N, Higa F, Tateyama M, Kinjo F, Fujita J. Fucoidan enhances the intestinal barrier function by upregulating the expression of claudin-1. *World J Gastroenterol* 19: 5500-5507, 2013. (A)
- OI13013: Tamura J, Arakaki S, Shibata D, Maeshiro T. Cytomegalovirus-associated gastric ulcer: a diagnostic challenge in a patient of fulminant hepatitis with steroid pulse therapy. *BMJ Case Rep* 2013: 10501, 2013. (A)
- OI13014: Said HS, Suda W, Nakagome S, Chinen H, Oshima K, Kim S, Kimura R, Iraha A, Ishida H, Fujita J, Mano S, Morita H, Dohi T, Oota H, Hattori M. Dysbiosis of salivary microbiota in inflammatory bowel disease and its association with oral immunological biomarkers. *DNA Res* 21: 15-25, 2013. (A)
- OI13015: Sunagawa S, Higa F, Cash HL, Tateyama M, Uno T, Fujita J. Single-dose inhaled laninamivir: registered in Japan and its potential role in control of influenza epidemics. *Influenza Other Respi Viruses* 7: 1-3, 2013. (A)
- OI13016: Fujita J, Tohyama M, Haranaga S, Cash HL, Higa F, Tateyama M. Hamman-Rich syndrome revisited: how to avoid misdiagnosis. *Influenza Other Respi Viruses* 7: 4-5, 2013. (A)
- OI13017: Fujita J, Niki Y, Kadota JI, Yanagihara K, Kaku M, Watanabe A, Aoki N, Hori S, Tanigawara Y, Cash HL, Kohno S. Clinical and bacteriological efficacies of sitafloxacin against community-acquired pneumonia caused by *Streptococcus pneumoniae*: nested cohort within a multicenter clinical trial. *J Infect Chemother* 19: 472-479, 2013. (A)
- OI13018: Nakayama Y, Yamazato Y, Tamayose M, Atsumi E, Yara S, Higa F, Tateyama M, Fujita J. Increased expression of HBZ and Foxp3 mRNA in bronchoalveolar lavage cells taken from human T-lymphotropic virus type 1-associated lung disorder patients. *Intern Med* 52: 2599-2609, 2013. (A)
- OI13019: Kohno S, Tateda K, Kadota JI, Fujita J, Niki Y, Watanabe A, Nagashima M. Contradiction between in vitro and clinical outcome: Intravenous followed by oral azithromycin therapy demonstrated clinical efficacy in macrolide-resistant pneumococcal pneumonia. *J Infect Chemother* 20: 199-207, 2013. (A)
- OD13001: 藤田次郎, 比嘉 太: 4. 感染症. *日本内科学会雑誌* 102: 856-861, 2013. (B)
- OD13002: 名嘉村 敬, 本永英治, 仲村秀太, 城間拓哉, 伊志嶺朝彦, 下地 勉, 玉城和則: 県立宮古病院における気管支喘息入院症例の検討. *沖縄医学会雑誌* 51: 1-4, 2013. (B)
- OD13003: 藤田次郎: 夏のインフルエンザ流行の原因と特徴. *日本医事新報* 4652: 24-31, 2013. (B)
- OD13004: 藤田次郎: 肺炎と抗酸菌症の画像診断. *日本内科学会雑誌* 102: 2860-2874, 2013. (B)
- OD13005: 伊志嶺朝彦, 松本 強, 藤田次郎, 宮城征四郎, 松山朝雄, 外間惟夫: 沖縄県における喘息吸入指導に関する薬剤師アンケート結果. *沖縄医報* 49: 72-77, 2013. (B)
- OD13006: 塩野徳史, 金子典代, 市川誠一, 山本政弘, 健山正男, 内海 眞, 木村哲, 生島 嗣, 鬼塚哲郎: MSM(Men who have sex with men)における HIV 抗体検査受検行動と受検意図の促進要因に関する研究. *日本公衆衛生雑誌* 60: 639-650, 2013. (B)

- OD13007: 藤田香織, 上 若生, 知花賢治, 仲本 敦, 大湾勤子, 久場睦夫, 名嘉山裕子, 金城武士, 藤田次郎, 城間留奈, 宮城 茂: 沖縄病院における Gaffky 1 号症例の検討 - 抗酸菌沫陽性例は入院適応か? - . 沖縄医学会雑誌 52: 16-20, 2013. (B)

症例報告

- CD13001: 當間 智: 手術にて診断し得た憩室炎穿孔の 1 例. 沖縄消化器内視鏡会 50 周年記念誌: 49, 2013. (B)
- CD13002: 仲村将泉: 大腸顆粒細胞腫の 1 例. 沖縄消化器内視鏡会 50 周年記念誌: 51, 2013. (B)
- CD13003: 嘉手苺由梨, 折田 均: リンパ球浸潤胃癌の 1 例. 沖縄消化器内視鏡会 50 周年記念誌: 52, 2013. (B)
- CD13004: 東新川実和, 平田哲生, 大城 勝, 石川雅士, 田中照久, 岸本一人, 外間 昭, 金城 渚, 金城福則, 藤田次郎: 腓液から活動性の糞線虫を認めた一例. Clinical Parasitology 24: 84-86, 2013. (B)
- CD13005: 知花賢治, 大濱昌代, 普天間光彦, 藤田次郎: 肺リンパ増殖性疾患から加齢性 Epstein-Barr virus 陽性 びまん性大細胞型 B 細胞リンパ腫を発症した 1 例. 肺癌 53: 863-869, 2013. (B)
- CD13006: 原永修作, 平井 潤, 比嘉 太, 宮城一也, 熱海恵理子, 健山正男, 藤田次郎: 結核性胸膜炎治療中に胸膜結核腫と肺内病変を呈した 1 例. 結核 88: 735-738, 2013. (B)
- CD13007: 原永修作, 比嘉 太, 平井 潤, 田里大輔, 宮城一也, 古堅 誠, 藤田次郎: 気管支内視鏡的嚢胞内ピッグテールカテーテル留置が保存的治療に有用であった巨大肺膿瘍症の 1 例. The Journal of the Japan Society for Respiratory Endoscopy 35: 626-631, 2013. (B)
- CD13008: 田中照久, 平田哲生, 東新川実和, 岸本一人, 外間 昭, 金城福則, 池宮城秀一, 大屋祐輔, 藤田次郎: イベルメクチン連続投与により軽快した糞線虫過剰感染症候群の 1 例. Clinical Parasitology 24: 87-90, 2013. (B)

総 説

- RD13001: 藤田次郎: コレクション呼吸器疾患 第 27 回. JIM 23: 88-94, 2013. (B)
- RD13002: 藤田次郎, 比嘉 太, 原永修作, 健山正男: インフルエンザ(ウイルス性肺炎)診断のための検査法. 感染症道場 2: 10-17, 2013. (B)
- RD13003: 藤田次郎: 肺感染症・結核. 医学と薬学 69: 20-26, 2013. (B)
- RD13004: 藤田次郎: 感染症学. 日本医事新報: 36-41, 2013. (B)
- RD13005: 外間 昭, 岸本一人, 金城福則, 藤田次郎: ANCA 関連血管炎の消化管病変. 日本臨床 71: 347-350, 2013. (B)
- RD13006: 藤田次郎, 上地華代子, 稲嶺盛史, 田里大輔, 玉寄真紀, 宮城一也: COPD との診断で経過観察中, 突然の呼吸困難を契機に診断された肺静脈閉塞症の症例. THE LUNG perspectives 21: 1, 2013. (B)
- RD13007: 藤田次郎: コレクション呼吸器疾患 第 28 回. JIM 23: 266-273, 2013 (B)
- RD13008: 仲村秀太, 藤田次郎: ニューモシスチス・ジベロッチ肺炎の診断・治療と発症予防. 化学療法の領域 29: 57-62, 2013. (B)
- RD13009: 藤田次郎: コレクション呼吸器疾患 第 29 回. JIM 23: 438-445, 2013. (B)
- RD13010: 仲松正司, 藤田次郎: 2. 院内肺炎 3) 抗菌薬療法の実際. 化学療法の領域 29: 63-72, 2013. (B)
- RD13011: 藤田次郎: 静菌作用・抗炎症作用の役割 -マクロライド系薬の新作用を鑑みて. 感染と抗菌薬 16: 123-133, 2013. (B)
- RD13012: 藤田次郎: コレクション呼吸器疾患 第 30 回. JIM 23: 628-636, 2013. (B)

- RD13013: 健山正男: HIV チーム医療の現場から 私たちが実践している工夫と取組 琉球大学医学附属病院. HIV BODY AND MIND 2: 8-17, 2013. (B)
- RD13014: 藤田次郎: 肺炎治療におけるマクロライド注射薬の臨床的意義(新時代の到来). 臨床呼吸器生理 45: 47-54, 2013. (B)
- RD13015: 平田哲生: 糞線虫症, 糞線虫過剰感染症候群. 日本臨床 別冊新領域別症候群シリーズ 感染症症候群(第2版) -症候群から感染性単一疾患までを含めて- 上 病原体別感染症編 706-709, 2013. (B)
- RD13016: 藤田次郎: 肺 MAC 感染症?. 肺 MAC 症診断 Up to Date. 49-51, 2013. (B)
- RD13017: 比嘉 太: レジオネラ感染症(レジオネラ症). 日本臨床 別冊新領域別症候群シリーズ 感染症症候群(第2版) -症候群から感染性単一疾患までを含めて- 上 病原体別感染症編 152-157, 2013. (B)
- RD13018: 金城福則, 伊良波 淳, 金城 徹, 仲本 学, 金城 渚, 岸本一人, 平田哲生, 外間 昭, 藤田次郎: 原虫・寄生虫感染症による回盲部病変の特徴. INTESTINE 17: 353-358, 2013. (B)
- RD13019: 狩俣洋介, 藤田次郎: ヒトメタニューモウイルス感染症. THE LUNG perspective 21: 213, 2013. (B)
- RD13020: 仲松正司, 藤田次郎: 全身感染・細菌性心内膜炎. 臨床と研究 90: 16-21, 2013. (B)
- RD13021: 仲松正司, 森 伸晃: 肺血症患者の支持療法としてのポリミキシンカラムによる血液浄化療法. 内科 112: 573-579, 2013. (B)
- RD13022: 藤田次郎: コレクション呼吸器疾患 第31回. JIM 23: 796-803, 2013. (B)
- RD13023: 藤田次郎, 比嘉 太: 高齢者肺炎の現状とシタフロキサシンの位置付け. CLINIC magazine 40: 26-31, 2013. (B)
- RD13024: 金城武士, 藤田次郎: 息苦しさの正体 呼吸困難のメカニズム. JIM 23: 728-731, 2013. (B)
- RD13025: 比嘉 太, 田里大輔, 藤田次郎: MRSA が分離された場合, 感染症とコロニゼーションをどのように鑑別しますか?. 検査と技術 41: 1066-1069, 2013. (B)
- RD13026: 重藤えり子, 藤兼俊明, 新妻一直, 増山英則, 吉山 崇, 桑原克弘, 八木哲也, 露口一成, 大串文隆, 藤田次郎, 斉藤武文, 早川啓史, 小橋吉博: 地域連携クニリカルパズを用いた結核の地域医療連携のための指針. 結核 88: 687-693, 2013. (B)
- RD13027: 益崎裕章, 山川房江, 糸数ちえみ, 砂川智子: 高尿酸血症(痛風). Nutrition Care 5: 34-40, 2013. (B)
- RD13028: 平井 潤, 山岸由佳, 三鴨廣繁: 腹腔内腫瘍. 感染症症候群(第2版)-症候群から感染性単一疾患までを含めて- 273-278, 2013. (B)
- RD13029: 平井 潤, 浜田幸宏, 山岸由佳, 三鴨廣繁: Clostridium difficile 感染症の治療と予防. 臨床検査 57: 2013, 2013. (B)
- RD13030: 藤田次郎: 特集にあたって(胸部画像を読み解く). レジデント 6: 5, 2013. (B)
- RD13031: 藤田次郎: コレクション呼吸器疾患 第32回. JIM 23: 995-1003, 2013. (B)
- RD13032: 比嘉 太, 藤田次郎: オキサゾリジノン. 化学療法の領域 29: 72-78, 2013. (B)
- RD13033: 藤田次郎: 重症呼吸器感染症に対するマクロライド併用の意義-インフルエンザウイルス感染症も含めて-. 呼吸器内科 24: 353-363, 2013. (B)
- RD13034: 藤田次郎: 粟粒結核. 呼吸 32: 1064-1071, 2013. (B)
- RD13035: 藤田次郎: 患者さんの人生を理解した肺結核の画像診断. 結核 88: 763-773, 2013. (B)
- RD13036: 健山正男, 新江裕貴, 翁長 薫, 藤田次郎: HAND と ART. HIV 感染症と AIDS の治療 4: 65-69, 2013. (B)

- RD13037: 比嘉 太: 尿中抗原検査法の有用性と限界. *Modern Physician* 33: 1516-1520, 2013. (B)
- RD13038: 藤田次郎, 喜舎場朝雄, 原永修作, 比嘉 太: 画像診断の新しいアプローチ. *画像診断の手引き* 140: 2-19, 2013. (B)
- RD13039: 健山正男: 世界エイズデー(World AIDS Day:12月1日)に因んで-オリンピックとエイズ-. *沖縄医報* 49: 80-81, 2013. (B)
- RD13040: 砂川智子, 藤田次郎: インフルエンザウイルス感染症-剤形を踏まえた治療の実際-. *MEDICAMENT NEWS* 2142: 6-8, 2013. (B)
- RD13041: 金城武士, 藤田次郎: 血液学的所見, 画像診断での特徴など. *風邪症候群と関連疾患-そのすべてを知ろう* 189-194, 2013. (B)
- RD13042: 健山正男, 比嘉 太, 藤田次郎: 我が国における AIDS の発症動向. *日本医事新報* 4676: 25-30, 2013. (B)
- RD13043: 比嘉 太: 病態-重症化に関してどこまで病態は理解されているか-. *日本呼吸器学会誌* 2: 688-694, 2013. (B)
- RD13044: 外間 昭, 伊良波 淳, 比嘉 太, 金城福則, 藤田次郎: Whipple 病. 別冊日本臨牀 新領域別症候群シリーズ 神経症群 (第2版) -その他の神経疾患を含めて- 26: 843-846, 2013. (B)
- RD13045: 平井 潤, 浜田幸宏, 山岸由佳, 三鴨廣繁: *Clostridium difficile* 関連腸炎. *臨牀と研究* 90: 41-48, 2013. (B)
- RD13046: 日比谷健司, 健山正男, 藤田次郎: 病理所見から解析する非結核性抗酸菌症の免疫動態. *結核* 88: 802-805, 2013. (B)
- RD13047: 藤田次郎: 重症呼吸器感染症に対するマクロライド併用の意義-インフルエンザウイルス感染症も含めて-. *THE JAPANESE JOURNAL OF ANTIBIOTICS* 66: 32-41, 2013. (B)

国際学会発表

- PI13001: Sunagawa S, Fujita J, Nakamatsu M, Higa H, Tateyama M, Owan T. Prevention of a nosocomial infection caused by influenza virus A using prophylactic administration of oseltamivir: with review of literatures. The 18th Annual congress of the Asian pacific society of Respirology Yokohama, 2013.
- PI13002: Nakayama Y. Evaluation of HBZ and Fox3 mRNA expression in bronchoalveolar lavage cells from human T-Lymphotropic virus type 1-associated lung disorder patients. The 18th Annual congress of the Asian pacific society of Respirology Yokohama, 2013.
- PI13003: Karimata Y. Clinical and radiological characteristics of human metapneumovirus in an outbreak at a long-term care facility. The 18th Annual congress of the Asian pacific society of Respirology Yokohama, 2013.
- PI13004: Iha Y. Influenza epidemics during 2007 and 2013 in Okinawa, subtropical region in Japan: surveillance of rapid antigen results. The 18th Annual congress of the Asian pacific society of Respirology Yokohama, 2013.
- PI13005: Higa F, Tasato D, Nakamura H, Nakamatsu M, Miyagi K, Haranaga S, Tateyama M, Fujita J. Clinical study on imported malaria cases in Okinawa islands, Jpan. 28th International congress of chemotherapy and infection, programme:69, Yokohama, 2013.
- PI13006: Higa F, Iha Y, Sungawa S, Miyagi K, Haranaga S, Tateyama M, Fujita J. Influenza epidemics in a subtropical region of Japan during 2007-2012: Impact of the pandemic 2009. 28th International congress of chemotherapy and infection, programme: 74, Yokohama, 2013.

国内学会発表

- PD13001: 伊良波 淳, 金城 徹, 知念 寛, 岸本一人, 金城 渚, 金城福則: 炎症性腸疾患における実測安静時代謝量の検討. 第9回日本消化管学会総会学術集会 プログラム・抄録集: 244, 2013.
- PD13002: 仲村将泉, 星野訓一, 近藤章之, 藪谷 亨, 末吉 幸, 小橋川嘉泉, 内間庸文, 金城福則: 進行胃癌に発症した Trousseau 症候群の2例. 第9回日本消化管学会総会学術集会 プログラム・抄録集: 286, 2013.
- PD13003: 仲本 学, 金城福則: 髄膜癌腫症を来した胃癌の4例. 第85日本胃癌学会総会 プログラム: 431, 2013.
- PD13004: 伊良波 淳, 島袋耕平, 仲松元二郎, 富里孔太, 宮里公也, 大平哲也, 新垣伸吾, 與儀竜治, 柴田大介, 金城 徹, 東新川実和, 武嶋恵理子, 知念 寛, 前城達次, 岸本一人, 平田哲生, 金城 渚, 外間 昭, 金城福則, 藤田次郎: 当院における潰瘍性大腸炎に対するL-CAPの治療効果の検討. 第99回日本消化器病学会総会 プログラム: 100, 2013.
- PD13005: 藤田次郎: 院内感染症の視点からみた呼吸器ウイルス感染症. 第15回九州感染症・化療フォーラム 臨牀と研究 90: 117-118, 2013.
- PD13006: 藤田次郎: 宿主: 咳治療におけるマクロライドの役割. 第53回日本呼吸器学会学術講演会 プログラム: 117, 2013.
- PD13007: 小出道夫: レジオネラを共生で増殖させる *Brevundimonas vesicularis* 菌株. 第53回日本呼吸器学会学術講演会 プログラム: 248, 2013.
- PD13008: 原永修作: 感染症によるCOPDの急性増悪の病態と治療. 第53回日本呼吸器学会学術講演会 プログラム: 32, 2013.
- PD13009: 平井 潤, 原永修作, 狩俣洋介, 仲村秀太, 上地華代子, 古堅 誠, 屋良さとみ, 比嘉 太, 健山正男, 藤田次郎: 当院におけるCPFE症例の胸部X線および身体所見の検討. 第53回日本呼吸器学会学術講演会 プログラム: 157, 2013.
- PD13010: 宮城一也, 原永修作, 狩俣洋介, 田里大輔, 上地華代子, 金城武士, 玉寄真紀, 屋良さとみ, 比嘉 太, 健山正男, 藤田次郎: 高流量鼻カニューラの併用により気管支肺胞洗浄を施行し得た呼吸不全症例の検討. 第53回日本呼吸器学会学術講演会 プログラム: 209, 2013.
- PD13011: 金城武士, 狩俣洋介, 上原綾子, 仲松正司, 宮城一也, 原永修作, 小出道夫, 比嘉 太, 健山正男, 藤田次郎: Multiplex PCR法を用いた呼吸器感染症診断キットにて診断したヒトメタニューモウイルスおよびパラインフルエンザ3型ウイルスの集団感染. 第53回日本呼吸器学会学術講演会 プログラム: 244, 2013.
- PD13012: 狩俣洋介, 狩俣陽一, 原永修作, 宮城一也, 平井 潤, 田里大輔, 金城武士, 比嘉 太, 健山正男, 藤田次郎: 開業医における咳喘息75例の検討. 第53回日本呼吸器学会学術講演会 プログラム: 253, 2013.
- PD13013: 金城 徹, 仲松元二郎, 島袋耕平, 富里孔太, 宮里公也, 伊良波 淳, 大平哲也, 與儀竜治, 新垣伸吾, 柴田大介, 東新川実和, 武嶋恵理子, 中村 献, 知念 寛, 前城達次, 岸本一人, 明石学, 大見謝秀巨, 外間 昭, 金城 渚, 金城福則: 消化管出血による急な経過を辿った血管炎の一例. 第85回日本消化器内視鏡学会総会 プログラム: 1221, 2013.
- PD13014: 武嶋恵理子, 富里孔太, 島袋耕平, 宮里公也, 大平哲也, 小橋川ちはる, 伊良波淳, 知念 寛, 仲本 学, 平田哲生, 金城 渚, 外間 昭, 金城福則, 藤田次郎: 著明な蛋白漏出性胃腸症を呈した偽膜性小腸炎の一例. 第85回日本消化器内視鏡学会総会 プログラム: 1223, 2013.
- PD13015: 圓若修一, 鈴木英章, 新城雅行, 喜舎場由香, 仲里 巖, 山本孝夫, 金城 徹, 金城 渚, 金城福則, 藤田次郎, 菊池 馨: 回腸真性憩室炎による大腸炎症性偽腫瘍と考えられた1例. 第85回日本消化器内視鏡学会総会 プログラム: 1248, 2013.

- PD13016: 橋岡寛恵, 原永修作, 仲松正司, 宮城一也, 上 若生, 比嘉 太, 健山正男, 藤田次郎: 当院におけるカンジダ血症症例の検討. 第 87 回日本感染症学会学術講演会 抄録: 315, 2013.
- PD13017: 仲村秀太, 健山正男, 田里大輔, 平井 潤, 金城武士, 玉寄真紀, 狩俣洋介, 仲松正司, 古堅誠, 宮城一也, 原永修作, 屋良さとみ, 比嘉 太, 藤田次郎: 本邦における HIV-1 感染者のビタミン D 欠乏に関する臨床検討. 第 87 回日本感染症学会学術講演会 抄録: 194, 2013.
- PD13018: 伊波義一, 比嘉 太, 砂川智子, 仲村秀太, 田里大輔, 仲松正司, 宮城一也, 原永修作, 健山正男, 藤田次郎: 沖縄県におけるインフルエンザ抗原検査サーベイランス(第 2 報): 夏季のインフルエンザ流行. 第 87 回日本感染症学会学術講演会 抄録: 242, 2013.
- PD13019: 島袋わかな, 田里大輔, 上 若生, 渡慶次賀博, 狩俣洋介, 金城武士, 宮城一也, 原永修作, 比嘉 太, 健山正男, 藤田次郎: 後天性免疫不全症候群(AIDS)に合併したアレルギー性気管支肺アスペルギルス症の一例. 第 116 回沖縄県医師会医学会総会集会 沖縄医学会雑誌 52: 48, 2013.
- PD13020: 知花賢治, 藤田香織, 那覇 唯, 原 真紀子, 仲本 敦, 大湾勤子, 宮城 茂, 久場睦夫, 藤田次郎: ガフキー1号に当院に紹介された症例の検討. 第 116 回沖縄県医師会医学会総会集会 沖縄医学会雑誌 52: 64, 2013.
- PD13021: 藤田香織, 知花賢治, 那覇 唯, 原 真紀子, 仲本 敦, 大湾勤子, 宮城 茂, 久場睦夫, 藤田次郎: 当院結核病棟における死亡退院症例の検討. 第 116 回沖縄県医師会医学会総会集会 沖縄医学会雑誌 52: 64, 2013.
- PD13022: 岸本信三, 奥島憲彦, 長濱正吉, 仲地紀哉, 石原 淳, 島袋容司樹, 折田 均, 林 成峰, 仲本学, 篠浦 丞, 仲村将泉: 沖縄消化器内視鏡会 Barrett 食道の調査. 第 116 回沖縄県医師会医学会総会集会 沖縄医学会雑誌 52: 108, 2013.
- PD13023: 仲本 学, 宮里公也, 大平哲也, 小橋川ちはる, 武嶋恵理子, 平田哲生, 金城 渚, 外間 昭, 金城福則, 藤田次郎: 内視鏡検査中に食道粘膜剥離を引き起こした尋常性天疱瘡の 4 例. 第 67 回日本食道学会学術集会 プログラム・抄録集: 301, 2013.
- PD13024: 東新川実和, 田中照久, 岸本一人, 平田哲生, 外間 昭, 藤田次郎, 大城 勝, 石川雅士, 金城渚, 金城福則: 膵嚢胞精査中, 膵液から活動性の糞線虫を認めた一例. 第 24 回日本臨床寄生虫学会大会 プログラム・講演要旨: 13, 2013.
- PD13025: 宮城一也, 田里大輔, 新里 彰, 金城武士, 原永修作, 屋良さとみ, 比嘉 太, 藤田次郎: 慢性活動性 EB ウイルス感染症に合併した肺胞蛋白症の 1 例. 第 36 回日本呼吸器内視鏡学会学術集会 プログラム・抄録集: S223, 2013.
- PD13026: 柴田大介, 田端そうへい, 圓若修一, 星野訓一, 新垣伸吾, 前城達次, 金城福則, 藤田次郎, 佐久川 廣: 成長ホルモン分泌不全症による NASH の 1 例. 第 101 回日本消化器病学会九州支部例会・第 95 回日本消化器内視鏡学会九州支部例会 プログラム抄録集: 73, 2013.
- PD13027: クリステンセンめぐみ, 當間 智, 小橋川ちはる, 大城 勝, 砂川 隆, 金城福則, 藤田次郎: 一卵性双生児双方に発症した HLA DR9 陽性潰瘍性大腸炎の 1 例. 第 101 回日本消化器病学会九州支部例会・第 95 回日本消化器内視鏡学会九州支部例会 プログラム抄録集: 96, 2013.
- PD13028: 馬渕仁志, 豊見山良作, 城間裕子, 田端そうへい, 西澤万貴, 宮里 賢, 仲地紀哉, 島尻博人, 金城福則: B 型肝炎の既往感染がある下掘れ潰瘍を有した潰瘍性大腸炎に対して LCAP が有効だった 1 例. 第 101 回日本消化器病学会九州支部例会・第 95 回日本消化器内視鏡学会九州支部例会 プログラム抄録集: 97, 2013.
- PD13029: 新垣伸吾, 富里孔太, 仲松元二郎, 島袋耕平, 宮里公也, 大平哲也, 與儀竜治: ビタミン B6 欠乏性痙攣を基礎にもつ若年肝硬変肝癌の 1 例. 第 101 回日本消化器病学会九州支部例会・第 95 回日本消化器内視鏡学会九州支部例会 プログラム抄録集: 121, 2013.
- PD13030: 小橋川ちはる, 富里孔太, 仲松元二郎, 島袋耕平, 宮里公也, 大平哲也, 武嶋恵理子, 仲本

- 学, 平田哲生, 金城 渚, 外間 昭, 金城福則, 藤田次郎: 肺癌小腸転移の1例. 第101回日本消化器病学会九州支部例会・第95回日本消化器内視鏡学会九州支部例会 プログラム抄録集: 134, 2013.
- PD13031: 富里孔太, 島袋耕平, 金城 徹, 岸本一人, 宮里公也, 大平哲也, 伊良波 淳, 新垣伸吾, 與儀 竜治, 柴田大介, 東新川実和, 武嶋恵理子, 小橋川ちはる, 前城達次, 仲本 学, 平田哲生, 金城 渚, 山城 剛, 外間 昭, 金城福則, 藤田次郎: 壊疽性膿皮症を合併した潰瘍性大腸炎の5例の検討. 第101回日本消化器病学会九州支部例会・95回日本消化器内視鏡学会九州支部例会 プログラム抄録集: 144, 2013.
- PD13032: 城間裕子, 豊見山良作, 西澤万貴, 馬淵仁志, 宮里 賢, 仲地紀哉, 島尻博人, 金城福則: 保存的治療が奏功した特発性上腸間膜静脈血栓の一例. 第101回日本消化器病学会九州支部例会・第95回日本消化器内視鏡学会九州支部例会 プログラム抄録集: 148, 2013.
- PD13033: 普久原朝史, 星野訓一, 小橋川嘉泉, 藪谷 亨, 松川しのぶ, 仲村将泉, 内間庸文, 前城達次, 金城福則: Genotype A 急性B型肝炎の1例. 第101回日本消化器病学会九州支部例会・第95回日本消化器内視鏡学会九州支部例会 プログラム抄録集: 151, 2013.
- PD13034: 金城武士, 上原綾子, 狩俣洋介, 仲村秀太, 玉寄真紀, 宮城一也, 原永修作, 比嘉 太, 健山正男, 藤田次郎: 沖縄県におけるマクロライド耐性マイコプラズマの疫学研究(中間報告). 第70回日本呼吸器学会・日本結核病学会 九州支部 春季学術講演 プログラム・講演抄録: 65, 2013.
- PD13035: 新里 彰, 宮城一也, 田里大輔, 金城武士, 玉寄真紀, 原永修作, 比嘉 太, 健山正男, 藤田次郎: EB 関連血球貪食症候群を合併した自己免疫性肺胞蛋白症の1例. 第70回日本呼吸器学会・日本結核病学会 九州支部 春季学術講演 プログラム・講演抄録: 78, 2013.
- PD13036: 上 若生, 原永修作, 田里大輔, 狩俣洋介, 金城武士, 宮城一也, 屋良さとみ, 比嘉 太, 健山正男, 藤田次郎: 肺胞蛋白症に対する肺洗浄時の両肺換気の有用性を検討した一例. 第70回日本呼吸器学会・日本結核病学会 九州支部 春季学術講演 プログラム・講演抄録: 79, 2013.
- PD13037: 原永修作: 急性呼吸器感染症への対応. 第70回日本呼吸器学会・日本結核病学会 九州支部 春季学術講演 プログラム・講演抄録: 23, 2013.
- PD13038: 伊良波 淳, 金城福則, 金城 徹, 岸本一人, 外間 昭, 藤田次郎: Multiplex PCR 法を用いた潰瘍性大腸炎患者腸液の検討. 「難治性炎症性腸管障害に関する調査研究」平成25年度第1回総会 プログラム: 8, 2013.
- PD13039: 金城 渚: 胃癌. 沖縄消化器内視鏡50周年記念講演会・総会案内 2013.
- PD13040: 金城 徹, 岸本一人, 金城福則: 当院のクローン病患者におけるインフリキシマブ効果減弱例の検討. 第38回日本大腸肛門病学会九州地方会 プログラム・抄録集: 32, 2013.
- PD13041: 新垣伸吾, 富里孔太, 仲松元二郎, 島袋耕平, 宮里公也, 星野訓一, 大平哲也, 柴田大介, 前城達次, 金城福則, 藤田次郎, 佐久川 廣: HIV/HCV 重複感染症の治療経験. 第17回日本肝臓学会大会 肝臓 54: A574, 2013.
- PD13042: 岸本信三, 長濱正吉, 奥島憲彦, 仲地紀哉, 折田 均, 島袋容司樹, 石原 淳, 仲本 学, 篠浦丞, 仲村将泉: 沖縄県のBarrett 食道についての調査. 第86回日本消化器内視鏡学会総会プログラム: 2887, 2013.
- PD13043: 田中健児, 仲吉朝史, 金城福則: 血清 Helicobacter pylori 抗体価のカットオフ値の検討. 第86回日本消化器内視鏡学会総会 プログラム: 2798, 2013.
- PD13044: 金城 徹, 島袋耕平, 富里孔太, 仲松元二郎, 宮里公也, 大平哲也, 伊良波 淳, 東新川実和, 武嶋恵理子, 小橋川ちはる, 岸本一人, 仲本 学, 平田哲生, 金城 渚, 外間 昭, 金城福則, 藤田次郎: 当院のクローン病に対する infliximab 維持投与療法の現状. 第55回日本消化器病学会 大会抄録集: A924, 2013.

- PD13045: 岸本一人, 外間 昭, 藤田次郎, 島袋耕平, 富里孔太, 仲松元二郎, 宮里公也, 大平哲也, 伊良波 淳, 武嶋恵理子, 金城 徹, 金城福則: 当科における潰瘍性大腸炎に対するタクロリムスの使用成績. 第 55 回日本消化器病学会 大会抄録集: A937, 2013.
- PD13046: 仲本 学, 宮里公也, 大平哲也, 小橋川ちはる, 武嶋恵理子, 平田哲生, 金城 渚, 外間 昭, 金城福則, 藤田次郎: 当院における悪性腹膜中皮腫症例の臨床的検討 第 55 回日本消化器病学会 大会抄録集: A964, 2013.
- PD13047: 西山直哉, 金城武士, 鍋谷大二郎, 仲村秀太, 宮城一也, 古堅 誠, 原永修作, 比嘉 太, 健山正男, 藤田次郎: 浸潤性粘液産生性腺癌を合併した肺サルコイドーシスの 1 例. 第 71 回日本呼吸器学会・日本結核病学会 九州支部 秋季学術講演会 プログラム・講演抄録: 127, 2013.
- PD13048: 宮城一也: 最適な肺炎治療をめざして. 第 71 回日本呼吸器学会・日本結核病学会 九州支部 秋季学術講演会 プログラム・講演抄録: 57, 2013.
- PD13049: 仲村秀太, 健山正男, 田里大輔, 橋岡寛恵, 上 若生, 稲嶺盛史, 鍋谷大二郎, 狩俣洋介, 金城武士, 宮城一也, 原永修作, 比嘉 太, 藤田次郎: AIDS 患者に発症した非結核性抗酸菌症 6 例の検討. 第 83 回日本感染症学会西日本地方会学術集会 プログラム・抄録集: 174, 2013.
- PD13050: 平良浩菜, 海田正俊, 田村次朗, 新垣伸吾, 柴田大介, 前城達次, 金城福則, 藤田次郎, 大城武春, 岸本信三: SLE の経過中に急性発症した自己免疫性肝炎による急性肝不全非昏睡型の 1 例. 第 102 回日本消化器病学会九州支部例会・第 96 回日本消化器内視鏡学会支部例会 プログラム・抄録集: 149, 2013.
- PD13051: 安座間欣也, 浜比嘉一直, 石川 真, 吉村美優, 崎原正基, 石原健二, 知念隆之, 石原 淳, 座覇 修, 石原昌清, 金城福則: 十二指腸潰瘍穿孔を契機に診断に至ったクローン病の一例. 第 102 回日本消化器病学会九州支部例会・第 96 回日本消化器内視鏡学会支部例会 プログラム・抄録集: 94, 2013.
- PD13052: 藪谷 亨, 富里孔太, 普久原朝史, 近藤章之, 松川しのぶ, 仲村公子, 仲村将泉, 小橋川嘉泉, 仲吉朝邦, 内間庸文, 金城福則: 進行膵癌の化学療法中に発症した Trousseau 症候群の一例. 第 102 回日本消化器病学会九州支部例会・第 96 回日本消化器内視鏡学会支部例会 プログラム・抄録集: 115, 2013.
- PD13053: 與那嶺圭輔, 仲地紀哉, 豊見山良作, 城間裕子, 西澤万貴, 馬淵仁志, 宮里 賢, 島尻博人, 金城福則: 糖尿病性ケトアシドーシスに急性壊死性食道炎を合併した食道狭窄を来した 1 例. 第 102 回日本消化器病学会九州支部例会・第 96 回日本消化器内視鏡学会支部例会 プログラム・抄録集: 119, 2013.
- PD13054: 浜比嘉一直, 石川 真, 吉村美優, 崎原正基, 石原健二, 安座間欣也, 知念隆之, 石原 淳, 座覇 修, 石原昌清, 金城福則: サイトメガロウイルス感染を契機に増悪した潰瘍性大腸炎の一例. 第 102 回日本消化器病学会九州支部例会・第 96 回日本消化器内視鏡学会支部例会 プログラム・抄録集: 127, 2013.
- PD13055: 柴原大典, 伊波義一, 砂川智子, 狩俣洋介, 仲村秀太, 金城武士, 玉寄真紀, 仲松正司, 宮城一也, 原永修作, 比嘉 太, 健山正男, 藤田次郎: パンデミックインフルエンザ A (H1N1)pdm2009 による日本最初の死亡例の検討～なぜ沖縄県の中中部地区で起きたのか～. 第 83 回日本感染症学会西日本地方会学術集会 プログラム・抄録集: 267, 2013.
- PD13056: 橋岡寛恵, 仲松正司, 原永修作, 比嘉 太, 健山正男, 藤田次郎: ダブトマイシン使用中にみられた肺炎 3 症例の検討. 第 83 回日本感染症学会西日本地方会学術集会 プログラム・抄録集: 258, 2013.
- PD13057: 仲松正司, 原永修作, 比嘉 太, 健山正男, 藤田次郎: 琉球大学医学部附属病院におけるダブトマイシンの使用経験. 第 83 回日本感染症学会西日本地方会学術集会 プログラム・抄録集: 257, 2013.

- PD13058: 伊良波 淳, 上原綾子, 外間 昭, 砂川智子, 伊波義一, 田中照久, 狩俣洋介, 金城武士, 原永修作, 金城 渚, 比嘉 太, 健山正男, 金城福則, 藤田次郎: 潰瘍性大腸炎患者の腸液を用いた polymerase chain reaction(PCR)におけるサイトメガロウイルス DNA 検出の検討. 第 83 回日本感染症学会西日本地方会学術集会 プログラム・抄録集: 238, 2013.
- PD13059: 砂川智子, 比嘉 太, 田里大輔, 原永修作, 屋良さとみ, 健山正男, 藤田次郎: 大学病院の結核病棟に入院した糖尿病合併肺結核患者の臨床的検討ーレスピラトリーキノロンの有用性ー. 第 51 回日本糖尿病学会九州地方会 2013.
- PD13060: 砂川智子, 比嘉 太, 宮城一也, 原永修作, 屋良さとみ, 健山正男, 藤田次郎: 糖尿病を基礎疾患に持つ患者の市中肺炎について. 第 51 回日本糖尿病学会九州地方会 2013.
- PD13061: 伊良波 淳, 金城 徹, 岸本一人, 金城 渚, 外間 昭, 金城福則: 当院における寛解導入後潰瘍性大腸炎に対するアザチオプリンの寛解維持効果の検討. 第 68 回日本大腸肛門病学会各術集会 抄録集: 757, 2013.
- PD13062: 翁長 薫, 健山正男, 富永大介, 仲里 愛, 仲村秀太, 宮城京子, 前田サオリ, 新江裕貴, 比嘉太, 藤田次郎: ART 導入後の認知機能障害の評価. 第 27 回日本エイズ学会学術集会・総会 プログラム・抄録集: 434, 2013.
- PD13063: 仲村秀太, 健山正男, 田里大輔, 翁長 薫, 前田サオリ, 宮城京子, 原永修作, 比嘉 太, 藤田次郎: 末梢血と随駅の HIV 指向性を検討した 1 例. 第 27 回日本エイズ学会学術集会・総会 プログラム・抄録集: 434, 2013.
- PD13064: 健山正男: HAND の診断・治療・支援. 第 27 回日本エイズ学会学術集会・総会 プログラム・抄録集: 311, 2013.
- PD13065: 健山正男: 医療従事者における課題. 第 27 回日本エイズ学会学術集会・総会 プログラム・抄録集: 349, 2013.
- PD13066: 新江裕貴, 健山正男, 比嘉 太, 仲村秀太, 諸見牧子, 宮城京子, 前田サオリ, 翁長 薫, 外間 惟夫, 藤田次郎: TDF/FTC から ABC/3TC 変更後の腎機能回復と脂質代謝推移の検討. 第 27 回日本エイズ学会学術集会・総会 プログラム・抄録集: 441, 2013.
- PD13067: 牧園祐也, 荒木順子, 石田敏彦, 太田 貴, 金城 健, 後藤大輔, 伊藤俊広, 内海 眞, 鬼塚哲郎, 山本政弘, 健山正男, 塩野徳史, 金子典代, 市川誠一: MSM 向けのエイズ対策としてのコミュニケーションセンターの意義と妥当性の検討. 第 27 回日本エイズ学会学術集会・総会 プログラム・抄録集: 448, 2013.
- PD13068: 金子典代, 塩野徳史, 健山正男, 山本政弘, 鬼塚哲郎, 内海 眞, 伊藤俊弘, 岩橋恒太, 市川誠一: MSM 向けインターネット横断調査に続く追跡パネル調査法の妥当性の検討. 第 27 回日本エイズ学会学術集会・総会 プログラム・抄録集: 449, 2013.
- PD13069: 椎野禎一郎, 服部純子, 瀧永博之, 吉田 繁, 石ヶ坪良明, 近藤真規子, 貞升健志, 横幕能行, 古賀道子, 上田幹夫, 田邊嘉也, 渡邊 大, 森 治代, 南 留美, 健山正男, 杉浦 互: 国内感染症集団の大規模塩基配列解析 4: サブタイプと感染リスクによる伝播効率の差異. 第 27 回日本エイズ学会学術集会・総会 プログラム・抄録集: 476, 2013.
- PD13070: 重見 麗, 服部純子, 蜂谷敦子, 瀧永博之, 渡邊 大, 長島真美, 貞升健志, 近藤真規子, 南留美, 吉田 繁, 森 治代, 内田和江, 椎野禎一郎, 加藤真吾, 千葉仁志, 伊藤俊広, 佐藤武幸, 上田敦久, 石ヶ坪良明, 古賀一郎, 太田康男, 山元泰之, 福武勝幸, 古賀道子, 岩本愛吉, 西澤雅子, 岡 慎一, 松田昌和, 林田庸総, 横幕能行, 上田幹夫, 大家正義, 田邊嘉也, 白阪琢磨, 小島洋子, 藤井輝久, 高田 昇, 高田清式, 山本政弘, 松下修三, 藤田次郎, 健山正男, 杉浦 互: 新規 HIV/AIDS 診断症例における薬剤耐性 HIV の動向. 第 27 回日本エイズ学会学術集会・総会 プログラム・抄録集: 490, 2013.

- PD13071: 前田サオリ, 健山正男, 宮城京子, 比嘉 太, 仲村秀太, 田里大輔, 石郷岡美穂, 新江裕貴, 大城市子, 辺土名優美子, 翁長 薫, 小橋川文江, 下地孝子, 藤田次郎: 県内離島病院における診療体制構築への取り組みと課題. 第27回日本エイズ学会学術集会・総会 プログラム・抄録集: 562, 2013.
- PD13072: 古堅 誠, 上地華代子, 金城武士, 宮城一也, 原永修作, 藤田次郎: エルロチニブ治療中に新たに小細胞がん発生が確認された EGFR 遺伝子変異陽性肺腺がんの1剖検例. 第54回日本肺癌学会総会 肺癌 53: 515, 2013.
- PD13073: 金城武士, 上原綾子, 熱海恵理子, 山里代利子, 屋良さとみ, 比嘉 太, 健山正男, 藤田次郎: びまん性肺疾患における気管支肺胞洗浄液リンパ球および血清サイトカインの解析-非侵襲的手法による診断方法の確立を目指して-. 第41回日本臨床免疫学会総会 抄録集: 413, 2013.
- PD13074: 原永修作, 比嘉 太, 藤田次郎: SACRA 質問票定期使用における喘息コントロール状況の評価. 第63回日本アレルギー学会秋季学術大会 アレルギー 62: 1361, 2013.
- PD13075: 金城 徹, 金城福則, 鈴木英章: 八重山諸島における大腸がん検診と沖縄県立八重山病院の大腸内視鏡検査の現状. 第31回日本大腸検査学会総会 プログラム・抄録集: 48, 2013.
- PD13076: 新垣伸吾, 前城達次, 佐久川 廣: 当院及び関連病院におけるB型急性肝炎の実態. 第40回日本肝臓学会西部会 肝臓 54: A716, 2013.

その他の刊行物

- MD13001: 金城福則: 夏だけではない食中毒. 琉球新報 2013年1月22日. 2013.
- MD13002: 比嘉 太: 誤嚥性肺炎 予防の心得. 沖縄タイムス 2013年1月21日. 2013.
- MD13003: 金城福則: IBD 専門施設を訪ねて. IBD Research 7: 109-111, 2013.
- MD13004: 健山正男, 仲村秀太, 田里大輔, 仲里 愛, 原永修作, 比嘉 太, 藤田次郎, 宮城京子, 前田サオリ, 金城 健, 城間 元: 沖縄地域のMSMにおけるHIV感染対策の企画と実施. MSMのHIV感染対策の企画, 実施, 評価の体制整備に関する研究 -平成23年度 総括・分担研究報告書-: 132-154, 2013.
- MD13005: 健山正男: 琉球大学病院のHAND診療の実際. 第13回北関東・甲信越HIV感染症症例検討会記録集: 31-41, 2013.
- MD13006: 藤田次郎: 南の島, 沖縄県における感染症から琉球人のルーツを探る. 知の源泉 琉球大学編: 376-387, 2013.
- MD13007: 狩俣洋介: 風邪は万病の元 ドクターのゆんたくひんたく. 琉球新報 2013年4月23日. 2013.
- MD13008: 玉寄真紀: 見逃されている間質性肺炎 命ぐすい耳ぐすい. 沖縄タイムス 2013年4月29日. 2013.
- MD13009: 金城武士: 正常細菌叢ってなに? 命ぐすい耳ぐすい. 沖縄タイムス 2013年5月6日. 2013.
- MD13010: 藤田次郎: 呼吸器感染症の診断と治療 -肺炎ガイドラインの問題点も含めて-(上). 兵庫保険医新聞 2013年6月25日: 6, 2013.
- MD13011: 藤田次郎: 呼吸器感染症の診断と治療 -肺炎ガイドラインの問題点も含めて-(下). 兵庫保険医新聞 2013年7月5日: 10, 2013.
- MD13012: 藤田次郎: インフルエンザウイルス. 感染症2012-2013 -沖縄県からの発信-. 愛知県小児科医学会会報 97: 30-35, 2013.
- MD13013: 金城福則: 編集後記. 日本消化器がん検診学会雑誌 51: 426, 2013.

- MD13014: 健山正男, 田里大輔, 仲村秀太, 日比谷健司, 前城達次, 原永修作, 比嘉 太, 藤田次郎, 仲里 愛, 島袋末美, 上地幸平, 宮城綾乃, 名護珠美, 山根誠久, 宮城京子, 前田さおり: 沖縄県における薬剤耐性 HIV の動向調査研究～平成 23 年度沖縄県における薬剤耐性 HIV-1 調査体制確立のための研究～. 国内で流行する HIV 遺伝子型および薬剤耐性株の動向把握と治療方法の確立に関する研究 厚生労働科研費補助金エイズ対策研究事業平成 24 年度総括・分担研究報告書 76-79, 2013.
- MD13015: 健山正男, 田里大輔, 仲村秀太, 日比谷健司, 前城達次, 原永修作, 比嘉 太, 藤田次郎, 仲里 愛, 島袋末美, 上地幸平, 宮城綾乃, 名護珠美, 山根誠久, 宮城京子, 前田さおり: 沖縄県における薬剤耐性 HIV の動向調査研究～ 琉球大学附属病院における HIV-1 薬剤耐性検査に関する研究～. 国内で流行する HIV 遺伝子型および薬剤耐性株の動向把握と治療方法の確立に関する研究 厚生労働科研費補助金エイズ対策研究事業平成 22-24 年度総括・分担研究報告書 112-116, 2013.
- MD13016: 健山正男, 仲村秀太, 田里大輔, 仲里 愛, 原永修作, 比嘉 太, 藤田次郎, 宮城京子, 前田サオリ, 金城 健, 植畑翔太, 沖縄県健康福祉保健部健康増進課, 南部福祉保健所, 中部福祉保健所, 中央福祉保健所, 塩野徳史, 金子典代, 市川誠一: 沖縄地域の MSM における HIV 感染対策の企画と実施. MSM の HIV 感染対策の企画, 実施, 評価の体制整備に関する研究 153-168, 2013.
- MD13017: 金城福則: 専門医インタビュー⑰. 沖縄タイムス 2013 年 6 月 28 日. 2013.
- MD13018: 金城 渚: 沖縄消化器内視鏡会の歴史. 沖縄消化器内視鏡会 50 周年記念誌: 68-69, 2013.
- MD13019: 金城 徹: 国立がんセンターでの研修を振り返って. 沖縄消化器内視鏡会 50 周年記念誌: 85, 2013.
- MD13020: 金城 渚, 金城福則: ラオス国における消化器内視鏡技術移転-ラオス国セタティラート病院改善プロジェクト(L-J SHIP)を経て-. 沖縄消化器内視鏡会 50 周年記念誌: 98, 2013.
- MD13021: 金城福則: 消化器内視鏡医の心得. 沖縄消化器内視鏡会 50 周年記念: 99, 2013.
- MD13022: 岸本信三, 長濱正吉, 石原 淳, 島袋容司樹, 折田 均, 林 成峰, 仲本 学, 仲村将泉, 奥島憲彦: 沖縄県における Barrett 食道についての調査. 沖縄消化器内視鏡会 50 周年記念誌: 11-19, 2013.
- MD13023: 金城 渚, 菊池 馨, 仲地紀哉, 下地英明, 砂川 隆, 奥島憲彦: 沖縄県における胃癌の臨床的検討. 沖縄消化器内視鏡会 50 周年記念誌: 24-40, 2013.
- MD13024: 藤田次郎: 琉球大学医学部 中庭の設計図. 沖縄医報 49: 76-78, 2013.
- MD13025: 藤田次郎: HTLV-1 感染に関連する非 ATL 非 HAM 希少疾患の実態把握と病態解明(呼吸器疾患). 厚生労働科学研究費(難治性疾患克服研究事業)分担研究報告書 14-19, 2013.
- MD13026: 比嘉 太: チェンマイの思い出. 沖縄医報 49: 87-88, 2013.



A. 研究課題の概要

1. 遊離脂肪酸上昇ヒト血管内皮機能低下病態モデル (擬似メタボリックシンドローム) における食塩摂取の影響および抗アルドステロン薬の影響

(植田真一郎, 井上卓, 松下明子)

これまで当研究室において脂肪製剤とヘパリンの同時投与により血液中の遊離脂肪酸濃度を急速に上昇させると、若い健常者においても再現性高く血管内皮機能障害とインスリン感受性の一時的な低下が出現し、メタボリックシンドロームに類似した状態を呈することを確認してきた (Hypertension 2010)。このメタボリックシンドロームを想定した遊離脂肪酸上昇ヒト実験モデルをひとつの薬効評価モデルとしてトランスレーショナルリサーチに活用している。本研究では若年高血圧患者を対象として食塩負荷後および制限後に脂肪酸負荷を行い、食塩摂取が遊離脂肪酸による血管内皮機能低下に与える影響を検討し、さらに二重盲検法で抗アルドステロン薬の内皮機能改善作用を検討している。

2. 真の医師主導型臨床試験の基盤としての試験支援人材の育成 (植田真一郎)

真の医師主導型臨床試験の基盤となるデータセンターの設置、臨床研究コーディネーター (CRC) やデータマネージャーの育成を行っている。日本にはようやく治験の CRC は増えてきているが、純粋な医師主導型臨床試験の CRC はほとんどいない。本研究を通して 6 名の CRC を育成し、試験支援を推進している。大学医学部にこのような研究室は他にない。

3. 糖尿病合併冠動脈疾患のコホート研究, ランダム化臨床試験の計画作成 (厚生労働省科学研究費補助金による研究) (植田真一郎)

糖尿病合併 CHD 患者が増加し、日本人でも積極的なリスク管理が必要である。ハイリスク CHD 患者における積極的脂質低下, 降圧療法は、欧米では標準とされているが、本邦では一部適応外で、我々の調査の結果、専門医の間にも十分に浸透していないことが判明した。積極的治療の妥当性を問う RCT と、より広い範囲の患者に適用できる、真の effectiveness を証明する観察研究が必要である。沖縄県基幹病院, 県外の共同研究施設において心臓カテーテル検査の結果から、糖尿病合併冠動脈疾患患者の治療状況に関するデータベースを作成し、その結果をふまえてコホート研究とハイリスク患者におけるランダム化臨床試験の研究

計画を作成した。現在コホート研究は約 3500 例の症例を登録、ランダム化比較試験は 2011 年開始した。

4. がん臨床試験の支援 (植田真一郎)

CRC を派遣し、臨床研究支援センターとして JCOG, JGOG など医師主導型のがん臨床試験を支援している。JGOG などが主催する CRC セミナー等に積極的に派遣し、がん研究支援人材の育成に務めている

5. 医師における臨床研究のトレーニングプログラム提供 (専門研修センターと共催) (植田真一郎)

初学者を対象とし、プライマリケア領域の研究に焦点をあてた慈恵医大との春の合同ワークショップ, デザイン, 解析などの実践的な能力を涵養しようとする夏のワークショップ, 実際の研究をサポートするフォローアップワークショップを実施している。

6. 遊離脂肪酸による炎症反応亢進メカニズムの解明と治療法の探索 (松下明子, 植田真一郎)

肥満が高血圧や種々の動脈硬化性疾患と関連することは多くの疫学研究で明らかであるが、その機序については解明されていない点が多い。遊離脂肪酸は内蔵脂肪から遊離され、骨格筋でのインスリンを介した糖の取り込みを抑制し、肝臓での糖新生を亢進させるなど糖尿病発症を助長するアディポサイトカインのひとつと考えられている。我々のグループはこれまで脂肪酸がヒト血管内皮機能を障害することを報告してきたが、その機序は明らかではなかった。最近脂肪酸がヒト白血球を活性化し、それが内皮機能低下に強く関連することを見だし、脂肪酸上昇による炎症反応の亢進がその後の動脈硬化の進展に関与している可能性が示唆された。脂肪酸による炎症反応亢進に関わるシグナルの解明は、病態の発症や進展を予防することにつながると考えられる。

近年、炎症、免疫のシグナル伝達に重要な役割を担っている Toll-like receptor 4 (TLR4) が活性化する際、細胞膜の非カベオラ/ラフトからカベオラ/ラフトに集積し、下流 (NFκB) へシグナルを伝達していることが報告されている。TLR4 は血管内皮にも存在し、血管の炎症、動脈硬化への進展に深く関与していると考えられる。TLR4 の代表的リガンドはリポ多糖類 (LPS) が知られているが、最近の研究では血中の遊離脂肪酸が TLR4 のリガンドとして働き、脂質異常症における炎症、動脈硬化を進展することが示唆されているが詳細は分かっていない。

我々はまず新規な *in vitro* での脂肪酸投与方法を開発した。従来多く用いられる方法は、牛血清アルブミン (BSA) に脂肪酸を結合させ可溶化させている。しかしこの方法で調整した脂肪酸サンプルには、LPS が多量に含まれる、BSA 自体が多く細胞のシグナリングに影響する、調整の際、アルカリで熱をかけるため、できあがったサンプルが界面活性剤になってしまう、などの重大な欠点がある。そこで我々はフォスファチジルコリンベジクルを用いた調整法を開発し、上記の BSA を用いる場合のすべての欠点をなくした脂肪酸サンプルの調整に成功した。この方法で飽和脂肪酸単独、不飽和脂肪酸単独、それらのブレンド、それぞれのサンプルを調整し、さらに不飽和脂肪酸については過酸化の度合いが低いものと高いものを調整した。これらの脂肪酸を培養血管内皮細胞へ急性投与したところ、脂肪酸が LPS のような TLR4 活性化を起こすには、過酸化が進んだ不飽和脂肪酸であることが重要なことがわかった (Life Sciences 2013)。

またカベオラ、ラフトには、NO 合成酵素や成長因子受容体、Rho などの small G protein など、様々なシグナル伝達分子が活性化する際に集積、あるいは離散することが知られている。内皮型一酸化窒素 (NO) 合成酵素 eNOS はカベオラに局在し、caveolin-1 が eNOS 活性を抑制することが知られており、内皮機能障害には caveolin-1 の関与が想定される。事実、松下はミネラルコルチコイド受容体拮抗薬エプレレノンが MR 非依存的に内皮細胞において caveolin-1 発現を低下させ、血管内皮機能を向上する結果を得ている。

脂肪酸刺激による TLR4 活性化、下流へのシグナル伝達を、前述のエプレレノンやスタチン系薬剤のような caveolin-1/カベオラを modulate する薬剤介入がどのように影響するかの検証も行っている。また、これまでに報告されている脂肪酸と炎症に関する報告では、脂肪酸の飽和度の違いで異なる結果が示されているが、我々の脂肪酸によるヒト血管内皮機能低下モデルの場合、脂肪酸急性刺激となり、脂肪酸の慢性的な作用とは異なることが考えられる。従って脂肪酸急性刺激の際の脂肪酸の飽和度の違い、あるいは酸化ストレス存在下における TLR4 を介するシグナル伝達を詳細に検討する。

7. ヒト血中マイクロパーティクルと血管内皮機能 (松下明子, 植田真一郎)

メタボリックシンドロームにおける血管内皮機能障害のメカニズムとマイクロパーティクルの関係を解明し、さらにマイクロパーティクルに含まれる分子が血管内皮機能のマーカーになり得るかをヒトおよび培養細胞で検証することを目的とする。真核細胞は細胞膜からマイクロパーティ

クル (MPs) とよばれる微少なベジクルを遊離する。MPs の量、内包物や膜上分子からは、由来細胞の状態 (活性化、分化、癌、炎症、老化、アポトーシスなど) を解析でき、また MPs を介した細胞間の様々な情報伝達が起こっていることが近年分かってきた。血管内皮機能の異常は様々な心血管病の基礎病態であるため、その保護は心血管病の治療を考える上で鍵となる。

ヒトへの脂肪酸全身投与は血管内皮機能を低下させることは以前より報告されているが、その機序に関しては諸説ある。本研究に先立ち予備実験として、ヒトへの脂肪酸投与が血中 MPs の量を上昇させ、さらに MPs 内の分子群の存在比変化等を確認した。本研究では MPs と血管内皮機能の関係を、ヒト脂肪酸投与実験系、培養細胞 (血管内皮細胞、単球細胞等) 実験系、およびその組み合わせで明らかにし、診断・治療への応用を目指す。

8. 糖尿病性腎症における蛋白制限食の腎機能予後に関するメタ解析 (根津 潤, 植田真一郎)

糖尿病患者においては腎症Ⅲ期以降で蛋白制限食の導入が欧米、そして本邦における診療ガイドラインで推奨されている。しかし、これは主には動物実験における基礎的な報告を基礎としており、蛋白制限食による臨床的な有用性に関しては過去複数の RCT や観察研究が実施されてきたが、いまだはっきりとした効果を示したものはない。本研究では、バイアスをできるだけ排除した RCT のみを対象としたメタ解析により糖尿病性腎症における蛋白制限食の腎機能予後効果を検証することを目的とした。2013 年 5 月に BMJ open に accept された (BMJ Open. 2013 May 28; 3(5). doi:pil: e002934. 10.1136/bmjopen-2013-002934. Print 2013.)。

9. 糖尿病薬の効果応答性遺伝子に関するコホート研究 (植田真一郎, 根津 潤)

糖尿病患者における薬剤のオプションは年々拡大しつつあるが、それぞれの薬剤の効果は個人間でばらつきが大きい。臨床家は、BMI やインスリン分泌能などのクラシカルな臨床情報を基にしたレスポンス予測の上で薬剤選択をしているが十分とは言えない。本研究の目的は、候補遺伝子アプローチにより糖尿病薬の効果に関わる遺伝子を検証することである。第一のターゲットとして、日本人において 2 型糖尿病の主要な感受性遺伝子として報告されている CDKAL1 遺伝子にフォーカスする。CDKAL1 は 6 番染色体に座位し、イントロン 5 に複数の SNP があるが、日本人で再現性を持って疾患感受性が報告されているもののうち、完全連鎖しているものを除いた 2SNP (rs7754840, rs7756992) を Taqman PCR 法にて genotyping することとする。薬剤感受性はコホートにて判定することとし、対象患者は沖縄県内の複数の医療施設にてエントリーを行う。薬剤の新規開始

時から 3 カ月後までの血糖, HbA1c の変化を primary endpoint とし, 最終的に 1 年後まで観察する。これまでに本コホート研究で 800 名弱の対象者を登録し, 現在も追跡観察中である。

10. 血管内皮由来マイクロパーティクルの NO ドナーとしての役割の検討(松下明子)

真核細胞の細胞膜からは, マイクロパーティクルと呼ばれる微小なベジクルが放出される。ヒト血液中の MPs の大

部分は血小板由来であり, 炎症の惹起や病態の進展への関与が報告されている。一方で血管内皮細胞からもマイクロパーティクルが遊離するが, それに生理的な役割があるかは不明である。血管内皮マイクロパーティクルに関し, その機能と病態生理を調べている中で, 血中を循環する NO ドナーとしての役割をもつ可能性, またメタボリックシンドロームなどの病態において血管内皮機能への寄与を検討している。

B. 研究業績

原 著

- OI13001: Iseki K, Arima H, Kohagura K, Komiya I, Ueda S, Tokuyama K, Shiohira Y, Uehara H, Tohma S. Effects of ARB on mortality and cardiovascular outcome in patients with long-term haemodialysis: a randomised controlled trial. *Nephrol Dial Transplant* 28: 1579-89, 2013. (A)
- OI13002: Yasu T, Kobayashi M, Mutoh A, Yamakawa K, Momomura S, Ueda S. Dihydropyridine calcium channel blockers inhibit free fatty acid-induced endothelial and rheological dysfunction. *Clin Sci* 125: 247-55, 2013. (A)
- OI13003: Mutoh A, Ueda S. Peroxidized Unsaturated Fatty Acids Stimulate Toll-like Receptor 4 Signaling in Endothelial Cells. *Life Sci* 92: 984-92, 2013. (A)
- OI13004: Shimabukuro M, Higa N, Tagawa T, Yamakawa K, Sata M, Ueda S. Defects of vascular nitric oxide bioavailability in subjects with impaired glucose tolerance: A potential link to insulin resistance. *Int J Cardiol* 167: 298-300, 2013. (A)
- OI13005: Nezu U, Kamiyama H, Kondo Y, Sakuma M, Morimoto T, Ueda S. Effect of low-protein diet on kidney function in diabetic nephropathy: meta-analysis of randomised controlled trials. *BMJ Open* doi:10.1136/bmjopen-2013-002934, 2013. (A)

総 説

- RD13001: 植田真一郎, 景山茂: 臨床試験, 観察研究におけるデータストレージシステムの活用. *薬剤疫学* 18: 31-33, 2013. (B)

国際学会発表

- PI13001: Inoue T, Ueda S, et al. Impact of beta-blockers and resting heart rate in diabetic patients with stable coronary diseases. European Society of Cardiology, Amsterdam, Holland. 1st September, 2013.
- PI13002: Morimoto T, Ueda S, et al. Comparative efficacy and safety of novel oral anticoagulants in patients with atrial fibrillation: a network meta-analysis with the adjustment for the possible bias from open label studies. European Society of Cardiology, Amsterdam, Holland. 1st September, 2013.
- PI13003: Nezu U, Ueda S, et al. Effect of Low Protein Diet on Kidney Function in Diabetic Nephropathy: Systematic Review and Meta-Analysis of 13 Randomized Controlled Trials. 73rd American Diabetic Association 2013, Chicago USA.
- PI13004: Mutoh A, Ueda S. Microparticles from Endothelial Cells Serve as Circulating NO Donor. Session Title: New Concepts in the Regulation of Vascular Endothelial Function. AHA Scientific Sessions, Dallas, USA. November, 2013.

- PI13005: Ueda S, et al. for DIME investigators: Low dose thiazide diuretics and risk for new onset of type 2 diabetes: results from Diuretics in the Management of Essential hypertension (DIME) trial. 23rd european meeting on hypertension and cardiovascular protection, Milan Italy. 16th June, 2013,
- PI13006: Ueda S. (workshop) Drug-induced blood pressure changes: mechanisms and clinical relevance 4th DIA Cardioac Safety Workshop in Japan, Tokyo Japan. 13th July, 2013,

国内学会発表

- PD13001: 植田真一郎: (シンポジウム)動脈硬化性疾患への介入の比較評価 レジストリーベースの観察研究とランダム化比較試験. 第34回日本臨床薬理学会 2013年12月 東京.
- PD13002: 植田真一郎, 野出孝一: (シンポジウム)糖尿病合併冠動脈疾患患者レジストリに基づいたコホート研究とランダム化比較試験 積極的脂質低下降圧と標準的治療の比較. 第61回日本心臓病学会学術集会 2013年9月 熊本.
- PD13003: 植田真一郎: (シンポジウム)高血圧診療および研究におけるバイオマーカーとしてのFMDの妥当性. 第36回日本高血圧学会 2013年10月 大阪.
- PD13004: 植田真一郎: (シンポジウム)質の高い医師主導型臨床試験のために DIME 試験から. 第36回日本高血圧学会 2013年10月 大阪.
- PD13005: 植田真一郎: (シンポジウム)亜硝酸薬のエビデンス. 第13回日本NO学会 2013年5月 沖縄.
- PD13006: 植田真一郎: (Late breaking session)本態性高血圧症における利尿薬使用と糖尿病発生に関するDIME試験 利尿薬用量と糖, 尿酸, カリウム代謝. 第2回臨床高血圧フォーラム 2013年5月 東京.
- PD13007: 植田真一郎: (特別企画 日本発臨床試験の信頼回復に向けて)真の医師主導型臨床研究のためには研究リテラシーとスキルが必要である. 第61回日本心臓病学会学術集会 2013年9月 熊本.
- PD13008: 植田真一郎: (日本高血圧学会とのジョイントシンポジウム)心不全の予防と予後改善における利尿薬の役割. 第17回日本心不全学会 2013年11月 埼玉.
- PD13009: 植田真一郎: (日本薬剤疫学学会との共同ワークショップ)大規模医療データベースのバリデーション 臨床研究治験に必要なバリデーション. 第33回医療情報学連合大会 2013年11月 神戸.
- PD13010: Mutoh A, Ueda S. Functional eNOS in the microparticles released from endothelial cells. 第77回日本循環器学会学術集会 3月 パシフィコ横浜, 2013.



手術部

A. 研究課題の概要

1. 手術室における医療安全(久田友治, 具志堅興治, 岡山晴香)

リスクマネジメントの目的はエラーを発生させないか、エラーが発生しても事故につながらないシステムを作る事である。そのためエラー(インシデント)の報告は重要であり、また報告から改善に向かう例は少なくない。当手術部では、手術関連のインシデント分析から、より良いシステムの作成へと進めている。また、最も必要性が高い対策は教育や指導であり、更に新しい技術の開発やその導入も必要である。

研究課題は、1)内視鏡外科手術に用いる医療機器の故障、2)手術器材の遺残関連のインシデント、3)ドレーン・チューブ類のインシデント、4)温風式加温装置のインシデント、5)手術安全チェックリスト、6)手術部の風水害対策、7)医学生への医療安全教育の検討である。また、全国国立大学手術部会議幹事会の一員として「手術用機器・設備の故障・事故」等の検討を行っている。

なお、2013年に日本手術医学会が提出した「手術医療の実践ガイドライン(改訂版)」において、第2章手術室医療安全を担当した。

2. 周術期の感染対策(久田友治, 具志堅興治, 岡山晴香)

周術期の感染対策が適切に行われているかを検討している。具体的には、アデノシン三リン酸測定を用いた手術器材の洗浄評価、医学生への手術部における感染対策教育法の検討を行っている。

なお、2013年に日本手術医学会が提出した「手術医療の実践ガイドライン(改訂版)」において、第7章手術と感染防止の⑦医療廃棄物を担当した。

3. 手術部の効率的運営について(久田友治, 具志堅興治, 岡山晴香)

急性期病院では手術件数増加への対応が必須であり、手術部運営の効率化の指標について検討して報告している。

4. 発展途上国を対象とした「感染対策技術移転」に関する研究 (基礎看護学分野との共同)

2001年からラオス国ビエンチャン市の病院において、MRSAを中心に院内耐性菌の動向を調査してきた。2003～2005年に行った調査「看護職の院内感染に対する意識と院内耐性菌の動向」の結果、感染看護教育の充実が緊急の課題であることが強く示唆された(科学研究費補助金基盤研究(C)一般15592235)。また、同国では、感染対策に必要な設備や物品が日常的に不足している。従って、自国の現状の中で、いかに効果的な感染対策を実施できるかを考究できる看護師の育成が目標である。この結果をふまえて、2006～2008年は「発展途上国を対象とした『感染看護教育プログラム』の開発」のテーマで、ラオス国の2病院をフィールドにして実践的な調査研究を実施した。内容は院内感染のエビデンス調査を看護職員が中心になって行い、その結果を教材にした感染看護教育の開発を行った(科学研究費補助金基盤研究(C)18592319)。2009年～2011年は「開発途上国における感染看護教育プログラムの院内感染対策への実践的応用(科学研究補助金基盤研究(C)21592699)」のテーマで、開発した感染看護教育を対象国の医療従事者と協働で実施した。これまでの研究を発展させ、2012年からは「発展途上国における多施設参画型院内感染対策ネットワークシステムの構築(科学研究補助金基盤研究(C)24593203)」をテーマにプロジェクトを展開しており、2013年度は対象国において複数の医療施設が協働で実施するワークショップを開催した。医療従事者および保健省(MOH)の関心は高く、盛会であった。今後は、ワークショップを含めた「感染対策技術移転」の効果を評価していく。

B. 研究業績

著 書

- BD13001: 久田友治: 第7章 手術と感染防止 ⑦医療廃棄物. 手術医療の実践ガイドライン(改訂版), 中田精三(編), 96-97, 日本手術医学会, 東京, 2013. (B)
- BD13002: 最首俊夫, 久田友治: 第2章 手術室医療安全. 手術医療の実践ガイドライン(改訂版), 中田精三(編), 11-16, 日本手術医学会, 東京, 2013. (B)

原 著

OD13001: 久田友治, 平田 哲, 西村チエ子, 堀田哲夫, 白杵尚志, 高橋 宏, 佐藤直樹: 全国国立大学病院における手術部運営の効率化. 手術医学 34: 154-159, 2013. (B)

総 説

RD13001: 久田友治: 内視鏡外科手術関連機器の安全管理からみた臨床工学技士への期待. Clinical Engineering 24: 105-108, 2013. (B)

RD13002: 久田友治: 医療機器の故障. 医療機器学 3: 111-115, 2013. (B)

国際学会発表

PI13001: Kuda T. Workshop in Mahosot Hospital; Educational Lecture; Control of Healthcare associated infection. Strengthening of Network System for Health Care Associated Infection Control in Lao PDR, Laos, 2013.

PI13002: Kuda T. Workshop in Mittapab Hospital; Educational Lecture; Control of Healthcare associated infection. Strengthening of Network System for Health Care Associated Infection Control in Lao PDR, Laos, 2013.

PI13003: Kuda T. Workshop in Settathirat Hospital; Educational Lecture; Control of Healthcare associated infection. Strengthening of Network System for Health Care Associated Infection Control in Lao PDR, Laos, 2013.

国内学会発表

PD13001: 久田友治, 垣花シゲ, 眞榮城千夏子: 医学生の手術時手洗い教育におけるラビング法の意義. 第 28 回日本環境感染学会, 横浜市, 2013.

PD13002: 大湾知子, 國重龍太郎, 富島美幸, 武加竹咲子, 石川章子, 津嘉山光代, 仲宗根勇, 山内祐子, 久田友治, 小出道夫, 仲松正司, 比嘉太, 健山正男, 藤田次郎: 院内レジオネラ感染対策における部署間連携活動支援システム構築に関する指針の検討. 第 28 回日本環境感染学会, 横浜市, 2013.

PD13003: 久田友治: 中小の医療機関での医療安全対策. 平成 24 年度沖縄県医師会医療安全対策講習会, 沖縄県, 2013.

PD13004: 久田友治: 手術患者のドレーンに関するインシデント. 第 113 回日本外科学会定期学術総会, 福岡市, 2013.

PD13005: 兼城まゆみ, 宮城孝徳, 久田友治, 具志堅興治, 岡山晴香, 知名智子: 業者貸出手術器械のアデノシン三リン酸測定による洗浄評価, 第 88 回医療機器学会, 横浜市, 2013.

PD13006: 久田友治, 宮城孝徳, 具志堅興治, 岡山晴香: 全国国立大学病院における手術用機器・設備の故障とその対応. 第 88 回医療機器学会, 横浜市, 2013.

PD13007: 久田友治, 具志堅興治, 岡山晴香: 手術部の臨床実習前後における医学生の感染対策の知識について. 第 35 回日本手術医学会総会, 横浜市, 2013.

PD13008: 具志堅興治, 久田友治, 岡山晴香, 宮城孝徳: 手術台アクセサリーの事故防止対策. 第 35 回日本手術医学会総会, 横浜市, 2013.

PD13009: 久田友治: 教育セミナー 手術医療の実践ガイドライン;4. 手術医療の実践ガイドライン「医療安全」. 第 35 回日本手術医学会総会, 横浜市, 2013.

PD13010: 久田友治: クリニカルパスと医療安全. 第 3 回医療安全職員研修会, 沖縄県, 2013.

PD13011: 久田友治: 全身麻酔下手術のドレーンに関するインシデントの疫学, 第 8 回医療の質・安全学会, 東京都, 2013.

PD13012: 具志堅興治, 岡山晴香: 手術室の医療機器の安全確保. 第 7 回沖縄県臨床工学技士会「医療機器安全管理基礎講習会」, 西原町, 2013.

その他の刊行物

MD13001: 久田友治: 幹事会・看護師長研修会編: 地域ブロック会議報告. 第 50 回全国国立大学病院手術部会議資料集, 2013.

MD13002: 仁井内浩, 久田友治, 佐藤一史, 柴田治: 手術室運用における時間区分の標準化案に対する意見調査. 第 50 回全国国立大学病院手術部会議 幹事会; 手術部情報・物品・安全管理検討部会. 第 50 回全国国立大学病院手術部会議資料集 幹事会・看護師長研修会編, 2013.



地域医療部

A. 研究課題の概要

1. 地域医療教育に関する研究(武村克哉)

地域医療部では、地域医療を担う医療人の育成を目指し、他部署と共同して卒前・卒後の地域医療教育を開発・実施している。平成24年から医学教育企画室と共同し、医学科2年次・3年次学生希望者を対象に高学年の学生チューターの協力の下、地域医療を学ぶための問題基盤型学習(PBL)を開発・実施している。この試みは、第45回日本医学教育学会で発表した。臨床実習期間には、沖縄本島内地域医療機関の協力の下、地域医療臨床実習を実施している。地域医療臨床実習期間は従来2日間の割り当てのみであったが、平成24年度からは5日間割り当てられるようになったため、全ての学生が訪問診療に同行できるよう実習を改変した。学生への意識調査の結果、実習期間延長に伴い、将来希望する診療分野に関わらず、関係機関・職種と連携し、患者の社会的背景を考慮して治療・ケアすることの重要性を認識する学生が増えていることが示唆された。この結果は第116回沖縄県医師会医学会総会で発表した。今後も地域における保健・医療・福祉の向上に寄与できる質の高い医療人育成に向けて、地域医療教育の開発・研究を継続する予定である。

2. 医療倫理とナラティブエシックスに関する研究(金城隆展)

患者や家族の病いの経験に基づく倫理の研究が求められている。これまで医療倫理は伝統的な規範倫理学を中心に

展開されてきたが、そのような規範倫理学は主に医療従事者の行為の正当性を示唆する役割を果たしてきたものの、患者や家族の病いの経験を反映した倫理ではなかった。近年、患者・家族の生活世界に根ざした、地域医療・プライマリケアとの親和性が高い倫理の方法論として、ナラティブエシックス(物語の倫理)が注目を集めている。地域医療部では、1)ナラティブエシックスの理論・方法論の研究、及び、2)ナラティブの能力に関する研究を実施しており、ナラティブエシックスの方法論を確立した上で、今後も継続して地域医療教育へのナラティブエシックスの導入に関する研究を実施していく予定である。

3. 医療倫理教育のカリキュラム作成に関する研究(金城隆展)

医療者に対する医療倫理の継続教育のカリキュラム開発が求められている。これまでの医療従事者に対する医療倫理の教育は、外部講師による単発的な講義形式が一般的であったが、琉球大学医学部附属病院では医療倫理を専門とする専任を雇用することによって、医療倫理の教育を継続的に提供することが可能となった。平成25年度は特定の診療科に於けるカンファレンスに定期的に参加しながら、医療倫理教育を継続的に提供してきた。今後も多忙な医療従事者に対するより効果的な医療倫理教育のカリキュラム開発の研究を継続していく予定である。

B. 研究業績

総 説

RD13001: 武村克哉: プライマリ・ケアコーナー 心雑音へのアプローチ 中高年者を中心に(解説). 沖縄県医師会報 49: 1308-1310, 2013. (C)

国内学会発表

PD13001: 石郷岡美穂, 大久保礼子: 耳鼻咽喉科外来における専任ソーシャルワーカーの取り組み(第一報). 第33回日本医療社会事業学会 2013, 第61回公益社団法人日本医療社会福祉協会全国大会・第33回日本医療社会事業学会(Suppl): 87, 2013.

PD13002: 武村克哉, 瑞慶覧涼子, 宮平栄理子, 金城隆展, 大屋祐輔: 地域医療臨床実習の期間延長による医学生への認識変化について. 第116回沖縄県医師会医学会総会 2013, 沖縄医学会雑誌 52: 91, 2013.

PD13003: 武村克哉, 瑞慶覧涼子, 宮平栄理子, 金城隆展, 亀川玲奈, 屋良さとみ, 高山千利, 大屋祐輔: 学生チューター利用による大教室での問題基盤型学習(PBL)の試み. 第45回日本医学教育学会 2013, 医学教育 44(Suppl): 107, 2013.

- PD13004: 金城隆展, 武村克哉, 瑞慶覧涼子, 宮平栄理子, 植田真一郎, 高山千利, 小杉忠誠, 大屋祐輔: 琉球大学医学部5-6年次での討論方式のチュートリアル医療倫理教育の取り組み. 第45回日本医学教育学会 2013, 医学教育 44(Suppl): 185, 2013.
- PD13005: 金城隆展, 武村克哉, 瑞慶覧涼子, 宮平栄理子, 植田真一郎, 高山千利, 小杉忠誠, 大屋祐輔: 琉球大学医学部5-6年次での「倫理総合討論」における倫理アドバイザー導入の取り組み. 第45回日本医学教育学会 2013, 医学教育 44(Suppl): 186, 2013.
- PD13006: 小宮一郎, 奥村耕一郎, 武村克哉, 大屋祐輔: 臨床実習期間中の自宅学習時間と医師国家試験対策 6年次進級試験導入前後の比較. 第45回日本医学教育学会 2013, 医学教育 44(Suppl): 115, 2013.
- PD13007: 前田サオリ, 健山正男, 宮城京子, 比嘉太, 仲村秀太, 田里大輔, 石郷岡美穂, 新江裕貴, 大城市子, 辺土名優美子, 翁長薫, 小橋川文江, 下地孝子, 藤田次郎: 県内離島病院における診療体制構築への取り組みと課題. 第27回日本エイズ学会学術集会 2013, 日本エイズ学会誌 15: 562, 2013.
- PD13008: 金城隆展: ナラティブコンサルテーションの理論と実践—リチャード・ゼイナーの実践を手掛かりに—. 第25回日本生命倫理学会年次大会, 2013.
- PD13009: 武村克哉: 地域医療教育プログラム開発. 第47回医学教育セミナーとワークショップ in 沖縄, 沖縄, Jan 26-27, 2013.
- PD13010: 金城隆展: 臨床倫理ワークショップ. 第47回医学教育セミナーとワークショップ in 沖縄, 沖縄, Jan 26-27, 2013.
- PD13011: 金城隆展: e-learning 講演「ナラティブと医療倫理」. 医療メディエーター協会, Feb 8, 2013.
- PD13012: 金城隆展: 特別講演「ナラティブアプローチとその系譜」. 平成24年度厚生労働省在宅医療連携拠点事業ものがたり在宅塾多職種連携シンポジウム “ナラティブ 過去 現在 そして未来”, 富山県, Mar 3, 2013.
- PD13013: 石郷岡美穂: 講演「社会制度の活用について」. 訪問看護師研修会, May 25, 2013.
- PD13014: 金城隆展: 臨床倫理～立ち止まる倫理のススメ～. 沖縄県医療ソーシャルワーカー協会 研修会, Jun 1, 2013.
- PD13015: 石郷岡美穂: 座長 沖縄県小児保健学会一般講演, Jun 22, 2013.
- PD13016: 石郷岡美穂: ファシリテーター 独立行政法人国立癌研究センター 平成25年度第3回相談支援センター相談員基礎研修(3), Aug 3-4, 2013.
- PD13017: 石郷岡美穂: 座長「母と子と、新しい家族のために—精神疾患合併妊産婦をどう支えるか—」. 第1回周産期母子支援センター企画特別講演会・シンポジウム, Aug 31, 2013.
- PD13018: 金城隆展: 琉球大学医学部附属病院での倫理コンサルテーションの現状と課題. 日本医学哲学・倫理学会主催 第4回医哲カフェ, Oct 18, 2013.
- PD13019: 金城隆展: 特別講演「臨床倫理とナラティブエシックス～立ち止まる倫理のススメ～」. 日本腎不全看護学会 第8回九州沖縄地区セミナー, Nov 23, 2013.
- PD13020: 武村克哉: セミナー「フィードバック」. ハワイ沖縄医学教育フェローシップ, Dec 7, 2013.
- PD13021: 武村克哉: 座長 ミニレクチャー「臨床における倫理的な問題の考え方」. 第116回沖縄県医師会医学会総会, Dec 8, 2013.

その他の刊行物

- MD13001: 健山正男, 田里大輔, 新江裕貴, 宮城京子, 大城市子, 仲里 愛, 石郷岡美穂: HIV チーム医療の現場から～私たちが実践している工夫と取り組み～. HIV BODY AND MIND, メディカルレビュー社, 2/1:8-17, 2013.



医療情報部

A. 研究課題の概要

1. Conceptual Framework in Traditional Medicine (廣瀬康行, 山本俊成)

伝統医学の再評価が注目されている今の国際情勢における知識処理に資する研究が必要とされている。

その研究に資するために ISO 17115 で定義された Conceptual Framework に基づいて、伝統医学の書籍等の情報リソースから本質とするコア構造の Conceptual Model を表現する。さらに機械処理により情報リソースから情報要素を抽出し、表現した Conceptual Model の被覆率と有用性の評価などを実施する。

この Conceptual Model および知識処理の手法は、ISO TC/215 Working Group 3 (Semantic content) あるいは TC/249 Working Group 5 (Terminology and Informatics) のプロジェクトで Categorical structures for representation of acupuncture [Body Surface Stimulation] 2 件、および Categorical structures for representation of herbal medicaments in terminological systems 1 件その他の案件に活用され、伝統医学の国際標準化をはじめ、今後の伝統医学の知識表現に貢献すると期待される。

2. Clinical Thinking Process and Clinical Course model (廣瀬康行)

平成 12 年度から平成 14 年度末まで厚生労働省医療技術評価総合研究事業に端を発し、平成 15 年度から平成 16 年度末の厚生労働省医療技術評価総合研究事業では「病名変遷と病名-診療行為連関を実現する電子カルテ開発モデルに関する研究」の主任研究者として、また平成 17 年度から平成 18 年度末までの同研究事業において「診療の方向性に基

づいた監査や追跡性に資する電子カルテの記述モデルに関する研究」を主任研究者として、そして平成 19 年度から平成 20 年度末までは厚生労働省医療安全・医療技術評価総合研究事業において「診療ガイドラインによる診療内容確認に関する研究」の分担研究者として、臨床思考過程モデルと診療経過モデルとを融合した臨床思考診療経過モデルを考案するとともに、その応用について研究を実施してきており、現在も継続している。

その特徴は、意図と事由との明示にあつて、これは POMR の形式上の弱点を埋め合わせるものである。これによって証跡性や対係争対策が確保されることは言うに及ばず、臨床における実践知の獲得と表出化、ならびに臨床研究や臨床教育にも資すると期待される。

3. Privilege Management and Access Control based on Attribution and Attribute Certificate in Public Key Infrastructure (廣瀬康行, 山本俊成)

診療等の個人情報の交換と共有は、当然ながら患者情報のプライバシー保護とセキュリティ管理について、十二分に配慮しなければならない。このような状況の下、平成 13 年から那覇市保健医療福祉ネットワークシステム策定委員会に参画し、認証基盤整備の仕様策定ならびにシステム導入に際する各種支援に努めている。

このシステムに関するデザインでは単に個人認証に留まらず、属性管理を活用しつつ権限管理とアクセス権を制御しようとするものであり、さらにはこれを基盤として施設認証をも視野に含めている点で新規であり、また時代性を伴っている。

B. 研究業績

国際学会発表

PI13001: Hirose Y, Togo T, Yamamoto S. Categorical Structure of Acupuncture Points for Terminological Resources. p.1164. MedInfo, 2013.

その他の刊行物

MI13001: Hirose Y. WG3 Working draft. Health Informatics - Categorical structures for representation of acupuncture [Body Surface Stimulation] - Part 1: Stimulation Points and Channels. ISO TC215 WG3, 2013.

MI13002: Hirose Y. Working draft. Health Informatics - Categorical structures for representation of acupuncture [Body Surface Stimulation] - Part 2: Stimulation Methods. ISO TC215 WG3, 2013.

MI13003: Hirose Y, Toriizuka K. NP Ballot: N0934 Health Informatics: Categorical structures for representation of herbal medicaments in terminological systems. ISO TC215 WG3, 2013.



周産母子センター

A. 研究課題の概要

I. 産科・周産期医学

1. 帝王切開既往例の妊娠後期における子宮下節超音波評価に関する研究（新田 迅，知念行子，金城忠嗣，正本仁，青木陽一）

子宮下節は帝王切開で子宮を切開する部位であり，次回妊娠時に“減弱部”として子宮創部離開，もしくは子宮破裂の部位となりうる。帝王切開既往例において妊娠後期に子宮下節の筋層の厚さを超音波で計測することは陣痛中の子宮筋層離開のリスク推定に有用な可能性がある。本研究の目的は帝王切開既往例における妊娠満期の経膈超音波での帝王切開創部評価の意義を明らかにすることである。当科で帝王切開を行った37週から41週の妊婦33例を，既往帝王切開の単胎妊娠26例をA群，子宮手術のない7例をB群に分けて，帝王切開前に超音波による子宮下節(Lower Uterine Segment: LUS)筋層の厚さの計測を行い，帝王切開中の子宮切開前に経子宮壁的に同計測を行った。加えて術中子宮切開前に視診によるLUS grading評価も行った。視診でのLUS gradingは子宮下節の術中所見によって次の4つに分類した。Grade I; 下部筋層に異常を認めない，Grade II; 子宮下節に子宮内容を透見できない程度の筋層菲薄化を認める，Grade III; 子宮内容を透見できる程度の筋層菲薄化を認める，Grade IV; 漿膜のみを残して筋層が欠損する。解析法としては，両群の視診LUS grading，術前・術中のLUS筋層厚を比較，さらに視診LUS gradingと術前・術中超音波LUS筋層厚の関連について調べ，帝王切開既往例の子宮破裂予知に関して子宮下節超音波評価の有用性を検討した。成績として，視診によるLUS grading評価に関してはA群では18例がGrade I，6例がGrade II，1例がGrade III，1例がGrade IVであった。B群は全例Grade Iであった。術前のLUS筋層厚はA群 $1.57 \pm 0.77\text{mm}$ ，B群 $2.65 \pm 0.78\text{mm}$ で，A群で有意に薄かった。術中のLUS筋層厚はA群 $2.86 \pm 1.68\text{mm}$ ，B群 $3.21 \pm 1.25\text{mm}$ であり両群間で差を認めなかった。超音波LUS筋層厚と視診LUS gradingとの関連について，術前LUS筋層厚はGrade I・IIの例が $1.82 \pm 0.87\text{mm}$ ，Grade III・IVの例は $1.40 \pm 1.27\text{mm}$ で有意差がなく($p=0.51$)，術前超音波LUS筋層厚と視診LUS gradingに有意な関連は見られなかった。術中LUS筋層厚はGrade I・IIの例が $3.03 \pm 1.58\text{mm}$ ，Grade III・IVの例が $1.30 \pm 0.00\text{mm}$ で有意差はなく($p=0.13$)，術中超音波LUS筋層厚と視診LUS gradingに有意な関連は見られなかった。また，術前と術中のLUS筋層厚の相関係数は 0.203 ($p=0.423$)であり，両者に有意な関連は見られなかった。結論として帝王切開前の子宮下節のエ

コーでの評価は，帝王切開時の子宮下節の状態と相関がなかった。本検査法にて子宮破裂，子宮筋層離開を事前に予知することは困難であると思われた。

2. 多業種連携による精神・神経疾患合併妊娠に対する周産期管理の検討（平良理恵，仲宗根忠栄，新田 迅，知念行子，金城忠嗣，正本仁，青木陽一）

精神・神経疾患合併妊娠では妊娠を契機に症状が再発，増悪する例があり妊娠管理に苦慮することが多い。当科ではこのような症例に対し多業種連携による周産期管理を行っており，当科で扱った精神・神経疾患合併妊娠例の周産期予後を検討した。平成19年から平成25年までに当院で妊娠・分娩管理を行った精神・神経疾患合併の単胎妊娠で，インフォームドコンセントを得た144例を対象とし診療録を後方視的に検討した。疾患内訳は気分障害48例(30%)，不安神経症35例(22%)，統合失調症34例(22%)，てんかん29例(18%)，人格障害5例，摂食障害4例，薬物障害2例，広汎性発達障害1例であった。妊娠・産褥期に症状が増悪した例は69例(48%)と多く，約半数が妊娠判明後の薬剤中止や減量による症状増悪であった。精神科入院を要した例は24例(16.7%)であった。帝王切開率は47/144例(32.6%)であったが，ほとんどが産科的適応であり，精神・神経疾患関連の適応によるものは7例(4.9%)と少数であった。周産期予後では低出生体重児分娩が24例(16.6%)と多かった。新生児蘇生を要したのは19例(13.2%)で，さらに新生児薬物離脱症候群チェックスコアの陽性例が38例(27.3%)認められ，うち3例は新生児へのフェノバルビタール投与が行われた。産後のサポートとしては，多業種による合同カンファレンスや地域の支援により，授乳継続できた例が88例(61.1%)と多く，一方で本人が育児不可と評価された例は8例(5.6%)と少数であった。結論として地域も含めた多業種連携による周産期管理を行うことで，精神・神経疾患関連の適応による帝王切開率を減少させ，育児や授乳のサポート体制を充実できる可能性があると考えられた。

3. 前置癒着胎盤に対する大動脈バルーン留置血流遮断術に関する臨床的検討（正本仁，金城忠嗣，仲宗根忠栄，新田 迅，青木陽一）

前置癒着胎盤は産科疾患のなかで最も分娩時出血のリスクが高く，近年でも母体死亡の報告が散見される。癒着胎盤症例の帝王切開時の止血対策として内腸骨動脈や子宮動脈の結紮術，塞栓術，バルーンによる血流遮断が報告されているが，それらを併用しても外腸骨動脈系からの豊富な

側副血行路のため止血が困難な症例があることが指摘されている。当科では放射線科の協力のもと、癒着胎盤例の帝王切開時に、腹部大動脈にバルーンを留置して児娩出後に一時的に総腸骨動脈以下の血流遮断を行い、術中出血量の減少を試みている。前置癒着胎盤における大動脈バルーン留置の治療成績について検討した。対象は当院で大動脈バルーンを留置し帝王切開を行った前置癒着胎盤の7例とし、術式、術中出血量と輸血量、術後診断、合併症について調査した。成績に関して、バルーン挿入法については、6例は右大腿動脈からの Seldinger 法、1例は大腿動脈 cut down を用いていた。術式は、6例が cesarean hysterectomy、1例は子宮温存の方針とし血流遮断下で胎盤剥離を試みた。術中のバルーンによる血流遮断時間は最高 82 分であった。術中出血量の中央値は 5210g、輸血に関して7例中2例は自己血輸血のみを行い、残り5例は同種血輸血を要した。術中所見および摘出病理所見で評価した術後の最終診断は、付着胎盤が1例、嵌入胎盤3例、穿通胎盤が3例であった。問題となる術後合併症はいずれの例にも認めなかった。結論として、大動脈バルーン留置は前置癒着胎盤に対する治療選択肢になり得ることが示唆された。今後は症例を増やし術式のさらなる工夫や合併症率に関する検討を行なう。

4. 抗リン脂質抗体症候群不育症に対する短期ヘパリン療法の試みと治療成績の研究（正本 仁，新田 迅，青木 陽一）

抗リン脂質抗体症候群 (APAS) の不育症には、heparin と低用量 aspirin 併用療法が唯一 evidence をもって有効な治療法とされているが、治療期間に一定の見解がなく、多くの施設で妊娠後期まで heparin 投与が行われている。当科では長期 heparin 注射の弊害を避けるため、2001 年以降、従来妊娠 28 週まで行っていた heparin 投与を、既往流産が妊娠 15 週未満の例では妊娠 16 週までとし、それ以降は柴苓湯+低用量 aspirin を 28 週まで行っている。APAS の不育症に対する heparin+aspirin 療法の成績を検討し、heparin の適正な投与期間についても考察した。

3 回以上の流産の既往を有する APAS 患者 43 妊娠を対象とし、heparin 投与期間別の成績を検討するため、対象を 28 週まで heparin+aspirin 療法を行った長期 heparin 群 (n=26 妊娠)、16 週までに heparin+aspirin 療法を終了し、以後は柴苓湯+aspirin 療法を 28 週まで行った短期 heparin 群 (n=17 妊娠) の 2 群に分けた。治療成績として対象全体の生児獲得、流産率を調べ、さらに長期 heparin 群、短期 heparin 群別のこれらの成績を比較した。成績としては、全体の生児獲得率は 30/43 妊娠で 69.8% であった。流産は計 13 例に認められたが、うち 3 例は絨毛染色体核型異常、1 例は胎児共存奇胎を示し、これらは胎児因子によるものと推測された。2 群の生児獲得率の比較では、長期 heparin 群が 18/26 妊娠 (69.2%)、短期 heparin 群が 12/17

妊娠 (70.5%) となり、両群間に差を認めなかった。なお短期 heparin 群の流産は妊娠 8~14 週の流産で、全て heparin 投与中に発生しており、heparin 投与期間の短さが影響したものでは無かった。うち 2 例は絨毛染色体核型異常が判明し、胎児因子の流産であることが示唆された。

これらの成績から、APAS 不育症に対する heparin+aspirin 療法について、1) 約 70% の生児獲得率が見込める有用な治療法であること、2) heparin の投与は、既往流産週数の早い例では、妊娠 16 週で終了しても有効であることが示唆された。

5. 癒着胎盤例の胎盤 MRI 所見に関する検討（下地 裕子，金城 忠嗣，正本 仁，青木 陽一）

癒着胎盤の MRI 所見として子宮筋層の菲薄化や不明瞭化、胎盤後方での T2 低信号部消失が報告されているが、癒着胎盤の無い例においてもそれらの所見を認める場合があり、診断上の感度は高くないことが指摘されている。一方で最近、癒着胎盤の胎盤病変として知られる fibrin deposition や拡張血管を示唆する MRI T2 HASTE、または T2 tse 像での太い低信号 band が癒着胎盤の診断に有用との報告がある。当科で経験した癒着胎盤例の MRI 画像を後方視的に検討し癒着胎盤の診断に関する T2 の HASTE または tse 撮像での胎盤内低信号 band 検出の有用性を検討した。2007 年 5 月から 2013 年 6 月の期間に、癒着胎盤の疑い、または前置胎盤/低置胎盤例で癒着胎盤合併評価のため MRI を施行した 19 例を対象とし、前置癒着胎盤と最終診断された 8 例を A 群、癒着胎盤を認めなかった前置胎盤または低置胎盤 11 例を B 群とした。研究方法としては、対象の MRI 画像を検討し、T2 HASTE または tse にて胎盤の筋層付着部から発生し胎児面方向へと縦走する幅 6mm 以上の低信号 band の有無、胎盤後方子宮筋層の菲薄化像/欠損像の有無を調べた。両群間で上記の胎盤 MRI 所見を比較し、癒着胎盤診断に関する有用性を検討した。成績としては、A 群 (癒着胎盤) 8 例のうち、嵌入ないし穿通胎盤であった 7 例に 6mm 以上の縦走する T2 低信号 band が認められた。認めなかった残り 1 例は付着胎盤例であった。B 群 (非癒着胎盤) 11 例では、同 band を認めた例は無かった。子宮筋層の菲薄化/不明瞭化像は、嵌入胎盤の 2 例で認められず、一方で癒着胎盤の無かった 11 例では 2 例に認められた。結論として MRI T2 HASTE/tse 撮像での胎盤内を縦走する幅 6mm 以上の低信号 band は、穿通胎盤と嵌入胎盤の分娩前診断に有用である可能性が示唆された。

6. 妊娠中 75g OGTT 1 point 陽性例における治療効果と妊娠予後に関する臨床的検討（平良 祐介，正本 仁，金城 忠嗣，青木 陽一）

2009 年に国際的に統一された妊娠糖尿病 (GDM) の診断基準が提唱され、本邦でも 2010 年に 75g ブドウ糖負荷検査

(75g OGTT)が1 point でも陽性であればGDMと診断する新基準が導入された。しかし耐糖能異常の頻度や重症度については人種差があり、日本人を対象とした妊娠中75g OGTT 1 point 陽性例の治療後の妊娠予後に関する報告はまだ少ない。当科で経験した、新診断基準導入前の無治療例と導入後の治療介入例の妊娠・新生児予後を比較し、本邦における75g OGTT 1 point 陽性例の治療予後について検討した。対象は新診断基準導入前である2004年1月から2010年7月までの間に妊娠中に75gOGTTを施行された例の中で、新しいGDM診断基準を1pointのみ満たし無治療で経過した妊婦40例とその出生児43例(無治療群)、GDM新診断基準導入後の2010年8月から2013年6月までの間に診断基準を1pointのみ満たし、食事療法やインスリン療法など治療介入した妊婦21例とその出生児22例(治療群)、正常対照として妊娠中75g OGTTが正常で正期産となった妊婦583例と出生児603例(正常群)の3群とした。その結果、分娩週数については正常群 39.1 ± 1.2 週、無治療群 39.0 ± 1.9 週、治療群 38.7 ± 2.0 週で差がなかった。帝王切開率は各々36.2%、45.0%、33.3%で有意な差がなかった。妊娠高血圧症候群発症率は各々3.3%、12.8%、4.8%で無治療群において最も高かった。出生体重については各々 2927 ± 416 g、 3189 ± 687 g、 3135 ± 616 gで有意な差がなかったが、Heavy for date児の率は各々7.6%、32.6%、27.3%となり無治療群、治療群は正常群に比べて有意に高かった。結論として妊娠中75g OGTT 1 point 陽性例においては、治療介入により妊娠高血圧症候群の発症率が低下することが示唆された。

7. 先天気道閉塞・重症胸水の胎児に対するEXITの有効性に関する検討(金城忠嗣, 新田迅, 知念子, 正本仁, 青木陽一)

EXIT(ex utero intrapartum treatment)は、帝王切開時に胎児の一部を子宮外に出し、臍帯を切断せず胎児・胎盤循環を維持しながら胎児治療を行う産科手技のことで、重症の気道閉塞や胸水など出生直後より呼吸循環不全に陥る可能性が高い胎児疾患合併妊娠に対して試みられる。2003年～2013年の間に4例のEXIT症例を経験し、その有効性を検討した。胎児疾患の内訳は、先天性上気道閉塞性症候群が1例、無顎症1例、両側胸水が2例であった。施行した治療手技はそれぞれ気管切開術、気管支ファイバーを用いた気管内挿管、胸腔穿刺による胸水除去であった。麻酔法は腰椎麻酔+硬膜外麻酔もしくは全身麻酔+硬膜外麻酔で、手術所要時間は77分から126分、児の体の一部娩出から臍帯離断までの胎盤循環持続時間は1分から25分であった。児はいずれも生存し、治療に関連した合併症は認められなかった。結論としてEXITは先天性の気道閉塞や重症胸水など出生直後の呼吸不全や蘇生困難が予想される胎児の予後向上に有用な治療法であると考えられた。

8. 沖縄宮古島地区「子どもの健康と環境に関する全国調査」(正本仁, 衛生学・公衆衛生学講座青木一雄, 育成医学講座太田孝男との共同研究)

環境省は平成22年度から全国的なプロジェクトとして、「子どもの健康と環境に関する全国調査(エコチル調査)」を計画した。全国で約10万人の母親とその子どもを対象に、環境中の化学物質や生活習慣が子どもの成長や疾病にどのような影響を及ぼすかを調査するものである。3年間はリクルート期間で、13歳まで出生児の追跡調査が行われる。データ解析5年を含め、21年間続く国家的プロジェクトである。南九州・沖縄ユニットは、全国15か所の調査地域の一つとして選ばれ、熊本、宮崎、沖縄が含まれる。沖縄県においては琉球大学がサブユニットセンターとして研究の主体を担い、宮古島市に在住する妊婦および出生児を対象に面談による情報収集、血液、毛髪、母乳、尿などの検体採取などが行われている。平成25年度末の時点で全国で10万余り、沖縄県で母親913人、出生児773人が対象にリクルートされ、調査研究が進行中である。

II. 未熟児新生児

1. 小児・新生児における重症呼吸循環不全に対する治療法の臨床応用と合併症予防に関する研究(吉田朝秀, 呉屋英樹, 長崎拓, 太田孝男)

体外式膜型人工肺(ECMO)は新生児遷延性肺高血圧症や重症呼吸器疾患に用いられ、予後を改善してきた。当センターでは平成25年度に重症呼吸障害1名にECMO導入例があり、平成12年以来、通算24例中、17例救命となった。神経学的な予後の改善を目的として頸動脈のcut-downを必要としないV-V ECMOや頸動脈の再建を積極的に行なっている。

重症呼吸障害に対し、平成13年より導入した一酸化窒素(NO)吸入療法は、先天性横隔膜ヘルニアの他、重症感染症や新生児仮死、未熟児への導入が増えて呼吸状態の改善した症例を認めている。

2. 新生児低酸素性虚血性脳症に対する脳低温療法の有効性と安全性についての研究(吉田朝秀, 長崎拓, 呉屋英樹, 太田孝男)

新生児低酸素性虚血性脳症(HIE)は生命予後、神経学的予後の改善が遅れている疾患である。従来の循環呼吸管理では脳の低酸素虚血後の再灌流によって生じる二次的脳神経障害は回避されない。

当センターでは平成16年9月に本治療法の導入について当院倫理委員会より承認を得て以来、症例を重ねて有効性と安全性の検討を行っている。現在、新生児低体温療法はILCORの蘇生法勧告2010CoSTRに基づいて日本版ガイドラインが提示されており、当院においてもレジストリーへの登録を開始している。

3. 新生児における積極的栄養法とアディポサイトカインの関連解析 (吉田朝秀, 太田孝男)

脂肪組織由来内分泌因子であるアディポネクチン(Ad)は糖代謝, 脂質代謝へ関与し動脈壁の恒常性の維持という生理作用をもつ。早産児は多量体Adの分画のうち, HMW-Adが低い状態で出生しそれが修正満期まで継続し, 修正満期に達した早産群のPWVは正常群より高値であることを報告した。また, 出生体重へ早期に復帰した児の修正満期におけるHMW-Adが比較的高値である事を報告した。近年早産児の栄養法として, 胎児期体重増加を目指した積極的栄養法(早期経腸栄養+充分な経静脈栄養)を導入しており, その効果を生化学的指標や動脈壁硬化度の比較検討を行ない心血管障害発症のリスクについてさらに検討する。

4. 尿中ナトリウム排泄率(FENa)による未熟児動脈管閉存症(PDA)発症予測の検討 (呉屋英樹, 太田孝男)

PDAの発症と治療反応性の予測に関して, 脳性ナトリウム利尿ペプチド(BNP)やプロスタグランジンが有用との報告がある。我々はPGの間接的な指標としてFENaを用いてその予測因子としての有用性を検討している。早産児の在胎週数とFENaは負の相関関係を認め, PDA治療群ではFENaが高値となる傾向があった。今後, より早期にFENaを計測しPDA発症の予測や, インダシン等の治療効果の判定に対する有用性を検討する。

III. 生殖内分泌学

1. 多価不飽和脂肪酸がヒト卵子の受精・胚発生能に及ぼす影響について (銘苅桂子, 長田千夏, 安里こずえ, 平敷千晶, 青木陽一)

晩婚化により初婚・初産年齢は高齢化の一途をたどり, 不妊治療を要するカップルが急増しているが, 食生活と不妊症の関連に関する情報はほとんどないのが現状である。n-3系多価不飽和脂肪酸は必須脂肪酸であり, 生体内で合成されないにもかかわらず, それらを豊富に含む魚類の摂取量は若年者において年々低下している。特に沖縄県は肉食中心で魚類を食す頻度が低い点が特徴としてあげられる。本研究の目的は体外受精・胚移植(In Vitro Fertilization - Embryo Transfer: IVF-ET)において卵胞液内の多価不飽和脂肪酸濃度と卵子や胚の質との関連について明らかにすることである。対象は男性因子または受精障害にて顕微授精(Intracytoplasmic Sperm Injection: ICSI)の適応となった不妊女性。初回の顕微授精のみを適応とする。方法は(1)摂食アンケートによる脂肪酸摂取量と血中脂肪酸濃度の相関: 過去1年間の19の魚類・甲殻類の標準摂食量を詳細な food frequency questionnaire (FFQ)により聴取し, 脂肪酸摂取量を算出する。アンケートより得られた魚類・甲殻類摂食量と血中n-6系脂肪酸濃度(リノール酸, アラキ

ドン酸)および血清n-3系脂肪酸濃度(α -リノレン酸, EPA, DHA)の相関関係を評価する。(2)血中脂肪酸濃度と卵胞液中脂肪酸濃度の相関: IVF-ETにおける調節卵巣刺激はGnRH agonist long法またはantagonist法とし, HMG300単位を初日と2日目に投与, 3日目以降は225単位の連日投与とする。18mm以上の卵胞が2個確認できたところでhCG10000単位を投与し, 35時間後に経膈超音波ガイド下の採卵を行う。採卵直前に静脈血を採取し遠心後血清を凍結, 血清中の全脂肪酸分画*を測定する。同一症例のすべての卵胞液をそれぞれに2mlずつ凍結し, 全脂肪酸分画を測定し, 血中脂肪酸濃度との相関を評価する。また, 血中n-6・n-3系脂肪酸濃度と卵胞中n-6・n-3系脂肪酸濃度, 発育卵胞数, 採卵数, 受精率, 採卵決定前のEstradiol値, 妊娠率との相関関係を評価する。(3)卵胞液中脂肪酸濃度と卵子・胚の質, 胚発生能, 妊娠との相関: 採卵4時間後にICSIを行い, それぞれの卵胞液に対応する卵子についてその後の受精, 胚発生を評価する。採卵後5日目に経膈超音波ガイド下に1個胚移植を行う。妊娠は胎嚢の確認を以て行う。それぞれの卵胞液中n-6・n-3系脂肪酸濃度と卵胞に対応する卵子・胚の質, 胚発生能, 妊娠との相関関係を評価する。ヒト生殖現象における多価不飽和脂肪酸の意義を検討することにより, 増加する不妊症の原因の一つが食生活にあることが明らかになれば, その意義は極めて大きいものと考えられる。

2. 軽症子宮内膜症がIVF-ET成績に及ぼす影響に関する検討 (銘苅桂子, 平敷千晶, 安里こずえ, 青木陽一)

軽症子宮内膜症(rASRM分類, I期, II期)が, IVF-ET治療成績に及ぼす影響を検討する。2004年1月~2008年12月に, 40歳未満の原因不明不妊に対し腹腔鏡検査を施行した141症例のうち, 一般不妊治療で妊娠成立せず, IVF-ETで治療した35例を対象とした。腹腔鏡検査で子宮内膜症が確認された場合, 病巣切除術を施行した。軽症子宮内膜症を有した18例34周期をEn(+)群, 子宮内膜症を有しない17例39周期をEn(-)群とし, 両群の治療成績を後方視的に比較検討した。En(+)とEn(-)群における平均年齢(33.9 \pm 3.5歳 vs. 32.7 \pm 4.3歳, p=0.3), 不妊期間(4.5 \pm 3.4年 vs. 5.0 \pm 3.0年, p=0.65), Basal FSH値(10.3 \pm 4.3 mIU/ml vs. 7.7 \pm 1.5 mIU/ml, p=0.069), 平均採卵数(7.9 \pm 4.1個 vs. 10.0 \pm 5.5個 p=0.065), 受精卵数(4.5 \pm 2.6個 vs. 5.2 \pm 4.1個 p=0.44)に有意差を認めなかった。HMG使用量はEn(+)群で有意に多く(2208.1 \pm 407 IU vs. 1984.1 \pm 338.1 IU, p=0.017), 受精卵あたり形態良好胚率(E(-)群で有意に高率であった(9.0% vs. 16.3%, p=0.044)。En(+)群, E(-)群の胚移植あたり妊娠率はそれぞれ29.4% vs. 41.0%(p=0.3), 生児獲得率は23.5% vs. 33.3%(p=0.36)であり, 有意差は認めないものの, En(+)群で妊娠率, 生児獲得率ともに低い傾向を認めた。また, En(+)群において, 腹腔鏡手術から12カ月以内

・以後に採卵した場合の妊娠率は、それぞれ33% vs. 27% (p=0.71)と有意差を認めなかった。腹腔鏡下に切除された軽症子宮内膜症が、妊娠率や生児獲得率に与える影響は明らかでなかったが、卵巣反応性の低下と胚の質の低下をきたすことが示唆された。

3. 子宮内膜症が周産期予後に与える影響～子宮内膜症合併妊娠はハイリスク妊娠か～ (銘苺桂子, 安里こずえ, 平敷千晶, 金城忠嗣, 正本 仁, 青木陽一)

子宮内膜症女性における早産, Pregnancy induced hypertension (PIH), small for gestational age (SGA)の増加が報告されているが、確定診断の得られていない臨床的子宮内膜症症例や IVF-ET 妊娠が多く含まれていることより、子宮内膜症が周産期予後に与える影響について一定の見解は得られていない。腹腔鏡手術により子宮内膜症の有無について確定診断を得られた症例の妊娠転機を比較し、子宮内膜症が周産期予後へ与えるリスクについて検討した。対象は不妊精査のため腹腔鏡手術を施行後妊娠成立し、分娩管理を行った108例とした。周産期予後に影響する41歳以上、IVF-ET 妊娠、多胎妊娠は除外した。子宮内膜症を有した49例をEn(+)群、有しない59例をEn(-)群とし、両群の妊娠転機を後方視的に比較検討した。En(+)とEn(-)群の平均年齢(33.0±3.8 vs. 33.6±4.1歳)、流産、早産、PIHの既往頻度に有意差は認めなかった。不妊治療はEn(+)とEn(-)群において排卵誘発がそれぞれ26.5%と30.5%、人工授精が30.6%と32.2%に施行された。妊娠転機については、En(+)とEn(-)群の流産率(18.4 vs. 18.6%)、絨毛膜下血腫発症率(4.1 vs. 1.7%)、早産率(6.2 vs. 6.8%)、PIH発症率(12.2 vs. 10.2%)、SGA率(2.0 vs. 1.7%)、帝王切開率(26.5 vs. 18.6%)、分娩週数(38.9±1.5 vs. 38.8±1.7週)、出生体重(3013.3±480 vs. 2934.5±639.5g)に有意差は認めなかった。常位胎盤早期剥離は両群において認めず、En(+)群において21 trisomyを1例、En(-)群において妊娠糖尿病を1例認めた。今回の検討において子宮内膜症は周産期予後に影響しないと考えられたが、今後さらなる多数例での比較研究が必要である。

4. Non-PCOS 症例のインスリン抵抗性が IVF-ET 治療成績に及ぼす影響 (銘苺桂子, 安里こずえ, 平敷千晶, 金城忠嗣, 正本 仁, 青木陽一)

PCOS(polycystic ovary syndrome)はインスリン抵抗性に起因することから、インスリン抵抗性改善薬の適応となるが、Non-PCOS 症例でインスリン抵抗性を認めた場合の病的意義については不明な点が多い。不妊治療を要する女性の高齢化により、インスリン抵抗性を有するNon-PCOS 症例の増加が推測される。そこで本研究は、Non-PCOS 症例におけるインスリン抵抗性の IVF-ET 成績に与える影響を明らかにすることを目的とした。2010.1~2012.12に初回 IVF-ET

を施行された Non-PCOS 症例(本学会の PCOS 診断基準を充たさない症例)116 症例を対象とし後方視的に検討した。HOMA: 空腹時血糖 x インスリン値/405 が2.5以上をインスリン抵抗性ありと診断し、インスリン抵抗性ありとされた28症例を IR(+)群、抵抗性なしとされた88例を IR(-)群として両群の IVF-ET 成績を比較検討した。IR(+)群と IR(-)群において、年齢(37.3±5.3 vs. 37.3±4.0歳)、FSH 基礎値(8.4±4.2 vs. 7.6±2.2 mIU/ml)、LH/FSH 値(0.62±0.5 vs. 0.75±0.48)に有意差はなく、IR(+)群の BMI は高い傾向を認めた(24.9±3.8 vs. 22.5±2.9, p=0.08)。採卵数は IR(+)群で有意に少なかったが(6.0±5.8 vs. 9.5±5.8個, p=0.02)、受精卵数、良好胚数は両群に有意差を認めなかった。また、IR(+)群と IR(-)群における採卵あたりの臨床的妊娠率(32.1 vs. 25%)、生児獲得率(17.9 vs. 14.8%)、流産率(33.3 vs. 41%)にも有意差を認めなかった。Ⅲ度以上の OHSS と妊娠糖尿病は両群において各1例認められた。結論として、Non-PCOS 症例におけるインスリン抵抗性は、IVF-ET 治療成績に大きな影響を及ぼさないことが示唆された。

5. 採卵後 6 日目に凍結した胚盤胞を用いた融解胚移植の治療成績 (平敷千晶, 銘苺桂子, 下地裕子, 屋良奈七, 安里こずえ, 青木陽一)

新鮮胚移植においては採卵後5日目の胚盤胞移植に比較し、6日目に胚盤胞となった発育遅延胚の妊娠率は低いことが報告されている。6日目に胚盤胞到達した胚を凍結保存し、その後融解胚移植を行うことで治療成績を向上させることができるか検討した。対象は2011年1月から2013年7月の期間、当科において採卵後5日目に凍結した胚をD-5 cryo 群(78周期)、6日目に凍結保存した群をD-6 cryo 群(19周期)とし、両群の治療成績を比較した。融解胚移植はホルモン補充周期で行い、Day-5 cryo 群、Day-6 cryo 群の胚盤胞はどちらも黄体ホルモン投与開始後6日目に移植した。Gardner 分類3BB以上を良好胚と判断し、子宮内胎嚢を認めたものを臨床的妊娠、妊娠12週以降継続したものを継続妊娠と診断した。移植時年齢(37.4歳 vs. 37.9歳)、融解胚数(2±1.0個 vs. 2±0.5個)、移植前子宮内膜厚(11.1±2.1mm vs. 10.9±1.7mm)、移植胚数(1±0.5個 vs. 2±0.6個)、移植胚中良好胚数(0±0.7個 vs. 0±0.6個)において両群間に有意差は認めなかった。臨床的妊娠率(39.7% vs. 31.6%)、着床率(49.7% vs. 46%)、継続妊娠率(32.1% vs. 15.8%)は両群で同等の成績であったが、流産率はDay-6 cryo 群で高い傾向を認めた(16.1% vs. 50%)。結論として、採卵後6日目で胚盤胞に到達した発育遅延胚でも、凍結後子宮内膜を調整することにより採卵後5日目に胚盤胞に到達した胚と同等の臨床的妊娠率と着床率を得られることが示唆された。さらに症例を集積し6日目凍結胚では流産率が上昇するリスクがあるか検討が必要である。

6. 体外受精における採卵決定時の卵胞径が治療成績に及ぼす影響 (平敷千晶, 銘苺桂子, 平良理恵, 安里こずえ, 青木陽一)

体外受精・胚移植においては、主席卵胞径 17-18mm で採卵を決定するのが一般的である。この基準は GnRH analogue が治療に導入される以前に決められたものであるため、下垂体を抑制することにより治療成績が著しく変化した現在、改めて評価される必要がある。また休日の採卵手術を避ける等の社会的背景が治療成績に影響を及ぼさないかという懸念もある。採卵決定時の主席卵胞径が体外受精・胚移植の治療成績に及ぼす影響について検討した。2009 年 1 月から 2012 年 8 月までの期間、当科で体外受精・胚移植を施行した 203 採卵, 279 移植周期を対象とした。採卵決定時の主席卵胞径を 20mm 未満, 20mm 以上の 2 群に分類し、新鮮胚移植, 融解胚移植別に治療成績を後方視的に検討した。新鮮胚移植において、採卵決定時卵胞径 20mm 未満群と 20mm 以上群では年齢 (37 ± 4.0 vs. 39 ± 3.9 , $p=0.26$), FSH 基礎値 (7.6 ± 2.7 vs. 8 ± 3.0 , $p=0.85$), 不妊期間 (3 ± 3.6 vs. 3 ± 3.2 , $p=0.69$), 刺激日数 (8 ± 1.5 vs. 9 ± 2.1 , $p=0.05$), 採卵前 E2 値 (1858 ± 1409 vs. 2369 ± 1589 , $p=0.20$), 採卵決定時卵胞数 (10 ± 4.3 vs. 10 ± 4.6 , $p=0.61$), 採卵数 (9 ± 6.6 vs. 10 ± 4.6 , $p=0.19$), 受精卵数 (5 ± 3.7 vs. 5 ± 3.0 , $p=0.95$), 良好胚数 (0 ± 1.5 vs. 1 ± 1.5 , $p=0.06$), 移植胚数 (1 ± 0.5 vs. 2 ± 0.5 , $p=0.40$), 凍結胚数 (1 ± 1.8 vs. 1 ± 1.7 , $p=0.77$), 臨床的妊娠率 (21.1% vs. 28.6% , $p=0.31$), 継続妊娠率 (21.1% vs. 20.9% , $p=0.98$), 生児獲得率 (19.3% vs. 17.6% , $p=0.79$), 双胎妊娠率 (5.3% vs. 5.5% , $p=0.95$) の項目で有意差はなかった。hMG 総投与量 (1950 ± 471 vs. 2175 ± 500 , $p=0.02$), 移植胚中良好胚数 (0 ± 0.6 vs. 1 ± 0.7 , $p=0.02$) は 20mm 以上群で有意に多かった。融解胚移植において、20mm 未満群と 20mm 以上群では年齢 (37 ± 3.5 vs. 36 ± 4.2 , $p=0.63$), 不妊期間 (3 ± 3.0 vs. 2 ± 2.2 , $p=0.94$), FSH 基礎値 (7.1 ± 2.0 vs. 7.9 ± 2.7 , $p=0.11$), 移植胚数 (2 ± 0.5 vs. 2 ± 0.5 , $p=0.79$), 移植胚中良好胚数 (0 ± 0.6 vs. 0 ± 0.7 , $p=0.57$), 臨床的妊娠率 (30.8% vs. 29.3% , $p=0.87$), 継続妊娠率 (15.4% vs. 18.5% , $p=0.67$), 生児獲得率 (15.4% vs. 14.1% , $p=0.85$), 双胎妊娠率 (0% vs. 3.3% , $p=0.25$) の項目で有意差はなかった。結論として、新鮮胚移植では卵胞径 20mm 以上で採卵を決定することにより移植胚中良好胚数が増加する可能性があるが、臨床的妊娠率, 生児獲得率には有意差を認めないことから、採卵決定を延期することが与える影響は少ないと考えられる。同様に、引き続き融解胚移植においても、採卵決定の延期が治療成績に及ぼす影響は少ないと考えられる。

7. 凍結融解胚移植の治療成績と妊娠転帰に関する検討 (平敷千晶, 銘苺桂子, 安里こずえ, 青木陽一)

多胎妊娠を予防するため単一胚移植が主流となり、余剰

胚の凍結および融解胚移植が増加している。従って、凍結融解胚移植は最も重要な治療技術の一つとなり、周期数も増加の一途をたどっている。当科における新鮮胚移植と凍結融解胚移植による妊娠の周産期予後を比較検討し、胚凍結による周産期合併症や新生児予後への影響を後方視的に検討した。妊娠転帰を比較すると、両群間において生児獲得率, 流産率, 異所性妊娠率, 双胎妊娠率に有意差は認めなかった。周産期予後に関して、早産, 妊娠高血圧症候群, 出生体重, 先天奇形, 子宮内胎児発育遅延, NICU 入院の項目に関して両群間で有意差は認めなかったが、帝王切開率は新鮮胚移植に比較し凍結融解胚移植群で高い傾向を認めた (34.8% vs. 75%)。新生児予後は両群ともに良好であった。

8. IVF 妊娠における Vanishing twin の妊娠予後に及ぼす影響 (安里こずえ, 銘苺桂子, 平良理恵, 平敷千晶, 金城忠嗣, 正本仁, 青木陽一)

目的: IVF 妊娠における vanishing twin (VT) と単胎妊娠, 双胎妊娠の妊娠転帰を比較し, VT の妊娠予後に及ぼす影響に関して検討すること。方法: 2000~2012 年に当科で IVF 治療後臨床的妊娠が成立した 227 例のうち, 生児獲得となった 119 例を対象とした。双胎妊娠が成立後, 妊娠初期 (12 週まで) に 1 子流産となった場合を VT と定義した。結果: 対象 119 例のうち, 単胎妊娠 86 例, VT 10 例, 双胎妊娠 23 例で, 年齢 (35.7 ± 0.38 vs. 36.1 ± 1.1 vs. 34.5 ± 0.72 歳), 不妊期間 (4.6 ± 3.2 vs. 4.0 ± 3.0 vs. 4.6 ± 0.76 年), 原発性不妊症 (46.5 vs. 40 vs. 30.4%) の割合などの背景に有意差はなかったが, 単胎妊娠に比較し, VT, 双胎妊娠で移植胚数が多い傾向があった (2.01 ± 0.088 vs. 2.6 ± 0.26 vs. 2.61 ± 0.12 個)。また, 双胎妊娠例は全例, 新鮮初期分割胚移植による妊娠であった。妊娠予後は, VT, 単胎妊娠の出生体重 2798 ± 177 vs. 2876 ± 62 g, 低出生体重児 (<2500 g) 30% vs. 14.8% , 極低出生体重児 (<1500 g) 10% vs. 2.5% , 分娩週数 37.3 ± 0.8 (28-41) vs. 38.4 ± 0.3 週 (28-41), 早産率 20% vs. 10.8% , 34 週未満の早産率 20% vs. 4.8% で, 予後は同等であった。VT と双胎妊娠を比較すると, 出生体重 2798 ± 177 vs. 2106 ± 96 g, $p=0.0017$, 低出生体重児 (<2500 g) 30% vs. 71.7% , $p=0.025$, 極低出生体重児 (<1500 g) 10% vs. 17.4% , 分娩週数 37.3 ± 0.8 (28-41) vs. 34.9 ± 0.73 週 (26-39), $p=0.042$, 早産率 20% vs. 69.6% , $p=0.02$, 34 週未満の早産率 20% vs. 17.4% で, 双胎妊娠で低出生体重児, 早産の割合が高い傾向にあった。結論: IVF 妊娠における VT は, 単胎妊娠と同等の周産期予後を示すと考えられる。

9. アロマターゼ阻害剤を併用して調節卵巣刺激を施行した乳癌の 1 症例 (平良理恵, 銘苺桂子, 安里こずえ, 知念行子, 平敷千晶, 金城忠嗣, 正本仁, 青木陽一)

乳癌は女性の癌罹患率で最も多く、生殖年齢で挙児希望の強い女性に対しては、術後化学療法や放射線療法前に体外受精・胚凍結を行うことも考慮される。調節卵巣刺激による高エストロゲン状態は乳癌の再発・増悪の可能性が示唆されているため、可能な限り血清 E2 値を上昇させない調節卵巣刺激として、アロマターゼ阻害剤(レトロゾール)とゴナドトロピンを併用する方法が報告されている。症例は 31 歳、1 経妊 0 経産、5 年の不妊期間を認めた(FSH 基礎値 3.6mIU/ml)。左乳癌に対して左乳房部分切除術+センチネルリンパ節生検を施行し、乳癌 IA 期(ER 陽性, PR 陽性, HER2 陰性)の診断となった。術後に内分泌療法(タモキシフェン+LH-RH アナログ 5 年間)+残乳房放射線療法の予定だったが、術後療法前の体外受精・胚凍結の希望があり、当院に紹介となった。外科主治医との協議により術後療法開始前 3 ヶ月の期間限定で体外受精・胚凍結の実施は可能と判断した。またレトロゾールの調節卵巣刺激での使用は保険適応外であるため、本学倫理委員会の承諾を得た。月経 2 日目よりレトロゾール 5mg/日の内服を開始し、4 日目よりゴナドトロピン注射(4-5 日目 hMG300 単位, 6 日目以降 hMG225 単位)を併用した。卵胞平均径 14 mm 以上で GnRH アンタゴニストを併用した。10 日目に採卵決定し、hCG 投与を行った。採卵決定時、血清 E2 値は 236.0pg/ml に留まっていた。採卵数は 7 個、精子回収は問題なかったため媒精を施行したが、受精卵は 2 個であった。採卵後 3 日目の初期分割胚 2 個(Veck 分類: Grade3, Grade4)を凍結した。

血清 E2 値は、採卵後 3 日目には 41.3pg/ml まで低下し、レトロゾール内服を終了した。本症例では、血清 E2 値を比較的低値に保つことができた。乳癌患者に体外受精を行う場合、調節卵巣刺激の方法として、高エストロゲン状態を避けるため、アロマターゼ阻害剤の使用が有効と思われた。

10. 子宮内膜の薄い症例に対する G-CSF 子宮内投与の有効性について (銘苺桂子, 平敷千晶, 安里こずえ, 青木陽一)

体外受精・胚移植において、子宮内膜が 7mm 未満であることは着床障害の一因となる。子宮内膜の薄い症例に対して多くの治療方法が考案されたが、未だ治療法は確立していない。G-CSF (granulocyte-colony stimulating factor) は、骨髄間質、単球などから産生され、好中球系細胞の分化増殖の促進、成熟好中球の機能亢進という作用をもつサイトカインであり、抗がん剤による骨髄抑制状態等で広く日常診療で使用されている薬剤である。G-CSF とそのレセプターは、胎盤や脱落膜細胞、子宮内膜細胞でも発現していることから着床や胎盤形成にも関与している可能性が示唆されている。近年、子宮内膜が薄い症例に対して G-CSF の子宮内注入を行い、子宮内膜の肥厚と着床率の上昇を認める研究が複数報告されている。本実施の目的は、子宮内膜の薄い症例に対して G-CSF の子宮内注入を行うことで子宮内膜の肥厚や着床率の改善が得られるかどうかを明らかにすることであり、現在症例を集積中である。

B. 研究業績

原 著

- OI13001: Mearu K, Yagi C, Asato K, Masamoto H, Sakumoto K, Aoki Y. Effects of early endometriosis on IVF-ET outcomes. *Frontier Biosci* 5: 720-724, 2013. (A)
- OI13002: Kudaka W, Nagai Y, Toita T, Inamine M, Asato K, Ooyama T, Nakamoto T, Wakayama A, Ooyama T, Tokura A, Murayama S, Aoki Y. Long-term results and prognostic factors in patients with stage III-IVA squamous cell carcinoma of the cervix treated with concurrent chemoradiotherapy from a single institution study. *Int J Clin Oncol*, 18: 916-921, 2013. (A)
- OI13003: Ling T, Mearu K, Heshiki C, Asato K, Kinjyo T, Masamoto H, Zhang X, Aoki Y. Clinical outcome of in vitro fertilization-embryo transfer in patients over 40 years from a single institution in Guangdong, China. *Ryukyuu Med J* 32: 79-88, 2013. (A)
- OD13001: 金城忠嗣, 新田迅, 知念行子, 正本仁, 青木陽一: 当科における EXIT 4 例の経験. *沖縄産婦誌* 35: 55-60, 2013. (B)
- OD13002: 屋宜千晶, 安里こずえ, 銘苺桂子, 青木陽一: 凍結融解胚移植の治療成績と妊娠転帰に関する検討. *日本受精着床学会誌* 30: 132-135, 2013. (B)

症例報告

- CI13001: Ohishi S, Nitta H, Chinen Y, Kinjo T, Masamoto H, Sakumoto K, Maeda T, Kuniyoshi Y, Aoki Y. Acute congestive heart failure due to ruptured mitral chordae tendineae in late

pregnancy. J Obstet Gynaecol Res 39: 724-726, 2013.

国際学会発表

PI13001: Heshiki C, Nakasone T, Taira R, Miyagi M, Asato K, Mekaru K, Aoki Y. Impact of dominant follicle diameter at oocyte retrieval on the treatment outcome. International Session, The 65th Annual Congress of Japan Society of Obstetrics and Gynecology, Sapporo, 2013 May 10-12.

国内学会発表

PD13001: 銘苺桂子, 知念行子, 新田迅, 安里こずえ, 屋宜千晶, 金城忠嗣, 正本仁, 青木陽一: 子宮内膜症が周産期予後に与える影響～子宮内膜症合併妊娠はハイリスク妊娠か～. 第34回日本エンドメトリオーシス学会 宇都宮 平成25年1月18, 19日

PD13002: 正本仁, 安里こずえ, 平敷千晶, 銘苺桂子, 青木陽一: 抗リン脂質抗体症候群不育症に対する短期へパリン療法の試みと治療成績の検討. 第70回九州・沖縄生殖医学会 福岡 平成25年4月21日

PD13003: 平敷千晶, 長田千夏, 平良理恵, 安里こずえ, 銘苺桂子, 青木陽一: 体外受精における採卵決定時の卵胞径が治療成績に及ぼす影響. 第70回九州・沖縄生殖医学会 福岡 平成25年4月21日

PD13004: 安里こずえ, 銘苺桂子, 長田千夏, 平良理恵, 金城忠嗣, 平敷千晶, 正本仁, 青木陽一: IVF妊娠における Vanishing twin の妊娠予後に及ぼす影響. 第70回九州・沖縄生殖医学会 福岡 平成25年4月21日

PD13005: 銘苺桂子, 長田千夏, 平良理恵, 安里こずえ, 平敷千晶, 金城忠嗣, 正本仁, 青木陽一: 子宮内膜症が周産期予後に与える影響 ～子宮内膜症合併妊娠はハイリスク妊娠か～. 第70回九州・沖縄生殖医学会 福岡 平成25年4月21日

PD13006: 銘苺桂子, 知念行子, 新田迅, 安里こずえ, 平敷千晶, 金城忠嗣, 正本仁, 青木陽一: 子宮内膜症が周産期予後に与える影響～子宮内膜症合併妊娠はハイリスク妊娠か～. 第65回日本産科婦人科学会 札幌 平成25年5月10日～12日

PD13007: 平良祐介, 正本仁, 青木陽一: 75g OGTT 1 point 陽性の妊娠糖尿病の治療成績に関する検討 第65回日本産科婦人科学会 札幌 平成25年5月10日～12日

PD13008: 金城忠嗣, 新田迅, 知念行子, 正本仁, 青木陽一: 当科における EXIT 4例の経験. 第65回日本産科婦人科学会 札幌 平成25年5月10日～12日

PD13009: 閑野知佳: EXIT を施行した3例の検討. 第62回九州新生児研究会 指宿市 平成25年5月25日

PD13010: 下地裕子, 仲宗根忠栄, 平良理恵, 金城忠嗣, 正本仁, 青木陽一: 癒着胎盤例の胎盤 MRI 所見に関する検討 第49回日本周産期・新生児学会 横浜 平成25年7月14日～16日

PD13011: 仲宗根忠栄, 金城忠嗣, 正本仁, 青木陽一: 予防的大動脈バルーン留置を用いて Cesarean hysterectomy を施行した嵌入胎盤, 穿通胎盤の5症例. 第49回日本周産期・新生児学会 横浜 平成25年7月14日～16日

PD13012: 金城忠嗣, 正本仁, 青木陽一, 石井桂介: ラジオ波凝固術後羊水過多改善まで5週間を要した無心体双胎の1例 第49回日本周産期・新生児学会 横浜 平成25年7月14日～16日

PD13013: 平良理恵, 下地裕子, 仲宗根忠栄, 金城忠嗣, 正本仁, 青木陽一: 当院における精神・神経疾患合併妊娠の後方視的検討 第49回日本周産期・新生児学会 横浜 平成25年7月14日～16日

- PD13014: 真喜屋智子, 吉田朝秀, 大庭千明, 上原朋子, 伊佐真一, 仲宗根一彦: 沖縄県におけるシナジス投与と RSV 感染症発症の状況調査-第 1 報- 明らかになりつつある疫学的特徴とシナジス投与法の変遷 ~我々はシナジス投与の目的を達成しているか?~. 第 49 回日本周産期・新生児医学会学術集会 横浜市 平成 25 年 7 月 14 日~16 日
- PD13015: 吉田朝秀, 真喜屋智子, 大庭千明, 上原朋子, 伊佐真一, 仲宗根一彦: 沖縄県におけるシナジス投与と RSV 感染症発症の状況調査-第 2 報- シナジス投与集団における入院リスクの解析 ~より効果的なシナジス投与法と対象の再検討~. 第 49 回日本周産期・新生児医学会学術集会 横浜市 平成 25 年 7 月 14 日~16 日
- PD13016: 大庭千明, 吉田朝秀, 真喜屋智子, 上原朋子, 伊佐真一, 仲宗根一彦: 沖縄県におけるシナジス投与と RSV 感染症発症の状況調査-第 3 報- 出生体重別にみたシナジス投与状況の検討 ~シナジス投与下の LFD 児はリスクのある集団か?~. 第 49 回日本周産期・新生児医学会学術集会 横浜市 平成 25 年 7 月 14 日~16 日
- PD13017: 久高亘, 知念行子, 新田迅, 大山拓真, 稲嶺盛彦, 長井裕, 青木陽一: 子宮頸癌 IB-II 期の広汎子宮全摘術後の補助療法に関する検討. 第 54 回日本婦人科腫瘍学会 東京 平成 25 年 7 月 19 日~21 日
- PD13018: 大山拓真, 新田迅, 知念行子, 久高亘, 稲嶺盛彦, 長井裕, 青木陽一: CCRT 後の原発巣遺残例に対する補助的子宫摘出術の検討. 第 54 回日本婦人科腫瘍学会 東京 平成 25 年 7 月 19 日~21 日
- PD13019: 長井裕, 久高亘, 稲嶺盛彦, 大山拓真, 知念行子, 新田迅, 戸板孝文, 青木陽一: 総腸骨節/傍大動脈節腫大を伴う難治性進行子宮頸癌に対する治療. 第 54 回日本婦人科腫瘍学会 東京 平成 25 年 7 月 19 日~21 日
- PD13020: 金武有為子, 閑野知佳, 飯田展弘, 呉屋英樹, 長崎拓, 吉田朝秀, 兼次拓也, 太田孝男: 当院で経験した性分化疾患の一例. 第 77 回沖縄小児科学会例会 南風原町 平成 25 年 9 月 15 日
- PD13021: 吉田朝秀: シンポジウム 小児の肥満症~小児肥満症の発症における DOHaD の今日的意義~胎児期発育と生活習慣病発症危険因子. 第 34 回日本肥満学会 東京都 平成 25 年 10 月 11, 12 日
- PD13022: 久高亘, 下地裕子, 伊元さやか, 仲本三鶴, 大石杉子, 仲本朋子, 新田迅, 大山拓真, 稲嶺盛彦, 長井裕, 青木陽一: 当科における広汎子宮全摘術後の合併症について. 第 51 回日本癌治療学会 京都 平成 25 年 10 月 24~26 日
- PD13023: 大山拓真, 大石杉子, 新田迅, 仲本朋子, 久高亘, 稲嶺盛彦, 長井裕, 青木陽一: 卵巣悪性病変を合併した若年子宮体癌症例の検討. 第 51 回日本癌治療学会 京都 平成 25 年 10 月 24~26 日
- PD13024: 平良理恵, 安里こずえ, 平敷千晶, 銘苺桂子, 青木陽一: アロマトーゼ阻害在を併用して調節卵巣刺激を施行した乳癌の 1 例. 第 58 回日本生殖医学会 神戸 平成 25 年 11 月 15, 16 日
- PD13025: 平敷千晶, 銘苺桂子, 平良理恵, 安里こずえ, 青木陽一: 採卵後 6 日目に凍結した胚盤胞を用いた融解胚移植の治療成績. 第 58 回日本生殖医学会 神戸 平成 25 年 11 月 15, 16 日
- PD13026: 安里こずえ, 銘苺桂子, 長田千夏, 平良理恵, 平敷千晶, 金城忠嗣, 正本仁, 青木陽一: IVF 妊娠における Vanishing twin の妊娠予後に及ぼす影響. 第 58 回日本生殖医学会 神戸 平成 25 年 11 月 15, 16 日
- PD13027: 金城忠嗣, 仲本三鶴, 下地裕子, 伊元さやか, 平良祐介, 大石杉子, 新田迅, 正本仁, 青木陽一: ワークショップ「帝王切開の工夫」前置胎盤で術中超音波を用い胎盤切開を避ける. 第 113 回九州医師会医学会, 第 37 回沖縄産科婦人科学会 那覇 平成 25 年 11 月 17 日

- PD13028: 下地裕子, 丹家歩, 仲本三鶴, 伊元さやか, 大石杉子, 仲本朋子, 新田迅, 大山拓真, 久高亘, 稲嶺盛彦, 長井裕, 青木陽一: 当科における卵巣癌術前化学療法の後方視的検討. 第 113 回九州医師会医学会, 第 37 回沖縄産科婦人科学会 那覇 平成 25 年 11 月 17 日
- PD13029: 伊元さやか, 大石杉子, 仲本朋子, 新田迅, 大山拓真, 久高亘, 稲嶺盛彦, 長井裕, 青木陽一: 当院における外陰癌症例の検討. 第 113 回九州医師会医学会, 第 37 回沖縄産科婦人科学会 那覇 平成 25 年 11 月 17 日
- PD13030: 仲本三鶴, 大石杉子, 仲本朋子, 新田迅, 大山拓真, 久高亘, 稲嶺盛彦, 長井裕, 青木陽一: 当科での婦人科悪性腫瘍における肺塞栓症の検討. 第 113 回九州医師会医学会, 第 37 回沖縄産科婦人科学会 那覇 平成 25 年 11 月 17 日
- PD13031: 屋良奈七, 若山明彦, 内原知紗子, 新垣精久, 平良理恵, 比村美代子, 金城忠嗣, 正本仁, 青木陽一: 帝王切開時大量出血を呈した子宮びまん性海綿状血管腫合併 Lippel-Treanay-Weber 症候群の 1 例. 第 113 回九州医師会医学会, 第 37 回沖縄産科婦人科学会 那覇 平成 25 年 11 月 17 日
- PD13032: 平敷千晶, 銘苅桂子, 下地裕子, 喜久本藍, 安里こずえ, 青木陽一: 腹腔鏡下に手術を施行した帝王切開癒痕部妊娠の 1 例. 第 113 回九州医師会医学会, 第 37 回沖縄産科婦人科学会 那覇 平成 25 年 11 月 17 日
- PD13033: 閑野知佳, 呉屋英樹, 飯田展弘, 長崎拓, 吉田朝秀: 急性期離脱後に原因不明の溶血性貧血を発症した極低出生体重児の 3 症例. 第 58 回日本未熟児新生児学会学術集会 金沢市 平成 25 年 11 月 30 日~12 月 2 日
- PD13034: 閑野知佳, 呉屋英樹, 飯田展弘, 長崎拓, 吉田朝秀, 太田孝男, 安里義秀: EXIT(Ex utero intrapartum treatment)を施行した 4 例の検討. 第 78 回沖縄小児科学会例会 南風原町 平成 25 年 12 月 15 日



病理部

A. 研究課題の概要

1. 免疫組織学的手法を用いた病理診断学の実践と分子病理診断手法の構築

本部署においては、現在積極的に抗体を用いたヒト組織の染色を行うことで、診断の精度向上に努めており、今後もその質を向上させ診療に寄与してゆく。他方、現在徐々に全国の大学病院で分子病理学的な診断手法が取り入れられつつある。そこで、現在病理部においても分子病理診断を行うための準備と検討に入ったところである。

2. 細胞診における液状化検体細胞診の診断への導入

細胞診について用手法ではあるが、将来の自動化に備えて液状化検体細胞診による検体処理と検鏡を非婦人科検体で一部取入れ、従来法との比較を行い、細胞像の違いを検討している。できる限り速やかな液状化検体の細胞診装置

の導入を行い、全面的な液状化検体細胞診への移行を目指す。

3. 肺癌の診断におけるセルブロック使用の有用性の検討

肺癌における細胞診と組織診の比較検討を行い、セルブロックの使用例も含めた検討を行っている。

4. 尿細胞診の診断における分子病理学の応用と核の大きさや形状の変化に影響を及ぼす因子の特定

尿細胞診における分子病理学の応用と核の大きさや形状の変化に影響を及ぼす因子の特定を目指して、細胞株を用いた検討を現在行っている。

B. 研究業績

原 著

- OI13001: Sawai T, Uzuki M, Miura Y, Kamataki A, Matsumura T, Saito K, Kurose A, Osamura YR, Yoshimi N, Kanno H, Moriya T, Ishida Y, Satoh Y, Nakao M, Ogawa E, Matsuo S, Kasai H, Kumagai K, Motoda T, Hopson N. World's first telepathology experiments employing WINDS ultra-high-speed internet satellite, nicknamed "KIZUNA". J Pathol Inform 4: I/24, 2013. (A)
- OI13002: Suzui M, Morioka T, Yoshimi N. Colon Preneoplastic Lesions in Animal Models. J Toxicol Pathol 26: 335-341, 2013. (A)
- OI13003: Ogawa K, Kohshi K, Ishiuchi S, Matsushita M, Yoshimi N, Murayama S. Old but new methods in radiation oncology: hyperbaric oxygen therapy. Int J Clin Oncol 18: 364-370, 2013. (A)
- OD13001: 大竹 賢太郎, 齊尾 征直, 黒島 義克, 安里 良子, 吉見 直己: 液状化検体細胞診からセルブロック作製における脱脂綿利用の有用性. 日本臨床細胞学会雑誌 52: 271-272, 2013. (B)

総 説

- RD13001: 森岡 孝満, 柿沼 志津子, 西村 まゆみ, 砂押 正章, 尚 奕, 鶴岡 千鶴, 今岡 達彦, 山田 裕, 吉見 直己, 島田 義也: フィトケミカルによるがんの化学予防 —フィトケミカルの放射線誘発がんに対する予防剤としての期待—. 放射線生物研究 48: 164-180, 2013. (C)

国際学会発表

- PI13001: Saio M, Viengvansay N, Kuroshima Y, Ohtake K, Kato S, Handou K, Mounthisone P, Matsuzaki A, Yoshimi N. TRIAL OF CERVICAL CANCER CYTOLOGY SCREENING USING KATO'S SELF-SCRAPING INSTRUMENTS FOR URBAN HEALTHY VOLUNTEERS IN LAOS. 18th International Congress of Cytology, Paris, 2013. 05.

PI13002: Saio M, Chibana Y, Nakaza R, Aoyama H, Kimura T, Kosuge N, Tamaki T, Kuniyoshi S, Matsuzaki A, Yoshimi N. Diagnostic scores based on the examination of cell block specimens correlate with those based on liquid based cytology specimen examinations. The 12th Korea-Japan Joint Meeting for Diagnostic Cytopathology, Busan, 2013. 09.

国内学会発表

- PD13001: 堂口 裕士, 高松 玲佳, 片山 亮介, 齊尾 征直, 吉見 直己: 高圧酸素環境下におけるマウス皮膚発がんへの影響. 第 29 回日本毒性病理学会総会および学術集会, 筑波, 2013. 01.
- PD13002: 森岡 孝満, 三好 智子, 柿沼 志津子, 上西 睦美, 西村 まゆみ, 山田 裕, 吉見 直己, 島田 義也: Mlh1 欠損マウスにおける放射線およびデキストラン硫酸複合暴露誘発大腸癌の分子病理学的検討. 平成 24 年度「個体レベルでのがん研究支援活動」ワークショップ, 大津, 2013. 02.
- PD13003: 石原 健二, 石川 真, 森近 美優, 笹野 なつき, 崎原 正基, 安座間 欣也, 知念 隆之, 石原 淳, 座波 修, 石原 昌清, 砂川 宏樹, 大城 直人, 西蔵盛由 紀子, 赤嶺 珠, 諸見里 秀和, 小菅 則豪, 松崎 晶子, 齊尾 征直, 金城 福則, 山雄 健次: 慢性十二指腸炎の精査で高ガストリン血症、膵鉤部-頭部腫瘍を指摘され EUS-FNA で術前診断した膵ガストリノーマの 1 切除例. 第 58 回日本消化器画像診断研究会, 那覇, 2013. 03.
- PD13004: 松村 翼, 宇月 美和, 鎌滝 章央, 三浦 康宏, 佐藤 孝, 黒瀬 顕, 菅野 祐幸, 吉見 直己, 澤井 高志: バーチャルスライド画像を用いた遠隔カンファレンスシステムの有用性について. 第 102 回日本病理学会総会, 札幌, 2013. 06.
- PD13005: 林 昭伸, 熱海 恵理子, 齊尾 征直, 町田 典子, 呉屋 真人, 吉見 直己: 腎孤在性線維性腫瘍の一例. 第 102 回日本病理学会総会, 札幌, 2013. 06.
- PD13006: 青山 肇, 齊尾 征直, 松崎 晶子, 吉見 直己: 卵巣 Krukenberg 腫瘍を合併した回腸原発の AFP 産生性腺癌の一例. 第 102 回日本病理学会総会, 札幌, 2013. 06.
- PD13007: 伊原 美枝子, 仲宗根 克, 川崎 美香, 松本 裕文, 熱海 恵理子, 松崎 晶子, 玉城 智子, 吉見 直己, 加藤 誠也, 齊尾 征直: 髄腔内に播種を認めた Atypical teratoid/rhabdoid tumor の一例. 第 54 回日本臨床細胞学会総会(春期大会), 東京, 2013. 06.
- PD13008: 沢辺 元司, 笠原 一郎, 遠藤 久子, 吉見 直己, 伊佐 わかな, 椋 清美, 遠藤 隆, 村田 行則: ラオス東北部の細胞診普及ワークショップにおける子宮がん検診結果. 第 52 回日本臨床細胞学会(秋期大会), 大阪, 2013. 11.
- PD13009: 赤嶺 奈月, 吉見 直己, 齊尾 征直, 松崎 晶子, 宮城 恵巳, 上地 英郎: 膵 solid-pseudopapillary neoplasm の一症例. 第 52 回日本臨床細胞学会(秋期大会), 大阪, 2013. 11.
- PD13010: 齊尾 征直, 青山 肇, 知花 祐子, 仲座 良治, 玉城 智子, 國吉 真平, 小菅 則豪, 木村 太一, 松崎 晶子, 吉見 直己: 子宮体癌の術中洗浄腹水を契機に診断された卵巣内頸部様粘膜性境界悪性腫瘍の一例. 第 52 回日本臨床細胞学会(秋期大会), 大阪, 2013. 11.



光学医療診療部

A. 研究課題の概要

消化管グループ：

診療においては、超音波内視鏡検査や拡大内視鏡検査を駆使して消化管腫瘍の早期診断に努めている。消化管の早期癌に対する内視鏡的治療を積極的に行い、切除不能進行癌には標準的抗癌剤治療、集学的治療と緩和治療に務めている。また、カプセル内視鏡やバルーン内視鏡による小腸検査、炎症性腸疾患に対する生物学的製剤による治療やピロリ菌の三次除菌を推進している。

研究においては、糞線虫の疫学調査と DNA 解析、炎症性腸疾患に合併して重篤化するサイトメガロウイルス感染の multiplex PCR 検査による早期診断法の確立に取り組んでいる。

肝臓グループ：

診療においては、B型及びC型慢性肝炎における抗ウイルス療法と合併する肝硬変や肝癌の治療を推進している。高次機能病院として、劇症肝炎の集学的治療や肝移植施設への橋渡しを迅速に行っている。肝疾患診療拠点病院として、

日本肝臓学会の市民公開講座の定期的な開催や肝疾患診療相談室の運営を行い、県内の肝炎診療ネットワークの中核を務めている。

研究においては、多施設と共同して肝炎ウイルスの遺伝子検索を継続している。近年注目されている非アルコール性肝炎、デルタ肝炎や原発性胆汁性肝硬変などの疫学研究を推進している。

胆膵グループ：

診療においては、発展目覚ましい内視鏡的逆行性胆管膵管造影と超音波内視鏡検査を駆使して診断と治療を行っている。特に、超音波内視鏡下穿刺吸引術や胆管・膵管のステント治療を推進している。胆膵領域の切除不能進行癌には標準的抗癌剤治療、集学的治療と緩和治療に務めている。

研究においては、胆汁・膵液の細胞診や擦過細胞診の診断率の向上と胆管感染起炎菌の multiplex PCR 検査による早期診断法の確立に取り組んでいる。

B. 研究業績

著書

- BD13001: 外間 昭: 腸管出血性大腸菌感染症. 今日の治療指針 2013, 山口 徹, 北原光夫, 福井次矢, (B) 202, 医学書院, 東京, 2013.
- BD13002: 金城福則: コレラ. 今日の治療指針 2013, 山口 徹, 北原光夫, 福井次矢, 199-200, 医学書 (B) 院, 東京, 2013
- BD13003: 金城福則, 岸本一人, 外間 昭: Peutz-Jeghers 症候群. 消化器病学 基礎と臨床, 浅香正博, 菅 (B) 野健太郎, 千葉 勉, 1049-1055, 西村書店, 2013.

原著

- OI13001: Fujita J, Higa F, Hokama A, L Cash H. Evaluation of lung volume in patients with (A) community-acquired pneumonia. Intern Med 52: 293-294, 2013.
- OI13002: Matsuo Y, Shiota S, Matsunari O, Suzuki R, Watada M, Binh TT, Kinjo N, Kinjo F, Yamaoka (A) Y. Helicobacter pylori cagA 12-bp insertion can be a marker for duodenal ulcer in Okinawa, Japan. J Gastroenterol Hepatol 28: 291-296, 2013.
- OI13003: Takahashi A, Shiota S, Matsunari O, Watada M, Suzuki R, Nakachi S, Kinjo N, Kinjo F, (A) Yamaoka Y. Intact long-type dupA as a marker for gastroduodenal diseases in Okinawan subpopulation, Japan. Helicobacter 18: 66-72, 2013.
- OI13004: Ohira T, Hokama A, Kinjo N, Nakamoto M, Kobashigawa C, Kise Y, Yamashiro S, Kinjo F, (A) Kuniyoshi Y, Fujita J. Detection of active bleeding from gastric antral vascular ectasia by capsule endoscopy. World J Gastrointest Endosc 5: 138-140, 2013.

- OI13005: Hokama A, Maruwaka S, Hoshino K, Kishimoto K, Kinjo F, Fujita J. The reversed question mark sign and the dragon sign of ulcerative colitis. *J Gastroenterol Hepatol Res* 2: 429-430, 2013. (A)
- OI13006: Iraha A, Chinen H, Hokama A, Yonashiro T, Kinjo T, Kishimoto K, Nakamoto M, Hirata T, Kinjo N, Higa F, Tateyama M, Kinjo F, Fujita J. Fucoidan enhances the intestinal barrier function by upregulating the expression of claudin-1. *World J Gastroenterol* 19: 5500-5507, 2013. (A)
- OI13007: Said HS, Suda W, Nakagome S, Chinen H, Oshima K, Kim S, Kimura R, Iraha A, Ishida H, Fujita J, Mano S, Morita H, Dohi T, Oota H, Hattori M. Dysbiosis of salivary microbiota in inflammatory bowel disease and its association with oral immunological biomarkers. *DNA Res* 21: 15-25, 2013. (A)
- OD13001: 岸本信三, 長濱正吉, 石原 淳, 島袋容司樹, 折田 均, 林 成峰, 仲本 学, 仲村将泉, 奥島憲彦: 沖縄県における Barrett 食道についての調査. 沖縄消化器内視鏡会 50 周年記念誌: 11-19, 2013. (B)
- OD13002: 金城 渚, 菊池 馨, 仲地紀哉, 下地英明, 砂川 隆, 奥島憲彦: 沖縄県における胃癌の臨床的検討. 沖縄消化器内視鏡会 50 周年記念誌: 24-40, 2013. (B)

症例報告

- CD13001: 當間 智: 手術にて診断し得た憩室炎穿孔の 1 例. 沖縄消化器内視鏡会 50 周年記念誌: 49, 2013. (B)
- CD13002: 仲村将泉: 大腸顆粒細胞腫の 1 例. 沖縄消化器内視鏡会 50 周年記念誌: 51, 2013. (B)
- CD13003: 嘉手苺由梨, 折田 均: リンパ球浸潤胃癌の 1 例. 沖縄消化器内視鏡会 50 周年記念誌: 52, 2013. (B)
- CD13004: 東新川実和, 平田哲生, 大城 勝, 石川雅士, 田中照久, 岸本一人, 外間 昭, 金城 渚, 金城福則, 藤田次郎: 臍液から活動性の糞線虫を認めた一例. *Clinical Parasitology* 24: 84-86, 2013. (B)
- CD13005: 田中照久, 平田哲生, 東新川実和, 岸本一人, 外間 昭, 金城福則, 池宮城秀一, 大屋祐輔, 藤田次郎: イベルメクチン連続投与により軽快した糞線虫過剰感染症候群の 1 例. *Clinical Parasitology* 24: 87-90, 2013 (B)

総 説

- RD13001: 外間 昭, 岸本一人, 金城福則, 藤田次郎: ANCA 関連血管炎の消化管病変. *日本臨床* 71: 347-350, 2013. (B)
- RD13002: 金城福則, 伊良波 淳, 金城 徹, 仲本 学, 金城 渚, 岸本一人, 平田哲生, 外間 昭, 藤田次郎: 原虫・寄生虫感染症による回盲部病変の特徴. *INTESTINE* 17: 353-358, 2013. (B)
- RD13003: 外間 昭, 伊良波 淳, 比嘉 太, 金城福則, 藤田次郎: Whipple 病. 別冊日本臨牀 新領域別症候群シリーズ 神経症群 (第 2 版) -その他の神経疾患を含めて- 26: 843-846, 2013. (B)

国内学会発表

- PD13001: 伊良波 淳, 金城 徹, 知念 寛, 岸本一人, 金城 渚, 金城福則: 炎症性腸疾患における実測安静時代謝量の検討. 第 9 回日本消化管学会総会学術集会 プログラム・抄録集: 244, 2013.
- PD13002: 仲村将泉, 星野訓一, 近藤章之, 藪谷 亨, 末吉 宰, 小橋川嘉泉, 内間庸文, 金城福則: 進行胃癌に発症した Trousseau 症候群の 2 例. 第 9 回日本消化管学会総会学術集会 プログラム・抄録集: 286, 2013.
- PD13003: 仲本 学, 金城福則: 髄膜癌腫症を来した胃癌の 4 例. 第 85 日本胃癌学会総会 プログラム: 431, 2013.

- PD13004: 伊良波 淳, 島袋耕平, 仲松元二郎, 富里孔太, 宮里公也, 大平哲也, 新垣伸吾, 與儀竜治, 柴田大介, 金城 徹, 東新川実和, 武嶋恵理子, 知念 寛, 前城達次, 岸本一人, 平田哲生, 金城 渚, 外間 昭, 金城福則, 藤田次郎: 当院における潰瘍性大腸炎に対するL-CAPの治療効果の検討. 第99回日本消化器病学会総会 プログラム: 100, 2013.
- PD13005: 金城 徹, 仲松元二郎, 島袋耕平, 富里孔太, 宮里公也, 伊良波 淳, 大平哲也, 與儀竜治, 新垣伸吾, 柴田大介, 東新川実和, 武嶋恵理子, 中村 献, 知念 寛, 前城達次, 岸本一人, 明石学, 大見謝秀巨, 外間 昭, 金城 渚, 金城福則: 消化管出血による急な経過を辿った血管炎の一例. 第85回日本消化器内視鏡学会総会 プログラム: 1221, 2013.
- PD13006: 武嶋恵理子, 富里孔太, 島袋耕平, 宮里公也, 大平哲也, 小橋川ちはる, 伊良波淳, 知念 寛, 仲本 学, 平田哲生, 金城 渚, 外間 昭, 金城福則, 藤田次郎: 著明な蛋白漏出性胃腸症を呈した偽膜性小腸炎の一例. 第85回日本消化器内視鏡学会総会 プログラム: 1223, 2013.
- PD13007: 圓若修一, 鈴木英章, 新城雅行, 喜舎場由香, 仲里 巖, 山本孝夫, 金城 徹, 金城 渚, 金城福則, 藤田次郎, 菊池 馨: 回腸真性憩室炎による大腸炎症性偽腫瘍と考えられた1例. 第85回日本消化器内視鏡学会総会 プログラム: 1248, 2013.
- PD13008: 岸本信三, 奥島憲彦, 長濱正吉, 仲地紀哉, 石原 淳, 島袋容司樹, 折田 均, 林 成峰, 仲本学, 篠浦 丞, 仲村将泉: 沖縄消化器内視鏡会Barrett食道の調査. 第116回沖縄県医師会医学学会総会集會 沖縄医学会雑誌 52: 108, 2013.
- PD13009: 仲本 学, 宮里公也, 大平哲也, 小橋川ちはる, 武嶋恵理子, 平田哲生, 金城 渚, 外間 昭, 金城福則, 藤田次郎: 内視鏡検査中に食道粘膜剥離を引き起こした尋常性天疱瘡の4例. 第67回日本食道学会学術集會 プログラム・抄録集: 301, 2013.
- PD13010: 東新川実和, 田中照久, 岸本一人, 平田哲生, 外間 昭, 藤田次郎, 大城 勝, 石川雅士, 金城 渚, 金城福則: 膵嚢胞精査中, 膵液から活動性の糞線虫を認めた一例. 第24回日本臨牀寄生虫学会大会 プログラム・講演要旨: 13, 2013.
- PD13011: 柴田大介, 田端そうへい, 圓若修一, 星野訓一, 新垣伸吾, 前城達次, 金城福則, 藤田次郎, 佐久川 廣: 成長ホルモン分泌不全症によるNASHの1例. 第101回日本消化器病学会九州支部例会・第95回日本消化器内視鏡学会九州支部例会 プログラム抄録集: 73, 2013.
- PD13012: クリステンセンめぐみ, 當間 智, 小橋川ちはる, 大城 勝, 砂川 隆, 金城福則, 藤田次郎: 一卵性双生児双方に発症したHLA DR9陽性潰瘍性大腸炎の1例. 第101回日本消化器病学会九州支部例会・第95回日本消化器内視鏡学会九州支部例会 プログラム抄録集: 96, 2013.
- PD13013: 馬淵仁志, 豊見山良作, 城間裕子, 田端そうへい, 西澤万貴, 宮里 賢, 仲地紀哉, 島尻博人, 金城福則: B型肝炎の既往感染がある下掘れ潰瘍を有した潰瘍性大腸炎に対してLCAPが有効だった1例. 第101回日本消化器病学会九州支部例会・第95回日本消化器内視鏡学会九州支部例会 プログラム抄録集: 97, 2013.
- PD13014: 新垣伸吾, 富里孔太, 仲松元二郎, 島袋耕平, 宮里公也, 大平哲也, 與儀竜治: ビタミン B6 欠乏性痙攣を基礎にもつ若年肝硬変肝癌の1例. 第101回日本消化器病学会九州支部例会・第95回日本消化器内視鏡学会九州支部例会 プログラム抄録集: 121, 2013.
- PD13015: 小橋川ちはる, 富里孔太, 仲松元二郎, 島袋耕平, 宮里公也, 大平哲也, 武嶋恵理子, 仲本学, 平田哲生, 金城 渚, 外間 昭, 金城福則, 藤田次郎: 肺癌小腸転移の1例. 第101回日本消化器病学会九州支部例会・第95回日本消化器内視鏡学会九州支部例会 プログラム抄録集: 134, 2013.
- PD13016: 富里孔太, 島袋耕平, 金城 徹, 岸本一人, 宮里公也, 大平哲也, 伊良波 淳, 新垣伸吾, 與儀竜治, 柴田大介, 東新川実和, 武嶋恵理子, 小橋川ちはる, 前城達次, 仲本 学, 平田哲生, 金城 渚, 山城 剛, 外間 昭, 金城福則, 藤田次郎: 壊疽性膿皮症を合併した潰瘍性大腸炎の5例の検討. 第101回日本消化器病学会九州支部例会・95回日本消化器内視鏡学会九州支部例会 プログラム抄録集: 144, 2013.

- PD13017: 城間裕子, 豊見山良作, 西澤万貴, 馬淵仁志, 宮里 賢, 仲地紀哉, 島尻博人, 金城福則: 保存的治療が奏功した特発性上腸間膜静脈血栓の一例. 第 101 回日本消化器病学会九州支部例会・第 95 回日本消化器内視鏡学会九州支部例会 プログラム抄録集: 148, 2013.
- PD13018: 普久原朝史, 星野訓一, 小橋川嘉泉, 藪谷 亨, 松川しのぶ, 仲村将泉, 内間庸文, 前城達次, 金城福則: Genotype A 急性 B 型肝炎の 1 例. 第 101 回日本消化器病学会九州支部例会・第 95 回日本消化器内視鏡学会九州支部例会 プログラム抄録集: 151, 2013.
- PD13019: 伊良波 淳, 金城福則, 金城 徹, 岸本一人, 外間 昭, 藤田次郎: Multiplex PCR 法を用いた潰瘍性大腸炎患者腸液の検討. 「難治性炎症性腸管障害に関する調査研究」平成 25 年度第 1 回総会 プログラム: 8, 2013.
- PD13020: 金城 渚: 胃癌. 沖縄消化器内視鏡 50 周年記念講演会・総会案内 2013.
- PD13021: 金城 徹, 岸本一人, 金城福則: 当院のクローン病患者におけるインフリキシマブ効果減弱例の検討. 第 38 回日本大腸肛門病学会九州地方会 プログラム・抄録集: 32, 2013.
- PD13022: 新垣伸吾, 富里孔太, 仲松元二郎, 島袋耕平, 宮里公也, 星野訓一, 大平哲也, 柴田大介, 前城達次, 金城福則, 藤田次郎, 佐久川 廣: HIV/HCV 重複感染症の治療経験. 第 17 回日本肝臓学会大会 肝臓 54: A574, 2013.
- PD13023: 岸本信三, 長濱正吉, 奥島憲彦, 仲地紀哉, 折田 均, 島袋容司樹, 石原 淳, 仲本 学, 篠浦 丞, 仲村将泉: 沖縄県の Barrett 食道についての調査. 第 86 回日本消化器内視鏡学会総会 プログラム: 2887, 2013.
- PD13024: 田中健児, 仲吉朝史, 金城福則: 血清 Helicobacter pylori 抗体価のカットオフ値の検討. 第 86 回日本消化器内視鏡学会総会 プログラム: 2798, 2013.
- PD13025: 金城 徹, 島袋耕平, 富里孔太, 仲松元二郎, 宮里公也, 大平哲也, 伊良波 淳, 東新川実和, 武嶋恵理子, 小橋川ちはる, 岸本一人, 仲本 学, 平田哲生, 金城 渚, 外間 昭, 金城福則, 藤田次郎: 当院のクローン病に対する infliximab 維持投与療法の現状. 第 55 回日本消化器病学会 大会抄録集: A924, 2013.
- PD13026: 岸本一人, 外間 昭, 藤田次郎, 島袋耕平, 富里孔太, 仲松元二郎, 宮里公也, 大平哲也, 伊良波 淳, 武嶋恵理子, 金城 徹, 金城福則: 当科における潰瘍性大腸炎に対するタクロリムスの使用成績. 第 55 回日本消化器病学会 大会抄録集: A937, 2013.
- PD13027: 仲本 学, 宮里公也, 大平哲也, 小橋川ちはる, 武嶋恵理子, 平田哲生, 金城 渚, 外間 昭, 金城福則, 藤田次郎: 当院における悪性腹膜中皮腫症例の臨床的検討 第 55 回日本消化器病学会 大会抄録集: A964, 2013.
- PD13028: 平良浩菜, 海田正俊, 田村次朗, 新垣伸吾, 柴田大介, 前城達次, 金城福則, 藤田次郎, 大城武春, 岸本信三: SLE の経過中に急性発症した自己免疫性肝炎による急性肝不全非昏睡型の 1 例. 第 102 回日本消化器病学会九州支部例会・第 96 回日本消化器内視鏡学会支部例会 プログラム・抄録集: 149, 2013.
- PD13029: 安座間欣也, 浜比嘉一直, 石川 真, 吉村美優, 崎原正基, 石原健二, 知念隆之, 石原 淳, 座覇 修, 石原昌清, 金城福則: 十二指腸潰瘍穿孔を契機に診断に至ったクローン病の一例. 第 102 回日本消化器病学会九州支部例会・第 96 回日本消化器内視鏡学会支部例会 プログラム・抄録集: 94, 2013.
- PD13030: 藪谷 亨, 富里孔太, 普久原朝史, 近藤章之, 松川しのぶ, 仲村公子, 仲村将泉, 小橋川嘉泉, 仲吉朝邦, 内間庸文, 金城福則: 進行膵癌の化学療法中に発症した Trousseau 症候群の一例. 第 102 回日本消化器病学会九州支部例会・第 96 回日本消化器内視鏡学会支部例会 プログラム・抄録集: 115, 2013.
- PD13031: 與那嶺圭輔, 仲地紀哉, 豊見山良作, 城間裕子, 西澤万貴, 馬淵仁志, 宮里 賢, 島尻博人, 金城福則: 糖尿病性ケトアシドーシスに急性壊死性食道炎を合併した食道狭窄を来した 1 例.

第102回日本消化器病学会九州支部例会・第96回日本消化器内視鏡学会支部例会 プログラム・抄録集: 119, 2013.

PD13032: 浜比嘉一直, 石川 真, 吉村美優, 崎原正基, 石原健二, 安座間欣也, 知念隆之, 石原 淳, 座覇 修, 石原昌清, 金城福則: サイトメガロウイルス感染を契機に増悪した潰瘍性大腸炎の一例. 第102回日本消化器病学会九州支部例会・第96回日本消化器内視鏡学会支部例会 プログラム・抄録集: 127, 2013.

PD13033: 伊良波 淳, 上原綾子, 外間 昭, 砂川智子, 伊波義一, 田中照久, 狩俣洋介, 金城武士, 原永修作, 金城 渚, 比嘉 太, 健山正男, 金城福則, 藤田次郎: 潰瘍性大腸炎患者の腸液を用いた polymerase chain reaction(PCR)におけるサイトメガロウイルス DNA 検出の検討. 第83回日本感染症学会西日本地方会学術集会 プログラム・抄録集: 238, 2013.

PD13034: 伊良波 淳, 金城 徹, 岸本一人, 金城 渚, 外間 昭, 金城福則: 当院における寛解導入後潰瘍性大腸炎に対するアザチオプリンの寛解維持効果の検討. 第68回日本大腸肛門病学会各術集会抄録集: 757, 2013.

PD13035: 金城 徹, 金城福則, 鈴木英章: 八重山諸島における大腸がん検診と沖縄県立八重山病院の大腸内視鏡検査の現状. 第31回日本大腸検査学会総会 プログラム・抄録集: 48, 2013.

その他の刊行物

MD13001: 金城福則: 夏だけではない食中毒. 琉球新報 2013年1月22日: 2013

MD13002: 金城福則: IBD 専門施設を訪ねて. IBD Research 7: 109-111, 2013.

MD13003: 金城福則: 編集後記. 日本消化器がん検診学会雑誌 51: 426, 2013.

MD13004: 金城福則: 専門医インタビュー⑰. 沖縄タイムス 2013年6月28日: 2013

MD13005: 金城 渚: 沖縄消化器内視鏡会の歴史. 沖縄消化器内視鏡会 50周年記念誌: 68-69, 2013.

MD13006: 金城 徹: 国立がんセンターでの研修を振り返って. 沖縄消化器内視鏡会 50周年記念誌: 85, 2013.

MD13007: 金城 渚, 金城福則: ラオス国における消化器内視鏡技術移転-ラオス国セタティラート病院改善プロジェクト(L-J SHIP)を経て-. 沖縄消化器内視鏡会 50周年記念誌: 98, 2013.

MD13008: 金城福則: 消化器内視鏡医の心得. 沖縄消化器内視鏡会 50周年記念: 99, 2013.



リハビリテーション部

A. 研究課題の概要

1. 麻痺による足部変形の治療効果(金谷文則, 岸本幸明, 大城史子)

脳性麻痺や脳卒中, 二分脊椎, 係留脊髄症候群などによって生じる症状の一つに足部の変形がある。足部の変形は患者の歩行能力に直接的に関与し, 日常生活動作(Activity of Daily Living: ADL)や生活の質(Quality Of Life: QOL)に影響を与える。変形に対する治療には関節可動域訓練などの理学療法や装具療法, 筋弛緩薬の内服や神経ブロック(ボツリヌス毒素等)などの薬物療法, 腱延長術や腱移行術, 関節固定術などの手術療法が代表的である。リハビリテーション部では患者の身体機能評価(関節可動域, 筋力など)を行い, リハビリテーション開始時の評価をもとにその治療効果を検討している。身体機能のみではなく, ADLやQOLの評価を行い, 足部変形の治療が患者の生活に及ぼす効果も同時に検討している。

2. 下肢人工関節置換術後の歩行, ADL, QOL(金谷文則, 岸本幸明, 大城史子)

股関節や膝関節の人工関節は, 関節リウマチや変形性関節症などの関節疾患に対する治療としては一般的なものとなっている。当院でもこれまで多くの人工股関節置換術や人工膝関節置換術が行われている。リハビリテーション部では術前より関節可動域や筋力のほか歩行能力, ADL, QOLを評価し, 下肢人工関節置換術後の長期成績を評価検討している。

3. 関節リウマチ患者の人工肘関節置換術とADL, QOL(金谷文則, 岸本幸明, 大城史子)

近年関節リウマチによる肘関節の変形や疼痛に対する治療として人工肘関節置換術が行われるようになってきてい

る。肘関節の機能改善によりリーチ動作が改善し, 上肢機能全体の向上, ADL動作の改善が得られる。リハビリテーション部では術前より関節可動域や筋力, 疼痛のほか上肢機能評価, ADL, QOLを評価し, 人工肘関節置換術の手術前後の変化を評価検討している。

4. 高齢者の嚥下障害スクリーニング検査(岸本幸明, 大城史子)

肺炎はがん, 心臓病, 脳卒中について死亡原因の第4位である。またその死亡者の約95%が65歳以上の高齢者である。最近の研究では高齢者肺炎の主な原因は誤嚥性肺炎であるといわれている。嚥下障害のスクリーニング検査を老人保健施設の協力を得て行い, 肺炎の既往や新たな発生との関連を検討している。

5. 動脈硬化性疾患患者の身体活動量及び栄養状況についての調査(南部路治, 呉屋太造, 大屋祐輔)

生活習慣の乱れは肥満, 高血圧, 脂質異常症, 糖尿病などの生活習慣病を引き起こし, 動脈硬化性疾患の発症および進展へ深く関与している。“運動の習慣化”による身体活動量の向上は生活習慣病予防や動脈硬化の危険因子の軽減, 冠危険因子の改善など, 一次および二次予防に寄与する。また, 近年エネルギーの過剰摂取や栄養素摂取の偏りによる生活習慣病の発症が大きな問題となっている。これまで動脈硬化性疾患やその予備群における身体活動量と栄養状況を比較した報告はないことから, 沖縄県在住の動脈硬化性疾患患者とその予備群の身体活動量, 栄養状況について調査を行っている。

B. 研究業績

国内学会発表

- PD13001: 南部路治, 新里知子, 相澤直輝, 崎間敦, 大屋祐輔: 沖縄県在住のPAO・IHD患者には身体活動量の向上と食事療法の啓発とその実践が必要である。第7回九州心臓リハビリテーション研究会, 9.7-8, 2013.
- PD13002: 森岡真人, 大城文子, 岸本幸明, 金谷文則: ファスナー開閉式手関節固定装具。第29回日本義肢装具学会学術大会, 10.26-27, 2013.
- PD13003: 南部路治, 新里知子, 相澤直輝, 崎間敦, 大屋祐輔: 沖縄県在住のPAO・IHD患者には身体活動量の向上と食事療法の啓発とその実践が必要である～年代別の特徴を踏まえて～。第15回沖縄県

理学療法学会, 11. 10, 2013.

PD13004: 呉屋太造, 新里知子, 相澤直輝, 浅田宏史, 崎間敦, 大屋祐輔, 岸本幸明, 金谷文則: 当院における補助人工心臓症例に対するリハビリテーション～植込み型と体外設置型～. 第 15 回沖縄県理学療法学会, 11. 10, 2013.

PD13005: 知花由晃, 新城宏隆: 当院における解剖学的 2 重束による前十字靭帯再建術後短期成績. 第 15 回沖縄県理学療法学会, 11. 10, 2013.



薬剤部

A. 研究課題の概要

1. プロトンポンプ阻害薬(PPIs)の高感度定量法の確立と、PPIsのキラルな体内動態にCYP2C19遺伝子多型が与える影響の解析

PPIsは*H. Pylori*陽性の胃・十二指腸潰瘍を始めとする消化管疾患に広く用いられており、その治療効果は血中濃度下面積(AUC)に比例する。PPIsは構造中心部にキラル中心を有し、オメプラゾール、ランソプラゾール、ラベプラゾールは(R)-, (S)-エナンチオマーを等量混合するラセミ医薬品として用いられている。これらPPIsの薬物代謝にはCYP2C19が関与し、このCYP2C19にはSNPs(一塩基多型)による遺伝子多型が知られ、日本人の約20%は代謝欠損型とされる。

本研究では、オメプラゾールのキラルな体内動態にCYP2C19遺伝子多型が及ぼす影響を検討するため、簡便かつ迅速な測定を可能とするキラルなHPLC定量法を確立した。この測定法を用いて、ラセミ体投与後のオメプラゾールのキラルな体内動態は、(R)-, (S)-エナンチオマー間では異なる挙動を示すことを見いだした。

2. 薬物トランスポーターが関連する薬物相互作用

薬物トランスポーターはCYPとともに臨床での薬物相互作用の決定因子であることが数多く報告されている。フェキソフェナジン(FEX)は(R)-, (S)-エナンチオマーを等量混合するラセミ医薬品であるが、エナンチオマーごとの薬理活性は同一だが、体内動態は異なる挙動を示す。我々はこれまでに、このキラルな動態には、P-糖タンパク質(P-gp)が重要な役割を果たすことを見出した。次に、小腸における取り込みトランスポーターである、OATPトランスポーターの関与を検討し、小腸のFEX取り込みにはOATP2B1阻害作用を持つアップルジュース(AJ)併用により立体選択的な影響を及ぼすことを見出した。また、OATP1A2阻害作用を持つグレープフルーツジュース(GFJ)併用時においても、AJと同程度の阻害効果を示し、立体選択的体内動態に寄与す

ることが示された。

3. ワルファリンのPK/PDに關与する遺伝子多型の影響の解明

ワルファリンは(R)-, (S)-エナンチオマーを等量混合するラセミ医薬品であるが、その薬理活性は(S)-エナンチオマーが(R)-体の3~5倍高いとされ、体内動態を規定する因子としてCYP2C9が知られる。また、薬理活性の規定因子としては、ビタミンKエポキシド還元酵素複合体I(VKORC1)が知られ、それぞれ遺伝子多型が報告されている。我々はこれまでに、ワルファリンのキラルな高感度測定法を確立し、ワルファリンのPK/PDに關する代謝酵素遺伝子多型に關連した薬物相互作用の検討を行ってきた。一方で、高齢者においては、生理機能の低下から、薬物代謝酵素活性の減弱も考えられ、非遺伝子多型因子の関与も予測されることからPK/PD関連酵素の遺伝子多型と合わせて検討を行った。その結果、(S)-ワルファリンの血中濃度およびINRには、VKORC1遺伝子多型、年齢、体重が有意に寄与することを見出した。

4. 非定形抗精神病薬の薬物相互作用の解明

抗精神病薬アリピプラゾール(ARI)はdehydrogenationを受け、活性代謝産物デハイドロアリピプラゾール(DARI)が生成される。DARIはARIと同等の薬理活性を有し、ARIとDARIの合計であるactive moietyが抗精神病作用に關与すると考えられている。ARIとDARIの代謝にはCYP2D6が關与しており、CYP2D6にはその酵素活性を消失させる変異遺伝子CYP2D6*5(*5)、CYP2D6*14(*14)や酵素活性を低下させるCYP2D6*10(*10)が存在する、*10は東洋人で約50%と高頻度で、CYP2D6活性の個人差に大きく關与している。そこで本研究では、*10がARIとDARIの定常状態血漿濃度(Css)に与える影響を検討した結果、*10はARIとactive moietyのCssに影響を与えることが示唆された。

B. 研究業績

原 著

- OI13001: Sunagawa S, Higa F, Tateyama M, Fujita J. (Letters to the editor)Single-dose inhaled (B) laninamivir: registered in Japan and its potential role in control of influenza epidemics. Influenza Other Respi Viruses 7: 1-3, 2013.

総 説

- RD13001: 砂川智子, 藤田次郎: インフルエンザウイルス感染症 - 剂形を踏まえた治療の実際-. (B)
MEDICAMENT NEWS 2142: 6-8, 2013.
- RD13002: 健山正男, 新江裕貴, 翁長薫, 藤田次郎: HAND と ART. HIV 感染症と AIDS の治療: 65-69, メ (B)
ディカルレビュー社, 東京, 2013.

国際学会発表

- PI13001: Sunagawa S, Fujita J, Iha Y, Tomishima M, Mukatake S, Owan T, Higa F, Tateyama M.
Prevention of a nosocomial infection caused by influenza virus A using prophylactic
administration of oseltamivir: with review of literatures. 18th Coess of the Asian
Pacific Society of Respirology. (Nov 11-14, 2013, Yokohama, Japan)

国内学会発表

- PD13001: Akamine Y, Uehara H, Shiohira H, Ieiri I, Ishioka M, Inoue Y, Ueda S, Yasui-Furukori
N. DIFFERENT EFFECTS OF TWO TRANSPORTING INHIBITORS, ITRACONAZOLE AND CIMETIDINE ON
PALIPERIDONE ENANTIOMERS PHARMACOKINETICS. 第 23 回日本臨床精神神経薬理学会・第 43 回日
本神経精神薬理学会 (2013 年 10 月 24 日, 宜野湾市, 沖縄)
- PD13002: 砂川智子, 比嘉 太, 仲村秀太, 原永修作, 屋良さとみ, 健山正男, 藤田次郎: 大学病院結核
病棟に入院した糖尿病合併肺結核患者の臨床的検討～レスピラトリーキノロンの有用性～.
第 51 回日本糖尿病学会九州地方会 (2013 年 11 月 8 日-9 日, 宜野湾市, 沖縄)
- PD13003: 砂川智子, 比嘉 太, 宮城一也, 原永修作, 屋良さとみ, 健山正男, 藤田次郎: 糖尿病を基礎
疾患に持つ患者の市中肺炎について. 第 51 回日本糖尿病学会九州地方会 (2013 年 11 月 8 日
-9 日, 宜野湾市, 沖縄)
- PD13004: 砂川智子, 藤田次郎, 伊波義一, 原永修作, 屋良さとみ, 比嘉 太, 健山正男: 沖縄県におけ
る抗インフルエンザ薬の販売動向とその使い分けに関して. 第 87 回日本感染症学会学術講演
会・第 61 回日本化学療法学会総会合同学会 (2013 年 6 月 5-6 日, 横浜市, 神奈川)
- PD13005: 新江裕貴, 健山正男, 比嘉 太, 仲村秀太, 諸見牧子, 宮城京子, 前田サオリ, 翁長 薫, 外間
惟夫, 藤田次郎: TDF から ABC/3TC へ変更後の腎機能回復と脂質代謝推移の検討. 第 27 回日本
エイズ学会学術大会. (2013 年 11 月 20-22 日, 熊本市, 熊本)
- PD13006: 翁長 薫, 健山正男, 富永大介, 仲里 愛, 仲村秀太, 宮城京子, 前田サオリ, 新江裕貴, 比嘉
太, 藤田次郎: ART 導入後の認知機能障害の評価. 第 27 回日本エイズ学会学術大会 (2013 年
11 月 20-22 日, 熊本市, 熊本)
- PD13007: 前田サオリ, 健山正男, 宮城京子, 比嘉 太, 仲村秀太, 田里大輔, 石郷岡美穂, 新江裕貴,
大城市子, 辺士名優美子, 翁長 薫, 小橋川文江, 下地孝子, 藤田次郎: 県内離島病院におけ
る診療体制構築への取り組みと課題. 第 27 回日本エイズ学会学術大会 (2013 年 11 月 20-22
日, 熊本市, 熊本)
- PD13008: 外間 登, 石井岳夫, 潮平英郎, 喜屋武典, 外間惟夫, 植田真一郎: 小児患児における経口抗
がん剤の投与方法の検討. 第 75 回九州山口薬学大会 (2013 年 9 月 15-16 日, 佐賀市, 佐賀)
- PD13009: 外間 登, 砂川智子, 山田智史, 垣花真紀子, 徳嶺恵子, 伊志嶺純平, 宮城英之, 喜久山有沙,
難波豊隆, 益崎裕章, 外間惟夫: 沖縄県小児糖尿病サマーキャンプにおける薬剤師の役割. 第
51 回日本糖尿病学会九州地方会 (2013 年 11 月 8-9 日, 宜野湾市, 沖縄)
- PD13010: 外間 登, 砂川智子, 山田智史, 山川房江, 喜納春香, オムラー由紀子, 権藤恵子, 糸数ちえ
み, 池間朋巳, 益崎裕章, 外間惟夫: 統一した「シックデイ対策」指導のための指導箋導入と有
効性の検討. 第 51 回日本糖尿病学会九州地方会 (2013 年 11 月 8-9 日, 宜野湾市, 沖縄)

その他の刊行物

- MD13001: 砂川智子, 藤田次郎: インフルエンザウイルス感染症 - 剤形を踏まえた治療の実際-.
MEDICAMENT NEWS 2142: 6-8, 2013.
- MD13002: 座間味丈人, 潮平英朗, 外間惟夫: 手術部における担当薬剤師の取り組み. 薬事新報 9 月 12
日 (週刊) 通巻第 2802 号: 9-14; 2013.



血液浄化療法部

A. 研究課題の概要

近年、慢性腎臓病(CKD)対策として、健診による早期発見、保健指導による一次予防、かかりつけ医と腎臓専門医の連携が進められている。特定健康診査のデータを前向きに収集し、CKDの進行や心血管病(CVD)発症、死亡に対する危険率の客観的評価スコアを作成する。さらには、各種危険率別に、かかりつけ医、領域専門医(腎臓、糖尿病など)への受診勧奨基準、かかりつけ医と領域専門医の診療分担基準と医療資源分配案を策定する。要因解析の一部として、脂質代謝異常のCKD発症への関与を明らかにするために、約21万人の健診データを用いて、CKD有病のリスクを明らかにした。男女ともに、TG/HDL-Cが上昇するほどCKDの有病リスクが増加する。TG/HDL-Cはインスリン抵抗性と関連することが報告されているが、糖尿病とは独立したCKDの危険因子であることが示唆された。

沖縄県内で、4地区医師会(中部、浦添、那覇、南部)のかかりつけ医の参加を得て、CKD患者の病診連携を推進している。登録CKD患者数は計230名である。中部地区は介入B群として管理栄養士8名が登録患者の栄養/生活指導を熱心に行っている。また併せて特定健診受診者の断面調査および縦断調査を実施している。観察期間終了までイベントの収集に努めていく。慢性腎臓病患者の最終ステージである透析導入患者についても全県下の施設の協力を得て実態調査を実施している。研究の結果が透析導入率の減少、とくに糖尿病性腎症についての結果が期待できる。これらの結果は医療費削減についても生かしていくことができると期待される。保健師、管理栄養士とチーム医療を推進すべく、得られた結果を基にした、食事、生活の指導要綱の普及を行う。

B. 研究業績

著書

- BI13001: Iseki K. Stroke feature and management in dialysis patients. *Brain, stroke and kidney*. (C)
Edited by K Toyoda. Karger. Contributions to Nephrology vol. 179, 100-109, 2013.
- BD13001: 井関邦敏: 運動療法でCKDの進行を防ぐ. 別冊がんサポート実践ストップ!糖尿病・腎臓病 (C)
128: 50-51, 2013.
- BD13002: 井関邦敏: CKDの疫学. 腎不全治療レシピ. 丹羽利充編. 医学出版 18-25, 2013. (C)
- BD13003: 井関邦敏: 統計調査にみる日本のCKD-MBD. CKD-MBDハンドブック 2nd edition. 深川雅史編. (C)
日本メディカルセンター 84-87, 2013.
- BD13004: 井関邦敏: 慢性腎臓病(CKD) chronic kidney disease. 内科学書改訂第⑧版: Vol3. 循環器疾患, 腎・尿路疾患. 総編集小川聡, 部門編集, 小川聡, 藤田敏郎. 中山書店. 411-415, 2013. (C)
- BD13005: 井関邦敏: CKDの疫学-日本人のCKDの特徴. CKD診療ガイド2012ガイドブック, 今井圓裕(編), (C)
医歯薬出版. 別冊・医学のあゆみ 11-16, 2013.

原著

- OI13001: Sugama C, Isa K, Okumura K, Iseki K, Kinjo K, Ohya Y. Trends in the Incidence of Stroke (A)
and Cardiovascular Risk Factors on the Isolated Island of Okinawa: The Miyakojima Study. *J Stroke Cerebrovasc Dis* 22: e118-23, 2013.
- OI13002: Kohagura K, Kochi M, Miyagi T, Kinjo T, Maehara Y, Nagahama K, Sakima A, Iseki K, Ohya (A)
Y. An association between uric acid levels and renal arteriolopathy in chronic kidney disease: a biopsy-based study. *Hypertens Res* 36: 43-49, 2013.

- OI13003: Fukagawa M, Yokoyama K, Koiwa F, Taniguchi M, Shoji T, Kazama JJ, Komaba H, Ando R, Kakuta T, Fujii H, Nakayama M, Shibagaki Y, Fukumoto S, Fujii N, Hattori M, Ashida A, Iseki K, Shigematsu T, Tsukamoto Y, Tsubakihara Y, Tomo T, Hirakata H, Akizawa T. CKD-MBD Guideline Working Group; Japanese Society for Dialysis Therapy. Clinical practice guideline for the management of chronic kidney disease-mineral and bone disorder. *Ther Apher Dial* 17: 247-288, 2013. (A)
- OI13004: Iseki K, Iseki C, Kurahashi I, Watanabe T. Effect of glomerular filtration rate and proteinuria on medical cost among screened subjects. *Clin Exp Nephrol* 17: 372-378, 2013. (A)
- OI13005: Iseki K, Arima H, Kohagura K, Komiya I, Ueda S, Tokuyama K, Shiohira Y, Uehara H, Toma S. Effects of ARB on Mortality and Cardiovascular Outcomes in Patients with Long-Term Haemodialysis: a Randomized Controlled Trial. *Nephrol Dial Transplant* 28: 1579-1589, 2013. (A)
- OI13006: Iseki K, Iseki C, Kinjo K. Changes in serum uric acid have reciprocal effect on eGFR change: a 10-year follow-up study of community-based screening in Okinawa, Japan. *Hypertens Res* 36: 650-654, 2013. (A)
- OI13007: Ogata S, Nishi S, Wakai K, Iseki K, Tsubakihara Y. Factors associated with the incidence of dialysis. *Clin Exp Nephrol* 17: 890-898, 2013. (A)
- OI13008: Taniguchi M, Fukagawa M, Fujii N, Hamano T, Shoji T, Yokoyama K, Nakai S, Shigematsu T, Iseki K, Tsubakihara Y. Committee of Renal Data Registry of the Japanese Society for Dialysis Therapy. Serum phosphate and calcium should be primarily and consistently controlled in prevalent hemodialysis patients. *Ther Apher Dial*. 17: 221-228, 2013. (A)
- OI13009: Jha V, Garcia-Garcia G, Iseki K, Li Z, Naicker S, Plattner B, Saran R, Wang AY, Yang CW. Chronic Kidney Disease: Global Dimension and Perspectives. *Lancet* 382: 260-272, 2013. (A)
- OI13010: Tani Y, Nakayama M, Kanno M, Kimura H, Watanabe K, Tanaka K, Hayashi Y, Asahi K, Iseki K, Watanabe T. The clinical applicability of albuminuria testing in Japanese hypertensive patients: the AVA-E study. *Intern Med* 52: 425-430, 2013. (A)
- OI13011: Wakasugi M, Kazama JJ, Taniguchi M, Wada A, Iseki K, Tsubakihara Y, Narita I. Increased risk of hip fracture among Japanese hemodialysis patients. *J Bone Miner Metab* 31: 315-21, 2013. (A)
- OI13012: Iseki K. Proteinuria as a predictor of rapid eGFR decline. *Nature Review Nephrology* 9: 570-571, 2013. (A)
- OI13013: Nakai S, Watanabe Y, Masakane I, Wada A, Shoji T, Hasegawa T, Nakamoto H, Yamagata K, Kazama JJ, Fujii N, Itami N, Shinoda T, Shigematsu T, Marubayashi S, Morita O, Hashimoto S, Suzuki K, Kimata N, Hanafusa N, Wakai K, Hamano T, Ogata S, Tsuchida K, Taniguchi M, Nishi H, Iseki K, Tsubakihara Y. Overview of Regular Dialysis Treatment in Japan (as of 31 December 2011). *Ther Apher Dial*. 17: 567-611, 2013. (A)
- OI13014: Inoue T, Iseki K, Ohya Y. Heart rate as a possible therapeutic guide for the prevention of cardiovascular disease. *Hypertens Res* 36: 838-844, 2013. (A)
- OI13015: Wada T, Haneda M, Furuichi K, Babazono T, Yokoyama H, Iseki K, Araki S, Ninomiya T, Hara S, Suzuki Y, Iwano M, Kusano E, Moriya T, Satoh H, Nakamura H, Shimizu M, Toyama T, Hara A, Makino H and the Research Group of Diabetic Nephropathy, Ministry of Health, Labour, and Welfare of Japan. Clinical impact of albuminuria and glomerular filtration rate on renal and cardiovascular events, and all-cause mortality in Japanese patients with type 2 diabetes. *Clin Exp Nephrol* doi 10,1007/s10157-013-0879-4, 2013. (A)

- OI13016: Inoue T, Iseki K. Pivotal role of elevated heart rate in the cardiovascular continuum. (A)
J Cardiol pii: S0914-5087(13)00369-9, 2013.
- OD13001: 井関邦敏: 尿タンパク検査法の新しい流れ～試験紙検査から, 微量アルブミン尿測定まで～. (B)
JJCLA 38: 173-175, 2013.
- OD13002: 井関邦敏: 国内外の統計にみる透析療法の現況と将来展望. *日透医誌 28: 148-149*, 2013. (B)
- OD13003: 井関邦敏: 脂質異常とCKDの疫学. *日腎会誌 55: 1263-1266*, 2013. (B)

症例報告

- CD13001: 前原優一, 古波蔵健太郎, 金城興次郎, 田中寿幸, 中村卓人, 金城孝典, 幸地政子, 富山のぞみ, 石田明夫, 山里正演, 大屋祐輔, 井関邦敏: カテーテル留置術後の好酸球性腹膜炎にオロパタジン塩酸塩(アレロック®)が著効した糖尿病合併腹膜透析患者の1症例. *透析会誌 46: 943-947*, 2013. (B)

総説

- RI13001: Iseki K. Nephrology for the People: Presidential address at the 42nd Regional Meeting of the Japanese Society of Nephrology in Okinawa 2012. *Clin Exp Nephrol. 17: 480-487*, 2013. (C)
- RI13002: Nitsch D, Grams M, Sang Y, Black C, Cirillo M, Djurdjev O, Iseki K, Jassal SK, Kimm H, Kronenberg F, Øien CM, Levey AS, Levin A, Woodward M, Hemmelgarn BR, for the CKD Prognosis Consortium. Association of estimated glomerular filtration rate and albuminuria with mortality and renal failure by sex: a meta-analysis. *Brit Med J 346: f324*, 2013. (C)
- RD13001: 井関邦敏: 栄養不良と予後. *透析ケア 19: 19-21*, 2013. (C)
- RD13002: 井関邦敏: 早期導入と晩期導入 メリット, デメリット. *腎と透析 73: 789-792*, 2013. (C)
- RD13003: 井関邦敏: CKDの外来検査. *成人病と生活習慣病 43: 32-36*, 2013. (C)
- RD13004: 井関邦敏: リスク因子としてのCKD-CKD患者の転帰, 予後, 何は問題かー. *Prog Med 33: 185-189*, 2013. (C)
- RD13005: 井関邦敏: 第一章概念・定義と疫学, 疫学. 佐々木成編集. 最新医学別冊新しい診断と治療のABC11(改)20-26, 2013. (C)
- RD13006: 井関邦敏: CKDの外来検査. *成人病と生活習慣病 43: 32-35*, 2013. (C)
- RD13007: 井関邦敏: CKDの新しい重症度分類. *血圧 20: 451-455*, 2013. (C)
- RD13008: 井関邦敏: 透析と高血圧. 高血圧診療のすべて. *日本医師会雑誌 142(1): S286-S287*, 2013. (C)
- RD13009: 井関邦敏, 寺田典生: 序. *腎と透析 74: 246-248*, 2013. (C)
- RD13010: 井関邦敏: 日本のコホート研究で明らかになったこと. *腎と透析 74: 249-253*, 2013. (C)
- RD13011: 井関邦敏: 観察研究—コホート研究. *臨床透析 29: 403-408*, 2013. (C)
- RD13012: 井関邦敏: CKDの診断と治療. *臨床と研究 90: 572-576*, 2013. (C)
- RD13013: 井関邦敏: CKDの疫学. *循環 plus 13: 10-12*, 2013. (C)
- RD13014: 井関邦敏, 古波蔵健太郎: 尿酸の腎臓への影響. *成人病と生活習慣病 43: 976-980*, 2013. (C)
- RD13015: 井関邦敏: 動脈硬化の危険因子としてのCKD～疫学調査からのアプローチ～. *動脈硬化予防 12: 5-11*, 2013. (C)
- RD13016: 井関邦敏: 尿試験紙検査で将来の慢性腎臓病(CKD)は予測できますか?. *臨床検査 57: 1202-1203*, 2013. (C)
- RD13017: 井関邦敏: 透析患者のインフルエンザ対策はどのようにすべきですか?. *インフルエンザ診療ガイド 2013-14*. 日本医事新報社. 菅谷憲夫編集 192-195, 2013. (C)

RD13018: 井関邦敏: CKDにおける尿酸治療の必要性和その実際. Medical Practice 30: 1959-1962, 2013. (C)

国際学会発表

- PI13001: Nagasawa Y, Yamamoto R, Shinzawa Maki, Shinzawa Yukiko, Kuragano T, Rakugi H, Isaka Y, Nakanishi T, Iseki K, Yamagata K, Tsuruya K, Yoshida H, Fujimoto S, Asahi K, Watanabe T, Moriyama T. Association of Exercise with Proteinuria in a Large Japanese General Population Sample. EDTA2013, Istanbul, 2013.
- PI13002: Kamei K, Konta T, Suzuki K, Ichikawa K, Fujimoto S, Iseki K, Moriyama T, Yamagata K, Tsuruya K, Kimura K, Narita I, Kondo M, Asahi K, Watanabe T. The association between serum uric acid and change of renal function in a community-based population: a longitudinal survey of a nationwide cohort in Japan. TH-P0240. EDTA2013, Istanbul, 2013.
- PI13003: Yasuda Y, Shibata K, Iseki K, Moriyama T, Yamagata K, Tsuruya K, Yoshida H, Fujimoto S, Asahi K, Watanabe T, Matsuo S. Regional differences in chronic kidney disease prevalence in Japan: A Japanese Nationwide Health-Check Study. TH-P0283. EDTA2013, Istanbul, 2013.
- PI13004: Ogata S, Hanahusa N, Wakai T, Iseki K, and Tsubakihara Y. FACTORS INFLUENCING REGIONAL DIFFERENCES IN THE SURVIVAL OF INCIDENT DIALYSIS PATIENTS. EDTA2013, Istanbul, 2013.
- PI13005: Coresh J, Matsushita K, Sang Y, Ballou S, Appel LJ, Green JA, Heine GH, Inker L, Ishani A, Marks A, Turin TC, Iseki K, Levey AS. GFR decline as an alternative endpoint for kidney failure - Meta-analysis of CKD prognosis Consortium Cohorts: A report from an NKF-FDA Workshop. TH-OR049. EDTA2013, Istanbul, 2013.
- PI13006: Turin TC, Matsushita K, Coresh J, Arima H, Chadban S, Cirillo M, Djurdjev O, Green J, Irie F, Ix J, Kovesdy CP, Ohkubo T, Shankar A, Wen CP, Jong P, Iseki K, Stengel B, Gansevoort R. CKD Prognosis Consortium. Change in kidney function and subsequent mortality: Meta-analysis of 32 cohorts in the CKD Prognosis Consortium. SA-OR057. EDTA2013, Istanbul, 2013.
- PI13007: Iseki K, Tsuruya K, Kanda E, Nomura T, and Hirakata H. R Effects of sleepiness on survival in Japanese Hemodialysis Patients: J-DOPPS-Q1. EDTA2013, Istanbul, 2013.
- PI13008: Hoshino J, Yamagata K, Masakane I, Nishi S, Iseki K and Tsubakihara Y. Recent risk factors associating with development of dialysis-related amyloidosis: a nationwide analysis from Japanese Dialysis Patient Registry. SA-P0518. ASN2013, Atlanta, 2013.
- PI13009: Hasegawa T, Masakane I, Iseki K, Tsubakihara Y, Akizawa T. "Greater Endotoxin Level Of Dialysis Fluid Associated with Increased Mortality Of Hemodialysis Patients: A Nationwide Cohort Study" TH-OR138. ASN2013, Atlanta, 2013.
- PI13010: Kohagura K, Kochi M, Miyagi T, Ohya Y, and Iseki K. Effects of hyperuricemia and smoking on renal arteriolopathy in chronic kidney disease patients. TH-P0190. ASN2013, Atlanta, 2013.
- PI13011: Kochi M, Kohagura K, Iseki K, Ohya Y. Effects of C-reactive protein (CRP) on the risk of developing chronic kidney disease in rheumatoid arthritis. TH-P0307. ASN2013, Atlanta, 2013.
- PI13012: Kanno M, Asahi K, Tanaka K, Hayashi Y, Nakayama M, Iseki K, Moriyama T, Yamagata K, Tsuruya K, Yoshida H, Fujimoto S, Watanabe T. Dietary habits are associated with proteinuria independent of major cardiovascular risk. FR-P0813. ASN2013, Atlanta, 2013.
- PI13013: Miyagi T, et al. Association between renal microangiopathy and brachial artery flow-mediated vasodilation in patients with chronic kidney disease. ASN2013, Atlanta, 2013.

- PI13014: Iseki K. Epidemiology of Dyslipidemia in CKD. Satellite Symposium of WCN2013 Fukuoka. 2013.
- PI13015: Iseki K. Cardiovascular Disease in Dialysis Patients. Thai Society of Nephrology 2013, Pattaya Thailand. 2013.

国内学会発表

- PD13001: 井関邦敏: 沖縄県における透析療法の現況. 第 30 回沖縄県人工透析研究会プログラム・抄録集 19, 2013.
- PD13002: 宮里恵美, 富山のぞみ, 井関邦敏: 腹膜透析患者における ATP 測定値を用いた手洗い指導の有効性について. 第 30 回沖縄県人工透析研究会プログラム・抄録集 29, 2013.
- PD13003: 野原千春, 渡嘉敷かおり, 井関邦敏: 多施設アンケート調査報告～消化器症状～. 第 30 回沖縄県人工透析研究会プログラム・抄録集 47, 2013.
- PD13004: 野原千春, 渡嘉敷かおり, 井関邦敏: 多施設アンケート調査報告～消化器症状～. 第 30 回沖縄県人工透析研究会プログラム・抄録集 48, 2013.
- PD13005: 宮里恵美, 富山のぞみ, 井関邦敏: 腹膜透析患者における ATP 測定値を用いた手洗い指導の有効性について. 第 19 回日本腹膜透析医学会学術集会・総会(大阪). 9/28-29, 2013.
- PD13006: 井関邦敏, 松下邦洋: 健診受診者における 10 年間の GFR 変化度からみた透析導入. 第 56 回日本腎臓学会学術総会. 日腎会誌 55: 342, 2013.
- PD13007: 長澤康行, 山本陵平, 新澤真紀, 蓮池由起子, 倉賀野隆裕, 楽木宏美, 猪阪善隆, 中西健, 今田恒夫, 井関邦敏, 山縣邦弘, 鶴屋和彦, 吉田英昭, 藤元昭一, 旭浩一, 渡辺毅, 守山敏樹: 特定健診コホートにおける, 運動習慣の尿蛋白陽性化への影響の検討. 第 56 回日本腎臓学会学術総会. 日腎会誌 55: 327, 2013.
- PD13008: 平野亜紀, 永吉奈央子, 徳山清之, 井関邦敏: CKD 患者の予後調査 徳山クリニック・コホート(OCEANS). 第 56 回日本腎臓学会学術総会. P-282 日腎会誌 55: 393, 2013.
- PD13009: 佐藤祐二, 今田恒夫, 井関邦敏, 守山敏樹, 山縣邦弘, 鶴屋和彦, 吉田英昭, 藤元昭一, 旭浩一, 渡辺毅: BMI と蛋白尿の関連は U 字型を示す. 第 56 回日本腎臓学会学術総会. 日腎会誌 55: 316, 2013.
- PD13010: 菅野真理, 田中健一, 林義満, 中山昌明, 井関邦敏, 守山敏樹, 山縣邦弘, 鶴屋和彦, 吉田英昭, 藤元昭一, 旭浩一, 渡辺毅: 不規則な食習慣と蛋白尿の関連. 第 56 回日本腎臓学会学術総会. 日腎会誌 55: 316, 2013.
- PD13011: 幸地政子, 古波蔵健太郎, 与那覇朝樹, 張同輝, 潮平芳樹, 井関邦敏, 大屋祐輔: 関節リウマチ患者の心血管疾患発症における慢性腎臓病の影響. 第 56 回日本腎臓学会学術総会. 日腎会誌 55: 362, 2013.
- PD13012: 古波蔵健太郎, 金城興次郎, 山里正演, 井関邦敏, 大屋祐輔: 非ネフローゼ性慢性腎臓病における血清補体 C3 高値を伴った高トリグリライド血症と蛋白尿との関連. 第 56 回日本腎臓学会学術総会. P-256 日腎会誌 55: 389, 2013.
- PD13013: 井関邦敏: 統計調査委員会企画. JSDT データベース(JRDR)の作成過程. 第 58 回日本透析医学会学術集会・総会(福岡). 透析会誌 46: Suppl 1: 397, 2013.
- PD13014: 中井滋, 山縣邦弘, 井関邦敏: 血液透析～末期腎不全患者数の推計～. 第 58 回日本透析医学会学術集会・総会(福岡). 透析会誌 46: Suppl 1: 403, 2013.
- PD13015: 井関邦敏, 鶴屋和彦, 平方秀樹: 透析患者の睡眠不足・SAS がアウトカムにもたらす影響. 第 58 回日本透析医学会学術集会・総会(福岡). 透析会誌 46: Suppl 1: 414, 2013.
- PD13016: 坂尾幸俊, 加藤明彦, 橋本整司, 長谷川毅, 井関邦敏, 椿原美治: 日本の透析患者のやせと肥満の頻度. 第 58 回日本透析医学会学術集会・総会(福岡). 透析会誌 46: Suppl 1: 638, 2013.

- PD13017: 渡嘉敷かおり, 野原千春, 前原優一, 富山のぞみ, 新垣伸吾, 柴田大介, 前城達次, 藤田次郎, 大屋祐輔, 井関邦敏: 透析患者における C 型肝炎に対するインターフェロン治療経験. 第 58 回日本透析医学会学術集会・総会(福岡). 透析会誌 46: Suppl 1: 545, 2013.
- PD13018: 古波蔵健太郎, 宮城剛志, 山里正演, 米須功, 宮城信雄, 大屋祐輔, 井関邦敏: 血液透析患者における低アルブミン血症合併別にみた血清リンと心血管死亡リスク. 第 58 回日本透析医学会学術集会・総会(福岡). 透析会誌 46:Suppl 1: 732, 2013.
- PD13019: 富山のぞみ, 宮里恵美, 井関邦敏, 金城孝典, 野原健, 古波蔵健太郎, 大屋祐輔: Streptococcus oralis/salivarius による腹膜透析患者の一例. 第 58 回日本透析医学会学術集会・総会(福岡). 透析会誌 46: Suppl 1: 841, 2013.
- PD13020: 金城興次郎, 野原千春, 前原優一, 渡嘉敷かおり, 古波蔵健太郎, 大屋祐輔, 井関邦敏: LDL アフェレーシスが著効した巣状糸球体硬化症の一例. 第 58 回日本透析医学会学術集会・総会(福岡). 透析会誌 46: Suppl 1: 755, 2013.
- PD13021: 川村和子, 若杉三奈子, 山本卓, 風間順一郎, 井関邦敏, 椿原美治, 成田一衛: 透析患者における感染症死亡リスク要因の検討(統計調査委員会公募研究). 第 58 回日本透析医学会学術集会・総会(福岡). 透析会誌 46: Suppl 1: 538, 2013.

その他の刊行物

- MD13001: Iseki K. Criteria to start dialysis and survival. JSAO/IFAO Symposium. 日本人工臓器学会. 日本人工臓器学会誌 42: S-44, Yokohama, 9. 27, 2013.



高気圧治療部

B. 研究業績

総 説

- RI13001: Kohshi K, Beppu T, Tanaka K, Ogawa K, Inoue O, et al. Potential roles of hyperbaric oxygenation in the treatments of brain tumors. *Undersea Hyperb Med* 40: 351-62, 2013. (A)
- RI13002: Ogawa K, Kohshi K, Ishiuchi S, Matsushita M, Yoshimi N, Murayama S: Old but new methods in radiation oncology: hyperbaric oxygen therapy. *Int J Clin Oncol* 18: 364-70, 2013. (A)
- RD13001: 合志清隆, 上江洲安之, 砂川昌秀, 新垣澄子, 井上治: 高気圧酸素治療～琉球大学病院での治療の実際. *沖縄医報* 49: 135-140, 2013. (C)
- RD13002: 合志清隆, 玉木英樹, 溝口義人: 高気圧酸素治療: 世界で躍進し, わが国で衰退する治療法. *福岡県臨床外科医学会会誌* 36: 1, 2013. (C)
- RD13003: 合志清隆, 別府高明, 田中克之, 小川和彦, 井上治: 脳腫瘍の治療における高気圧酸素の潜在的な可能性～学会主導の臨床試験に向けて. *日本高気圧環境・潜水医学会雑誌* 48: 10-18, 2013. (C)
- RD13004: 久木田一朗, 合志清隆. 減圧障害. *救急医学* 37: 788-791, 2013. (C)

国内学会発表

- PD13001: 上江洲安之, 砂川昌秀, 合志清隆, 玉木英樹: 琉球大学医学部附属病院における高気圧酸素治療の患者動態. 第4回日本高気圧環境・潜水医学会 中国四国地方会 松山, 2013. 3. (C)
- PD13002: 玉木英樹, 合志清隆: 北米社会が生み出した“高圧酸素バブル”. 第4回日本高気圧環境・潜水医学会 中国四国地方会 松山, 2013. 3. (C)
- PD13003: 合志清隆, 上江洲安之, 砂川昌秀, 玉木英樹: 日本高気圧環境・潜水医学会が進めていること～学術委員会と試験委員会. 第4回日本高気圧環境・潜水医学会 中国四国地方会 松山, 2013. 3. (C)
- PD13004: 合志清隆: シンポジウム: 医療機器: 国際的な治療状況. 第48回日本高気圧環境・潜水医学会 学術総会 東京, 2013. 11. (C)
- PD13005: 上江洲安之, 砂川昌秀, 新垣澄子, 斉藤末美, 西表由紀子, 合志清隆, 井上治, 野原敦: 琉球大学医学部附属病院での高気圧酸素治療の状況. 第48回日本高気圧環境・潜水医学会学術総会 東京, 2013. 11. (C)

その他の刊行物

- MI13001: Kohshi K, Lemaitre F, Tamaki H, Nakayasu K, Harada M, et al. Circulating intravascular bubbles and Japanese Ama divers. *Proc of 4th Conf Diving Physiol Tech Hyperb Med Tokyo*, pp21-24, 2013. (C)
- MI13002: Kohshi K: Malignant brain tumor treatments using hyperbaric oxygen. *Proc of 4th Conf Diving Physiol Tech Hyperb Med Tokyo*, pp42-45, 2013. (C)
- MD13001: 合志清隆, 川島眞之, 鈴木一雄, 鈴木信哉, 堂籠博, 他: 会員からの質問への回答(2012年). *日本高気圧環境・潜水医学会雑誌* 48: 34-39, 2013. (C)
- MD13002: 合志清隆: シンポジウム「各種疾患での標準治療」総括. *日本高気圧環境・潜水医学会雑誌* 48: 69-71, 2013. (C)
- MD13003: 合志清隆: 国際的な高気圧酸素の治療方法. *日本高気圧環境・潜水医学会雑誌* 48: 72-75, 2013. (C)

- MD13004: 合志清隆, 別府高明: 一酸化炭素中毒に高気圧酸素治療を優先すべきか? 日救急医学会誌 24: (C)
237-238, 2013.
- MD13005: 別府高明, 合志清隆: がん治療における高気圧酸素治療の応用—「ワークショップ: 癌治療」
の総括. 日本高気圧環境・潜水医学会雑誌 48: 159-163, 2013. (C)
- MD13006: 合志清隆: 高気圧酸素治療を応用した悪性グリオーマの放射線治療. 日本高気圧環境・潜水医
学会雑誌 48: 164-167, 2013. (C)
- MD13007: 合志清隆: 医療機器: 国際的な治療状況. 日本高気圧環境・潜水医学会学雑誌 48: 245, 2013. (C)
- MD13008: 上江洲安之, 砂川昌秀, 新垣澄子, 斉藤末美, 西表由紀子, 合志清隆, 井上治, 野原敦: 琉球
大学医学部附属病院での高気圧酸素治療の状況. 日本高気圧環境・潜水医学会雑誌 48: 311,
2013. (C)



がんセンター

A. 研究課題の概要

1. 地方の都道府県がん診療拠点病院の視点によるがん対策とその推進に資する国立がん研究センターの新たな機能のあり方に関する研究(平成 23-25 年度がん研究開発費「がん対策とその推進に資する国立がん研究センターの新たな機能のあり方に関する研究」;加藤班)(増田昌人)

分担研究者として、研究に参画している。

本研究は、がん対策とその推進に関して、今後の国立がん研究センターにどのような新たな機能を備えていくべきかを目的としている。地方の都道府県がん診療連携拠点病院(以下、拠点病院)でがん対策を行っている立場から、特に地方の拠点病院の医療上の負担に対してどのように国立がん研究センターが協力する必要があるのかについて、アンケート調査等を行い、検討をしている。

2. 都道府県がん対策推進計画におけるアクションプランの実施プロセス評価およびサポート体制に関する研究(平成 21-23 年度厚生労働科学研究費補助金がん臨床研究事業;今井班)(増田昌人)

研究班終了後も、引き続き研究に参画した。

本研究は、都道府県が策定した都道府県がん対策推進計画の評価を行うとともにアクションプランの実施プロセス評価を行うことを目的とした。全国のがん対策推進計画の指標設定の観点から、比較研究を行った。

本研究の一部は、日本のがん対策「今、何をすべきか」がわかる本(今井博久編)として出版され、分担執筆した。

3. がん対策における管理評価指標群の策定とその計測システムの確立に関する研究(平成 25 年度厚生労働科学研究費補助金(第 3 次対がん総合戦略研究事業)「がんの実態把握とがん情報の発信に関する研究」;祖父江班)(増田昌人, 仲本奈々, 福地美里, 天野明日香)

研究協力者として、研究に参画している。

本研究は、(1)大腸がん、胃がんについてエビデンスと専門家の合意により作成した診療質評価指標(Quality Indicator)群(以下、QI)を実際の病院の診療に当てはめ、実測を行うことによりその指標群としての使用可能性について検討すること、(2)がん診療の実態調査を行うことで、標準治療と考えられるものがどれだけ行われているかの一定の検証を行うことを目的としている。沖縄県内 4 施設の 2009 年の胃がん・大腸がんの全入院患者のカルテレビューを行い、解析を行った。茨城県と滋賀県の 6 施設と合わせて、10 施設の QI の比較解析を行い、標準治療実施率を得

た。

本研究の一部は、2013 American Society of Clinical Oncology Quality Care Symposium, 第 8 回日本医療の質・安全学会学術集会, 第 51 回日本医療・病院管理学会学術総会及び第 15 回日本医療マネジメント学会学術集会で報告した。

4. 院内がん登録の項目拡充,いわゆる米国型がん登録方法(Collaborative Staging)の日本への導入に向けた研究(平成 25 年度厚生労働科学研究費補助金(第 3 次対がん総合戦略研究事業)「院内がん登録の標準化と普及に関する研究」;西本班)(増田昌人, 仲本奈々, 福地美里, 天野明日香)

分担研究者として、研究に参画している。

がんのステージ決定方法の改訂に対応した移行や、異なるシステム間で整合性を保った情報収集を行うためには、病期自体よりも病期の元となる情報、例えば腫瘍の大きさや進展度・深達度などを収集し、病期はそこから計算する、という方式が考えられる。米国外科専門医会がん委員会の全国がん登録や、米国国立がん研究所の主導で行われている SEER 登録では、Collaborative Staging と称してこのような「元情報」の登録を行っている。本研究は、このような「元情報」の収集体制の確立がわが国においても可能であるかを検討することを目的としている。

米国の Collaborative Staging の項目などを参考に、協力の得られた県内 4 施設に於いて、いわゆる 5 大がんの「元情報」を収集し、病期等の計算を行った。その際に、採録を行った臨床情報管理士等の業務負担等も同時に測定した。現在、詳細について解析中である。

本研究の一部は、第 39 回日本診療情報管理学会学術大会で報告した。

5. がん対策への院内がん登録の活用方法の研究(平成 25 年度厚生労働科学研究費補助金(第 3 次対がん総合戦略研究事業)「院内がん登録の標準化と普及に関する研究」;西本班)(増田昌人, 仲本奈々, 福地美里, 天野明日香)

分担研究者として、研究に参画している。

本研究は、院内がん登録情報を元に、沖縄県のがん診療の特性が明らかになり、その情報が沖縄県のがん対策の立案に活用されることを目的としている。院内がん登録の集計結果の分析を行い、沖縄県がん診療連携協議会において第 2 期沖縄県がん対策推進基本計画(案)を作成し政策提言

を行った。また、沖縄県がん診療連携協議会の各専門部会へ情報提供を行い、地域ネットワーク作りによどのように役立つかについて分析を行った。

本研究の一部は、第 51 回日本癌治療学会学術集会と第 72 回日本公衆衛生学会総会で報告した。

6. 患者・家族・国民の視点に立った自立支援型がん情報の普及のあり方に関する研究(平成 21-23 年度厚生労働科学研究費補助金第 3 次対がん総合戦略研究事業;渡邊班)(増田昌人, 大久保礼子, 井上亜紀)

研究班終了後も、引き続き分担研究者として、研究に参画している。

本研究は、地域におけるがん情報提供支援と普及プロセスのあり方の最適化について明らかにすることを目的としている。患者必携「地域の療養情報;おきなわがんサポートハンドブック」を作成していく過程のなかで、地域におけるがん情報提供支援と普及プロセスのあり方と利用者の特性に応じたがん情報入手志向性の検討を行った。

本研究の一部は、第 51 回日本癌治療学会学術集会と第 8 回日本医療の質・安全学会学術集会で報告した。

7. 患者必携「地域の療養情報;おきなわがんサポートハンドブック」の有用性に関する研究(平成 22-24 年度厚生労働科学研究費補助金(がん臨床研究事業)「地域におけるがん対策の推進と患者支援に資する介入モデルの作成に関する研究」;渡邊班)(増田昌人, 大久保礼子, 井上亜紀)

研究班終了後も、引き続き分担研究者として、研究に参画している。

本研究は、療養生活の質の向上に資する支援施策である「患者必携」の有用性を評価することを目的としている。「『患者必携』がんになったら手にとるガイド」及び「地域の療養情報;おきなわがんサポートハンドブック」の患者への配布を含むパイロット調査を実施した。地域の療養情報については、利用頻度について「ほぼ毎日/数回 (33%)」、「1 度だけ (36.2%)」、有用性について「とてもよかった (12%)、ややよかった (24%)」など、「手にとるガイド」と比較し、利用頻度や有用性の評価は低いものの、自由回答では、地元の情報が記載されていることを評価した意見が多く寄せられていた。

8. 沖縄県における除痛率調査に関する研究(平成 24 年度厚生労働科学研究費補助金(がん臨床研究事業)「がん性疼痛治療の施設成績を評価する指標の妥当性を検証する研究」;的場班)(増田昌人, 栗山登至)

研究班終了後も、引き続き研究に参画している。

本研究は、がん性疼痛治療の施設成績を評価する指標として、除痛率が妥当であるかどうかを検証することが目的

である。沖縄県内 4 施設の協力を得て、週 1 回から月 1 回除痛率を測定し、沖縄における施設の除痛率の検討を行い、施設成績を評価するための指標としての検証を行っている。

9. 沖縄県における老人福祉施設での看取りを困難にしている要因に関する研究(公益財団法人在宅医療助成勇美記念財団による助成)(増田昌人, 栗山登至)

本研究は、様々な種類の老人福祉施設が設立されているが、そのいずれでも施設内の看取りが進まないことの要因を明らかにすることを目的としている。沖縄県内の種々の老人福祉施設で看取りのための研修会を行い、修了前後にアンケート調査を行い、意識調査を行うことにより、前述の要因を検討している。

10. 院内がん登録業務補助のための院内がん登録管理システムの構築と運用に関する研究(増田昌人, 仲本奈々)

本研究は、衛生学・公衆衛生学講座との共同研究である。

院内がん登録業務補助のための院内がん登録依頼データ管理システムを構築し、運用を開始した。その結果、患者リストの作成時間の短縮、医師からの問合せ回数の激減、作業に対する実務者のストレスの軽減、医師からのデータの二次利用申請の増加がみられた。本システムは、院内がん登録業務の補助的役割を果たすことできた。さらに、医師の診療や研究の基礎資料として活用され、院内がん登録の本来の目的に近づくことができた。

本研究の一部は、第 8 回 パーソナルコンピュータ利用技術学会全国大会で報告した。本発表は、パーソナルコンピュータ利用技術学会より、第 8 回全国大会優秀研究発表賞を授与された。

11. ピアサポートとがん相談支援センターにおけるがん相談の比較研究(増田昌人, 上原弘美, 大久保礼子)

本研究は、がん相談を担う専門職とピアサポーターによる相談内容を比較し、その内容と対応方法によどのような差異がみられるのか検証することを目的とした。専門職は、在宅医療やホスピスに関することと医療費や生活費等の経済的な相談を受けることが多いことが分かった。そして助言・提案や情報提供をしながら、他の医療機関等との連携を多く行う特徴がみられた。一方、ピアサポーターは、不安や精神的苦痛や個別的な症状に関する相談を受けることが多く、その対応として、傾聴・語りを促進することが特徴といえることを明らかにした。

本研究の一部は、第 51 回日本癌治療学会学術集会と第 28 回日本がん看護学会学術集会で報告した。

12. 沖縄県がん診療連携拠点病院における共通の相談記入シートの運用とその活用に関する研究(増田昌人, 大久保礼子)

近年、相談支援センターの実績や体制の差、相談支援や情報提供の質が問われていることをうけ、沖縄県がん診療連携協議会相談支援部会では、がん相談の現状を定期的に把握・分析できるよう、相談時に使用する共通の相談記入シートを作成した。この相談記入シートを導入し運用を開始している県内の拠点病院(琉球大学医学部附属病院, 沖縄県立中部病院, 那覇市立病院)から提出された相談記入シートを集計し、特定の期間における相談内容の傾向を分析した。全国調査との比較において、本調査では相談者のうち「患者本人」による相談が低く、相談内容では「関係性に関すること」が低い傾向が認められた。

本研究の一部は、第 21 回日本社会福祉士会全国大会・社会福祉士学会で報告した。

13. 日本造血細胞移植学会造血細胞移植登録一元管理委員会における共同研究

(1) 成人 T 細胞白血病リンパ腫ワーキンググループ(以下, WG)としての共同研究

WG委員として、研究に参画した。

ATL 患者に対する同種骨髄破壊的移植と非破壊的移植の

比較検討を行い、前処置の強度と年齢、寛解状態、一般状態などの相互作用の関連では有意なものは存在しないことを明らかにした。ATL における臍帯血移植に関して、単変量解析による予後良好な因子として完全寛解例、ABO 血液型のminor mismatch, GVHD予防に対するのMTX 使用などを明らかにした。臍帯血移植においては、治療関連死が多いことが特徴であり、さらに詳細な解析を行っている。

本研究の一部は、Blood 119: 2141-2148, 2012. で報告した。

(2) 晩期合併症と QOL WG としての共同研究

WG委員として、研究に参画した。

TRUMP dataを用いた登録研究として、膨大な死因情報の整理を行い、移植後晩期死亡に関する研究を開始した。さらに、移植後長期生存患者におけるQOL の横断的研究を成人・小児それぞれ開始した。

(3) ドナーの安全性(骨髄・末梢血)WG としての共同研究

WG委員として、研究に参画した。

日本造血細胞移植学会ドナー登録センターに 2006-10 年に集積された血縁ドナー年次アンケート結果の一部であるドナーの意見(ドナーの声)を解析した。

B. 研究業績

国際学会発表

- PI13001: Nakamoto N, Nakamura F, Higashi T, Amano A, Fukuchi M, Hirayasu M, Higa H, Asato K, Shimada Y, Yoshikawa T, Ono H, Tanaka S, Ishiguro M, Masuda M. Positive reactions of hospital staff to feedback by specialists. 2013 American Society of Clinical Oncology Quality Care Symposium: 58, 2013.
- PI13002: Nakamura F, Masuda M, Teramoto N, Mizumoto K, Mekata E, Higashide S, Ohtani M, Higashi T. Implementing quality indicators using health insurance claims data linked to the hospitalbased cancer registry. 2013 American Society of Clinical Oncology Quality Care Symposium: 95, 2013.

国内学会発表

- PD13001: 仲本奈々, 増田昌人: 沖縄県におけるがん診療の質指標(Quality Indicator)を用いた標準治療実施率の検証とがん医療の質の改善に関する研究. 第 51 回日本医療・病院管理学会学術総会. 日本医療・病院管理学会誌 50: 200, 2013.
- PD13002: 仲本奈々, 福地美里, 天野明日香, 安里邦子, 平安政子, 比嘉初枝, 中村文明, 東尚弘, 西本寛, 青木一雄, 増田昌人: 日本版 Collaborative Staging を利用したがん診療の質の評価のための指標項目の抽出と測定. 第 39 回日本診療情報管理学会学術大会. 診療情報管理 25: 407, 2013.
- PD13003: 仲本奈々, 福地美里, 天野明日香, 増田昌人: 沖縄県がん診療連携拠点病院における診療情報管理士によるがん医療の質の評価. 第 15 回日本医療マネジメント学会. 日本医療マネジメント学会雑誌 14: 329, 2013.
- PD13004: 仲本奈々, 増田昌人, 福地美里, 青木一雄: 院内がん登録業務補助のための院内がん登録依頼

データ管理システムの構築と運用. 第8回パーソナルコンピュータ利用技術学会全国大会プログラム: 2013.

- PD13005: 大久保礼子, 樋口美智子, 吉本多佳子, 石郷岡美穂, 増田昌人: 沖縄県がん診療連携拠点病院における共通の相談記入シートの運用とその活用について. 第21回日本社会福祉士会全国大会・社会福祉士学会プログラム・抄録集: 102, 2013.
- PD13006: 石郷岡美穂, 大久保礼子: 耳鼻咽喉科外来における専任ソーシャルワーカーの取り組み(第一報). 第61回公益社団法人日本医療社会福祉協会全国大会・第33回日本医療社会事業学会プログラム・抄録集: 87, 2013.
- PD13007: 増田昌人: 沖縄県がん診療連携協議会と専門部会の活動による地域がん診療ネットワークの形成. 第51回日本癌治療学会学術集会. 日本癌治療学会誌 48: 2565, 2013.
- PD13008: 上原弘美, 増田昌人: 沖縄県におけるがんピアサポート. 第51回日本癌治療学会学術集会. 日本癌治療学会誌 48: 1087, 2013.
- PD13009: 浦久保安輝子, 清水秀昭, 増田昌人, 篠崎勝則, 篠田雅幸, 高田由香, 元雄良治, 北村周子, 宮内正之, 辻晃仁, 山崎由美子, 渡邊清高: 心理特性を踏まえたがん情報入手指向性の検討. 第51回日本癌治療学会学術集会. 日本癌治療学会誌 48: 2538, 2013.
- PD13010: 渡邊清高, 清水秀昭, 篠崎勝則, 篠田雅幸, 増田昌人, 浦久保安輝子, 山崎由美子, 高山智子, 若尾文彦: 地域の療養情報作成と普及に向けたワークショップ 地域における情報発信と患者支援. 第51回日本癌治療学会学術集会. 日本癌治療学会誌 48: 1198, 2013.
- PD13011: 増田昌人, 仲本奈々: 沖縄県がん診療連携協議会と専門部会の活動による地域がん対策ネットワークの形成. 第72回日本公衆衛生学会総会. 日本公衆衛生学会総会抄録集 72: 177, 2013.
- PD13012: 増田昌人, 仲本奈々, 福地美里, 天野明日香, 安里邦子, 平安政子, 比嘉初枝, 中村文明, 東尚弘: 沖縄県におけるがん診療の質指標(Quality Indicator)を用いた標準治療実施率の検証とがん医療の質の改善. 第8回医療の質・安全学会学術集会. 医療の質・安全学会誌 8: 367, 2013.
- PD13013: 渡邊清高, 浦久保安輝子, 山崎由美子, 大賀有記, 篠田雅幸, 清水秀昭, 増田昌人, 篠崎勝則, 高山智子, 若尾文彦: 地域におけるがん情報提供と普及支援に向けた取り組み 患者必携「地域の療養情報」の作成支援を通して. 第8回医療の質・安全学会学術集会. 医療の質・安全学会誌 8: 256, 2013.
- PD13014: 上原弘美, 棚原陽子: 看護師としての臨床経験を有するがんピアサポーターによるがんピアサポート. 第27回日本がん看護学会学術集会. 日本がん看護学会誌 27: 149, 2013.

その他の刊行物

- MD13001: 増田昌人, 樋口美智子, 望月祥子, 池田克己, 奥間かおり, 志茂淳子, 仲間直樹, 前川守秀, 上原弘美, 大久保礼子, 井上亜紀: 患者必携地域の療養情報おきなわがんサポートブック第3版: 沖縄県: 2013.



基礎看護学分野

A. 研究課題の概要

1. 看護実践能力開発をめざしたカリキュラムに関する研究

1) 看護倫理教育に関する研究

生命倫理や看護倫理に関する学生の主体的な学習を促し、かつ深く思考できるようディベートを演習に取り入れている。ペーパーシュミレーションと学生個々の体験事例を教材に使うことにより現実性を持たせ、自分自身の問題として思考し、討議が行えている。

2) 看護技術の教授方法に関する研究

看護技術を効果的に習得できるように、体系的な教育システムを構築し、その効果の実証に取り組んでいる。ビデオによる事前学習、自主練習のための看護技術演習ノート、バイタルサイン測定練習と自己の健康観察を目的とした健康記録表、授業1週間後の技術チェック、最終評価の技術テストを行っている。演習ノートは、学生同士で役割を演じながら練習し、患者役や観察者から客観的な評価やコメントを受け、看護の視点が養われるように思考した。今後は経時的な追跡調査を卒業まで行う。

3) 看護過程と看護診断の教授方法に関する研究

看護診断とは、看護問題を根拠に基づいて表現した看護の国際共通言語である。当教室は1996年から看護過程に看護診断を取り入れて教授している。学生が対象を深く包括的に捉え、看護実践能力を高めることができた事例研究結果をすでに発表した。入院日数の短縮、情報開示、電子カルテ化に伴い、看護記録に看護診断を取り入れている病院も多い。看護診断用語の難解さ、日本文化の枠組みに馴染みのない概念に対し、学生が理解しやすい教授方法について引き続き検討している。アメリカ看護診断学会への参加や看護診断・介入・成果の実証も行う。

4) 「フィジカルアセスメント」教育方法に関する研究

根拠に基づき、看護を計画的に実践する能力の構成要素は、アセスメント、計画、実施、評価である。対象の環境、心理、身体面のアセスメントは的確な看護を提供するために必要な主観的情報、客観的情報を得る手段である。当教室は、2014年度から授業科目「フィジカルアセスメント」を担当し、看護の対象に関わる際の視点を思考させていく教授方法を取っている。今後の課題は、教授方法の評価を行っていくことである。

2. 感染看護に関する研究

手洗いは院内感染防止対策で最も重要かつ基本である。手洗いのコンプライアンスは仕事量、手洗い設備などの外的・物理的要因、理解度などの内的要因が相互に関連してお

り、単一的な教育では持続的な遵守率の向上は望めない。そこで、看護実践場面における手洗い行動の観察及びスタンブ調査を行い、手洗い行動を評価し態度変容に向けた具体策及び教育・啓発活動を行っている。また、簡便かつ定量的な手指衛生の評価法として、ATP拭き取り検査法の有用性を、グローブジュース法での評価と比較し、検討している。ATP拭き取り検査法は、培養操作が不要で、設備が十分でない発展途上国等での手指衛生の評価、感染教育や啓発活動への導入が期待される。

3. 発展途上国を対象とした「感染対策技術移転」に関する研究

2001年からラオス国ビエンチャン市の病院において、MRSAを中心に院内耐性菌の動向を調査してきた。2003～2005年に行った調査「看護職の院内感染に対する意識と院内耐性菌の動向」の結果、感染看護教育の充実が緊急の課題であることが強く示唆された(科学研究費補助金基盤研究(C)一般15592235)。また同国では、感染対策に必要な設備や物品が日常的に不足している。従って、自国の現状の中で、いかに効果的な感染対策を実施できるかを考究できる看護師の育成が目標である。この結果をふまえて、2006～2008年は「発展途上国を対象とした『感染看護教育プログラム』の開発」のテーマで、ラオス国の2病院をフィールドにして実践的な調査研究を実施した。内容は院内感染のエビデンス調査を看護職員が中心になって行い、その結果を教材にした感染看護教育の開発を行った(科学研究費補助金基盤研究(C)18592319)。2009年～2011年は「開発途上国における感染看護教育プログラムの院内感染対策への実践的応用(科学研究補助金基盤研究(C)21592699)」のテーマで、開発した感染看護教育を対象国の医療従事者と協働で実施した。これまでの研究を進展させ、2012年からは「発展途上国における多施設参画型院内感染対策ネットワークシステムの構築(科学研究補助金基盤研究(C)24593203)」をテーマに、2013年度は、対象国において複数の医療施設が協働で実施するワークショップを開催した。医療従事者および保健省(MOH)の関心は高く、盛会であった。今後は、ワークショップを含めて「感染対策技術移転」の効果を評価していく。

4. 国際看護(Global Nursing)に関する研究

Global Nursingの目標は人間の権利の擁護である。当教室では、ネパール、フィリピンの子どもと女性を対象に健康の側面から調査を行ってきた。途上国では、主体的に健

康行動を実践することを阻む因子が家庭内及び社会全体に存在している。特に、出産・育児に関する意思決定が母親ではなく、家長によって行われている。さらに、伝統的な習慣が出産・育児の周囲にある。フィリピンでは女性の健康探求行動と乳がんとの関連を、先行研究をもとに展開中である。

5. 在宅療養ケアに関する研究

少子高齢化社会、入院日数の短縮、価値観の多様化等を背景に、看護が責任を負う範囲は施設内から地域社会へと広

がっている。長年住み慣れた家庭で人生を全うしたい・させたいと願う患者と家族は多い。在宅療養の準備期、開始期、安定期、終末期の各期において在宅療養の継続を困難にする要因等を検討し、在宅療養者のニーズを支えていく在宅ケアをめざす。また、大学生の喫煙経験者の立場から喫煙行動と自己効力感の関連、糖尿病の自己管理能力と生活行動の関連を調査し、生活習慣病の自己管理に関する研究を行っている。

B. 研究業績

症例報告

- CD13001: 比嘉美来, 豊里竹彦, 垣花シゲ, 太田光紀, 眞榮城千夏子, 與古田孝夫: 女子中学生の摂食障害傾向と家族および性役割志向に関連した社会的価値観についての検討. Ryukyu Med J 32: 95-104, 2013.

国際学会発表

- PI13001: Kakinohana S, Maeshiro C. Establishment of Network system for Control of Health care related Infection. Strengthening of Network System for Health Care Related Infection Control in Lao PDR, Vientiane Lao PDR. 2013.
- PI13002: Sithivong N, Vonphachanh P, Kakinohana S, Maeshiro C. The roll of NCLE in health care related infection control in Laos. Strengthening of Network System for Health Care Related Infection Control in Lao PDR, Vientiane Lao PDR. 2013.

国内学会発表

- PD13001: 平田美樹, 大嶺ふじ子, 遠藤由美子, 玉城陽子, 川満恵子, 垣花シゲ, 辻野久美子, 古謝安子, 儀間繼子, 高山智美, 嵩元リカ, 谷保茂樹, 琉球大学医学部保健学科, しおざき助産院, ティーエーネットワーク: 南スーダンにおける助産師現任教育後の効果発現に影響を及ぼす要因の研究. 第28回日本国際保健医療学会学術大会, 名護市, 2013.
- PD13002: 垣花シゲ, 平井雅高, 高橋紘美, Sanu Gurung, 大嶺ふじ子, 辻野久美子, 渡慶次道太, 眞榮城千夏子, 伊波由美子: ネパール丘陵部の子どもの疾病に対する母親のケア行動とその決定に関連する要因. 第28回日本国際保健医療学会学術大会, 名護市, 2013.
- PD13003: 垣花シゲ, 高橋紘美, Sanu Gurung, 平井雅高, 古謝安子, 大嶺ふじ子, 辻野久美子, 眞榮城千夏子, 伊波由美子: ネパール丘陵部の妊婦が自宅出産に至るプロセスの研究. 第28回日本国際保健医療学会学術大会, 名護市, 2013.

その他の刊行物

- MD13001: 鈴木規之, 垣花シゲ, 小林潤, 新崎章, 久田友治: 第1回琉球大学・ラオス研究会. 平成25年11月29日抄録第1巻, 2013
- MD13002: 雨宮伸樹, 伊禮匠, 眞榮城千夏子, 垣花シゲ, 伊波由美子: 救急外来における新人看護師と熟練看護師の家族対応に関する研究. 琉球大学医学部保健学科卒業論文集 40: 157-160, 2013.
- MD13003: 伊禮匠, 雨宮伸樹, 眞榮城千夏子, 垣花シゲ, 伊波由美子: 救急外来における新人看護師の家族対応の学びの内容に関する研究. 琉球大学医学部保健学科卒業論文集 40: 161-164, 2013.
- MD13004: 諸見里真, 垣花シゲ, 伊波由美子, 眞榮城千夏子: 看護師の職業的アイデンティティ形成に関連する要因における男女間比較. 琉球大学医学部保健学科卒業論文集 40: 165-168, 2013.

- MD13005: 桃原渉, 眞榮城千夏子, 伊波由美子, 垣花シゲ: 大学生の身体像不満足感と心の健康度の関連性についての男女比較に関する研究. 琉球大学医学部保健学科卒業論文集 40: 169-172, 2013.
- MD13006: 仲松栄一郎, 眞榮城千夏子, 垣花シゲ, 伊波由美子: 血液透析患者の感染対策行動に関する研究. 琉球大学医学部保健学科卒業論文集 40: 173-176, 2013.
- MD13007: 稲嶺里香, 垣花シゲ, 伊波由美子, 眞榮城千夏子: 日本人看護学生の異文化感受性に関する研究. 琉球大学医学部保健学科卒業論文集 40: 177-180, 2013.
- MD13008: 平敷江美, 田場典寿, 垣花シゲ, 眞榮城千夏子, 伊波由美子: 実習を通じた看護学性のコミュニケーションスキルの変化 -第一報- RIAS を用いた言語的コミュニケーションの分析. 琉球大学医学部保健学科卒業論文集 40: 181-184, 2013.
- MD13009: 田場典寿, 平敷江美, 垣花シゲ, 伊波由美子, 眞榮城千夏子: 実習を通じた看護学性のコミュニケーションスキルの変化 -第二報- 非言語的コミュニケーション及び患者評価からの分析. 琉球大学医学部保健学科卒業論文集 40: 185-188, 2013.



疫学・健康教育学分野

A. 研究課題の概要

1. 学校保健

- 1) 青少年のソーシャル・キャピタルと健康に関する社会疫学的研究
- 2) 児童思春期の心理社会的学校環境と健康に関する疫学研究
- 3) 児童思春期の不登校に関するコホート研究
- 4) 児童思春期の体力・運動能力に関する疫学研究
- 5) 学校健康教育とライフスキルに関する研究

- 4) 児童思春期のヘルスリスク行動と関連要因について
- 5) 児童思春期のヘルスリスク行動のクラスタリングについて
- 6) 児童思春期における喫煙・飲酒・薬物乱用防止に関する介入研究
- 7) 児童思春期における心の健康に関する介入研究
- 8) 青少年のリスク性行動予防に関する行動疫学研究
- 9) 青少年の身体活動量の測定と環境要因に関する研究
- 10) 長期的健康情報介入により、健康行動は変化するか？
(医学研究科衛生学・公衆衛生学分野 チャンブルスタディとの共同研究)

2. 社会疫学・行動疫学

- 1) 地域住民の健康に関する社会的決定要因について
- 2) 地域住民の身体活動と近隣環境との関連について
- 3) 沖縄県の青少年のヘルスリスク行動の年次推移につ

B. 研究業績

著 書

BD13001: 高倉 実: 沖縄における青少年の危険行動とソーシャル・キャピタル. ソーシャル・キャピタルと地域の力, イチロー・カワチ, 等々力英美(編), 141-158, 日本評論社, 東京, 2013. (B)

原 著

OI13001: Kobayashi M, Gushiken T, Ganaha Y, Sasazawa Y, Iwata S, Takemura A, Fujita T, Asikin Y, Takakura M. Reliability and Validity of the Multidimensional Scale of Life Skills in Late Childhood. Education Sciences 3: 121-135, 2013. (A)

総 説

RD13001: 高倉 実: 学校保健の研究力を高める. 学校保健研究 54: 528-533, 2013. (B)

国際学会発表

PI13001: Takakura M, Kurihara A, Uechi M, Kobayashi M. The relationship between adolescents' participation in organized activities and health-related behaviors: the contextual effect of structural social capital on health outcomes. The 21st IUHPE World Conferences on Health Promotion. P-28-220, 2013 Aug. 28 (26-29); Pataya Thailand.

PI13002: Kobayashi M, Aoki K, Hoshi M, Saito A, Asahi K, Takakura M, Ganaha Y, Endo H. Obtaining effective assistance resources for children's development and mental health: Actual mental health condition among elementary school and junior high school students in Miyako Island, Okinawa. The 21st IUHPE World Conferences on Health Promotion. P-29-091, 2013 Aug. 29 (26-29); Pataya Thailand.

国内学会発表

PD13001: 宮城政也, 金城 昇, 高倉 実: 中学生における単一モード・ストレスマネジメント教育について: 受験ストレスの視点から. 日本健康心理学会第26回大会, p120, TPS02-3, 2013 Sep. 7-8; 札幌.

- PD13002: 中尾言里, 高倉 実, 豊里竹彦: 沖縄県の一地域住民における推奨身体活動量と近隣環境との関連. 日本公衆衛生雑誌, 60(10): 461, 2013. 第72回日本公衆衛生学会総会 P-0807-7, 2013 Oct. 24(23-25); 津.
- PD13003: 高倉 実: 青少年の健康行動に及ぼす学校環境・社会環境の力. 第45回沖縄県公衆衛生学会学会会長講演. 第45回沖縄県公衆衛生学会抄録集 54-55, 2013. 第45回沖縄県公衆衛生学会. 2013 Nov. 1; 那覇.
- PD13004: 崎間 敦, 等々力英美, 白井こころ, 高倉 実, 金城 昇, 小浜敬子, 安仁屋文香, 武村克哉, 奥村耕一郎, 大屋祐輔: 沖縄の健康長寿復活に向けた健康行動実践モデル実証事業: ゆい健康プロジェクト —研究・調査デザイン—. 第45回沖縄県公衆衛生学会抄録集 6-7, 2013. 第45回沖縄県公衆衛生学会. 2013 Nov. 1; 那覇.
- PD13005: 安仁屋文香, 小浜敬子, 崎間 敦, 高倉 実, 白井こころ, 金城 昇, 等々力英美, 武村克哉, 奥村耕一郎, 大屋祐輔: 特定健診からみた沖縄県の健康課題. 第45回沖縄県公衆衛生学会抄録集 8-9, 2013. 第45回沖縄県公衆衛生学会. 2013 Nov. 1; 那覇.
- PD13006: 小浜敬子, 安仁屋文香, 高倉 実, 崎間 敦, 白井こころ, 金城 昇, 等々力英美, 武村克哉, 奥村耕一郎, 大屋祐輔: 沖縄県民における肥満・生活習慣病の経年推移 —平成20年および平成22年の特定健診結果から—. 第45回沖縄県公衆衛生学会抄録集 10-11, 2013. 第45回沖縄県公衆衛生学会. 2013 Nov. 1; 那覇.
- PD13007: 中尾言里, 高倉 実: 沖縄県高校生の身体活動および座位行動と主観的健康との関連. 第45回沖縄県公衆衛生学会抄録集 24-25, 2013. 第45回沖縄県公衆衛生学会. 2013 Nov. 1; 那覇.
- PD13008: 諸喜田祐立, 高倉 実: 沖縄県の高校生の学校連結性, 社会経済的地位, 飲酒・喫煙行動の関連について. 学校保健研究, 55(Suppl):97-98. 日本学校保健学会学会賞受賞講演. 第60回日本学校保健学会. 2013 Nov. 17(16-17); 東京.
- PD13009: 高倉 実, 宮城政也, 上地 勝, 栗原 淳, 濱畑有衣子, 中尾言里: 沖縄の高校生の学校や近隣におけるソーシャル・キャピタルと健康関連行動. 学校保健研究, 55(Suppl): 148, 2013. 第60回日本学校保健学会. 2013 Nov. 17(16-17); 東京.
- PD13010: 中尾言里, 高倉 実, 宮城政也: 沖縄県の高校生における睡眠と暴力行動との関連. 学校保健研究, 55(Suppl): 149, 2013. 第60回日本学校保健学会. 2013 Nov. 17(16-17); 東京.
- PD13011: 我那覇ゆりか, 小林 稔, 中尾言里, 高倉 実: 学校給食栄養管理者の食物アレルギーに関する理解の実態: 似非食物アレルギー児童生徒に対する不必要な対応の改善をねらって. 学校保健研究, 55(Suppl):220, 2013. 第60回日本学校保健学会. 2013 Nov. 17(16-17); 東京.
- PD13012: 小林 稔, 我那覇ゆりか, 笹澤吉明, 高倉 実: 自己決定理論に基づく思春期女子の身体活動に関する動機づけ尺度の検討. 学校保健研究, 55(Suppl):228, 2013. 第60回日本学校保健学会. 2013 Nov. 17(16-17); 東京.
- PD13013: 濱畑有衣子, 高倉 実, 上地 勝, 栗原 淳: 高校生の社会的信頼および互酬性と主観的健康・主観的幸福感との関連. 学校保健研究, 55(Suppl):246, 2013. 第60回日本学校保健学会. 2013 Nov. 17(16-17); 東京.



国際環境保健学分野

A. 研究課題の概要

1. 沖縄本島と西表島に生息する蚊の吸血源動物の検索

琉球列島の蚊相は豊富である。そのなかでも特に沖縄本島と西表島は種類数が多い。吸血源動物を特定するために、島のいろいろな環境を有する地域で、ライトトラップやドライアイス、捕虫網などを用いて蚊を集め、吸血源同定のための DNA 分析を行った。蚊の属や種で吸血源動物にどのような違いがみられるのかなど結果の解析も行っている。

2. 東南アジアの蚊科の形態・分子分類および生態学的調査研究

H17 年度から継続しているマレーシア、サラワク博物館との共同研究、特に *Armigeres* クロヤブカ属と *Topomyia* ギンモンカ属の蚊についての形態的、分子分類および生態調査研究を行っている。

3. 琉球列島における蚊の種同定のための DNA バーコーディング

琉球列島の主要な 9 島で医学上重要な *Anopheles* 属 6 種、*Aedes* 属 14 種および *Culex* 属 17 種、合計 37 種(亜種を含む) 228 個体の蚊を採集し、COI 遺伝子 (658bp) の塩基配列を分析した。その結果、本領域は蚊の種同定に対して有効であることが明らかになった。

4. 蛙の鳴き声に刺激、誘引され、吸血行動を開始する西表島の森林内に生息する蚊類の研究

文部科学省科学研究費(萌芽)による研究で H17 年より、西表島で蛙の鳴き声に刺激、誘引され、吸血行動を開始する蚊について調査研究を行っている。通常、蚊は動物が出す二酸化炭素を感知し、誘引され、吸血を行うことが知られている。本研究により、まず、カエルの鳴き声に誘引され、動物に近づき、カエルを吸血する蚊が生息することが明らかになった。さらに、蚊が誘引される特異的な音の解析を行っている。

B. 研究業績

原 著

- OI13001: Toma T, Miyagi I, Okazawa T, Higa Y, Wong SF, Leh MU, Yong HS. Redescription of *Armigeres* (*Leicesteria*) *longipalpis* (Leicester) (Diptera: Culicidae) from Sarawak, Malaysia. J Sci Tech Trop 9: 5-14, 2013. (B)
- OI13002: Miyagi I, Okazawa T, Toma T, Higa Y, Wong SF, Leh MU, Yong HS. A redescription of *Topomyia trifida* Edwards (Diptera: Culicidae) from Sarawak, Malaysia. J Sci Tech Trop 9: 103-111, 2013. (B)
- OI13003: Miyagi I, Toma T. *Uranotaenia* (*Pseudoficalbia*) *tanakai* (Diptera, Culicidae), a new species from forest swamps, Iriomote Is., the Ryukyu Archipelago, Japan. Med Entomol Zool 64: 167-174, 2013. (B)
- OI13004: Noda S, Yamamoto S, Toma T. Mosquitoes collected on Pohnpei Island, Mokil Atoll and Pingelap Atoll, Pohnpei State, the Federated States of Micronesia (Diptera: Culicidae) Med Entomol Zool 64: 197-201, 2013. (B)
- OI13005: Noda S, Yamamoto S, Toma T, Taulung L. Distribution of Mosquito Larvae on Kosrae Island, Kosrae State, the Federated States of Micronesia. Trop Med Health 41: 157-161, 2013. (B)

国内学会発表

- PD13001 玉城美加子, 當間孝子, 宮城一郎, 万年耕輔, 荒木善光: 沖縄本島の市街地及び水田地帯でのライトトラップによる蚊の採集調査. 衛生動物 64(増刊): 36, 2013.
- PD13002 宮城一郎, 當間孝子, 玉城美加子, 平良勝也: 琉球列島・西表島の森林内湿地帯で採集したチビカ属 (*Uranotaenia*) の 1 未記録種. 衛生動物 64(増刊): 36, 2013.

- PD13003 野田伸一, 當間孝子: ミクロネシア連邦コスラエ州のコスラエ島における蚊の調査成績. 衛生動物 64(増刊): 37, 2013.
- PD13004 岡澤孝雄, Wong Siew Fui, 宮城一郎, 當間孝子, Leh Moi Ung: マレーシア, サラワク州の竹林に生息する蚊. 衛生動物 64(増刊): 38, 2013.
- PD13005 當間孝子, 平良勝也, 玉城美加子, 宮城一郎, 津田良夫, 水田英生, 岡澤孝雄: 日本・台湾産 *Tripteroides bambusa* の COI 遺伝子領域の塩基配列の解析. 衛生動物 64(増刊): 40, 2013.
- PD13006 玉城美加子, 當間孝子, 宮城一郎: 沖縄本島北部の水田地帯にある畜舎でのライトトラップ法による蚊の採集成績. 衛生動物 64: 139, 2013.
- PD13007 當間孝子, 宮城一郎, 玉城美香子: 琉球列島産 *Uranotaenia* 属の吸血蚊の吸血源動物について. 衛生動物 64: 139, 2013.



成人看護学 I 分野 (成人・がん看護学分野)

A. 研究課題の概要

1. 若年世代における子宮頸がん予防の普及・啓発に関する調査研究(砂川洋子, 照屋典子)

近年、子宮頸がんの発症が20～30歳代で増加傾向にあり、若年女性における子宮頸がん予防が急務な課題となっている。そこで、我々は、子宮頸がん予防・啓発活動を行う上での示唆を得ることを目的として、県内の女子大学生を対象とした意識調査を実施した。その結果、調査対象となって女子大学生の子宮頸がん検診の受診率は1割程度とかなり低く、子宮頸がんの原因やリスクファクター、子宮頸がん検診を定期的に受診する必要性があること等の認知度も低いことが明らかとなった。また、女子中高生の健康管理を担う養護教諭を対象として、子宮頸がん予防・啓発に関する意識調査も実施した。その結果、対象の約6割が女子生徒より子宮頸がん予防ワクチン接種に関する相談を受け、うち約半数が対応に困った経験を有していることが明らかとなった。以上のことから、今後は、20～30歳代の若年世代の女性や女子中高生とその保護者、養護教諭などを対象として、子宮頸がん予防ワクチン接種に関する情報のみならず、予防を含む子宮頸がん全般に関する正しい知識や情報について、広く普及啓発を行っていく必要性が示唆された。この結果を踏まえ、今年度、沖縄医科学研究財団の助成を受け、沖縄の中部地区(沖縄市)と南部地区(豊見城市)にて「もっと知ってほしい、子宮頸がん予防のこと」をテーマとした市民公開講座を開催した。

なお、本研究は、2013年度より日本学術振興会科学研究費補助金(基盤研究C)の助成を受けて行っており、現在も継続中である。

2. 沖縄県内におけるがん患者の在宅療養支援ネットワーク構築に関する研究(照屋典子, 砂川洋子)

これまで、本研究では、沖縄県全域にわたるがん患者の在宅療養移行を促進、または阻害する具体的要因を明らかにし、がん患者における在宅療養支援ネットワーク構築に向けた課題について検討することを目的として、在宅がん患者の療養支援を担う訪問診療医、訪問看護師、病院で在宅移行支援に関わる看護師や医療ソーシャルワーカー等を対象とした調査研究に取り組んできた。その結果、がん患者の在宅緩和ケアの促進にあたっては、在宅療養を希望する患者がより適切な時期に、かつ早期に在宅療養へ移行できるような病院-在宅間のネットワークの構築、また医療度の高い患者に対応できる在宅医療体制、家族の介護体制を支援する環境整備を早急に行う必要性が示唆された。

これらの結果を踏まえ、さらに、終末期がん患者の在宅

療養の継続や看取りを可能にするための看護支援内容を検討することを目的として、沖縄県内でも終末期がん患者の在宅看取り率が高い訪問看護ステーションの訪問看護師を対象とした質的調査を実施した。その結果、訪問看護師は患者・家族に対し、〈病状理解の確認〉〈細やかな症状観察〉〈予測される病状説明〉〈看取り支援〉を提供しながら、在宅療養の継続が可能かアセスメントを行っていた。また看護支援では、〈ユーモアのある対応〉を忘れず〈患者・家族の力を信じ、引き出す〉ことを常に心がけており、このような支援の提供が療養継続や看取りを可能にする結果につながっていたと考える。本結果については、第27回日本がん看護学会学術集会以て公表した。なお、本研究は、2012年度日本学術振興会科学研究費補助金(基盤研究C)の助成を受けて行った。

3. 多価値尊重社会の実現に寄与する学生を養成する教育共同体の構築に関する研究(砂川洋子, 照屋典子)

当教室では、2012年度、文部科学省大学教育推進経費「大学間連携共同教育推進プログラム」に採択された事業「多価値尊重社会の実現に寄与する学生を養成する教育共同体の構築」(代表校:福岡県立大学、事業期間:2012～2016年度)に参加している。本事業は、九州・沖縄の看護系大学8校(福岡県立大学、琉球大学、沖縄県立看護大学、名桜大卓、国際医療福祉大学、産業医科大学、聖マリア学院大学、日本赤十字九州国際看護大学)とステークホルダー5団体(国立国際医療研究センター、兵庫県災害医療センター、福岡健康看護協会、沖縄県看護協会、福岡看護eラーニング研究会)が連携し、これからのグローバル社会における多様な価値観を尊重し、我が国のみならず、国際社会に寄与しうる人材を育成することを目的としている。即ち、全学生の単一価値観からの脱却を図る中で、しなやかな使命感を育成し、困難に屈することなく、継続して成長していくことのできる看護職者を養成すること、並びに、各大学における特徴科目の相互受講により国際協力や災害看護を高度に実践できる看護職を養成することを目指している。

本事業では、単一価値観からの脱却を目指した教育の『基盤的取組』として、規律性、協調性、積極性の育成を念頭に置いた「キャリア像確立講義」、卒業生や災害看護、国際協力の分野で活躍しているスペシャリストとの交流ができる「ナーシングキャリアカフェの開催」の実施、さらに、『先端的取組』として、各大学が開講している「特徴科目の単位互換・相互受講」、及び8大学合同による国内外の「短期研修」を実施することによって、多様な価値を理解し共有でき

る学生の養成を目指しており、現在、進行中である。

4. 新人看護師を対象とした看護技術支援プログラムの検討(砂川洋子, 照屋典子)

当教室では、2009～2011年度の3年間、九州・沖縄の看護系14大学が連携する「大学教育充実のための戦略的大学連携支援プログラム」『看護系大学から発信するケアリング・アイランド九州沖縄構想』(代表校:福岡県立大学)に参加し、臨床と大学との協働による新人看護師教育や離職予防に対する取り組みについて模索してきた。これまでの取り組みについては、日本看護科学学会や書籍「ケアリングに基づく看護技術支援マニュアル」(メジカルフレンド社)による発表を行ってきた。

2012年度より、そのプログラムの継続事業である「卒後1年目看護師の定着率向上を目的とした広域包括支援プログラムの開発研究」(代表校:福岡県立大学)にも参加し、2013年には新人看護師を対象として、シミュレーション教育を活用した看護技術支援セミナーを2回開催した。その結果、新人看護師の教育支援として、実際の臨床現場で起こり得る状況(アナフィラキシーショック, 出血, 気分不良等の急変患者への対応や術後患者, 肺炎患者を対象とした夜勤巡視など)を設定したシミュレーションを体験することで、看護実践における思考過程トレーニング, アセスメント能力の向上が期待できることが示唆された。本取り組みについては、第33回日本看護科学学会学術集会の交流集会にて発表した。

B. 研究業績

著 書

- BD13001: 大湾知子: 慢性の排泄機能障害をもつ患者の看護. 鈴木志津枝, 藤田佐和編集, ヌーヴェルヒロカワ, 東京, 353-369, 2013. (B)
- BD13002: 大湾知子: 尿道カテーテル管理・陰部洗浄, もっといい方法が見つかる 目からウロコの感染対策. 大湾知子, 藤田次郎編集, 南江堂, 東京, 81-88, 2013. (B)
- BD13003: 大湾知子: その他の医療器材・物品・療養環境, もっといい方法が見つかる. 目からウロコの感染対策. 大湾知子, 藤田次郎編集, 南江堂, 東京, 104-105, 2013. (B)
- BD13004: 照屋典子, 豊里竹彦: 第II章 ケアリングに基づく看護技術支援の方法 15 心電図(心電図モニター, 12誘導心電図)の装着と管理. ケアリングに基づく看護技術支援マニュアル. 安酸史子, 正野逸子, 生野繁子, 中嶋恵美子, 北川明(編), 186-198, メジカルフレンド社, 東京, 2013. (B)

症例報告

- CD13001: 大湾知子: 排尿機能関連の検査・介護・看護における実践・教育・研究, 第6回沖縄排尿機能研究会, 1, 2013. (B)

総 説

- RD13001: 砂川洋子: わが国における緩和ケアの現状と課題. 平成25年度琉球大学公開講座 がん患者・家族を癒す緩和ケアの実際. 琉球大学 公開講座. 1-5, 2013. (B)
- RD13002: 砂川洋子: わが国における子宮頸がん罹患率・死亡率の現状. 平成25年度市民公開講座「もっと知ってほしい, 子宮頸がん予防のこと」(沖縄県医科学財団助成). 琉球大学 公開講座. 1-3, 2013. (B)
- RD13003: 大湾知子: 日本コンチネンズ協会沖縄県支部活動紹介: コンチネンズへの広がり, 健康まちづくり公民館から発信!, コンチネンズナウ, vol.22, 8-9, 2013. (B)
- RD13004: 大湾知子: 尿失禁(尿もれ)対策講演会尿失禁の知識・ケアー・予防・早期発見, 市民講座, 1-17, 2013. (B)
- RD13005: 大湾知子: 看護学生・職員・清掃作業員と共に感染性廃棄物の取り扱いについて考える. 環境報告, 47, 琉球大学, 2013. (B)
- RD13006: 照屋典子: 子宮頸がんQ&A. 平成25年度市民公開講座「もっと知ってほしい, 子宮頸がん予防のこと」(沖縄県医科学財団助成). 琉球大学. 4-6, 2013. (B)

国内学会発表

- PD13001: 照屋典子, 梅木ゆかり, 砂川洋子: 在宅療養継続から看取りを支える看護支援の検討. 第27回日本がん看護学会学術集会講演集, 372, 2013.
- PD13002: 北川 明, 安酸史子, 砂川洋子, 照屋典子, 中嶋恵美子, 塚原ひとみ, 日高艶子, 白水麻子, 正野逸子, 室屋和子, 生野繁子, 松浦賢長: 新人看護師の看護技術習得支援プログラムを考える. 第33回日本看護科学学会学術集会講演集, 219, 2013.
- PD13003: 大湾知子, 島袋綾菜, 宮里 実, 呉屋真人, 大城吉則, 斎藤誠一, 嘉手川豪心, 菅谷公男, 山城 豊: 自己決定を支援する患者会活動のあり方の考察-看護師の立場から-, 第20回日本排尿機能学会抄録集, 静岡県, 204, 2013.
- PD13004: 大湾知子, 中村夏子, 中澤和嘉子, 神谷陽子, 喜友名朝則, 長谷川昌宏, 真栄田裕行, 鈴木幹男: 耳鼻咽喉科病棟回診時における医師の処置に伴う手指衛生と手袋着脱の経時的観察調査, 第28回日本環境感染学会総会抄録集, 神奈川県, 276, 2013.
- PD13005: 大湾知子, 中澤和嘉子, 中村夏子, 神谷陽子, 長谷川昌宏, 喜友名朝則, 真栄田裕行, 鈴木幹男: 耳鼻咽喉科外来における医師の診察および処置時の接触伝播防止策の経時的観察調査, 第28回日本環境感染学会総会抄録集, 神奈川県, 276, 2013.
- PD13006: 大湾知子, 國重龍太郎, 富島美幸, 武加竹咲子, 石川章子, 津嘉山光代, 仲宗根勇, 山内裕子, 久田友治, 小出道夫, 仲松正司, 比嘉 太, 健山正男, 藤田次郎: 院内レジオネラ感染対策における部署間連携活動支援システム構築に関する指針の検討, 第28回日本環境感染学会総会抄録集, 神奈川県, 318, 2013.
- PD13007: 清小百合, 大湾知子: 経尿道的膀胱腫瘍切除術を施行されたCD感染症患者の接触伝播防止策に基づいた看護, 第13回日本感染看護学会学術集会講演集, 東京都, 48-49, 2013.
- PD13008: 呉屋秀憲, 大湾知子: 家族による介護日誌が家族自身の感染予防に関するアセスメントと行動に与える効果の把握, 第13回日本感染看護学会学術集会講演集, 東京都, 50-51, 2013.
- PD13009: 西田涼子, 大湾知子: 感染防止対策を視点にした病床環境整備手順の検討-成人看護学実習学生の分析から-, 第28回日本環境感染学会総会抄録集, 神奈川県, 315, 2013.
- PD13010: 宮里 実, 大城琢磨, 波止 亮, 大湾知子, 仲西昌太郎, 宮城友香, 町田典子, 呉屋真人, 大城吉則, 斎藤誠一: 抗コリン薬抵抗性の夜間頻尿に対するフラボキサート塩酸塩就寝前アドオン効果の中間報告, 第20回日本排尿機能学会抄録集, 静岡県, 248, 2013.

その他の刊行物

- MD13001: 砂川洋子, 照屋典子, 梅木ゆかり(分担): 福岡県立大学看護学部戦略連携室(編): 文部科学省大学間連携共同教育推進事業「多価値尊重社会の実現に寄与する学生を養成する教育共同体の構築」平成24年度年次報告書, 2013.
- MD13002: 砂川洋子, 照屋典子, 梅木ゆかり: 平成24年度大学間連携共同教育推進事業「多価値尊重社会の実現に寄与する学生を養成する教育共同体の構築」中間報告書(琉球大学), 2013.
- MD13003: 大湾知子, 比嘉智代, 上里恵利香: 女性の尿失禁予防と対策の検討-ジェンダーの視点から-, 平成24年度事業報告【文部科学省特別経費プロジェクト-大学の特性を活かした多様な学術研究機能の充実-】沖縄におけるジェンダー学の理論化と学術的実践-沖縄ジェンダー学の創出, 200-205, 琉球大学国際沖縄研究所, 2013.
- MD13004: 大湾知子: 第7回沖縄県 ICN ネットワークセミナー 針刺し切創・血液曝露への感染防止対策開催の御挨拶. 第7回沖縄県 ICN ネットワークセミナー 抄録集, 4, 2013.
- MD13005: 大湾知子, 宮城嗣高, 伊元教子, 宮城美代子, 町田礼子: 知って得する健康まちづくり! 西原町幸地公民館から発信!, 平成25年度琉球大学公開講座 13, 2013.

- MD13006: 大湾知子, D.L. ヴァーン, 西村かおる, 宮城美代子, 長嶺由樹子, 町田礼子: 知って得する健康まちづくり! アドベンチスト・メディカルセンターから発信!, 平成 25 年度琉球大学公開講座 13, 2013.
- MD13007: 大湾知子, D.L. ヴァーン, 西村かおる, 長嶺由樹子, 山城 豊, 大西桂巳, 親泊寿郎, 瀬戸 司: ワールド・コンチネンス・ウィーク健康まちづくり! -三原区公民館から発信!, 平成 25 年度琉球大学公開講座 14, 2013.
- MD13008: 大湾知子, D.L. ヴァーン, 西村かおる, 長嶺由樹子, 宮城美代子, 宮城嗣高, 町田礼子, 新垣牧子: 知って得する健康まちづくり! 西原町中央公民館から発信!, 平成 25 年度琉球大学公開講座 14, 2013.
- MD13009: 大湾知子, 西村かおる, 宮城嗣高, 伊元教子, 長嶺由樹子, 宮城美代子, 町田礼子: 健康まちづくり! 浦添市経塚ゆいまーるセンターから発信!, 平成 25 年度琉球大学公開講座 15, 2013.
- MD13010: 大湾知子, 西村かおる, 當間 隆, 伊元教子, 重かよ子, 重あいり, 宮城成子: 食と排泄の健康まちづくり! みんなで広げよう首里公民館から発信!, 平成 25 年度琉球大学公開講座 15, 2013.
- MD13011: 大湾知子, 坂東瑠美, 菅谷公男, 平良昭子: 宮古島地域住民における健康まちづくり, 知っておきたい排尿ケア, 平成 25 年度琉球大学公開講座 16, 2013.
- MD13012: 瀬名波茉莉子, 大湾知子: 尿失禁者の排尿日誌に基づいた排尿パターンアセスメント, 平成 24 年度卒業研究論文集 40: 13-16, 2013.
- MD13013: 肥後大輔, 大湾知子: 在宅における介護支援ボランティア活動を支援するための検討, 平成 24 年度卒業研究論文集 40: 17-20, 2013.
- MD13014: 呉屋秀憲, 大湾知子: 入院から在宅にかけて介護日誌を継続していた家族による感染予防アセスメントと行動の把握, 平成 24 年度卒業研究論文集 40: 21-24, 2013.
- MD13015: 島袋綾菜, 大湾知子: 自己決定を支援する患者会活動のあり方の考察, 平成 24 年度卒業研究論文集 40: 25-28, 2013.
- MD13016: 新里 葵, 大湾知子: NICU, GCU 看護職員が行う看護行為時の接触伝播防止策における継時的観察調査, 平成 24 年度卒業研究論文集 40: 29-32, 2013.



成人看護学Ⅱ分野(在宅・慢性期看護学分野)

A. 研究課題の概要

1. 沖縄の小離島高齢者の介護と看取りと伝統的葬送文化との関連

沖縄県の小離島高齢者の介護と看取りが島に残る伝統的葬送文化と関連している状況を明らかにする研究を行っている。火葬場のない座間味村や粟国村における20年間の死亡と葬法に関するデータ解析と住民意識との関連を検討し、シンポジウム等での報告や論文掲載がなされた。また、座間味村で最近10年間に看取り終えた家族31例への半構造化面接をM-GTAによる質的分析を実施し、日本在宅看護学会で報告してベストポスター賞を受賞した。

2. 看護学生の死生観の縦断的観察と臨地実習における終末期患者受け持ち経験の検討

近年、看護師は臨床や在宅医療の現場において、がん患者や高齢者を対象に緩和医療に関与する機会が増加し、また終末期に移行した患者の看護を担い看取することも多くなっている。このような現場で臨地実習を行う学生が、終末期にある人々を看護できるためには、死を恐れずに、限りある生の充実を支援する死に対する積極性(死生観)が求められている。看護学生の死生観の2年間の縦断的解析を行うとともに、終末期の患者を受け持った学生の経験プロセスを質的に明らかにすることを目的としている。

3. 琉大病院看護部と看護学教員との看護研究ユニフィケーションと授業共同体制

琉大附属病院看護部の病棟看護師の臨床看護研究を看護学教員が支援し、院内外や全国学会での研究発表ができるよう支援し、集合研修の講師を担当している。ICU病棟と7階東病棟の研究に加わり、それぞれ全国学会での発表を行っている。また卒業前の看護技術の集中トレーニングを看護部看護師との協同体制で行っており、“おきなわ”クリニカルシミュレーションセンターで2日間の実習を運営した。看護部との本授業における共同運営や各病棟看護研究への看護教員支援等で連帯感が強化されている。

4. 訪問看護師の職務満足度と定着に関する要因研究

我が国の在宅医療体制の推進等を背景に、訪問看護事業推進が課題であるが訪問看護事業所数や利用者数は予測に反し増加していない。今回、県内の訪問看護ステーションに勤務する看護職を対象に、人材確保・定着の現状及び課題について調査し検討した。その結果、対象は全国と比較して臨床や訪問両方の現場経験が長かった。年齢が高いほど、また担当件数や週訪問件数が多いほど職場との関係性に対する満足度は低く、責任の重さや業務量の多さが満足度に影響していると考えられた。また、常勤の者は非常勤に比べ、他者からの承認や利用者・利用者家族との関係に有意に満足を感じていた。離・転職を考えた際の理由として、訪問においては給与や看護実践への不安、対人関係が臨床より高く、訪問看護事業所管理者の管理能力の育成が課題であると考えられた。

5. ソーシャル・キャピタルと健康関連行動についての研究

ソーシャル・キャピタルとは、社会・地域における人々の信頼関係や結びつきを表す概念であり、平成25年度に始まる第4次国民健康づくり対策：健康日本21(第2次)では、健康を支え、守るための社会環境の整備に関する目標の一つにソーシャル・キャピタルの向上を掲げている。

当研究室における市街地および農村地の地域住民を対象とした研究結果より、ソーシャル・キャピタルが蓄積された地域では、主観的健康や抑うつ、および喫煙、飲酒、運動習慣、食習慣、睡眠などの健康関連行動に良好に作用し、とりわけその関連の大きさ(強さ)は性別や年代で異なることを明らかにし、国内外の学会等で報告している。このように、ソーシャル・キャピタルを基盤とした地域全体の健康づくりを推進していくシステムの構築は、地域住民の心身の健康問題を改善する有効なアプローチとなることが示唆された。

B. 研究業績

著 書

- BD13001: 古謝安子: 看護職と連携・協働することは何か. 新版在宅看護論, 木下由美子(編), 149-168, (B) 医歯薬出版株式会社, 東京, 2013.
- BD13002: 古謝安子: 多職種と連携・協働することは何か. 新版在宅看護論, 木下由美子(編), 169-183, (B) 医歯薬出版株式会社, 東京, 2013.

- BD13003: 照屋典子, 豊里竹彦: 心電図モニター・標準 12 誘導心電図の装着と管理. スキルアップのための看護技術支援マニュアル, 安酸史子(監修), 186-198, メヂカルフレンド社, 東京, 2013. (B)

原 著

- OD13001: 古謝安子: 小離島高齢者の終末期と文化. 日本看護研究学会雑誌 36: 12-14, 2013. (B)
- OD13002: 古謝安子: 沖縄県小離島における高齢者介護と伝統的葬送文化. 琉球医学会誌, 32: 1-6, 2013. (B)
- OD13003: 神谷ひかる, 豊里竹彦, 古謝安子, 與古田孝夫: 地域高齢者のスピリチュアリティがストレス認知-ストレス対処行動を介在に抑うつ傾向に及ぼす影響. 琉球医学会誌, 32: 33-44, 2013. (B)
- OD13004: 宮城哲哉, 豊里竹彦, 與古田孝夫: 統合失調症患者を抱える家族の心的外傷後ストレス障害(PTSD)と主観的困難・負担感および精神健康との関連. 琉球医学会誌 31: 45-52, 2013. (B)
- OD13005: 比嘉未来, 豊里竹彦, 垣花シゲ, 太田光紀, 眞栄城千夏子, 與古田孝夫: 女子中学生の摂食障害傾向と家族および性役割志向に関連した社会的価値観についての検討. 琉球医学会誌 32: 95-104, 2013. (C)

国際学会発表

- PI13001: Yasutomi Y, Toyosato T, Yokota T, Koja Y. Relationship between physical and mental health, and job satisfaction in visiting nurses in Okinawa, Japan. 9th International Nursing Conference & 3rd World Academy of Nursing Science, Abstract 44, Seoul Korea. 2013.
- PI13002: Toyosato T, Yokota T, Takakura M. Gender Difference in the Mediating Effects of Health-related Behavior on the Relationship between Social Capital and Self-rated Health in Okinawa, Japan: Mediation Analysis. 9th International Nursing Conference & 3rd World Academy of Nursing Science, Abstract 44, Seoul Korea. 2013.
- PI13003: Yamauchi S, Toyosato T, Yokota T. The relationship between mental health, and workplace and stress caused by caring for patient's family in emergency nurses. 9th International Nursing Conference & 3rd World Academy of Nursing Science, Abstract 39, Seoul Korea. 2013.
- PI13004: Miyagi T, Toyosato T, Yokota T. Comparing the relationships of post-traumatic stress disorder (PTSD) in families with schizophrenics with their care burden, distress and mental health condition. 9th International Nursing Conference & 3rd World Academy of Nursing Science, Abstract 51, Seoul Korea. 2013.
- PI13005: Higa M, Toyosato T, Kakinohana S, Ota M, Maeshiro C, Yokota T. Relationship between eating disorder tendency and social values in female junior high school students. 9th International Nursing Conference & 3rd World Academy of Nursing Science, Abstract 51, Seoul Korea. 2013.

国内学会発表

- PD13001: 古謝 安子: 小離島で暮らす家族を介護し看取るプロセス-M-GTA を用いた介護体験の分析-. 第 3 回日本在宅看護学会誌, 2(1), 122, 2013.
- PD13002: 大城江利加, 古謝美智子, 上原泉, 外間太樹, 新里綾子, 糸嶺京子, 古謝安子: アンカーファースト装着患者の口腔内トラブル軽減に向けた介入. 第 40 回日本集中治療医学会学術集会抄録集: 464, 2013.
- PD13003: 高橋絃美, 垣花シゲ, 眞栄城千夏子, 古謝安子: ネパール丘陵部で妊婦が自宅出産にいたるプロセスの研究. 日本国際保健医療学会, 28(Suppl): 2013.

その他の刊行物

- MD13001: 渡久地 光, 古謝安子, 豊里竹彦: 臨床経験を有する看護師が訪問看護に適応するプロセスに

関する質的研究. 琉球大学医学部保健学科卒業研究論文集 41: 53-56, 2013.

- MD13002: 與座葉月, 古謝安子, 豊里竹彦: 地域住民の地域活動への参加状況と参加意向に関する研究-浦添市K区における検討-. 琉球大学医学部保健学科卒業研究論文集 41: 57-60, 20123
- MD13003: 國吉有子, 古謝安子, 豊里竹彦: 沖縄県北谷町2行政区の地域高齢者における健康長寿意欲と生活習慣との関連. 琉球大学医学部保健学科卒業研究論文集 41: 61-64, 2013.
- MD32004: 下地孝子, 津嘉山光代, 大城和江, 當山国江, 眞栄城智子, 垣花シゲ, 與古田孝夫, 古謝安子, 遠藤由美子, 眞栄城千夏子, 豊里竹彦: 琉球大学医学部附属病院看護部・琉球大学医学部保健学科・看護研究ユニフィケーション-成果報告書. 1-97, 2013.
- MD13005: 豊里竹彦, 高倉 実: 西原町におけるソーシャル・キャピタルを基盤とした「健康地域づくり」-助け合い(共生)の心で健康づくり『市民が主役の「文教のまち」・西原』-. 調査報告書: 1-78, 2013.



老年看護学分野

A. 研究課題の概要

1. 高齢者虐待に関する研究(國吉 緑)

沖縄県における高齢者虐待に関する研究に取り組んでいる。平成 22 年度より沖縄県介護保険施設高齢者虐待防止への体制構築と教育プログラム開発に向けての実証研究を課題とし、本年度は沖縄県内 41 自治体と介護保険施設での施設内高齢者虐待防止に対する取り組み等の実態調査を行った。自治体における過去 6 年間の施設内高齢者虐待件数報告(累計)は届出より施設職員やケアマネからの相談・通報が多く、取り組みとしては施設管理者や職員への研修会、相談窓口の周知、広報誌での虐待防止への呼びかけが行なわれていた。介護保険施設では組織運営に関することは概ね実施されていたが、職員のストレスを相談・対応する部署や人権擁護、コンプライアンスに関する勉強会や研修会への取り組みは半数程度の実施であり今後の課題と考える。

2. 高齢者介護に関する研究(國吉 緑)

これまで高齢者介護に関する研究を共同研究や卒業研究で進めてきた。沖縄県の高齢者世帯をみると単身世帯が他府県に比べ多く、家族の介護力の低下が懸念される。そこ

で今後の高齢者介護支援への一助とする目的で、将来高齢者介護を担うであろう大学生の老親扶養に対する意識・実態調査を今年度の取り組みとして推進している。

3. 簡易転倒転落リスクアセスメントツールの開発(東恩納)

急性期病院・大学病院の入院患者を対象とした簡易転倒転落リスクアセスメントツールの開発に取り組んでいる。

2013 年度は、2012 年度に実施した簡易転倒・転落リスクアセスメントツール(第 1 版)の評定者間一致性研究の結果を基に修正した第 2 版について、内容妥当性・表現の明確さや利便性について臨床実践家からのフィードバックを得る目的で、A 病院の新人看護師・事故防止対策委員会委員・精神科病棟看護師を対象にフォーカスグループディスカッションを実施した。また、安全管理対策室に所属する医師と第 2 版についてのディスカッションを行った。ディスカッションの結果および文献レビューを基に再度ツールの修正を行った。

B. 研究業績

国内学会発表

- PD13001 : 國吉 緑, 古謝安子, 眞榮城千夏子: 0 県の介護保険施設における高齢者虐待防止対策の取り組みの実態. 第 18 回日本看護研究学会九州・沖縄地方会学術集会, プログラム・抄録集: 33, 2013.
- PD13002 : 東恩納美樹, 下地孝子, 大嶺千代美, 加治木選江: 簡易転倒・転落リスクアセスメントツールの評定者間一致性. 医療の質・安全学会誌, 8 (Suppl.): 207, 2013.
- PD13003 : 追分日向子, 藤田綾乃, 古堅梢, 請舛亮太郎, 幸喜美代子, 國吉緑: 心不全患者に対する ASV アドヒアランス向上への取り組み: 在宅へ向けた継続看護を目指して. 第 10 回日本循環器学会学術集会 プログラム・抄録集: 85, 2013.

その他の刊行物

- MD13001: 國吉 緑: 平成 24 年度科学研究費助成事業(科学研究補助金)実績報告書(研究実績報告書). 2013.
- MD13002: 國吉 緑: 科学研究費助成事業(科学研究補助金)研究成果報告書. 2013.
- MD13003: 東恩納美樹: 病態生理+フィジカルアセスメント 患者さんがみえる!症状別アセスメント力アップセミナー 下痢. プチナース, 22/10: 12-21, 2013.
- MD13004: 東恩納美樹: 病態生理+フィジカルアセスメント 患者さんがみえる!症状別アセスメント力アップセミナー 嚥下障害(脳出血). プチナース, 22/12: 12-21, 2013.

- MD13005: 榮野比真紀, 仲村静夏, 東恩納美樹, 國吉 緑: 簡易転倒・転落リスクアセスメントツールの開発 第 1 報転倒転落リスクアセスメントツールの作成. 平成 24 年度卒業研究論文集, 40: 109-112, 2013.
- MD13006: 仲村静夏, 榮野比真紀, 東恩納美樹, 國吉 緑: 簡易転倒・転落リスクアセスメントツールの開発 第 2 報評価者間一致度の検討. 平成 24 年度卒業研究論文集, 40: 113-116, 2013.
- MD13007: 和田鉄平, 東恩納美樹, 國吉 緑: A 大学看護学生の考える卒業時看護技術到達度. 平成 24 年度卒業研究論文集, 40: 117-120, 2013.



母性看護・助産学分野

A. 研究課題の概要

1. 母性看護学の地域実践力強化としての大学生と教員による思春期健康教育の教材開発と効果測定ツールの検討

母性看護学において、思春期健康教育の分野は重要であるにもかかわらず、学生の学習到達度はあまり高くない。講義で知識の習得はできるが、在学中に思春期健康教育の実践を通して学習する機会は少ない。思春期健康教育の目的を十分に達成するためには、大学カリキュラムの枠を超えて、学校現場、地域保健関係者が連携して実施する必要があると考えている。思春期は、仲間教育による活動が最も効果があるといわれており、当教室では、中高生の仲間として性教育に関心を持つ大学生と教員の共同による健康教育を、小・中・高等学校(養護教諭、保健体育担当教師、校長先生など)や、地域の保健師等と連携をとりながら実施してきた。

経済至上主義の豊かさを求める社会情勢の中、10代の人工妊娠中絶やSTD、援助交際等の問題行動の増加は、マスコミや10代向け雑誌等による性情報の氾濫、過った性知識を持つ若者の増加と女生徒の自尊心の低下が要因となっているといわれ、現場の教師のジレンマも大きい。このような情勢の中、助産師が小中学校に出向いて実施する性教育[いのちの出張講座]が、教師とはひと味違う視点からの性教育として高く評価されている。

学校における性教育の充実が切実に求められている中、本出張講座の展開のための教育資源の整備、効果判定方法(全県的な中高生徒の性意識・健康生活調査および養護教諭対象の生徒の生活行動実態調査)を確立し、学校現場・地域・学内へのフィードバック等の活動を続けていきたいと考えている。

2. 産後1ヵ月の母親に対する出産体験満足度調査計画書

出産体験のとらえ方には、児に対する母親のイメージや、母親がどれだけ“母親”としての役割を受け入れているのか、産後の母親の健康状態、児の健康状態、信頼できる医療スタッフ、一对一の助産ケアの存在など、様々な事が影響を及ぼすと言われている。現在、医療施設でのお産が一般化している中、医師不足や助産師不足などの影響で、母親たちの全てのニーズにこたえることは難しくなっている。しかし一方で、母親たちの満足のいくお産に近づけられるよう、お産の現場も徐々に変化してきている。

そこで、産後1ヵ月の母親の出産体験満足度を調査、検討し、より満足のいくお産のための援助のあり方を考察する。

3. 沖縄県の中学生・高校生の親性準備状態と関連する心身の健康状況調査

一般に女性に求められるものの一つである「母性」は自己犠牲や自己主張抑制といった側面を多く含むものと受け取られているため、必ずしも女子にとって受容しやすいものではないと考えられる。近年、女性の高学歴化、就学率・社会進出の増加に伴い、結婚・出産後も継続して働く人が増え、また、核家族化が進んでいることから養育環境は変化してきている。したがって、本研究では、親になるための準備状況を「母性準備性」としてではなく、男子も含む「親性準備性」として考察することにした。親性の形成要因の一つとして家庭環境、特に両親との関係、成育史、社会文化的な影響などがあげられており、特に、沖縄独特の養育環境、社会背景と親性準備性は何らかの関連があると思われる。沖縄は都道府県別にみると出生率・離婚率が高く、母親になることに関して、他県に比べ抵抗が少ないように見受けられる。また、長寿県であることから、高齢者とくに祖父母が果たす家族役割は高いと考えられる。そのような社会的特性と親性準備性には何らかの関連があると思われる。また、2007年度の中高生の入部率は90.8%であり、運動部が73.6%、文化部が17.2%であり、思春期の健康と大きく関連する活動である(Wikipedia)。そのため、部活動は女性の月経現象や女性としての成熟や母性発達に様々な影響を及ぼしていると考えられる。

そこで、沖縄県内の中学生・高校生を対象に、親性準備性、家庭環境(親子関係、孫-祖父母関係)、結婚・出産・乳幼児への好意感情、育児への積極性、また、女子においては、月経の状況を心身面から調査し検討している。

4. 孫育てにかかわる祖父母のニーズ、心身の健康に関する研究

少子高齢化が叫ばれる中、少ない孫に複数の祖父母が関わる時代を迎えている。祖父母にとって子や孫の存在は大きな心の支えとなる一方で、近年の祖父母は就業や社会活動への意欲が高く、子や孫との実際の付き合いの密度は以前に比べて希薄化していると指摘されている。現代では、自分の個としての生き方と、孫を育て、子世代を支えるということをバランス良く叶えることが今日的な祖父母役割として求められている。しかし、それは必ずしも容易なことではない。祖父母年齢は、加齢に伴う心身両面が変動する時期であり、育児支援において子世代と同様の健康状態や体力を維持することは難しい。近年は男女ともに生物学的機能の衰退に伴う不定愁訴が存在すると指摘されている。

また、社会的役割の変化に伴い心理社会的にも老年期への移行が必要となる。20, 30年ぶりに乳幼児の世話にあたる祖母や、仕事のため自分自身の子育てに関与し難かった祖父は、今日的な育児方法に対して様々な戸惑いや不安を覚える可能性がある。

乳幼児を育てる親たちにとって、同居、核家族にかかわらず、祖父母は重要なサポート源である。すなわち、祖父母の孫育てを支援するという事は、子育てをめぐる重要な社会資源を育成することと考えられる。しかし、急速に広まった子育て支援に比べ、直接的、あるいは子世代を通じて間接的に孫に影響を与える祖父母の孫育て支援は未だ少なく、その課題や支援ニーズに関する報告も少ない。

以上から、本研究では祖父母の孫育てに関するニーズや心身の健康を調査し、孫育てに関わる祖父母の支援策を検討する。(本研究は、山形大学、琉球大学の共同研究である)

5. 妊娠期の栄養摂取状況が出生体重および母乳分泌に及ぼす影響

過去50年間20代と30代のいわゆる妊孕世代女性のBMIは急激に減少し、やせの比率が増加している。わが国では、肥満と妊孕世代のやせが増加するという、先進国のなかでも極めて特異な栄養状態を示している。妊娠前の体格が「や

せ」の場合、妊娠期の体重増加量が9kg未満になると、低出生体重児のリスクが高まるといわれている。出生体重はこの30年来減少傾向にあり、出生体重の低下は胎内の栄養環境の悪化により生ずる現象で、成人病胎児期発症説から将来の成人病(生活習慣病)の多発が危惧されている。

2000年の平均寿命の都道府県順位は、沖縄県の女性は1位であったが、男性は26位となり全国平均をも下回ったと2002年12月の地方紙の一面にとりあげられた。また、県別DM年齢調整死亡率の推移をみると、1975年では男47位・女43位であったのが、2005年には男女共1位になっている。長寿大国であった沖縄県の健康状態が危機的な状態にあることがうかがえる。

母乳栄養の効果は、従来から知られていることに加え、最近では肥満をはじめとしたメタボリック・シンドロームを予防するという観点から、注目されている。1・2型糖尿病、高コレステロール血症等の慢性疾患のリスクを軽減するといわれている。しかし、母乳栄養率は0ヶ月時、1ヶ月時それぞれ、1985年59.9%、49.5%、1995年52.0%、46.2%、2005年48.6%、42.4%と減少傾向にある。

そこで、母乳栄養推進の立場から、妊娠期の栄養摂取状況と出生体重および母乳分泌への影響を明らかにすることを目的として調査を実施している。

B. 研究業績

著 書

- BD13001: 遠藤由美子: 女性のライフサイクルにおける看護. 川野雅資監修, 茅島江子編. 看護学実践— (B) science of nursing—母性看護学. 東京: ピラールプレス, 47-58, 2013.

国際学会発表

- PI13001: Tsujino K, Gima T, Kutsunugi S, Murakami K, Omine F, Endho Y, Tamashiro Y. Change in nursing students' image of autism-Through rehabilitation volunteer activities. The 16th EAFONS Conference, Bangkok. 2013.
- PI13002: Gima T, Tsujino K, Omine F, Endho Y, Tamashiro Y. Parents' awareness regarding the sleep habits of their 3-year-old children in Okinawa prefecture- Comparison of the bedtime of parent and child. 9th INC & 3rd WANS Conference, Seoul. 2013.
- PI13003: Hirata M, Omine F, Endho Y, Tamashiro Y, Kawamitsu K, Kakinohana S, Tsujino K, Koja Y, Tsugiko G, Tomomi T, Rika T, Shigeki T. A study on factors affecting the impact of midwifery in-service training in South Sudan. The 28th Japan Association for International Health Congress, Nago. 2013.
- PI13004: Kakinohana S, Hirai M, Takahashi H, Gurung S, Omine F, Tujino K, Tokashi M, Maeshiro C, Iha Y. Cross sectional study of mother's care seeking behaviors toward their children's illness on a hilly area in Nepal. The 28th Japan Association for International Health Congress, Nago. 2013.

PI13005: Tsujino K, Kutsunugi S, Gima T, Omine F, Murakami K, Endho Y, Tamashiro Y, Suzuki M, Takeuchi K. How do brothers and sisters feel about their autistic sibling? 9th INC & 3rd WANS Conference, Seoul. 2013.

PI13006: Gima T, Shikenbaru R, Tsujino K, Omine F, Endo Y, Tamashiro Y. Parents' awareness on the sleep of three-year-old children in X prefecture, Japan. The 16th EAFONS Conference, Bangkok. 2013.

国内学会発表

PD13001: 高山智美, 遠藤由美子, 玉城陽子, 辻野久美子, 儀間繼子, 大城洋子, 山田忍, 嵩元リカ, 大嶺ふじ子: 臍帯結紮時期が正期産児の胎外環境適応過程に及ぼす影響について. 第 54 回日本母性衛生学会, さいたま市. 母性衛生 54 巻 3 号: 335, 2013.

PD13002: 辻野久美子, 沓脱小枝子, 村上京子, 儀間繼子, 鈴木ミナ子, 大嶺ふじ子, 遠藤由美子, 玉城陽子: 自閉症児のきょうだいの思い. 第 33 回日本看護科学学会学術集会, 大阪市. プログラム集: 62, 2013.

PD13003: 遠藤由美子: 孫の育児支援にかかわる祖母の身体活動量と心の健康. 第 114 回保健科学研究会, 2013.

その他の刊行物

MD13001: 山田りょう子, 遠藤由美子, 玉城陽子, 大嶺ふじ子: 祖父母の視点から考察する孫育児支援プログラム導入に向けた研究. 平成 24 年度琉球大学医学部保健学科卒業研究論文集. 40: 41-44, 2013.

MD13002: 伊波彩音, 遠藤由美子, 玉城陽子, 大嶺ふじ子: 看護学生が理想とするワークライフバランスの特徴. 平成 24 年度琉球大学医学部保健学科卒業研究論文集. 40: 45-48, 2013.

MD13003: 田島由貴, 玉城陽子, 遠藤由美子, 大嶺ふじ子: 非妊時 BMI からみた妊娠期の栄養摂取量と児の出生体重との関連. 平成 24 年度琉球大学医学部保健学科卒業研究論文集. 40: 49-52, 2013.

MD13004: 安里梢, 中井志貴乃, 玉城陽子, 遠藤由美子, 大嶺ふじ子: 授乳への不安と入院中に受けた母乳育児のケア内容が母乳育児に確立に及ぼす影響. 平成 24 年度琉球大学医学部保健学科卒業研究論文集. 40: 53-56, 2013.



小児看護学分野

A. 研究課題の概要

1. 先天異常をもつ子どもと家族への看護支援(辻野)

先天異常をもつ子どもの発達支援・育児支援には、遺伝看護の知識と実践能力が重要である。特に稀な先天異常については、症状や生育歴など医学的情報も未だ十分とは言えず、看護に関する知識や情報は皆無に近い。本研究室では個々の先天異常について、発達と育児に関連した問題を丁寧に分析し、看護的支援方法の確立を目指している。

2. 自閉症スペクトラム障害のある子どもと家族への看護支援(辻野)

自閉症スペクトラム障害(以下自閉症と記載)のある子どもたちは対人相互交流の障害や言葉を中心とするコミュニケーション障害、活動・興味の限局性等があるため、他者との相互交流やルールに沿った行動が困難で、こだわりやかんしゃく、パニック等の問題を持つことが多い。本研究室では自閉症に対する理解を深めるために、母親、看護職者、保育士、大学生、児のきょうだい等を対象に他覚的な視点から調査し、自閉症をもつ児と家族への看護支援について検討している。

3. 子どもの痛みに対する研究(儀間)

子どもの痛みについての研究は、外国では未熟児・新化児を含め多くの報告があるが、我が国においては多くはな

い。痛みは文化の違いにより、その表現が異なると言われ、日本の子ども達の痛みの表現も外国とは異なると考えられる。病院で治療の際に受ける痛みに対する子ども達の反応の研究を通して、看護ケアのあり方を考えていくのは看護研究課題として重要だと考える。小児病棟や外来において、痛みの伴う処置場面で処置を受ける小児と、付き添う母親、医師、看護師などの反応・言動を分析し、処置時少しでも痛みを緩和する方法について模索する研究を行っている。

4. 小児の睡眠に関する研究(儀間)

沖縄県でもたびたび夜型社会の弊害が指摘されており、乳幼児連れの家族の夜間外出が見うけられる。2010年の前橋の調査によると、就寝時刻が22時以降になる児の割合が3歳児で最も多く55.7%と沖縄県は全国よりも約20%以上も高かった。3歳児は基本的な生活習慣を形成する時期であり、幼児期の睡眠習慣は児童期以降も継続すると報告されていることから重要な時期である。親の睡眠習慣が子どもの睡眠習慣を形成すること、親の睡眠配慮が子どもの睡眠健康に影響しており、子どもの睡眠習慣形成には、親の睡眠への意識が関係すると考えられる。沖縄県の3歳児の就寝時刻と保護者の睡眠への意識(価値観や知識)について検討した。

B. 研究業績

原 著

- OD13001: 儀間繼子, 志堅原理彩, 外間登美子, 辻野久美子: 3歳児の睡眠に関する保護者の意識-沖縄県 2市における調査より-. 沖縄の小児保健 40: 32-37, 2013. (B)
- OD13002: 仲村美津枝, 他5人中5番目儀間繼子: 不妊治療を経験した母親と経験しなかった母親の子ども数および家族計画に対する認識の比較. 日本性科学会雑誌 13: 6-76, 2013. (B)
- OD13003: 大浦早智, 仲村美津枝, 儀間繼子: 痛みを伴う処置を受ける際の付き添いに対する保護者の認識. 名桜大学紀要 22: 41-46, 2013. (B)
- OD13004: 村上京子, 青木久美, 塩川雄也, 沓脱小枝子, 辻野久美子: 幼児をもつ父親はどのような育児場面で衝動的な感情を抱くか. チャイルドヘルス 16: 418-423, 2013. (B)

国際学会発表

- PI13001: Tsujino K, Kutsunugi S, Gima T, Omine F, Murakami K, Endo Y, Tamashiro Y, Suzuki M, Takeuchi K. How do brothers and sisters feel about their autistic sibling. 9th INC & 3rd WANS Conference, Seoul. 2013.

- PI13002: Tsujino K, Gima T, Shiraishi K, Takada S, Kutsunugi S, Murakami K, Takeuchi K. Change in Nursing Students' Image of Autism-Through Rehabilitation Volunteer Activities. The 16th East Asian Forum of Nursing Scholars, Bangkok, Thailand. 2013.
- PI13003: Murakami K, Turale S, Tsujino K, Kutsunugi S, Ito M, Iida K. Experiences and Attitudes toward Prenatal Testing among Women of Advanced Maternal Age in Japan. 25th Annual ISONG Conference, Bethesda. 2013.
- PI13004: Hirata M, Omine F, Endo Y, Tamashiro Y, Kawamitsu K, Kakinohana S, Tsujino K, Kojya Y, Gima T, Takayama T, Takemoto R, Taniho S. A study on factors affecting the impact of midwifery in-service training in South Sudan. The 28th Japan Association for International Health Congress, Nago. 2013.
- PI13005: Gima T, Shikenbaru R, Tsujino K, Onime F, Endo Y, Tamashiro Y. Parents' awareness on the sleep of three-year-old children in X prefecture, Japan. The 16th East Asian Forum of Nursing Scholars, Bangkok, Thailand. 2013.
- PI13006: Gima T, Tsujino K, Onime F, Endo Y, Tamashiro Y. Parents' awareness regarding the sleep habits of their 3-year-old children in Okinawa prefecture- Comparison of the bedtime of parent and child. 9th INC & 3rd WANS Conference, Seoul. 2013.

国内学会発表

- PD13001: 辻野久美子, 沓脱小枝子, 村上京子, 儀間繼子, 鈴木ミナ子, 大嶺ふじ子, 遠藤由美子, 玉城陽子: 自閉症児のきょうだいの想い. 第 33 回日本看護科学学会学術集会, 大阪国際会議場, 2013 年 12 月 7 日.
- PD13002: 白石健太, 辻野久美子, 高田早帆, 沓脱小枝子, 村上京子, 儀間繼子, 鈴木ミナ子: 自閉症に対する看護学生のイメージの変化-療育ボランティア活動を通して-(第 1 報). 第 60 回日本小児保健協会学術集会, 国立オリンピック記念青少年総合センター, 東京. 2013 年 9 月 26 日(木)-28 日(土).
- PD13003: 高田早帆, 辻野久美子, 白石健太, 沓脱小枝子, 村上京子, 儀間繼子, 鈴木ミナ子: 自閉症に対する看護学生のイメージの変化-療育ボランティア活動を通して-(第 2 報). 第 60 回日本小児保健協会学術集会, 国立オリンピック記念青少年総合センター, 東京. 2013 年 9 月 26 日(木)-28 日(土).
- PD13004: 川内はるな, 辻野久美子, 伊藤智恵, 白石健太, 高田早帆, 沓脱小枝子, 村上京子: 自閉症児のきょうだいの想い - 第 1 報 -. 第 60 回日本小児保健協会学術集会, 国立オリンピック記念青少年総合センター, 東京. 2013 年 9 月 26 日(木)-28 日(土).
- PD13005: 伊藤智恵, 辻野久美子, 川内はるな, 高田早帆, 白石健太, 沓脱小枝子, 村上京子: 自閉症児のきょうだいの想い - 第 2 報 -. 第 60 回日本小児保健協会学術集会, 国立オリンピック記念青少年総合センター, 東京. 2013 年 9 月 26 日(木)-28 日(土).
- PD13006: 高山智美, 遠藤由美子, 玉城陽子, 辻野久美子, 儀間繼子, 大城洋子, 山田忍, 嵩元リカ, 大嶺ふじ子: 臍帯結紮時期が正期産児の胎外環境適応過程に及ぼす影響について. 第 54 回日本母性衛生学会学術集会, 埼玉. 335; 2013. 10. 4-5.



国際地域保健学分野

A. 研究課題の概要

1. 国連開発目標における国際保健に関する政策研究(小林 潤)

国連開発目標や近年日本を中心に強く打ち出しているユニバーサルカバレッジに関連して文献レビューを実施し、TICAD 横浜(アフリカ開発会議)にあわせて日本が貢献すべき道筋について示し、論文として発表した。特にボトムアップアプローチの重要性について提言している。

2. 国際学校保健に関する研究(小林 潤)

開発途上国における学校保健の普及について、政策研究、介入研究等を実施している。国際学校保健コンソーシアムをシンクタンクとして2010年に結成して以来、理事長を務めている。国際的學校保健の普及について国際的ネットワークの核の一つとして機能させ、東南アジア、アフリカにおいて政策マネージメント研修やワークショップを実施し、研究結果を各国の政策に還元させている。

2013年には、低開発途上国のなかでも特に人的・財政資源に乏しいニジェール国において、効果的に包括的學校保健政策を学校に普及させるための介入研究結果を発表した。これは学校教師自身が學校保健の実施状況を自己スーパーバイズするための、簡潔なチェックリストとこれに関連した改善マニュアルを配布することによる効果を評価したものである。全国規模で配布し各学校を支援するコミュニティー自治組織の學校保健への支援計画・出金の変化を分析した結果、有意に上昇していることを示し戦略の有効性を報告した。

またタイ国において現在なお減少しないミャンマーからの難民・移民について、思春期学生のメンタルヘルスの状況を明らかにし論文として発表した。教師や各支援団体等によるソーシャルサポートがPTSD等の発症の抑制につながっていることを明らかにして、これら戦略実施拡充を提言している。

この他、東南アジア各国における學校保健政策実施に関する分析、災害における學校保健の役割についての政策研究を継続実施している。

3. ラオスにおける貧困へき地地域保健強化に関する研究(小林 潤)

ラオスにおいて、Japanese Consortium for Lao Health Research(JC-HR)を2006年に結成し2008年から事務局長を務め、ラオスにおける保健研究を実施している研究者間のパートナーシップを強化して、ラオス人による保健研究能力強化の支援を実施している。このことによってラオス公衆衛生研究所を中心にラオスにて初めての定期的開催される学会であるNational Health Research Forumを立ち上げ、その実施を支援してきた。8回の実施のなかで課題であった、ラオス保健科学大学との連携、フランス・イギリス・ドイツ・スイス等の研究機関、WHO西太平洋事務局とのパートナーシップ強化による支援等を実現させてきている。

またJC-HRとして貧困へき地郡であるサバナケット県セボン郡を研究フィールドとして開発し、携帯電話によるヘルスコミュニケーションの改善、ソーシャルキャピタルと保健戦略、少数民族におけるマラリア対策・母子保健における戦略開発研究を実施している。

4. 糖尿病看護ケアに関する研究(具志堅)

糖尿病看護ケアにおける心理的アプローチの教授法に関する研究。日本における1型糖尿病の有病率は1万人に1人であり糖尿病患者の5%を占める。成人慢性期看護学実習において、学生が1型糖尿病初回発症ケースを受け持った。しかしながら、患者自身が大学生のため、登校による連日不在から対話時間が朝食前の15分と限られ実習展開に困難が生じた。そこで、病棟で入院時に測定していたPAID(Problem Areas in Diabetes Survey:糖尿病問題領域調査)に着眼し2回の継続測定を試みた。その結果「糖尿病治療の目的」2→1→1、「食事」1→5→2、「糖尿病ストレス」1→3→1、「合併症」4→5→4、「糖尿病による弊害」1→4→1のスコアが得られた。「食事」「合併症」「糖尿病による弊害」は入院時より入院10日目に負担感情が増すこと、「食事」「糖尿病による弊害」の負担感退院時には減少するが「合併症」の負担感変わらないことが示された。PAIDによる心理的アプローチは看護学生に分かりやすく、短い対話時間を補うばかりでなく糖尿病を持つ人の感情の理解を促すことが示唆された。

B. 研究業績

原 著

- OI13001: Akiyama T, Win T, Maung C, Ray P, Sakisaka K, Tanabe A, Kobayashi J, Jimba M. Mental health status among Burmese adolescent students living in boarding houses in Thailand: a cross-sectional study. *BMC Public Health* 13: 337, 2013. (A)
- OI13002: Takahashi K, Kobayashi J, Nomura BM, Kakimoto K, Nakamura Y. Can Japan Contribute to the Post Millennium Development Goals? Making Human Security Mainstream through the TICAD Process. *Trop Med Health* 41: 135-142, 2013. (A)
- OI13003: Takeuchi R, Boureima D, Mizuguchi D, Awazawa T, Kato Y, Akiyama T, Nonaka D, Kobayashi J. Self-assessed approach to improving school health in Niger. *Rural and Remote Health* 13: 2354, 2013. (A)

国際学会発表

- PI13001: Kobayashi J. Strengthening of the school health promotion in Mekong region by Japan consortium of global school health research (JC-GSHR) and global partners. Symposium: The characteristics of health promoting schools from an Asian perspective. 21st IUHPE World Conference on Health Promotion, August 25-29, Pattaya, Thailand. 2013.
- PI13002: Kobayashi J. Regional situation of school health Workshop: School Health, Education & Development in Lao Income Countries. ASCD-ISHN School Health Symposium, August 23-24, Pattaya, Thailand. 2013.
- PI13003: Phogmany P, Watanabe T, Araki M, Sourinphomy K, Watanabe H, Sopraseuth V, Moji K, Southalack P, Kobayashi J. Genetic analysis of HIV-1 Subtypes and Drug Resistance Mutation in Savannakhet Province, Lao PDR. Scientific meeting: Operational research for better practice and policy: Strengthening regional research networks to answer questions from field, The 11th International Congress on AIDS in Asia and the Pacific, November 18-22, Bangkok, Thailand. 2013.
- PI13004: Kobayashi J. Regional Situation of School Health Policy Management. Asian School Health Symposium: Beyond Deworming Joint International Tropical Medicine Meeting 2013, December 11-13, Bangkok, Thailand. 2013.

国内学会発表

- PD13001: 小林潤: 開発途上国における包括的学校保健の国際的普及とヘルスプロモーションスクール. シンポジウムⅡ「ヘルスプロモーション/ヘルスプロモーションスクール～世界の潮流～」第22回健康教育学会 2013年6月23日, 千葉.
- PD13002: 小林潤: サテライトセミナー: 熱帯医学とユニバーサル・ヘルス・カバレッジ. 第54回日本熱帯医学会大会 2013年12月3-5日, 長崎.
- PD13003: 具志堅美智子: 1型糖尿病患者1事例に対するPAIDを用いた学生指導の有効性. 第18回日本糖尿病教育・看護学会誌 17: 193, 2013.



地域看護学分野

A. 研究課題の概要

1. 沖縄の文化に根ざした看護研究

沖縄では、患者が病院で亡くなると遺族(家族)は死者の霊を自宅に連れて帰るための儀礼(ヌジファ)を行うと言われているが、その実態は明らかではない。そこで、沖縄の文化に根ざしたヌジファ(抜霊儀礼)等に関連した看護援助に関する研究を行った。また、沖縄の中老年の心の健康やユイマールに関する研究に取り組んでいる。これらの成果は、平成24年7月7日、8日に沖縄コンベンションセンターで開催された第38回日本看護研究学会学術集会の会長講演で発表し、日本看護研究学会誌に掲載された。

2. 看護者のキャリア開発に関する研究

保健師人材育成プログラムの開発に取り組み、沖縄県宮古島市や那覇市の保健師を対象に新任者、中堅者、管理者の3者にOJT(On the Job Training)とOff-JT(Off the Job Training)を組み合わせた現任教育プログラムを実践している。

保健師として必要な知識・技術を獲得する時期およびそれを促進させる要因を明らかにすることを目的に、平成23年から5年間のコホート調査・研究「保健師が一人前に成長する過程に関する縦断研究」を開始した。1~5年目の新人保健師等77名が調査協力の意向を示し、第1回目の調査は86%(63名)の回収率であった。保健師が成長していく過程

について研究を継続し、学会発表、論文発表を行う予定である。

また、中堅看護師の看護の質向上を目指した効果的な看護継続教育に関する研究に取り組んでいる。その成果は日本看護科学雑誌に報告し掲載された。

3. 保健師と母子保健推進員との協働に関する研究

保健師が住民の力を活かした健康な地域づくりを行う技術について研究を行っている。現在は母子保健分野で活動しているボランティアである母子保健推進員と保健師との協働のあり方について質的・量的に研究を行っている。

4. 子どもの虐待予防に関する研究

平成22年度に子ども未来財団の調査研究事業「子ども虐待ボーダーライン事例支援の経時的変遷に関する研究」を受託し、沖縄県、福岡県、佐賀県の保健師から保健師が支援している母子の事例について聞き取り調査を行い分析した。この研究成果から、保健師は生活力が弱い母親への子育て支援、精神疾患を治療中断する母親への継続治療に向けての支援など、長期間にわたる継続支援を実践していることが明らかとなった。今後は地域で生活している子ども虐待ボーダーライン事例に対する保健師の支援を充実させるための技術等について研究を進めて行く予定である。

B. 研究業績

著書

BD13001: 當山裕子: 離島勤務で培った保健師マインド. ふみしめて七十年 -老人保健法施行後約30年間の激動の時代を支えた保健師活動の足跡-, 292-294, 日本公衆衛生協会, 東京, 2013. (B)

原著

OI13001: Akamine I, Uza M, Shinjo M, Nakamori E. Development of competence scale for senior clinical nurses. Japan Journal of Nursing Science 10: 55-67, 2013. (A)

OI13002: Okura M, Uza M, Izumi H, Ohno M, Arai H, Seki K. Factors that affect the process of professional identity formation in public health nurses. Open Journal of Nursing 3: 8-15, 2013. (B)

OI13003: Ozasa Y. Research on the needs of typhoon disaster victims on a small remote island. Journal of Japan Society of Disaster Nursing 15: 51-65, 2013. (B)

OD13001: 小笹美子, 前堂さやか, 當山裕子, 宇座美代子, 古謝安子, 古堅知香子: 地域のひとり暮らし後期高齢者の交流頻度. 第43回日本看護学会論文集老年看護 94-97, 2013. (B)

総 説

- RD13001: 宇座美代子: 沖縄の文化に根ざした看護研究-ユイマールからヌジファまで-. 日本看護研究学会雑誌 36: 1-6, 2013. (B)

国際学会発表

- PI13001: Ozasa Y, Nagahiro C, Saito H, Hokama C, Imakiire K, Toyama Y. The opportunity for public health nurses to find out child abuse-from the delivery of maternal and child health handbook to health examination for children of 3 years of age-. International Collaboration for Community Health Nursing Research (ICCHNR), Edinburgh, 2013.

国内学会発表

- PD13001: 小笹美子, 長弘千恵, 斉藤ひさ子, 宇座美代子, 當山裕子, 外間知香子: こども虐待ボーダーライン事例に対する保健師の継続支援. 第72回日本公衆衛生学会総会講演集 385, 2013.
- PD13002: 長弘千恵, 小笹美子, 斉藤ひさ子, 池田佐知子, 外間知香子, 白谷佳恵, 仲野宏子, 波止千恵: 保健師の子どもが薬袋に関わる頻度と対応に関する調査. 第72回日本公衆衛生学会総会講演集 385, 2013.
- PD13003: 水野創, 小笹美子, 當山裕子, 宇座美代子: 沖縄県の民生委員児童委員のファーストフード利用状況と肥満との関連. 第72回日本公衆衛生学会総会講演集 312, 2013.
- PD13004: 水野創, 小笹美子, 世嘉良和希, 當山裕子, 宇座美代子: 沖縄県の民生委員児童委員のファーストフード利用状況と健康習慣の関連. 第45回沖縄県公衆衛生学会抄録集 20, 2013.
- PD13005: 世嘉良和希, 小笹美子, 水野創, 當山裕子, 宇座美代子: 民生委員の災害への備えに関する認識について-地域のつながりとの比較-. 第45回沖縄県公衆衛生学会抄録集 44-45, 2013.
- PD13006: 山里紘美, 小笹美子, 當山裕子, 宇座美代子: 大学生の家族とのかかわりと老親扶養意識の関連性. 第45回沖縄県公衆衛生学会抄録集 50-51, 2013.
- PD13007: 小笹美子, 當山裕子, 具志堅徳仁, 仲里可奈理, 瑞慶山曜司, 新垣友美乃, 宇座美代子: 行政機関に勤務する保健師の保健師業務に対する自己評価-1~5年目保健師の変化-. 第45回沖縄県公衆衛生学会抄録集 52-53, 2013.
- PD13008: 當山裕子, 小笹美子, 久高愛美, 宇座美代子: 行政保健師の新任期における専門職務遂行能力に関連する要因. 日本地域看護学会第16回学術集会講演集 66, 2013.

その他の刊行物

- MD13001: 米須ゆり恵, 宇座美代子, 小笹美子, 當山裕子: サードプレイス概念からみたカフェの利用状況と健康に関する調査. 平成25年度卒業研究論文集 14: 37-40, 2013.
- MD13002: 山里紘美, 小笹美子, 當山裕子, 宇座美代子: 大学生の老親扶養意識とのかかわりの関連. 平成25年度卒業研究論文集 14: 41-44, 2013.
- MD13003: 金城真子, 當山裕子, 小笹美子, 宇座美代子: 乳幼児をもつ母親の育児不安とソーシャルサポート. 平成25年度卒業研究論文集 14: 33-36, 2013.



精神看護学分野

A. 研究課題の概要

1. 沖縄県島嶼地域における地域力と介護に関する調査研究

島嶼県沖縄では、小離島でありながら島独自の慣習や伝統文化を維持・継承しつつ、高齢者の“生”を島で全うさせ得るような介護体制を構築した自治体がみられる。その基盤をなす重要な要因として、地域の基層にある“シマ”意識、住民の高齢者支援や親族ネットワーク機能等の“シマ”特有の伝統型地域力がきわめて有機的に紐帯していることが明らかにされている。地域密着型の伝統型地域力を活用した地域包括ケア体制構築の取組みは、高齢者の介護や看取りのみならず、地域の連携・協働を高め、地域力の強化および活性化につながることで、さらに医療経済への波及効果も大きく、地域貢献への大きな成果が期待できる。その一方で、高齢者の入所施設や在宅サービスが未整備な島ほど親族支援も乏しい実情も指摘されており、親族ネットワーク機能が乏しくサービスが少ない地域に対する高齢者支援の地域づくりや施策化が課題としてあげられる。そこで、本研究は島嶼地域における地域力と介護に関連する調査研究により、地域社会の扶養能力獲得の向上、高齢者介護を包含した地域密着型保健医療サービスの充実に向けた、地域包括ケア体制構築の取組みに資することを目的とする。

2. 地域高齢者のスピリチュアリティが身体及び心理社会的要因に及ぼす影響についての検討

高齢者が加齢のプロセスで重要となる霊性といったスピリチュアリティは、老いの受容を促進し、幸福感や自己実現へのモラルに影響することが考えられる。本研究は、地域高齢者のスピリチュアリティと高齢者の日常生活や性格、心身の状況、さらに社会活動性や性役割、地域支援ネットワークなど生活の質(Quality of life)に及ぼす影響について検討し、身体・心理・社会・霊的側面を包含したモデル構築を行うことを目的とする。

3. 統合失調症患者家族の PTSD (Posttraumatic Stress

Disorder) と負担、ストレス

精神障害者の自立を支援していく上で、家族の果たす役割は大きく、患者家族に係わる要因が患者の再発や社会的機能に多大な影響を与える一方で、病気の理解や患者への対応の困難さ、経済的負担など、患者家族の抱える介護・療養上の負担は深刻である。とりわけ、精神障害のなかでも統合失調症は慢性化しやすく、社会的偏見やスティグマなど、まわりの積極的理解や社会的支援が得られにくいことなど、家族は心理・社会的に過重な負担を強いられている実情がある。統合失調症患者の精神症状悪化時の幻覚や妄想状態にともなう急性期の症状が、家族の心的外傷後ストレス障害(post-traumatic stress disorder: 以下 PTSD)の発症に関与し、家族の受け入れ意識にも影響することが報告されている。本研究は、統合失調症患者を抱える家族を対象に、患者の急性期状態にともなう精神症状が家族の PTSD 傾向に及ぼす状況を明らかにし、介護上の主観的困難・負担感あるいは心理的ストレス反応への影響について検討することを目的とする。

4. 統合失調症患者を抱える家族の PTSD と認知行動療法的介入効果の検証

本研究は、統合失調症患者を抱える家族を対象に、急性期の精神症状にともなう PTSD 傾向に焦点をあて、認知行動療法的介入を行う。具体的には、フォーカスグループインタビューによるカウンセリング的手法により PTSD を惹起した当時の精神症状や患者家族の介護上の悩みや苦悩を抽出し、アサーティブコミュニケーショントレーニング(Assertive Communication Training: ACT)プログラムを活用した認知行動療法的看護介入を行う。本介入による、患者の疾患や症状、対処行動に対する家族の認知の歪みの矯正を通じて、主観的介護困難・負担感の軽減およびストレス脆弱性に対する耐性能力の向上を図り、患者および家族の療養・生活環境の改善や再入院・社会的入院の防止に資することを目的とする。

B. 研究業績

原 著

- OD13001: 神谷ひかる, 豊里竹彦, 古謝安子, 與古田孝夫: 地域高齢者のスピリチュアリティがストレス認知-ストレス対処行動を介在に抑うつ傾向に及ぼす影響. 琉球医学会誌 32: 33-44, 2013. (B)
- OD13002: 宮城哲哉, 豊里竹彦, 與古田孝夫: 統合失調症を抱える家族の心的外傷後ストレス障害(PTSD)と主観的困難・負担感及び精神健康との関連. 琉球医学会誌 32: 45-52, 2013. (B)

- OD13003: 比嘉美来, 豊里竹彦, 垣花シゲ, 太田光紀, 眞榮城千夏子, 與古田孝夫: 女子中学生の摂食障害傾向と家族および性役割志向に関連した社会的価値観との関連. 琉球医学会誌 32: 95-104, 2013. (B)

国際学会発表

- PI13001: Iramina M, Kakinohana S, Tokeshi T, Maeshiro C, Yokota T, Kuniyoshi M. The effects of the seminar on physical restrains. ICN (International Council of Nurses), ICN13ENA-3845, Melbourne Australia 2013.
- PI13002: Yamauchi S, Toyosato T, Yokota T, Koja Y. The Relationship between Mental Health, and Workplace and Family Nursing Stress on Emergency Nurses. 9th International Nursing Conference & 3rd World Academy of Nursing Science, (WANS P-006) Korea 2013.
- PI13003: Yasutomi Y, Toyosato T, Yokota T, Koja Y. Relationship between physical and mental health, and job satisfaction in visiting nurses in Okinawa, Japan. 9th International Nursing Conference & 3rd World Academy of Nursing Science, (WANS P-132) Korea 2013.
- PI13004: Higa M, Toyosato T, Kakinohana S, Ota M, Maeshiro C, Yokota T. Relationship between Eating Disorder Tendency and Social Values in Female High School Students. 9th International Nursing Conference & 3rd World Academy of Nursing Science, (WANS P-288) Korea 2013.
- PI13005: Miyagi T, Toyosato T, Yokota T. Comparing the Relationships of Post-traumatic Stress Disorder (PTSD) in Families with Schizophrenics with Their Care Burden, Distress and Mental Health Condition. 9th International Nursing Conference & 3rd World Academy of Nursing Science, (WANS P-292) Korea 2013.

その他の刊行物

- MD13001: 下地孝子, 垣花シゲ, 與古田孝夫, 古謝安子, 遠藤由美子, 眞榮城千夏子, 豊里竹彦 他: 琉球大学医学部保健学科 看護研究ユニフィケーションー成果報告書ー平成 24 年度琉球大学医学部附属病院看護部 琉球大学医学部保健学科 看護研究ユニフィケーション成果報告書, 1-97, 2013.



A. 研究課題の概要

(1) Δ Np73の有するNF κ Bおよびheat shock factor 活性化能の構造的観点からの解析(田中)

転写調節因子p73は、p53同様に細胞周期の制御やアポトーシスの誘導に関与する遺伝子の発現を調節することでがんの抑制に寄与している。又、がん抑制性miRNAの転写調節にも関わることが最近報告されている。

p73のコア構造はp53のそれに似るが、転写後のRNAのスプライシングの違いにより、C末側の構造が異なるp73 α ~p73 η の7種類のアイソフォームがつくられる。又、p73遺伝子のイントロン3に第二のプロモーターが存在し、N末転写活性化ドメイン(TAD)が欠落した変異型p73(Δ Np73 α や Δ Np73 β)の発現を惹起している。 Δ Np73はp53やp73に対してドミナントネガティブに作用することから、 Δ Np73の発現増加はガン化の誘因の一つと考えられている。しかしながら、TADを欠いているにも拘らず、 Δ Np73 β にはp73としての転写活性が部分的に残存していることから、N末TAD以外に転写調節ドメインとして機能する領域が存在する可能性が指摘されていた。その後、予想されたように、C末側配列中にその機能を有する領域(TAD2と命名)が同定されている。一方、筆者は以前、 Δ Np73 α はp53/p73に対してドミナントネガティブに作用するとともに、NF κ BやHSF(Heat shock factor)を活性化することを報告した。p73 α や Δ Np73 β ではこの活性化能が低いことから、N末TADが欠損していることとともにC末側の構造の違いが本活性化能の有無に関係すると推測されたが、詳細な検討がなされてこなかった。

本研究において、 Δ Np73 α のNF κ B/HSF活性化能発現に対するTAD2およびSAM(sterile α motif), PRD(proline-rich domain)の役割を調べるために、細胞に Δ Np73 β ならびにp53もしくはN末TADを含む領域を欠損させたp53(p53/ Δ TAD1, p53/ Δ (TAD1&2), p53/ Δ (TAD&PRD))にp73 α 由来のSAMもしくはTAD2+SAMを融合させたキメラ遺伝子を発現させ、転写調節機能に対する影響を調べた。

結果、正常p53にp73由来のSAMもしくはTAD2+SAMを付加しても、NF κ BならびにHSF活性化能に殆ど影響しなかった。一方、p53/ Δ TAD1は有意に活性化能の亢進を示し、p53/ Δ (TAD1, 2 & PRD)にp73 α 由来のSAMもしくはTAD2+SAMを付加した場合、最も高い活性化能を示した。p53においては、TAD1を含むN末端領域の欠損は、p53としての転写活性の顕著な低下をもたらし、p73由来のTAD2+SAMを付加してもp53としての転写活性の回復はみられなかった。逆に、正常p53へのTAD2+SAMの付加は、転写活性の著しい亢進を起こした。一方、 Δ Np73 α のC末領域(SAM)欠損型である Δ Np73 β では、p53/p73様の転写活性のみ観察された。N末TAD1~PRDを

欠損させたp53へのp73由来TAD2+SAMの付加は、有意にNF κ BならびにHSF活性化能を亢進させたことから、 Δ Np73 α の本活性化能発揮に、両ドメインが関係することが示唆された。しかしながら、今回作製したp53/ Δ (TAD1, 2&PRD)+ (p73 α /TAD2+SAM)の活性化能は、 Δ Np73 α のそれに比べて有意に低いことから、最末端のID領域の有無が重要である可能性も考えられる。一方、p53へのp73 α 由来TAD2+SAMの付加が、NF κ B/HSF活性化能に対しては正に作用せず、p53としての転写活性のみを亢進したことから、N末TADがp53としての機能を制御していると考えられる。

(2) HPV16 E6 発現のポリ ADP リボース合成におよぼす影響の解析(田中)

ヒトパピローマウイルス(HPV)16の感染は、子宮頸部扁平上皮癌の発生に関与することが疫学的に明らかになっている。特に、HPV 遺伝子E6ならびにE7の発現にともなうp53およびRbの機能低下が、癌化の誘導に必要と考えられている。一方、HPVの感染もしくはその遺伝子群の発現が細胞に対して酸化ストレスとして作用し、そのストレスが細胞に対して炎症や癌化を誘引するという報告がなされている。しかしながら、その分子機序については詳らかではない。酸化ストレスはDNAに損傷を与え、結果、ポリADPリボース合成酵素(PARP)によるポリADPリボース(PAR)合成を亢進する事が知られている。そこで、PAR合成の誘導を指標として、E6発現と酸化ストレス発生の関連性を明らかにするため、形態病理学分野金城教授と共同研究を行った。

マウス胚性線維芽細胞(CF-1)にpcDNA3.1/Zeo(+)(空ベクター)、pcDNA3.1/HPV16-E6、もしくはpcDNA3.1/HPV16-E7をトランスフェクトし、ウエスタンブロット法によりPAR合成量を比較した。結果、E6発現ベクター導入時にのみ有意にPARP1の自己PAR化が亢進していた。一方、E6とE7の共発現細胞では、PAR合成亢進が観察されなかったことから、E6単独発現時にPAR合成が特異的に亢進すると推察された。又、pMSCV/HPV16-E6を感染させて作製したE6発現CF-1株においても、E6の安定的発現にともない恒常的にPAR合成の亢進が起こっていた。この恒常的PAR合成の亢進は、活性酸素消去作用を有するアスコルビン酸、 α -トコフェロールの併用により抑制されたことから、E6の安定的発現が活性酸素を誘導している可能性が示唆された。又、E6の発現にともないNF κ Bが有意に活性化されることが、レポーターアッセイにより示された。NF κ Bは炎症性因子の発現に密接に関係することから、この結果はE6発現に依存して炎症が惹起されることを示唆した。

(3) ガスプラズマ処理による細菌、ウイルスおよびプリオン病原体の不活化効果に関する研究(作道)

我々は、これまでにSI(静電誘導)サイリスタ電源を用いた短時間高電圧パルスにより N_2 ガスプラズマを発生することに成功している。本研究ではこれらの研究を発展させ、 N_2 ガスプラズマ処理により、カビ、細菌、ウイルスおよびプリオン病原体などが不活化できるのかとその構成成分の変化について、検討を行った。その結果、カビ(真菌)(*Aspergillus*, *Penicillium*, *Rhizoctonia*), 細菌(サルモネラ, *Xanthomonas*), 細菌芽胞(*Geobacillus stearothermophilus*), ウイルス(インフルエンザウイルス, アデノウイルス, Respiratory syncytial virus), およびプリオン病原体(マウススクレイピー)について、周波数1.5kpps(kilo pulse per second)での不活化効果を調べたところ、すべて不活化効果が確認された。さらには、これらの病原体を構成する成分である細胞壁(O抗原やLPS)や核酸(DNAやRNA)および蛋白質がプラズマ処理により分解や修飾を受けることが明らかとなった。代表的なものを挙げると、サルモネラは1分処理でCFU(colony forming unit)が 10^6 分の1以下に、2分以内に検出限界以下となった。インフルエンザウイルスは5分以内にニワトリの発育鶏卵での増殖能力がなくなった。 N_2 ガスプラズマ処理(1.5 kpps)後のアスペルギルス等のカビをスリーエムヘルスケア株式会社のシート状培地 Petrifilm™で25°C, 3日間培養しコロニーの有無を生死の指標として解析すると、15分、30分のプラズマ処理後のサンプルでは顕著に生菌数が減少していることが明らかとなった。さらに詳細に検討を行った結果、5分以内にカビ(*Aspergillus*, *Penicillium*, *Rhizoctonia*)の生菌数は検出限界以下になることが分かった。また、耐性が高く不活化が難しいとされる細菌芽胞*Geobacillus stearothermophilus*についても、15分より不活化効果が見られ始め、30分で80%の細菌芽胞が不活化しているという結果が得られた。脂質の膜が無く、耐性が高いとされるノンエンベロープ型ウイルスであるアデノウイルスについても、感染価が 3.55×10^4 PFU(plaque forming unit)/mlのものが、5分以内の窒素ガスプラズマ処理により、検出限界以下にまで、感染価が低下していた。加えて、1.5kpps, 30分処理を行ったプリオン病原体を脳内接種したマウスは、未処理のプリオン病原体を接種したマウスに比べて死亡するまでにかかる日数が有意に長くなっていた。このことから、窒素ガスプラズマ処理は、最も抵抗性が高い病原体とされるプリオン病原体の感染価も低下させる(不活化させる)ことができるものと考えられた。以上の結果から、窒素ガスプラズマ処理は広範な病原体に対して不活化効果を持つことが確認できた。

(4) アンモニアプラズマを利用し作製した抗体集積化磁性ナノ粒子を用いたインフルエンザウイルス濃縮法の開発(作道)

本研究ではガスプラズマ技術を応用して効率的にアミノ基を表面修飾した磁性ナノ粒子を作製し、インフルエンザウイルスに選択性を持った抗体を多数結合させた抗体集積化磁性ナノ粒子を用いた高感度検出系の開発を行った。直流アーク法により作製したグラフェン層でカプセル化された磁性ナノ微粒子を用いた。アンモニアの雰囲気下で高周波プラズマ[radio-frequency (RF) plasma]を発生させることで、磁性ナノ微粒子の表面にアミノ基を修飾させた。そこに、カップリング剤であるSPDP(N-Succinimidyl 3-(2-pyridyldithio)propionate)を反応させ、アミノ基と抗体を架橋した。インフルエンザウイルスに対する抗体(C111およびC179)を結合した抗体集積化磁性ナノ粒子はインフルエンザウイルス[A/PR8/34 (H1N1)]感染鶏卵の漿尿液と混和した後、磁気フィールドを用いて回収した。得られた磁性ナノ粒子を既存の解析方法[イムノクロマトグラフィーやEnzyme-linked immunosorbent assay(ELISA)およびPolymerase chain reaction(PCR)]で濃縮率を解析した。さらに、磁性ナノ粒子回収後のウイルスを発育鶏卵へ接種をすることで、感染性の確認を行った。その結果、本方法により濃縮されたインフルエンザウイルスはイムノクロマトグラフィー、ELISA、PCRで検出することができ、C111で10.9倍、C179で17.3倍の濃縮率を示した。また、濃縮後のウイルスは磁性ナノ粒子へ吸着したまま発育鶏卵への感染実験に供することができ、磁性ナノ粒子吸着による大きな感染性の消失は見られなかった。これらのことから、本方法は既存の検出法へサンプルを供する前に、インフルエンザウイルスを濃縮することができ、感度や精度を上昇させることに貢献できるものと期待される。

(5) プリオン蛋白質(PrP)遺伝子欠損株を用いた PrP の機能解析:DNA 酸化損傷について(作道)

プリオンの主要構成成分である異常型プリオン蛋白質(PrP^{Sc})は正常型プリオン蛋白質(PrP^C)を異常型に変換するものと考えられている。PrPは哺乳動物間で高い相同性を持ち、脳に高く発現していることが知られているが、その生理機能はあまりわかっていない。これまでに我々は、PrP機能を解析するためにPrP遺伝子欠損細胞を作製し、解析を行ってきた。この細胞は血清除去処理による酸化ストレス誘導でアポトーシスを起こすが、PrP遺伝子を導入するとアポトーシスが抑制された。また、プリオン感染時の脳内ではPrP^{Sc}の増加とPrP^Cの減少が示されつつあり、DNA酸化損傷マーカーが増加することが報告されている。そこで、本研究では、PrP遺伝子欠損神経細胞株(HpL3-4)におけるPrP^C欠乏下での酸化ストレス付与がDNAの損傷に及ぼす影響について調べた。HpL3-4細胞にPrP遺伝子を再導入したHpL3-4細胞(HpL3-4-PrP), およびコントロール細胞(HpL3-4-EM)を調整し、血清除去処理を行った。得られた細胞のライゼントを用いDNA損傷感知蛋白質であるリン酸化Checkpoint

kinase 1 (p-Chk1)の解析を行った結果, HpL3-4-EMのp-Chk1は血清存在下において検出限界以下であったが, 血清除去24時間で強く検出された。一方, HpL3-4-PrPでは血清存在

下と血清除去下のいずれにおいても検出されなかった。これらの結果より, PrP^CがDNA損傷の抑制に関わることが示唆された。

B. 研究業績

著書

- BD13001: 柳生義人, 作道章一, 三沢達也, 西岡輝美, 高井雄一郎: ガスプラズマを用いた農産物の殺菌技術. 食品における非加熱殺菌技術研究の最新動向: 167-178, 株式会社エヌ・ティー・エス, 2013. (B)

原著

- OI13001: Sakudo A, Shimizu N, Imanishi Y, Ikuta K. N₂ gas plasma inactivates influenza virus by inducing changes in viral surface morphology, protein and genomic RNA. *BioMed Res Int* 2013: 694269, 2013. (A)
- OI13002: Hirata A, Hori Y, Koga Y, Okada J, Sakudo A, Ikuta K, Kanaya S, Takano K. Enzymatic activity of a subtilisin homolog, TK-SP, from *Thermococcus kodakarensis* in detergents and its ability to degrade the abnormal prion protein. *BMC Biotechnol* 13: 19, 2013. (A)
- OI13003: Sakudo A, Higa M, Maeda K, Shimizu N, Imanishi Y, Shintani H. Sterilization mechanism of nitrogen gas plasma: Induction of secondary structure change in protein. *Microbiol Immunol* 57: 536-542, 2013. (A)
- OI13004: Sakudo A, Sesoko M. Tofuyo (fermented soybean food) extract prolongs the survival of mice infected with influenza virus. *Biomed Rep* 1: 80-84, 2013. (A)

総説

- RI13001: Sakudo A, Onodera T. Bovine Spongiform Encephalopathy. *Manual of Security Sensitive Microbes and Toxins* (Edited by Dongyou Liu), Taylor & Francis, 611-624, 2013. (A)
- RI13002: Ano Y, Sakudo A, Uraki R, Kono J, Yukawa M, Onodera T. Intestinal transmission of prion proteins and role of exosomes in enterocytes. *Food Safety* 1: 2013005, 2013. (A)
- RI13003: Ano Y, Sakudo A, Onodera T. Effect of microglial inflammation in prion disease. *Prions: Current Progress in Advanced Research*, Caister Academic Press, UK, 31-40, 2013. (A)
- RI13004: Onodera T, Sakudo A. Introduction. *Prions: Current Progress in Advanced Research*, Caister Academic Press, UK, 1-3, 2013. (A)
- RI13005: Onodera T, Sugiura K, Matsuda S, Sakudo A. Function of cellular prion protein. *Prions: Current Progress in Advanced Research*, Caister Academic Press, UK, 11-29, 2013. (A)
- RI13006: Sakudo A. Prion protein and the family members, Doppel and Shadoo. *Prions: Current Progress in Advanced Research*, Caister Academic Press, UK, 5-10, 2013. (A)
- RI13007: Sakudo A. CWD and other prion diseases. *Prions: Current Progress in Advanced Research*, Caister Academic Press, UK, 111-118, 2013. (A)
- RD13001: 作道章一, 小野寺節: *Clinical Neuroscience(臨床神経科学)*. 慢性消耗病 31: 1032-1034, 2013. (B)
- RD13002: 永津雅章, 楊恩波, 張哈, 作道章一, 生田和良: プラズマ修飾ナノ微粒子のバイオ医療応用. *表面科学(Journal of the surface science society of Japan)* 34: 535-540, 2013. (B)

国際学会発表

- PI13001: Sakudo A, Shimizu N, Imanishi Y. Changes in the components of enveloped and non-enveloped viruses after treatment with N₂ gas plasma. ISPlasma2013. (2013. 1. 28-2. 1)
- PI13002: Sakudo A, Shimizu N, Imanishi Y. Inhibition of in vitro prion replication by N₂ gas plasma. ISPlasma2013. (2013. 1. 28-2. 1)
- PI13003: Nagatsu N, Ciolan MA, Yang E, Mochizuki Y, Cho H, Motrescu I, Sakudo A, Luca D. Nano/micro-sized Plasma Surface Modifications for Biomedical Applications (Invited Talk). 9th Asian-European International Conference on Plasma Surface Engineering (AEPSE 2013), Ramada Plaza Jeju Hotel, Jeju, Korea. (2013. 8. 25-30).

国内学会発表

- PD13001: 上間寛嗣, 髙原有香, 杉崎祥子, 宮城郁子, 田中康春: Stimulation of NFκB and HSF activity by DNp73. 第36回日本分子生物学会年会, 2013. 12. 3-6.
- PD13002: 作道章一: プリオン蛋白質(PrP)遺伝子欠損細胞株を用いたPrPの機能解析. 第155回日本獣医学会学術集会, 東京, 2013. 3. 28-30.
- PD13003: 三沢達也, 柳生義人, 作道章一, 西岡輝美, 高井雄一郎: ガスプラズマを用いた農産物の殺菌・消毒法の開発. アグリビジネス創出フェア2013, 農林水産省, 東京国際展示場(東京ビッグサイト), 2013. 10. 23-25.
- PD13004: 上原匠平, 大城佑馬, 岸本英樹, 清水尚博, 今西雄一郎, 作道章一: 静電誘導(SI)サイリスタ電源を用いた窒素ガスプラズマのアスペルギルスに与える影響の解析. 第30回プラズマプロセスング研究会(SPP-30), 2013. 1. 21-23.
- PD13005: 大城佑馬, 上原匠平, 清水尚博, 今西雄一郎, 作道章一: 窒素ガスプラズマによるアスペルギルス不活化のメカニズム. 第30回プラズマプロセスング研究会(SPP-30), 2013. 1. 21-23.
- PD13006: 作道章一, 大城佑馬, 林信哉: ガスプラズマによる近赤外光の発生. 第28回近赤外フォーラム, 2013. 3. 6-9.
- PD13007: 高井雄一郎, 西岡輝美, 岡田清嗣, 谷本秀夫, 三沢達也, 作道章一: 3次元アルゴンガスプラズマを用いたトマト果実表面殺菌. 日本食品科学工学会第60回大会, 2013. 8. 29-31.
- PD13008: Sakudo A, Shimizu N, Imanishi Y. Inhibition of protein misfolding cyclic amplification of prion by N₂ gas plasma. SPSM26(第26回プラズマ材料科学シンポジウム), 2013. 9. 23-24.
- PD13009: 中内華, 岸本英樹, 玉城英連, 茂野悟, 清水尚博, 今西雄一郎, 作道章一: 窒素ガスプラズマによるアデノウイルスの不活化. 第74回応用物理学会秋季学術講演会, 2013. 9. 16-20.
- PD13010: 玉城英連, 中内華, 清水尚博, 今西雄一郎, 作道章一: 静電誘導(SI)サイリスタ電源を用いた窒素ガスプラズマのRSウイルスに与える影響の解析. 第74回応用物理学会秋季学術講演会, 2013. 9. 16-20.
- PD13011: 作道章一, 三沢達也, 清水尚博, 今西雄一郎: 窒素ガスプラズマによるプリオン病原体の試験管内増殖能低下. 第74回応用物理学会秋季学術講演会, 2013. 9. 16-20.
- PD13012: 作道章一: プラズマのウイルス学領域への利用. ナノ界面プラズマプロセスとその医療・バイオ応用に関する研究会, 2013. 10. 31.

その他の刊行物

- MD13001: 田中康春, 作道章一: 研究室紹介(生体代謝学分野). 琉球大学医学部保健学科同窓会会報 13: 4, 2013.
- MD13002: 作道章一: 認定校紹介「琉球大学医学部保健学科」. 日本食品安全協会会報 8(2): 108-110. 2013.

分子遺伝学分野

A. 研究課題の概要

1. 腸炎ビブリオの鉄獲得系に関する研究

腸炎ビブリオは我が国における細菌性食中毒の主要原因菌の一つである。本菌を含め、生物は生存・増殖に鉄を必要とする。ヒト体内において、細菌の利用できる遊離鉄は極めて低いため、細菌、特に、病原性細菌はヒト体内において、鉄を獲得するために種々の機構を有している。本菌は鉄獲得のために鉄と特異的にキレートする低分子化合物、シデロフォアの一つビブリオフィェリンを産生する。本研究ではシデロフォア非産生変異株を用い、病原性にビブリオフィェリンが関与するかどうかについて検討した。ショウジョウバエをモデル動物に用い、その腹腔内に一定量の本菌を接種し、その生存率を経時的に観察することにより、病原性を測定する系を構築した。ショウジョウバエに野生株及びビブリオフィェリン非産生変異株を接種すると野生株では10時間ほどで死に始めるのに対し、ビブリオフィェリン非産生変異株では16時間後と大幅に遅れた。次に菌接種後のショウジョウバエ菌体数を経時的に測定したところ、ビブリオフィェリン非産生変異株ではショウジョウバエ体内での増殖が著しく低いことが明らかになった。また、ビブリオフィェリン非産生株と野生株において、LDHなどの既知の病原性因子の遺伝子の発現を調べたところ、有意差は認められなかった。以上より、ビブリオフィェリンは鉄制限状態において、既知の病原性因子の発現を促進するのではなく、ショウジョウバエ体内における腸炎ビブリオの増殖を促進することによって、致死活性を示すことが明らかとなった。このことは増殖型の食中毒細菌である腸炎ビブリオの予防には、シデロフォアを介した鉄獲得機構を抑制することが有効である可能性を示唆する。

2. ミトコンドリア膜結合性グルタチオン抱合酵素(mtMGST1)の機能の解明

グルタチオン抱合酵素(GST)は薬物代謝第2相の解毒酵素である。GSTは抗がん薬、化学発がん物質、脂質過酸化物質等のグルタチオン抱合を触媒する他に、グルタチオンペルオキシダーゼ活性やビリルビン等の結合蛋白の役割を持つ多機能酵素である。最近、我々はミトコンドリア内膜に膜結合性グルタチオン抱合酵素(mtMGST1)が存在する事を確認し、その機能について研究を行っている。

ミトコンドリアはATPを産生する役割の他にアポトーシスに関与している事が知られている。メカニズムとしては、カルシウム高負荷、酸化ストレス等によりミトコンドリア

膜透過性遷移(MPT)孔が開き、膨化(swelling)、膜電位の消失、cytochrome cの遊離を引き起こし、結果として細胞のアポトーシスが誘導される。我々は、肝ミトコンドリア膜結合性のGST(mtMGST1)が酸化ストレスによるMPTに関与するという新機能を見出した。ミトコンドリア内膜のmtMGST1はMPT調節蛋白と呼ばれるadenine nucleotide translocator(ANT)およびcyclophilin D(CypD)と会合し、MPT阻害剤によりGST活性が阻害されることが明らかにされた。また、ミトコンドリア内膜より精製したmtMGST1がミトコンドリア特異的膜脂質であるカルジオリピンとの相互作用により活性化されることや、酸化ストレス性MPT誘導時にミトコンドリア内膜のmtMGST1がANT、CypDとジスルフィド結合を介した高分子タンパク複合体を形成し、この高分子形成がMPT poreに関与していることを報告した。以上のことから、mtMGST1が酸化ストレス時に引き起こされるMPT poreの主成分として機能し、アポトーシスを制御している事を示唆する。

(助教: 今泉直樹 2013.11~米国留学中)

3. 亜熱帯生物資源・食材の機能性に関する研究

国内唯一の亜熱帯地域である沖縄は多様な生物資源に恵まれているが、その機能性についての研究は十分とはいえない。当研究室では、これまでに沖縄の薬草や食材の機能性、特に抗酸化作用について研究を行っている。その中で、沖縄やアジア諸国において発酵食品や天然色素の原料として古来より利用されている紅麹菌は種々の生理活性物質を産生している。我々は紅麹菌から抗菌物質や抗酸化作用を有する成分ジメルミ酸(Dimerumic acid: DMA)を分離した。特にDMAが肝障害抑制作用を有する事を明らかにし、さらにミトコンドリア機能との関連性について注目した。ラット肝から単離したミトコンドリアに対し、DMAは酸化剤により誘導されるMPT(膨化反応)やカルシウムの流出を抑えることを確認した。一方、アセトアミノフェン(AAP)を用いて肝障害を起こさせたマウスにおいて、DMAが肝障害マーカーであるアラニンアミノトランスフェラーゼを軽減させ、カルシウムの負荷によるミトコンドリアの膨化反応を有意に抑制させた。また、DMAはミトコンドリアからの活性酸素種であるヒドロキシルラジカルを消去する事も確認された。以上のことから、DMAはミトコンドリアを介する酸化ストレス性肝障害に対する保護効果があることを示唆する。

B. 研究業績

著 書

BD13001: 中尾浩史: 細菌の環境認識と適応[7] 細菌の鉄ストレス応答. 防菌防黴 41: 99-105, 2013. (C)

原 著

OI13001: Tanabe T, Funahashi T, Nakao H, Maki J, Yamamoto S. The *Vibrio parahaemolyticus* small RNA *ryhB* promotes production of the siderophore vibrioferrin by stabilizing the polycistronic mRNA. *J Bacteriol* 195: 3692-3703, 2013. (A)

国内学会発表

PD13001: 今泉直樹, 渡慶次愛, 呉屋純乃, 上原安紀子, 崎浜秀悟, 安仁屋洋子, 中尾浩史: ジメルミ酸のミトコンドリア酸化ストレスに対する影響. 第40回日本毒性学会学術年会, 千葉市, 2013.6.17-19. *J Toxicol Sci* 38 Suppl: S348, 2013.



形態病理学分野

A. 研究課題の概要

1. 沖縄県の口腔癌と EBV 及び HPV 感染の関連について (金城貴夫)

EBV 感染は悪性リンパ腫や胃癌や鼻咽頭癌の発生に関与している事が知られている。EBV による詳細な発癌のメカニズムは解明されておらず、癌細胞中では EBV は潜伏感染の状態であらゆる種類の遺伝子が発現しているにすぎない。沖縄県と本土で口腔扁平上皮癌の EBV と HPV の感染率を比較したところ、沖縄県の口腔扁平上皮癌は本土の症例に比べて EBV と HPV の感染率が高く、腫瘍発生との関連が示唆された。そこで EBV と HPV 重複感染による腫瘍発生を検討する為、EBV の LMP1 や EBNA1 や HPV16 の E6 や E7 を様々な組み合わせでマウス胚線維芽細胞に発現させ、形質転換の誘導について解析した。ウイルス遺伝子を単独で発現させても形質転換は起こらないが、EBV と HPV 遺伝子を共発現させると形質転換が誘導された。ウイルス遺伝子の発現は DNA damage を起こし、DNA damage response (DDR) が誘導される。しかし EBV と HPV 遺伝子共発現では DNA damage は発生するが DDR は誘導されておらず、DDR の破綻が形質転換に関与すると考えられた。今回の検討では high risk HPV と EBV の二重感染モデルを作製したが、沖縄県の口腔癌では low risk HPV と EBV の二重感染が見られる症例があり、この組み合わせでも形質転換が誘導されるか確認する。さらに EBV と HPV 二重感染による形質転換についてヒト初代培養細胞を用いて検討を進める。

2. 沖縄県の HHV-8 感染とカポジ肉腫の発生について (金城貴夫)

カポジ肉腫の発症にはヒトヘルペスウイルス 8 型 (HHV-8) が関与している。本土では AIDS 関連型カポジ肉腫が多いが、沖縄県では古典型カポジ肉腫の発症頻度が多い。古典型は高齢者に多く四肢に局限し、AIDS 関連型と異なり内臓病変はまれで、しかも自然退縮する事がある。この臨床像の違いが何故生じているかについてはよく分かっていない。AIDS 関連型と古典型カポジ肉腫について HHV-8 の塩基配列を比較したところ、古典型では HHV-8 genotype II I/C (K1 region), subtype C (ORF26 region) であり、K1 遺伝子 VR2 領域に 5 アミノ酸の欠失が認められた。一方 AIDS 関連型は HHV-8 genotype I/A, subtype B であり欧米でよく認められるタイプであった。genotype の違いが病像の違いに関連していると考えられた。これらの遺伝子の違いが腫瘍の発生にどのような影響を与えるか検討する為、古典型 K1 遺伝子と AIDS 関連型 K1 遺伝子をマウス初代胚線維芽細胞に導入し、形質転換能の違いを比較した。AIDS 関連型

K1 は古典型 K1 に比べて細胞増殖能が高く、アポトーシスへの抵抗性も強く、in vitro の検討では形質転換能に差がみられる。さらにヌードマウスへ古典型 K1 あるいは AIDS 関連型 K1 発現細胞を接種したところ、腫瘍形成能に差が見られた。今後は古典型 K1 と AIDS 関連型 K1 の形質転換能の違いを明らかにするため、K1 が本来有しているリン酸化能の違いや形質転換に関わるシグナル伝達を検討する。

3. 扁平上皮化生発生のメカニズムについて (金城貴夫)

1980 年代から 2000 年にかけて沖縄県の肺癌の組織像を検討したところ、沖縄では扁平上皮癌の頻度が高く、しかも高分化型の割合が本土に比べて多い事を見出した。さらに沖縄県の肺扁平上皮癌からは高率に HPV が検出された。しかし近年は沖縄県の肺扁平上皮癌は減少しており、これとは対照的に腺癌が増加している。沖縄県の肺癌は本土や欧米の肺癌組織型の頻度に近付いている。2000 年以降も沖縄県の肺扁平上皮癌の減少と同時に HPV の検出率も減少し、沖縄県の肺扁平上皮癌の分化度も低下している事も確認され、沖縄県肺扁平上皮癌と HPV の関連が分子疫学的に示唆された。HPV による扁平上皮への分化誘導 (扁平上皮化生) のメカニズムに関しては、培養腺癌細胞に HPV を導入し形態学的にも分子生物学的にも扁平上皮化生が誘導されている事を証明した。HPV 遺伝子の発現が幹細胞の形質を誘導している可能性があり、さらに検討する必要がある。

4. ウイルス遺伝子発現によるマウス ES 細胞の形質の変化について (金城貴夫)

我々は HTLV-I Tax がヒトの線維芽細胞や T リンパ球に発現すると活性酸素を産生し DNA を障害する事により、細胞老化を誘導する事を見出した。分化した細胞における癌遺伝子の過剰発現は細胞老化を誘導する事が知られており、腫瘍発生を抑制するメカニズムのひとつとして理解される。しかし未分化な細胞におけるウイルス遺伝子発現がどのような影響を与えるかについてはまだ十分明らかではない。そこでマウス ES 細胞を過酸化酸素水や懸濁培養によって分化誘導し、それぞれ中・内胚葉系幹細胞 (HP 細胞) と外・中胚葉系幹細胞 (HD 細胞) を作製した。ES 細胞と前記の幹細胞に Tax を発現させ、増殖能やアポトーシスへの抵抗性を検討したところ、ES 細胞に Tax を発現させると増殖能が低下しアポトーシスが誘導されるのに対して、幹細胞に Tax を発現させると ES 細胞より増殖能が高くなり、各種のアポトーシス誘導に対して抵抗性を示した。これらの結果からウイルス発現による様々な形質の変化は細胞の分化段階によ

り異なる事が示唆された。今後は形質転換能について詳細に検討する。

5. Myospherulosis の成因に関する実験的研究 (大城吉秀)

Myospherulosis は組織学的に Cystic space の中に多数の endo body (spherules) とそれらを取り囲む袋状構造物 (parent body) からなる特徴的な病変である。報告された最初の頃は、spherules の形態やその組織学的背景から真菌を含めた感染症が疑われ、種々の培養が試みられたがいずれも成功しなかった。一方、電顕を含めた形態学的検索で spherules 内部に核片様物質や filaments を認めたとの報告もあるが核そのものは未だ確認されておらず、真菌を含めた感染症は否定的であった。我々は、Myospherulosis の成因を明らかにするために in vitro においてラノリン、オレイン酸、リノール酸、ビタミン E と、全血、洗浄赤血球、血漿、あらかじめ固定した赤血球を用いて Myospherulosis を作り出すことを試み、その経時的観察より parent body の成立とその組成、及び endo body の形成過程を解明しつつある。

6. 沖縄県における老人保健法に基づく子宮癌検診、肺癌検診の現状と問題点 - 特に細胞診の面から - (大城吉秀)

B. 研究業績

国際学会発表

PI13001: Kinjo T, Shimabuku T, Tamanaha A, Kitamura B, Tanabe Y, Oshiro Y. Transformation of mouse embryonic fibroblasts by dual expression of EBV LMP-1 and HPV-16 E6. EB 2013 (Experimental Biology), Boston, USA. April 24, 2013.

昭和 58 年に老人保健法(老健法)が施行され子宮癌検診も細胞診を主体に実施されている。我々は昭和 58 年から平成 2 年までの 8 年間の沖縄県における子宮癌検診、肺癌検診の現状を各市町村が行なった検診報告書を基に検討を加えている。沖縄県と全国を受診率、要精検率、癌発見率を比べてみると、沖縄県は全国に比べて受診率が高く、癌発見率も高い。また子宮癌の訂正死亡率でも高くなっている。那覇市と村部の比較では受診率では那覇市が低い、癌発見率は那覇市が高い。沖縄県は子宮癌、肺癌の発見率が高く、今後那覇市の受診率の向上と子宮癌、肺癌の早期発見に努めるとともにスタッフ(特に細胞検査士)の養成に力を入れなければならない。

7. ストレスによる AGML の発生とその抑制(大城吉秀)

ラットを用いて拘束水浸ラットを付加して AGML の発現とその発現を抑制する栄養素の検討を行なっている。

8. トリプシンインヒビターによる肝癌発生の抑制 (大城吉秀)

化学発癌による肝癌発生をトリプシンインヒビターによって抑制可能かを検討している。



病原体検査学分野

A. 研究課題の概要

1) ベトナムにおける薬剤耐性菌の伝播・分布状況の解明

地球規模課題対応国際科学技術協力プログラム (SATREPS) に参加しており、特にベトナム国立栄養院との間で共同研究を行った。ハノイ郊外のバビ地区に居住する 200 名 (51 家族) の健康人を対象として、検便検査を行い、CTX-M 型基質特異性拡張型 β ラクタマーゼ (ESBL) 産生細菌の保菌率を調査した。ベトナムにおいては約 50% と CTX-M 型 ESBL 産生菌の健康保菌率となっており、この健康保菌の役割を明らかにする必要があることが求められている。そのため、分離された ESBL 産生菌については、微生物学的・分子微生物学的な解析を行い、それぞれの分離菌の性状について明らかにした。

2) 沖縄県における薬剤耐性菌分布状況の調査

薬剤耐性菌は地理的なバリア、菌種のバリアを超えて伝播する。そのため、地理的に特徴のある沖縄県においてどのような薬剤耐性菌が分離されるかについて調査を開始した。沖縄県立南部医療センター、同県立中部病院、同県立北部病院において分離された菌株についてスクリーニング

検査を行い、微生物学的解析を行っている。

3) 肺炎クラミジアの新規エフェクター分子 CpB0850 の細胞分裂調節機構の解明

肺炎クラミジアの病原因子はあまり解明されていないことから、肺炎クラミジアの新規エフェクター分子の CpB0850 分子の宿主細胞に与える影響について検討している。

4) 沖縄県内の下水と河川における基質拡張型 β ラクタマーゼ (ESBL) 産生菌およびメタロ β ラクタマーゼ (MBL) 産生菌の伝播に関する微生物学的解析

ESBL 産生菌と MBL 産生菌の薬剤耐性遺伝子の多くはプラスミド上に認められており、菌株・菌種を超えて伝達される特性を持っている。そのため、ESBL と MBL 産生菌は環境への拡散が危惧されるが、我が国における環境での調査はほとんど行われていない。そこで沖縄県内の浄化センターの下水と河川水中の ESBL と MBL 産生菌の分布を明らかにし、沖縄の環境に伝播している両 β ラクタマーゼ産生菌の微生物学的な解析を行っている。

B. 研究業績

原 著

- OI13001: Hirai I, Fukui N, Taguchi M, Yamauchi K, Nakamura T, Okano S, Yamamoto Y. Detection of chromosomal blaCTX-M-15 in Escherichia coli O25b-B2-ST131 isolates from the Kinki region of Japan. *Int J Antimicrob Agents* 42: 500–506, 2013. (B)
- OI13002: Luvsansharav UO, Hirai I, Niki M, Nakata A, Yoshinaga A, Yamamoto A, Yamamoto M, Toyoshima H, Kawakami F, Matsuura N, Yamamoto Y. Fecal carriage of CTX-M β -lactamase-producing Enterobacteriaceae in nursing homes in the Kinki region of Japan. *Infect Drug Resist* 6: 67–70, 2013. (B)
- OI13003: Sasaki T, Setthapramote C, Kurosu T, Nishimura M, Asai A, Omokoko MD, Pipattanaboon C, Pitaksajakul P, Limkittikul K, Subchareon A, Chaichana P, Okabayashi T, Hirai I, Leuangwutiwong P, Misaki R, Fujiyama K, Ono K, Okuno Y, Ramasoota P, Ikuta K. Dengue virus neutralization and antibody-dependent enhancement activities of human monoclonal antibodies derived from dengue patients at acute phase of secondary infection. *Antiviral Res* 98: 423–431, 2013. (B)

国際学会発表

- PI13001: Huong BTM, Hirai I, Tuyet NTA, Van HTT, Ngan BTK, Ha PTT, Tuyen LD, Ueda S, Watabe H, Hop LT, Yamamoto Y. High Prevalence of Extended Spectrum β -lactamase-producing Escherichia coli in Household Members of a Rural Area in Vietnam. 53rd ICAAC, Sep. 10 ~12. Denver, CO, USA, 2013.



生理機能検査学分野

A. 研究課題の概要

A13001: ミニトランポリン運動が幼児の土踏まず形成に及ぼす影響に関する研究

ミニトランポリン運動を継続的に行っている幼児を対象に、足裏撮影による足長、足幅、土踏まず、浮き指等の分析・評価を行い、足の発達に及ぼす影響を評価する。

A13002: ミニトランポリン運動の運動強度と疲労感に関する研究

直径 90cm 弱の小さなトランポリンのマット上で各種運動を行った際の運動強度と筋疲労部位を測定し、ミニトランポリン運動の特徴を検討・評価する。

A13003: 3 カ月間のウォーキング実施が体重と体脂肪量に及ぼす影響に関する研究

10 分以上の連続歩行を 1 日 1 回、毎日、3 カ月間実施させ、体重と体脂肪量に及ぼす影響を観察する。



血液免疫検査学分野

A. 研究課題の概要

1. 沖縄県における aggressive ATL (adult T-cell leukemia-lymphoma) の臨床病態の解明および効果的治療法の開発

本研究課題は、沖縄県の aggressive ATL の臨床像、治療の実態を明らかにすることにより、沖縄県の ATL の治療成績向上を目指すものである。沖縄県内で血液内科を有する 7 病院において 2002～2011 年に発症した aggressive ATL 659 例のデータを集積し、後方視的解析により沖縄県特有の臨床病態、治療成績を明らかにするため詳細な検討を行っている。また沖縄県で施行された同種造血幹細胞移植症例の治療成績を解析中である。さらに最近発表された 2 つの予後予測モデルについて沖縄県の症例を用いて検証する。

もう一つの研究として、初発 aggressive ATL について、有用な微小残存病変(MRD)検出法を確立するため、治療反応性を反映すると思われる HTLV-I プロウイルス DNA 定量、細胞表面マーカー、HTLV-I 中和抗体価などを経時的に測定し臨床経過と比較することにより、MRD 検出法としての有用性を検討している。

2. ATL 患者/HTLV-I キャリアからの末梢血液細胞と血清バンクの立ち上げと運営

ATL 対策の推進には、詳細な ATL 臨床情報と共に、患者の末梢血液単核球・血清など臨床検体の経時的な収集と保存が必要不可欠である。ATL 患者および HTLV-I キャリアからの同意取得の下に検体を採取し、保存するバンク体制を確立した。琉球大学臨床研究倫理審査委員会承認後、ATL 患者の血液細胞と血漿保存が開始され、現在末梢血、リンパ節など 74 検体を集積した。引き続きできるだけ多くの試料

を収集し、バンク作りの充実に努める。そしてこれらの臨床検体は、専門的なウイルス・免疫学的解析を行うためのリソースとなり、ATL の新規治療法・発症予防法の開発に資することが期待される。

3. 同種造血幹細胞移植後長期生存 ATL 症例の生体内動態の解明

同種造血幹細胞移植を受け長期生存中の ATL 患者から検体を採取し、HTLV-I ウイルス量、ATL クローン、抗 HTLV-I 抗体の解析を行うことにより、移植後長期生存例の生体内動態の解明を行う。

4. indolent ATL に対する効果的治療法の開発

欧米において indolent ATL に対して高い有効性が報告されているアザシチジンとインターフェロンの併用療法について、臨床試験を立案し、多施設共同臨床試験を行う。本研究は Japan Clinical Oncology Group (JCOG) 臨床試験として遂行される。また先進医療 B に申請し、医師主導で行われ、本研究の成果を用いて保険承認を目指す。

5. 沖縄産生物資源の抗炎症・抗アレルギー作用に関する研究

沖縄県産生物資源の抗炎症・抗アレルギー作用について培養細胞における脱顆粒阻害試験や炎症性サイトカイン産生試験等により評価し、有用生物資源を探索するとともに、活性物質の分離・同定、その作用機序検討を行っている。明らかになった活性物質や植物抽出物を利用して、機能性食品素材の開発を試みる。

B. 研究業績

著書

- BD13001: 福島卓也, 塚崎邦弘: [8. 成人T細胞白血病リンパ腫(ATL)] 造血器腫瘍診療ガイドライン 2013 年度版. 一般社団法人日本血液学会編集, 金原出版(株)(東京), p228-238, 2013. (B)
- BD13002: 福島卓也, 塚崎邦弘: 「プロフェッショナルがんナーシング 2013 年別冊: これだけは押さえておきたいがん化学療法の薬 抗がん剤・ホルモン剤・分子標的薬 はや調ベノート」: 2-5 リツキシマブ, p40-41, 5-1 トレチノイン, p54-55, メディカ出版, 2013. (B)
- BD13003: 福島卓也: 「プロフェッショナルがんナーシング 2013 年別冊: これだけは押さえておきたいがん化学療法の薬 抗がん剤・ホルモン剤・分子標的薬 はや調ベノート」: 2-6 イブリツモマブチウキセタン, 2-7 ゲムツズマブオゾガマイシン, 2-8 デノスマブ. メディカ出版, p42-47, 2013. (B)

BD13004: 福島卓也:「別冊日本臨牀 新領域別症候群シリーズ No. 23 血液症候群(第2版)-その他の血液疾患を含めて-Ⅲ」: 2. 白血病(4)非定型白血病および特殊型 15)リンパ性抗原陽性急性骨髄性白血病. 日本臨牀社, p. 239-242, 2013. (B)

BD13005: 福島卓也:「別冊日本臨牀 新領域別症候群シリーズ No. 23 血液症候群(第2版)-その他の血液疾患を含めて-Ⅲ」: 3. 骨髄異形成症候群(MDS) (9)Trilineage myelodysplasia. 日本臨牀社, p. 294-297, 2013. (B)

原 著

OI13001: Itonaga H, Tsushima H, Taguchi J, Fukushima T, Taniguchi H, Sato S, Ando K, Sawayama Y, Matsuo E, Yamasaki R, Onimaru Y, Imanishi D, Imaizumi Y, Yoshida S, Hata T, Moriuchi Y, Uike N, Miyazaki Y. Treatment of relapsed adult T-cell leukemia/lymphoma after allogeneic hematopoietic stem cell transplantation: the Nagasaki Transplant Group experience. Blood 124: 209-213, 2013. (A)

OI13002: Itonaga H, Taguchi J, Fukushima T, Tsushima H, Sato S, Ando K, Sawayama Y, Matsuo E, Yamasaki R, Onimaru Y, Imanishi D, Imaizumi Y, Yoshida S, Hata T, Moriuchi Y, Honda S, Miyazaki Y. Distinct clinical features of infectious complications in adult T cell leukemia/lymphoma patients after allogeneic hematopoietic stem cell transplantation: a retrospective analysis in the Nagasaki transplant group. Biol Blood Marrow Transplant 19: 607-615, 2013. (A)

OI13003: Fukushima T, Itonaga H, Moriuchi Y, Yoshida S, Taguchi J, Imaizumi Y, Imanishi D, Tsushima H, Sawayama Y, Matsuo E, Hata T, Miyazaki Y. Feasibility of cord blood transplantation in chemosensitive adult T-cell leukemia/lymphoma: a retrospective analysis of the Nagasaki Transplantation Network. Int J Hematol 97: 485-490, 2013. (A)

国内学会発表

PD13001: 玉城啓太, 西由希子, 友寄毅昭, 仲地佐和子, 島袋奈津紀, 手登根伊織, 森近一穂, 福島卓也, 青山肇, 益崎裕章: Two cases of fatal opportunistic infections occurred in ATL patients treated with mogamulizumab. 第75回日本血液学会学術集会, 札幌, 2013. (B)

PD13002: 友寄毅昭, 仲地佐和子, 西由希子, 森近一穂, 玉城啓太, 手登根伊織, 島袋奈津紀, 山城剛, 福島卓也, 益崎裕章: Possible higher frequency of anti-erythrocyte antibodies in adult patients with hemophilia. 第75回日本血液学会学術集会, 札幌, 2013. (B)



A. 研究課題の概要

1. 医療情報に関する研究(江口幸典)

入力支援に看護標準用語データベースを用いた訪問看護記録システムの開発を行っている。本システムは、訪問看護師が訪問先で容易に個人差が無く入力出来るよう看護標準用語データベースを収容し基本的に選択する事で入力出来るシステムで、平成 25 年度中には実際に訪問看護ステーションで試用してもらい、更なる完成度を目指している。

2. バイオインフォマティクスに関する研究(江口幸典)

遺伝子機能及びタンパク質に関わるバイオインフォマティクス関連の研究を実施している。次世代 DNA シークエンサーにより得られる大量のデータを効率良く解析できる様に並列化計算ソフトの開発も試みている。

3. グロビン遺伝子の構造と発現調節の研究(江口幸典)

一連の研究により、ハト α^D -globin は核内で特異的に分解を受け、タンパク質として発現していないと考えられる。より詳細な解析を実施し、結合タンパク質の精製を試みている。

4. 電子顕微鏡等による組織細胞化学(嘉陽 進)

細胞内外の構造と機能、生理的病理的な種々の反応の機構を把握、解明するために必要な組織細胞の形態、超微細構造等を保持し、それらを可視化する方法・技術についての研究。

5. 皮膚病原真菌の電子顕微鏡による微細構造の解析(嘉陽 進)



動物実験施設

A. 研究課題の概要

1. 各種実験動物の赤血球の変形能に関する研究

回転によるずり応力によって赤血球を楕円形に変形させ、その楕円変形をレーザー光線の回折像を用いて調べるエクタサイトメトリ法(LORCA)により各種実験動物の赤血球の変形能について基礎的な検討を行っている。

2. 生殖工学技術に関する研究

生殖工学研究支援業務(胚・精子凍結, 凍結胚・精子からの個体作出)に必要な技術について情報収集と研鑽に務めている。

3. 排尿障害モデル動物を用いた下部尿路機能障害に関する基礎的研究

サザンナイトラボラトリー有限責任事業組合との共同研究として排尿障害モデル動物(ラット)を用いて下部尿路機能障害(頻尿, 尿失禁, 排尿困難など)の新しい診断法および治療法の開発を行っている。

B. 研究業績

原 著

- OI13001: Kadekawa K, Sugaya K, Nishijima S, Ashitomi K, Miyazato M, Ueda T, Yamamoto H. Effect of naftopidil, an alpha1D/A-adrenoceptor antagonist, on the urinary bladder in rats with spinal cord injury. *Life Sci* 92: 1024-1028, 2013. (A)
- OI13002: Nishijima S, Sugaya K, Kadekawa K, Ashitomi K, Ueda T, Yamamoto H. High-dose tranilast administration to rats creates interstitial cystitis-like symptoms with increased vascular permeability. *Life Sci* 93: 897-903, 2013. (A)



受入研究費による研究課題

1. 文部科学省科学研究費補助金による研究

| 研究代表者 | 研究種目 | 助成金額 (千円) | 研究課題 |
|----------|----------|--------------|---|
| 石田 肇 | 基盤研究(A) | 15,730 | ヒト肉眼解剖形質のデジタル解析とゲノム基盤解明 |
| 石田 肇(分担) | 基盤研究(A) | 300 | アイヌ民族文化の形成過程の解明に向けた総合的研究 (代表: 北海道大学 加藤博文) |
| 石田 肇(分担) | 基盤研究(C) | 160 | 安定同位元素比分析の身元不明遺体の出身地域の推定への応用(代表: 防衛医科大学 染田英利) |
| 木村亮介 | 若手研究(A) | 500 | 顔面形態における三次元デジタル解析およびゲノムワイド関連解析 |
| 木村亮介 | 挑戦的萌芽研究 | 400 | ヒト発声器官の三次元形状解析技術の確立 |
| 木村亮介(分担) | 基盤研究(A) | 400 | ヒト肉眼解剖形質のデジタル解析とゲノム基盤解明 (代表: 石田 肇) |
| 木村亮介(分担) | 基盤研究(B) | 600 | 琉球諸島と北部九州のヒト集団比較ゲノム解析～日本人の形成と環境適応の解明に向けて (代表: 北里大学 太田博樹) |
| 木村亮介(分担) | 新学術領域研究 | 6,900 | ヒトの学習能力の進化モデルの研究 (代表: 明治大学 青木健一) |
| 木村亮介(分担) | 挑戦的萌芽研究 | 50 | ゲノムワイド関連解析から顎口腔領域に関する形質の遺伝因子を解明する(代表: 昭和大学 山口徹太郎) |
| 佐藤丈寛 | 特別研究員奨励費 | 1,300 | ヒトの体毛分布に関する遺伝子探索と進化学研究 |
| 土肥直美 | 基盤研究(C) | 1,820 | 新発見の沖縄更新世人頭蓋骨のデジタル復元による形態学的研究 |
| 高山千利 | 基盤研究(C) | 1,170 | 遺伝子改変マウスを用いた幼弱期GABA シグナルの機能に関する分子形態学的解析 |
| 清水千草 | 基盤研究(C) | 1,170 | 胎児期における抑制性GABA シナプスの構築と呼吸リズム |
| 松下正之 | 基盤研究(B) | 7,150 | 細胞選択的侵入ペプチドを用いた神経疾患治療戦略 |
| 松下正之 | 新学術領域研究 | 4,680 | 代謝変化による eEF1B δ L の転写活性御機構の解明 |
| 松下正之(分担) | 基盤研究(B) | 780 | TRP 分子による歯牙石灰化機構の解明(代表: 岡部幸司) |
| 砂川昌範 | 基盤研究(C) | 520 | 血管平滑筋の形質変換における電位依存性カルシウムチャネルの役割 |
| 山本秀幸 | 基盤研究(C) | 1,560 | 神経伝達物質の G 蛋白質共役型受容体刺激による ErbB4 の制御とシナプス機能 |
| 仲嶺三代美 | 若手研究(B) | 2,080 | 神経細胞における ErbB4 受容体の切断機構の解明 |

1. 文部科学省科学研究費補助金による研究

| | | | |
|-----------|---------|-------|--|
| 岸本英博(分担) | 基盤研究(B) | 2,392 | バイオフィotonicsのためのセラミック発光ナノ粒子の発光特性と生体内挙動評価(代表: 曾我公平) |
| 等々力英美 | 基盤研究(B) | 7,670 | 社会経済的要因を背景とした伝統的沖縄食による3世代への介入研究 |
| 等々力英美(分担) | 基盤研究(C) | 650 | 沖縄野菜を多用する食事による血圧等の健康指標改善とその持続に関する無作為割付研究(代表: 大屋祐輔) |
| 宮崎哲次 | 基盤研究(C) | 1,040 | ダイビング剖検診断における血管内気泡の意義: 加圧・減圧モデルからのアプローチ |
| 福家千昭 | 基盤研究(C) | 2,860 | メソミル代謝物の追求-臭い成分を中心として- |
| 田中勇悦(分担) | 新学術領域研究 | 6,500 | がん研究分野の特性等を踏まえた支援活動(HTLV-I)(代表: 今井浩三) |
| 成富研二 | 基盤研究(C) | 1,430 | 奇形症候群診断補助プログラムと遺伝子解析HRM法との融合によるパーソナル診断 |
| 吉見直己(分担) | 基盤研究(C) | 130 | 中咽頭癌の放射線治療効果予測における低酸素状態に関する遺伝子群の意義(代表: 小川和彦) |
| 吉見直己(分担) | 基盤研究(C) | 100 | Rap2 ノックアウトマウスの表現型解析: 病態との関連と分子基盤の解明にむけて(代表: 苅谷研一) |
| 渡嘉敷崇 | 基盤研究(C) | 1,170 | 超高齢者の野菜摂取量が認知機能, 血管内皮前駆細胞数および脳萎縮に及ぼす影響 |
| 山里正演 | 基盤研究(C) | 520 | 高血圧の中枢性機序における骨髄由来細胞の役割の検討 |
| 崎間 敦 | 基盤研究(C) | 1,300 | 高血圧の非薬物療法の確立を目指した伝統的沖縄食による介入研究 |
| 大屋祐輔 | 基盤研究(C) | 650 | 沖縄野菜を多用する食事による血圧等の健康指標改善とその持続に関する無作為割付研究 |
| 名嘉地めぐみ | 挑戦的萌芽研究 | 1,300 | 潜在性鉄欠乏が血管内皮に及ぼす影響 |
| 村山貞之 | 基盤研究(C) | 1,560 | フェーズコントラストシネMRIによる肺高血圧症の治療効果評価法の開発 |
| 戸板孝文 | 基盤研究(C) | 1,560 | 高精度放射線治療を用いた子宮頸癌根治的放射線治療の至適線量スケジュールの開発 |
| 與儀 彰(分担) | 挑戦的萌芽研究 | 250 | ヒト発声器官の三次元形状解析技術の確立(代表: 木村亮介) |
| 筒井正人 | 基盤研究(C) | 1,690 | 一酸化窒素合成酵素系の臓器連関における役割に関する基盤的研究 |
| 野口克彦 | 基盤研究(C) | 1,400 | ジヒドロビオプテリンによる内皮機能障害機序の解明と病態生理学的意義の評価 |
| 坂梨まゆ子 | 基盤研究(C) | 900 | 三黄瀉心湯による抗メタボリックシンドローム作用の解明 |

1. 文部科学省科学研究費補助金による研究

| | | | |
|----------|------------------|-------|--|
| 國吉幸男 | 基盤研究(C) | 195 | 日本人の人工弁置換術後における抗血小板療法の有効性および安全性に関する臨床研究 |
| 須加原一博 | 基盤研究(B) | 4,160 | 細胞増殖因子と抗炎症製剤併用による肺病変修復促進と治療法開発 |
| 垣花 学 | 基盤研究(B) | 7,020 | 硫化水素吸入による生体内ガス分子活性化とその脊髄保護効果 |
| 垣花 学 | 挑戦的萌芽研究 | 1,690 | 側副血行路をターゲットとした一酸化窒素吸入による脊髄保護への挑戦 |
| 照屋孝二 | 基盤研究(C) | 2,080 | 敗血症における硫化水素吸入による治療効果に関する研究—分子細胞学的検討— |
| 淵上竜也 | 基盤研究(C) | 2,470 | 遅発性脊髄障害と D セリン〜ノックアウトマウスを用いた研究〜 |
| 久保田陽秋 | 若手研究(B) | 1,690 | 脳梗塞における NO 合成酵素系の役割の解明と次世代治療戦略の確立 |
| 野口信弘 | 若手研究(B) | 1,690 | 遅発性脊髄障害に Toll 様受容体は関与しているか? |
| 益崎裕章 | 基盤研究(C) | 2,080 | 高脂肪食に対する嗜好性に関わる視床下部・脳内メカニズムの解明と医学応用 |
| 益崎裕章(分担) | 基盤研究(C) | 100 | 歯周病における細胞内グルコシルコリド活性化酵素 11 β -HSD1 の役割の解明 (代表: 島袋充生) |
| 益崎裕章(分担) | 基盤研究(C) | 300 | 肥満に伴う血管内皮機能障害の新規メカニズム解明と臨床的検証 (代表: 山川 研) |
| 山川 研 | 基盤研究(C) | 1,820 | 肥満に伴う血管内皮機能障害の新規メカニズム解明と臨床的検証 |
| 小塚智沙代 | 特別研究員奨励費 | 1,200 | 高脂肪食に対する嗜好性に関わる脳内メカニズム解明と肥満症・二型糖尿病への医学応用 |
| 上里 博(分担) | 基盤研究(A) (海外学術調査) | 200 | 中南米方リーシュマニア症の病態生理と分子伝播疫学 (代表: 橋口義久) |
| 上里 博(分担) | 基盤研究(A) (海外学術調査) | 500 | リーシュマニア症の伝播および病態の解明に向けた新規リスク評価システムの構築(代表: 加藤大智) |
| 高橋健造 | 基盤研究(C) | 1,640 | 沖縄に多発する頭部血管肉腫の発症に関する病因ウイルス・外来遺伝子断片の探索 |
| 平良清人 | 若手研究(B) | 1,100 | ATL 既感染者に生じた菌状息肉症と、皮膚型 ATL の鑑別アルゴリズムの開発 |
| 眞鳥繁隆 | 若手研究(B) | 1,600 | 新規融合遺伝子の発見を経緯とて PDGF による隆起性皮膚線維肉腫の腫瘍化の理解 |
| 林 健太郎 | 若手研究(B) | 1,600 | 宮古島に多発するカポジ肉腫と HHV8 潜在感染率の疫学的調査と輸血の安全性について |

1. 文部科学省科学研究費補助金による研究

| | | | |
|----------|---------|-------|---|
| 長井 裕 | 基盤研究(C) | 1,690 | 子宮頸部腺癌Ⅲ・ⅣA 期に対する同時化学放射線療法の他施設前向き臨床試験 |
| 銘苺桂子 | 若手研究(B) | 1,950 | 多価不飽和脂肪酸がヒト卵子の受精・胚発生能に及ぼす影響について |
| 宮里 実 | 挑戦的萌芽研究 | 650 | 加齢こともなう排尿障害への早期薬物リハビリテーション介入 |
| 斎藤誠一 | 基盤研究(C) | 1,800 | シアリル T 発現糖蛋白の腎癌血清マーカーとしての可能性 |
| 須田哲司 | 若手研究(B) | 1,040 | 乳がん間質相互作用における線維芽細胞のER活性化に着目した新規治療標的の探索 |
| 近藤 毅 | 基盤研究(C) | 910 | 難治性気分障害の合理的治療戦略の策定 |
| 石内 勝吾 | 基盤研究(B) | 2,730 | 放射線抵抗性がんの克服-放射線増感性遊走阻害剤の開発 |
| 石内 勝吾 | 挑戦的萌芽研究 | 780 | 中枢神経系への放射線照射によって生じる高次機能障害の評価及び予防法 |
| 金谷文則 | 基盤研究(C) | 2,340 | 80歳以上の高齢者を対象とした大腿骨近位部骨折の発生要因を明らかにするための研究 |
| 普天間朝上 | 基盤研究(C) | 390 | 屈筋腱縫合後早期運動療法に対する基礎的研究 |
| 鈴木幹男 | 基盤研究(C) | 1,560 | 遺伝子多型, ウイルス感染及び腫瘍の生物学的活性に基づく頭頸部癌の治療効果予測 |
| 真栄田裕行 | 基盤研究(C) | 910 | 頭頸部癌治療における高濃度酸素療法の可能性とロックス1発現に関する検討 |
| 長谷川昌宏 | 若手研究(B) | 520 | 内反性乳頭腫の再発, 悪性化機序の解明 |
| 我那覇 章 | 基盤研究(C) | 1,690 | 次世代シーケンサを用いた沖縄県難聴患者の網羅的遺伝子解析と臨床応用に関する研究 |
| 喜友名朝則 | 若手研究(B) | 1,430 | 脳機能画像を用いた痙攣性発声障害の病態解明 |
| 又吉 宣 | 若手研究(B) | 910 | 頭頸部扁平上皮癌におけるリゾフォスファチジン酸経路: 新規非EDG型受容体の意義 |
| 上原貴行(分担) | 基盤研究(C) | 65 | ギャラニン受容体2型導入による頭頸部癌遺伝子治療の前臨床研究(代表: 金澤丈治) |
| 喜名振一郎 | 若手研究(B) | 700 | 癌治療後に誘起される後発転移活性化機構の解明 |
| 砂川 元 | 基盤研究(C) | 100 | HPV陽性腫瘍に対する効率的な分子標的薬投与の可能性 |
| 森 直樹 | 基盤研究(C) | 1,950 | NF- κ B制御因子I κ B- ζ のATL発症・進展機構への関与 |
| 斉藤美加 | 基盤研究(C) | 910 | 沖縄島の日本脳炎ウイルスの変遷-ウイルス侵入リスクと健康影響評価への試み |

1. 文部科学省科学研究費補助金による研究

| | | | |
|--------------|---------|-------|---|
| 鈴木敏彦 | 挑戦的萌芽研究 | 1,993 | 細菌感染によって誘導される活性化カスパーゼ-1 を可視化する |
| 鈴木敏彦 | 基盤研究(B) | 5,200 | 細菌が分泌するカスパーゼ-1 活性化抑制エフェクターの機能 |
| Toma Claudia | 基盤研究(C) | 1,560 | 病原性レプトスピラの宿主細胞への侵入機構 |
| 高江洲義一 | 若手研究(B) | 2,210 | マクロファージにおける細胞死制御機構とその生理的意義 |
| 苅谷研一 | 基盤研究(C) | 1,430 | Rap2 ノックアウトマウスの表現型解析: 病態との関連と分子の解明にむけて |
| 海川正人 | 基盤研究(C) | 2,210 | ANGPTL による免疫グロブリン様受容体を介した免疫制御機構の解析 |
| 武居公子 | 基盤研究(C) | 1,820 | 新たに見出した有棘細胞癌予後マーカーの検証 |
| 苅谷研一(分担) | 基盤研究(C) | 390 | 異所性脂肪の心臓血管病発症における病態生理学的意義の解明(代表: 島袋充生) |
| 杉本 潤 | 基盤研究(C) | 2,000 | 胎盤特異的発現を示す細胞融合抑制タンパク: サプレシンの in vivo 機能解析 |
| 久田友治(分担) | 基盤研究(C) | 250 | 発展途上国における多施設参画型院内感染対策ネットワークシステムの構築(代表: 垣花シゲ) |
| 銘苅桂子 | 若手研究(B) | 1,950 | 多価不飽和脂肪酸がヒト卵子の受精・胚発生能に及ぼす影響について |
| 垣花シゲ | 基盤研究(C) | 1,600 | 発展途上国における多施設参画型院内感染対策ネットワークシステムの構築 |
| 垣花シゲ(分担) | 基盤研究(C) | 50 | 開発途上国における日本型助産技術研修の継続的開催および受講者情報システム構築(代表: 大嶺ふじ子) |
| 眞榮城千夏子(分担) | 基盤研究(C) | 250 | 発展途上国における多施設参画型院内感染対策ネットワークシステムの構築(代表: 垣花シゲ) |
| 平安名由美子(分担) | 基盤研究(C) | 250 | 発展途上国における多施設参画型院内感染対策ネットワークシステムの構築(代表: 垣花シゲ) |
| 高倉 実 | 基盤研究(B) | 2,340 | 青少年におけるソーシャル・キャピタルと健康に関する社会疫学的研究 |
| 高倉 実(分担) | 基盤研究(B) | 300 | 亜熱帯島嶼地域における思春期女子児童生徒の身体活動に関する実態把握と介入調査研究(代表: 小林 稔) |
| 砂川洋子 | 基盤研究(C) | 7,800 | 若年女性の子宮頸がん予防・啓発に向けたピアサポーターによる教育支援 |
| 照屋典子 | 基盤研究(C) | 9,100 | 地域住民ボランティア参加型の緩和ケアネットワークモデルの構築 |
| 砂川洋子(分担) | 基盤研究(A) | 1,000 | 卒後1年目看護師の定着率向上を目的とした広域包括支援プログラムの開発(代表: 福岡県立大学 松浦賢長) |

1. 文部科学省科学研究費補助金による研究

| | | | |
|-----------|---------|-------|--|
| 砂川洋子(分担) | 基盤研究(B) | 1,000 | 看護系大学における発達障害傾向学生に対するサポート・スペクトラム構築に関する研究(代表: 防衛医科大学校 安酸史子) |
| 古謝安子 | 基盤研究(C) | 900 | 沖縄の小離島における介護と看取りに関連する要因の研究 |
| 豊里竹彦 | 若手研究(B) | 700 | 地域住民の心身の健康とソーシャル・キャピタルとの関連及び地域支援介入モデルの構築 |
| 東恩納美樹 | 若手研究(B) | 650 | 簡易転倒転落アセスメントツールの開発 |
| 遠藤由美子(分担) | 基盤研究(B) | 200 | 中高年看護職者のセカンドキャリア就労支援をめぐる経験的研究(代表: 田中幸子) |
| 遠藤由美子 | 基盤研究(C) | 800 | 孫育て世代に対する包括的な健康支援の検討-孫育てにかかわる心身の負担の検討- |
| 大嶺ふじ子 | 基盤研究(C) | 2,482 | 開発途上国における日本型助産技術研修の継続的開催および受講者情報システム構築 |
| 遠藤由美子(分担) | 基盤研究(C) | 50 | 開発途上国における日本型助産技術研修の継続的開催および受講者情報システム構築(代表: 大嶺ふじ子) |
| 玉城陽子(分担) | 基盤研究(C) | 50 | 開発途上国における日本型助産技術研修の継続的開催および受講者情報システム構築(代表: 大嶺ふじ子) |
| 遠藤由美子(分担) | 基盤研究(C) | 20 | 妊娠・授乳期の食事摂取状況の実態と母乳栄養継続に関する全国縦断研究(代表: 藤田 愛) |
| 辻野久美子 | 基盤研究(C) | 910 | 周産期看護職の遺伝看護スキルアップ・モデル高年妊娠カウンセリングの国際比較より |
| 小林 潤(分担) | 基盤研究(C) | 150 | 途上国における学校でのメンタルヘルス・プロモーションについての研究(代表: 秋山 剛) |
| 小林 潤(分担) | 基盤研究(B) | 600 | ヘルス・プロモーション・スクール国際版認証システムの構築(代表: 岡田加奈子) |
| 具志堅美智子 | 挑戦的萌芽研究 | 210 | CGMS を用いた糖尿病個別教育支援のガイドライン作成とその有効性の検証 |
| 宇座美代子(分担) | 基盤研究(C) | 195 | 臨床中堅看護師の能力開発プログラムの信頼性・妥当性の検証および活用(代表: 赤嶺伊都子) |
| 與古田孝夫 | 基盤研究(C) | 1,300 | 地域高齢者のスピリチュアリティとその影響要因および生きがい感に関する調査研究 |
| 與古田孝夫(分担) | 基盤研究(C) | 1,170 | 沖縄の離島における介護と看取りに関連する要因の研究(代表: 古謝安子) |
| 作道章一 | 新学術領域研究 | 3,900 | プラズマとプリオン病原体のナノ粒子・構造体相互作用 |
| 作道章一 | 基盤研究(C) | 2,470 | ミクログリアにおけるプリオン蛋白質の機能とプリオン感染病態に関する研究 |

1. 文部科学省科学研究費補助金による研究

| | | | |
|----------|---------|-------|--|
| 作道章一(分担) | 基盤研究(A) | 650 | 高選択性ウイルス検出システム開発のための先進的バイオ・プラズマ融合科学の基盤創成(代表: 永津雅章) |
| 中尾浩史 | 基盤研究(C) | 1,200 | 腸炎ビブリオの鉄獲得機構・シデロフォア受容体に対する研究 |
| 今泉直樹 | 若手研究(B) | 800 | 酸化ストレス性ミトコンドリア障害に対するグルタチオントランスフェラーゼの役割 |
| 平井 到 | 基盤研究(C) | 1,514 | 肺炎クラミジアの新規エフェクター分子 CpB0850 の細胞分裂調節機構の解明 |
| 福島卓也 | 基盤研究(C) | 1,200 | 沖縄県における HTLV-1 キャリア分布の解明および基礎データベースの構築 |
| 江口幸典 | 挑戦的萌芽研究 | 3,640 | 入力支援に看護標準用語データベースを用いた訪問看護システムの開発 |



2. 厚生労働省からの受託研究

| 研究代表者 | 研究事業 | 助成金額 (千円) | 研究課題 |
|----------|--|--------------|--|
| 石田 肇 | 厚生労働省 社会・援護局 | 766 | 沖縄戦没者遺骨収集に伴う遺骨の鑑定 |
| 田中勇悦 | 新型インフルエンザ等新興・再興感染症研究事業 | 29,965 | HTLV-I 感染拡大を阻止するワクチンならびに抗体医薬等の開発基盤の確立 |
| 田中勇悦(分担) | エイズ対策研究事業 | 2,400 | HIV の潜伏・再活性化および慢性的免疫活性化を左右する細胞因子・免疫応答の解明とその制御(代表: 横田恭子) |
| 藤猪英樹(分担) | 新型インフルエンザ等新興・再興感染症研究事業 | 3,000 | HTLV-I 感染拡大を阻止するワクチンならびに抗体医薬等の開発基盤の確立(代表: 田中勇悦) |
| 成富研二 | 難病・がん等の疾患分野の医療の実用化研究事業 | 2,000 | 地域蓄積・収集した希少疾患の系統的原因究明 |
| 要 匡 | 難病・がん等の疾患分野の医療の実用化研究事業 | 12,000 | 地域蓄積・収集した希少疾患の系統的原因究明 |
| 吉見直己 | 化学物質リスク研究事業 | 20,928 | 化学物質の安全性と発がん性リスク評価のための短・中期バイオアッセイ系の開発 H23-化学-指定-007 |
| 渡嘉敷崇(分担) | 難治性疾患等克服研究事業 | 400 | HTLV-1 関連脊髄症(HAM)の新規医薬品開発に関する研究(代表: 聖マリアンナ医科大学 山野嘉久) |
| 戸板孝文(分担) | 第3次対がん臨床研究事業 | 100 | がんの診療科データベースと Japanese National Cancer Database(JNCDB)の構築と運用(代表: 沼崎穂高) |
| 戸板孝文(分担) | 第3次対がん臨床研究事業 | 100 | 高精度放射線治療システムの実態調査と臨床評価に関する研究(代表: 中村和正) |
| 戸板孝文(分担) | がん研究助成金指定研究 | 300 | 放射線治療を含む集学的治療の研究(代表: 伊藤芳紀) |
| 上里 博(分担) | 新型インフルエンザ等新興再・興感染症研究事業 | 1,000 | HTLV-1 感染拡大を阻止するワクチンならびに抗体医薬等の開発基盤の確立(代表: 田中勇悦) |
| 青木陽一(分担) | 治験推進研究事業研究費 | 1,400 | 卵巣明細胞腺癌に対するテムシロリムスを含む化学療法の有効性および安全性に関する研究 |
| 鈴木幹男(分担) | 厚生労働科学研究費補助金(がん臨床研究事業) | 200 | N0 口腔癌における選択的頸部郭清術とセンチネルリンパ節ナビゲーション手術の無作為化比較試験(代表: 長谷川泰久) |
| 藤田次郎(分担) | 難治性疾患等克服研究事業 | 1,400 | HTLV-1 関連希少難治性疾患における臨床研究の全国展開と基盤整備(代表: 岡山昭彦) |
| 藤田次郎(分担) | 新型インフルエンザ等新興・再興感染症研究事業 | 1,200 | 成人の重症肺炎サーベイランス構築に関する研究(代表: 尾石和徳) |
| 健山正男(分担) | エイズ対策研究事業「国内で流行する HIV とその薬剤耐性株の動向把握に関する研究」 | 1,000 | 沖縄県における薬剤耐性 HIV の動向調査研究(代表: 杉浦 互) |

| | | | |
|----------|---|--------|---|
| 健山正男(分担) | エイズ対策研究事業「MSM の HIV 感染対策の企画, 実施, 評価, の体制整備に関する研究」 | 1,450 | 沖縄地域の MSM における HIV 感染対策の企画と実施 (代表: 市川誠一) |
| 前城達次 | 感染症対策特別事業 | 12,454 | 肝炎対策 |
| 植田真一郎 | 循環器疾患・糖尿病等生活習慣病対策総合研究 | 7,800 | ハイリスク糖尿病患者における糖尿病薬血糖管理と大血管障害発症に関する Comparative Effectiveness Research |
| 井関邦敏(分担) | 科学研究費補助金 難治性疾患等克服研究事業 (腎疾患対策研究事業) | 700 | 特定健康診査による個人リスク評価に基づく, 保健指導と連結した効果的な慢性腎臓病(CKD)地域医療連携システムの制度設計(代表: 福島県立医科大学 渡辺 毅) |
| 井関邦敏(分担) | 科学研究費補助金 難治性疾患等克服研究事業 (腎疾患対策研究事業) | 400 | 腎臓専門医の協力を促進する慢性腎臓病患者の重症化予防のための診療システムの有用性を検討する研究 (代表: 筑波大学 山縣邦弘) |
| 井関邦敏(分担) | 科学研究費補助金 難治性疾患等克服研究事業 (腎疾患対策研究事業) | 1,000 | IgA 腎症新規バイオマーカーを用いた血尿の2次スクリーニングの試み(代表: 順天堂大学 鈴木祐介) |
| 増田昌人 | 国立がん研究センター | 300 | 現場の実状を踏まえたわが国のがん対策のあり方に関する研究 |
| 増田昌人 | 厚生労働省科学研究費補助金 | 400 | 院内がん登録の標準化と普及に関する研究 |
| 小林 潤(分担) | 地球規模保健課題推進研究事業 | 600 | 国連ミレニアム開発目標の達成に関する研究 (代表: 中村安秀) |
| 作道章一(分担) | 厚生労働省科学研究費補助金 難治性疾患克服研究事業 | 1,600 | プリオン病及び遅発性ウイルス感染症に関する調査研究 (代表: 山田正仁) |
| 福島卓也(分担) | がん臨床研究事業 | 1,000 | 成人 T 細胞白血病リンパ腫に対するインターフェロン α とジドブジン併用療法の有用性の検証(代表: 塚崎邦弘) |



3. その他の研究費

3-1. 公的機関からの補助金

| 研究代表者 | 受託事業者 | 助成金額 (千円) | 研究課題 |
|----------|--------------------------------------|--------------|--|
| 石田 肇 | 国立大学法人 北海道大学 | 500 | 国立大学法人北海道大学医学部アイヌ納骨堂に安置されている遺骨整理 |
| 石田 肇(分担) | 琉球大学 平成 25 年度中期達成プロジェクト経費(戦略的研究推進経費) | 102 | 人類の拡散と琉球列島 (代表: 法文学部 池田榮史) |
| 木村亮介(分担) | 琉球大学 平成 25 年度中期達成プロジェクト経費(戦略的研究推進経費) | 1,763 | 人類の拡散と琉球列島 (代表: 法文学部 池田榮史) |
| 高山千利 | 一般財団法人 南西地域産業活性化センター | 3,094 | 沖縄県知的・産業クラスター形成推進事業 生活習慣病を予防・改善する沖縄県産高機能米開発 |
| 金 正泰 | 琉球大学 学生援護会 | 50 | 大学院生学会発表支援事業 |
| 松下正之 | 一社) 沖縄総合科学研究所 | 4,410 | 沖縄に多くみられる疾患の分子病態解明と新規治療法の探索 |
| 松下正之(分担) | 独法) 科学技術振興機構 | 499 | 腫瘍ホーミングペプチドを応用した in vivo がんイメージング技術の開発(代表: 近藤英作) |
| 岸本英博 | 平成 25 年度 中期計画達成プロジェクト経費 | 7,000 | 1000nm 超波長の近赤外光を用いた画期的な生物・医療イメージング技術の開発 |
| 田中勇悦 | 沖縄感染症医療研究ネットワーク 基盤構築事業 | 14,852 | ATL の予防・治療を目的とした研究検査薬, 臨床診断技術ならびに新規医薬品の開発基盤形成, および沖縄県独自の ATL 研究拠点の構築 |
| 要 匡 | 共同研究(国立遺伝学研究所) | 190 | 次世代シーケンサを利用した, パーソナルゲノム解析に基づくヒト遺伝性疾患の原因解明 |
| 要 匡 | 医療基盤活用型クラスター形成支援事業(沖縄県) | 7,360 | 沖縄型ゲノム関連疾患の原因解明および病態解明とモデル細胞樹立, 沖縄型ゲノム関連疾患に対応した遺伝子診断システムの開発 |
| 吉見直己(分担) | 文部科学省 | 3,000 | 琉球大学概算要求・特別研究費「沖縄県における難治性悪性腫瘍の地域的特性・治療抵抗性機序の解明と新規診断法・治療法の開発」(代表: 小川和彦) |
| 吉見直己(分担) | 沖縄県 | 44,363 | 遠隔読影及び循環器検査支援システム整備事業 (代表: 村山 貞之) |
| 大屋祐輔 | 沖縄県 | 71,000 | 健康行動実践モデル実証事業 |
| 戸板孝文 | 琉球大学 | 4,512 | 九州がんプロフェッショナル養成プラン-学生支援事業- |
| 筒井正人(分担) | 医療基盤活用型クラスター形成支援事業 | 3,360 | 沖縄に多く見られる疾患の分子病態解明と新規治療法の探索(代表: 松下正之) |

| | | | |
|----------|----------------------------|--------|--|
| 筒井正人(分担) | 文部科学省 特別経費 | 4,500 | 沖縄における急速な疾病構造変化の中に健康長寿社会復興の鍵を見いだす(代表: 益崎裕章) |
| 筒井正人(分担) | 琉球大学 中期計画達成プロジェクト経費 | 2,000 | 1000nm 超波長の近赤外光を用いた画期的な生物・医療イメージング技術の開発(代表: 岸本英博) |
| 國吉幸男 | 低侵襲循環器治療の開発に関する研究 | 1,000 | 感染性疾患における大動脈外科治療の検討 |
| 久木田一朗 | 琉球大学 戦略的研究推進経費 | 6,300 | 東アジア・太平洋防災・緊急災害医療プログラム |
| 益崎裕章 | 沖縄県 知的・産業クラスター形成推進事業 | 4,100 | 生活習慣病を予防・改善する沖縄県産高機能米開発 |
| 益崎裕章(分担) | (財)沖縄科学技術振興センター研究助成 | 12,000 | 健康長寿改善の技術開発のための有効成分の経皮吸収等の新手法を利用したメタボロミックな基盤的研究(代表: 柳田充弘) |
| 益崎裕章 | JST 研究成果最適展開支援プログラム A-STEP | 12,000 | 玄米含有機能成分を活用したアンチメタボリック発酵食品の研究・商品開発 |
| 益崎裕章(分担) | 沖縄県 医療基盤活用型クラスター形成支援事業 | 5,200 | 沖縄に多く見られる疾患の分子病態解明と新規治療法の探索(代表: 松下正之) |
| 友寄毅昭 | (財)沖縄科学技術振興センター研究助成 | 4,000 | 沖縄感染症医療研究ネットワーク基盤構築事業「ATLの予防・治療を目的とした研究検査薬, 臨床診断技術ならびに新規医薬品の開発基盤形成, および沖縄県独自のATLの研究拠点の構築」 |
| 栗澤 剛 | 琉球大学 研究プロジェクト支援事業(若手研究者支援) | 1,000 | マイクロRNAの発現プロファイルによる, 皮膚型ATLと菌状息肉症の鑑別アルゴリズムの確立 |
| 青木陽一(分担) | 公益財団法人 国際科学振興財団 | 117 | 思春期女性へのHPVワクチン公費助成開始後における子宮頸癌のHPV16/18陽性割合の推移に関する長期疫学研究 |
| 鈴木敏彦 | 沖縄感染症医療研究ネットワーク基盤構築事業 | 3,638 | 沖縄県における感染症防御を目的とした次世代ゲノム解析技術による迅速診断方法の開発並びに対策拠点の形成(分担課題: ゲノム解析によるレプトスピラ高病原性・低病原性株変異遺伝子の解明) |
| 比嘉直美 | 平成25年度 琉球大学女性研究者支援研究費 | 1,000 | カスパーゼ-1 活性化を抑制する因子の細胞内シグナル制御の解明 |
| 藤田次郎 | 沖縄県 | 6,500 | 沖縄感染症医療研究ネットワーク基盤構築事業 |
| 藤田次郎 | 沖縄県 | 690 | 沖縄県エイズ治療拠点病院研究研修委託事業 |
| 藤田次郎(分担) | 医療基盤活用クラスター形成支援事業 | 500 | 肝硬変進行度(改善度)(代表: 佐久川 廣) |
| 健山正男 | エイズ予防財団 | 1,000 | HIV感染者等保健福祉相談事業 |
| 健山正男 | エイズ予防財団 | 200 | HIV診療医師情報網支援事業 |

| | | | |
|---------------|---------------------------------------|--------|---|
| 植田 真一郎 | 平成 23 年度中期計画達成プロジェクト経費 (戦略的研究推進経費) | 9,200 | 沖縄県ゲノム臨床薬理学研究推進事業 |
| 金城 徹 | 日本学術振興会 | 600 | 潰瘍性大腸炎のあらゆる活動過程における拡大内視鏡 |
| 増田昌人 | 沖縄県 | 12,000 | がん医療連携体制推進事業 |
| 増田昌人 | 沖縄県 | 4,500 | がん医療の質の向上センターの設置事業 |
| 増田昌人 | 沖縄県 | 538 | 沖縄県在宅医療人材育成・質の向上センター設置事業 |
| 増田昌人 | 沖縄県 | 4,000 | 地域の療養情報おきなわがんサポートハンドブック作成事業 |
| 増田昌人 | 公益財団法人在宅医療助成 勇美記念財団 | 1,000 | 在宅医療のための研究会, 研修会への助成および学会への共催 |
| 砂川洋子(分担) | 文部科学省「九州がんプロ養成基盤推進プラン」 | 4,800 | がん専門医療人養成(がん看護エキスパートナース養成, 並びにがん看護専門看護師養成コース) (代表: 琉球大学 戸板孝文) |
| 砂川洋子(分担) | 文部科学省「大学間共同教育連携推進事業」 | 4,700 | 多価値尊重社会の実現に寄与する学生を養成する教育共同体の構築(代表: 福岡県立大学 松浦賢長) |
| 大湾知子(分担) | 文部科学省「特別経費プロジェクト」 | 8,709 | 大学の特性を活かした多様な学術研究機能の充実～沖縄におけるジェンダー学の理論化と学術的实践—沖縄ジェンダー学の創出— (代表: 喜納育江) |
| 大湾知子(分担) | 中期計画達成プロジェクト経費「戦略的研究推進経費」 | 8,000 | 島嶼防災・災害復興研究所(仮称)設立に向けたハイブリット型無瞬断・無停電々源システム及び災害防災通信システム構築による総合避難所体制確立の研究(代表: 工学部 波平宜敬) |
| 小林 潤(分担) | 国立国際医療研究センター | 8,800 | アジア・アフリカにおける学校保健の政策実施評価と疾病構造変遷・災害等に対応した新規戦略策定の研究 (代表: 溝上哲也) |
| 小林 潤(分担) | 国立国際医療研究センター | 5,000 | MDGs 達成を加速するマラリア対策フレームワークの構築に関する研究(代表: 狩野繁之) |
| 小林 潤(分担) | 国立国際医療研究センター | 1,500 | アジア諸国における効果的な感染症対策を促進するための社会医学的検討(代表: 狩野繁之) |
| 作道章一 | 生物系特定産業技術研究支援センター イノベーション創出基礎的研究推進事業 | 12,350 | ガスプラズマを用いた農作物の殺菌・消毒法の開発 |
| 中尾浩史・今泉直樹(分担) | 沖縄県補助金事業 | 600 | 泡盛の付加価値向上に資する総合調査研究 (代表: 外山博英) |
| 中尾浩史・今泉直樹(分担) | 平成 25 年度中期計画 戦略的研究推進経費 | 400 | 泡盛蒸留粕の機能性とその利用に関する研究 (代表: 平良東紀) |
| 今泉直樹 | 公益財団法人 ライフサイエンス振興財団 | 200 | 薬物肝障害に関連するミトコンドリア機能の研究 |

| | | | |
|----------|--------------------------------|-------|---|
| 平井 到(分担) | SATREPS by JICA/JST(大阪大学/琉球大学) | 1,455 | 薬剤耐性細菌発生機構の解明と食品管理における耐性菌モニタリングシステムの開発(代表: 山本容正) |
| 福島卓也(分担) | 沖縄科学技術振興センター | 4,069 | ATL の予防・治療を目的とした研究検査薬、臨床診断技術ならびに新規医薬品の開発基盤形成、および沖縄県独自のATL 研究拠点の構築(代表: 田中勇悦) |



3-2. 民間機関からの助成金

| 研究代表者 | 受託事業者 | 助成金額 (千円) | 研究課題 |
|-------|-----------------------------|--------------|--|
| 高山千利 | すかいらーくフードサイエンス研究所 | 1,900 | 高脂肪食による脳内神経回路変化と玄米によるその改善 |
| 高山千利 | ひと・健康・未来研究財団 | 1,000 | 高脂肪食が引き起こすGABA作動性神経回路の異常と玄米によるその改善 |
| 山本秀幸 | サザンナイトラボラトリー 有限責任事業組合 | 420 | 下部尿路機能障害に関する基礎的研究 |
| 田中勇悦 | 株式会社琉球免疫研究所 | 1,638 | 遺伝子組換えカイコによるHIV及び感染症抗体の開発 |
| 田中勇悦 | 株式会社EM 研究機構 | 920 | 有用微生物産生物質の抗ウイルス活性における研究 |
| 田中勇悦 | 株式会社琉球免疫研究所 | 920 | ウイルス感染症に関する新規特異的単クローン抗体の作製とホロファイバー培養システムの確立 |
| 田中勇悦 | 株式会社免疫生物研究所 | 1,000 | HTLV-I およびHIV-1 感染を阻止する齧歯類単クローン抗体のヒト化 |
| 田中勇悦 | 株式会社琉球免疫研究所 | 1,000 | HTLV-I 検査キットの研究開発 |
| 吉見直己 | 株式会社沖縄パソロジー | 420 | 免疫組織学的診断の開発 |
| 吉見直己 | 社団法人中部地区医師会立 成人病検診センター | 840 | 新たな病理診断技術の開発 |
| 吉見直己 | 財団法人平和中島財団 | 1,450 | ラオスにおける子宮頸癌軽減のための細胞診とその普及システム開発 |
| 大屋祐輔 | 田辺三菱製薬株式会社 | 158 | アンプラーグ特定使用成績調査 |
| 大屋祐輔 | ファイザー株式会社 | 113 | レバチオ錠 20mg 特定使用成績調査 |
| 大屋祐輔 | アクテリオンファーマシュー ーティカルズ株式会社 | 158 | トラクリア錠 62.5mg 特定使用成績調査 |
| 大屋祐輔 | グラクソ・スミスクライン株 式会社 | 84 | ヴォリブリス錠 2.5mg 使用成績調査 |
| 大屋祐輔 | 日本メドトロニック株式会 社 | 21 | メドトロニック AdvisaMRI/キャプシューア-FIXMRI リード等 MRI 検査実施 |
| 大屋祐輔 | アルフレッサファーマ株式 会社 | 42 | コレアジン錠 12.5mg 使用成績調査 |
| 大屋祐輔 | 中外製薬株式会社 | 441 | 保存期慢性腎臓病(CKD)患者を対象とした腎予後に関する特定使用成績調査(腎性貧血) |
| 大屋祐輔 | エーザイ株式会社 | 158 | アリセプト、メマンチン製剤併用時の安全性及び有効性に関する調査 |

| | | | |
|-------|---------------------------|--------|--|
| 村山貞之 | 東芝メディカルシステムズ(株) | 1,900 | 320列エリアディレクターCTにおける被ばく低減技術を用いた診断能に関する研究 |
| 村山貞之 | (株) ネット・メディカルセンター | 315 | 沖縄地区での遠隔画像診断の運用に関する研究 |
| 神谷 尚 | バイエル薬品(株) | 837 | イオパミロン注を使用した腹部CTおよび冠動脈CTにおける投与コード量と造影効果に関する観察研究(IOPAC study) |
| 神谷 尚 | バイエル薬品(株) | 787 | C |
| 土屋奈々絵 | 公益信託 永尾武難病研究基金 | 1,000 | Phase-contrast MRI による肺動脈性肺高血圧症診断法の確立 |
| 山根誠久 | シスメックス株式会社 | 378 | HISCL-5000における凝固・線溶系分子マーカー試薬(TAT, PIC)およびNT-proBNP 試薬の基礎性能評価 |
| 山根誠久 | シーメンスヘルスケア・ダイアグノスティクス株式会社 | 200 | 質量分析装置MALDI バイオタイパーを用いたVRE 検出に関する評価 |
| 山根誠久 | 第一三共株式会社 | 683 | クラビット点滴静注特定使用成績調査「第10回抗菌薬感受性年次別推移の検討」 |
| 筒井正人 | 大日本住友製薬 | 4,000 | 慢性腎臓病におけるIrbesartan/amlodipine 療法の確立 |
| 筒井正人 | 琉球大学後援財団教育研究奨励事業助成金 | 210 | 第13回日本N0学会学術集会 |
| 久木田一朗 | 田辺三菱製薬株式会社 | 400 | 重症呼吸不全管理 |
| 益崎裕章 | 武田科学振興財団 | 14,000 | 沖縄型食を背景とする肥満2型糖尿病の病態解析と新しい治療医学の創成 |
| 小塚智沙代 | 女性健康科学研究会 | 500 | 食行動改善に関わる新しい脳内メカニズムと健康科学への応用～高脂肪食に対する好みを和らげる玄米成分の同定と作用機構～ |
| 小塚智沙代 | リバネス | 500 | 天然食材に含まれる生理活性物質に注目した食行動変容を促す新規の肥満・糖尿病 予防医学の構築 |
| 小塚智沙代 | リバネス | 500 | 玄米有効成分を活用した肥満・糖尿病予防と治療法の開発 |
| 青木陽一 | (株)ヤクルト | 252 | 進行・再発婦人科癌患者を対象としたPerifosineの第II相臨床試験 |
| 宮里 実 | 三井生命厚生事業団 | 1,000 | 脳梗塞ラットを用いた脳卒中後の治療難渋性尿失禁に対する早期薬物リハビリテーション介入 |
| 神谷武志 | MSD 株式会社 | 300 | 軟骨細胞に対するメカニカルストレスの効果 |
| 鈴木幹男 | 公益社団法人琉球耳鼻咽喉科学研究振興会 | 420 | 耳鼻咽喉科領域の感覚・運動障害、腫瘍、先天奇形に関する研究 |

| | | | |
|--------------------|---|-------|--|
| 鄧 澤義 | 公益社団法人沖縄県医科学研究財団 | 300 | ヒト乳頭腫ウイルス感染を背景にした沖縄県の頭頸部癌解析 |
| 鈴木敏彦 | (株)ヤクルト本社 | 300 | 病原細菌の感染によるカスパーゼ-1 活性化と炎症誘導機構の解明 |
| Toma Claudia | 琉球大学後援財団 | 500 | 病原性レプトスピラの持続感染における外膜タンパクの役割 |
| 高江洲義一 | 琉球大学後援財団 | 500 | 腸炎ビブリオ(Vibrio parahaemolyticus)の病原因子が宿主自然免疫応答に与える影響とその作用機序 |
| Mutoh-Matsushita A | Council on Arteriosclerosis, Thrombosis, and Vascular Biology (ATVB) Travel Award for Young Investigators | 50 | Microparticles from Endothelial Cells Serve as Circulating NO Donor. |
| 根津 潤 | 公益財団法人 臨床薬理研究振興財団 | 2,000 | 2型糖尿病における CDKAL1 の SNP と個別化医療 |
| 松下(武藤)明子 | 公益信託 循環器学研究振興基金 | 2,000 | ヒト血中マイクロパーティクルと血管内皮機能 |
| 砂川洋子 | 沖縄県医科学研究財団 | 1,000 | 平成 25 年度市民公開講座「もっと知ってほしい、子宮頸がん予防のこと」 |
| 作道章一 | 高橋産業経済研究財団 | 1,000 | ガスプラズマを用いた殺菌消毒法の研究開発: ウイルス不活化メカニズムの解析 |
| 作道章一 | 財団法人 旗影会 | 1,000 | 抗体集積化磁気ナノ粒子を用いたサルモネラ検出方法の開発 |
| 作道章一 | 大阪大学微生物病研究所共同研究助成 | 500 | 抗体集積化マグネティックビーズを用いたインフルエンザウイルス濃縮技術開発 |
| 作道章一 | 内視鏡医学研究振興財団 | 500 | 窒素ガスプラズマを用いた内視鏡のプリオン消毒法の開発 |
| 金城貴夫 | 臨床病態医学研究所 | 420 | 沖縄県の疾病構造の変遷に関する病理学的解析と検討(予備解析) |



研究成果による産業財産権

【出願】 計(3)件

| 産業財産権の名称 | 発明者 | 権利者 | 種類, 番号 | 出願年月日 | 国内・外国の別 |
|---------------------------------------|----------------------------|-----------------------|-------------------|------------|---------|
| 体重増加を伴わないメタボリックシンドローム病態モデルマウス及びその作製方法 | 筒井 正人, 喜名 美香 | | 特願 2013-270964 | 2013/12/27 | |
| γ-オリザノール含有機能性食品と糖尿病改善医薬 | 益崎 裕章, 小塚 智沙代 | 琉球大学 | 特願 2013-9341 | 2013/1/22 | 国内 |
| 組成物及び飲食物 | 益崎 裕章, 小塚 智沙代, 江頭 健輔 | 琉球大学, 沖縄県, 九州大学 | PCT/JP2013/084110 | 2013/12/19 | 外国 |

【取得】 計(2)件

| 産業財産権の名称 | 発明者 | 権利者 | 種類, 番号 | 取得年月日 | 国内・外国の別 |
|---------------------------|-----------------------|-----------------------|-----------------|------------|---------|
| 前眼部撮影装置, その記録媒体およびそのプログラム | トーマーコーポレーション/ 酒井 寛 | トーマーコーポレーション/ 酒井 寛 | 特許, 第 5240999 号 | 2013/4/12 | 日本/国際公開 |
| がん治療用の遊走阻害剤 | 石内 勝吾 | 群馬大学 | 特許, 第 5435461 号 | 2013/12/20 | 国内 |

