

ISSN 2758-8130

**Juntendo Medical Science Journal**

**順天堂医療科学雑誌**



vol.1 March 2023

# 順天堂大学医療科学雑誌第1巻第1号

## 目次

### 巻頭言

順天堂医療科学雑誌の創刊に当たって.....	長岡 功.....	1
------------------------	-----------	---

### 総説

#### グルコサミンと健康

—グルコサミンの血流と血管に対する作用に焦点を当てて— .....	長岡 功.....	2
次世代人工透析の可能性.....	峰島三千男.....	9
細胞診における“がん”の検査 —健康寿命を延ばすために— .....	廣井 禎之.....	13

### 寄稿

#### 人が育つ組織づくりとやる気を持続させるための方法論

～モチベーション3.0時代の人材マネジメント～.....	川島 徹.....	19
------------------------------	-----------	----

### 学部活動報告

医療科学部 FD セミナー .....	久保野勝男.....	23
入学前学習プログラム.....	六車 仁志.....	24
プロジェクト研究審査報告.....	六車 仁志.....	26

### 研究活動報告 2022年4月から2022年12月

#### 臨床工学科

..... 長岡 功、峰島三千男、佐藤正一、六車仁志、浅井孝夫、塚尾 浩、向田 宏.....	27
--	----

#### 臨床検査学科

..... 三宅一徳、三井田 孝、廣井禎之、泉 浩、久保野勝男、行正信康、 宿谷賢一、三澤成毅、木村 豊、堀 敦詞、堀内優奈.....	34
--	----

投稿規程.....	48
-----------	----

編集後記.....	51
-----------	----



## 順天堂医療科学雑誌の創刊に当たって

2022年4月に順天堂大学の7番目の学部として医療科学部が浦安・日の出キャンパスに開設されました。医療科学部は、確かな診断に導く検査のスペシャリスト「臨床検査技師」を育成する臨床検査学科と、医療の安全を保ち、いのちを守るエンジニア「臨床工学技士」を育成する臨床工学科の2学科から成っています。新型コロナウイルスなどの感染症が猛威をふるう医療現場で、そして将来の医療現場で、「臨床検査技師」と「臨床工学技士」がますます必要とされ、その活躍が期待されています。医療科学部では、学是「仁」の心を持ち、グローバル時代に対応できる国際性を身につけた次世代の「臨床検査技師」と「臨床工学技士」を育てることを目標としています。

医療科学部では、今後、臨床検査学科、臨床工学科における基礎的な研究に加え、新たな技術開発を取り入れた研究、さらには関連他分野との幅広い共同研究が展開されることが期待されます。また、教育面では、新たな手法を取り入れてより質の高い講義、演習、実習が実施されます。このような医療科学部の研究・教育活動を社会に発信する媒体として、この度、順天堂医療科学雑誌を発刊することに致しました。この雑誌を通して、両学科の教育・研究そして臨床活動が広く社会に紹介され、それらの情報が世の中に活用されることを願っています。そのために、本雑誌は、近い将来、医学中央雑誌（医中誌）やメディカルオンラインなどのオンラインデータベースに収載される予定です。

本雑誌に、臨床検査および臨床工学に関わる学内外の方から多くの論文が投稿され、活発な情報交換できる場となることを期待しております。そして、本誌に対して、皆様からご支援、ご鞭撻を賜りますようお願い申し上げます。

2023年3月31日

医療科学部長  
長岡 功



## グルコサミンと健康

### —グルコサミンの血流と血管に対する作用に焦点を当てて—

長岡 功

順天堂大学医療科学部

#### 要旨

グルコサミンは「運動や歩行などにおける軟骨成分の過剰な分解を抑えることで、関節軟骨を保護する。」という機能表示によって消費者庁に機能性表示食品として届出が受理されている。本稿では、われわれが見出した、グルコサミンの血小板凝集抑制作用、血管内皮細胞活性化抑制作用、動脈硬化抑制作用について解説する。これらの結果は、グルコサミンが血小板の凝集や血管内皮細胞の活性化を阻害することによって血栓の形成や動脈硬化の進展を抑制する、新たな血流・血管改善成分となりえる可能性を示唆するものである。グルコサミンは、現在、関節保護作用を有する機能性表示食品として認められているが、将来、動脈硬化を含む生活習慣病の種々の病態を調節し、われわれの健康に役立つ機能性食品素材になりうると考えられる。

キーワード：グルコサミン、機能性表示食品、血小板、血管内皮細胞、動脈硬化

順天堂医療科学雑誌, 第1巻, 第1号, 2-8頁, 2023年

#### 1. はじめに

グルコサミンは、「運動や歩行などにおける軟骨成分の過剰な分解を抑えることで、関節軟骨を保護する。」という機能表示によって消費者庁に機能性表示食品として届出が受理されているが<sup>1)</sup>、今までの研究によって、多様な生体調節機能を有することが明らかにされている(表1)。まず、グルコサミンは、グリコサミノグリカンの成分として、軟骨細胞によるヒアルロン酸などのグリコサミノグリカン合成を高め、軟骨損傷を緩和する<sup>2)</sup>、また、滑膜細胞や軟骨細胞によるヒアルロン酸合成を高めることによって<sup>3)</sup>、さらに軟骨細胞におけるII型コラーゲンの合成促進と分解抑制を介して<sup>4)</sup>、軟骨変性に対して保護的に働く。また、皮膚におけるグリコサミノグリカンの合成を高めることによって美肌効果を示す<sup>5,6)</sup>。さらに、我々はグルコサミンが細胞機能調節因子として働くことを見出している。すなわち、グルコサミンは、炎症細胞である好中球の活性化を抑制し<sup>7)</sup>、滑膜細胞<sup>8,9)</sup>、腸管上皮細胞<sup>10,11)</sup>の活性化を抑制して抗炎症作用を示す。さらに、アジュバント関節炎に対して抗炎症作用を発揮する<sup>12)</sup>。また、グルコサミンは、軟骨細胞においてサー

チュイン1の発現を介してオートファジーを誘導することによって軟骨保護作用を示す<sup>13)</sup>。

一方、動脈硬化は、高血圧や脂質異常症などが原因で起こる血管壁の炎症を特徴としている。このような病態では、血管内皮細胞がサイトカインなどによって活性化されると接着分子を発現し、それを介して単球が接着し、さらに血管内皮細胞が遊走因子を発現し、それに反応して単球が遊走・浸潤してマクロファージに分化する(図1)。さらに、マクロファージが酸化LDLなどを貪食し、泡沫細胞になり、血管内膜の肥厚をおこして動脈硬化巣を形成する。そして、動脈硬化巣が壊れ、血小板の凝集がおこると血栓が形成されて心筋梗塞、脳梗塞などの病態を引き起こす。

これらの病態を改善するために、血流と血管に対して保護的な作用を示す機能性食品の開発が期待されている。そして、今までに血流改善効果を示す素材として、ヘスペリジンなどのフラボノイドが機能性表示食品として届出されている<sup>1,14)</sup>。

われわれは、グルコサミンが、血小板凝集を抑制して血栓予防効果を示すこと<sup>15)</sup>、さらに血管内皮細胞の活性化を抑制して抗動脈硬化作用を示すことを明らかにしている<sup>16,17)</sup>。そこで、本稿では、血小板と血管内

責任著者：長岡 功

順天堂大学医療科学部

〒279-0013 千葉県浦安市日の出6-8-1

E-mail: nagaokai@juntendo.ac.jp

第1回順天堂大学浦安・日の出キャンパス地域公開講座(2022年5月21日)

投稿受付：2023年2月6日

掲載受理：2023年2月14日

表 1 グルコサミンの生体調節機能

---

1. グリコサミノグリカンの成分として

変形性関節症に対する軟骨保護作用

- ・軟骨細胞によるグリコサミノグリカンの合成促進、軟骨損傷の治癒効果<sup>2)</sup>
- ・軟骨細胞、滑膜細胞によるヒアルロン酸合成<sup>3)</sup>
- ・II型コラーゲンの合成促進と分解抑制<sup>4)</sup>

美肌効果

- ・乾燥肌に対する効果<sup>5)</sup>
- ・皮膚におけるグリコサミノグリカン合成<sup>6)</sup>

---

2. 細胞機能調節因子として

抗炎症作用

- ・好中球機能の抑制<sup>7)</sup>
- ・滑膜細胞の活性抑制<sup>8, 9)</sup>
- ・腸管上皮の活性抑制<sup>10, 11)</sup>
- ・アジュバント関節炎に対する抗炎症効果<sup>12)</sup>

軟骨保護作用

- ・軟骨細胞におけるサーチュイン1の発現を介したオートファジーの誘導<sup>13)</sup>

血栓予防作用

- ・血小板凝集抑制作用<sup>15)</sup>

抗動脈硬化作用

- ・血管内皮細胞に対する効果<sup>16, 17)</sup>

---

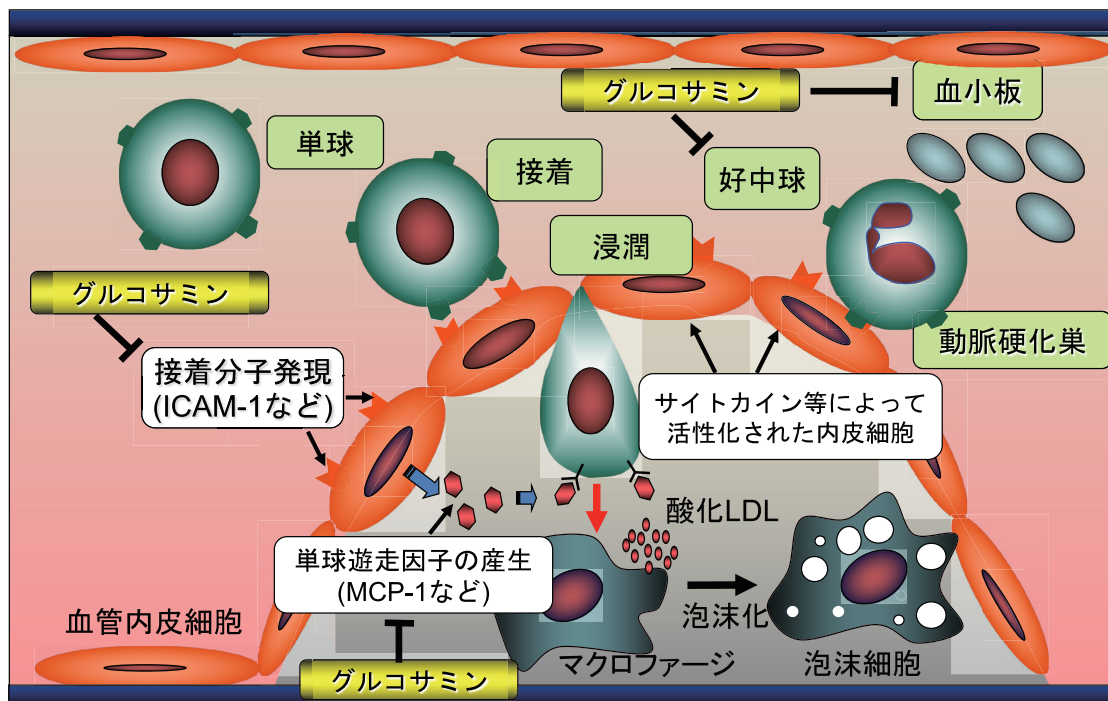


図 1 血管内皮細胞の活性化と動脈硬化と、それにおよぼすグルコサミンの効果

動脈硬化の病態では、血管内皮細胞が活性化されると接着分子を発現し、それを介して単球が接着し、さらに血管内皮細胞が遊走因子を発現し、それに反応して単球が遊走・浸潤してマクロファージに分化する。さらに、マクロファージが酸化LDLなどを貪食し、泡沫細胞になり、血管内膜の肥厚をおこして動脈硬化巣を形成する。そして、動脈硬化巣が壊れ、血小板の凝集がおこると血栓が形成される。グルコサミンはこのような病態において、血管内皮細胞、好中球の活性化、血小板の凝集を抑制する。

皮細胞に対するグルコサミンの作用に基づいて機能的食品の血流と血管に対する効果について解説する<sup>18)</sup>。

## 2. グルコサミンの血小板凝集抑制作用

血小板は、血管内皮の障害などによって活性化されると、顆粒成分 (ADP、ATP、血小板第4因子など) を放出する (図2)。また、血小板が活性化されるとアラキドン酸代謝産物であるトロンボキサンを合成して、細胞外に放出する。これらの物質は強力な刺激となり、まわりの血小板を活性化して血小板凝集を促進する。血小板の働きは、われわれの身体にとって出血を止める止血作用として役立つが、過度に血小板が活性化されると血栓を形成して、脳梗塞や心筋梗塞を引き起こす。

われわれは、グルコサミンが血流改善作用を有することを見出している<sup>18)</sup>、血液の流動性に影響を及ぼす血小板に対するグルコサミンの効果を検討した<sup>15)</sup>。その結果、グルコサミンは、ADP 刺激による血小板凝集をした<sup>15)</sup>。また、グルコサミンはADP 刺激による、ATP や血小板第4因子などの血小板の顆粒成分の細胞外放出を阻害し、さらにトロンボキサン合成を阻害した。

なお、血小板をコラーゲンやトロンピンで刺激しても血小板の凝集が誘導されるが、グルコサミンはコラーゲンやトロンピンによる血小板凝集を阻害しなかった。したがって、グルコサミンはADP 刺激による血小板の凝集を特異的に阻害するものと考えられる。

血小板は刺激によって、顆粒成分の細胞外放出、トロンボキサン合成、凝集などをおこなすが、それに先だって、細胞内カルシウムイオンの動員がおこる。そこで、グルコサミンの細胞内カルシウムイオンの動員に及ぼす影響を検討したところ、グルコサミンはADP 刺激による血小板のカルシウムイオンの動員を阻害することがわかった。さらに、血小板の活性化に関わるシグナル伝達分子である Syk のリン酸化におよぼすグルコサミンの効果を検討したところ、グルコサミンはADP 刺激による Syk のリン酸化を抑制することがわかった。

最後に、グルコサミンの作用メカニズムをさらに明らかにするために、トリチウム標識したADPを用いて、ADP の受容体への結合に対するグルコサミンの効果を検討した。その結果、グルコサミンはADP の

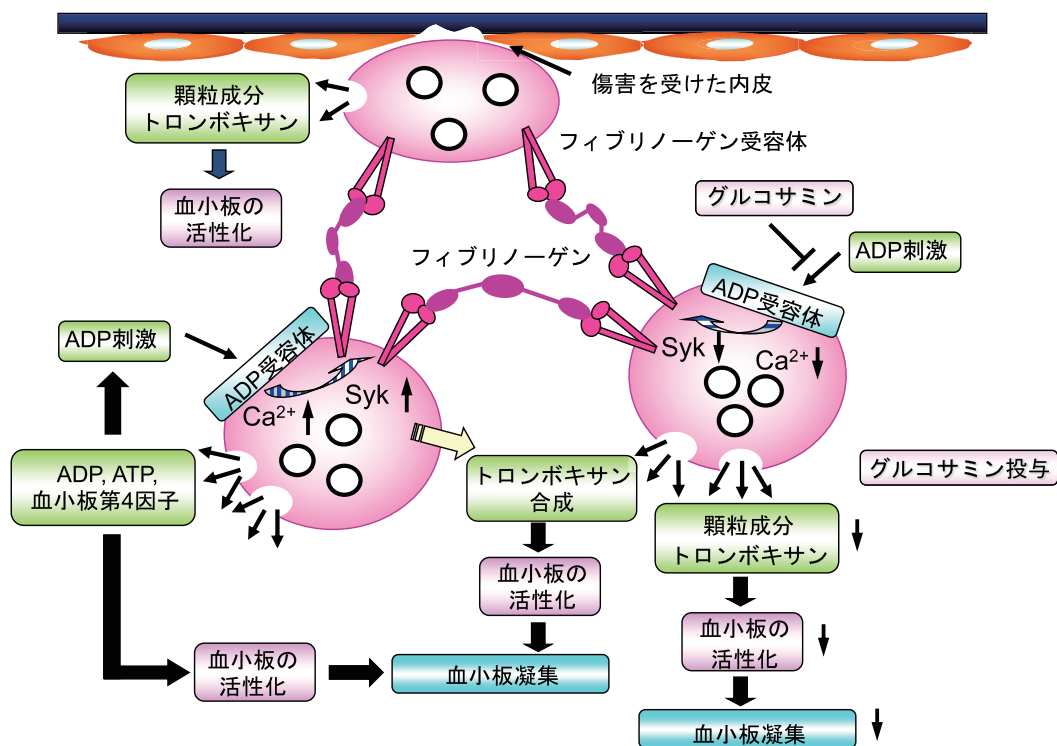


図2 血小板の活性化と、それにおよぼすグルコサミンの効果

血小板がADPで活性化されると、細胞内カルシウムイオンの動員、シグナル伝達分子 Syk のリン酸化により (図中↑)、顆粒成分 (ADP、ATP、血小板第4因子など) を放出する。また、血小板が活性化されるとアラキドン酸代謝産物であるトロンボキサンを合成して、細胞外に放出する。これらの物質は強力な刺激となり、まわりの血小板を活性化して血小板凝集を促進する (図左半分)。グルコサミンは、ADP の受容体への結合を阻害することによって、血小板内のカルシウム動員、Syk のリン酸化、血小板からの顆粒成分の放出、トロンボキサン合成を阻害して、血小板の凝集を抑制する (図中↓: 図右半分)。

受容体への結合を阻害することがわかった。

以上の結果から、グルコサミンは、おそらく ADP の受容体への結合を阻害することによって、血小板内のカルシウム動員、Syk のリン酸化、血小板からの顆粒成分の放出、トロンボキサン合成を阻害して、血小板の凝集を抑制することが考えられた<sup>15)</sup>(図2)。なお、われわれは、グルコサミン (1.5 g) をヒトに毎日一週間服用させると、ADP 刺激に対する血小板凝集が約 30%抑制されることを確認している<sup>15)</sup>。

### 3. グルコサミンの血管内皮細胞の活性化抑制

つぎに、動脈硬化において中心的な役割を果たしている血管内皮細胞に着目して、その活性化におよぼすグルコサミンの影響を検討した。

そのために、臍帯静脈内皮細胞 (human umbilical vein endothelial cell; HUVEC) を用いて、動脈硬化巣で発現している TNF (tumor necrosis factor)- $\alpha$  を刺激剤として、血管内皮細胞によるケモカインの MCP (monocyte chemotactic protein)-1 と接着分子である ICAM (intercellular adhesion molecule)-1 の発現に及ぼすグルコサミンの影響を調べた<sup>16)</sup>。その結果、TNF- $\alpha$

によって誘導された MCP-1 と ICAM-1 の発現をグルコサミンが抑制することがわかった。

また、グルコサミンは、グルコーストランスポーターを介して細胞内に取り込まれると UDP-N-アセチルグルコサミン (UDP-GlcNAc) に変換され、それが標的タンパク質のセリン、トレオニン残基の OH 基に結合して O-GlcNAc 修飾を誘導し、この修飾が細胞のシグナル伝達、転写、翻訳などに影響することが知られている (図3)<sup>19)</sup>。そこで、グルコサミンの作用における O-GlcNAc 修飾の関与と、O-GlcNAc 修飾によって影響されるシグナル伝達分子について検討した。

その結果、血管内皮細胞を TNF- $\alpha$  で刺激すると、p38MAPK や NF- $\kappa$ B のリン酸化にともなって、MCP-1、ICAM-1 の発現が誘導されたが、グルコサミンは p38MAPK と NF- $\kappa$ B のリン酸化および MCP-1、ICAM-1 の発現を抑制することがわかった。そして、O-N-GlcNAc 転移酵素の阻害剤であるアロキサン (alloxan) が、グルコサミンによる p38MAPK と NF- $\kappa$ B のリン酸化の抑制を解除し、MCP-1 と ICAM-1 の発現をもとに戻すことがわかった。これらのことから、グルコサミンはグルコーストランスポーターを介

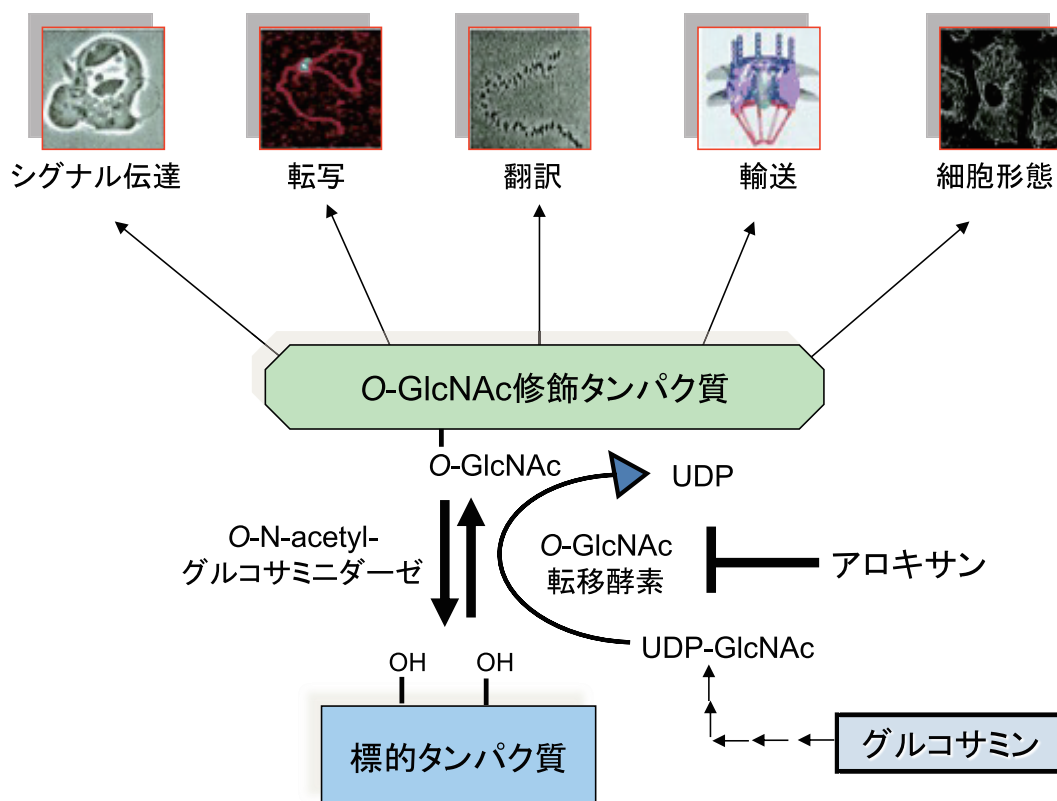


図3 タンパク質の O-GlcNAc 修飾と細胞機能

グルコサミンは細胞に取り込まれて UDP-N-アセチルグルコサミン (UDP-GlcNAc) に変換された後に、O-N-アセチルグルコサミン (O-GlcNAc) 転移酵素により、標的タンパク質のセリン、トレオニン残基の OH 基に結合する (O-GlcNAc 修飾)。タンパク質の O-GlcNAc 修飾は種々の細胞機能に影響する。O-GlcNAc 転移酵素の阻害剤であるアロキサンはグルコサミンによる O-GlcNAc 修飾を阻害する。



して細胞内に取り込まれ、細胞内の何らかの標的タンパク質を O-N-GlcNAc 修飾し、p38MAPK、NF- $\kappa$ B などのシグナル伝達分子の働き（リン酸化）を阻害して、MCP-1や ICAM-1などケモカイン、接着分子の発現を抑制することによって血管での炎症を和らげることが考えられた（図4）<sup>16)</sup>。

#### 4. グルコサミンの抗動脈硬化作用

最後に、アポリポタンパク質 E (ApoE) を欠損するために脂質異常症 (spontaneously hyperlipidemic: sh1) と動脈硬化を発症する B6.KOR-Apoe<sup>sh1</sup> マウスを用いて<sup>20)</sup>、*in vivo* でグルコサミンの抗動脈硬化作用について検討した<sup>17)</sup>。そのために、グルコサミン非投与群には滅菌水を、グルコサミン投与群にはグルコサミン (300あるいは1000 mg/kg/day) を3ヶ月間毎日経口投与した。なお、動脈硬化を発症しないコントロールとして C57BL/6マウスに滅菌水を経口投与した。

その結果、アポ E 欠損マウスではコントロールマウスに比べて、明らかに総コレステロールの高値と、HDL- コレステロールの低値が認められたが、グルコサミンを投与しても総コレステロール、HDL- コレステロールはほとんど変化しないことがわかった。一方、動脈硬化の原因にはコレステロール代謝異常のみなら

ず酸化ストレスも関わっており、なかでも血液中の過酸化脂質は、慢性炎症や動脈硬化において上昇し、病態と関連することが知られている<sup>21)</sup>。そこで、血清過酸化脂質に対するグルコサミンの効果を検討したところ、コントロールマウスに比べてアポ E 欠損マウスでは明らかな血中過酸化脂質の上昇が認められ、これにグルコサミンを投与すると酸化脂質濃度が著明に低下することがわかった。また、自然発症アポ E 欠損マウスでは大動脈弁付近に、脂質沈着をともなう動脈硬化病変を形成したが、これにグルコサミンを投与すると脂質の沈着が減少することがわかった<sup>17)</sup>。

さらに、大動脈弁付近の内膜および内膜下における炎症細胞の浸潤を顕微鏡下で観察したところ、アポ E 欠損マウスにおいて内膜と内膜下に単核細胞を中心とする細胞浸潤が強く認められたが、グルコサミンの投与によって細胞浸潤が顕著に減少することがわかった<sup>17)</sup>。

なお、最近、われわれの結果を支持するように、ヒトにグルコサミン (3 g/日) を4週間摂取させて、非侵襲的血管内皮機能検査 (FMD; flow mediated dilation) を測定すると、動脈硬化に関わる血管内皮機能が改善されること、そして、それには赤血球内のレドックス (酸化還元) 状態の改善 (還元型グルタチ

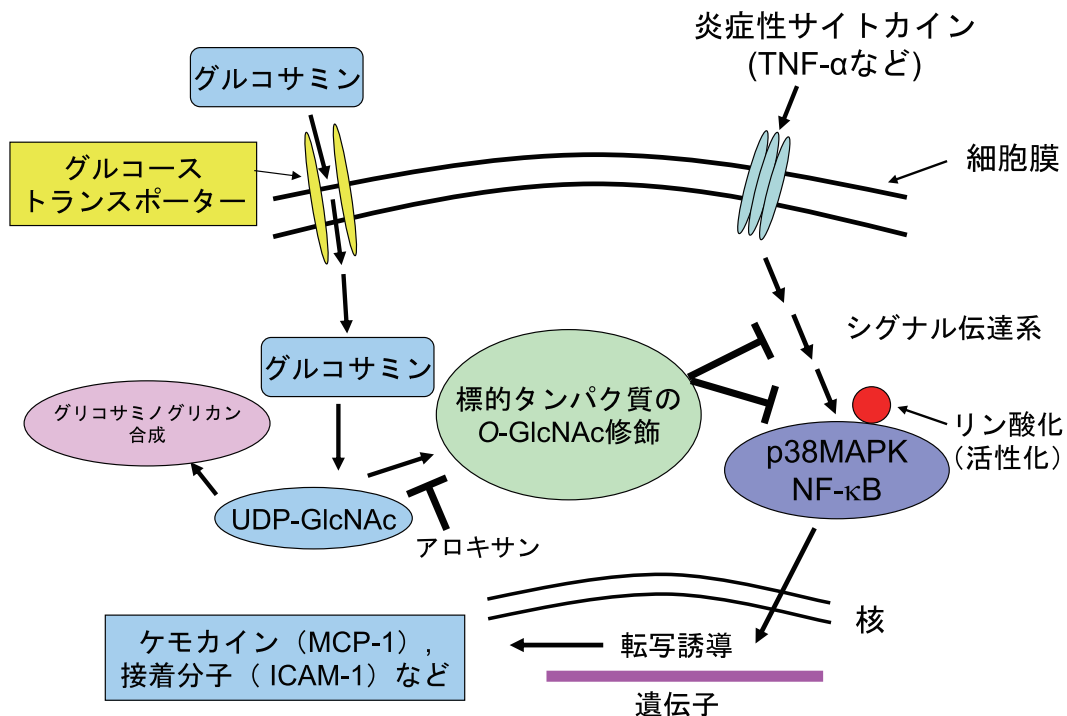


図4 O-GlcNAc 修飾を介したグルコサミンの作用メカニズム

グルコサミンはグルコーストランスポーターを介して細胞内に取り込まれ、細胞内の何らかの標的タンパク質を O-GlcNAc 修飾し、p38MAPK、NF- $\kappa$ B などのシグナル伝達分子のリン酸化を阻害して、MCP-1や ICAM-1などケモカイン、接着分子の発現を抑制する。一方、O-GlcNAc 転位酵素の阻害剤であるアロキサンは、O-GlcNAc 修飾を阻害することによって、グルコサミンによる p38MAPK と NF- $\kappa$ B のリン酸化の抑制を解除し、MCP-1 と ICAM-1 の発現をもとに戻す。

オンの増加による還元型グルタチオン / 酸化型グルタチオンの比の上昇) が関与することが報告された<sup>22)</sup>。

以上の結果から、グルコサミンは生体内で何らかの機構によって抗酸化的な作用を示して、血管に保護的に作用することによって動脈硬化に対して防御的に働く可能性が考えられる。

## 5. おわりに

グルコサミンは「運動や歩行などにおける軟骨成分の過剰な分解を抑えることで、関節軟骨を保護する。」という機能表示によって消費者庁に機能性表示食品として届出が受理されている<sup>1)</sup>。本稿では、われわれが見出した、グルコサミンの血小板凝集抑制作用<sup>15)</sup>、血管内皮細胞活性化抑制作用<sup>15)</sup>、動脈硬化抑制作用<sup>17)</sup>について紹介した。これらの結果は、グルコサミンが血小板の凝集や血管内皮細胞の活性化を阻害することによって血栓の形成や動脈硬化の進展を抑制する、新たな血流・血管改善成分となりえる可能性を示唆するものである。グルコサミンは、現在、関節保護作用を有する機能性表示食品として認められているが<sup>1)</sup>、将来動脈硬化を含む生活習慣病の種々の病態を調節し、われわれの健康に役立つ機能性食品素材になりうると考えられる。

今後、グルコサミンの血流・血管改善機能成分としての働きを検証するために、ヒト試験を含むさらなる研究が実施され、グルコサミンが血流・血管改善機能をもつ機能性表示食品として届けられることを期待する。

## 倫理的配慮

本総説の執筆において倫理的配慮は該当しない。

## 利益相反

本総説の執筆において利益相反はない。

## 引用文献

- 1) 消費者庁機能性表示食品届出一覧 [www.caa.go.jp/foods/docs/ichiran.xls](http://www.caa.go.jp/foods/docs/ichiran.xls)
- 2) Tamai Y, Miyatake K, Okamoto Y, Takamori Y, Sakamoto K, Minami S: Enhanced healing of cartilaginous injuries by glucosamine hydrochloride. *Carbohydr Polym.* 2002; 48: 369-378.
- 3) Igarashi M, Kaga I, Takamori Y, Saakamoto K, Miyazawa K, Nagaoka I: Effects of glucosamine-derivatives and uronic acids on the production of glycosamino-glycans by human synovial cells and chondrocytes. *Int. J. Mol. Med.* 2011; 27: 821-827.
- 4) Naito K, Watari T, Furuhashi A, Yomogida S, Sakamoto K, Kurosawa H, et al: Evaluation of the effect of glucosamine on an experimental rat osteoarthritis model. *Life Sci.* 2010; 86: 538-543.
- 5) 田中美登里, 野村義宏: 光老化モデルマウスにおけるグルコサミンの皮膚状態改善効果. *グルコサミン研究* 2007; 3: 19-23.
- 6) 華見, 橋本 悟, 坂本廣司, 長岡 功: 培養皮膚モデルを用いたグルコサミンの皮膚吸収に関する研究. *キチン・キトサン研究* 2007; 13: 37-42.
- 7) Hua J, Sakamoto K, Nagaoka I: Inhibitory actions of glucosamine, a therapeutic agent for osteoarthritis, on the functions of neutrophils. *J. Leukoc. Biol.* 2002; 71: 632-640.
- 8) Hua J, Sakamoto K, Kikukawa T, Abe C, Kurosawa H, Nagaoka I: Evaluation of the suppressive actions of glucosamine on the interleukin-1 $\beta$ -mediated activation of synovial cells. *Inflamm. Res.* 2007; 56: 432-438.
- 9) Someya A, Ikegami T, Sakamoto K, Nagaoka I: Glucosamine downregulates the IL-1 $\beta$ -Induced expression of proinflammatory cytokine genes in human synovial MH7A cells by O-GlcNAc modification-dependent and -independent mechanisms. *PLoS One* 2016; 11: e0165158.
- 10) Yomogida S, Hua J, Sakamoto K, Nagaoka I: Glucosamine suppresses the interleukin-8 production and ICAM-1 expression by TNF- $\alpha$ -stimulated human colonic epithelial cell line HT-29. *Int. J. Mol. Med.* 2008; 22: 205-211.
- 11) Yomogida S, Kojima Y, Tsutsumi-Ishii Y, Hua J, Sakamoto K, Nagaoka I: Glucosamine, a naturally occurring amino monosaccharide, suppresses dextran sulfate sodium-induced colitis in rats. *Int. J. Mol. Med.* 2008; 22: 317-323.
- 12) Hua J, Suguro S, Hirano S, Sakamoto K, Nagaoka I: Preventive actions of a high dose of glucosamine on adjuvant arthritis in rats. *Inflamm. Res.* 2005; 54: 127-132.
- 13) Igarashi M, Sakamoto K, Nagaoka I: Effect of glucosamine on expression of type II collagen, matrix metalloproteinase and sirtuin genes in a human chondrocyte cell line. *Int. J. Mol. Med.* 2017; 39: 472-478.
- 14) 長岡 功, 蓬田 伸, 豊島 博, 諫山太郎, 平光正典, 三枝裕昭: 高脂血症ラットに走運動を負荷

した際に見られる血清過酸化脂質, リポタンパク質, 血液流動性の変化に及ぼすレモンポリフェノール摂取の効果. 日本ヘモレオロジー学会誌 2005: 7, 53-62.

- 15) Hua J, Suguro S, Iwabuchi K, Tsutsumi-Ishii Y, Sakamoto K, Nagaoka I: Glucosamine, a naturally occurring amino monosaccharide, suppresses the ADP-mediated platelet activation in humans. *Inflamm. Res.* 2004; 53: 680-688.
- 16) Ju Y, Hua J, Sakamoto K, Ogawa H, Nagaoka I: Modulation of TNF- $\alpha$ -induced endothelial cell activation by glucosamine, a naturally occurring amino monosaccharide. *Int. J. Mol. Med.* 2008; 22: 809-815.
- 17) 蓬田 伸, 小島裕子, 華 見, 具 英花, 坂本廣司, 長岡 功: 自然発症動脈硬化症マウスに対するグルコサミンの効果. *キチン・キトサン研究* 2008; 14, 55-61.
- 18) 長岡 功: 機能性食品の血管と血流に対する効果. *FOOD STYLE* 21 2020: 24: 29-33.
- 19) Groves JA, Lee A, Yildirim G, Zachara NE: Dynamic *O*-GlcNAcylation and its roles in the cellular stress response and homeostasis. *Cell Stress Chaperons* 2013; 18: 535-538.
- 20) Matsushima Y, Sekine T, Kondo Y, Sakurai T, Kameo K, Tachibana M, et al: Effects of taurine on serum cholesterol levels and development of atherosclerosis in spontaneously hyperlipidaemic mice. *Clin. Exp. Pharmacol. Physiol.* 2003; 30, 295-299.
- 21) Fearon IM, Faux SP: Oxidative stress and cardiovascular disease: novel tools give (free) radical insight. *J. Mol. Cell Cardiol.* 2009; 47, 372-381.
- 22) Katoh A, Kai H, Harada H, Niiyama H, Ikeda H: Oral administration of glucosamine improves vascular endothelial function by modulating intracellular redox state. *Int. Heart J.* 2017; 8, 926-932.

---

---

## Abstract

### Glucosamine and healthy life - Its effects on the blood flow and blood vessel -

Isao Nagaoka

Faculty of Medical Science, Juntendo University

Glucosamine is recognized as a food with functional claims that protects articular cartilage by suppressing excessive degradation of cartilage components during exercise and walking. In this review, the suppressive actions of glucosamine on platelet aggregation, vascular endothelial cell activation and arteriosclerosis are described. These findings suggest that glucosamine could be a novel component of functional food that suppresses the formation of thrombi and the progression of arteriosclerosis by inhibiting platelet aggregation and vascular endothelial cell activation. Glucosamine is currently recognized as a food with functional claims that protects joints; however, in the future it could be expected as a promising functional food material for our health, which regulates various pathological conditions in lifestyle-related diseases including atherosclerosis.

**Key Words:** glucosamine, foods with functional claims, platelets, vascular endothelial cells, atherosclerosis

[Juntendo Medical Science Journal 1(1): 2-8, 2023]

## 次世代人工透析の可能性

峰島三千男

順天堂大学医療科学部臨床工学科

### 要旨

腎機能が廃絶した腎不全患者に対する治療には腎移植と透析療法がある。諸外国に比べ腎臓提供者がきわめて少ないわが国において、透析療法は慢性腎不全患者にとって生命を維持するための必要不可欠な治療である。

わが国における透析療法は1950年代に臨床応用され、年を追うごとに改良が進み多くの患者の救命・延命に成功した。しかし、週3回、1回4時間程度の体外循環治療のため限界もあり、患者の負担も少なくないことから、透析患者の平均余命は同世代の人口の半分程度である。

次世代人工透析治療の1つとして、患者の治療中の負担を軽減し、より適正な状態へ誘導する「ナビゲーション透析」の開発に着手している。具体的には透析装置から発信されるビッグデータを患者ごとに蓄積し、治療中の処置の有無を機械学習の教師あり/なしの判断材料とした至適除水プログラム作成を目指している。個々の患者の状態（BV、血圧、血流量などの循環動態など）をリアルタイムでモニタリングし、適正な治療へとナビゲートし、主治医の判断（処方）の支援を行うものである。

キーワード：人工透析、次世代人工透析、ナビゲーション透析、モニタリング

順天堂医療科学雑誌，第1巻，第1号，9-12頁，2023年

### 1. 腎臓の働きと腎不全

腎臓は血液を濾過して尿を生成する臓器である。心臓から拍出された血液の約1/4は腎臓に流れ、腎臓の中の糸球体で濾過される原尿は1日あたり150Lにも及ぶ。最終尿は成人で1.0-1.5L程度なので、実に原尿の99%以上は再吸収されていることになる。この際、生体にとって有用な物質は効率よく吸収され、不要な物質は濃縮されて、排泄される。このような尿生成機構によって、過剰水分や体内老廃物の除去のみならず、電解質バランス、酸塩基平衡、血圧や造血機能の維持などのさまざまな機能を腎臓は司っている。

一般人でも腎機能は加齢とともに緩やかに低下する。糖尿病や糸球体腎炎などを罹患すると、腎機能の低下は顕著となり最終的には無尿に陥る。高血圧、心不全、骨症、神経障害、貧血などを合併し、最終的には死に至る怖い病気である。腎移植や透析療法が実用化される前（1960年以前）まで、腎不全は不治の病であった。

### 2. 透析療法の現況と限界

図1に現行の血液透析（人工透析）のしくみを示す<sup>1)</sup>。前腕の血管などから体外循環した患者血液をダイアライザ（透析型人工腎臓）に供給し、透析膜を介して物質交換や分離を行い、過剰水分・体内不要物質の除去や電解質バランスの是正などを可能としている。

2021年末現在わが国で透析療法を受ける患者数は約35万人であり、全世界では300万人以上の慢性腎不全患者が透析療法を受けている。透析療法は種々の理由から週3回、1回4時間程度の治療となっており、2日分（日曜日を挟むと3日分）の体内に蓄積した不要物質や水分（2-4L）を4時間で除去しなければならず、患者は種々の副作用（血圧低下など）や合併症（高血圧、心不全、骨症、神経障害、貧血など）に悩まされながら延命しているのが現状である。それでも、わが国の透析患者の粗死亡率は10%程度と諸外国に比べきわめて低く、長期に透析を受ける患者の割合は世界でトップレベルであり、中には50年以上透析療法を受けて延命している患者も存在する。

図2に一般人と透析患者の平均余命を年齢別に示し

責任著者：峰島三千男

順天堂大学医療科学部臨床工学科

〒279-0013 千葉県浦安市日の出6-8-1

E-mail: m.mineshima.pb@juntendo.ac.jp

第2回順天堂大学浦安・日の出キャンパス地域公開講座（2022年6月18日）

投稿受付：2023年2月28日

掲載受理：2023年3月7日



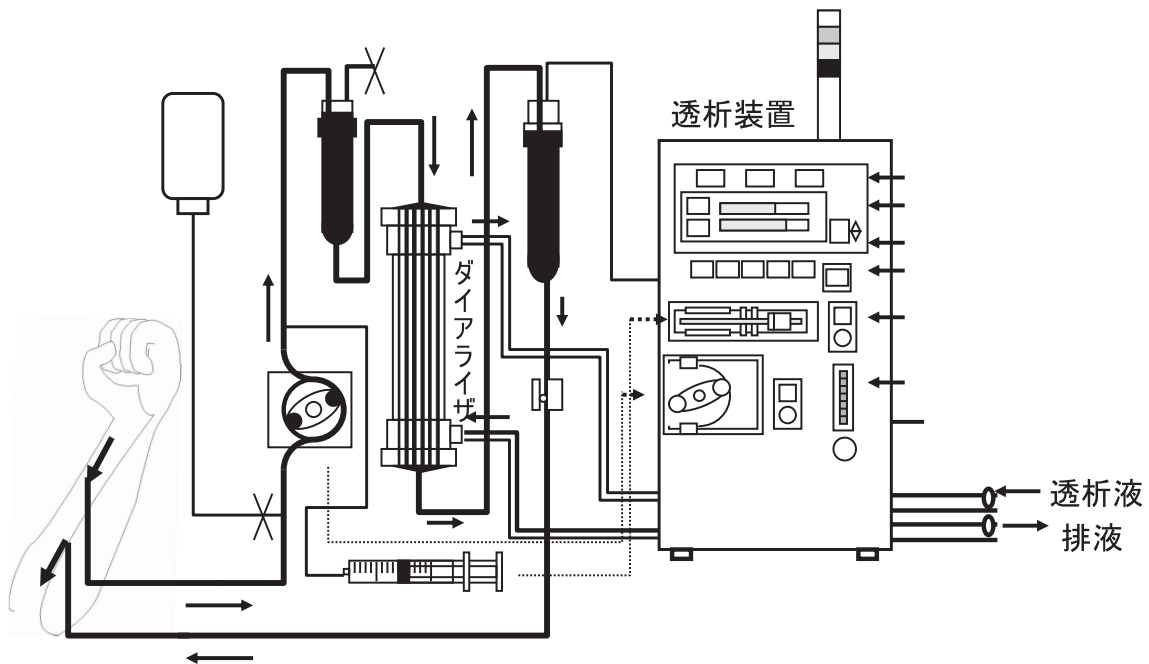


図1 血液（人工）透析のしくみ（文献1より引用）

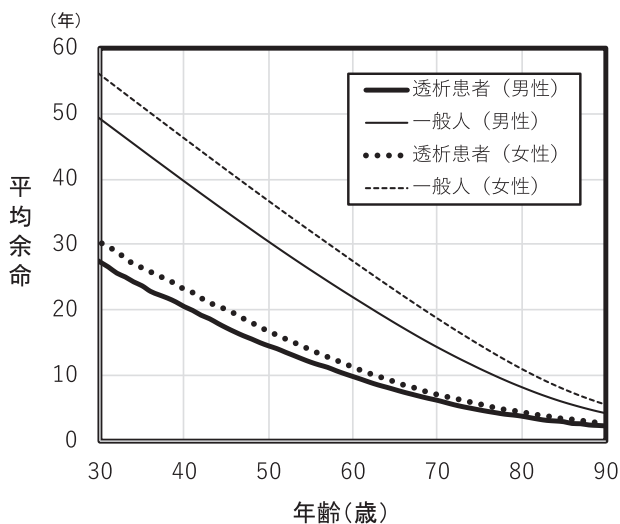


図2 一般人と透析患者の平均余命（文献2より引用）

たものである<sup>2)</sup>。概ね透析患者の平均余命は同世代の一般人口の半分程度であり、現状に甘んじる訳にはいかないことがわかる。次世代の人工透析療法の開発が急務である。

### 3. 次世代腎不全治療

現行の透析療法の問題点は、1) 週3回、1回4時間程度の間歇治療である、2) 溶質除去能が不十分である、3) 十分な治療効果が得られない、などを挙げることができる。これを凌駕するような新しい腎不全治療の開発には2つの方向性があると考えられる。1つは現在の透析療法の延長線上に位置するもので、いわゆる透析療法の改良である。もう1つは現在の透析療法とは

全く異なる新しい発想の腎不全治療である。ここでは前者の展望について筆者らが進めている研究内容を紹介する。

### 4. 次世代人工透析治療

#### 1) スケジュールの見直し

長時間透析、頻回透析など現行スケジュールの見直しを前提した治療がすでに一部の施設で実施されている。在宅血液透析は、透析施設での研修を経て患者在宅にて患者と介助者（配偶者など）によって行われる透析療法である。患者の体調やライフスタイルにあわせた治療が可能であり、生命予後はきわめて良好である。しかし、自己穿刺が必要など技術的なハードルは高く、わが国では35万人の透析患者のうち、在宅血液透析を実践している患者数は千人にも及ばない。深夜を含む夜間、透析施設に泊まり込み就寝中に長時間透析を施行するオーバーナイト透析は治療効率や安全面でも優れており、広く推奨される治療である。しかし、施設側の負担は重く、それを実施可能な透析医療機関はきわめて少ないのが現状である。

#### 2) ナビゲーション透析の可能性

透析施設で施行される標準的な人工透析の基盤技術はすでに確立されている。しかし、個々の患者に適した適正透析が十分行われているとは言い難いのが現状である。図3に透析中のヘマトクリット（血球成分の占める割合、HCT）、総蛋白濃度（ $C_{pp}$ ）の変化例を示す。左図は一定速度で除水（均等除水）したときの、

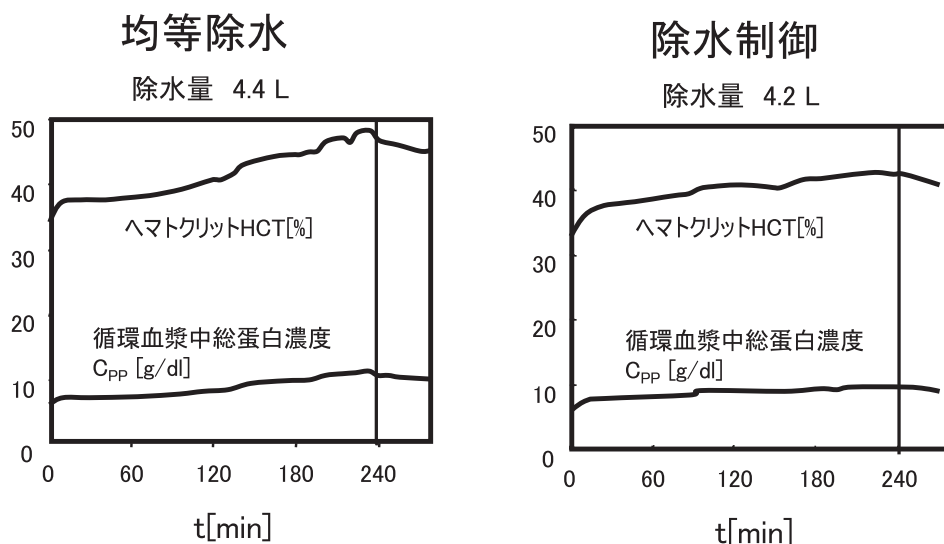


図3 透析中のヘマトクリット(血球成分の占める割合)、総蛋白濃度の変化(文献3より引用)

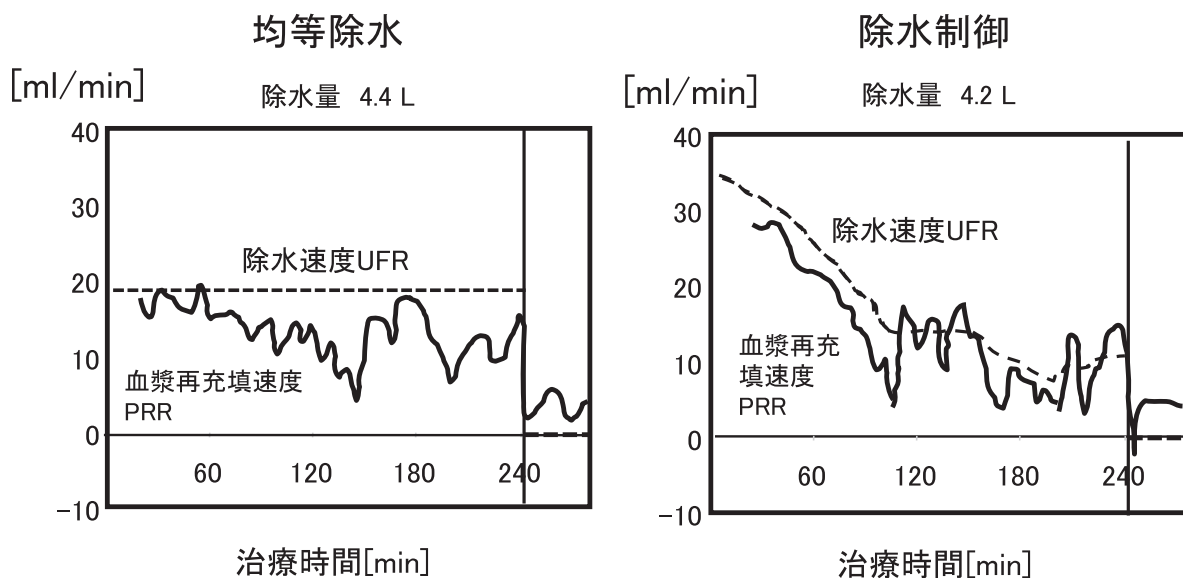


図4 透析中の除水速度と血漿充填速度の関係(文献3より引用)

右図は除水速度をプログラム化(除水制御)したときのHCTと $C_{pp}$ の経時変化を見たものである。多くの透析は均等除水で施行されるが、この患者の場合4時間で4.4Lもの除水を行った結果、HCTと $C_{pp}$ が顕著に増大し、治療中に血圧低下を来した症例である。一方、除水制御した別の透析日もHCTと $C_{pp}$ とも上昇傾向を示したものの、4.2Lの除水を実施したにもかかわらず、血圧の急激な低下を来さずに安全に治療を実施することが可能であった。図4に、図3の透析時における除水速度(ultrafiltration rate, UFR、図中破線)と血漿再充填速度(plasma refilling rate, PRR、図中実線)の経時変化を示す。PRRは除水により減少した循環血液量(blood volume, BV)を維持するよう血管外(組織間液)から移動する水分の速度のことである。この

症例のように除水量が多い患者の場合、通常 $PRR < UFR$ で推移しHCTと $C_{pp}$ は上昇を余儀なくされるが、透析中の急激な血圧低下などのイベントを起こさずに治療を施行できるか否かが临床上重要なポイントの1つとなる。

科学技術の進歩に伴い、新しいセンサーやモニタリング技術、機械学習やAIを利用した次世代人工透析治療が想像されている。1990年代に開発されたHCTモニタリングによりリアルタイムなBVの推定が可能となり、これをベースに除水制御した治療が可能となった。ただ図4右図破線でしめした除水速度プログラムをどのように設定するかはきわめて重要な課題であり、誤ったプログラムにより、却って患者に不具合が発生するリスクもはらんでいる。

筆者は、透析装置から発信されるビッグデータ（経時的な BV、動静脈側圧、液圧などのリアルタイムデータと不具合発生時に実施した補液などの処置記録）を透析ごとに蓄積し、治療中の処置の有無を機械学習の教師あり/なしの判断材料とした至適除水プログラムを患者ごとに作成する「ナビゲーション透析」の開発に着手している。具体的には、個々の患者に対する過去の透析記録をもとにイベントを起こさせないような除水プログラムを AI の力を借りながら作成することになる。透析中の患者の状態（BV、血圧、血流量などの循環動態など）をリアルタイムにモニタリングしつつ、作成したプログラムを用いて適正な治療へとナビゲートし、主治医の判断（処方）の支援を行うもの

である。

現在、プロトタイプ of データ収集に着手しており、プログラム開発を経て臨床応用したいと考えている。

## 引用文献

- 1) 椿原美治, 峰島三千男: 第5章 血液浄化療法の基礎と技術、5-2血液透析, 血液浄化療法ハンドブック [改定第4版], 透析療法合同専門委員会企画・編集, 協同医書出版社, 東京, 2006, p.65-70.
- 2) 一般社団法人日本透析医学会 わが国の慢性透析療法の現況 (2003年12月31日現在)
- 3) 峰島三千男: 血液透析-求められる新しい治療技術- 臨牀透析2008; 24: 681-687.

---

---

## Abstract

### Feasibility for development of a next generation type dialysis

Michio Mineshima

Department of Clinical Engineering, Faculty of Medical Science, Juntendo University

Chronic renal failure is treated with renal transplantation or dialysis. Since the number of donors for renal transplantation is limited, dialysis is mostly used to prolong life of patients in Japan.

Dialysis was started in Japan in the 1950s and it has been improved year by year and achieved success. Nevertheless, the average life expectancy of dialysis patients remains about half that of healthy individuals. Also, in dialysis, the patients must undergo the process in which their blood is taken out of the body, cleaned with a device, and returned to the body three times a week for four hours each time. It is true that the procedure is a great physical burden on patients. I think further improvements to the treatment to reduce the burden and increase the life expectancy of patients is necessary and am conducting the research in these areas.

We are working on a “navigation dialysis system” as a next-generation type dialysis. The goal of the system is to provide customized optimal dialysis for each patient. The system navigates the patients to a safer state while monitoring them in real time by using the latest sensing technology and big data analysis. Data on detailed changes in patients on dialysis are accumulated and analyzed with machine learning. Then, the system suggests solution candidates for doctors to make an optimal prescription.

**Key Words:** dialysis, a next-generation type dialysis, navigation dialysis system, monitoring

[Juntendo Medical Science Journal 1(1): 9-12, 2023]

## 細胞診における“がん”の検査 —健康寿命を延ばすために—

廣井 禎之

順天堂大学医療科学部臨床検査学科

### 要旨

細胞診は、生体より剥離あるいは穿刺吸引などにより採取された細胞に対しての形態学的な検査である。細胞診の目的はがんのスクリーニング（篩い分け）にある。がんの示す光学顕微鏡レベルでの形態が良生・悪性、そして組織型の良い指標となるため、細胞診は、スライドガラスに塗抹した検体のパバニコロウ染色標本を光学顕微鏡で鏡検する事により行われる。日本人の死因の第1位は悪性新生物（がん）であり、予防医学（予防医療）における細胞診の果たす役割は大きい。

細胞診は、主訴を持って来院した患者さんに対して行なう（治療医療）、そして集団検診と精密検査（予防医学、予防医療）で実施されているが、検査自体に変わった事はない、同じ検査、細胞診である。

日本人の平均寿命は男女ともに80歳以上で、Quality of life を高めることに意識が高まっている。そのためには健康寿命を延ばすことが必須であり、これには予防医学（予防医療）のうちの疾患にかかるリスクを回避する一次予防と疾患の早期発見を行い初期の段階で治療に結びつけ重傷化を防ぐ二次予防が大切である。細胞診は二次予防に効果的であり、子宮頸がんと肺がんの集団検診に用いられている。しかしながら根本的には一次予防、すなわち病気にならない生活環境や生活習慣が重要と考える。生活環境、生活習慣と疾病のビッグデータをオール順天堂で解析し、これからの医療、健康に貢献してゆく事が大切である。

キーワード：がん、細胞診、篩い分け検査、生活の質、健康

順天堂医療科学雑誌，第1巻，第1号，13-18頁，2023年

### 1. 緒言

細胞診は病理学的検査の一分野で、生体より剥離、あるいは穿刺吸引（fine needle aspiration; FNA）等により採取された細胞に対しての形態学的な検査である。細胞診の目的は悪性腫瘍（がん）細胞のスクリーニング（ふるいわけ）検査であり、主訴を持って来院した患者さんに対しては当然であるが、病気（がん）の早期発見のための集団検診（予防医療：予防医学）においても実施されている<sup>1,2)</sup>。病理学とは、病気の原因、病気の発生メカニズム、そして病気によって引き起こされる体の変化（主に形態であるが、遺伝子やタンパク等の変化を含む）を学ぶ学問で、現代医療における病理学の役割は病理学的検査（病理診断）である。病理検査は形態学的な検査であるが、遺伝子やタンパク等の変化も取り入れた検査として行われている<sup>1,3)</sup>。言い換えると、今度は細胞・組織形態および遺伝子・タンパクなどの変化を調べることにより、どのような病気かを検査するのが病理学的検査である。尚、遺伝

子やタンパクの検査は、治療薬選択の指針となる項目が多い。

日本人の平均寿命は男女ともに80歳以上で、近年、Quality of life（生活の質：QOL）、すなわち患者の身体的な苦痛の軽減、精神的、社会的活動を含めた総合的な活力、生きがい、満足度に意識が高まっている。そのためには健康寿命を延ばすことが必須と考える<sup>6)</sup>。これには予防医学（予防医療）のうちの疾患にかかるリスクを回避する一次予防と疾患の早期発見を行い初期の段階で治療に結びつけ重傷化を防ぐ二次予防が大切である。

二次予防の主役は集団検診と精密検査における早期発見であり、集団検診は自覚症状なく通常の生活を行っている人が対象である。日本人の死因第1位は悪性新生物で（悪性腫瘍：がん）であり、昭和56年以降死因の順位第1位を維持している。がんを含めた集団検診では臨床検査技師が大活躍している。そして健康寿命を延ばすことにも大きな社会貢献を果たしている。知人ががんで、発見が遅れなければ違う人生を歩

責任著者：廣井禎之

順天堂大学医療科学部臨床検査学科

〒279-0013 千葉県浦安市日の出6-8-1

E-mail: s.hiroi.ha@juntendo.ac.jp

第4回順天堂大学浦安・日の出キャンパス地域公開講座（2022年9月17日）

投稿受付：2023年3月10日

掲載受理：2023年3月17日



めたかもしれない、このような人をひとりでも減らしたいという思いで臨床検査技師の道を志した学生は少なくないと感じている。

本稿では、細胞診で何故がんの検査が出来るのか、治療医学（治療医療）と予防医学（予防医療）、健康寿命とは何か、日本人の平均寿命、死因、QOL、細胞診は、子宮頸がんと肺がんの2次予防に有用な検査であること、細胞診の可能性、について総説する。

## 2. 細胞診で何故がんの検査が出来るのか

腫瘍の示す光学顕微鏡レベルでの形態が良生・悪性、そして組織型の良い指標となるためである。

これは病理学200年以上の歴史で、疾患により特有な細胞・組織の形態が変化することが学術的に証明され、世のコンセンサスを得ている。そして、病理学は形態学・診断学として進化してきた事実もある。ちなみに腫瘍の悪性と良性の違いは、腫瘍の増殖様式の違いであり、浸潤している部位がある、あるいは遠隔転移をするのが悪性腫瘍と定義されている（予後で分けられている清書もあるが、浸潤しなければ基本的に遠隔転移もしない<sup>7)</sup>。生検で腫瘍の一部を試験切除して、組織標本作製し鏡検する、あるいはどの部位から剥離してきたか正確に把握できていない細胞診検体の形態を光学顕微鏡で観察することによりがんの検査ができる所以である。

腫瘍、特に悪性腫瘍の光学的顕微鏡所見には、極性の乱れ、大小不同、N/C比上昇、核型不正、クロマチンの増量などがある。いずれも浸潤している部位を特定しているわけではないが、誤診なく現代の病理学的検査（細胞診含む）が行われている。では形態の変化を決定する因子は何なのか、がんでは異常な核型が存在知ることが古くから知られており、その後DNA損傷と修復の異常の詳細が解明されてきた。ひとつには腫瘍の染色体異常がある、染色体の異常には数的異常と構造的異常がある。がん細胞はいずれの場合も染色体の不安定性と呼ばれる状態が多く、いわゆる染色体の異数性と呼ばれている。なお、染色体異数性という言葉は広義に染色体の構造変化に対して使われている。染色体の構造異型は、がんの結果おこった変化なのか、がんになるために必要な変化なのかの考えがあり、結論は得られていない。卵が先か鶏が先かの議論と同じで、結論は出ないのではないだろうか。またがんにはDNA修復の異常も知られている。DNA複製時のエラーの修復、切断されたDNAの組み替え修復の異常等がある。それらに関わる遺伝子の異常はがん発生に関わる重要な役割を果たしている事が証明され

ている<sup>7,8,9)</sup>。

## 3. 医学（医療）には治療医学（治療医療）と予防医学（予防医療）がある。

一般的にイメージする医療は、治療医学（治療医療）、すなわち体の不調や病気の症状を治す医学（医療）ではないだろうか。それに対して、予防医学（予防医療）は、主訴のない人に対して実施される。予防医学（予防医療）での予防には一次予防、二次予防、および三次予防がある。一次予防は、疾患に罹患するリスクを回避するための生活習慣の改善、啓発活動、ワクチン接種などで、病気にならないという予防の本質はこの一次予防と考える。二次予防は疾患に罹患した場合の重症化を防ぐための対策であり、疾患の早期発見、早期治療が含まれる。予防医学（予防医療）の中で臨床検査技師が最も貢献しているのはこの二次予防である。三次予防は罹患した患者の治癒後の社会復帰再発防止のための体制整備である。

現在のがん検診は胃がん、肺がん、大腸がん、乳がん、子宮頸がんに対して行なわれている。その中で細胞診が実施されているのは肺がんと子宮頸がんである。なお精密検査においてはこの限りではなく、剥離細胞診のみならず積極的に細胞を取りに行く穿刺吸引細胞診も行われている。

## 4. 健康寿命とは何か、日本人の平均寿命、死因、QOL

健康寿命とは、日常生活に支障をきたすことなく制限されずに生活ができる期間のことをさす。医療の進歩により平均寿命だけが伸びても、健康に生きられる期間が短ければ、長い人生は不便なものに変わるであろう。現在、平均寿命と平均健康寿命には10年前後の差があると言われている。つまり約10年は寝たきりだったり、介護が必要だったりすることを意味している。

この差を縮めるためにも、予防医学（予防医療）は年々重要度を増している。もし平均寿命と平均健康寿命の差が縮まれば、社会保障費の増大を防ぐことも可能と考える。

日本人の平均寿命は、令和3年の男の平均寿命（0歳の平均余命）は81.47年、女の平均寿命は87.57年であり、前年と比較して男は0.09年、女は0.14年下回ったが、以前高水準にある<sup>4)</sup>。また令和2年の日本人の死因別死亡数第1位は悪性新生物で（悪性腫瘍：がん）、37万8356人（死亡率（人口10万対）は307.0であった。

がんによる死亡数は、昭和56年以降死因順位第1位

で、令和2年の全死亡者に占める割合は27.6%、全死亡者のおよそ3.6人に1人はがんが死因となっている。ちなみに第2位は心疾患（高血圧性を除く）：20万5518人（同166.7）、第3位は老衰：13万2435人（同107.5）、第4位は脳血管疾患：10万2956人（同83.5）、第5位は肺炎であった<sup>9)</sup>。

また、近年 Quality of life（生活の質：QOL）、すなわち患者の身体的な苦痛の軽減、精神的、社会的活動を含めた総合的な活力、生きがい、満足度に意識が高まっている。特にがんの治療を受けている患者は、病気の進行に伴う貧血、呼吸困難、むくみ、などの不快な症状に加え、抗がん剤による副作用に悩むことがある。また、治療効果が高いけれど、副作用も大きい治療を選ぶか、治療効果はあまり高くなくても、副作用が少なく体に優しい治療を選ぶかといったときにも患者様の QOL は重視される。安倍晋三内閣総理大臣も国会で健康に長生きをしてくださいと何回も発言していたことは記憶に新しい。尚、厚生労働省は2011年2月から健康寿命を伸ばす事を目的としたスマートライフプロジェクトを開始している。このプロジェクトでは、幅広い企業が連携しながら、運動、食生活、禁煙などを呼びかけている<sup>11)</sup>。

## 5. 細胞診はがん子宮頸がんと肺がんの二次予防に有用な検査である

がんはその進行の程度により早期がん、進行がん、末期がんに分けられている。早期がんは治療が高い率で期待できるがんと定義されており、この早期の段階でがんを発見することが大切である。尚、早期がんの定義は原発臓器毎に、腫瘍の大きさやリンパ節転移の程度の規程が異なる。

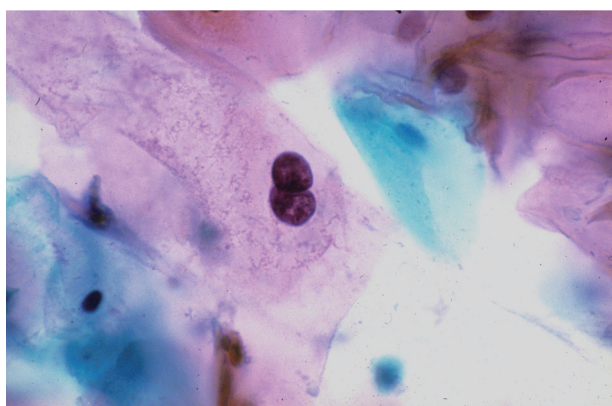


図1 子宮頸がん集団検診、子宮頸部綿棒擦過、パパニコロウ染色

上皮内病変（軽度異形成：前がん病変）  
N/C 比上昇し、クロマチン増量した軽度異形成細胞を認める。  
軽度異形成は約 30%が進行する。

医師、臨床検査技師、診療放射線技師等が一丸となつてがんにこだわらず、広く全般的に予防医学（予防医療）の二次予防に貢献する事が大切と考える。現在、がんの集団検診では胃がん、肺がん、大腸がん、乳がん、子宮頸がんが実施されている。この中で細胞診が行われているのは子宮頸がん検診と肺がん検診である。子宮頸がんの検診はがんのみならず、がんの前段階である上皮内病変（異形成：前がん病変、図1、2、3）の検出も目的としていること。更に子宮頸がんの集団検診は細胞診単独で行われており、子宮頸がん検診における細胞診の貢献は大きい（図4）。

肺がんの検診は胸部 X 線検査と併用されている。肺がん検診では、前がん病変で見つかることは少ないが、肺がんの早期発見における5年生存率が83%と高い事よりも肺がん検診は有効と考える（図5）。

### (1) 細胞診による子宮頸がん検診

human papillomavirus (HPV) 感染からがん発生まで数年～数十年の経過を取る子宮頸がんの多くは、定期的な子宮頸部細胞診により上皮内病変（異形成：前がん病変）の段階で見つけ出すことが可能である。

なお、我が国において2022年4月より、HPV ワクチンの勧奨接種再開となった。HPV Type 16と18の感染は20歳代がピークとされてきた。HPV は上皮細胞の核の中に入るため、既に体内に入り込んだ HPV には効果が強く期待できないため、発がんのピークが変わることもあり今後の動向を注視してゆきたい<sup>12)</sup>。

### (2) 細胞診による肺がん検診

日本人における死亡数の一番多い悪性腫瘍は肺がんである。2019年には約75000人が亡くなっている。肺

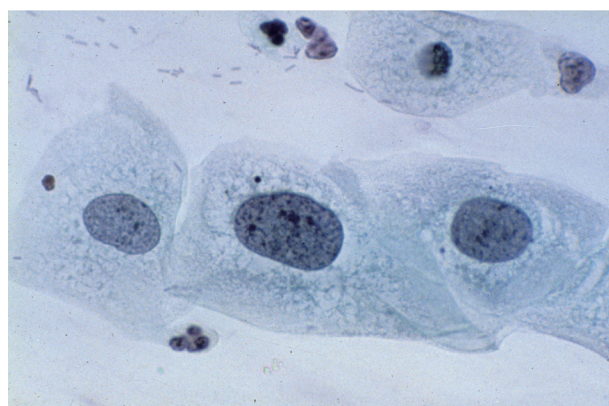


図2 子宮頸がん集団検診、子宮頸部綿棒擦過、パパニコロウ染色

上皮内病変（中重度異形成：前がん病変）  
N/C 比更に上昇した、中等度異形成細胞を認める。  
中等度異形成は約 50%が進行する。



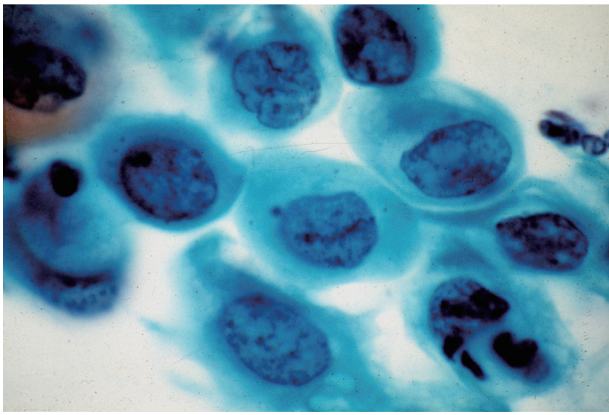


図3 子宮頸がん集団検診、子宮頸部綿棒擦過、パパニコロウ染色

上皮内病変（高度異形成：前がん病変）  
 中等度よりも更にN/C比上昇、クロマチン増量、核型不正も認められる高度異形成細胞を認める。  
 高度異形成は約70%が進行（癌化）する。

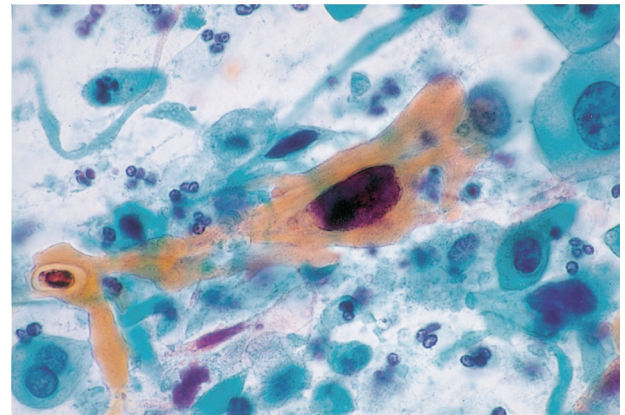


図4 不正出血を主訴に来院、子宮頸部綿棒擦過、パパニコロウ染色

子宮頸がん  
 光学顕微鏡レベルで高度の形態変化（異型性）を認める扁平上皮癌細胞を認める。がんは不可逆的である。

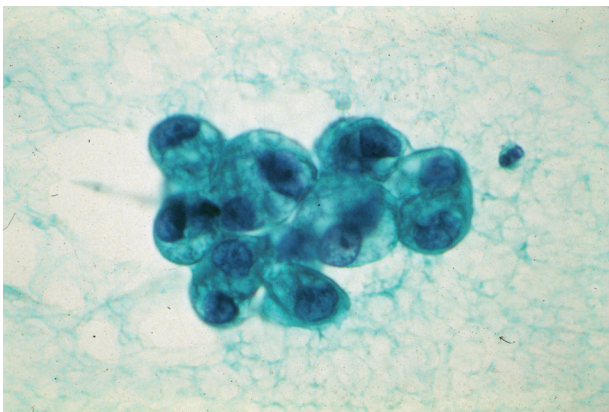


図5 喀痰細胞診、パパニコロウ染色、肺腺癌  
 極性の乱れたクラスターを認める。クラスターを構成する異型細胞には核偏在で薄くレース状の細胞質がみられる。腺癌細胞の細胞像と考える。

がんの5年相対生存率は35%（2009-2011）であるが、リンパ節転移、近隣臓器浸潤、遠隔転移がなく、肺に限局している肺がんでは、相対生存率が83%と高い事からも早期発見が大切である（図5）。早期の肺がんには自覚症状が現れにくいことから40歳以上の人は1年に1回の肺がん検診を受診することが望ましいと思われる。現在では細胞診、胸部X線に加え、CTを併用する施設が増えてきている。

## 6. 細胞診の可能性

細胞診は古典的な剥離細胞診に加え、積極的に細胞を採取するFNAが普及しつつある。FNAの大きなメリットは侵襲性が低く、外来で実施が可能であることと、病理組織に比し結果がすみやかに得られる事などがあげられる。細胞検査士がベッドサイドまで行き、

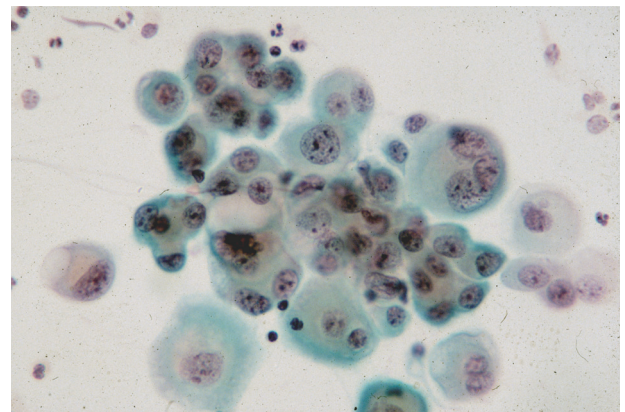


図6 胸水細胞診、パパニコロウ染色。  
 悪性胸膜中皮腫  
 大小不同があり、核型不正、豊富な細胞質を持つ悪性胸膜中皮腫細胞を認める。悪性胸膜中皮腫の初期症状は胸水貯留であるため、細胞診による早期発見が重要である。

その場で細胞診標本を作製する事も行われている。乳がん検診では、マンモグラフィーは超音波検査が主体であるが、細胞診の必要が認められればその日のうちにFNAを実施することが可能である。治療医学（治療医療）においても、唾液腺、甲状腺、乳腺、表在リンパ節、軟部組織や皮下結節等で広く実施されている。また、悪性胸膜中皮腫では約8割の初期症状が胸水貯留であるため（図6）、細胞診による早期発見が重要である<sup>14)</sup>。

細胞診は画像検査と組み合わせた超音波内視鏡下穿刺、超音波気管支ガイド穿刺吸引などにより検体の採取が容易ではなかった部位からの採取が可能となった。しかしながら古典的な剥離細胞診の価値に何ら変わりはない。細胞診検体よりののがんゲノムも学会でシンポジウムが生まれ、細胞診検体でのがんゲノム検査

も議論がなされだした。

ますます可能性の高まる細胞診である。

## 7. 結語

細胞診は臨床検査の一分野として、治療医学（治療医療）と予防医学（予防医療）に貢献している。両者共個々の細胞を顕微鏡下で検査して、悪性細胞を見つけ出すことが一番の目的である。臨床検査技師としての知識と技術を身につけ、細胞診の分野においても治療医学（治療医療）で、病める患者のため、そして集団検診で病気の早期発見を行い、健康寿命を延ばす予防医学（予防医療）の分野でも臨床検査技師の重要性がますます高まると予測する。

予防医学（予防医療）では、やはり一次予防、すなわち病気にならない生活の環境、生活習慣が重要と考える。生活環境、生活習慣と疾病のビッグデータを医学部、スポーツ健康科学部、医療看護学部、保健看護学部、保健医療学部、健康データサイエンス学部等のオール順天堂で解析し、これからの医療、健康に貢献してゆく事が大切である。

## 引用文献

- 1) 松原修, 鴨志田伸吾, 大河戸光章, 小松京子, 古田則行: 最新臨床検査学講座 病理学 / 病理検査学: 細胞学的検査法. 1版. 東京. 医歯薬出版. 2021 : 339~340.
- 2) 水口國雄, 東京都がん検診センター編: スタンダード細胞診テキスト: 総論. 4版. 東京. 医歯薬出版. 2021 : 1~8.
- 3) 北川昌伸, 仁木利郎編: 標準病理学: 総論. 6版. 東京. 医学書院. 2021 : 1~10.
- 4) 厚生労働省. 令和3年簡易生命表. 1主な年齢の平均余命  
<https://www.mhlw.go.jp/toukei/saikin/hw/life/life21/index.html> 令和4年7月29日
- 5) 厚生労働省ホームページ. 令和2年(2020)人口動態統計月報年計(数)  
<https://www.mhlw.go.jp/toukei/saikin/hw/jinkou/geppo/nengai20/index.html> 令和5年3月30日アクセス
- 6) 土井由利子: 総論—QOLの概念とQOL研究の重要性. J Natl Inst Public Health. 2004;53:176-180.
- 7) 北川昌伸, 仁木利郎編: 標準病理学: 腫瘍. 6版. 東京. 医学書院. 2021 : 248~293.
- 8) Rubin E, et al: Rubin,s Pathology. 4th ed Lippincott & Williams & Wikins. 2004
- 9) Feacom ER: A Genetic Model for Colorectal Tumorigenesis. Cell 61:759-767. 1990.
- 10) Nobu Akiyama, Takuho Okamura, Minoru Yoshida, Shunichi Kimura, Shingo Yano, et.al: Difference of compliance rates for the recommendations in Japanese Guideline on Febrile Neutropenia according to respondents' attributes: The second report on a questionnaire survey among hematology-oncology physicians and surgeons. Supportive care in cancer: 30: 4327-4336. 2022.
- 11) 厚生労働省, スマートライフプロジェクト  
<https://www.smartlife.mhlw.go.jp/about/merit> 令和5年4月2日アクセス
- 12) Quint, W., et.al: One virus, one lesion—individual components of CIN lesions contain a specific HPV type. J. Pathol: 227(1): 62-71. 2012.
- 13) 国立がん研究センターがん対策情報センター: がん種別統計情報. 肺. 令和5年3月21日アクセス
- 14) 亀井敏昭, 岡村宏, 渋田秀美: 悪性中皮腫の体腔液細胞診. 病理と臨床: 22(7): 693-700. 2004.



---

---

## Abstract

### Cancer Testing in Cytology

Sadayuki Hiroi

Department of Clinical Laboratory Technology, Faculty of Medical Science, Juntendo University

Cytology is a test for cancer screening. Cytology is performed by smearing the specimen on a glass slide, performing Papanicolaou staining, and examining the cells on microscope. Cancer cells can be distinguished from normal cells by their different form when observed on light microscope.

Cytological examinations are performed in hospitals and in group examinations. Cytology is effective in curative and preventive medicine. The average life expectancy of the Japanese people are over 80 years. Good health is important for a happy and long life.

Cancer is the most common cause of death among Japanese people. Early detection and treatment of cancer are important in Japan.

Cytology is effective for secondary prevention and is used for mass screening of cervical cancer and lung cancer.

Cervical cancer screening by cytology can detect most cervical cancers at the stage of intraepithelial lesions (dysplasia: precancerous lesions) by regular cervical cytology test, which takes several years to several decades from human papillomavirus (HPV) infection to cancer development.

Lung cancer is the most common malignancy causing death in Japan, with approximately 75,000 deaths in 2019. The 5-year relative survival rate for lung cancer is 35% (2009-2011), but the relative survival rate is as high as 83% for lung cancer that is confined to the lungs without lymph node metastasis, no invasion. These data also indicate the importance of early detection of lung cancer.

However, I believe that it is important to have a lifestyle environment and habits that do not lead to illness. I think, it is important to analyze big data on living environment, lifestyle and diseases at all Juntendo in order to live a long and healthy life.

**Key Words:** cancer, cytology, screening, QOL, health

[Juntendo Medical Science Journal 1(1): 13-18, 2023]

---

## 人が育つ組織づくりとやる気を持続させるための方法論 ～モチベーション3.0時代の人材マネジメント～

順天堂大学浦安・日の出キャンパス事務長 川 島 徹

3年間のパンデミックを引き起こした新型コロナウイルス（SARS-COV-2）感染症（COVID-19）も終息に向かっている。新たな環境での社会生活が始まろうとしている。日本におけるITの普及や情報通信機器の拡散により大きく人と人のコミュニケーションが変化しつつある社会の中で生きてゆかなくてはなりません。社会環境もVUCA：Volatility Uncertainty Complexity Ambiguity（社会やビジネスにとって未来が変動・不確実・複雑・曖昧な予測不能な状況）時代を迎えて、人が育つ組織づくりとやる気を持続させるための方法論“モチベーション3.0時代の人材マネジメント”の活用が必須となります。そして、今後どう生きてゆくのかについて、順天堂大学での45年間における自身の歩みを振り返りたいと思います。

### 1. モチベーション 3.0 とは

モチベーション3.0という言葉は、アメリカの作家であるダニエル・ピンク氏が2009年に書いた「Drive：The Surprising Truth About What Motivates Us」の日本語版である「モチベーション3.0、持続するやる気をいかに引き出すか！」というタイトルに由来します。

#### 1-1. モチベーションの定義と時代要求の変化

モチベーション1.0は、最も原始的な欲求で、生理的動機付けとも呼ばれている。生きるために頑張ろうという欲求によるものです。

例えばお腹がすいたので、何か食べようとか、子孫を残すために子供を作ろうなどがその例です。

生きるか死ぬかのサバイバル時代であれば、このようなモチベーションは存在しますが、現代社会ではほとんど機能しなくなりました。

モチベーション2.0は、アメとムチによって生まれ

るやる気で、外発的動機付けと呼ばれている。ボーナスがもらえるから頑張ろう、上司に命令されたから頑張ろう、給料を減らされたくないから頑張ろうといったものを示します。

このモチベーションは単純作業では機能します。例えば、ひたすらベッドメイクをするとか、入力作業を行うといったものにインセンティブをつけると、生産性は向上します。

しかし、現代の仕事には単純作業は減少傾向であり、多くは、機械やソフトウェアなどに取って代わられていますので、我々は、より想像力を働かせて課題を解決するような仕事に業務内容が変化している。

モチベーション2.0のデメリットは、①成果を出すことへの必死さで視野が狭くなり、創造性を失わせる。②患者満足など成果につながらない事への意識が失われる。③目先の成果を追い求めるあまりに、不正を働く、仲間と協力しなくなる。④成果が出ないと罰せられるため、成功への自信も失ってしまう、などがあります。

モチベーション3.0は内発的動機付け、つまり自分の内側から湧き出るような動機付けで、例えばコロナから人命を守るために頑張るなど、変化の激しいこれからの時代を生き抜くため、柔軟で強い組織を作り上げるために必要なモチベーションと考えます。

#### 1-2. モチベーション3.0を構成する3要素

モチベーション3.0を機能・維持させるためには自主性、成長、目的の3要素が重要となります。

- ・自主性とは、いつ、誰と、どんな課題に対して、どのように取り組んでいくかを自分で決められることです。
- ・成長とは自身の目標を達成するために鍛錬を重ねる

こと。そして、ここで重要なポイントとなるのが、「掲げる目標が、今の自分では成し遂げられないものであること」と「掲げた目標が、鍛錬によって必ず成し遂げられるようになる」と信じること」です。

- ・目的とは、自分の欲を満たすという利己的なものではなく、社会的な利益やチームへの貢献、組織の成長などの利他的なものを指します。

学校法人順天堂の掲げる学是「仁」は、現代社会でもやる気を持続させるためのメソッドであり、「モチベーション3.0時代」の人材マネジメント目標として重要と考えます。

## 2. 順天堂人とは

順天堂の由来は、【天道に則り、自然の摂理に順う】ことで、本学の名称の由来となる精神となりました。順天堂大学に属する教職員は、順天堂人を目指しています。

### 2-1. 順天堂には、185年間に育まれた順天堂の精神

- ・学是；仁・・・人在りて我在り、他を思いやり、慈しむ心。これ即ち「仁」（第2代堂主：佐藤 尚中先生）
  - ・理念；不断前進（第5代堂主・理事長：有山登先生）
  - ・学風；三無主義・・・男女の差、学閥の差、国籍の差、無し（第9代堂主・理事長：小川 秀興先生）
- という185年間に育まれた順天堂精神があり、建学の理念やキーワードについてこれから説明いたします。

### 2-2. 順天堂の建学の理念

「順天堂」の歴史は、天保9年（1838年）初代堂主佐藤泰然が江戸・薬研堀（両国橋の袂）に蘭方塾「和田塾」を開いた時に遡る。

順天堂は医育機関を併設した西洋医学の医療機関として、日本で最も長い歴史と伝統を維持しています。

天保14年、佐倉に新たに塾を開くが、この幕末から明治初期に至る佐倉順天堂時代には、最新の西洋医学と医療技術の導入により患者に最善の医療を提供しようとあらゆる努力が払われた。

今でいう患者中心の医療“patient-centered medicine”の実践を信条とした医療を実施していた。

### 2-3. 順天堂の6キーワード

【日新の医学、佐倉の林中より生ず】：順天堂は全国から入門する百数十名をこえる塾生の教育に力を入れたが故にこの言葉が生まれました。

【不断前進】：順天堂は常に時流を見据えての理念を持ち続け、たゆまぬ前進と改革を続ける創造的な歩みを進めてきました。

【順天応人】：一方で、不易に守り通してきた精神は、「天道に則り、自然の摂理に順う」ことで、これこそが、中国古典・易経に表されてきた、孟子の言葉に見られる「順天者存、逆天者亡」であり、本学の名称の由来となる精神となりました。

【人間医師】：医学に携わる者は、常に天道に真摯に従い、人間世界の援護者であり続けなければならない。開学以来、本学が重視してきた信条は、順天の精神を根底に持つ人材の育成です。

【学校法人順天堂】：順天堂は国民の病を癒す事のみに留まらず、高齢者を含めた全国民の健康維持と増進をその理念として歴史を刻んできました。

【仁】：明治時代から順天堂医院の薬袋に使用されていたものである。人在りて、我在り、他を思いやり、慈しむ心、これ即ち「仁」。病める人々の立場に立つ心、学是の「仁」を大切に育み、次世代を担う学生や若い研究者の涵養を行い、近代医療を推進しています。

### 2-4. 順天堂大学4つのキーワード

- ① 学是「仁」  
(人在りて、我在り、他を思いやり、慈しむ心)
- ② 理念「不断前進」  
(現状に満足せず、常に高い目標を目指して努力を続ける姿勢)
- ③ 学風「三無主義」  
(出身校・国籍・性別による差別のないこと)
- ④ 「健康総合大学・大学院大学」  
(教育：EDUCATION・研究：RESEARCH・診療&実践：CONSULTATION) バランスを取り実践して

いる。

順天堂大学には、この4つのキーワードがあり、これをもとに運営しております。

## 2-5. 医学部附属病院について（順天堂醫院：特定機能病院を除いて）

地域の基幹病院として、周辺住民の方々に寄り添った、大学附属病院としての高度な医療・看護を提供するという使命を実践しています。

- ・大学病院として・・・仁の精神
- ・地域の基幹病院として・・・病診連携、病病連携と機能分化
- ・医育医療機関として・・・医師の初期臨床研修後期研修・看護師の臨地実習をはじめ多職種に及ぶ病院実習をサポート（地域医療を支える救急隊員“救命救急士”の挿管実習も実施している。）

## 3. 病院での実践と現状について

### 3-1. YDS（やれば できる スタッフ）宣言

我々が求めているのは、成績の良い人ではなくやる気のあるスタッフを求めています。それは、誰もがちょっとしたコツさえつかめば、どんどん仕事ができるようになるのを我々は知っているからです。問題が発生したときには、答えそのものではなく解決へのヒントを教えます。あくまでも自分自身で問題を解決することで、できた時の喜びを実感し、仕事が好きになってほしいからです。現場では、メモの取り方から学習計画の立て方まで様々な教育プログラムがあります。そして、できればやる気になりますが、できなければ嫌いになります。だからこそ基礎をしっかりと身に着けることで自分から進んで仕事をするスタッフに育ちます。我々は、そのように成長できる素直な人間を求めています。

### 3-2. BCP（事業継続計画）作成ではなく BCM（事業継続管理）体制の構築

新型コロナウイルス感染症の流行によって、私たちの日常が以前とは全く異なり、人に直接会わずにどのようにコミュニケーションをとるのかITや通信情報機器を遠隔で利用するなど多くの課題を残しました。また、このパンデミックは、全国の病院にとって人手

不足など多くの課題を残しました。我々は、DRI（Disaster Recovery Institute）の事業継続のグローバルスタンダードの講習を受け、認定試験を受けてBCM体制を立ち上げ、単にBCP（事業継続計画）を作るだけでなく、BCM委員会主催で、演習や、PDCAサイクルを回して、常にBCPを書き換えながら、問題点を改善してきました。リスクを洗い出し、その発生頻度と影響度より優先課題を抽出し、担当部署を巻き込んで対策を講ずることです。今回のパンデミックは、感染対策室と安全衛生管理室が対策を主管します。職員が感染すると院内スタッフが不足し、診療崩壊が起こります。いち早く対策本部を設置して、職員を守るための感染防御製品の調達・在庫管理を行い、発熱外来や受け入れ病棟など患者の動線を整備して安全な診療体制を整えました。

### 3-3. 対策本部に必要な CSCATTT とは

日本DMATでよく対策本部機能の頭文字を取り「CSCATTT」の構築を優先いたします。メディカルマネージメントとして、「C: Command&Control」は、指揮と命令系統を明確にすることで対策本部組織の責任者体制が構築できます。

「S: Safety」は、職員の安全確保です。安全な環境整備・感染予防衣類の備蓄も優先項目となります。

「C: Communication」は、最新の情報を全職員に一斉に伝達することです。その情報をもとに各部署よりでてきた問題点を「A: Assessment」評価して、対策を講じた後、次の問題を検討します。さらに医療現場では、メディカルサポートとして「T: Triage」トリアージ、「T: Treatment」処置・治療、「T: Transport」搬送・移送があります。多職種で本部要員を構成して討議しその日の問題は、その日のうちに解決策を構築し、実施することが重要です。災害対策は、発生する前の準備段階から、机上での想定に対策案を構築しておくことが重要です。

## 4. 結語

### 4-1. 順天堂の学是「仁」と理念「不断前進」

最後にもう一度、佐藤尚中先生の言葉を引用いたします。「医とは、仁術なり。仁とは、いつくしむこと。医とは、仁愛の心をもって行う。仁愛とは、人を救う

ことを志すこと。良心をもって行動すること。』

仁は、現在、順天堂大学の学章としても使用され、様々な文章に引用され、順天堂人として、教職員すべてのモチベーションの源になっております。

#### 4-2. 自立型スタッフの達成目標

最終的な達成目標は、正しい情報を迅速に提供でき、自ら考える力と問題解決能力を身につけることであります。また、常に多くの仲間より情報収集でき、遊び心をもって物事に向かい合える、自ら学び考え行動できる自立型の職員や組織環境を作ることだと思います。特に、専門職分野においては、ジェネラリストやスペシャリストに留まることなく、エキスパート（専門知識を基に組織運営能力を持つ）職員を目指して頂きたいと思っております。

また、順天堂には、人材育成にあたっては、「涵養」という言葉がよく使用されます。植木鉢の植物が水不足になった際に、上から直接水を与えるのではなく、鉢に皿を敷きそこに水を注ぎ、草花が自ら鉢の土にしみ込んだ水分を根から自分のペースで吸い上げ、茎を伝わり、葉や花が咲き誇るといったたとえのように自ら自然に吸収させ育て上げる教育方法を実践しています。

#### 4-3. 自らの人生を振り返っての課題

私は、専門職の臨床検査技師として順天堂に入職しました。常に日常検査の中での問題点に関して研究や業務関連の認定資格取得を目指し自己研鑽に励みました。浦安病院が第三者評価である病院機能評価受審する際、事務局員として病院全体の業務に携わったことが契機となり、事務総合職へ異動しました。当時の事務部は、各部署の職員間の交流は少なかったため、改善目的で検査部のようにワンルーム構想を思いつきました。事務部門でも問題となる事象は、多かれ少なかれ多くの部署が関連していることを体感しました。つまり、縦だけでなく横のつながりが組織にとって最も重要なことを認識しました。

私にとっての臨床検査技師から事務総合職への異動は、幸運であったと思います。私自身も臨床検査技師法改正やNPO団体など社会貢献を考え始めた時期で

もあり、千葉県や浦安市との行政との連携に関してもより多くの人と出会い、多くのことを学びました。

ワークライフバランスに関しても大学人として、日常の家庭生活と研究活動両面をバランスよくとれるようになりました。

また、計画的な行動目標の重要性も強調したいと思います。私は、10年ごとに目標を設定して5年目にマイルストーンを置き、行動を振り返り、時には、修正してまいりました。

さらに、政府が行っている働き方改革を前向きにとらえて9-5時で集中して働き、5時以降は自らを磨く自己研鑽の時間として有効活用して頂きたいと思いません。

特に若いうちに海外を見ることは重要です。多くの異文化の人たちとの交流により仲間が増え、自分では、到底できないような仕事にも参画できるようになって頂きたいと思いません。

人脈を増やすことは本当に大切です。この新型コロナの流行期では、リモートワークで知り合った仲間と直接対面して、いろいろな人と情報交換を行うことは、自信を育成するためには大切なことです。

最後に職場の仲間とのコミュニケーションについては、スタッフすべてのベクトルが同じ方向を向いて「仁」の精神で動かない限り物事は前に進みません。必要のない人間は存在しません。キーボードの“H”というキーが1個壊れていたら文章がタイプできないのと同様に、ピアノの鍵盤が1つ壊れていても美しい曲を奏でることができません。あらゆる人を同じベクトルの中に巻き込んでいき、皆で、KPI（重要業績評価指標）などで具体的に同じ目標を達成して進むことが重要です。

自頭力というのが昨今のビジネス業界で重要視されています。内容は、既成概念にとらわれず自ら能動的に問題を発見し、やるべき解決策を考えてそれを行動に移してゆく力と言われています。今後、ITやAIが進化して単純作業は置き換わってしまうかもしれませんが、従来の日本の学校や社会で重視されてきたのは、まったく逆の思考方法を取り入れられる人になれるような努力を日頃より切望いたします。



## 医療科学部 FD セミナー

医療科学部臨床検査学科  
医療科学部 FD 委員会委員長 久保野 勝男

2022年4月～12月までのFDセミナーの開催は以下の通り開催した。

- 第1回 4月1日
- 
- 第1部「学校法人順天堂の歴史」 医療科学部学部長 長岡 功 教授
- 第2部「臨床検査技師及び臨床工学技士養成カリキュラム等の変更（見直し）について」  
臨床工学科 浅井 孝夫 准教授  
臨床検査学科 久保野勝男 教授
- 第2回 4月2日
- 
- 「仲間と共にビジョンを描く」 三島・保健看護学部 辻川比呂斗 准教授
- 第3回 4月8日
- 
- 「J-PASS の説明」 医療科学部学部長 長岡 功 教授
- 第4回 5月18日
- 
- 「科研費の申請について（基礎編）」 研究戦略推進センター 高野 秀一 先生
- 第5回 6月1日
- 
- 「事例研究 :ZOOM を用いた授業運営の事例紹介」 医療科学部学部長 長岡 功 教授
- 第6回 9月7日
- 
- 「浦安・日の出キャンパス2022年度後期～2023年度前期までの基本方針と主な施策について」  
医療科学部学部長 長岡 功 教授
- 第7回 11月16日
- 
- 「シラバスの書き方セミナー」 臨床工学科 塚尾 浩 講師

## 入学前学習プログラム報告

順天堂大学医療科学部臨床工学科 六車 仁志

入学前学習プログラムは、「総合選抜型」「学校選抜型」の入試制度を利用して12月までに合格された方に対して、普段の学習習慣を身につけさせ、入学後の学習を円滑に行うことができるようになることを目的に行われた。対象者には、事前に数学、物理、化学、生物の科目の独自の課題を12月下旬に提示していた。

場所：浦安・日の出キャンパス

月日：2月18日（土）

参加者：91名（うち Zoom 参加3名）

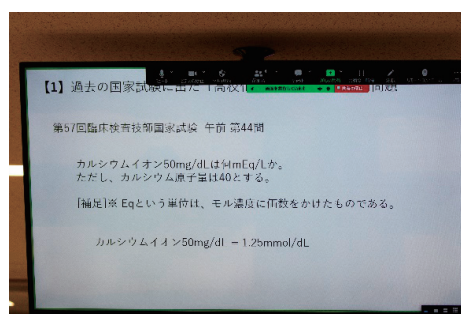
ータイムラインー

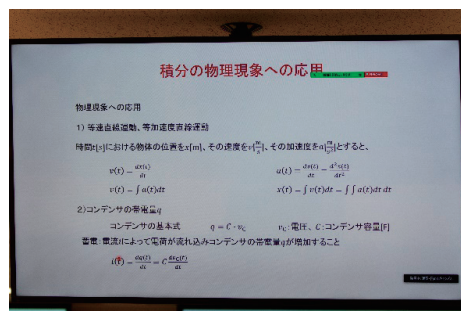
10：45	集合	1101教室
10：50-11：05	オリエンテーション	1101教室
11：10-11：40	臨床検査学科：解説・講義（化学）	1101教室
	臨床工学科：解説・講義（数学）	1102教室
11：40-13：00	学食体験（在学生在を囲んでのランチ）	5階カフェテリア
13：00-13：30	臨床検査学科：解説・講義（生物）	1101教室
	臨床工学科：解説・講義（物理）	1102教室
13：40ー	新浦安駅直行バス	

校舎の1階ロビーで、在學生が出迎え、1101教室に案内した。全員が集結すると、在學生の司会でオリエンテーションが行われた。在學生、中塩課長、長岡学部長による受験のねぎらいと歓迎の言葉が伝えられた。



次に、それぞれの学科に分かれて、臨床検査学科は、化学の講義、臨床工学科は、数学の講義が行われた。内容は、事前課題の解説であった。一部、臨床検査技師、臨床工学技士の仕事にも触れられた。





5階のカフェテリアに移動して学食体験を行った。座席は指定されていて、教員、在學生、入学予定者がそれぞれ混じって食事をしながらの懇談を行った。ランチは、から揚げ定食でパン（クロワッサン）がついていた。入学予定者は、お互い初めての顔合わせであったが教員や在學生のリードにより、活発な会話がなされた。最初は、個人の出身地や高校生活などの話がされ、やがて、浦安・日の出キャンパスへの通学方法、アルバイト、クラブ活動、授業のことなどにも進んだ。在學生や入学予定者同士でもラインアドレスの交換を行っていた。にぎやかなランチの時間であった。



食後、再び午前と同じ講義室に移動し、臨床検査学科は、生物の講義、臨床工学科は、物理の講義が行われた。内容は、午前の部と同じく事前課題の解説であった。

講義が終わるとプログラムは終了した。大学が用意した新浦安駅直行バスに入学予定者を乗せて、見送った。一部の学生は、入学後の本学までの行程を体感するために歩いて新浦安駅に向った。





## プロジェクト研究審査報告

順天堂大学医療科学部臨床工学科  
研究委員会委員長

六車 仁志

2022年度のプロジェクト研究は、医療科学部臨床工学科の向田宏講師に決定しました。

### 研究代表者

向田 宏

### 研究課題

人工心肺シミュレータの研究・開発

### 研究目的

人工心肺は心臓血管外科手術に必要不可欠であり、人工心肺を安全に施工するためには高度な専門的知識だけではなく、技術的な操作、スキルを併せ持つことが重要である。人工心肺は生命維持に必要な心臓と肺の機能を人工的に代行する装置であり、代行途中で中断することは難しい。その特殊性から誤った人工心肺操作が患者の生命を脅かす危険性が高く、人工心肺操作を担う臨床工学技士は高度な専門知識の習得だけではなく、人工心肺操作技術の習得も必須である。そこで、一般的な人工心肺操作技術のトレーニングに加えて、起こりうるトラブルのシナリオを再現することが可能な人工心肺シミュレータシステムを構築できれば人工心肺技術の習得や向上に有用なツールとして利用できるのではないかと考えた。今回、既存の人工心肺シミュレータ装置本体である泉工医科工業社製「MERA CPB Work Shop2」を使用した新たな人工心肺シミュレータソフトウェアの開発を目的とした。

### 研究計画・方法、期待される成果

人工心肺操作の基本である人工心肺開始から終了まで、一連の手術進行に合わせた人工心肺操作をシミュレータで再現する。静脈貯血槽内の循環血液量の増減によって血圧、肺動脈圧、中心静脈圧の変化や、心筋保護液注入による心電図変化（心停止）、低心機能患者の人工心肺離脱困難例など、臨床と同等に再現することができるシステムを構築する。それに加えて日本体外循環技術医学会が発表した「人工心肺ならびに補助循環に関するインシデント・アクシデントおよび安全に関するアンケート2019（集計報告）」を参考に発生頻度が高いインシデント・アクシデントのシナリオをシミュレータで再現し、複数の教育プログラムの作成が可能なシステム構築を目指す。また、人工心肺操作技術だけでなく、執刀医の指示に対する的確な人工心肺操作に必要なコミュニケーション能力やチームワーク、状況認識能力などの向上を目的としたノンテクニカルスキルシミュレータの開発も併せて行う。シミュレーション後には実習者がテクニカルスキルとノンテクニカルスキルを客観的に評価できるような採点システムも併せて構築し、人工心肺操作技術シミュレーショントレーニングの客観的評価が可能なシミュレーションソフトウェアを開発する。本研究で開発するシステムにより、人工心肺操作経験が浅い臨床工学技士やこれから人工心肺業務を担う臨床工学技士が自らの人工心肺操作技術を客観的に把握することが可能となり、さらなる技術習得が容易となることが期待される。現在、多くの施設では人工心肺操作技術の習得、向上は **On the job training** によるものが多く、熟練した臨床工学技士による「見て覚えろ」、「習うより慣れろ」という指導方法が多い。また、施設によっては人工心肺症例数の絶対的不足により自身の操作技術の習得、向上だけでなく、後進の指導に苦慮している施設も多い。本研究によって開発されたシミュレーションシステムによって **Off the job training** が可能となり、人工心肺操作技術の習得、向上が期待され、教育だけでなく心臓血管外科手術の更なる安全性の向上にもつながる。さらに、臨床工学技士養成校において本研究で開発した人工心肺シミュレータを利用した循環機能代行装置学実習を行うことが可能になれば、人工心肺操作技術の理解が専門的知識の理解に寄与すると考えられる。本研究で開発する人工心肺シミュレータは人工心肺操作技術の習得や向上だけでなく、学生教育シミュレータとしても利用でき、学生教育に対する質の向上、学生自身の実習に対する満足度向上にも利用できる可能性がある。

## 生体防御ペプチドによる敗血症の病態制御

臨床工学科 長岡 功

### 研究内容

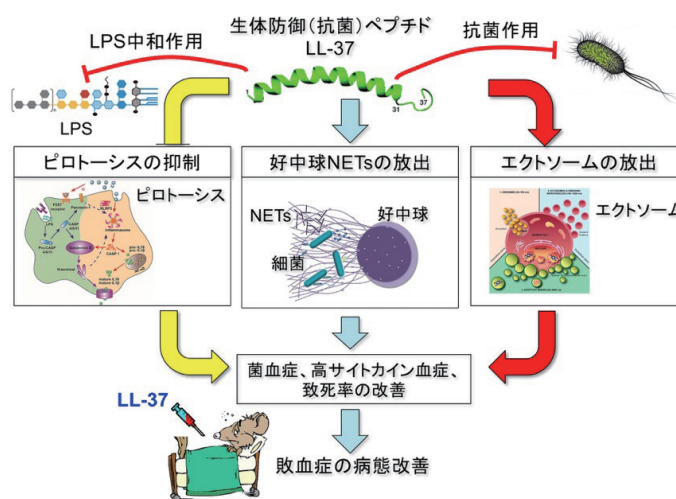
生体は、病原微生物の侵入に対して自然免疫と獲得免疫の防御機構を有している。抗菌ペプチドは上皮組織や好中球によって産生され、感染局所で強力な抗微生物作用を示すことによって自然免疫に寄与する。しかし、抗菌ペプチドは抗菌物質として働くだけでなく、免疫担当細胞に作用して、自然免疫と獲得免疫の橋渡し役として働く。そのため、抗菌ペプチドは生体防御ペプチド (host defense peptides) と呼ばれている。我々はこれまでに、ヒト抗菌ペプチド LL-37 がグラム陰性菌のエンドトキシン (リポ多糖: LPS) に対して強力な中和能を有し、エンドトキシンショックモデルに対して保護的に働くことを示した<sup>1)</sup>。さらに我々は、

敗血症モデルに LL-37 を投与すると生存率が改善することを見いだした<sup>2)</sup>。そして、その作用に、LL-37 が、炎症反応を増強するマクロファージの細胞死ピロトーシス (pyroptosis) を抑制する一方で<sup>2)</sup>、好中球から、抗菌作用を有する、DNA、ヒストン、顆粒タンパク質から成る網状構造物 neutrophil extracellular traps (NETs)<sup>3)</sup> と、抗菌タンパク質・ペプチドを含む細胞外小胞エクソソーム (ectosome)<sup>4)</sup> を放出させることが関与していることを明らかにした。

- 1) Nagaoka I, Hirota S, Niyonsaba F, Hirata M, Adachi Y, Tamura H, Heumann D: Cathelicidin family of antibacterial peptides CAP18 and CAP11 inhibit the expression of TNF- $\alpha$  by blocking the binding of LPS to CD14<sup>+</sup> cells. *J Immunol* 167: 3329-38, 2001.
- 2) Hu Z, Murakami T, Suzuki K, Tamura H, Reich J, Kuwahara-Arai K, Iba T, Nagaoka I: Antimicrobial cathelicidin peptide LL-37 inhibits the pyroptosis of macrophages and improves the survival of polybacterial septic mice. *Int Immunol* 28: 245-253, 2016.
- 3) Hosoda H, Nakamura K, Hu Z, Tamura H, Reich J, Kuwahara-Arai K, Iba T, Tabe Y, Nagaoaka I: Antimicrobial cathelicidin peptide LL-37 induces NET formation and suppresses the inflammatory responses in a mouse septic model. *Mol Med Reports* 16: 5618-5626, 2017.
- 4) Kumagai Y, Murakami T, Kuwahara-Arai K, Iba T, Reich J, Nagaoka I: Antimicrobial peptide LL-37 ameliorates a murine sepsis model via the induction of microvesicle release from neutrophils. *Innate Immun* 26: 565-579, 2020.

### 今年度の代表的な研究活動

- Suzuki K, Ohkuma M, Someya A, Mita T, Nagaoka I: Human cathelicidin LL-37 induces cell death in autophagy-dysfunctional cells. *J Immunol* 208: 2163-2172, 2022.
- Suzuki K, Susaki EA, Nagaoka I: Lipopolysaccharides and cellular senescence: Involvement in atherosclerosis. *Int J Mol Sci* 23: 11148, 2022.
- Tsukinoki K, Yamamoto T, Saito J, Sakaguchi W, Iguchi K, Inoue Y, Ishii S, Sato C, Yokoyama M, Shiraishi Y, Kato N, Shimada H, Makabe A, Saito A, Tanji M, Nagaoka I, Saruta J, Yamaguchi T, Kimoto S, Yamaguchi H: Prevalence of saliva immunoglobulin A antibodies reactive with severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 among Japanese people unexposed to the virus. *Microbiol Immunol* 66: 403-410, 2022.
- 長岡 功: 総監修, 図解眠れなくなるほど面白い 老化の話. 日本文芸社, 東京, 2022.



## 血液浄化療法のナビゲーション化

臨床工学科 峰島三千男

### 研究内容

血液透析をはじめとする血液浄化療法の基盤技術はすでに確立されているが、個々の患者に適した治療の実践には至っていない。患者は合併症などに悩まされながら治療を受けているのが現状である。一方、科学技術の進歩により種々のモニタリング技術が次々と開発され、その一部は医療の現場に応用されている。本研究では、患者や治療機器の状態をリアルタイムに把握し、適正かつ安全な方向へナビゲートするテーラーメイド治療の確立を目指している。すでに循環血液量モニタを利用した至適除水プログラムを開発しており、透析治療中の急激な血圧低下を招くことなく適正な状態へナビゲートする治療の施行を可能としている。今後は、医療機器から発信される圧や流量などのビッグデータを取り込み、機械学習モデルを用いて、より適正な状態へと導くテーラーメイド治療の実現を目指している。

図はナビゲーション透析システムの1例である。

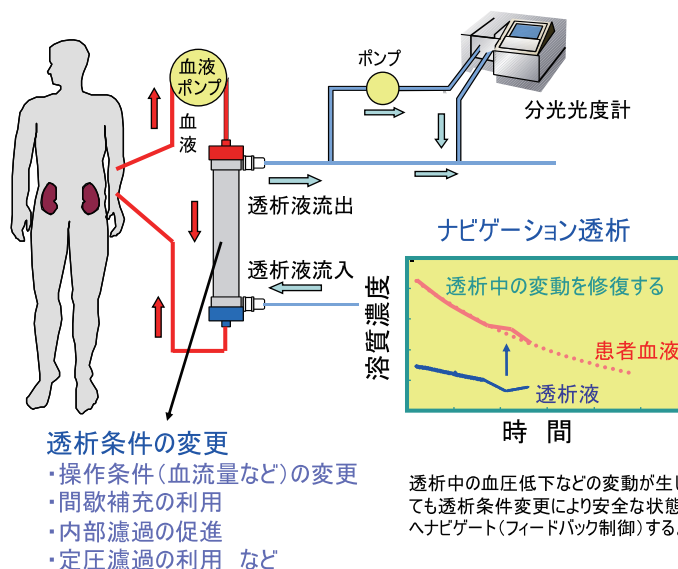


図 ナビゲーション透析システム

### 代表的な研究活動

- Mineshima, M., Takahashi, S., Tomo, T., Kawanishi, H., Kawaguchi, H., Minakuchi, J., Nakanishi, T., Sato, T., Nitta, K., Tsuchiya, K., Masakane, I., Itami, N.: A Clinical Significance of Intermittent Infusion Hemodiafiltration Using Backfiltration of Ultrapure Dialysis Fluid Compared to Hemodialysis: A Multicenter Randomized Controlled Crossover Trial. *Blood Purification* 2019; 48(4): 368-381. (査読あり)
- Mineshima, M., Kawanishi, H., Ase, T., Kawasaki, T., Tomo, T., Nakamoto, H.: Position Statement: 2016 Update Japanese Society for Dialysis Therapy Standard of Fluids for Hemodialysis and Related Therapies. *Renal Replacement Therapy* 2018; 4: 15. (査読なし)
- Mineshima, M.: Double Filtration Plasmapheresis: Development of the Optimal Albumin Concentration in the Supplementation Fluid. *Transfusion and Apheresis Science* 2017; 56(5): 654-656. (査読あり)

### 今年度の代表的な研究活動

- 1) 血液透析濾過、原理 (拡散、濾過、吸着)、腎と透析 2022年92巻増刊号 腎代替療法のすべて、東京医学社、東京、2022; p.156-160.
- 2) 急性血液浄化の原理、日本急性血液浄化学会標準マニュアル (改訂第2版)、医学図書出版、東京、p.39-44, 2022
- 3) 医療機器に関する物理学 サイフォンの原理、ハーゲン・ポアズイユの式 クリニカルエンジニアリング、2022; 33(3): 265-271.

## データ解析（AI を利用したデータ解析から従来の統計処理を利用した解析業務）特に細胞分類に関する研究

臨床工学科 佐藤正一

### 研究内容

人工知能（AI: Artificial Intelligent）を利用した画像分類が近年注目され、臨床検査への応用が進んでいる。特に深層学習（DL: Deep Learning）による画像解析は注目され臨床応用が進んでいる。しかし、AIによる解析では、人間が理解できない手法であるためブラックボックスとなっている。そこで、AIがどのような仕組みで解析を行い、結果の導入にはどのような問題点があるのかについて研究を行っている。

また、日常検査として頻度の高い血液算定の白血球スキャッタグラムに着目し、従来の統計手法を用いた解析とDLによる画像解析を組み合わせ、前敗血症段階をキャッチし治療に結びつけるシステムの研究も行っている。

### 過去の代表的な研究業績

- 1) Sato S, Ichihara K, Inaba T. A new self-partition clustering method for robust identification of subsets with heterogeneous size and density and its clinical application to leukocyte differential counting. *Clin Chim Acta* 445: 118-27, 2016
- 2) 佐藤正一, 市原清志. なぜ正常範囲ではなく“基準範囲”なのか“異常”は本当に異常なのか? *Medicina* 57: 827-31, 2020.
- 3) 佐藤正一. 臨床検査におけるAIの概略-AIが臨床検査でできること. *日本臨床検査医学会誌* 69: 344-8, 2021.
- 4) 佐藤正一. 次元圧縮とクラスター解析による可視化と臨床応用. *臨床化学* 51: 12-20, 2022.

### 今年度の代表的な研究活動

- 1) Katsuhide Ikeda, Nanako Sakabe, Sayumi Maruyama, Chihiro Ito, Yuka Shimoyama, Shouichi Sato, Kohzo Nagata. Relationship between Liquid-Based Cytology Preservative Solutions and Artificial Intelligence: Liquid-Based Cytology Specimen Cell Detection Using YOLOv5 Deep Convolutional Neural Network. *Acta Cytol* 2022 Sep; 6: 1-9. DOI: 10.1159/000526098.
- 2) AIによる血液細胞における画像分類法の基礎から実践まで（検査学会 血液共催シンポジウム）. 第71回日本医学検査学会（大阪）2022年5月（招待講演）
- 3) バリデーションについて（臨床化学会）. 第1回若手臨床化学者のための研修会（Web）. 2022年9月（招待講演）
- 4) 測定法のバリデーション実施のためのデータ処理技術-方法間比較を中心に-（第62回日本臨床化学会年次学術集会 指定講習会（富山）. 2022年10月（招待講演）
- 5) 方法間比較のための回帰直線・偏差図の問題点と使い分け（EBLM委員会企画教育セミナー. 第69回日本臨床検査医学会学術集会（栃木）2022年11月（招待講演）

## ナノ材料を用いる新原理の自己測定体液成分センサの開発

臨床工学科 六車仁志

### 研究内容

市販の自己測定血糖値およびケトン体センサにおいて、体液の中から目的の成分を分離操作なしで識別するためには酵素の利用が不可欠である。酵素反応によって生じた電子を低分子である電子伝達媒介物質により電子伝達を行い、標的物質量を電流値に変換しています（媒介型）。近年は、酸化型酵素から溶存酸素（天然電子伝達媒介物質）の影響を受けない脱水素型酵素利用に移行しているので媒介型センサが不可避となっている。しかし、媒介型で用いられる電子伝達媒介物質には自然還元が起きることから、保存期限がある。本研究では、単層カーボンナノチューブを用いて電子伝達媒介物質を使用しない直接電子伝達を行うことにより解決（原理上保存期限がない）をした。

### 代表的な研究活動

- Fukuda, T., Muguruma, H., Iwasa, H., Hiratsuka, A., Tanaka, K., Tsuji, K., Kishimoto, T., Direct Electron Transfer between Single-Walled Carbon Nanotube and Fructose Dehydrogenase. *IEEE Trans. Nanotech.* 20: 610-618, 2021（査読あり）
- Wada, W., Takahashi, S., Muguruma, H., New Perspective on ECE Mechanism of Monohydroxycinnamic Acid Oxidation with Carbon Nanotube Electrode. *Electrochim. Acta* 59: 136964, 2020（査読あり）
- Iwasa, H., Hiratsuka, A., Tanaka, T., Tsuji, K., Kishimoto, T., Watanabe, Y., Hoshino, Y., Muguruma, H., Xylose-Insensitive Direct Electron Transfer Biosensor Strip with Single-Walled Carbon Nanotubes and Novel Fungal Flavin Adenine Dinucleotide Glucose Dehydrogenase. *IEEE Sens. J.* 20: 12522-12529, 2020（査読あり）

### 今年度の代表的な研究活動

- Seki, M., Wada, R., Muguruma, H., Electrochemical Behavior of Intramolecular Cyclization Reaction of Catecholamines at Carbon Nanotube/Carboxymethylcellulose Electrode,” *J. Electroanal. Chem.* 918: 116486, 2022（査読あり）
- 鈴木和志、六車仁志、岩佐尚徳、田中丈士、清水哲夫、平塚淳典、星野陽子、辻勝巳、岸本高英、ケトン体を検出するバイオセンサ、2022年春季第69回応用物理学会学術講演会



## 臨床工学技士養成教育の質保証に資する評価体系の確立

臨床工学科 浅井孝夫

### 研究内容

臨床現場の臨床工学技士に求められる実践能力について臨床工学技士養成校教員を対象としたワークショップを実施し、その結果を踏まえて臨床工学技士養成教育のコンピテンシー及び卒業時の到達目標として8コンピテンシー領域40行動・態度を選定した。次に、各項目が臨床現場の視点から必要とされるレベルを明らかにするため、職能団体（日本臨床工学技士会）会員を対象とした質問紙調査を行った。この調査結果を踏まえて作成するコア・コンピテンシー及び卒業時の到達目標は、評価基準として教育の質を測るために用いられるだけでなく、臨床工学技士版モデル・コア・カリキュラムや認知領域での到達度を担保する CBT（computer based testing）を開発するための礎ともなる。

### 代表的な研究活動

- Takao Asai, Yasuo Tsuchiya, Kumudesh Mishra, Anu Behari, Pooja Shukla, Toshikazu Ikoma, Vinay K Kapoor, Kazutoshi Nakamura, "Carcinogen Metabolism Pathway and Tumor Suppressor Gene Polymorphisms and Gallbladder Cancer Risk in North Indians: A Hospital-Based Case-Control Study" *Asian Pac J Cancer Prev*, 20(12), 3643-3647, 2019（査読あり）
- Takao Asai, Claudia Córdova Vidal, Wilma Strauss, Toshikazu Ikoma, Kazuo Endoh, Masaharu Yamamoto, "Effect of Mass Stool Examination and Mass Treatment For Decreasing Intestinal Helminth and Protozoan Infection Rates in Bolivian Children: A Cross-Sectional Study.", *PLoS Negl Trop Dis*. 2016 Dec 6;10(12):e0005147. doi: 10.1371/journal.pntd.0005147. 2016（査読あり）
- Takao Asai, Ernesto Loza, Guido Villa-Gómez Roig, Yoichi Ajioka, Yasuo Tsuchiya, Masaharu Yamamoto, Kazutoshi Nakamura, "High frequency of *TP53* but not *K-ras* gene mutations in Bolivian patients with gallbladder cancer", *Asian Pac J Cancer Prev*, 15(13), 5449-54, 2014（査読あり）

### 今年度の代表的な研究活動

- 浅井孝夫、“特集2「臨床工学技士養成カリキュラムの見直しとタスク・シフト/シェア」2.「タスク・シフト/シェアに伴う卒前教育への対応」2-1 座学と実習への対応”， *Clinical Engineering*, 33(1), 57-63, 2022
- Kumudesh Mishra, Anu Behari, Pooja Shukla, Yasuo Tsuchiya, Kazuo Endoh, Takao Asai, Toshikazu Ikoma, Kazutoshi Nakamura, Vinay K. Kapoor, "Risk factors for gallbladder cancer development in Northern India: A gallstones-matched, case control study" *Indian Journal of Medical Research*, 154(5), 699-706, 2021（査読あり）（2022.6.2掲載）
- 工藤元嗣, 浅井孝夫, 堀純也, 塚尾浩, 渡邊晃広, 中島章夫, “臨床工学技士養成教育におけるコンピテンシー開発に向けた2段階ワークショップ”, 第54回日本医学教育学会大会, Gメッセ群馬（ハイブリッド開催）, 2022年8月5日

## 生体機能代行装置（人工呼吸器等）、治療機器を用いた医療技術評価

臨床工学科 塚尾 浩

### 研究内容

臨床工学技士として医療機器の管理、生命維持管理装置の操作等の業務を行ってきたが、日々の業務遂行のなかで生じた疑問点、問題点を中心に研究を進めてきた。臨床に入った当初2000年問題による停電や人工呼吸器本体の誤作動が懸念されていた。そこで、停電により通常電源駆動の人工呼吸器が停止した時のバックアップとして酸素ガスのみで駆動する人工呼吸器の評価等を行った。また、医用材料が血液と接触した時に生じる免疫系の変化等、高度医療に存在するリスクについても検討を行っている。

### 代表的な研究活動

1. 人工呼吸器トラブルシューティング補助 AR アプリケーション開発 木原 拓馬, 塚尾 浩, 小川 貴康, 有阪 直哉, 守田 憲崇, 古平 聡, 稲岡 秀検 電気学会論文誌C (電子・情報・システム部門誌) 141(4) 514-519 2021年4月1日 (査読あり)
2. Suppression of platelet reactivity during dialysis by addition of a nitric oxide donor to the dialysis fluid Shunichiro Urabe, Kenichi Kokubo, Hiroshi Tsukao, Kozue Kobayashi, Minoru Hirose, Hirosuke Kobayashi Renal Replacement Therapy 6(37) 2020年8月 (査読あり)
3. Continuous hemofiltration model using porcine blood for comparing filter life. Yoshitaka Kurihara, Shunichi Ueki, Kenichi Kokubo, Yuta Kobayashi, Tomoyo Ebine, Kaya Murakami, Yosuke Ushiroda, Naoko Maruyama, Hiroshi Tsukao, Kozue Kobayashi, Hirosuke Kobayashi Journal of artificial organs : the official journal of the Japanese Society for Artificial Organs 21(3) 332-339 2018年9月 (査読あり)
4. Activation of platelets upon contact with a vitamin E-coated/non-coated surface. Hiroshi Tsukao, Kenichi Kokubo, Haruko Takahashi, Mina Nagasato, Takanori Endo, Naoto Iizuka, Toshihiro Shinbo, Minoru Hirose, Hirosuke Kobayashi Journal of artificial organs 16(2) 193-205 2013年6月 (査読あり)

### 今年度の代表的な研究活動

#### 学会発表

工藤元嗣, 浅井孝夫, 堀純也, 塚尾浩, 渡邊晃広, 中島章夫 “臨床工学技士養成教育におけるコンピテンシー開発に向けた2段階ワークショップ” 第54回日本医学教育学会大会, G メッセ群馬 (ハイブリッド開催), 2022年8月5日

## 心臓血管外科手術後の急性腎障害の発症を抑制する至適人工心肺管理の確立

臨床工学科 向田 宏

### 研究内容

心臓血管外科手術の合併症のひとつに急性腎障害があり、その治療や予防が患者予後を決定する上で重要である。術後の急性腎障害の原因のひとつに、人工心肺中の低い酸素供給量が関連していることが報告された。そこで我々は低い酸素供給量と術後の急性腎障害との関連を確認し、さらに人工心肺中の低い酸素供給量に曝された時間の方がより強い関連を認めたことを報告した。つまり一時的な酸素供給量の低下だけでなく、低い酸素供給量に曝された時間がより重要であることが示唆され、人工心肺中の酸素供給量の連続モニタリングが重要であることを意味する。そこで、人工心肺中の酸素供給量を確保するために人工心肺中の酸素供給量を連続モニタリングし、それを指標とした新たな至適人工心肺管理の確立を目指す。

### 代表的な研究活動

1. 向田宏、松下訓、長嶋耕平、田端実、天野篤：人工心肺管理における酸素供給量と静脈血酸素飽和度を用いた適正灌流の指標の検討 2施設共同観察研究；体外循環技術 47巻1号：28-34、2020（査読あり）
2. Mukaida H, Hayashida M, Matsushita S, Endo D, Oishi A, Shimada A, Hata H, Kajimoto K, Yamamoto T, Amano A. Free triiodothyronine (fT3) and B-type natriuretic peptide (BNP) predict in-hospital mortality after valve surgery. *Gen Thorac Cardiovasc Surg.* 2020 Jun;68(6):585-595.（査読あり）
3. Takano AM, Iwata H, Miyosawa K, Kimura A, Mukaida H, Osawa S, Kubota K, Doi S, Funamizu T, Takasu K, Okai I, Tamura H, Isoda K, Okazaki S, Suwa S, Miyauchi K, Sumiyoshi M, Amano A, Daida H. Reduced Number of Platelets During Intra-Aortic Balloon Pumping Counterpulsation Predicts Higher Cardiovascular Mortality After Device Removal in Association with Systemic Inflammation. *Int Heart J.* 2020 Jan 31;61(1):89-95.（査読あり）
4. Mukaida H, Matsushita S, Kuwaki K, Inotani T, Minami Y, Saigusa A, Amano A. Time-dose response of oxygen delivery during cardiopulmonary bypass predicts acute kidney injury. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2019 Aug;158(2):492-499.（査読あり）
5. Mukaida H, Matsushita S, Inotani T, Nakamura A, Amano A. Continuous renal replacement therapy with a polymethyl methacrylate membrane hemofilter suppresses inflammation in patients after open-heart surgery with cardiopulmonary bypass. *J Artif Organs.* 2018 Jun;21(2):188-195.（査読あり）
6. Mukaida H, Hayashida M, Matsushita S, Yamamoto M, Nakamura A, Amano A. Brain natriuretic peptide (BNP) may play a major role in risk stratification based on cerebral oxygen saturation by near-infrared spectroscopy in patients undergoing major cardiovascular surgery. *PLoS One.* 2017 Jul 12;12(7): e0181154.

### 今年度の代表的な研究活動

1. Mukaida H, Matsushita S, Minami Y, Sato G, Usuba M, Kondo R, Asai T, Amano A. Risk factors for postoperative delirium on oxygen delivery-guided perfusion. *J Cardiothorac Surg.* 2022; 20;17(1):193.（査読あり）
2. 向田宏. チームで取り組む患者予後向上のための最適な DO2コントロール Perfusionist の立場から. 第47回日本体外循環技術医学会（福岡）. 2022年11月.（招待講演、共催セミナー）



## 日常検査データを用いた検査値変動要因，検査精度，診断能の解析

臨床検査学科 三宅一徳

### 研究内容

大規模健診や大規模病院の臨床検査データは病的変動のほか、生理的（生物学的）変動や検体採取・取扱いによる検査値変動、検査の精確さの問題点など、さまざまな変動因子の影響を内包している。大規模検査データベースを用いて、適切な解析手法を考案することにより、新たな生物学的変動因子や診断情報、検査精度指標が見出しうる。臨床検査値の長期変動は多数の健康人の反復測定と長期に安定した測定系とが必要なため、詳細な検討が行われていなかった。我々は長期に蓄積された病院患者データからデータマイニング手法を応用して基準個体相当の測定値を抽出し、時系列分析法により肝機能検査の生理的季節変動を定量的に解析した。その結果、AST、ALT、ChEで冬期をピークとする明瞭な年周期リズムが検出された。我々は病院データベースおよび健診データベース解析により、バンコマイシンやメロペネム使用量が多剤耐性菌出現の明確な危険因子であること、特定健診データの過誤データが含有率、一部施設の実検査値には著しい偏りが存在すること、などを明らかにしており、このような解析による臨床的問題点の明確化を通じて医療・臨床検査の質向上への寄与を目指している。

### 代表的な研究活動

- Miyake K, Miyake N, Kondo S, Tabe Y, Ohsaka A, Miida T: Seasonal variation in liver function tests: a time-series analysis of outpatient data. *Annals of Clinical Biochemistry* 46: 377-384, 2009.
- Nakamura A, Miyake K, Misawa S, Kuno Y, Horii T, Hori S, Kondo S, Tabe Y, Ohsaka A: Association between antimicrobial consumption and clinical isolates of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*: a 14-year study. *J Infect Chemother.* 18:90-5, 2012.
- Nakamura A, Miyake K, Misawa S, Kuno Y, Horii T, Kondo S, Tabe Y, Ohsaka A: Meropenem as predictive risk factor for isolation of multidrug-resistant *pseudomonas aeruginosa*. *J Hospital Infect* 83: 153-155, 2013.

### 今年度の代表的な研究活動

- Maki R, Horiuchi Y, Hayashi F, Nojiri S, Takehara I, Iwasaki Y, Miyake K, Miida T, Ai T, Tabe Y.: Development of an evaluation model to determine disease severity in COVID-19 using basic laboratory markers. *Int J Lab Hematol.* 2022 Oct;44(5):e245-e249.
- 大出恭代, 並木美奈, 川名孝幸, 喜納勝成, 中澤武司, 川島徹, 三宅一徳, 佐々木信一: COVID-19スクリーニング検査（抗原定量検査）の有効性の検討について. *医学検査*71巻1号 25-31, 2022.

## 各種病態における脂質代謝とバイオマーカーの研究

臨床検査学科 三井田 孝

### 研究内容

血清脂質は生体内に広く分布し、エネルギー供給、細胞骨格や各種ホルモンの材料、疾患のバイオマーカーなど多彩な役割を果たしている。血中および髄液中のリポ蛋白代謝と疾患との関わりを中心に、診療科の枠を超えた研究を展開している。また、脂質検査の標準化に対する啓発や研究も行っている。さらに検査部長として、感染症や血液疾患などの共同研究も推進している。

### 代表的な研究活動

- ・三井田孝. 第4章 生化学検査 G 糖尿病関連検査. (『標準臨床検査医学』, 第5版, 高木 康, 山田俊幸編, 東京, 医学書院), p392-393, 2023.
- ・三井田孝. 血清蛋白質異常. (『内科学 (第12版)』, 矢崎義雄, 小室一成総編集, 渥美達也, 神田 隆, 神田善伸, 木下芳一, 須永眞司, 竹内靖博, 竹原徹郎, 南学正臣, 長谷川好規, 松本哲哉, 楽木宏実, 綿田裕孝編, 東京, 朝倉書店), IV-417-422, 2022.
- ・『レジデントのための これだけ検査値』三井田孝, 田部陽子編, 東京, 日本医事新報社), 2021.
- ・三井田孝. 臨床検査の意義とクオリティーマネージメント (臨床検査医学総論 第1章), (『臨床病態学 (改訂第5版)』, 佐藤良暢, 勝田逸郎, 松本禎之編, 東京, 南江堂), 29-37, 2020.

### 今年度の代表的な研究活動 (査読あり)

- ・Suzuki K, Tange M, Yamagishi R, Hanada H, Mukai S, Sato T, Tanaka T, Akashi T, Kadomatsu K, Maeda T, Miida T, Takeuchi I, Murakami H, Sekido Y, and Murakami-Tonami Y. SMG6 regulates DNA damage and cell survival in Hippo pathway kinase LATS2-inactivated malignant mesothelioma. *Cell Death Discov.*; 8(1): 446, 2022.
- ・Idei M, Abe M, Tanaka M, Nakata J, Isshiki M, Hino O, and Miida T. Effluent N-terminal expressed in renal cell carcinoma/mesothelin predicts increased peritoneal permeability in patients undergoing peritoneal dialysis. *Ther Apher Dial.* 26(5): 1014-1022, 2022.
- ・Maki R, Horiuchi Y, Hayashi F, Nojiri S, Takehara I, Iwasaki Y, Miyake K, Miida T, Ai T, and Tabe Y. Development of an evaluation model to determine disease severity in COVID-19 using basic laboratory markers. *Int J Lab Hematol.* 44(5): e245-e249, 2022.
- ・Takei S, Ai T, Yamamoto T, Igawa G, Kanno T, Tobiume M, Hiki M, Saito K, Khasawneh A, Wakita M, Misawa S, Miida T, Okuzawa A, Suzuki T, Takahashi K, Naito T, and Tabe Y. Performance evaluation of the Roche Elecsys<sup>®</sup> Anti-SARS-CoV-2 immunoassays by comparison with neutralizing antibodies and clinical assessment. *PLoS One.* 17(9): e0274181, 2022.
- ・Takahashi M, Ai T, Sinozuka K, Baba Y, Igawa G, Nojiri S, Yamamoto T, Yuri M, Takei S, Saito K, Horiuchi Y, Kanno T, Tobiume M, Khasawneh A, Paran FJ, Hiki M, Wakita M, Miida T, Suzuki T, Okuzawa A, Takahashi K, Naito T, and Tabe Y. Activation of SARS-CoV-2 neutralizing antibody is slower than elevation of spike-specific IgG, IgM, and nucleocapsid-specific IgG antibodies. *Sci Rep.* 12(1): 14909, 2022.
- ・Takei S, Lu YJ, Tohya M, Watanabe S, Misawa S, Tabe Y, Miida T, Mya S, Tin HH, Tada T, and Kirikae T. Spread of

- Carbapenem-Resistant *Klebsiella pneumoniae* Clinical Isolates Producing NDM-Type Metallo- $\beta$ -Lactamase in Myanmar. *Microbiol Spectr.* 10(4): e0067322, 2022.
- Tsuchiya K, Yamamoto N, Hosaka Y, Wakita M, Hiki M, Matsushita Y, Mori H, Hori S, Misawa S, Miida T, Nojiri S, Takahashi K, Naito T, and Tabe Y. Molecular characterization of SARS-CoV-2 detected in Tokyo, Japan during five waves: Identification of the amino acid substitutions associated with transmissibility and severity. *Front Microbiol.* 13: 912061, 2022.
  - Tsuchiya K, Hosaka Y, Takahashi T, Chonan M, Makita Y, Katayama I, Ai T, Idei M, Horiuchi Y, Yamatani K, Wakita M, Misawa S, Okuzawa A, Miida T, Naito T, Takahashi K, and Tabe Y. Meals and Room Temperature Storage do not Significantly Affect Feasibility of Direct RT-PCR Tests for SARS-CoV-2 Using Saliva. *Clin Lab.* 68(6): 1113-1119, 2022.
  - Igawa G, Ai T, Yamamoto T, Ito K, Nojiri S, Saito K, Wakita M, Fukuda H, Hori S, Misawa S, Miida T, Seyama K, Takahashi K, Tabe Y, and Naito T. Antibody response and seroprevalence in healthcare workers after the BNT162b2 vaccination in a University Hospital at Tokyo. *Sci Rep.* 12(1): 8707, 2022.
  - Yamatani K, Ai T, Saito K, Suzuki K, Hori A, Kinjo S, Ikeo K, Ruvolo V, Zhang W, Mak PY, Kaczkowski B, Harada H, Katayama K, Sugimoto Y, Myslinski J, Hato T, Miida T, Konopleva M, Hayashizaki Y, Carter BZ, Tabe Y, and Andreeff M. Inhibition of BCL2A1 by STAT5 inactivation overcomes resistance to targeted therapies of FLT3-ITD/D835 mutant AML. *Transl Oncol.* 18: 101354, 2022.
  - Oshiro S, Tabe Y, Funatogawa K, Saito K, Tada T, Mizutani N, Akiwa M, Sekiguchi JI, Miida T, and Kirikae T. Assessment of an immunochromatographic kit for detection of severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 and influenza viruses. *J Virol Methods.* 302: 114477, 2022.
  - Takamatsu A, Oshiro S, Mizutani N, Tada T, Tabe Y, Miida T, Kirikae T, and Tagashira Y. Correlation of COVID-19 Severity and Immunoglobulin Presence Against Spike and Nucleocapsid Proteins in SARS-CoV-2. *Viral Immunol.* 35(3): 254-258, 2022.

## I. 肺がんの遺伝子異常と呼吸器、体腔液の細胞診、病理技術を基盤とした病理学的研究

## II. がんゲノム診療用ホルマリン固定パラフィンブロック内のコンタミネーションの検証と防止策

臨床検査学科 廣井禎之

### 研究内容

I 肺がん組織・細胞診標本上での遺伝子の可視化を行うことにより染色体異常性、遺伝子の増幅と欠失、転座等の検索および組織・細胞診標本より遺伝子やタンパクを抽出して主に電気泳動により易動度の変化やPCRとその応用により遺伝子異常を検索した。また、タンパクについては SDS-PAGE, Western Blotting, 免疫組織化学ヤレクチン組織化学により特異的なタンパクを検出した。

II 遺伝子診療用標本（ホルマリン固定パラフィンブロック、FFPE）作製を行う際に、がんゲノム研究用・診療用病理組織取扱い規程に準拠し、さらにコンタミネーションに対して独自の工夫（コンタミネーション防止梱包袋【 $\mu$ SP】の使用等）を加えている。独自の製法で作成されたFFPEより抽出した核酸を次世代シーケンス（NGS）を用いて SNP を利用した評価

を行うことにより、核酸レベルでのコンタミネーションの量と質を検証する。そして、多施設におけるコンタミネーションの現状の把握とコンタミネーション防止梱包袋の効果を検証し、最適な病理技術を開発する。

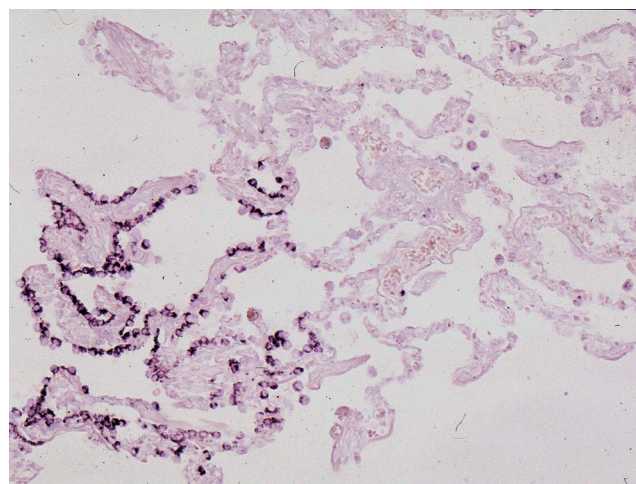


図 テロメラーゼ mRNA の発現 (*in situ* hybridization)  
肺 Atypical adenomatous hyperplasia (AAH)、ホルマリン固定・パラフィン切片  
軽度異型を有する立方状から低円柱状の AAH 細胞にテロメラーゼ mRNA の発現を認める。AAH 細胞は細胞分裂毎に短縮するテロメア DNA を自ら伸長している事（不死化）を示している。

### 代表的な研究活動

- ・ 悪性胸膜中皮腫における human telomerase RNA component (hTERC) 及び human telomerase reverse transcriptase (hTERT) の発現. 日本大学, 第6712号, 博士論文.
- ・ Hiroi Sadayuki, Nakanishi Kuniaki, Kawai Toshiaki: Expression of human telomerase mRNA component and telomerase reverse transcriptase mRNA in effusion cytology. *Diagnostic Cytopathology* 29: 212-216, 2003 (査読あり)
- ・ 廣井禎之 (監): 今日から役立つ形態学的検査, がんゲノム検査の検体取り扱い. 医歯薬出版, 2023.
- ・ 廣井禎之 (病理と細胞診企画): 染色法のすべて, 医歯薬出版, 2021.
- ・ 廣井禎之 (編集委員長) 日本臨床検査技師会 (監): 病理技術教本. 丸善出版, 2017.

## 悪性胸水の細胞診断と cell block による免疫組織化学染色の有用性

臨床検査学科 泉 浩

### 研究内容

日本では1980年ごろから悪性腫瘍が死亡原因の第1位となって以降、死亡率は年々増加している。悪性胸水などの進行例は予後不良であるが、殺細胞性抗がん薬や分子標的治療薬の進歩により、生存率は徐々に改善傾向にある。これらの治療薬を使用するには、原発巣や組織型の正確な組織診断が必須であるが、悪性胸水症例では患者の状態が不良のことも多く、複数回の組織採取は困難であることが多い。

胸水採取検体では、良・悪性の判定が通常行われるが組織型判定までは難しく、胸水 cell block 標本の免疫組織化学染色 (IHC) により原発性組織型の推定が可能となった。原発性肺癌と転移性肺癌、胸膜中皮腫の診断も可能であると考えられ、それらの症例を集めて有用性を報告してきた。今後も確定診断困難な悪性胸水症例に cell block 標本の標的 IHC を行い、診断法を検討する。

また近年腫瘍細胞における PD-1/PD-L1経路 (免疫チェックポイント) による免疫応答の回避機構が注目されており、免疫機構から逃れた腫瘍細胞を免疫システムに再認識させることにより抗腫瘍高価を得ようとする試みがなされている。多くの薬剤が開発されているが、使用するには PD-L1発現の IHC 検査が望ましいとされている。生検材料や手術検体などの組織では IHC 検査は多く行われているが、胸水 cell block 標本における IHC 検査の PD-L1発現性の検討は十分とは言えない。PD-L1はリンパ球やマクロファージにも陽性となるため判定が困難であると報告されているが、標本を集積して発現性、染色性の評価を検討する。

### 代表的な研究活動

#### 学会発表

- ・胸膜中皮腫の胸水細胞と cell block による診断と形態所見の検討  
第53回日本臨床細胞学会秋期大会
- ・胸腔外原発悪性胸水の原発巣の推定診断：Cell block による免疫細胞化学法の有用性  
第54回日本臨床細胞学会秋期大会



## 臨床検査の国際標準化に関する研究

## 臨床検査技術の質向上と安全管理システムに関する研究

臨床検査学科 久保野勝男

### 研究内容

臨床検査のグローバル化に伴い、各国の臨床検査室管理運営の状況に差異が生じてはならない。そこで必要なのは ILAC（国際試験所認定機構）による相互承認の仕組みがあり、国際規格に基づいた制度を各国独自に実施するのではなく、国際的に通用するものとする事で、世界の標準化を保つことが可能になっている。我々が策定した ILAC G26:11/2018 Guidance for the Implementation of a Medical Accreditation Scheme は、臨床検査室認定システムを実施する認定機関向けの実用的なガイドであり、規格の重要な側面を特定し、ISO 15189に基づく認定プログラムの開発と維持に関するアドバイスを提供している（経済産業大臣表彰を受けた）。

また、医薬品開発における前臨床試験の際に使用される測定方法の多くは、ヒトに適用しているものを使用されるのがほとんどである。しかし、ヒトと動物では対象成分の濃度も異なり、反応性の違いもあるため、これらを動物に適用する際に正しく測定されるための測定の妥当性検証について、評価する基準を明確にした。医薬品開発のプロセスで重要な前臨床の段階で、臨床検査値が正しい評価に繋がり、社会に大きく貢献できる。

こういった臨床検査の標準化はあらゆる場面で有用であり、科学的裏付けに基づいた正しい評価・評価方法が必要であると考えている。

### 代表的な研究活動

- Junichi Koyatsu, Daisuke Nagahama, Kikuo Ikegami, Junko Kumagai, Yutaka Fujii, Katsuo Kubono. Risk management using a “Laboratory Note” in pathologic examination or serodiagnosis contributes to medical safety management. 新潟医療福祉学会誌, 2021; 221(2):85-91. (査読あり)
- 阿部 拓也, 藤井 豊, 埴 晴雄, 井口 啓太, 高橋 一哲, 高橋 良光, 渡邊 博昭, 池上 喜久夫, 久保野 勝男, 長濱 大輔. 超音波診断用マイクロバブルの許容圧力の検討. 超音波検査技術, 2022; 47(1):13-21. (査読あり)

### 今年度の代表的な研究活動

- Hirofumi Minomo, Yoshimi Inoue, Takako Iwachido, Hiromi Oota, Koji Otabe, Katsuo Kubono, et, al. Consideration for the validation of clinical laboratory methods in nonclinical fields. Bioanalysis. 14(21):1337-1348, 2022. (査読あり)
- 坂西 清, 久保野 勝男, 杉山 貴大, 山倉 貴大, 柴田 真由美, 増子 弘明, 高橋 良光, 森田 邦恵, 長濱 大輔, 藤井 豊. SARS-CoV-2株の違いによる SARS-CoV-2迅速抗原検出キットの検出感度の検証. 生物試料分析 45(5): 224-230, 2022. (査読あり)

## 敗血症における免疫麻痺診断のための検査法構築

臨床検査学科 行正信康

### 研究内容

敗血症の遷延により、免疫抑制状態が持続する免疫麻痺に陥り、感染の再活性化や二次感染による後期死亡が注目されている。エンドトキシントレランスは、マクロファージがリポポリサッカリドに長期間曝露されて生じる免疫抑制状態であり、免疫麻痺の主因である。エンドトキシントレランスは複雑に制御されており全容解明には至っていない。研究代表者は、臨床的有用性を考え、敗血症における免疫麻痺の病態を判断する臨床検査の確立が必要であると結論付けた。臨床検査の対象には、生物機能の獲得と喪失の両面において有意義な調節因子であるマイクロRNA (miRNA) の変動に着目した。本研究の創造性は、複数の有力な miRNA の動態と炎症・抗炎症状態変化の判断に焦点を絞ることにある。本研究で得られた成果により、免疫麻痺の診断を可能にし、治療向上への道を切り拓く。

### 代表的な研究活動

- ・ 沖藤美咲「敗血症に伴うエンドトキシントレランスと Prostaglandin E2との関連性」香川県立保健医療大学大学院 修士論文 (2022) : 研究指導・論文作成指導
- ・ Yukimasa N., Kanaoka Y., Okito M., Oboshi W., Sato S., Yamazaki M., Nakamura T. Differences in cytokine gene expression after a stimulation with *Escherichia coli* and *Porphyromonas gingivalis* or lipopolysaccharides derived from these bacteria. *Journal of Life Sciences Research* 7, 13-20 (2020)
- ・ Yukimasa N., Sato S., Oboshi W., Watanabe T., Uzawa R. Influence of single nucleotide polymorphisms of cytokine genes on anti-HBs antibody production after hepatitis B vaccination in a Japanese young adult population. *Journal of Medical Investigation* 63, 256-261 (2016)
- ・ Yukimasa N., Kohama S., Oboshi W., Sato S., Nakamura T. Genetic factors of low-responsiveness to hepatitis B virus vaccine confirms the importance of Human Leukocyte Antigen class II types in a Japanese young adult population. *Acta Medica Okayama* 71, 433-436 (2017)

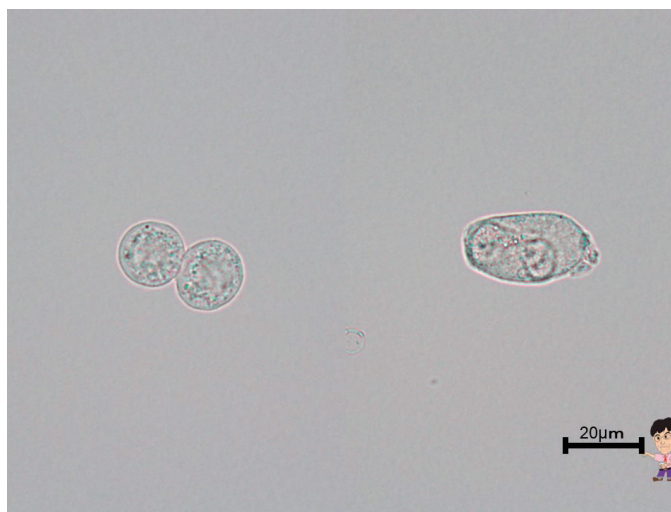
## I 尿沈渣検査の新しい早期腎症マーカーの検索

## II 尿沈渣検査の新規成分の鑑別法および自動分析機器への応用

臨床検査学科 宿谷賢一

### 研究内容

高血圧による腎症には腎硬化症があり、透析の原因疾患として増加傾向が問題になっている。高血圧における腎障害の早期発見は腎硬化症による透析実施数の抑制に繋がる。我々は、世界で初めて尿沈渣検査にて丸細胞型の尿細管上皮細胞（以下：Pax2陽性細胞）を検出し、Pax2陽性細胞を認めた症例では腎機能の予後と関係があることを報告した。Pax2は尿細管腔の発生過程において重要な遺伝子である。つまり、Pax2陽性細胞の出現の意義は、早期の尿細管障害による尿細管腔の修復のために出現したことが推測され、早期腎症予後マーカー細胞の可能性が考えられる。そこで、診療機関の検査室で実施可能な尿沈渣検査に着目する。研究Iでは、尿沈渣検査にてPax2陽性細胞を検出し、高血圧症患者の継続的なモニタリング検査の実施により、高血圧による腎硬化症の早期腎症マーカーとしての有用性を確立する。



また、近年の尿沈渣検査は自動分析機器による測定が進んでいるが、研究IのPax2陽性細胞（写真左）や糸球体障害で重要なポドサイト（写真左）などの希少成分の鑑別まで至っていない。研究IIでは、これらの希少成分の鑑別法の開発を尿沈渣検査の機器開発メーカーとの受託研究により進めている。

### 代表的な研究活動

- ・高楊ゆき, 富安聡, 下川洋輝, 黒田優子, 佐藤信也, 大田喜孝, 長沢善三, 宿谷賢一. 健常者尿で検出された尿細管上皮細胞の正常および形態学的特徴に関する検討. 医学検査71(1), 73-80, 2022 (査読あり)
- ・Chu-Su, Y., Shukuya, K., Yokoyama, T., Lin, W.C., Chiang, C.K., and Lin, C.W. Enhancing the Detection of Dysmorphic Red Blood Cells and Renal Tubular Epithelial Cells with a Modified Urinalysis Protocol. Sci Rep. 7: 40521 2017 (査読あり)
- ・Shukuya, K., Ogura, S., Tokuhara, Y., Okubo, S., Yatomi, Y., Tozuka, M., and Shimosawa, T. Novel Round Cells in Urine Sediment and Their Clinical Implications Clin. Chim. Acta. 457: 142-149, 2016 (査読あり)

### 今年度の代表的な研究活動

- ・宿谷賢一, 高楊ゆき, 富安聡, 下川輝洋, 黒田優子, 中島久恵, 梅村創. 尿中有形成分分析装置 USCANNER premio と USCANNER(E) の比較検討. 医療と検査機器・試薬45(3), 167-176, 2022 (査読あり)
- ・宿谷賢一, 高楊ゆき, 富安聡, 下川輝洋, 黒田優子, 中島久恵, 梅村創. 尿沈渣分析装置オーションアイ AI-4510 の性能評価. 医療と検査機器・試薬. 45(2) 93-100, 2022 (査読あり)

## PCR ベースの遺伝子型別法を用いた遺伝子型と抗菌薬感受性の変化に関するレトロスペクティブ研究

臨床検査学科 三澤成毅

### 研究内容

メチシリン耐性黄色ブドウ球菌 (MRSA) や緑膿菌は最も重要な医療関連感染の原因菌であり、これらによる感染を制御することは医療機関内における感染対策全体の質的向上に繋がる。

MRSA は、米国では以前に院内感染の主体となっていた院内感染型から市中感染型へのスイッチが報告され、日本においても市中感染型が増加傾向である。市中感染型は感染力が強く、その変化を的確に把握する必要がある。この MRSA の違いは表現型で区別できず、遺伝子レベルで調べる必要がある。PCR-based ORF typing (POT) 法は機動性に優れ、標準的な型別法と相関する。順天堂医院では2011年から MRSA 分離株の POT 型別を導入しており、蓄積データを分析する。

緑膿菌は、血流感染症の場合の死亡率が高く、抗菌薬耐性と共に感染症診療上の脅威となっている。血液培養から分離された緑膿菌の遺伝子型と抗菌薬耐性の関係性を分析する。

### 代表的な研究活動

- ・三澤成毅, 小栗豊子, 中村文子, 田部陽子, 近藤成美, 三宅一徳, 三宅紀子, 猪狩 淳, 大坂顯通. 臨床材料からのメタロ- $\beta$ -ラクタマーゼ産生グラム陰性桿菌の検出状況と薬剤感受性. 日本化学療法学会雑誌2007; 55(3): 211-219 (査読あり)
- ・Damrongpokkaphan J, Misawa S (責任著者), Chonan M, Tabe Y, Ogawa T, Chantarat A, Hirayama S, Miida T, Ogawa H, Ikeda S. Identification of fungi by conventional microscopy combined with novel MALDI-TOF MS mass spectrometry. Juntendo Medical Journal 2021; 67(2): 181-195 (査読あり)
- ・Nishiyama M, Osawa K, Nakamura A, Kawakami T, Chonan M, Misawa S, Uehara Y, Naito T, Ohsaka A. The 24-h reporting of Gram stains from positive blood cultures contributes to physician's use of appropriate antimicrobials: Experience at a university hospital. J Infect Chemother 2022; 28: 836-839 (査読あり)

### 今年度の代表的な研究活動

#### 論文

- ・Igawa G, Ai T, Yamamoto T, Ito K, Nojiri S, Saito K, Wakita M, Fukuda H, Hori S, Misawa S, Miida T, Seyama K, Takahashi K, Tabe Y, Naito T. Antibody response and seroprevalence in healthcare workers after the BNT162b2 vaccination in a University Hospital at Tokyo. Sci Rep 2022; 12: 8707
- ・Tsuchiya K, Hosaka Y, Takahashi T, Chonan M, Makita Y, Katayama I, Ai T, Idei M, Horiuchi Y, Yamatani K, Wakita M, Misawa S, Okuzawa A, Miida T, Naito T, Takahashi K, Tabe Y. Meals and room temperature storage do not significantly affect feasibility of direct RT-PCR tests for SARS-CoV-2 using saliva. Clin Lab 2022; 68: P. 1113-1119
- ・Takei S, Lu YJ, Tohya M, Watanabe S, Misawa S, Tabe Y, Miida T, Mya S, Tin HH, Tada T, Kirikae T. Spread of carbapenem-resistant *Klebsiella pneumoniae* clinical isolates producing NDM-type metallo- $\beta$ -lactamase in Myanmar. Microbio Spect 2022; 10(4): 00673-22

- Tsuchiya K, Yamamoto N, Hosaka Y, Wakita M, Hiki M, Matsushita Y, Mori H, Hori S, Misawa S, Miida T, Nojiri S, Takahashi K, Naito T, Tabe Y. Molecular characterization of SARS-CoV-2 detected in Tokyo, Japan during five waves: Identification of the amino acid substitutions associated with transmissibility and severity. *Front Microbiol* 2022; 13: 912061
- Takei S, Ai T, Yamamoto T, Igawa G, Kanno T, Tobiume M, Hiki M, Saito K, Khasawneh A, Wakita M, Misawa S, Miida T, Okuzawa A, Suzuki T, Takahashi K, Naito T, Tabe Y. Performance evaluation of the Roche Elecsys® Anti-SARS-CoV-2 immunoassays by comparison with neutralizing antibodies and clinical assessment. *PLoS ONE* 2022; 17(9): e0274181

#### 著書

- 三澤成毅. 1. 感染症診断における微生物検査. 臨床微生物基本検査テキスト (監修 長沢光章, 編集 三澤成毅). 通信 (臨時増刊 第11号), 東京: 公益財団法人日本臨床検査同学院; 2022. 1-18.
- 三澤成毅. 10. 微生物学的検査のトレーニングと力量評価法. 臨床微生物基本検査テキスト (監修 長沢光章, 編集 三澤成毅). 通信 (臨時増刊 第11号), 東京: 公益財団法人日本臨床検査同学院; 2022. 154-161.
- 三澤成毅. 1章 微生物の同定, 感受性試験, 3培養・同定 (生化学的同定, 質量分析, 遺伝子の一般的知識). 微生物の特徴と適切な抗菌薬がわかる: 微生物×薬剤クロスリファレンス (編集 上原由紀), 東京: 日本医事新報社; 2022. 9-11.

#### 総説

- 三澤成毅. 臨床微生物学的検査の近未来展望. *モダンメディア* 2022; 68 (7): 223-232
- 三澤成毅. 微生物検査において病原体の取り扱いに必要なバイオセーフティ. *検査と技術* 2022; 50 (11): 1240-1249
- 三澤成毅. 各論 I 感染症診療に用いられる検査技術とその原理: 質量分析装置. *小児科診療* 2022; 85 (11): 1425-1429

#### 学会発表

- 千島里佳, 川上剛明, 長南正佳, 中村文子, 三澤成毅, 石井 清. 血液由来 *Pseudomonas aeruginosa* の POT 型と病院内分布および薬剤感受性の関連性. 第71回日本医学検査学会 (2022年5月21 ~ 22日 大阪市)
- 佐野麻衣, 瀬尾有加, 高橋敏宏, 川上剛明, 長南正佳, 三澤成毅, 平山 哲, 三井田孝. カルバペネマーゼ検出3法を用いた臨床分離株からのカルバペネマーゼ検出性能比較. 第71回日本医学検査学会 (2022年5月21 ~ 22日 大阪市)
- 那須隆之, 榎 優子, 山本剛正, 脇田 満, 大澤和彦, 三澤成毅, 平山 哲, 三井田孝. 血液検査における不適切検体の発生状況と改善への取り組み. 第71回日本医学検査学会 (2022年5月21 ~ 22日 大阪市)

#### 対外活動

- JICA 課題別研修「臨床検査技術—新興・再興感染症にも対応できる臨床微生物学」の講師およびコースリーダーを担当 (2022年10月25日 ~ 12月1日)
- JICA からの要請により, ベトナム国「感染症の予防・対応能力向上のための実験室の機能及び連携強化プロジェクト」のカウンターパート2名の本邦研修「BSL-3実験室/動物管理/検査室コース」において, 順天堂医院臨床検査部での研修を担当



## 非侵襲的生理機能検査を用いた各種循環器疾患の評価

臨床検査学科 木村 豊

### 研究内容

各種循環器疾患は心不全を引き起こすことにより、生命予後の悪化やQOLの低下を引き起こすため、より早期に介入し対策を講じることの重要性が指摘されている。心電図検査や超音波検査などの非侵襲的生理機能検査は患者個々人の身体状況を評価するうえで非常に重要な検査手法であり、臨床現場において広く一般的に行われている。これまでに未治療高血圧症患者の心血管系の適応に関する研究や、弁膜症の診断や治療方法選択における心電図検査の有用性の評価、脈波検査による動脈硬化進展度と各種動脈硬化危険因子の対比などの臨床研究を行ってきた。今後はこれまでの臨床研究に加えて *in vitro* 手法を行われている先生方との共同研究も模索し、社会の高齢化に伴い危惧されている心不全パンデミックに貢献できる研究の推進を行いたいと考えている。

### 代表的な研究活動

#### (論文)

- ・木村豊. 高齢者心エコー計測値の特徴. 心エコー 2017; 18(2): 134–141. (査読なし)
- ・木村豊. 症例問題：若年男性に認められた僧帽弁逸脱症の1例. 心エコー 2018; 19(2): 214–218. (査読なし)
- ・木村豊. カラー Doppler 法の正しい使い方と解釈とは. 心エコー 2018; 20(1): 30–35. (査読なし)
- ・久保島瑠菜, 高師紀子, 山本祐子, 平野映里佳, 木村豊, 山崎一人, 宮澤幸正, 中村文隆. 左乳頭に限局した乳腺悪性リンパ腫の1例. 超音波検査技術2019; 44(5): 586–591. (査読あり)
- ・木村豊. 「これで万全！緊急を要するエコー所見」：急性大動脈解離. 臨床検査 2020; 64(4): 422–425. (査読なし)
- ・木村豊. 心エコー図による AR の重症度診断. 心エコー 2020; 22(2): 134–141. (査読なし)

#### (学会発表等)

- ・木村豊, 久保島瑠菜, 高師紀子, 山本祐子, 平野映里佳, 小川優子, 林真希, 後藤光, 小川優, 中村文隆. 動脈疾患リスク評価における CAVI の有用性に関する検討—Suita score から得られる冠動脈疾患発症確率との対比—. 第49回日本動脈硬化学会総会・学術集会 (2017年7月)
- ・木村豊, 久保島瑠菜, 高師紀子, 山本祐子, 平野映里佳, 小川優子, 林真希, 後藤光, 小川優, 中村文隆. 冠動脈疾患リスク評価における CAVI および baPWV の比較. 第58回日本脈管学会総会 (2017年10月)
- ・木村豊, 中村文隆. 拡張能評価. 第83回日本循環器学会学術集会 チーム医療セッション教育講演 (2019年3月)
- ・木村豊. PAH Web カンファレンス 肺高血圧と心エコー図検査. 日本新薬株式会社主催 (2021年3月)
- ・木村豊. 改めて心臓超音波検査を勉強する会 心アミロイドーシス診断の現状. ファイザー株式会社主催 (2021年10月)
- ・木村豊. 心エコーセミナー in Chiba 肺高血圧症の診断と治療. 日本新薬株式会社, ヤンセンファーマ株式会社共催 (2022年2月)

## アルツハイマー病の病態機序解明、脂質代謝異常の病態機序解明

臨床検査学科 堀 敦詞

### 研究内容

認知症の大部分を占めるアルツハイマー病（AD）は、病態機序は解明されておらず、治療薬の開発も難渋している。ADの特徴として異常アミロイドβやタウタンパク質の脳への蓄積が知られる一方で、近年、AD患者の脳局所で異常興奮が観察された。我々は神経細胞の異常興奮がADの病因となりうるかを検証するため、健常者由来神経細胞とAD患者由来神経細胞で興奮頻度やその発生メカニズムを研究している。

脂質代謝異常は、心血管疾患をはじめ様々な疾患に関連している。慢性腎不全（CKD）では脂質代謝異常が心血管疾患の発症に繋がることが知られている。我々の研究グループではCKD患者で高比重リポ蛋白（HDL）成熟障害が起こることを報告した。現在、CKDでHDL成熟障害が起こるメカニズムの研究を行っている。脂質や脂質代謝関連物質から疾患バイオマーカーを探索し、そこから検査法の開発、治療法や治療薬の開発に繋げることを目指す。

### 代表的な研究活動

- Hori, A., Ishida, F., Nakazawa, H., Yamaura, M., Morita, S., Uehara, T., Honda, T., Hidaka, H. Serum sphingomyelin species profile is altered in hematologic malignancies. *Clin Chim Acta*. 2021; 514: 29-33. (査読あり)
- Yamatani, K., Hirayama, S., Seino, U., Hirayama, A., Hori, A., Suzuki, K., Idei, M., Kitahara, M., Miida, T. Pre  $\beta$  1-high-density lipoprotein metabolism is delayed in patients with chronic kidney disease not on hemodialysis. *J Clin Lipidol*. 14: 730-739, 2020 (査読あり)
- Hori, A., Ai, T., Isshiki, M., Motoi, Y., Yano, K., Tabe, Y., Hattori, N., Miida, T. Novel Variants in the CLCN1, RYR2, and DCTN1 Found in Elderly Japanese Dementia Patients: A Case Series. *Geriatrics (Basel)*. 6:14,2021 (査読あり)

### 今年度の代表的な研究活動

#### 《英文原著》

- Yamatani, K., Ai, T., Saito, K., Suzuki, K., Hori, A., Kinjo, S., Ikeo, K., Ruvolo, V., Zhang, W., Mak, PY., Kaczkowski, B., Harada, H., Katayama, K., Sugimoto, Y., Myslinski, J., Hato, T., Miida, T., Konopleva, M., Hayashizaki Y., Carter, BZ., Tabe, Y., Andreeff, M. Inhibition of BCL2A1 by STAT5 inactivation overcomes resistance to targeted therapies of FLT3-ITD/D835 mutant AML. *Transl Oncol*. 18: 101354, 2022. (査読あり)

#### 《和文総説》

- 堀 敦詞, 日高 宏哉, 三井田 孝: (2021年度 学会賞受賞報告(奨励賞)) 生体リン脂質および糖脂質の脂質分子プロファイル測定と疾患への応用. *臨床化学* Vol. 51 No. 2: 123-128, 2022.

#### 《国内学会・一般演題》

- 稲葉 悠, 堀 敦詞, 堀内 優奈, 三井田 孝. 高HDL-C血症はCETP欠損が原因か～高HDL-C血症に占めるCETP欠損症の頻度～. 第54回日本動脈硬化学会総会・学術集会, 久留米シティプラザ(福岡県), 2022年7月23日(土)、24日(日).
- 辻田 麻紀, 上木 あかね, 堀 敦詞, 柴田 泰宏, Kasey C Vickers, 三井田 孝. 玄米食はCETP単独でなく複合的な機序でHDL-Cを増加させる. 第54回日本動脈硬化学会総会・学術集会, 久留米シティプラザ(福岡県), 2022年7月23日(土)、24日(日)

## I 臨床現場で利用可能なコレステロール引き抜き能測定法の確立

## II ヒト iPS 細胞を用いた DEPDC5 遺伝子異常難治性てんかんの 病因メカニズムの解析

臨床検査学科 堀内優奈

### 研究内容

I. 心筋梗塞・脳卒中などの粥状動脈硬化性疾患は、日本をはじめとする多くの国において主要な死因となっている。粥状動脈硬化の進展に関わる HDL の量を反映する HDL コレステロール濃度はそのリスクマーカーとして現在広く測定されているが、必ずしも粥状動脈硬化性疾患のリスクを反映しないとの報告もあり、HDL の抗粥状動脈硬化機能そのものを測定する試みがなされ始めている。コレステロール引き抜き能 (CEC) は HDL の主要な抗粥状動脈硬化機能であり、HDL コレステロール濃度より優れたリスクマーカーであるとの報告もなされている。しかしながら従来の CEC 測定法は培養細胞や放射性物質を用いていることから、臨床現場における測定は困難であった。そこで我々は無細胞・非放射性の CEC 測定法を開発し、その臨床利用を目指した検討を通して新たな粥状動脈硬化性疾患リスクマーカーの確立を目指している。

II. てんかんは人口の約1-3%に発症する頻度の高い神経疾患であり、発作時の自動車事故や転倒転落による外傷、突然死など、患者のみならず社会全体の問題となっている。これまで多くのてんかん関連遺伝子が報告されてきており、そのほとんどがイオンチャネルや神経伝達物質受容体に関連する。そのため治療にはイオンチャネルや神経伝達物質受容体を対象とする薬剤が用いられるが、約30%の患者は薬剤抵抗性を示す。近年検出された成人性難治性てんかんの関連遺伝子である DEPDC5 は、イオンチャネルや受容体とは全く異なる因子であり、その病因メカニズムは不明である。そこで、DEPDC5 遺伝子変異を導入したヒト iPS 由来神経細胞モデルを作成し、そのメカニズムの解明・検証を目指す。

### 代表的な研究活動

- Horiuchi, Y., Lai, S.J., Kameda, T., Tozuka, M., Ohkawa, R. Comparison of a novel cholesterol efflux assay using immobilized liposome-bound gel beads with the conventional method. *Biosci. Rep.* 40: BSR20201495, 2020 (査読あり)
- Horiuchi, Y., Ohkawa, R., Lai, S.J., Shimano, S., Hagihara, M., Tohda, S., Kameda, T., Tozuka, M. Usefulness of apolipoprotein B-depleted serum in cholesterol efflux capacity assays using immobilized liposome-bound gel beads. *Biosci. Rep.* 39: BSR20190213, 2019 (査読あり)
- Horiuchi, Y., Ohkawa, R., Lai, S.J., Yamazaki, A., Ikoma, H., Yano, K., Kameda, T., Tozuka, M. Characterization of the cholesterol efflux of apolipoprotein E-containing high-density lipoprotein in THP-1 cells. *Biol. Chem.* 400: 209-218, 2019 (査読あり)
- Horiuchi, Y., Lai, S.J., Yamazaki, A., Nakamura, A., Ohkawa, R., Yano, K., et al. Validation and application of a novel cholesterol efflux assay using immobilized liposomes as a substitute for cultured cells. *Biosci. Rep.* 38: BSR20180144, 2018 (査読あり)
- JACLaS Award 2019「臨床現場で利用可能なコレステロール引き抜き能測定法の開発と評価」一般社団法人 日本臨床検査自動化学会 2019年10月
- 2018年度国立大学臨床検査学系博士後期課程優秀賞 国立大学臨床検査技師教育協議会 2019年5月

- 2018年度 Young Investigator Award 「固相化リポソームを用いたコレステロール引き抜き能評価法の開発と評価」 一般社団法人 日本臨床化学会 2018年8月
- Young Investigator Fellowships for ISA 2018 「Validation and application of a novel cholesterol efflux assay using immobilized liposomes as a substitute for cultured cells.」 the XVIIIth International Symposium on Atherosclerosis (ISA 2018) 2018年5月

#### 今年度の代表的な研究活動

- 大川 龍之介, 堀内 優奈, 戸塚 実. 固相化リポソーム結合ゲルビーズ法によるコレステロール引き抜き能測定. 日本臨床検査医学会誌 70: 314-322, 2022
- Horiuchi, Y., Lai, S.J., Kameda, T., Tozuka, M., Ohkawa, R. Novel cholesterol efflux assay using immobilized liposome-bound gel beads: confirmation and improvement for application in clinical laboratory. Ann. Clin. Biochem. 59: 134-143, 2022 (査読あり)
- Mutsuda, Y., Miyakoshi, T., Horiuchi, Y., Kameda, T., Tozuka, M., and Ohkawa R. Development and validation of novel automatable assay for cholesterol efflux capacity. Biosci. Rep. 43: BSR20221519, 2023 (査読あり)
- 稲葉 悠, 堀 敦詞, 堀内 優奈, 三井田 孝. 高 HDL-C 血症は CETP 欠損が原因か ～高 HDL-C 血症に占める CETP 欠損症の頻度～. 第54回日本動脈硬化学会総会・学術集会, 久留米, 2022年7月
- 日本臨床化学会学会賞 奨励賞 「無細胞系コレステロール引き抜き能評価法における血清のポリエチレングリコール処理条件の検討」 一般社団法人 日本臨床化学会 2022年10月

# 順天堂医療科学雑誌

## Juntendo Medical Science Journal

### 投稿規程

#### I. 掲載論文と投稿資格

すべての投稿論文は、医療科学ならびにこれに関連のある領域とし、投稿者は、以下の者に加え編集委員会が認めた者とする。

1. 順天堂大学医療科学部の専任教員および非常勤教員
2. 順天堂大学教員（非常勤も含む）、学生、本学医学部附属病院勤務の臨床検査技師および臨床工学技士

#### II. 著者資格

著者とは、投稿された論文に重要な知的貢献をした者である。研究活動に十分に参加し、原稿の作成に関与し、論文の内容について責任を負える者である。資金の獲得、データ収集等の部分的な助言のみを行った者は著者には当たらない。尚、共著者は投稿前に最終原稿を読み、投稿を許可してから著者が投稿する。

#### III. 原稿の種類

原稿の種類は、総説・論説・原著・研究報告・実践報告・資料・その他であり、内容は次の通りである。

総説：医療科学部の領域のテーマを取り上げる。

原著：論理的かつ明確な構想に基づき、独自のデータから得られた研究結果を基に、新しい知見が論理的に示され、独創性があり、学術的な意義が明らかであるものとする。

研究報告（症例報告含む）：内容的に原著論文には及ばないが、研究結果の意義が大きく、発表する価値が認められるものとする。

実践報告：教育活動、順天堂大学医学部附属6病院の実習の報告などで、教育・実習の向上および発展に寄与し、発表の価値が認められるものとする。

資料：有用な調査データや文献等に検討を加えたもので発表の価値があると認められるものとする。

その他：編集委員会が認めたもの、および以下とする。

- ・学内外活動報告（学生教育、臨床実習等）
- ・学会報告・学術講演（国内・国外）
- ・クラブ活動等
- ・合同学生部委員会での活動報告

#### IV. 倫理的配慮

人および動物が対象である研究は、投稿者が所属する施設等の研究倫理審査委員会承認されたものでなければならない。なお、本文中には承認を受けた旨を記載する。

#### V. 利益相反

投稿時から遡って過去1年以内に発表内容に関係する企業・組織または団体との利益相反となるような経済的支援を受けた場合は、論文の謝辞等の後にその旨を記載する。利益相反がない場合は「本研究（本症例報告）における利益相反は存在しない」と記載する。

#### VI. 執筆要領（和文）

##### 1. 原稿の書式

原稿のサイズはA4判とし、フォントは明朝体を使用し、文字の大きさは12ポイント、余白は25mmで印字する。原稿提出の際は、表紙には論文題目のみを記載し、①オリジナル原稿（word）、②査読用原稿（PDF）を提出する。

##### 2. 原稿の長さ

投稿原稿の1編は、論文の種類に関わらず、本文、図・表、文献を含めて原則下記の字数以内とする。超過した場合は、所要経費を著者負担とする。なお、刷り上がりの1頁の文字数は1,600字（目安）とする。

- \*総説 20,000字
- \*論説 3,000～8,000字
- \*原著 13,000字
- \*研究報告 11,200字



- \*実践報告 11,200字
- \*資 料 11,200字
- \*そ の 他 11,200字

### 3. 原稿の構成

- 1) 執筆要領：執筆要領：原稿は、編集委員会が指定したテンプレートを使用し作成すること。書式は、以下の原則による。
- 2) 投稿申請書  
論文題目、著者名、所属を和文および英文で記し、希望する論文の種類、連絡先、利益相反、倫理的配慮に関する事項を書式に従って記載する。
- 3) 表紙  
表紙には、論文題目（和文、英文）のみを記載する。
- 4) 要旨  
要旨は和文要旨（500字程度）および英文要旨（300 words 程度）、5個以内のキーワード（日本語、英語）を記載する。

### 4. 本文

- 1) 構成は、原則として緒言（背景と目的）、方法、結果、考察、結論の順とする。
- 2) 各章の見出し番号は、1、1）、（1）の順とする。
- 3) 数値の単位については国際単位系（SI）を用いる。
- 4) 略語は慣用のものとする。一般的でない略語を用いる場合は、論文の初出のところで正式用語とともに提示する。

### 5. 図・表の作成

図・表は本文とは別にし、図1、表2などの番号及び表題・説明を付ける。写真は図として取り扱い、図や写真は十分な解像度（概ね600dpi以上）に設定の上、JPEG、TIFFなどのファイル形式で保存し、PowerPoint や word 等に貼り付けること。図表を文字数に換算する目安として A4最大の大きさを1600文字、A4半分程度を800文字とする。

### 6. 引用文献

引用文献は、印刷されたもの、入手可能なものが望ましい。ウェブページやPDFファイルからの引用は、そのページのリファレンスとしてURLが変化せず、誰でも閲覧可能などの要件を十分検討した上で提示する。文献は文中で引用された順に番号を付けることとし、上付きカッコで、<sup>1)</sup>、<sup>2)</sup>、

<sup>3)</sup>などと記載する。文献が複数にわたる場合には、<sup>1,2)</sup>や<sup>1-3)</sup>と記載する。引用文献リストは著者グループが複数の場合、6名まで記載し、7名以上の場合は著者6名の後に「他」と表示する。

#### <引用文献一覧例>

##### 1) 単行書

著者名：書籍名. 版表示. 出版地. 出版社. 出版年：始頁～終頁

(1) 松尾 豊：人工知能は人間を超えるか：ディープラーニングの先にあるもの. 東京. KADOKAWA. 2015: 50-53.

##### 2) 翻訳書

原著者名, 翻訳者名 (訳), 翻訳書名. 版表示. 出版地. 出版社. 出版年：始頁～終頁.

(2) Gosta Esping-Andersen, 林 昌宏 (訳), アンデルセン, 福祉を語る－女性・子ども・高齢者. 東京. NTT 出版. 2008: 100～102.

##### 3) 雑誌掲載論文

著者名：論文名. 誌名. 出版年：巻数：始頁～終頁

(和文)

(3) 香本晃良：黄色ブドウ球菌における RNA ポリメラーゼ遺伝子の突然変異は Linezolid の高感受性化に関連する. 順天堂医学. 2012: 58: 498～450.

(英文)

(4) You WC, Blot WJ, Li JY, Chang YS, Jin ML, et al: Precancerous gastric lesions in a population at high risk of stomach cancer. Cancer Res. 1993: 53: 1317-1321.

##### 4) ウェブページからの引用

著者名：ウェブページの題名, ウェブサイトの名称. 入手先, 入手日付.

(5) 未来投資戦略2018「Society5.0」「データ駆動型社会」への変革. <https://kentei.go.jp/singi/keizaisaisei/>, 2019年2月26日.

(6) American Cancer Society. Cancer: Facts & Figures 2003. <http://www.cancer.org/downloads/STT/CAFF2003PWSecured.pdf>, Accessed March 3, 2003.

## VII. 著者が負担すべき費用

掲載料は無料とするが、ページを超過した場合は別途著者負担とする。

## VIII. 執筆要領（英文）

### 1. 原稿の書式（Style for manuscripts）

原稿は、編集委員会が指定したテンプレートを使用し作成すること。書式は、以下の原則による。すべての投稿は A4用紙に上下左右に2.5cm以上の余白を設け、半角80字×40行に設定し、文字は12ポイント、フォントは Times New Roman を使用する。英文は原則としてネイティブチェックを受けることが望ましい。

Manuscripts should be formatted according to the template specified by the editorial committee. The format should follow the principles outlined below. All submissions must be typed on A4 or 8.5" x 11" paper. Leave margin of at least 1 inch at the top, bottom, right, and left of every page. Set the lines as 80 strokes × 40 lines. The front should be 12-point-sized Times New Roman.

### 2. 原稿の長さ（Maximum permissible number of words）

英文による投稿は、文献、注、図、表も含め総説4,000語、論説4,000語、原著6,500語、研究報告5,600語、実践報告5,600語、資料5,600語、その他5,600語を超えないものとする。

Review Articles, Editorials 4,000 words

Original Articles 6,500 words

Research reports 5,600 words

Documents, others 5,600 words

including references, footnotes, tables, and figures

### 3. 原稿の構成（Composition for manuscripts）

表紙を作成し、英語のキーワード（5つ以内）、タイトル、氏名、所属を記入すること。原則全てに

英文で約300 words の要約を記載する。

The first page of the file should be a coversheet that includes 5 or less keywords (English and Japanese), the title, and author's name along with affiliation. The author's name and identifying references should appear only on the cover sheet. All Articles should be attached with an abstract (300 words around in English).

## IX. 論文の採否

投稿原稿は査読を行い、編集委員会が原稿の採否、掲載順序を決定する。

## X. 校正

著者校正は初校のみとし、この際大幅な加筆修正は認めない。

## XI. 著作権

本誌に掲載された論文の著作権は、順天堂大学医療科学部に帰属し本学部が電子化の権利を有する。

## XII. 原稿の提出方法および提出先

### 1. 提出方法

提出については以下2点を要する。

①オリジナル原稿（word）。画像がある場合は jpg、TIF、PDF で提出する。

②査読用原稿（PDF）を提出する。

### 2. 提出先・問い合わせ先

〒279-0013 千葉県浦安市日の出6-8-1

順天堂医療科学雑誌編集委員会

TEL: 047-354-3311

Mail: ms-journal@juntendo.ac.jp

投稿は原則 E-mail による投稿のみ受け付ける。

2022年12月

## 編集後記

開設180年以上の歴史のある順天堂大学に第7番目の学部として、「確かな診断に導く検査のスペシャリスト」臨床検査技師と「医療の安全を保ち、いのちを守るエンジニア」臨床工学技士を育成する医療科学部が開設しました。本学部の教育と研究の活動を研究紀要として、「順天堂医療科学雑誌：Juntendo Medical Science Journal」の創刊号を発刊する運びとなりました。

第1巻では、長岡学部長の巻頭号からはじまり、総説3編、寄稿1編、学部報告3編、研究活動報告18編の原稿を掲載することができました。総説は、開設初年度の「順天堂大学浦安・日の出キャンパス地域公開講座」で講演した内容を基に、長岡学部長、峰島学科長（臨床工学科）、廣井学生部長の3名に新たに総説として投稿して頂きました。また、創刊号の記念として、川島事務長より寄稿として「人が育つ組織づくりとやる気を持続させるための方法論」を投稿して頂きました。創刊号として総説と寄稿を併せて4編の原稿を掲載することができましたことは、編集委員会一同、心より深謝申し上げます。

本雑誌は、臨床検査学領域と臨床工学領域の研究交流の場として活用され発展していくことを目標としております。今後も本学部の教員のみならず、順天堂大学6病院の臨床検査技師と臨床工学技士、本学の学部生、今後開設される大学院生からの積極的に投稿していただける研究紀要となるように編集委員会一同、努力しておまいります。

今後とも何卒、よろしくお願い申し上げます。

2023年3月

図書・紀要委員会委員長  
宿谷賢一

### 編集委員

委員長 宿谷 賢一  
副委員長 六車 仁志  
委員 浅井 孝夫  
堀内 優奈  
アドバイザー 長岡 功

## 順天堂医療科学雑誌

### Juntendo Medical Science Journal

第1巻 第1号

2023年3月31日発行

2023年創刊

発行人 順天堂大学医療科学部

〒279-0013 千葉県浦安市日の出6-8-1

順天堂医療科学雑誌編集委員会：電話 047-354-3311

E-mail iryoukagaku@juntendo.ac.jp

編集・印刷：株式会社広稜社

〒113-0034 東京都文京区湯島2-31-25 4F

電話 03-3868-3352



Faculty of Medical Science Juntendo University Mar. 2023 vol.1