

放射線診断学

スタッフ 教授 畠 中 正 光 講師 山 直 也

画像診断の新たな展開

CT・MRI・PET/CT・SPECT/CTなどの画像診断技術の進歩は著しく、画像診断の役割は、従来の病変の有無・良悪性鑑別・進行度評価から、生物学的悪性度推定・治療効果予測（特定の治療法がどの程度有効か）・予後予測にその軸足を移しつつある。日々新たな画像技術が開発されているが、各々の技術をどのように臨床応用すれば、今まで知ることが出来なかつた有用な臨床情報が得られるのかは正に手探り状態である。我々の教室では、「最先端画像技術をどう臨床応用して新たに有益な情報を得るか」をテーマとして臨床研究を進めている。

研究テーマ

- 1) MRI 拡散パラメータ・誘電率を応用した腫瘍悪性度・浸潤度・治療効果および予後の推定方法確立
- 2) MRI 拡散パラメータの再現性に関する研究
- 3) 核医学における定量解析に関する研究

研究内容の具体例

- 1) 拡散強調像・3D FFSP 画像から得られるパラメータを用いて、治療前の各パラメータ値およびその経時的变化から腫瘍悪性度、浸潤度、治療効果および予後を推定する研究。
- 2) ボクセル単位の拡散関連パラメータの再現性を検証する研究。
- 3) ^{99m}TC 製剤の画像を定量的に検討する研究。

大学院での研究生活について

放射線科専門医試験(1次試験)合格程度の基礎学力習得後、上記各研究テーマの中から1項目以上選択して研究を進め、国際学会での口演発表・専門誌への英文論文発表を目指す。

大学院修了後の進路

放射線診断専門医を取得する。更に、核医学専門医や第一種放射線取扱主任者資格を取得する場合もある。研究を継続する場合は、大学院時代の研究を深化させる場合と新たなテーマに挑戦する場合がある。教室として国際交流に力を入れており留学の機会もある。実践的臨床力を磨く場合は関連病院での研修を行う。

循環機能治療学

スタッフ 教授 (選考予定) 准教授 伊庭 裕

優れた知識と技術ならびに卓越した指導力を兼ね備える次世代の心臓血管外科医の育成を目指す

循環機能治療学とは、循環をつかさどる臓器の機能を改善する治療であり、日本では多くの場合、心臓、大血管、末梢血管を含めて循環器系統の疾患を対象する統合された外科学領域として心臓血管外科学を示している。多くの医学の領域の中で、心臓血管外科ほど急速な発展を遂げた領域はない。現在では、新生児から超高齢者にいたる幅広い年齢層の心臓血管疾患に対して日常的にしかも安全に手術が行なわれるようになってきた。

研究テーマ

1. 心臓弁膜症における低侵襲治療
2. 冠動脈疾患に対する適正グラフトの評価
3. 大動脈解離、大動脈瘤に対するOpen surgeryと血管内治療
4. 胸部大動脈瘤術後の合併症の防止（脳・脊髄保護）
5. 補助循環（体外循環、IABP、PCPS、補助人工心臓）の研究
6. 大血管手術後の脊髄虚血障害に対する幹細胞による再生医療の研究
7. 動脈硬化を惹起する細胞外 Adipocine Family に関する研究
8. 4D Flow MRI ソフトを使用した左心房の血流解析

研究内容の具体例

- a. 胸部大動脈瘤、胸腹部大動脈瘤の術後の脊髄障害防止についての臨床研究を継続して行なっている。Adamkiewicz動脈の術前画像診断や術中の肋間動脈灌流などの脊髄保護のための取り組みを発展させている。
- b. 冠動脈バイパス術のグラフトとして使用される内胸動脈は、その他の血管と比較して、動脈硬化が非常に起きにくい動脈として知られているが、なぜ内胸動脈に動脈硬化が起きにくいかは解明されていない。現在、内胸動脈および冠動脈の血管周囲脂肪組織の性状の違いに関する研究を進めている。
- c. 胸腹部大動脈瘤術後の脊髄障害を発症した患者に対して、脊髄の再生医療を神経再生医療学と共に実験にて進めている。大動脈瘤術後の患者のADL向上は術後の予後を改善させる。
- d. 解離性大動脈瘤は拡大していくと破裂の危険性が増し予後の悪い疾患である。急性大動脈解離を発症後に、その偽腔と真腔の形態的特徴から、解離性大動脈瘤としての拡大を推測することができ、これを数量化して今後の治療に役立てる。
- e. 低侵襲体外循環法の確立として人工心肺回路小型化および蛋白分解酵素阻害薬の使用など、炎症反応・組織障害抑制に関する研究を行う。
- f. ラットを用いて脊髄虚血障害モデルを作成し、それに対して間葉系幹細胞を用いた再生医療にて脊髄虚血障害を治療する。
- g. MRIを撮像し、4D Flow MRI ソフトを用いて左心房および左心耳の血流解析をすることにより血栓形成しやすい患者群を同定する。

大学院での研究生活について

大学院入学後、初めの2年間で研究テーマを決定して研究計画を立てて、その後は研究で得たデータをもとに国内外での学会発表、そして論文発表を行う。研究テーマによっては、一定期間、実験や研究に専念できるように配慮する。また臨床能力の維持・向上のため大学病院または関連病院で臨床トレーニングも継続して行うことができ、研究と並行して、外科専門医、心臓血管外科専門医の取得を目指して症例経験を積むことができる。

大学院修了後の進路

大学院修了後の進路は個人の希望を踏まえて支援している。多くの場合、大学院修了時にはまだ心臓血管外科専門医の取得ができないので、大学病院や関連病院で心臓血管外科手術のトレーニングを継続して行う。将来的には大学のスタッフまたは関連病院、国内外の施設でリーダーシップを発揮して役割を果たすことが期待されている。

整形外科学

スタッフ 教授 寺 本 篤 史 准教授 江 森 誠 人 講師 神 谷 智 昭

より健康に、よりアクティブに—運動器のサイエンス—

人間がより質の高い生活をおくる上で、良好な運動機能を保つことは欠くべからざる条件である。疾患や外傷により損なわれた運動機能を回復させることだけでなく、スポーツ医学をはじめとする、正常な機能をより向上させるポジティブな医学も21世紀において求められている。当講座では、再生医学、生体工学、分子生物学などの先端科学を駆使して、人間のクオリティー・オブ・ライフを向上するための研究を多角的に推進している。

研究テーマ

- | | |
|-------------------------|----------------|
| 1 脊髄再生医学 | 6 脊椎・関節の画像解析 |
| 2 関節・脊椎のバイオメカニクス | 7 脊椎・関節の低侵襲手術 |
| 3 骨・軟部腫瘍の発生機序解明と新規治療法開発 | 8 スポーツ障害の予防と治療 |
| 4 痛みの発生メカニズムとその対策 | |
| 5 骨代謝・骨の疼痛メカニズム | |

研究内容の具体例

1 脊髄再生医学

本学神経再生医療科と共同で、骨髓間葉系幹細胞（MSC）を用いた脊髄再生医療に関する基礎的・臨床的研究を行っている。脊髄損傷患者を対象とした、自家 MSC の静脈内投与による医師主導治験では、脊髄麻痺の顕著な改善が認められ、世界初の実用化が実現した。

2 バイオメカ

靭帯や半月損傷をはじめとした関節障害に対する最適な治療を解明するために、生体力学的研究は必須となってきている。当科では本学解剖学教室のご協力のもと、国内では数少ない未固定凍結遺体を研究に用いることができる施設である。6自由度関節力学試験ロボットシステム等を利用して、精度の高い検討を行って成果を発表し続けている。

3 悪性骨軟部腫瘍の病態解明と治療法の開発

骨肉腫をはじめとする骨軟部悪性腫瘍の病態解明と新しい治療法の開発により治療成績を向上させることを目的として、遺伝子改変T細胞療法の開発、腫瘍切除後のより有用な機能再建術の開発などの研究を行っている。

4 痛みのメカニズムとその対策

腰痛をはじめとする運動器の痛みは、国民の有する最もも多い愁訴である。私たちは、これまで脊柱や四肢の関節における侵害受容器の生理学的検索、後根神経節や脊髄における興奮性イオンチャネルの分析などの研究を通して、急性および慢性疼痛のメカニズムを検討してきた。さらにこれらの研究結果に基づき、難治性慢性疼痛患者に対する新たな薬物療法など、有効な疼痛治療法の確立をめざしている。

5 骨粗鬆症のメカニズムと治療法の開発

臨床的には、複数の部位や方法による骨密度の測定、それを用いた骨折域値の決定、治療評価を行ってきた。また、基礎的には、ビタミンD、ビスフォスフォネートの骨芽細胞と破骨細胞への作用機序を明らかにしてきた。

大学院での研究生活について

大学院生の研究は、当講座の教官あるいは基礎医学講座の教官の指導のもとに行われる。研究の経過や成果は、毎週火曜日朝に行われる研究カンファレンスで順次発表され、教授をはじめとするスタッフによる方向づけや助言が行われる。大学院生は、研究を本分とするのはもちろんだが、臨床的な勉強も平行して行うことができる。すなわち、週1回程度の関連病院での臨床研修の機会が与えられている。

大学院修了後の進路

大学院修了後、臨床研修を希望する場合は、本学附属病院を含む整形外科学教室の教育関連施設で研修をすることができる。海外留学あるいは国内留学を希望する場合は、留学先を紹介している。

腎・尿路・生殖器治療学

スタッフ 教授 舛森直哉 准教授 田中俊明
講師 小林 皇 講師 橋本浩平 講師 京田有樹

泌尿器科学は、健全な肉体と機能にすぐれた頭脳を必要とする外科学である。

泌尿器科学は外科学である。外科学は肉体と頭脳の fusion の結晶である。当教室の主要研究テーマでは大きく4つに分けられる。尿路性器腫瘍学、尿路感染症学、臨床男性科学、再生・再建医学（腎移植を含む）の4つである。高齢化社会に突入した現在、低侵襲かつ効果の高い治療の開発を目的とした尿路性器腫瘍学、さらに生活の質（QOL）を重視する新しい概念の下での排尿障害、性機能障害の原因解明と治療、さらには尿路・性器機能の再生・再建医学などが重要な問題である。

研究テーマ

- 1 泌尿生殖器腫瘍学／臨床腫瘍学／腫瘍免疫学
- 2 泌尿器科悪性腫瘍手術における低侵襲・機能温存手術に関する研究
- 3 前立腺肥大症・下部尿路機能障害の疫学、発生機序、および治療の研究
- 4 尿路性器感染症・下部尿路機能障害の疫学、発生機序と治療の研究、特に尿路粘膜免疫学
- 5 腎移植における免疫抑制療法、臓器保護、拒絶反応機序解明に関する研究／移植免疫学
- 6 性同一性障害の基礎的・臨床的研究
- 7 性機能障害の成因と治療の研究

研究内容の具体例

- 1 尿路性器癌の研究では新規バイオマーカーの探索、がんワクチン療法、免疫チェックポイント阻害薬、腎細胞癌の血管新生とその抑制、前立腺癌の内分泌抵抗性機序、がん幹細胞研究、micro RNA の発現とゲノム構造異常の研究、糖鎖学研究など、学内外の基礎医学研究室と積極的にコラボレーションを行い、最新の科学的知見を導入した検討を行っている。外科治療に関しては、QOL を重視した尿路変向・再建術や、神経温存手術、ロボット手術などによる低侵襲手術を多数行っている。腎細胞癌に対する分子標的治療の基礎的・臨床的研究、尿路上皮癌に対する新規抗癌化学療法の開発など、臨床腫瘍学的研究も積極的に行っている。
- 2 前立腺肥大症は15年以上にわたる疫学研究の結果をもとに、発生および進展機序に関する基礎的研究、さらに薬物療法と新規外科治療を中心とした臨床的研究を行っている。また、下部尿路機能障害に関する基礎的・臨床的研究も行っている。
- 3 尿路感染症は感染免疫、院内感染、尿路感染症に対する化学療法に関する研究を推し進めている。特に、感染免疫については新しい展開が始まっている。さらに、性感染症に関する疫学・臨床的研究にも力を入れている。
- 4 腎移植に関しては、新規免疫抑制剤の研究と急性拒絶反応時の生体反応とそのバイオマーカーの研究を中心に、ABO 不適合移植や抗ドナー抗体陽性例移植における抗体除去療法の研究などにも着手している。
- 5 性同一性障害は外科治療の開発と確立を目的とした臨床的研究や、脳性科学的・内分泌学的研究を行っている。
- 6 骨盤手術後における男性性機能の温存と回復に関する臨床的研究を行っている。

大学院での研究生活について

大学院へは、通常泌尿器科専門医を取得した上で入学することを基本としている。動機付けのない研究は無意味と考えるためである。したがって、研究の計画、実行は当然の事ながら自ら行うことが必要である。あくまで自主性を尊重し、研究者の独創的な研究もサポートしていくことを方針としている。大学内あるいは大学外の基礎研究施設における研究も可能である。

大学院修了後の進路

大学院修了後の進路は様々であるが、泌尿器科医としての修練をさらに重ねつつ、留学を希望するものに対しては留学先を紹介している。大学院修了は、あくまでも泌尿器科医としての第1ステップであり、さらなる飛躍は、本人の意思によるところが大きい。

口腔機能治療学

スタッフ 教授 宮 崎 晃 亘 講師 萩 和 弘

講師 出 張 裕 也 講師 佐々木 敬則

顎口腔領域の先端医療と研究の概要

当講座では、顎口腔領域に発生する疾患治療の中で、とくに高度な専門的知識と手技を要する悪性腫瘍や先天性あるいは後天性の顎変形症や顎欠損の治療成績向上に努めている。ただ単に治癒のみを目標とするのではなく、早期の社会復帰が可能な QOL の維持・向上を重要かつ喫緊の課題として取り組んでいる。顎口腔は開閉口、咀嚼、嚥下、構音、呼吸、吸啜、消化、味覚、表現など多機能を有する器官であり、すでにインプラント義歯や歯周組織再生誘導薬を用いた歯周組織再生が臨床応用されているが、近年では様々なバイオマテリアルの研究開発が進行中である。口腔癌の研究では、遺伝子異常の有無に基づいた化学療法・免疫療法の効果予測に関する研究、細胞接着分子の組織内発現と細胞内シグナル伝達機構に関する研究、口腔癌における新規癌抗原の同定と微小環境における免疫抑制機構の研究、口腔癌の予後因子、バイオマーカーの研究が進行中である。

研究テーマ

- 1 顎口腔領域の組織再生や形態・機能再建に関する研究
- 2 口腔癌の免疫療法に関する研究
- 3 再発口腔癌に特異的な遺伝子変異同定と新規治療法に関する研究
- 4 口腔癌の細胞接着分子の発現と遺伝子異常に関する研究
- 5 口腔癌患者の栄養管理とリハビリテーションに関する研究

研究内容の具体例

1. 咬合異常を伴う顎口腔領域の先天異常あるいは発育異常における形態と機能評価に関する研究を行っている。顔面非対称を伴う hemifacial microsomia の下顎骨形態と顎口腔機能に関する臨床研究や顎矯正手術における気道関連合併症発症リスクの予測のための画像診断システムの開発が進行中である。各種手術法の選択基準や術式改良など治療法開発も進めている。
2. がん微小環境における免疫応答の解明ならびに免疫チェックポイント阻害薬をはじめとする免疫療法の有望なバイオマーカーの候補分子の同定を目指している。
3. 再発口腔癌に対して術前治療前の腫瘍遺伝子変異量 (tumor mutation burden: TMB)、化学放射線治療後の DNA 修復関連遺伝子の機能異常を分子レベルで同定し、治療抵抗性を克服するための治療法の開発を目指している。また、がん関連遺伝子変異の状況について、次世代シークエンサーを用いて解析している。
4. 口腔癌において Wnt/β-catenin シグナル経路の β-catenin が予後因子であることを明らかにした。現在、β-catenin を含め関連因子の発現異常と遺伝子異常について、とくに低酸素環境との関連について研究を行っている。口腔癌の潜在性頸部リンパ節転移の予測因子としての Tumor Budding や癌特異的な抗 Podoplanin 抗体 LpMab-23 の有用性を明らかにした。
5. 口腔癌患者の栄養管理とリハビリテーション導入における頸部骨格筋量測定によるサルコペニア評価の有用性や放射線誘発性口腔粘膜炎発症モデルの作製に関する研究を行っている。

大学院での研究生活について

探求心を持ち続けること、そして何よりも研究生活を楽しむことが重要である。

大学院修了後の進路

本学附属病院歯科口腔外科および関連病院歯科口腔外科で臨床経験を積み、口腔外科認定医・専門医資格取得に備える。また、海外留学についても希望があれば対応する。

形態・体表機能再生学

スタッフ 教授 四ツ柳 高 敏

低侵襲の新しい医療技術を開発し、次世代に財産を残したい

形成外科は、1. 顔面、手指などの外傷・熱傷 2. 皮膚軟部組織腫瘍、潰瘍 3. 体表先天異常 4. 他科腫瘍切除後の再建の4つが診療の柱であり、全身の体表の形態と機能の治療を対象としています。今、高齢化社会が到来し、またより正常に近い状態での社会復帰の期待が高まるとともに、われわれにもっとも求められていることは、質の高い治療、かつ体に優しい低侵襲の治療です。そこで、再建、再生医療における新概念の導入、新技術開発により、さらに良質の医療を提供していくための調査、研究を目的としています。

研究テーマ

1. 顔面立体構造の再建学
2. 体表諸組織の再生学
3. 移植組織の生着に関する研究
4. 創傷治癒過程における接着分子の発現と遺伝子異常
5. 热傷における移植免疫の解析

研究内容の具体例

1. 外鼻、口唇、耳介の再建術式を開発し、それらはすでに欧米でも採用されているものも多数あります。現在低侵襲の軟骨移植術式を開発中です。
2. 特に、皮膚、軟骨の再生技術を開発中です。近い将来の臨床応用を目指すという点で現在最も力を入れて取り組んでいる分野です。
3. 移植組織の生着過程、生着後の吸収、再形成の過程にはいまだ不明の点が多くあります。再生医療で作成した軟骨は容易に吸収されてしまうのが現在の大きな問題点であり、再生医療とも連動した重要なテーマとなっています。
4. 培養ヒト皮膚表皮細胞、纖維芽細胞、内皮細胞を用いて接着分子の発現と機能を生化学的手法を用いて解析解明しています。また、創傷治癒過程における線維化（肥厚性瘢痕、ケロイド）の機序を解明し、線維化予防と治療に関する研究を行っています。
5. 同種皮膚移植の拒絶モデルを用いて拒絶のメカニズムを免疫組織学的に解析を行います。本大学で非常に患者数の多い熱傷を母体とした研究で、多くの派生した調査研究へつながる研究です。体表面の組織の同種移植はきわめて困難とされていますが、本研究の発展により同種移植の道が開かれれば、再生医療と並ぶ有力な治療になります。

大学院での研究生活について

いずれも臨床への還元を第一に考えた研究テーマであり、また臨床経験からフィードバックできることが多いため、研究時間を十分確保した上で臨床へも参画できるよう配慮しています。研究進行状況は、随時教室カンファレンスで報告していただき、皆で方向性についてアドバイスが与えられるよう教室をあげてのサポートを行っています。教室員と全く同様に種々の行事、兼業、出張、学会などへ参加していただいているいます。

大学院修了後の進路

臨床医としての展開を目指すか、研究をさらに進展させるか、本人の希望を尊重して対応するよう心がけています。継続して本学で仕事を行うもよし、適性、将来性を生かせるよう他科、他施設への移動、または留学などを考慮するもよし、将来をバックアップできるよう対応します。

婦人生殖器・内分泌治療学

スタッフ 教授 齋 藤 豪 准教授 石 岡 伸 一

婦人科腫瘍、生殖生理と腫瘍発生のつながり、癌の早期診断と予防

人類の半数以上が女性である。そして日本女性の寿命は世界で最も長い。このように婦人科学は、疾病的予防、管理、治療対象となる人口が最も多いのである。婦人科学は受精前から始まり、新生児期、思春期、成熟期、更年期、中高年期と長期間にわたる生活を円滑に、かつ充実したものとする上で解明しなければならない研究テーマが山積みである。これら多くの婦人に関する研究テーマから婦人科癌に関する以下の研究を行っている。

研究テーマ

- 1 婦人科癌の細胞・組織形態と浸潤能
- 2 婦人科癌の増殖・浸潤能と内分泌学的諸問題
- 3 卵巣癌治療成績向上のための支持治療法などの研究
- 4 卵巣癌の予後因子に関する研究
- 5 婦人科癌の発癌と細胞接着ならびに悪性度に関する研究
- 6 卵巣癌の化学療法耐性獲得の発現機序

研究内容の具体例

- 1 子宮内膜癌、卵巣癌、頸部腺癌の細胞株を用いて細胞形態と浸潤能の相違について invasion assay などで検討している。また、浸潤転移に関する遺伝子についても検討している。
- 2 婦人科癌は浸潤・転移能などにエストロゲンやプロゲステロンなどの receptor が関与していると考えられる。これらの事項を研究するため婦人科癌細胞を用いてホルモン添加による実験と培養細胞に性ホルモン receptor を遺伝子導入して増殖や浸潤に影響を与える諸因子の変化を観察している。
- 3 婦人科癌の成立までには細胞増殖の加速や癌の単クローナ性の増殖などの事柄がおきているものと考えられるが、これらのステップにおける細胞接着の関与について分子生物学的に解析している。

大学院での研究生活について

臨床系の大学院であることから手術・外来等と研究の進捗状況を見ながら担当させる。これは大学院生であることによって臨床の力の低下を防ぐことを配慮したものである。少なくとも 2 年間は主に実験を行う期間としている。

大学院修了後の進路

大学院修了後は産婦人科医としての技術を身につけるため 2 年程度の関連病院での研修を行う。その後、大学での研究活動や大学院生の指導を行うが、留学を希望する者に対しては留学先を紹介している。

臨床免疫学

スタッフ 教授 高橋 裕樹

研究方針 「ベッドサイドでの課題を免疫学的に解明し、実際の診療に応用しよう」

関節リウマチなどの慢性炎症疾患の病態が分子免疫学的に解明され、生物学的製剤や経口分子標的薬を用いた治療が難治性とされていた膠原病・リウマチ性疾患に応用され、有用性が報告されつつある。しかしながら、依然として不応例・難治例の存在や、治療介入に伴う副作用の発生など、多くの課題が明らかにされつつある。また、新たな疾患概念である IgG4 関連疾患に関しては、いまだ病因・病態が十分解析されておらず、問題点も多い。これら日常診療の現場で喫緊の対応が迫られている課題を免疫学的に解析し、ベッドサイドにフィードバックすることを念頭に研究を進めたい。

研究テーマ

1. IgG4 関連疾患の病態解明、および診断・治療に関する研究
2. 全身性強皮症の早期診断・治療に関する研究
3. 関節リウマチに関する研究
4. 免疫疾患に対する生物学的製剤の活用に関する研究

研究内容の具体例

1. gG4 関連疾患の病態解明、および診断・治療に関する研究

IgG4 関連疾患の疾患概念の確立に本学は大きく貢献し、豊富な臨床経験を踏まえて臨床病態や治療に関して国内・海外に向けて数多くの報告を行ってきた。病因・病態に関しては、自己免疫異常の関与が見直される一方、自然免疫系・アレルギーの異常も注目されており、新たな視点での解析を進めている。また、病態の解明を基盤に、新規治療の開発も検討中である。

2. 全身性強皮症の早期診断・治療に関する研究

全身性強皮症は線維化の慢性な進行による不可逆的な臓器障害、特に肺や消化管の機能不全が問題であり、戦略的に早期診断・早期治療の必要性が認識されつつある。このため、早期診断や治療介入を要する臓器障害を適切に選択するためのバイオマーカーの開発や、有効な治療法の検討を進める。

3. 関節リウマチに関する研究

新たな治療標的となりうる候補分子の検討や、モニタリングに有用なバイオマーカーの開発を行う。

4. 免疫疾患に対する分子標的療法の活用に関する研究

生物学的製剤などの分子標的治療に伴う日和見感染症や新たな自己免疫疾患の誘発などの副作用が、特に高齢者での使用制限因子となっている。これら治療をより安全に、効率的に行うための適切なモニターの方法や対処法を検討する。

大学院での研究生活について

大学院生自身が臨床の現場で見出したテーマを主体に研究課題を設定し、将来的に日常診療にフィードバックできるような成果を目指した研究を行う。研究活動に際して、多面的に対応するため、必要な基礎医学講座などとも連携できるよう、配慮する。

大学院修了後の進路

研究活動で得た成果・経験を基盤にリウマチ・膠原病医としての活動を期待するとともに、より高いレベルでの研究活動を行うこともサポートする。本学での教育・研究に携わる機会も用意されている。