

## 『研究方法論応用』 B-4-1

題 目 アレルギー

担当教員 宮原信明・谷本光音

### 講義目標

アレルギー疾患の検査・診断のアプローチを学ぶ。また、疫学・臨床研究の手法や病態解析を行う上で必要な免疫学的、細胞生物学的、分子生物学的方法を理解し、新たな診断・治療・予防への応用の可能性を考える。

### 講義内容

- (1) アレルギー学的検査法
- (2) 気管支喘息における疫学研究
- (3) アレルギー性炎症における病態解析

### 予習事項

免疫学，アレルギー学に関する基礎的事項（免疫グロブリン、リンパ球、好酸球、マスト細胞、サイトカイン等）について理解しておくことが望ましい。

### 参考文献

- 1) Middleton's Allergy: Principles and Practice (7ed). Adkinson NF Jr, Bochner BS, Busse WW et al. Mosby 2009
- 2) Allergy (3ed). Holgate ST, Church MK. Mosby 2006

『研究方法論応用』 B-4-2

題 目 消化器発癌につながる感染症

担当教員 高木章乃夫

講義目標

消化器がんの発がん誘引となる感染症についての分子・免疫学的検討

講義内容

- 1) 消化器がんと感染症の関連について
- 2) 感染コントロールと発がんの抑止について
- 3) 将来的な治療について

予習事項

肝炎ウイルス、ヘリコバクターピロリについて

参考文献

- ・ 医系免疫学改訂第5版 矢田純一著 中外医学社
- ・ 免疫学イラストレイテッド（原書第3版） 多田富雄監訳 南江堂
- ・ ラボマニュアル遺伝子工学 第3版 村松正實編 丸善

## 『研究方法論応用』 B-4-3

題 目 糖尿病 メタボリックシンドローム

担当教員 四方賢一

### 講義目標

近年の我が国で社会的問題となっている生活習慣病の一つである糖尿病やメタボリックシンドロームの成因や病態および管理・治療について理解する。

### 講義内容

- 1) メタボリックシンドロームの病態
- 2) 糖尿病の成因と病態
- 3) 糖尿病の治療と管理

### 予習事項

糖尿病とメタボリックシンドロームの疾患概念や、これらの疾患が増加している社会的背景について予習しておく。

### 参考文献

- ・ 糖尿病治療ガイド 2006-2007. 日本糖尿病学会編. 文光堂. 2006 年
- ・ 糖尿病専門医研修ガイドブック. 日本糖尿病学会編. 診断と治療社. 2006 年
- ・ ジョスリン糖尿病学. Kahn.CR 他編.  
メディカル・サイエンス・インターナショナル社. 2006

## 『研究方法論応用』 B-4-4

題 目 皮膚と免疫

担当教員 岩月啓氏

### 講義目標

ヒトの免疫システムは、細菌やウイルスなどの外敵（外来抗原）や、自分自身の組織に生じたがん細胞などを排除して「自己」を守る機能を有する。すなわち、免疫システムの根幹は「自己」と「非自己」を区別することであり、その役目は細胞表面の「自己」の識別分子である主要組織適合抗原(MHC) または HLA といわれる分子と、リンパ球がもつ抗原受容体の相互作用によるところが大きい。ある種のウイルス感染症やがん細胞は「非自己」の部分をうまく隠すことによって免疫システムから逃れている。免疫システムが先天的あるいは後天的に欠損(免疫不全)すると、健常人では無症状の感染症や腫瘍が致死的になることがある。また、免疫システムの誤作働や過剰反応は、ヒトに対して不利益な症状(さまざまなアレルギー性疾患)を現したり、「自己」と「非自己」の区別がつかなくなったりする結果、免疫反応が自分自身の細胞を攻撃する自己免疫疾患を引き起こす。

この講義では、免疫反応のために引き起こされる代表的な皮膚反応や病気について身近な臨床例を中心に提示し、皮膚における免疫反応を理解する。

### 講義内容

#### 1 「非自己」を追い出す免疫反応と免疫反応からの回避機構

- 1) 「かぶれ」はなぜおきる.
- 2) 「水虫」はなぜかゆい.
- 3) 他人の皮膚はなぜ移植できないのか.
- 4) 「いぼ」や「がん細胞」を消す免疫反応.
- 5) 免疫反応を回避するがん細胞.

#### 2 「自己」に向けられた免疫反応

- 1) 自己免疫性水疱症
- 2) 円形脱毛症と白斑
- 3) 膠原病

#### 3 バランスの崩れた過剰な免疫反応

- 1) アナフィラキシーとある種のじんましん
- 2) アトピー性皮膚炎, など.

### 予習事項

以下の免疫学的用語と疾患の概略を知っておく: MHC (主要組織適合抗原), HLA, 液性免疫, 細胞性免疫, 即時型アレルギー, IgE, アナフィラキシー, じんましん, アトピー性皮膚炎, 細胞傷害性 T 細胞, GVHD, サイトカイン, ケモカイン, ケモカイン受容体, 天疱瘡, 類天疱瘡, SLE, 強皮症 など.

### 参考文献

田上八朗 皮膚の医学 中公新書 1467, 中央公論新社, 東京, 1999

## 「研究方法論応用」 B-4-5

**題 目** 慢性感染症

**担当教員** 高柴正悟

### 講義目標

口腔内には、400種類を超える微生物が棲息している。口腔の慢性感染症である歯周病を発症すると、生体は病的に歯肉内縁上皮を介して、持続的にこれら微生物と接することになる。この結果によって出現する生体反応は、複雑で多岐にわたる。

本講義の目標は、①口腔の感染症として発症する歯周病の病態形成のメカニズム、②歯周病炎症巣で産生された各種生理活性物質（サイトカイン）が全身の健康を脅かすメカニズム、についての理解を深めると同時に、本領域の研究テーマを如何なるコンセプトに基づいて、如何なる実験的手法を用いて証明していくのかについて理解することにある。さらに、研究成果によって得られたエビデンスを如何にして臨床応用へと導くのかについても理解する。

### 講義内容

1. 慢性感染症としての歯周病の疾患特殊性
2. 歯周病の血中抗体検査
3. 慢性感染症における炎症反応（局所・全身）
4. EBMの観点から捉えた医科-歯科連携システムの臨床応用

### 予習事項

炎症とは何か、免疫担当細胞、宿主構築細胞の基本的役割を踏まえて、それら細胞が産生する生理活性物質（サイトカイン）にはどのようなものがあるか、を理解しておく。

### 参考文献

1. Tonetti MS, D'Aiuto F, Nibali L, Donald A, Storry C, Parkar M, Suvan J, Hingorani AD, Vallance P, Deanfield J. Treatment of periodontitis and endothelial function. *N Engl J Med*, 356:911-920, 2007.
2. Katz J, Marc H, Porter S, Ruskin J. Inflammation, periodontitis, and coronary heart disease. *Lancet*, 358:9297, 1998.

『研究方法論応用』 B-4-6

題 目 心疾患（小児）

担当教員 馬場健児

講義目標

- ①小児循環器分野の最近のトピックスを知ること
- ②臨床研究における陥りやすいピットフォールについて知ること

講義内容

小児循環器分野の最近のトピックスを紹介しながら，臨床研究における陥りやすいピットフォールについての事例を紹介する。

予習事項

参考文献 川村孝「エビデンスをつくる」（医学書院）

## 『研究方法論応用』 B-5-1

**題 目** 先天性心疾患に対する最先端医療

**担当教員** 大月 審一

### 講義目標

先天性心疾患に対する最先端の診断法・治療法を理解させたい。実際の臨床現場から考察されている、種々の開発および研究について解説する。また豊富な症例をもとに当科において取り組む開発および研究について概説し臨床からの開発・研究アプローチの実例を認識させる。

### 講義内容

1. 先天性心疾患概略
2. 最先端の診断法
3. 最先端の診断法の開発および研究について
4. 最先端の治療法
5. 最先端の治療法の開発および研究について
6. 当教室におけるテーマについて

### 予習事項

先天性心疾患に対する基本的知識が必要となる。以下の教科書による事前の予習が必要と思われる。

### 参考文献

- ・新小児科学 南江堂 1999
- ・ Moss and Adams' Heart Disease in Infants, Children, and Adolescents : Including the Fetus and Young Adult, Lippincott Williams & Wilkins, 2000

『研究方法論応用』 B-5-2

**題 目** 子宮内環境と生活習慣病  
Developmental origins of health and disease (DOHaD)

**担当教員** 増山 寿・平松祐司

**講義目標**

DOHaD に関する疫学的データやメカニズムの一端を解明し新たな治療標的の可能性を示した基礎的な研究を紹介する。

**講義内容 (Keywords)**

子宮内環境、肥満、やせ、胎児発育、アディポサイトカイン、エピジェネシス  
核内受容体、次世代

**予習事項**

上記 Keywords に関する簡単な知識



## 『研究方法論応用』 B-5-3

**題 目** 男性内分泌学

**担当教員** 杉本盛人

### 講義目標

男性不妊症と精巣機能、また最近注目されている抗加齢医学の観点から、男性ホルモンの働きについて学習する。男性不妊症の原因はさまざまであるが、男性不妊症の各原因疾患の病態を解析し、その治療法について検討する。また、精巣の基本的機能を学習し、それに関連して抗加齢医学の観点から男性のホルモンの作用について、最近の知見を紹介する。

### 講義内容

- ・ 精巣・精巣上体・精管・精嚢機能，精子形成過程の解説
- ・ 男性不妊症の原因・治療法の解説
- ・ 精巣の機能
- ・ 男性ホルモンの作用

### 予習事項

男性不妊症ならびに精巣機能についての教科書的な知識を最小限身につけておくことが望ましい。

### 参考文献

- ・ 男性不妊症．基礎と臨床．石川博通，押尾 茂 編（新興医学出版），1994.
- ・ 新図説泌尿器科学講座．内分泌疾患，性機能障害．吉田修監修 (Medicai View),1999.

『研究方法論応用』 B-6-1

題 目 細胞診断学  
An introduction to diagnostic cytology

担当教員 柳井広之

講義目標

細胞診断の理論的背景，臨床上での価値と限界について理解をはかる。また各臨床領域での典型的症例を供覧し，その細胞所見について概説する。

講義内容

1.細胞診断学総論	I. General consideration of diagnostic cytology
細胞診の理論的背景	Fundamental concepts of diagnostic cytology
細胞採取法	Sampling techniques
固定法、染色法	Fixation and staining
細胞形態と良悪性診断	Relationship between cell morphology and malignancy
細胞診断報告書	Reporting of cytological diagnosis and interpretation
2.細胞診断学各論	II. Diagnostic cytology of organs
婦人科	Gynecology
呼吸器	Respiratory system
体腔液	Effusions
泌尿器	Urinary system
乳腺	Breast
甲状腺	Thyroid

予習事項

特になし

参考文献

- ・ 細胞診を学ぶ人のために（第5版） 坂本穆彦（医学書院）2011.
- ・ 実用細胞診トレーニングーこれでわかる細胞の見方！ 清水道生（秀潤社）2008
- ・ Koss 7 Diagnostic Cytology and Its Histopathologic Bases. LG Koss, Lippincott Williams and Wilkins (2005)

## 『研究方法論応用』 B-6-2

題 目 細胞接着因子と皮膚疾患

担当教員 岩月啓氏

### 講義目標

表皮細胞間および表皮真皮境界部の細胞間接着構造を理解し、その部に発現する主要な細胞接着因子について理解を深める。天疱瘡、類天疱瘡など自己免疫性水疱症は、後天的にこれら接着因子に対する自己抗体が産生されるために発症すること、先天性表皮水疱症はこれら接着因子の遺伝子変異による機能障害に基づいて発症することを理解する。各接着因子が障害された場合の病理組織学的、免疫組織学的変化や皮膚症状の特徴、さらに自己免疫性水疱症の診断に必要な検査法について理解を深める。

### 講義内容

#### ①皮膚の組織・分子構築

表皮ケラチノサイトの細胞間接着構造としてのコルネオデスモソーム (corneodesmosome) , デスモソーム(desmosome), 基底膜と表皮真皮接着構造としてのヘミデスモソーム(hemidesmosome)とアンカーリングフィブリル(anchoring fibril)の機能を、その異常によって生じる病態を解説

#### ②デスモソームに局在する接着因子デスモグレイン

表皮および皮膚付属器に存在するデスモグレイン (Dsg1-4) の発現、分布、機能を解説し、それらの分子によって生じる皮膚疾患を紹介する。

#### ③デスモソーム細胞内タンパク

デスモプラキン, エンボプラキン, ペリプラキンなどプラキンファミリー蛋白, 腫瘍随伴性天疱瘡はプラキンファミリー蛋白に対する自己抗体や先天性異常によって生じる疾患を紹介する。

#### ④ヘミデスモソームに局在する接着因子

類天疱瘡の抗原としてのBPAG1&2, ラミニン5と癬痕性類天疱瘡, VII型コラーゲンと後天性表皮水疱症, 水疱性エリテマトーデス, 1M食塩水剥離正常皮膚を用いた蛍光抗体間接法による自己抗原の同定法, 免疫ブロット法による抗原解析法

#### ⑤先天性表皮水疱症

電顕による病型診断, 単純型表皮水疱症とケラチン5または14の変異, 栄養障害型表皮水疱症とVII型コラーゲン変異

### 予習事項

- 蛍光抗体法, イムノブロット法, PCR法の原理を予習する。

### 参考文献

Pemphigus, bullous impetigo, and the staphylococcal scalded-skin syndrome.  
Stanley JR, Amagai M, N Engl J Med 2006;355:1800-10

## 『研究方法論応用』 B-6-3

題 目 組織解析技法とその応用

担当教員 西田圭一郎

### 講義目標

正常および病理組織を観察するための種々の顕微鏡の原理，使用方法とその実際について概説し，目的とする形態学的解析にどの顕微鏡を用いるのが最適かを理解させる。さらに個々の顕微鏡の応用についても触れ，その可能性と限界について講義を行う。

### 講義内容

- 1) パラフィン切片の作り方，光学顕微鏡観察と種々の染色法
- 2) 蛍光顕微鏡と培養細胞への応用
- 3) 免疫染色の原理とその実際（TUNEL 法によるアポトーシスの検討を含む）
- 4) 透過型電子顕微鏡のための組織固定・包埋・超薄切片作成・観察
  - a) 免疫電顕の原理と整形外科領域への応用
  - b) TUNEL 電顕の原理と軟骨細胞のアポトーシスの解析
- 5) 走査型電子顕微鏡のための組織固定・包埋・超薄切片作成・観察
- 6) 共焦点レーザー顕微鏡の原理とその応用による関節軟骨表面の観察，定量化
- 7) 形態学の応用・分子生物学との接点

### 予習事項

各々の顕微鏡の基本的原理，用語を予習する。また，用いる材料はすべて整形外科領域のものであるから，講義理解のために関節構成体，特に滑膜，軟骨，骨の組織学について予習をしておく。簡単な教科書レベルのもので良い。

### 参考文献

- ・ 標準整形外科学. 広畑和志監修，医学書院，1995
- ・ 月刊 Medical Technology 別冊 染色法のすべて. 医歯薬出版社，1993
- ・ バイオマニュアル UP シリーズ 最新アポトーシス実験法. 辻本賀英ら，羊土社，1995
- ・ 酵素抗体法. 渡辺慶一ら編，学際企画，1992
- ・ Pathological Basis of the Connective Tissue Diseases. DL Gardner, Edward Arnold, 1992

『研究方法論応用』 B-6-4

題 目 小児の血液腫瘍の分子基盤

担当教員 嶋田 明

講義目標

- ① 主な小児悪性腫瘍の発生・分子生物学的特徴を理解する。
- ② 過去に行われてきた臨床試験の歴史とそこから明らかにされてきたエビデンスを理解する。
- ③ 新しい治療法と今後の臨床試験の方向性について考える。

講義内容

- ① 小児に発生する悪性腫瘍とその頻度
- ② 小児悪性腫瘍の発生機序
- ③ 主な臨床試験の概説
- ④ 造血幹細胞移植について
- ⑤ 分子標的療法について

予習事項

小児悪性腫瘍にはどのようなものがあるかについて予習しておく。

参考文献

Principles and practice of pediatric oncology 5<sup>th</sup> edition  
Lippincott Williams & Wilkins (Philadelphia)

Evidence-based pediatric oncology 2<sup>nd</sup> edition  
Blackwell Publishing