

『研究方法論応用』 B-1-1

題 目 画像解析 I CT/MRI/核医学

担当教員 多田明博・新家崇義

**講義目標**

現在の放射線画像診断の中心的な役割を有する CT, MRI および核医学の基本原則, 特徴, 適応, 各種正常・異常像を紹介し, 画像診断の有用性を理解する。

**講義内容**

CT 装置の構造, 撮像原理, 各種正常像, 代表的な異常像, 3D 表示などの画像処理, MRI 装置の構造, 検査における諸注意, 基本原則, 各種撮像法とその特徴, 各部位における適応疾患と撮像手順, 各種正常像, 代表的な異常像, 最近の進歩, 核医学検査の原則, 各種正常像, 代表的な異常像, FDG-PET, PET/CT など

**予習事項**

- ・ CT とは何か? 有用性は?
- ・ MRI とは何か? CT との違い, 有用性は?
- ・ PET とは何か? FDG-PET の有用性は?

**参考文献**

- ・ MRI 自由自在. 高原太郎著, (メジカルビュー社), 1999
- ・ 臨床核医学～私たちはこう使う～ 平木祥夫 編著 (メジカルセンス社), 2002

インターネット

新医療用画像記録フィルム

(<http://fujifilm.co.jp/fms/xray/xray17.html>)

Computed tomography

(<http://ep.bk.tsukuba.ac.jp/~hiroki/htmlct.html>)

Computed tomography images

(<http://www.mts.chiba-u.ac.jp/IMAGE/ct.html>)

MRI

(<http://www.patos.one.ne.jp/Documentation/PMSI/mr.html>)

『研究方法論応用』 B-1-2

題 目 画像解析 II エコー／内視鏡

担当教員 大西秀樹・河原祥朗

**講義目標**

消化器（肝・胆・膵・消化管）疾患における超音波検査と内視鏡検査が、細胞形質、血流動態、腫瘍の浸潤・進達度の判定にどこまで迫れるかを考察する。

**講義内容**

- 超音波と内視鏡検査の基礎
- 超音波内視鏡
- 超音波造影剤や Tissue harmonic を用いた画像解析
- カラードップラー法による血流動態解析
- 超音波ガイド下生検による実験サンプルの採取
- 色素散布による消化管腫瘍の機能解析

**予習事項**

腹部超音波検査と上下部内視鏡検査法の基本

**参考文献**

超音波診断 第2版, 日本超音波医学会編 医学書院

消化管内視鏡の ABC 日本医師会編 医学書院

超音波内視鏡マニュアル 中澤三郎編 南江堂

## 『研究方法論応用』 B-1-3

題 目 画像解析 III 血管造影／治療

担当教員 平木隆夫・金澤 右

### 講義目標

IVR：肝静脈閉塞時の肝の血行動態，すなわち動脈ならびに門脈血流の変化を理解し，それがどのように Interventional Radiology (IVR) に応用されるかを考察する。また，IVR がどのように臨床応用されているかを学ぶ。

### 講義内容

- ・ 一時的肝静脈閉塞と IVR
- ・ 血管造影と核医学を用いた動物実験による一時的肝静脈閉塞時の肝血行動態の評価
- ・ 血管造影と CT による肝細胞癌における一時的肝静脈閉塞時の肝血行動態の評価
- ・ 超音波ドップラー法による一時的肝静脈閉塞時の肝血行動態の評価
- ・ 一時的肝静脈閉塞の治療への応用
- ・ ロボティック IVR の可能性
- ・ 経皮的肺生検の成績とこれに影響を及ぼす因子の評価
- ・ 各種腫瘍に対するラジオ波焼灼術の治療効果，成績に影響を及ぼす因子，合併症の評価

### 予習事項

肝血行動態は，どのように画像診断に反映されるのか，概要を理解しておく。また，肝疾患の IVR の現状を把握しておく。

### 参考文献

- ・ 消化器疾患に対する IVR. (消化器病セミナー70) 打田日出夫編 (へるす出版) 1998
- ・ Itai Y. Straight border sign of the liver: spectrum of CT appearances and causes. Radiographics 15: 1089-1102, 1995

## 『研究方法論応用』 B-1-4

**題 目** 臨床研究と私

**担当教員** 森松博史

### 講義目標

これまでに教官が関わってきた臨床研究の実例を元に、いかに成果を上げるか？論文へのまとめ方などを解説する。

### 講義内容

臨床研究とは

実例紹介

論文へのまとめ方

### 予習事項

臨床研究の基礎知識

統計学入門

### 参考文献

- 医学的研究のデザイン 研究の質を高める疫学的アプローチ  
訳：木原雅子、木原正博 メディカルサイエンスインターナショナル
- 数学いらすの医科統計学  
訳：津崎晃一 メディカルサイエンスインターナショナル

## 『研究方法論応用』 B-1-5

題 目 顎顔面の MRI 解析 MR image analysis of maxillofacial lesions  
口腔癌における分子イメージング Molecular Imaging of oral cancers

担当教員 村上 純・浅海淳一

### 講義目標

顎顔面の疾患に対する MRI の基本的特徴を理解し、MRI を用いた最新の各種解析法を理解すること。最新の画像解析法である分子イメージングについて、当分野で行っている動物実験紹介から、口腔癌における分子イメージング解析の臨床応用の可能性について考察すること。

### 講義内容

- 1) 各 MR images (T1 WI、T2 WI、STIR images)による歯原性腫瘍の鑑別について
- 2) ダイナミックスタディーによる歯原性腫瘍の鑑別について
- 3) ダイナミックスタディーによる口腔腫瘍と唾液腺腫様の良悪性評価について
- 4) 口腔癌におけるダイナミックスタディーと腫瘍内血管新生、腫瘍細胞増殖能の相関について
- 5) 口腔癌マウスモデルでの分子イメージング解析について
- 6) 分子イメージングを利用した分子標的抗癌剤の新規奏効スクリーニング法について

### 予習事項

次の項目を予習すること。1) 顎顔面の解剖と CT や MRI における画像解剖の知識。2) MRI、PET の基本的な画像構成原理。3) 顎顔面に発生する疾患の基本的知識。特に悪性腫瘍、唾液腺疾患および顎骨内病変について。

### 参考文献

- 1) Hisatomi M, et al. Diagnostic value of dynamic contrast-enhanced MRI for unilocular cystic-type ameloblastomas with homogeneously bright high signal intensity on T2-weighted or STIR MR images. Oral oncology 2011; 47:147-52.
- 2) Konouchi H, et al. MR imaging diagnostic protocol for unilocular lesions of the jaw. Japanese Dental Science Review 2012; 48:81-91
- 3) Hisatomi M, et al. Diagnostic value of dynamic contrast-enhanced MRI in the salivary gland tumors. Oral Oncol. 2007 Oct;43(9):940-7
- 4) Asaumi J, et al. Application of dynamic contrast enhanced MRI to differentiate malignant lymphoma from squamous cell carcinoma in the head and neck. Oral Oncol. 2004 Jul;40(6):579-84
- 5) Konouchi H, et al. Evaluation of tumor proliferation using dynamic contrast enhanced-MRI of oral cavity and oropharyngeal squamous cell carcinoma. Oral Oncol. 2003 Apr;39(3):290-5.

## 『研究方法論応用』 B-2-1

題 目 臨床心理 I

担当教員 稲垣正俊

### 講義目標

講義内容は2つに分かれる。前半では、近年医学全般において重要性を増している心理面の解析に必要な精神心理現象の症候論を理解し、その客観的なサンプリング方法について面接技法と心理検査の知識を得る。そして後半では、脳機能マッピング法の利用について新しい精神現象の評価法としての将来的な展望を概観する。

### 講義内容

- 1) 精神症状の臨床的評価
  - ・精神症状の症候論概説
  - ・より客観的な症候評価としての構造化面接
  
- 2) 精神現象の機能マッピングの可能性
  - ・精神現象に対する functional MRI, Magnetoencephalography などの応用についての現在の知見と限界について

### 予習事項

特に必要はないが、精神医学で使われる精神症候の主な用語について、ある程度の知識を持っていることが望ましい。

### 参考文献

- ・精神医学第5版, 大月三郎ら著 (文光堂), 2003.
- ・精神機能評価, 土肥信之, 岩谷力, 栢森良二編 (医歯薬出版), 1992.
- ・精神科医療アセスメントツール, Sederer, Dickey. 医学書院 (訳), 2002
- ・EEG source imaging, Michel. C.M.et al. Clin.Neurophysiol.115:2195-2222, 2004

## 『研究方法論応用』 B-2-2

題 目 臨床心理 II

担当教員 寺田整司

### 講義目標

進化心理学および認知神経科学の知見から、人間の脳は様々なモジュールから成り立っていることが強く示唆されている。認知の領域に関しても、「こころの理論」が大きく取り上げられるようになり、最近では社会認知能力も重要な認知機能の1つと考えられている。

この講義では、アルツハイマー病の患者を対象として、さまざまな心理検査や症候評価を実施した結果を紹介する。Statistical Parametrical Mapping を用いて、脳血流 SPECT のデータを統計処理することにより、それぞれの検査がどのような脳内領域と強く関連しているのかを示す。

### 講義内容

- 1) こころの理論
- 2) Alzheimer 病患者の心理検査や症候評価
- 3) 脳内領域との関連

### 予習事項

脳の機能的解剖学に関する基礎知識が必要

### 参考文献

American Psychiatric Association. (2013) Diagnostic and statistical manual of mental disorders. 5th ed. Washington, DC. American Psychiatric Association.

Terada S, et al. (2013) Trail making test B and brain perfusion imaging in mild cognitive impairment and mild Alzheimer's disease. *Psychiatry Res: Neuroimaging* 213, 249-255.

Oshima E, et al. (2012) Frontal assessment battery and brain perfusion imaging in Alzheimer's disease. *Int Psychogeriatr* 24, 994-1001.

## 「研究方法論応用」B-2-3

**題 目** 齲蝕病原因子に関する分子生物学的検討  
Molecular analysis of the pathogen of dental caries

**担当教員** 仲野道代

### 講義目標

齲蝕病原細菌ミュータンスレンサ球菌は、その表層に様々な表層タンパクを有する。それらが、それぞれ機能を発揮し、齲蝕の原因となる歯垢（デンタルプラーク）を形成する。本講義では、それらのメカニズムに対する分子生物学的手法を知ることにより、研究方法論を修得する。

### 講義内容

- ・ ミュータンスレンサ球菌の表層タンパクの機能
- ・ デンタルプラークの形成メカニズム
- ・ 齲蝕の予防における分子生物学的アプローチ

### 予習事項

齲蝕とはどのような疾患であるか予習しておく。

### 参考文献

う蝕細菌の分子生物学 研究の成果と展望  
監修：武笠英彦 編集：今井 奨、西沢俊樹、花田信弘、福島和雄  
クインテッセンス出版、1997.

新・う蝕の科学  
浜田茂幸、大嶋 隆  
医歯薬出版株式会社



『研究方法論応用』 B-2-4

題 目 臨床心理 III 小児の摂食障害の診断と治療

担当教員 岡田あゆみ

講義目標

- 1) 小児の摂食障害を例に、小児心身症治療の発症機序について理解する
- 2) 摂食障害患者の症例提示をとおして、治療の課題を明らかにする
- 3) 摂食障害患者に対する臨床研究の一例を紹介する

講義内容

- 1) 小児の心理社会的発達と心身症の発症機序
- 2) 小児の摂食障害の診断と治療
- 3) 症例提示
- 4) 臨床研究の紹介

予習項目

小児の発達、摂食障害について、一般的な知識や用語を理解しておく

参考文献

- 1) 小児心身医学会ガイドライン集 日常診療に生かす5つのガイドライン改訂第2版, 南江堂, 2015, 日本小児心身医学会
- 2) 思春期やせ症の診断と治療ガイド, 文光堂, 2005, 厚生労働科学研究(こども家庭総合研究事業) 思春期やせ症と思春期の不健康やせの実態把握および対策に関する研究班
- 3) Eating Disorders in Childhood and Adolescence: 4th Edition, Bryan Lask, Rachel Bryant-Waugh. 2013, Routledge

『研究方法論応用』 B-3-1

**題 目** 消化器癌と EMT

Title: Epithelial Mesenchymal Transition in Pancreatic and Liver Cancers

**担当教員** 白羽英則

**講義目標**

消化器癌における方法論，特に分子生物学的手法及び細胞生物学的手法について理解する。

癌の悪性化シグナル，形質転換について理解する。

**講義内容**

消化器癌における遺伝子異常の解析，癌細胞の機能解析について

**予習事項**

基本的な分子生物学的用語について予習し，その理解ならびに基礎的知識を習得しておく。

**参考文献**

THE CELL 細胞の分子生物学

## 『研究方法論応用』 B-3-2

**題 目** 侵襲と臓器障害 (Invasion and Organ Dysfunction)

**担当教員** 森松博史

### 講義目標

手術侵襲や感染等の侵襲によって発生する臓器障害の発生機序と、臓器障害に対する生体防御反応を理解する。また、痛みに対する生体防御反応などを調節することによって新しい治療の可能性を検討する。

### 講義内容

- 侵襲とは？
- 侵襲による生体反応
- 痛みによる生体反応
- 敗血症性多臓器障害において炎症反応が果たす役割
- 侵襲に対する生体防御反応としてのストレス応答
- 麻酔をはじめとする生体防御調節

### 予習事項

肺，心，肝，腎，脳など重要臓器の生理学を理解しておく。また，痛みのメカニズム，生体のストレス反応，臓器障害について予習しておく。

### 参考文献

- Principles of critical care, editors, Jesse B. Hall, Gregory A. Schmidt, Lawrence D.H. Wood, New York: McGraw-Hill, Health Professions Division, 1998
- Bonica's Management of Pain. Fourth Edition. SM Fishman, JC Ballantyne, JP Rathmell: Lippincott Williams & Wilkins, 2009
- Textbook of Critical Care. Fifth Edition. MP Fink, E Abraham, JL Vincent, PM Kochanek: Elsevier Saunders;2005
- Civetta, Taylor and Kirby's Critical Care. Fourth Edition. A Gabrielli, AJ Layon, M Yu : Lippincott Williams & Wilkins,2009

## 『研究方法論応用』 B-3-3

題 目 メタボリックシンドロームとアディポカイン  
(Metabolic syndrome and adipokines)

担当教員 和田 淳

### 講義目標

メタボリックシンドロームの分子機構を理解する。特に脂肪細胞から分泌されるアディポカインはメタボリックシンドロームの病態掲載にかかわっていたり、その代償因子として働いたりしている。アディポカインの機能とそのバイオマーカーあるいは創薬ターゲットとしての意義を理解する。

### 講義内容

メタボリックシンドロームは 2 型糖尿病、脂肪肝・脂肪肝炎、脂質異常症、高血圧症、心筋梗塞、脳梗塞、慢性腎臓病など生命予後を脅かす多くの疾患を合併する。したがって健康寿命の延長や医療経済の観点からこれらの生活習慣病への対策を講じることは緊急の課題である。メタボリックシンドロームの分子機構には、脂肪細胞から分泌されるアディポカインが深くかかわっている。レプチン、アディポネクチン、Angiopoietin-like protein、RBP4 (retinol binding protein-4)、Omentin など多くのアディポカインが同定されており、メタボリックシンドロームの病態に重要なインスリン抵抗性や慢性炎症を惹起するものや、逆にそれらを抑制する代償因子としての機能を有するものもある。

肥満症、メタボリックシンドローム、糖尿病、高血圧のモデル動物である OLETF ラットの臓脂肪組織から同定したアディポカインである vaspin (visceral adipose tissue-delivered serine proteinase inhibitor)はインスリン抵抗性などのメタボリックシンドロームの病態を改善させる代償因子であることを、リコンビナント蛋白の肥満マウスへの投与、ノックアウトマウスやトランスジェニックマウスによる研究によって示した。またヒトの血中濃度は肥満の存在によって上昇するが、遺伝素因もその決定因子として重要である。通常は 1 ng/ml 前後である血中 vaspin であるが、日本人の約 7% では 10-70 ng/ml と高値であり、vaspin は肝臓の GRP78/MTJ1 (glucose-regulated protein 78 / murine tumor cell DnaJ-like protein 1)や血管内皮細胞の GRP78/VDAC (voltage dependent nion channel)複合体に作用して前者では Akt や AMPK を活性化させ、後者ではアポトーシスを抑制する。最近 vaspin はセリンプロテアーゼであるカリクレイン 7 (KKL7)を阻害することが報告され、GRP78 や KKL7 が新たな治療ターゲット分子になるのではないかと考えている。

### 予習事項

メタボリックシンドロームの診断基準

### 参考文献

和田淳、勅使川原早苗、中司敦子、榎野博史：3. 肥満症と新たな分泌因子 1) Vaspin  
日本内科学会誌 100(4), 996-1001, 2011

## 『研究方法論応用』 B-3-4

題 目 心筋細胞イオンチャネルと生物学的ペースメーカー  
Title Ion channel of cardiac myocyte and biological pacemaker

担当教員 中村一文

### 講義目標

心筋の活動電位を形成するイオンチャネルの概説と生物学的ペースメーカーを用いた再生医療について説明する

### 講義内容

1. 心筋細胞の活動電位形成とイオンチャネル
2. 心電図の基礎
3. 生物学的ペースメーカー

### 予習事項

心臓の構造と心電図について、一般の解剖および生理の教科書によって理解しておくことがのぞましい。

### 参考文献

1. Braunwald's Heart Disease
2. Ueda K, Nakamura K, Hayashi T, Inagaki N, Takahashi M, Arimura T, Morita H, Higashiuesato Y, Hirano Y, Yasunami M, Takishita S, Yamashina A, Ohe T, Sunamori M, Hiraoka M, Kimura A. Functional characterization of a trafficking-defective HCN4 mutation, D553N, associated with cardiac arrhythmia. *J Biol Chem.* 2004;279(26):27194-27198.
3. Sugiyama H, Nakamura K, Morita H, Akagi S, Tani Y, Katayama Y, Nishii N, Miyoshi T, Nagase S, Kohno K, Kusano KF, Ohe T, Kurokawa J, Furukawa T, Ito H. Circulating KCNH2 Current-Activating Factor in Patients with Heart Failure and Ventricular Tachyarrhythmia. *PLoS One.* 2011;6(5):e19897.
4. Nakamura K, Katayama Y, Kusano KF, Haraoka K, Tani Y, Nagase S, Morita H, Miura D, Fujimoto Y, Furukawa T, Ueda K, Aizawa Y, Kimura A, Kurachi Y, Ohe T. Anti-KCNH2 antibody-induced long QT syndrome-Novel acquired form of LQT syndrome-. *J Am Coll Cardiol.* 2007;50(18):1808-1809.
5. Saito Y, Nakamura K, Akagi S, Sarashina T, Ejiri K, Miura A, Ogawa A, Matsubara H, Ito H. Epoprostenol sodium for treatment of pulmonary arterial hypertension. *Vasc Health Risk Manag.* 2015;11:265-570