

- 11) 恩田真二, 岡本友好, 藤岡秀一, 船水尚武, 鈴木文武, 安田淳吾, 矢永勝彦, 鈴木直樹, 服部麻木, 胆道外科における augmented reality を使用したナビゲーションシステムの有用性と課題. 第9回肝癌治療シミュレーション研究会. 大阪, 9月.
- 12) 服部麻木, 恩田真二, 安田淳吾, 岡本友好, 鈴木文武, 伊藤隆介, 藤岡秀一, 矢永勝彦, 鈴木直樹, 開腹下手術における AR 型イメージガイド下手術システムの開発. 第14回日本 VR 医学会学術大会. 東京, 9月.
- 13) 木村 正, 窪田 誠, 田口哲也, 田邊登崇, 服部英和, 皆川和彦, 鈴木直樹, 服部麻木, 斎藤 充, 丸毛啓史. CT 撮影用オリジナル足部, 足関節荷重装置の再現性評価. 第29回日本整形外科学会基礎学術集会. 鹿児島, 10月.
- 14) 服部麻木, 飯村慈朗, 鴻 信義, 恩田真二, 岡本友好, 矢永勝彦, 鈴木直樹. 術中ナビゲーションシステム開発の現状と今後. 第23回日本コンピュータ外科学会大会. 吹田, 11月.
- 15) 服部麻木, 安田淳吾, 恩田真二, 岡本友好, 鈴木文武, 伊藤隆介, 藤岡秀一, 矢永勝彦, 鈴木直樹. 腹腔鏡下手術におけるポート位置決定のためのナビゲーション. 第23回日本コンピュータ外科学会大会. 吹田, 11月.
- 16) 花房昭彦<sup>1)</sup>, 黄木剛正<sup>1)</sup> (<sup>1)</sup>芝浦工業大), 鈴木直樹, 服部麻木. 車いす着座時の脊椎形状推定システムの開発 - 前面マーカーによる脊椎形状推定の試み -. 第23回日本コンピュータ外科学会大会. 吹田, 11月.
- 17) 川上秀夫 (住友病院), 菅野伸彦 (大阪大), 三木秀宣 (大阪医療センター), 米延策雄 (滋慶医療科学大学院大), 服部麻木, 鈴木直樹. 膝矯正骨切り手術による歩容変化を予想する歩行解析システムの構築. 第23回日本コンピュータ外科学会大会. 吹田, 11月.
- 18) 鈴木直樹, 服部麻木, 橋爪 誠 (九州大). 動作に伴った皮膚変形が可能な四次元全身モデルの構築. 医用画像研究会. 石垣, 3月.
- 19) Okamoto T, Yasuda J, Suzuki F, Funamizu N, Fujioka S, Onda S, Yanaga K, Suzuki N, Hattori A. Clinical application of navigation surgery using augmented reality in hepato-biliary pancreatic surgery. 5th Biennial Congress of the Asian-Pacific Hepato-Pancreato-Biliary Association. Singapore, Mar.

## 臨床医学研究所

教授：大橋 十也 小児科学, 遺伝子治療, 先天代謝異常  
(所長, 兼任)

教授：佐々木 敬 糖尿病学, 分子遺伝学  
(副所長)

### 教育・研究概要

平成26年度は、大橋十也所長(兼任)以外の専任教員(研究員)の再編成が大幅に行われた。一方、同施設内に併設されている研究技術員・事務員計3名(実験動物研究施設の研究技術員も含む)は昨年までと同様に運営された。そうした体制の中、当研究所独自の研究をスタートするとともに、柏病院診療部である消化器・肝臓内科, 脳神経外科, 臨床検査医学, 糖尿病・代謝・内分泌内科, 総合診療部, 産婦人科, 外科に所属する教員が一般研究員として活動できるように支援し、それぞれの研究テーマに進捗があった。

### I. 極微量生体ガス成分を応用した糖・脂質代謝異常に関する研究

代謝異常状態においては呼気等の生体ガスに特徴があることが報告されている。中でも呼気分析は心臓移植後に起こる拒絶反応の非侵襲的な診断法として米国FDAから認可されたものも存在する。私たちは生体ガスのうち皮膚ガスに含まれる極微量な生体由来の揮発成分(生体ガス)を糖・脂質代謝異常ならびにメタボリック症候群の早期非侵襲的な診断法に応用する研究を行い、平成26年度は基礎的・臨床的研究を行った。ガス成分の分析は、皮膚ガスを専用のバッグに採取し熱脱着式捕集管に吸着させた。この揮発性物質の量的、質的变化をガスクロマトグラフィーにより分析した。その結果、健常者と比較してメタボリック症候群、2型糖尿病患者ではガスクロマトグラフィーでのシグナルの強いアセトンをはじめ、いくつかの物質に特徴があることが判明した。今後は新たな非侵襲的バイオマーカーの開発に発展させる計画である。本研究は糖尿病・代謝・内分泌内科, 基盤研究施設 岩本武夫准教授, ならびにキヤノン株式会社と共同して行われた。

### II. 糖尿病における膵島の傷害機序と再生医学に関する研究

糖尿病の発症・進展には、膵内分泌における組織(膵島)における細胞の傷害が果たす役割が大きい。平成26年度は、膵島の外周全体を被覆している

Schwann 細胞による「睪島の自己組織化」, 「代謝ストレスからの細胞保護」という全く新しい概念に基づく研究を開始した。睪島 Schwann 細胞は脳 astrocytes と同種細胞で, グルタミン酸トランスポータを介して睪島の微小循環の調節, また Nrf2 経路を介して酸化ストレスによる細胞障害の保護を行っている」と推察される。本研究では申請者らが開発した高効率遺伝子導入法を駆使することで関連する遺伝子の siRNA を rAAV ベクターでこの Schwann 細胞に発現させ, この代謝経路を補強, 再生することが睪島障害からの回復,  $\beta$ 細胞機能低下の防止につながるかどうかにつき検討する計画である。本研究は佐々木敬が研究代表者を務める科学研究費: 基盤研究 (C) などにより行われた。

### III. 東京理科大学トランスレーショナルリサーチセンターとの研究連携

東京理科大学と本学は, もともと大学間での教育・研究連携が締結されているところである。また東京理科大学薬学部のある野田キャンパスは臨床医学研究所にとっては地理的に共同研究に有利であり, 従来から個別の研究は少しずつ共同研究が進められて来ている。このような経緯から臨床医学研究所では佐々木敬が東京理科大学の客員教授となり研究者間の橋渡しをした。さらに本学柏キャンパスと東京理科大学野田キャンパスがお互いに得意な研究分野を知りさらに共同研究のチャンスを増やすために, 東京慈恵会医科大学臨床医学研究所 (ICMR) / 東京理科大学トランスレーショナルリサーチ (TR) センター第 1 回合同シンポジウムを平成 26 年度に初めて開催した。これは本学の松藤千弥学長, 東京理科大学森口泰孝副学長のご臨席のもと 7 演題が発表され, 参加者 45 名全員により共同研究の可能性も含めた討議がなされた。

#### 「点検・評価」

一般研究員による臨床と基礎医学を結ぶ研究に対して研究所が支援を行い, 従来通り活発に研究活動が行われたことは評価に値する。一方, 研究所の人的構成が変化し, 今後は専任教員が主催する大学院医学研究科の細目にも大学院生が活躍する等により, 研究分野の拡大や進捗をはかる必要があると考えられる。

### 研究業績

#### I. 原著論文

1) Seino Y (Kansai Electric Power Hosp), Sasaki T,

Fukatsu A (Yachiyo Hosp), Sakai S<sup>1)</sup>, Samukawa Y<sup>1)</sup> (<sup>1</sup>Taisho Pharmaceutical). Efficacy and safety of luseogliflozin monotherapy in Japanese patients with type 2 diabetes mellitus: a 12-week, randomized, placebo-controlled, phase II study. *Curr Med Res Opin* 2014; 30(7): 1219-30.

2) Seino Y (Kansai Electric Power Hosp), Sasaki T, Fukatsu A (Yachiyo Hosp), Sakai S<sup>1)</sup>, Samukawa Y<sup>1)</sup> (<sup>1</sup>Taisho Pharmaceutical). Efficacy and safety of luseogliflozin as monotherapy in Japanese patients with type 2 diabetes mellitus: a randomized, double-blind, placebo-controlled, phase 3 study. *Curr Med Res Opin* 2014; 30(7): 1245-55.

3) Seino Y (Kansai Electric Power Hosp), Sasaki T, Fukatsu A (Yachiyo Hosp), Ubukata M<sup>1)</sup>, Sakai S<sup>1)</sup>, Samukawa Y<sup>1)</sup> (<sup>1</sup>Taisho Pharmaceutical). Dose-finding study of luseogliflozin in Japanese patients with type 2 diabetes mellitus: a 12-week, randomized, double-blind, placebo-controlled, phase II study. *Curr Med Res Opin* 2014; 30(7): 1231-44.

4) 荒木達夫, 下田妙子, 小林明美, 相木浩子, 小池 優, 近藤さよ美, 篠田美和, 山城健二, 比企能人, 佐々木敬, 宇都宮一典. 耐糖能異常者に対する高繊維食の血糖応答制御とセカンドミール効果. *日病態栄会誌* 2014; 17(2): 221-30.

### II. 総 説

1) 佐々木敬, 寒川能成 (大正製薬). SGLT2 阻害薬ルセオグリフロジンの特性. *別冊 Bio Clin* 2015; 4(1): 138-46.

### III. 学会発表

1) 塩崎正嗣, 藤本 啓, 佐々木敬, 宇都宮一典. 糖脂毒性による睪 $\beta$ 細胞死には PKC  $\delta$  が関与する. 第 111 回日本内科学会講演会. 東京, 4 月. [日内会誌 2014; 103(Suppl.): 246]

2) 坂井莊一<sup>1)</sup>, 寒川能成<sup>1)</sup> (<sup>1</sup>大正製薬), 加来浩平 (川崎医療福祉大), 稲垣暢也 (京都大), 羽田勝計 (旭川医科大), 佐々木敬, 清野 裕 (関西電力病院). SGLT2 阻害薬ルセオグリフロジンの第 III 相二重盲検比較試験および 52 週単剤長期投与試験における安全性および有効性の検討. 第 57 回日本糖尿病学会年次学術集会. 大阪, 5 月.

3) 羽田勝計 (旭川医科大), 稲垣暢也 (京都大), 加来浩平 (川崎医療福祉大), 佐々木敬, 清野 裕 (関西電力病院), 坂井莊一<sup>1)</sup>, 寒川能成<sup>1)</sup> (<sup>1</sup>大正製薬). SGLT2 阻害薬ルセオグリフロジンの既存経口血糖降下薬との長期併用時における安全性および有効性の検討. 第 57 回日本糖尿病学会年次学術集会. 大阪, 5 月.

- 4) 藤本 啓, 春山雄史, 佐々木敬, 中村明日香, 鈴木英明, 森 豊, 根本昌実, 横山淳一, 岡部正隆, 宇都宮一典. FBP1 遺伝子変異は FBP1 タンパク分解亢進と多量体形成不全を誘導し糖新生を障害する. 第57回日本糖尿病学会年次学術集会. 大阪, 5月.
- 5) Haneda M (Asahikawa Medical Univ), Seino Y (Kansai Electric Power Hosp), Inagaki N (Kyoto Univ), Sasaki T, Fukatsu A (Yachiyo Hosp), Sato Y<sup>1)</sup>, Sakai S<sup>1)</sup>, Samukawa Y<sup>1)</sup> (<sup>1</sup>Taisho Pharmaceutical). Efficacy and safety of luseogliflozin in various levels of renal function in Japanese patients with type 2 diabetes mellitus : analysis of pooled data from long-term phase 3 trials. American Diabetes Association 74th Scientific Sessions. San Francisco, June. [Diabetes 2014; 63(Suppl.1) : A267]
- 6) Sasaki T, Seino Y (Kansai Electric Power Hosp), Haneda M (Asahikawa Medical Univ), Inagaki N (Kyoto Univ), Fukatsu A (Yachiyo Hosp), Ubukata M<sup>1)</sup>, Sakai S<sup>1)</sup>, Samukawa Y<sup>1)</sup> (<sup>1</sup>Taisho Pharmaceutical). Long-term efficacy and safety of luseogliflozin, an SGLT2 inhibitor, in elderly patients with type 2 diabetes. American Diabetes Association 74th Scientific Sessions. San Francisco, June. [Diabetes 2014; 63(Suppl.1) : A275]

#### IV. 著 書

- 1) 根本昌実, 佐々木敬. 第6章: 特別な配慮を必要とするケース D. 特殊な病態における糖尿病治療 1. 外科手術, ICU での管理. 永井良三 (自治医科大) 総監修. 糖尿病研修ノート. 改訂第2版. 東京: 診断と治療社, 2014. p.502-6.