

- 3) 中田典生. 画像診断にAIはどれだけ使えるのか
AI技術の医療活用効果 画像診断分野における人工
知能(AI)活用推進について. 新医療 2017; 44(9):
122-5.
- 4) 中田典生. 【Multislice CT 2017 BOOK】CT最新ト
レンドディープラーニングの進歩と画像診断最近の海
外の研究開発動向. 映像情報 Med 2017; 49(8): 42-5.
- 5) 中田典生. 画像診断におけるAI活用推進について.
映像情報 Med 2017; 49(9): 74-80.
- 6) 王 作軍, 横山昌幸, 中田典夫, 澤口能一. 超音波
およびマイクロバブル併用の in vitro における血栓溶
解増強効果の定量的評価. 超音波テクノ 2017; 9-10
月号: 72-7.

Ⅲ. 学会発表

- 1) 中田典生. (特別企画(超音波検査士制度委員会主
催): 認定超音波検査士取得のための報告書等作成時
のポイントと注意点) 人工知能研究のための超音波レ
ポーティングコンソールについて. 日本超音波医学会
第90回学術集会. 宇都宮, 5月.
- 2) 中田典生. (特別シンポジウム: 放射線科の現状と
未来, AI, 画像システム) ディープラーニングの進
歩と画像診断: 最近の研究開発動向. 第53回日本医
学放射線学会秋季臨床大会. 松山, 9月.
- 3) Nakata N. Artificial intelligence for ultrasonogra-
phy: Japanese government policies. The 16th World
Federation for Ultrasound in Medicine and Biology
Congress (WFUMB2017 TAIPEI). Taipei, Oct.
- 4) Nakata N. (Science Session with Keynote: Infor-
matics (Artificial Intelligence and Deep Learning in
Medical Imaging)) Informatics Keynote Speaker:
Emerging trends in medical artificial intelligence. Ra-
diological Society of North America 103rd Scientific
Assembly and Annual Meeting (RSNA 2017). Chica-
go, Nov.
- 5) 白石貢一, 王 作軍, 青木伊知男(放射線医学総合
研究所), 横山昌幸. Blood-brain barrier (BBB) の
透過性亢進評価と脳神経疾患との関連. 第33回日本
DDS学会学術集会. 京都, 7月.

神経科学研究部

教 授: 加藤 総夫 神経科学, 神経生理学, 疼
痛学

教育・研究概要

慢性痛の成立に関与する情動神経回路の役割に関
する研究を推進し, 学内外の他講座などとの共同研
究を進め, 以下の成果を挙げた。

I. 慢性痛にともなう苦痛情動と, 炎症性疼痛にお ける痛みの慢性化に関与する脳機構の解明

痛みは「不快な感覚的・情動的体験」であり, そ
の苦痛は進化的に早期に獲得された根源的生物機能
である。痛みが臨床医学的に重要な問題であるのも
それが患者を苦しめるからにほかならない。痛み,
特に慢性痛の苦痛を成立させている脳内機構の解明
を目指して研究を進めた。

1. 光遺伝学, 化学遺伝学の応用による脳内特定 ニューロン集団ならびに内因性カテコラミン 伝達物質の機能的役割の解明

さまざまな疼痛モデルはマウスよりも外科的モデ
ルの作製や行動評価の信頼性の高いラットで開発さ
れている。ラットに対する分子介入を可能にする目
的で, dopamine- β -hydroxylase (DBH) プロモ
ーター, および vesicular GABA transporter (VGAT)
プロモーターの制御下に cre リコンビナーゼを発現
するラット2系統(それぞれ, (W-Tg (Dbh-
tTA/cre) 2.7Fusa; NBRP Rat No.0856), および,
(W-Tg (Slc32a1-cre) 3.5Fusa (NBRP Rat
No.0839))と命名)を作製し, ナショナルバイオリ
ソースプロジェクト repository に寄託した。これ
らを使用し, 化学遺伝学ならびに光遺伝学遺伝子を
導入して機能分子を発現させ, これらのニューロン
の意義を検討した。これらのラットはすでに他機関
からの使用要請があり, 共同研究を進め成果が上
がっている。

2. 慢性痛の成立における扁桃体の役割の解明

慢性痛は痛みに関与する脳の可塑的变化を背景と
する。慢性痛が成立する過程を司る脳内機構を解明
するために, 炎症性疼痛モデルを作製し, 上記トラ
ンスジェニック・ラットを用い, 下記の解析を行っ
て新事実を見出した。1) 口唇顔面部の炎症性疼痛
が, 腕傍核-扁桃体シナプス伝達を増強する。しか
も, この増強は, 顔面の左右いずれに炎症が生じて
いても右側の扁桃体にのみ生じる。2) 口唇顔面部

炎症性疼痛による初期急性痛応答の消褪数時間後、両側の下肢に触覚性疼痛過敏が生じ、数日間持続する。この現象を「generalized sensitization」と名付け、その発現に扁桃体中心核の活動が関与している事実を証明した。

3. 侵害受容性扁桃体のシナプス可塑性の成立におけるカルシトニン遺伝子関連ペプチド(CGRP)の役割

脊髄から扁桃体に侵害受容情報を伝える腕傍核－扁桃体路は神経ペプチドCGRPを豊富に含み、また、扁桃体中心核にはCGRP受容体が発現している。痛み依存性シナプス増強におけるCGRPの役割を以下の二つのアプローチで解明した。1) 扁桃体を含むマウス脳スライスで、腕傍核－扁桃体中心核ニューロン間シナプス伝達を記録し、外因性CGRPの投与によって、シナプス後性のNMDA受容体を介した成分のみがCGRP1受容体を介してPKA依存的に増大することを証明した。2) 内因性CGRPの役割をCGRP欠損マウスで検証した。ホルマリン誘発炎症性疼痛モデルを作製し腕傍核－扁桃体シナプス伝達を評価したところ、CGRP欠損マウスでは炎症性疼痛依存性シナプス増強が生じず、また、異所性の痛覚過敏も生じなかった。慢性痛における中枢性過敏の形成における扁桃体シナプス可塑性、そしてその発現におけるCGRPの重要性が示された。

4. 痛み－情動連関におよぼすギャバペンチノイドの影響の評価

炎症性疼痛モデル扁桃体中心核シナプス伝達増強に及ぼすギャバペンチノイドの影響をスライス・パッチクランプ法を用いて評価した。ギャバペンチノイドは炎症性疼痛モデルにおいて扁桃体外側基底核－中心核シナプス伝達を選択的に抑制した（筑波大学麻酔科学との共同研究）。

5. 痛み脳科学センター登録研究チームとの共同研究推進

先端医学推進拠点「痛み脳科学センター」に登録されている学内研究者・研究チーム（整形外科科学講座、麻酔科学講座、内科学講座（リウマチ・膠原病内科）、産婦人科学講座、皮膚科学講座、遺伝子治療研究部など）との共同研究を推進した（本年報・痛み脳科学センターの項に詳細）。

II. 小動物超高磁場MRIを用いた慢性痛関連脳活動の可視化に関する研究

本学実験動物研究施設9.4T小動物用MRI装置を用い、炎症性疼痛モデルにおいてマンガン造影

MRI法を用いた自発痛関連脳活動の可視化を行い、右扁桃体、左右線条体、海馬歯状回などの神経核の早期活性化を証明した（フランス原子力庁NeuroSpinとの共同研究）。

III. 情動に伴う慢性疼痛の実態に関する研究

「怒りや恨み、不公平感などの情動に伴う慢性疼痛の実態に関する研究」を推進した（国立研究開発法人日本医療研究開発機構（AMED）慢性の痛み解明研究事業研究班・柴田政彦代表研究者）。

IV. 扁桃体における情動記憶の連合に関する神経生理学的研究

味覚嫌悪学習と音恐怖条件付けという2つの連合記憶を同時に活性化させた際の扁桃体ニューロン集団の活動の光遺伝学による実験的抑制が2つの連合記憶同士の連合を抑制する事実を見出し論文公表した（富山大学医学部との共同研究）。

「点検・評価」

本年度も高水準の国際的活動を続け、国際的に高い評価を受けた。ユニット中枢神経系における神経生理学の講義、研究室配属、選択実習ならびに輪読勉強会などを通じた学部学生への教育、および、派遣大学院生、臨床講座からの再派遣大学院生・専攻生、留学生の研究指導においても十分な成果を上げた。研究室配属で配属された学生はその後高度な実験を放課後などに進め成果を上げた。本学の神経関係の研究を進める基礎系部局の合同勉強会NeuroClubの活動を推進した。私立大学戦略的研究基盤形成支援事業「痛みの苦痛緩和を目指した集学的脳医科学研究拠点の形成」（研究代表者：加藤）の最終年度として、研究成果最終報告書を準備するとともに、最終成果報告会を催した（2018年3月23日、中央棟会議室、39名参加）。名実ともに本学の神経科学研究および教育の中心として高水準の活動が続いている。

昨年度に引き続き、本学における神経機能研究の振興と学部・大学院学生への教育を目的として、「神経機能研究の最前線」セミナーを「医学研究の基礎を語り合う集い」として開催した。「成熟後脳機能に及ぼす分娩のリスクとは？」Yehezkel Ben-Ari博士（INMED, INSERM）（4月7日）。「ドバミン枯渇線条体GABA作動性介在ニューロンの自発的周期性活動」Constance Hammond博士（INSERM）（4月7日）。「酸化ストレス・イメージング～がん細胞のストレス耐性評価に基づく新しい治療法の開

発」永澤秀子教授（岐阜薬科大学）（6月2日）。「慢性痛のリスク評価とその意味」A. Vania Apkarian 教授（Northwestern 大学 Feinberg School of Medicine）（6月15日）。「先天的と後天的な恐怖情報の統合と行動制御メカニズム」小早川高博士（関西医科大学）（6月28日）。「ショウジョウバエを利用した痛覚シグナル調節機構の研究」本庄 賢博士（筑波大学生命環境系）（9月14日）。「神経障害性疼痛における不安抑うつ状態治療と抗うつ薬による新たなその改善メカニズム」Michel Barrot 教授（Strasbourg 大学）（9月25日）。

部長・加藤は、一般社団法人日本生理学会監事、日本自律神経学会理事、日本疼痛学会理事、日本学術会議連携会員、Molecular Pain 誌編集長次席を務めた。本学動物実験委員会委員長およびホームページ委員会副委員長を務めた。

以上、本研究部は学外の活動に貢献従事するとともに、「痛み脳科学センター」の拠点としての活動を推進し、また、多くの競争的研究費（文科省科研費・厚労科研費）を獲得して研究活動を活発に進めていることに加え、医学科講義、大学院教育、および、各種委員会活動など学内の教育研究活動にも貢献した。本学の神経科学の推進に大いに貢献していると評価する。特に、文部科学省・私立大学戦略的研究基盤形成支援事業「痛みの苦痛緩和を目指した集学的脳医科学研究拠点の形成」をこの5年間、中心となって推進し、本学における痛み研究ならびに痛み教育の中核拠点として確立して世界的にも知られる存在となったことは特筆されるべきである。さらに先端的な研究を推進・持続して本学発信の医学研究成果を上げていくには、教員の努力と能力に加えて研究補助も含む人的支援が重要であり、特に大学院教育による医学研究者養成の充実を目標とした教員や研究補助員などの人員配置に対する将来構想が求められる。

研究業績

ホームページ（<http://www.jikei-neuroscience.com/website/files/2017.pdf>）に全業績（原著論文3編、総説4編、学会発表31件）のリストを掲載した。

薬物治療学研究部

教授：景山 茂 臨床薬理学，糖尿病，高血圧，レギュラトリサイエンス

教授：大西 明弘 臨床薬理学，消化器・肝臓病学，臨床検査医学

教育・研究概要

当研究部は1995年7月に発足した。名称を臨床薬理学ではなく薬物治療学とした。わが国では臨床薬理学という和新薬開発のための臨床試験，すなわち治験を中心に扱う分野であるという認識が一部にある。当研究部では，治験に特に重点を置くのではなく，薬物治療学が中心となるアカデミアにおける臨床薬理学を実践することが主旨である。そこでこの名称を発足時より採用した。

I. SS-MIX (Standardized Structured Medical record Information eXchange) 標準ストレージを活用した研究

スタチン類の有害事象に関する研究には数年の歳月を要した。薬剤疫学研究実践の効率化のためのSS-MIXを用いた研究推進のための検討会（日本薬剤疫学会，日本臨床薬理学会，日本医療情報学会，日本臨床試験研究会，日本製薬団体連合会，米国研究製薬工業協会，欧州製薬団体連合会）を立ち上げ，提言をまとめ公表した（<http://www.jspe.jp/mt-static/FileUpload/files/SSMIX20121116up.pdf>）。

本学においても既に電子カルテが導入されている葛飾医療センター，第三病院及び柏病院のデータについて，先ず糖尿病を取り上げ，2016年1月からの検査データと処方データをSS-MIXに取り込み疾患レジストリーを構築した。

II. 臨床試験セミナーの開催

当研究部は，学内の臨床研究に関するリテラシーを向上させるために2014年2月より「臨床試験セミナー」を開催している。4月以降は当研究部と臨床研究支援センターが協力して引き続き「臨床試験セミナー」を開催している。本年度は，4月に「人を対象とする医学系研究に関する倫理指針～個人情報保護法等の改正に伴う研究倫理指針の改正について～」（厚生労働省医政局研究開発振興課 吉岡恭子氏），5月に「ランダム化比較試験の基礎知識」（国立循環器病研究センター循環器病統合情報センター