

MRI 診断領域において、高分子を基盤とする新たな MRI 造影剤は有効な手段となりうるため、新たな MRI 造影剤の可能性を検討すべく、基礎的な検討も行っていく必要がある。第一に、生体中の半減期が長いことによる安全面の担保である。十分な MRI 造影剤の安定性の確保は安全性の確保につながるが、MRI 造影剤の不安定性原因の理解を深めること、それにより MRI 造影剤の安定性評価が確立される。現在、十分に高い安定性を有する高分子系 MRI 造影剤が得られているが、高分子系 MRI 造影剤有用性を明らかにするばかりでなく、積極的にその安全性を明らかにしていく。

2. 高分子ミセルキャリアシステムを用いた免疫原性の解明

本研究部は生体適合性 PEG に対する免疫原性の本質について世界に先駆けて明らかにしてきた。たんぱく質製剤の PEG 化は簡便、かつ有効な手法であるため、PEG 化たんぱく質製剤の研究開発、及び臨床試験が進められている。そのため、PEG に対する免疫原性への関心はアカデミア、及び企業において高まっている重要な課題であり、PEG に対する免疫原性の本質を明らかにし、これを克服する手段を見出すことがアカデミアに求められている。昨年度より国際共同研究を進める科学研究費を進め、従来の免疫学だけでは到達しえない概念を用いた研究テーマを開始した。本テーマは本研究部の基本的概念を国際的に活発なオランダ、及びドイツのグループと組み、国内だけでは達成できない研究を推進する。2019 年はオランダのグループとの共同研究を進めた。研究は順調に進められ、今後、特許を含めて展開をしていく予定である。

研究業績

I. 原著論文

- 1) Yokoyama M, Shiraishi K. Stability evaluation of Gd chelates for macromolecular MRI contrast agents. MAGMA 2020 ; 33(4) : 527-36. Epub 2019 Dec 10.

III. 学会発表

- 1) 横山昌幸, 白石貢一. (口頭) 高分子 MRI 造影剤の Gd キレート安定性評価. 第 35 回日本 DDS 学会学術集会. 横浜, 7 月.
- 2) 白石貢一, 横山昌幸. (ポスター) PEG 特異的相互作用に関する考察. 第 35 回日本 DDS 学会学術集会. 横浜, 7 月.
- 3) 白石貢一, 横山昌幸. (口頭) 逡巡する PEG. 第 68 回高分子討論会. 福井, 9 月.

超音波応用開発研究部

准教授：中田 典生 画像診断, 超音波診断, 人工知能

教育・研究概要

I. ディープラーニング (DL) による乳腺超音波診断支援システム開発の研究

本研究では機械学習の一種である DL を用いて、人工知能 (AI) による B モード乳腺超音波画像に良悪性判定をさせる診断支援システムを開発することを目指している。本研究のため病理診断結果等がある乳腺超音波画像 (教師学習用データ) が最低でも 1,000 症例以上必要であり、現在、大学倫理委員会の承認を得て、症例を収集するとともに DL のプログラムをインストールして AI の開発を進めている。本研究により乳腺超音波画像診断医の診断効率の向上が期待されている。

II. AI 開発のためのコンピュータのハードウェアおよびソフトウェアの環境整備

AMED 平成 31 年度「臨床研究等 ICT 基盤構築・人工知能実装研究事業」の採択課題、超音波デジタル画像のナショナルデータベース構築と人工知能支援型超音波診断システム開発に関する研究 (研究代表者：日本超音波医学会理事長 工藤正俊) において超音波画像処理とプロトタイプ診断支援の開発を研究分担者として行う。今年度は、他領域の画像群を用いた AI 転移学習効果の研究として、各種画像データセットによる転移学習の効果判定、AI 開発のためのコンピュータのハードウェアおよびソフトウェアの環境整備を行った。

III. 画像診断における AI 活用推進のための教育・啓蒙活動

日本超音波医学会や日本放射線医学会において、学会員 (超音波専門医や放射線科医) に近未来の画像診断支援への AI 活用の将来性やその原理について解説する教育・啓蒙活動を行った。また日本腎臓学会誌や医用画像情報学会雑誌にその内容を執筆・掲載した。

IV. 超音波とマイクロバブルの併用による、急性期重要血管閉塞の快速再開通法に関する in vitro 研究

急性期脳梗塞の治療において、閉塞血管の早期再

開通が最も根本的な治療法である。経頭蓋超音波、およびそれとマイクロバブルの併用が組換え組織型プラスミノーゲンアクチベーター (rt-PA) の血栓溶解を促進できることは既に証明されている。しかし、完全閉塞した血管に対して臨床での血栓溶解治療の失敗例が頻発し、その原因は血流が完全に止まった血管の中に、rt-PA そのものが血栓部位に到達しにくい又はできないことに由来すると考えられている。我々は超音波とマイクロバブルの併用が rt-PA の血栓溶解に対する局所的な促進作用以外に、rt-PA を長距離運搬する作用もありうることを理論的に検討し、証明した。本研究では、in vitro 実験を通じて、この運搬作用の実在性、大きさ、およびそれと超音波の各種パラメータとの関係について研究を進めている。又、シミュレーション研究の検証のために、マイクロバブルのサイズに関する精密な光学的測定法にも研究を進めている。

V. 超音波による血管閉塞予防法の研究

脳血管塞栓症発症後の超急性期血管再開通治療すなわち rt-PA 処置直後には血管再閉塞がしばしば発症する。rt-PA 治療後 24 時間以内に抗凝固療法が禁止されるため、血管再閉塞は致命的な問題である。この研究では、非侵襲的な超音波照射が血栓の成長を制御できることを示した。安全かつ単純な超音波照射は、超急性期脳梗塞に対する rt-PA 治療後の再閉塞を防止するために使用することが可能であると考えられ、さらなる臨床応用に向けて基礎的研究を進めている。

VI. 次年度 (2020 年度) の研究部名称変更について

2015 年 4 月より、超音波応用開発研究部が設置されて以来、旧医用エンジニアリング研究部 (ME 研) から古幡プロジェクト (故古幡前教授) の超音波の脳梗塞治療への応用研究を引き継いで研究が続けてきた。しかしその後の研究変遷により、本研究部の研究内容の大部分が医学における AI の研究になり、現在の本研究部が獲得している公的研究費 (科研費 2, AMED 1) のうち科研費 1, AMED とも AI の研究であり、外部民間企業 (株式会社日立製作所等) との共同研究も AI 研究が研究テーマとなってきた。現在、日本メディカル AI 学会顧問 (中田) や日本医用画像工学会常任幹事 (中田) などの AI 関連学会の研究活動など超音波以外の AI に関する研究の増加にともない、超音波を含む医学全般に関する AI の研究が、本研究部の研究課題、研究対象となってきた。そこで 2020 年度 4 月 1 日から本研究部の

名称を「超音波応用開発研究部」から、「人工知能医学研究部」へ変更することとなった。

「点検・評価」

上記、各研究項目について、以下にあげる研究発表および学術論文を発表した。

研究業績

I. 原著論文

- 1) 中田典生. 画像診断と人工知能. 日がん検診断会誌 2019; 26(3): 225-37.

III. 学会発表

- 1) 中田典生. (合同シンポジウム 2: 人工知能 (AI) を用いた革新的な放射線医学) コンピュータ支援画像診断におけるディープラーニングの応用: 海外の研究開発の現状と展望について. JRC2019 (第 78 回日本医学放射線学会総会・第 75 回日本放射線技術学会総会学術大会・第 117 回日本医学物理学会学術大会). 横浜, 4 月.
- 2) 中田典生. 医療における AI の活用: 特に画像診断と働き方改革について. 武蔵野 Health innovation strategy 講演会. 武蔵野, 5 月.
- 3) 中田典生. 画像診断における AI 活用の最前線と将来像. EIZO 株式会社勉強会. 東京, 5 月.
- 4) 中田典生. (特別プログラム: シンポジウム 領域横断 3: AI: 超音波診断の近未来) AI を用いた超音波画像コンピュータ診断支援: 特に他のモダリティの CAD との関係. 日本超音波医学会第 92 回学術集会. 東京, 5 月.
- 5) 中田典生. (セッション 1: 加速する医薬品・医療機器開発を支える技術革新) AI 医療機器の開発と臨床応用への展望. DIA Japan “Cutting Edge シリーズ” ~医薬開発における AI・デジタル技術の利活用の現状と未来~. 東京, 6 月.
- 6) 中田典生. (特別講演 II) 超音波領域での AI: 現状と展望. 第 38 回日本脳神経超音波学会総会. 奈良, 6 月.
- 7) 中田典生. (講演 1) 画像診断と AI: 基礎から最新トピックまで. 日本放射線技術学会中国・四国支部 2019 年度支部セミナー. 徳島, 6 月.
- 8) 中田典生. (特別講演 2) 画像診断と AI: 基礎から最新のトピックまで. 第 7 回金沢六画像診断研究会. 金沢, 6 月.
- 9) 中田典生. (シンポジウム 4: 医療における AI の活用をどう進めるべきか) 医療分野の AI 開発の現状と課題: 特に米国・中国の開発状況を踏まえた検討. 第 5 回クリニカルバイオバンク学会シンポジウム. 福

岡, 7月.

- 10) 中田典生, (シンポジウム1: 医用画像のビッグデータとAI開発の展望) OpenAIとTradeAI. 第38回日本医用画像工学会大会, 奈良, 7月.
- 11) 中田典生, (人工知能セッション) AMED: 人工知能の利活用を見据えた超音波デジタル画像のナショナルデータベース構築基盤整備に関する研究について. 第4回Advanced Medical Imaging研究会 (SAMI). 大阪, 7月.
- 12) 中田典生, (ランチョンセミナー) 特に中国と米国の現状について (2019年夏). 第2回画像診断のためのディープラーニング ハンズオン・セミナー. 大阪, 9月.
- 13) 中田典生, (口頭) 医療AI入門: 今なぜAIブームなのか? 第1回慈恵医大AI研究会〜知識ゼロからのAI入門〜. 東京, 9月.
- 14) 中田典生, (会長指名講演) AIは超音波にとって有用な新技術になりうるか? 第46回超音波ドブラ・新技術研究会. 東京, 9月.
- 15) 中田典生, (特別講演) 医療におけるAIの活用〜特に整形外科関連のトピックについて〜. 第13回関東MIST (Minimally Invasive Spine Stabilization) 研究会. 東京, 9月.
- 16) 中田典生, (特別講演) 画像診断におけるAI. 第16回乳房MRI研究会. 東京, 1月.
- 17) 中田典生, (学術講演会) 画像診断とAI. 第21回滋賀県放射線科医学会学術講演会. 草津, 1月.
- 18) 中田典生, (シンポジウム3: メディカルAIと法制度) AI・ICTツールにおける開発・運用上の倫理的・法的な問題点について. 第2回日本メディカルAI学会学術集会. 東京, 1月.
- 19) 中田典生, 清水昭伸, (シンポジウム7: 米国, 中国の医療AIアプリケーションに関する開発と医療機器の認可の現状について) オーガナイザー. 第2回日本メディカルAI学会学術集会. 東京, 1月.

神経科学研究部

教授: 加藤 総夫 神経科学, 神経生理学, 疼痛科学

教育・研究概要

I. 医学科教育

医学科2年生のコース基礎医科学Ⅱのユニット「神経系」の総論(2コマ), 神経生理学(4コマ), 痛みの神経生理学(1コマ)(以上, 加藤総夫教授)および, 末梢神経系(1コマ)(高橋由香里助教)を担当した。医学科5年生のコース臨床医学Ⅱのユニット「症候から病態へ」の腹痛の基礎からの視点を担当した(加藤)。コース医学総論Ⅲ・Ⅳのユニット「医学研究Ⅲ・Ⅳ」で配属された3年生, および, 4年生の医学科学学生の研究を指導した。成果を第97回日本生理学会大会(誌上開催)で発表した。

II. 大学院教育

大学院共通カリキュラム(選択科目)「脳・神経科学研究法概論」を岡野ジェイムス洋尚教授と組織した。「神経系の操作と解析法(1)」の講義を担当した(2019年9月, 加藤)。共通カリキュラム「医学研究法-基礎医学研究の進め方」(2019年4月), および, 共通カリキュラム「動物実験に関する共通カリキュラム」の一部を担当した(加藤)。

大学院に所属する8名の派遣・再派遣大学院生の研究指導を進めた。論文指導には加藤があたったが, 研究指導, 特に, 実験手技からデータの取得・解析, とりまとめ, などの研究のプロセスの指導は, 高橋および杉村弥恵助教が中心となって担当した。8名の氏名(派遣等)および研究課題は, 1. 有村大吾(整形外科再派遣)「疼痛ネットワークの慢性痛依存的可塑的变化の脳機能画像研究」, 2. 矢島愛美(派遣)「扁桃体による疼痛関連行動の制御機構の薬理学的研究」, 3. 松下嵩之(リウマチ・膠原病内科再派遣)「関節リウマチモデルにおける脳内グリア細胞活性化の細胞機構」, 4. 奥田崇雄(麻酔科学再派遣)「神経活動依存的痛みニューロンの同定とそれらのシナプス結合様式の解明」, 5. 坂田早苗(皮膚科学再派遣)「痒みと掻痒行動の発現における脳内報酬系ニューロンの活動に関する研究」, 6. 布間寛章(麻酔科再派遣)「炎症性疼痛における三叉神経腕傍核路の単シナプス性活性化機構の解明」, 7. 浮地里佳子(糖尿病内分泌内科再派遣)「集団飼育マウスに形成される社会階位と糖代謝制御の連関の解