

I. 2018 年度の主要な活動状況報告

総括

2018 年度は、公益財団法人移行後 7 年目の年に当たり、前年度に引き続き、創業の理念と伝統を活かした医学研究財団としての活動を行った。

1882 年に佐々木東洋が杏雲堂病院創立時に掲げた「医学の進歩に寄与し、医業を以って社会に貢献する」という理念の下にそれ以降長きに亘り、研究と医療の一体化推進を実践してきた。2 代目院長の佐々木政吉は 1894 年、私邸に研究所を建設し今日の研究所の基礎を築いた。3 代目院長の佐々木隆興は 1939 年に研究所を財団法人化し、初代理事長として杏雲堂病院をその附属病院として公益的な組織とした。これにより研究・医療機関としての確固たる経営基盤が確立された。2012 年 4 月には、内閣府から公益財団法人として認定を受け、公益性の高い研究・医療を推進している。現在、附属佐々木研究所、附属杏雲堂病院及び附属湘南健診センターの 3 事業所において、公益目的に沿い臨床と一体となった研究活動を行っている。

2018 年度は内科医の増員、整形外科の常勤医師の確保等で診療体制の整備により、病院収益は 2017 年より改善はしているが、患者数・病床稼働率が当初の想定までは伸びず、病院収益が予算を下回ったため財団全体でも赤字となった。

また、財団運営面では人事制度改革などの整備を図り、築後 30 年近くが経過し諸設備の点検・更新の時期を迎えた杏雲堂病院と杏雲ビルの修繕計画を立案した。このように経営基盤を安定させ、医学研究機関として研究の充実を図るとともに、良質な医療と健診事業の提供を実施し、社会貢献に努め公益目的に沿って法人運営を行った。

財団全体の 2018 年度経常収益合計は 5,181 百万円となり、予算比 780 百万円の減収、2017 年度比では 650 百万円の増収であった。一方で財団全体の経常費用は 5,198 百万円と予算比 465 百万円減少し、財団全体の正味財産増減は△75 百万円と 2017 年度比△472 百万円(但し 2017 年度の軽井沢寮売却益を除くと +304 百万円)、対予算比△253 百万円の決算となった。財団の財務状況改善には病院の収支改善が急務であり、診療体制が整備できた 2019 年度での収支改善を図る。

1. 各事業所の概況

公益財団法人佐々木研究所は、その定款に定める「がんその他の疾患の予防・診断・治療の研究開発を行い、医学の進歩並びに人材の育成を図り、より良い医療の推進、普及に努め、以って国民の健康増進に寄与することを目的とする」事業を、附属佐々木研究所、附属杏雲堂病院、附属湘南健診センターを研究実施施設とする医学研究機関である。「医学研究を通じて国民の健康増進に寄与する」ことを目的とし、①がんその他の

疾患に関する研究事業、②患者の生活の質の維持・向上に資する治療法の研究事業、③がんその他の疾患に関する予防医学的研究事業、④臨床研究者の育成を図る事業を取り組むべき公益目的事業として取り組んでいる。

(1) 附属研究所では、2017年度からは、がんを中心とした疾病に関する基礎研究を、ゲノム、メタボローム、インターラクトーム、プロテオーム、フェノームの5学問領域に立脚した5研究部で遂行することとし、2018年度は腫瘍ゲノム研究部、分子代謝制御研究部、腫瘍細胞研究部の3研究部体制で臨んだ。附属杏雲堂病院、附属湘南健診センターでは、各診療科の常勤医師、看護師、その他の医療従事者が、がんを中心とした疾病に関する臨床研究を遂行し、臨床研究において実験が必要な場合は、申請に基づき研究所に実験の場を提供することで研究活動を行う体制である。また前年度研究事業成果発表会、学術論文の発表・学会発表等を通じて、内外に研究成果を公表した。研究費に関しては、年度予算の事業活動費を基盤に研究推進を行い、研究発展のための外部資金として、科学研究費助成事業（科研費）、寄付金の獲得を行った。

(2) 附属杏雲堂病院では、常勤医師、並びに看護師等医療従事者が、公益目的事業の研究事業を進めている。また研究事業の一環としての医療活動に関しては、2018年度も引き続き「神田駿河台で136年、地域と共に杏雲堂」と「このがんなら杏雲堂病院」をキャッチフレーズのもと病院運営に取り組んできた。2018年度は医師の確保、医療体制の整備が大きな課題となった。幸い大学病院、医療機関の支援を得て、従前以上の医療体制が整備できたが、患者数は急激には回復せず、財政的には厳しい年度となった。2018年度の経常収益は3,561百万円、経常費用は4,127百万円となり、当期正味財産増減額は△568百万円の大幅な赤字運営となった。

(3) 附属湘南健診センターは、公益目的事業の一つである予防医学的研究事業を中心に研究事業を進めており、学会等への研究発表も実施した。研究活動の一環としての健診事業に関しては、経常収益が2017年度に引き続き3億円を大幅に超え、年間受診者数も約1万7千人と、共に過去最高を記録した。

(4) 収益事業である杏雲ビルは、2018年度の経常収益は1,212百万円と予算比、前年度比とも増収となった。2018年度期首は空室ゼロでスタートしたが、年度末を含めて4フロアの大量解約があった。館内増床ニーズと新規テナントニーズを捉えて2.5フロアのテナントを確保し、通期の稼働率は98.1%となった。

2. その他の活動について

2018年度末現在、理事14名（うち理事長1名、常務理事3名）、監事2名、評議員15名の体制であった。財団経営に関する会議としては、定例理事会4回、臨時理事会1回、評議員会2回、経営会議16回開催した。更に、全職員を対象として例年通り経営説明会を4月に開催して事業計画を徹底すると共に月例の業務報告会を開催し財団全体の状況について周知を図った。

3. 対処すべき課題

(1) 財務基盤の強化

医学研究を遂行し、医療事業を軌道に乗せるためには、安定した財務基盤が必要不可欠である。公益事業を含めた法人全体における収益の増加を図ると共に、業務の効率化による費用の削減が肝要である。業務の見直しによる適正な人員配置、必要最小限の投資を通じて健全な財務基盤を確立し黒字化を図る。一方で、病院、杏雲ビル共に築 30 年近く経過し配管・ダクト等の老朽化が進んでおり長期的な視点に立った修繕を実施していく。

(2) 医学研究機関として

附属研究所では 2017 年度から研究部による基礎研究の体制を構築し、研究活動を活発化してきた。また杏雲堂病院においても従来から臨床研究を継続し、臨床研究と基礎研究が一体となった研究体制が構築できた。今後も真の医学研究機関として研究活動に従事すると共に国内外に研究成果を発表していく。

(3) 人材の活用・育成

杏雲堂病院を初め当法人の改革には、組織で働く人材の活用が必須である。2018 年度に人事制度の見直しを行い、期待される人材の育成・確保のため、働き甲斐のある職場を目指した人事制度の浸透を図り、コミュニケーションの活性化、職員一人ひとりが自らの業務に対して当事者意識を持ち、自ら考える組織の構築を目指し、人材の育成及び処遇制度の改善を図る。

(4) 公益性の確保

2018 年度は大幅な役員人事の改造を経て、新たな体制でスタートした。研究を主体とする公益財団法人としての役割を果たすため、コンプライアンスの徹底、財団ガバナンスの強化と定着を図っていく。

II. 研究事業活動

1. 研究事業概要

(1) 概要

公益財団法人佐々木研究所は、その定款に定める「がんその他の疾患の予防・診断・治療の研究開発を行い、医学の進歩ならびに人材の育成を図り、より良い医療の推進、普及に努め、以って国民の健康増進に寄与することを目的とする」事業を、附属佐々木研究所、附属杏雲堂病院、附属湘南健診センターを研究実施施設とする医学研究機関である。

1) 研究指針

当研究所は、創設者佐々木隆興が、世界で初めて既知化学物質で動物内臓に人工的がんを作ることに成功したのをはじめ、第 2 代所長の吉田富三による吉田肉腫の創出など動物実験を中心とするがん研究において新しい知見を創出し、医学に多大な貢献をして

きた長い歴史がある。その伝統を堅持し、臨床に根差した医学研究を行う。医療の現場で診療にあたる医師、看護師、その他の医療従事者が、ひらめきを持って患者に資する医学的問題を発掘し、その問題の解決を図り、医療に還元することが行われるべき公益目的事業である。提起された医学研究課題に対して、実験を基盤とする基礎的解析で答えを出す基礎研究を附属研究所が行い、医療情報を基盤とする臨床的解析で答えを出す臨床研究を附属病院並びに附属健診センターが行う。

また、問題解決には、近隣大学を含め他の医学研究機関との共同研究の実施および大学研究施設の利用等を図る。

2) 研究体制

附属研究所ではがんを中心とした疾病に関する基礎研究を行う。ゲノム、メタボローム、インターラクトーム、プロテオーム、フェノームの5学問領域に立脚した5研究部を設ける。各研究部は主任研究員(Principal Investigator、PI)を部長として、研究員2名、研究助手1名の構成とする。2018年度は、ゲノム、インターラクトーム、プロテオームの3研究部において研究が遂行された。

附属病院、附属健診センターでは、がんを中心とした疾病に関する臨床研究を行う。各診療科の医師をはじめとする常勤の医療従事者を中心として研究を遂行する。臨床研究において実験結果が必要な場合は、申請に基づき研究所に実験の場を提供する。

3) 職員

附属研究所職員は、所長1名、副所長1名、PI(研究部部長)3名、研究員2名、研究助手3名が基礎研究に従事した。また、研究事務室は、研究事務室長、研究事務職員2名(1名は年度途中の10月から)が研究活動を支えた。

附属杏雲堂病院では、2018年度活動開始時点で、研究統括責任者の副院長をはじめとする常勤医師23名、看護部、薬剤科等の長4名を中心とした医療従事者多数、合計約45名の医療従事者が臨床研究を遂行した。また、湘南健診センターでは、センター長を研究統括責任者として5名の医療従事者が臨床研究を遂行した。

4) 公益目的事業

上記、研究指針ならびに研究体制の下で行う公益目的事業は以下の4事業である。

1. がんその他の疾患に関する研究事業
2. 患者の生活の質の維持・向上に資する治療法の研究事業
3. がんその他の疾患に関する予防医学的研究事業
4. 臨床研究者の育成を図る事業

5) 附属研究所の取り組み

附属研究所は、この法人の理念「患者に役立つ研究とその支援を行い、医学・医療の進歩に寄与する」ことに基づき基礎研究を遂行する。その存在は、他の研究機関ではやっていない観点からの研究への取り組みがあってはじめて意義がある。

公益目的事業のうち、「がんその他の疾患に関する研究事業」、「臨床研究者の育成を

図る事業」を附属研究所が行う。

がん研究に関しては、「がんと共存を目指す」視点での研究を行う。がんは DNA の病気である。人が生きて以上 DNA に変異が生じることは必然であり、がんの発生は避けることが難しい。治療後、残存するがん細胞、がん幹細胞、転移したがん細胞等の再増殖が大きな問題である。がん再発までの期間は、数カ月から数十年と様々である。がん細胞の再増殖開始を出来るだけ遅くすることで、休止期のがんと共存し、がんでは死なない工夫の研究が一つの重要な方向と考える。がんと共存しながらがんでは死なない社会の実現を目指す。

2018 年度は、この研究課題に対する取り組みとして、設置予定 5 研究部のうち、腫瘍ゲノム研究部（ゲノム研究）、腫瘍細胞研究部（インターラクトーム研究）、ペプチドミクス研究部（プロテオミクス研究、年度途中の 8 月から）の 3 研究部体制で臨んだ。

研究の方向性、研究遂行の妥当性、研究の進捗状況等への助言提案を求めて、外部専門家委員 3 名で構成される研究評価委員会を設置し、12 月に開催した。この委員会の設置と同時に、内部評価委員で構成される研究者評価委員会を設置した。研究評価委員会の評価結果を基盤に PI の評価、PI による評価と自己評価を基盤に研究員、研究助手の評価を行った。

研究所運営は、月 1 回開催される研究所管理会議で、方針、方向性に関わる諸問題を検討し、同じく月 1 回開催される研究所運営会議で、具体的な案件への対応を検討し、研究促進を図った。

当財団の施設として、研究所地下 1 階の動物実験施設整備が完了しているが、稼働は次年度以降の予定である。2017 年度、研究所地下 2 階に動物実験施設で飼育したマウス、ラットの解析を行う動物実験室を設置した。ゼブラフィッシュをモデル動物とした実験に加えることし、一室をゼブラフィッシュ飼育施設とし稼働を開始した。都心に位置する研究所として、バイオセーフティーの観点から厳重に管理された実験区域の確保を念頭に置く。

研究活動は、「人を対象とする医学系研究に関する指針」に則した倫理規程、研究活動の不正行為に対する取組としての規程、他の研究機関との共同研究に対応するための規程等、当法人の定める規程に準拠して行った。

研究の遂行は、年度予算の事業活動費を基盤とした。さらなる研究活動発展のための研究費として、科学研究助成事業公募等への応募による競争的資金の獲得を行った。また、がん研究推進のため、「佐々木隆興・吉田富三がん研究基金」（略称：がん研究基金）への寄附を広く募った。

6) 附属杏雲堂病院の取り組み

公益目的事業の研究事業 4 項目の全てに関して、臨床の場における問題に対して、臨床情報に基づき答えを出す臨床研究を行った。2018 年度は、内科・リウマチ科、呼吸器内科、消化器内科、腫瘍内科、消化器外科、婦人科、乳腺外科、整形外科、放射線科

(診療部門)、放射線技術科、病理診断科、看護部、薬剤科の各部長、科長を中心とした常勤医師をはじめ医療従事者が研究を遂行した。

7) 湘南健診センターの取り組み

公益目的事業の研究事業4項目のうち「がんその他の疾患に関する予防医学的研究事業」を、健常人を主体とする健診情報に基づき答えを出す臨床研究を行った。

(2) 研究計画達成状況

1) がんその他の疾患に関する研究事業

疾患の理解、診断、治療に資する知見を得る目的で、大腸がん、胃がん、膵臓がん、子宮がん、乳がんなどを対象とする課題に取り組んでいる。附属研究所におけるがん研究に関しては、「がんと共存を目指す」視点での研究を行う。

がんと共存を目指した研究において、がん組織におけるがん細胞とそれを取り巻く周辺の細胞との相互反応を個体レベルで理解することが重要であり、モデル動物を用いた研究が必須となる。本年度は、ゼブラフィッシュを用いたがんの発生・転移に関わる因子の探索および機能解析のための実験系の確立を行った。飼育環境の整備として最適系統、飼育条件を決定した。

間質細胞の大腸がん転移における役割を明らかにするためのモデル動物として、トランスポゾンにより変異を挿入したゼブラフィッシュの構築を開始した。本年度は、トランスポゾンとレンチ遺伝子を血液細胞で特異的に発現させるベクターの作成を行った。また、大腸がん細胞をゼブラフィッシュ卵黄嚢に移植した時の生着効率を検討し、現時点で78%の段階にある。

ヒストン並びに非ヒストンをメチル化する酵素 SMYD ファミリー遺伝子、なかでも特に SMYD2、SMYD3 は腫瘍形成に重要なシグナル伝達系を活性化し、がんの増殖を促すことが報告されている。本年度は、SMYD2 の発現解析、SMYD3、SMYD4 をノックダウンしたゼブラフィッシュの表現型解析を行った。SMYD2 は、ゼブラフィッシュ発生初期に強い発現を示し、成体においては、中胚葉由来の骨格筋や造血器官である腎臓や脾臓での発現を示したことから、他の SMYD ファミリー遺伝子同様、中胚葉由来の組織で機能していることが示唆された。SMYD3 に関しては、ノックダウンしたゼブラフィッシュの発現解析から骨髄球系細胞およびリンパ球系細胞の分化に係わることが示唆された。同様の解析から、SMYD4 に関しては、血液細胞、房室弁、始原生殖細胞の形成や分化への関与が示された。

がん浸潤・転移の分子機構解明と新規がん治療法の開発に向けて、浸潤突起形成の分子機構とがん浸潤・血行性転移における役割の解明を行っている。蛍光ゼラチンでコートしたマルチウェルプレートで浸潤性がん細胞を培養し、浸潤突起のゼラチン分解活性をハイコンテンツイメージアナライザーにより定量化することにより、浸潤突起形成を指標としたハイスループットスクリーニング系を構築する。

本年度は、蛍光アクチンプローブ mCherry-Lifeact 及び EGFP-Lifeact をレンチウイルスにより導入したがん細胞株を作製し、また高倍率蛍光顕微鏡観察が可能な 96 well plate を FITC ゼラチンでコートし、実際に浸潤突起形成と細胞外基質分解活性を観察することに成功した。

スキルス胃がんの進展と腹膜播種性転移の分子機構の解明の一環として、本年度は、胃がん細胞株において RhoA 遺伝子の選択的スプライシング異常が起こり、発現と活性が消失することを発見した。この結果は、RhoA 変異が Gain-of-function ではなく、Loss-of-function であることを明らかにした。

スキルス胃がん細胞と間質線維芽細胞との直接的相互作用が悪性化に重要である。相互作用を担う機能分子を検出するため、本年度は、モノクローナル抗体のスクリーニングを行い、その結果、機能阻害抗体を産生する複数のハイブリドーマクローンを得ることができた。

赤、青、緑の蛍光タンパク質遺伝子を導入したスキルス胃がん細胞をヌードマウスの腹腔内へ移植し、腹膜播種巣を蛍光顕微鏡観察するマルチカラーイメージング解析で腫瘍の不均一性と転移機序を解析した。その結果、スキルス胃がんの腹膜播種腫瘍がマルチクローナルな細胞集団から成ること、スキルス胃がん細胞が腹腔内でクラスターを形成して転移することを明らかにした。

膵がんの治療や診断に役立つシーズを同定するために、膵がんの特徴的な細胞外切断を受ける分泌タンパク質および膜タンパク質とその切断部位を質量分析で特定し、切断された領域について機能解析を実施する。膵がん細胞が培地に放出するペプチドを質量分析することによって、膵管上皮には見出されず、膵がんの特徴的な細胞外切断を受ける分泌タンパク質および膜タンパク質を同定する。がんゲノムアトラス (TCGA) のデータを活用し、膵がんが発現する mRNA のデータをアミノ酸に変換したデータベースを構築し、スペクトルデータと照合する方法をとる。

本年度は、不死化させた膵管上皮細胞の培養株についてペプチド解析に必要な条件検討を進めた。また、膵がん細胞株について膜タンパク質のプロセッシング部位の特定を進めた。文献的考察により、細胞外領域で切断が知られている膜タンパク質が追認できおり、方法論としての妥当性を示しつつある。

婦人科がん、特に子宮がんのバイオマーカーとして、miRNA を用いた早期診断法の開発を目的としている。子宮頸がん、あるいは子宮体がんと診断され、当院にて治療予定の患者血清サンプル、並びに健常ボランティアの血清サンプルから微量の miRNA を抽出し、子宮がん患者特異的に変動を示す miRNA の型を同定する。現在、研究準備中であるが、予備的な血液検体の検討の結果、miRNA の解析が十分可能な検体であることが判明した。

また、子宮がん新規腫瘍マーカーとしての血中循環腫瘍 DNA (ctDNA) を用いた非侵襲的診断法の開発を行う。次世代シーケンサーを用い患者ごとの子宮頸がん、体がんのゲノ

ム異常を明らかにし、これを標的として ctDNA を用いて体内遺残腫瘍細胞量を測定する。これを腫瘍マーカーとして診断精度を飛躍的に向上させ、個別化医療システムを構築することを目的とする。現在、子宮がん原発巣の遺伝子パネル解析を施行中である。

インスリン由来アミロイドーシスの病態と発症メカニズムおよび構造と毒性の解明を行っている。腫瘍を形成しないインスリン由来アミロイドーシスの症例を見出しているが、その病態を明らかにし、また細胞毒性と構造の関連及び細胞毒性が生じるメカニズムを解明する。インスリン治療への影響を知るためには、インスリン治療患者におけるインスリン由来アミロイドーシスの頻度を知る必要がある。腫瘍を形成しないインスリンアミロイドーシスのスクリーニングには、インスリン注射部位の MRI 撮影を行う。存在が疑わしい場合、可能であれば切開生検を行い、困難な場合には針生検を行う。生検検体は病理学的診断によりアミロイドを証明し、免疫組織化学的方法あるいは液体クロマトグラフ・タンデム型質量分析計(LC/MS/MS)によりインスリン由来を証明する。この研究は、2015 年度に開始し、現在までに約 50 人のインスリン治療患者の生検およびアミロイドの検出を行った。2018 年度までに、インスリン治療患者 200 人以上に MRI の撮影を予定している。

インスリン由来アミロイドーシスの生検検体からマイクロダイセクションによりアミロイド沈着物を採取し、細胞株を用いた生細胞数測定キットにより細胞毒性を試験し、透過型電子顕微鏡により構造を調べる。現在 5 症例の検討を終了し、細胞毒性のあるインスリン由来アミロイドーシスを見出している。その細胞毒性が生じるメカニズムを知るために、細胞毒性を有するアミロイド検体と無い検体の構造上及び生化学的差異を検討する。さらに、in vitro でインスリンアミロイド線維を形成し、その形成条件の違いにより細胞毒性や構造に変化を及ぼすかを検討する。

新生児マウスにおいて吸入麻酔薬の神経毒性が発表されて以来多くの動物研究が行われてきた。ヒトで新生児、幼児における後方視的研究がおこなわれ論争中である。新生児、小児に対する吸入麻酔薬の神経毒性の機序と予防策を研究し、新生児、小児の麻酔をより安全にする。

本年度の研究で、新生児マウスにおいてはセボフルランの神経毒性は暴露時間に依存し、可逆性であることが分かった。

(研究成果発表)

1) 学術誌発表論文

1. Yamaguchi S[#], *Fujii T[#], Izumi Y[#], Fukumura Y, Han M, Yamaguchi H, Akita T, Yamashita C, Kato S, Sekiya T. Identification and characterization of a novel adenomatous polyposis coli mutation in adult pancreatoblastoma. *Oncotarget*. 2018 Jan 6;9(12):10818-10827. [#] equally contributed author.
2. Ikenoue T, Terakado Y, Zhu C, Liu X, Ohsugi T, Matsubara D, Fujii T, Kakuta S, Kubo S, Shibata T, Yamaguchi K, Iwakura Y, Furukawa Y. Establishment and

analysis of a novel mouse line carrying a conditional knockin allele of a cancer-specific FBXW7 mutation. *Sci Rep.* 2018 Jan 31;8(1):2021. doi: 10.1038/s41598-018-19769-1.

3. Miyamoto S, Nagamura Y, Nakabo A, Okabe A, Yanagihara K, Fukami K, Sakai R, and Yamaguchi H[†]: Aberrant alternative splicing of RHOA is associated with loss of its expression and activity in diffuse-type gastric carcinoma cells. *Biochem. Biophys. Res. Comm.* 495: 1942–1947 (2018) [†]Corresponding author
4. Miyazaki M[†], Otomo R, Matsushima-Hibiya Y, Suzuki H, Nakajima A, Abe N, Tomiyama A, Ichimura K, Matsuda K, Watanabe T, Ochiya T, Nakagama H, Sakai R, and Enari M: The p53 activator overcomes resistance to ALK inhibitors by regulating p53-target selectivity in ALK-driven neuroblastomas. *Cell Death Discov.* 4: 56 (2018) [†]Corresponding author

1) 学会発表

(国際学会)

1. Kai C, Shoji K, Kwon H, Sugai A, Yanagihara K, Yamaguchi H, Nakanishi T, Sato H, Fujiyuki T, and Yoneda M: A recombinant measles virus blind to slam is a promising candidate for scirrhous gastric cancer therapy. XIX International meeting on Negative Strand Viruses (2018), Verona, Italy. Poster presentation.
2. Kai C, Shoji K, Kwon H, Sugai A, Yanagihara K, Yamaguchi H, Sato H, Fujiyuki T, and Yoneda M: A recombinant SLAM-blind measles virus is a promising candidate for scirrhous gastric cancer treatment. 11th international oncolytic virus conference (2018), Oxford, UK. Poster presentation.
3. Miyamoto S, Hamoya T, Takahashi M, Kurokawa Y, Fujii G, Komiya M and Mutoh M: Establishment of intestinal epithelial cell lines from *Apc*^{Min/+} mice in 2D and 3D cultures for cancer prevention research. 9th Asian-Pacific Topic Conference (2018), Tokyo, Japan. Poster presentation.
4. Sun Z, Satomoto M, Adachi YU, Makita K. Blood-brain barrier disruption caused by neonatal sevoflurane-induced depends on exposure time and is reversible in mice. *Korean J Anesthesiol.* 2019 Feb 12. doi: 10.4097/kja.d.19.00029. [Epub ahead of print]

(国内学会)

1. 劉 洵, 池上 恒雄, 寺門 侑美, 朱赤, 大杉友之, 松原 大祐, 藤井 智明, 角田 茂, 久保 幸子, 柴田 琢磨, 山口 貴世志, 岩倉洋一郎, 古川 洋一, 癌で高頻度に見られる新規FBXW7 癌特異的変異条件的ノックインマウスの樹立と解析第77回日本癌学会学術集会 2018年9月27日
2. 宮本真吾, 中坊彩花, 深見希代子, 柳原五吉, 堺隆一, 山口英樹: びまん性胃癌

- における RhoA のスプライシング異常とそれに伴う発現および活性の低下. 第 77 回日本癌学会学術総会 (2018 年 大阪) ポスター発表.
3. 中坊彩花、深見希代子、山口英樹: マルチカラー蛍光イメージングによるスキルス胃癌腹膜播種機構の解析. 第 77 回日本癌学会学術総会 (2018 年 大阪) ポスター発表.
 4. 松澤優衣、宮本真吾、藤井元、小宮雅美、鱧屋隆博、黒川友理絵、高橋麻衣子、三木洸平、武藤倫弘: 培養乳がん細胞の形態に影響する E-cadherin のステータス. 第 77 回日本癌学会学術総会 (2018 年 大阪) ポスター発表.
 5. 高橋麻衣子、宮本真吾、藤井元、小宮雅美、中西るり、鱧屋隆博、黒川友理絵、松澤優衣、三木洸平、成田匠、武藤倫弘: 担子菌由来培養抽出物 Active Hexose Correlated Compound による腸ポリープ生成抑制効果 (第二報). 第 77 回日本癌学会学術総会 (2018 年 大阪) ポスター発表.
 6. 宮本真吾、中坊彩花、深見希代子、柳原五吉、堺隆一、山口英樹: びまん性胃癌細胞にみられた RhoA のスプライシング異常とそれに伴う発現および活性の消失. 第 91 回日本生化学会大会 (2018 年 京都) ポスター発表.
 7. 宮本真吾、堺隆一、山口英樹: スキルス胃癌と間質線維芽細胞の直接的な相互作用に関わる分子機構の解明. 第 27 回 日本がん転移学会学術集会・総会 (2018 年 横浜) ポスター発表.
 8. 宮本真吾、永村ゆうこ、中坊彩花、堺隆一、山口英樹: 腹膜播種性転移に関わるスキルス胃癌細胞と間質線維芽細胞の直接的相互作用メカニズムの解明. 第 25 回日本がん予防学会総会 (2018 年 高松) ポスター発表.
 9. 高橋麻衣子、宮本真吾、藤井元、小宮雅美、中西るり、鱧屋隆博、黒川友理絵、松澤優衣、三木洸平、十島二郎、武藤倫弘: 担子菌由来培養抽出物 Active Hexose Correlated Compound による腸ポリープ生成抑制. 第 25 回日本がん予防学会総会 (2018 年 高松) ポスター発表.
 10. 松澤優衣、宮本真吾、藤井元、小宮雅美、鱧屋隆博、黒川友理絵、高橋麻衣子、三木洸平、十島二郎、武藤倫弘: 腫瘍内で不均一な細胞集団をその培養後の細胞の形態のみで特徴づけることは可能か?(第 1 報). 第 25 回日本がん予防学会総会 (2018 年 高松) ポスター発表.
 11. 三木洸平、宮本真吾、藤井元、中西るり、小宮雅美、鱧屋隆博、黒川友理絵、高橋麻衣子、松澤優衣、十島二郎、武藤倫弘: NF- κ B 転写活性を in vivo で直接測定する実験系の確立. 第 25 回日本がん予防学会総会 (2018 年 高松) ポスター発表.
 12. 中島綾奈、宮崎允、日比谷優子、富山新太、古久保哲郎、市村 幸一: p53 活性化剤と CDK8 阻害剤の併用は神経芽腫に対し細胞死を誘導する. 第 41 回日本分子生物学会年会 (2018 年 横浜) ポスター発表.

13. 大友亮、宮崎允、市村幸一：p53 失活線維芽細胞と相互作用する肺がん細胞膜蛋白質の同定. 第 77 回日本癌学会学術総会（2018 年 大阪）ポスター発表.
14. 澤井瑛里、山下万貴子、逸見真理奈、平田彩、柴崎智尋、沢田悠梨亜、溝口幸宏、宮崎允、石井源一郎、青木一教：肺がんの免疫抑制微小環境における線維芽細胞の役割. 第 77 回日本癌学会学術総会（2018 年 大阪）口頭発表.

2) 患者の生活の質の維持・向上に資する治療法の研究事業

間接リウマチ、肝細胞がん、婦人科がんなどに関して、患者の QOL に資する診断法、治療法の研究開発を行った。

膠原病に合併する心臓病変は無症候性に進行し生命予後を脅かす。心血管病変の早期診断・治療を目的として、非侵襲的で的確に評価可能な心臓 MRI 診断で、日本人の関節リウマチ患者における無症候性心病変の真の頻度を明らかにする。本年度は、心臓 MRI 画像所見と心血管病変の risk 因子や関節リウマチの疾患活動性について検討した。その結果、無症候性の関節リウマチ患者の 20-30%に心筋病変を認めた。心血管病変の risk 因子との関連性は認めなかったが、関節リウマチの活動性との相関を認めた。さらに治療により心筋病変の改善を認めた症例もあった。

肝外転移したがん腫に対する無痛ラジオ波焼灼療法の有用性の検討を行った。ラジオ波焼灼療法を標準的治療とするために、骨、腹膜播種、リンパ節、副腎などへの転移病変に対する有用性を検討した。肝外転移を有する患者で、生命予後が 6 か月以上見込める患者を対象とし、基本的に経皮的に穿刺、焼灼し、治療効果の判定は治療翌日の造影 CT で腫瘍壊死の評価をした。局所制御に優れたラジオ波焼灼療法が肝外転移性病変患者の予後や疼痛緩和、生活の質の改善に資すると考える。

肝細胞がんの骨転移の診断と治療効果判定に対するソナゾイド造影超音波法の優れた空間分解能を利用した骨転移の血流診断を詳細に検討し、治療効果判定に有用であることを示し、放射線照射後の腫瘍の残存の有無を非侵襲的に評価可能であることを、組織学的に証明する。

心臓直下の肝がんに対するラジオ波焼灼療法において、静脈麻酔による完全沈静状態で、マスク換気の調節で肺内を陽圧にして人工的に過膨張させた状態を作成することにより、肝臓が尾側に押し下げられ、容易にかつ安全に心臓直下の腫瘍に穿刺可能なことを見出した。

ラジオ波焼灼療法等の局所療法が適応できず、全身化学療法が適応となる進行肝細胞がん症例を対象として、分子標的治療薬の sorafenib による肝動注療法と sorafenib 標準治療との有効性及び安全性を比較した。

進行性胚細胞腫瘍に対する初回導入化学療法は標準的治療が確立している。しかし、初回導入化学療法により寛解が得られず、不応あるいは再発となった場合の救援化学療法では標準的治療は確立していない。再発胚細胞腫瘍に対する大量化学療法（インデア

ナ大学式 HD-CE 療法) の位置づけを決定し、効果及び有害事象を評価することを目的とし、第Ⅱ相試験を行う。

進行および転移性大腸がんに対し、手術や化学療法を用いた集学的治療が、手術単独群と比較して予後の改善を認める。手術手技に関しても、腹腔鏡補助下手術等の低侵襲手術、化学療法では新規分子標的薬の導入など、より低侵襲で効果の高い補助化学療法レジメンによる集学的治療が行われている。今回、進行および転移性大腸癌における集学的治療の意義に関する検討を、手術方法 (開腹 v. s 腹腔鏡補助下切除)、化学療法における分子標的治療薬使用の有無 (UFT/LV, TS-1, FOLFOX alone vs FOLFOX + Bevacizumab, Cetuximab, Panitumumab) および補助化学療法の投与タイミング (術前、術後) に分けて比較検討をする。

消化器外科領域における術後感染性合併症を有する患者は、術前から自己免疫機能の低下が報告され、周術期における感染に対する防御能力の維持および賦活化が重要視されている。術前における患者の免疫状態を把握することは、過大侵襲を有する手術の適応可否判断指標として治療適応因子としても無視出来ない。また、術後感染性合併症を認めた症例は、がんの進行度に関係なく術後再発率が高いとの報告がある。細胞性免疫をがん治療前に賦活化することにより、術後感染制御のみならず、術後再発においても抑制的に働く可能性があり、術後感染および術後再発の両方向における低減化を目指した術前細胞性免疫能の簡易客観的な因子の発見および細胞性免疫抑制状態を改善する治療の確立を検討する。今年度は、消化器領域手術患者の周術期における 100 検体を越えた血清サンプルを採取した。来年度にまとめて測定検討する予定である。

子宮頸がんならびに前がん病変に対する Photofrin を用いた第 2 世代光線力学療法は、子宮温存療法として、円錐切除術よりも妊孕性温存能が高い治療法であると考えられている。しかしながら、光線過敏症の副作用が強く、入院期間も長いために、標準治療には至っていない。そこで、血中半減期の短い Laserphyrin と半導体レーザーを用いた光線力学療法の安全性と有効性を検討するため、第 I / II 相の臨床試験を行った。第 I / II 相臨床試験の結果、主な副作用は、レーザー照射に伴う下腹部痛、およびレーザー照射後の発熱であった。光過敏症は 2/43 症例のみにみられた。光線力学療法施行 3 か月後、腫瘍の組織学的消失は 41/43 症例で観察された。これらの結果は、Laserphyrin 使用光線力学療法が子宮温存療法として次世代光線力学療法に成り得ることを示唆している。

乳がんの内分泌療法は骨代謝障害のリスクが大きい。閉経前乳がん女性の長期的な骨密度の維持は重要であるが、化学療法による骨量減少に対する効果についての報告は少ない。乳がん患者の薬物療法に伴う卵巣機能と骨代謝マーカーの変動および骨密度の変化を検討すること、また薬物療法終了後の卵巣機能回復・月経再開状況と骨代謝マーカーおよび骨密度の変化を評価する予定であったが、当該年度においては症例登録を得られなかった。

マンモグラフィーだけでなくエコーとの併用が有効であることから、企業検診者、と

くに 40 代前後検診者が多い当院において、効率的な乳がん検診を考察する。当院で 2011 年から 2017 年までに乳がん検診を行った検診者の中で細胞診にて確定診断可能であった 30 代 40 代 50 代を対照に、マンモグラフィーのみ、エコーのみ、併用のどれが効率よく悪性腫瘍を発見できたかを後ろ向きに研究する。

特定難病であるリンパ脈管筋腫症を当院で経験したことにより、各科の医師にも当疾患について説明し実際の CT 画像提示により、知見の共有化を図ることを目的とした。リンパ脈管筋腫症についての説明を行ない、呼吸器科以外の医師に難病指定の疾患の存在を啓蒙することにより知見を広めることができた。今後の日常の診療に役立つものと考ええる。

末梢静脈血管より抗がん剤を点滴すると静脈炎、血管外漏出などのリスクがあることが知られている。乳がん周術期化学療法を中心静脈ポートから受けた患者と末梢静脈から受けた患者におけるメリット・デメリットを知り今後、患者の意思決定支援に役立たせるためアンケート調査を行った。実施結果をまとめ、考察する。

薬の自己管理のアセスメントツールとして、入院中の患者に 1 分間語想起法を実施し、自己管理能力を評価することにより、過剰服用による副作用の発生防止が可能と考えられる。また入院中の自己管理は再入院を減少させる可能性も報告されており、患者の QOL 向上に寄与する。1 分間語想起法を実施し、自己管理を行えるカットオフ値を検討する。決定したカットオフ値を用いて、実際の患者で、本アセスメントがツールとして有用かを調べる。2018 年度は収集症例が少なく、カットオフ値が決定できていない。

入院患者の 3 割は便秘を自覚しており、その 7 割は、何らかの下剤を服用している。一方、600 種類以上の薬剤が便秘を引き起こす可能性を有し、薬学的管理からも便秘を評価し、対応することは重要と考えられる。入院患者に対するアンケート調査を実施し、カルテから各薬剤の有用性を評価する。今年度は症例収集が少なく、結果は得られていない。

(研究成果発表)

1) 学術誌論文発表

(英文誌)

1. Yokoe I, Kobayashi H, Kobayashi Y, Giles JT, Yoneyama K, Kitamura N, Takei M. Impact of Tocilizumab on N-terminal pro-brain natriuretic peptide levels in patients with active rheumatoid arthritis without cardiac symptoms. *Scand J Rheumatol*. Scand J Rheumatol 2018;00:1-7
2. Sakitani K, Nishizawa T, Arita M, Yoshida S, Kataoka Y, Ohki D, Yamashita H, Isomura Y, Toyoshima A, Watanabe H, Iizuka T, Saito Y, Fujisaki J, Yahagi N, Koike K, and Toyoshima O, Early detection of gastric cancer after *Helicobacter pylori* eradication due to endoscopic surveillance. *Helicobacter*, 23(4), 2018
3. Sakamoto M, Miyagi E, Sumi Y, Aisaka K, Kuno N, Nagano H, Asahara S, Han SR,

- Wakana A, Murata S, Sawata M, Tanaka Y. Effectiveness on high-grade cervical abnormalities and long-term safety of the quadrivalent human papillomavirus vaccine in Japanese women. *J Infect Chemother.* 2019 Mar 14. pii: S1341-321X(18)30302-7. doi: 10.1016/j.jiac.2019.02.012. [Epub ahead of print]
4. Yoko Yamada, Hirofumi Mukai, Yuta Tokudome, Motoko Kaneko, Kouseke Kashiwabara, and Noriaki Wada : Improved overall survival over recent decades in patients with hormone-receptor-positive, HER2-negative breast cancer : a single-center retrospective analysis of prognostic factors. *JJCO*, 2018, 1-7, doi : 10.1093/jjco/hyy001

(和文誌)

1. 馬島 徹. 耳鼻咽喉科医が知っておくべき高齢者疾患. 呼吸器疾患、日本気管食道科学会会報 69:78-82. 2018
2. 非肥満型体型に生じた白線ヘルニアの 1 例、坂本 敏哉, 川本 潤, 西田 孝宏, 内 玲往那, 森中 孝至、千葉医学雑誌(0303-5476)94 巻 4 号 Page135-137(2018.08)
3. 膵癌術後再発症例に対する腹腔鏡下胃空腸バイパス術、坂本 敏哉, 川本 潤, 西田 孝宏, 内 玲往那, 森中 孝至、千葉医学雑誌 (0303-5476)95 巻 1 号 Page1-4(2019.02)
4. カプセル内視鏡が有用であった小腸神経内分泌腫瘍の 1 切除例、篠田 公生, 川本 潤、日本外科系連合学会誌 (0385-7883)44 巻 1 号 Page43-48(2019.02)
5. S 状結腸癌術後 6 年目の遅発性再発を左腎合併左半結腸切除術で切除し得た 1 例、内 玲往那, 川本 潤, 森中 孝至, 山田 英幸, 江藤 亮太郎, 大塚 将之、癌と化学療法(0385-0684)45 巻 13 号 Page2264-2266(2018.12)
6. 肝細胞癌に対する経皮的ラジオ波焼灼術施行後胸壁穿刺経路播種を切除した 1 例、江藤 亮太郎, 川本 潤, 内 玲往那, 森中 孝至, 戸ヶ崎 賢太郎, 大塚 将之、癌と化学療法(0385-0684)45 巻 13 号 Page2129-2131(2018.12)
7. 原野尚美 坂本優 小池勇輝 齋藤良介 黒田高史 嘉屋隆介 岩屋啓一 馬屋原健司 田中忠夫. 分葉状頸管腺過形成/子宮頸部最小偏倚腺癌が疑われ腹腔鏡下準広汎子宮全摘出術を施行した一例. 東京産科婦人科学会雑誌 68 巻、2019 (印刷中)
8. 小池 勇輝、坂本 優、原野 尚美、馬屋原 健司、田中忠夫. 原発性膣癌Ⅱ期に対して根治術施行後、術後尿失禁に苦慮した 1 例. 東京産科婦人科学会雑誌 68 巻、2019 (印刷中)
9. 坂本 優, 小池 勇輝, 原野 尚美, 馬屋原 健司, 上田 和, 柳田 聡, 矢内原 臨, 田部 宏, 佐村 修, 山田 恭輔, 田中 忠夫, 岡本 愛光. On Fleek 産婦人科手術 : 婦人科 「広汎子宮頸部摘出術」産婦人科の実際 (0558-4728)67 巻 11 号 Page1471-1483(2018.10)
10. 小瀬木 輪子, 岩屋 啓一, 馬屋原 裕子, 森田 有香, 新井 美枝, 高杉 ゆかり, 菊

- 池 良子, 三宅 清彦, 坂本 穆彦, 坂本 優. Cellprep 法による子宮頸部細胞診の評価(原著論文) 日本臨床細胞学会雑誌 (0387-1193)57 巻 3 号 Page159-168(2018. 05)
11. 高藤由紀子、菅野悠子、中嶋由紀、清海杏奈、杉浦宗敏、大谷道輝、高塚隆之：ステロイド軟膏と白色ワセリンの等量混合における自転・公転式ミキサーの適正な混合時間の検討. 医療薬学, 44, 68-73, 2018
 12. 赤城那奈、大谷道輝、松元美香、並木路広、山村喜一：病棟専任薬剤師と医薬品安全管理責任者の連携による入院患者における自己管理薬のインシデント対策. 医療と安全, 8, 5-13, 2018
- 2) 学会発表
(国際学会)
1. Yokoe I, Kobayash H, Kobayashi Y, Nishiwaki A, Sugiyama, Y. Nagasawa, T Nozaki, N. Kitamura, M. Takei. Impact of Biological Treatment on Left Ventricular Regional Dysfunction in Rheumatoid Arthritis Patients Determined with Global Circumferential and Longitudinal Strain Values using Cardiac Magnetic Resonance Imaging. American College of Rheumatology Annual Meeting. 2018. 10. Chicago.
 2. Masaru Sakamoto, Yuhki Koike, Naomi Harano, Ryoko Koike, Kiyohiko Miyake, Yasuko Koyamatsu, Hiroshi Tanabe, Kenji Umayahara, Satoshi Yanagida, Tadao Tanaka, and Aikou Okamoto. Phase I /IIa study of photodynamic therapy using talaporfin sodium (Laserphyrin) and diode laser (L-PDT) for Cervical Intraepithelial Neoplasia. 70th Annual Congress of the Japan Society of Obstetrics and Gynecology. Sendai, 2018.
 3. Masaru Sakamoto, Yuhki Koike, Naomi Harano, Ryoko Koike, Kiyohiko Miyake, Yasuko Koyamatsu, Hiroshi Tanabe, Kenji Umayahara, Tadao Tanaka, and Aikou Okamoto. Application of the next generation PDT with talaporfin sodium (Laserphyrin) for Cervical Intraepithelial Neoplasia (CIN). 60th Annual Congress of the Japan Society of Gynecologic Oncology 2018/9/16, Kyoto
- (国内学会)
1. S 状結腸癌術後再発性イレウスに対して再腹腔鏡下小腸バイパス術を行った一例、山田 英幸, 川本 潤, 内 玲於奈、日本内視鏡外科学会雑誌(1344-6703)23 巻 7 号 Page DP8-10(2018. 12)
 2. 開腹歴を有する腹腔鏡下手術標準化への試み、川本 潤, 内 玲往那, 森中 孝至, 山田 英幸、日本内視鏡外科学会雑誌(1344-6703)23 巻 7 号 Page OS212-1(2018. 12)
 3. 当院での LECS への試み、内 玲往那, 川本 潤, 森中 孝至, 山田 英幸、日本内視鏡外科学会雑誌(1344-6703)23 巻 7 号 Page OS105-6(2018. 12)
 4. 卵巣癌術後孤立性脾転移の一例、山田 英幸, 川本 潤, 内 玲於奈、日本臨床外科学

- 会雑誌(1345-2843)79 巻増刊 Page804(2018. 10)
5. 腹腔鏡内視鏡合同手術(LECS)で確定診断後、腹腔鏡下幽門側胃切除術にて根治切除し得たリンパ球浸潤胃癌の1例、内 玲往那, 川本 潤, 山田 英幸、日本臨床外科学会雑誌(1345-2843)79 巻増刊 Page601(2018. 10)
 6. 診断に苦慮した好酸球性胆管炎の1切除例、森中 孝至(佐々木研究所附属杏雲堂病院 外科), 川本 潤, 内 玲往那、日本消化器外科学会総会 73 回 Page119(2018. 07)
 7. 診断に苦慮した好酸球性胆管炎の1切除例、森中 孝至(佐々木研究所附属杏雲堂病院 消化器外科), 川本 潤, 内 玲往那、千葉医学雑誌(0303-5476)94 巻 2 号 Page95(2018. 04)
 8. A case of saphenous neuralgia following arthroscopic removal of loose bodies through posteromedial portal、Yusuke Kusunoki, Masafumi Horie, et al. Department of Orthopedic Surgery, Tokyo Medical and Dental University、JOSKAS 2018 福岡
 9. 内側半月板逸脱を伴う OA に対する鏡視下半月板 Centralization を併用した高位脛骨骨切り術の1年臨床成績、Knee Osteotomy フォーラム 2018 札幌
 10. 坂本優、小池勇輝、原野尚美、小屋松安子、馬屋原健司、田中忠夫、麻生武志、岡本愛光. 婦人科低侵襲治療の最前線—Radical Trachelectomy と PDT を中心に—. 杏雲堂病院、小石川医師会、文京区医師会による医療連携懇話会. 2019 年 2 月 8 日
 11. 原野尚美、坂本優、小池勇輝、馬屋原健司、田中忠夫、岡本愛光. 腹式広汎子宮頸部摘出術(ART)における Photodynamic Eye(PDE)を用いたセンチネルリンパ節(SLN)検出の臨床的検討. 第 60 回日本婦人科腫瘍学会、京都、2018 年 9 月
 12. 坂本優、小池勇輝、原野尚美、馬屋原健司、田中忠夫. 婦人科腹腔鏡下手術における当院の工夫—良性および悪性疾患—. 第 1 回御茶ノ水腹腔鏡下手術手技セミナー、福島、2018 年 9 月
 13. 原野 尚美, 坂本 優, 小池 勇輝, 馬屋原 健司, 田中 忠夫, 上田 和, 岡本 愛光. 術前に分葉状頸管腺過形成(LEGH)/子宮頸部最小偏倚腺癌(MDA)が疑われ腹腔鏡下準広汎子宮全摘出術を施行したところ術後病理診断でMDAと判明した1例(症例報告).
 14. 日本産科婦人科内視鏡学会雑誌 (1884-9938)34 巻 Suppl. I Page365(2018. 08)
 15. 小池 勇輝、馬屋原 健司、原野 尚美、坂本 優. 卵巣癌術後に TC+Bev 施行中に後腹膜腸管穿孔を認めた1例. 婦人科 Oncology 研究会. 2018 年 7 月 7 日
 16. 小池 勇輝、坂本 優、原野 尚美、馬屋原 健司. 膀胱・尿道を温存できた膀胱近傍に進展する原発性陰癌Ⅱ期の1例. 第 388 回東京産科婦人科学会例会, 2018 年 9 月 29 日
 17. 原野尚美、坂本優、小池勇輝、馬屋原健司、田中忠夫、岡本愛光. LEGH と MDA の術前鑑別が困難であり腹腔鏡下準広汎子宮全摘出術を施行したところ MDA と判明した1例. 第 388 回東京産科婦人科学会例会, 2018

18. 原野尚美、坂本優、小池勇輝、馬屋原健司、田中忠夫、岡本愛光. LEGH と MDA の鑑別が困難であり腹腔鏡下準広汎子宮全摘出術を施行し MDA と判明した 1 例. 第 41 回日本産婦人科手術学会, 2018
19. 坂本優、小池勇輝、原野尚美、小屋松安子、馬屋原健司、田中忠夫、麻生武志、岡本愛光. 子宮頸がんに対する低侵襲治療の最前線—Radical Trachelectomy と PDT を中心に—. 第 2 回埼玉西部産婦人科低侵襲医療研究会 2018 年 11 月 9 日
20. 池田達彦、田辺真彦、佐々木政興、小田美規、佐藤隆宜、河野勤 「当院において HBOC の可能性が考慮された場合の対応と課題」 第 26 回日本乳癌学会学術総会 2018 年 5 月 18 日 永瀬晃正, 岩屋啓一, 座古保, 小高以直, 小暮晃一郎, 三井雅子, 根本洋子, 則武昌之, 桂善也. 日本糖尿病学会, 61 (suppl. 1), S236, 2018
21. 転倒・転落予防を目的に入院時に S P P B を用いた有用性の検討、藤林 貴子、他。 関東甲信越ブロック理学療法士学会 H30.9.29~9.30
22. 永瀬晃正, 岩屋啓一, 座古保, 小高以直, 小暮晃一郎, 三井雅子, 根本洋子, 則武昌之, 桂善也. 日本糖尿病学会, 61 (suppl. 1), S236, 2018

3) 特許申請

1. 岩屋啓一 特願 2018-231806 組織切片のコンタミネーション防止用袋
2. 岩屋啓一 特願 2019-026443 病理組織検体梱包素材

3) がんその他の疾患に関する予防医学的研究事業

胃 X 線検査は、胃がんスクリーニング検査として以前から汎用されている。*Helicobacter pylori* 除菌を行った受診者の胃 X 線画像上での粘膜変化を解析し、同検査の除菌後検査としての有用性を検討する。胃 X 線検査画像での *H. pylori* 感染を伴う慢性胃炎が示す特徴的な所見として、胃粘膜ひだの異常と粘膜像の粗造化が挙げられる。*H. pylori* 除菌前後の胃 X 線検査画像上で、胃粘膜ひだの測定、および胃粘膜像を 4 段階に分け、粘膜改善度を評価する。画像上の観察では、除菌前に比して胃粘膜ひだの太さは早期の段階から縮小し、粘膜像の粗造さは緩やかに改善する傾向が認められた。ひだの幅と粘膜像は年々改善傾向にあるが、その改善の度合いは除菌前の状態に左右されることを明らかにした。

がん検診の最終目標である早期発見の実現には、検診の精度管理は不可欠である。検診精度を向上させるためには医療従事者が受診者に対して、検診や精検の必要性を認識し、かつ継続して受診してもらえる体制づくりが必要である。子宮がん検診受診者に対する受診後の調査を行い、厚生労働省が設定している子宮がん検診における「プロセス指標」(要精検率・精検受診率・精検未受診率、精検未把握率・がん発見率) について集計し、評価する。当センターにおける検診精度の現状を明らかにし、要精検者に対する受診の追跡管理や勧奨など検診精度の改善に向けた取り組みを構築する。

結果は、各プロセス共に厚労省が定める基準値以内あるいはわずかに許容値外であった。精検受診率については許容値以上ではあるが、目標値には遠く、受診率向上への体制が必要であることを明確にした。未把握率、精検未受診率についても改善が必要であり、受診勧奨の強化や紹介先医療機関へのアプローチの仕方の検討が今後の課題である。
(研究成果発表)

1) 学会発表

(国内学会)

1. Helicobacter pylori 除菌者における除菌前後の胃 X線検査画像所見(第2報) 中野理果、鈴木ひとみ、大森由美子、高多伸哉、佐藤 明：第 59 回日本人間ドック学会学術大会 新潟 2018.08
2. 当センターにおける子宮がん検診の事業評価に関する検討 鈴木ひとみ、中野理果、大森由美子、高多伸哉、佐藤 明：日本総合健診医学会第 47 回大会 横浜 2019.02

4) 臨床研究者の育成を図る事業

臨床研究者の育成に関しては、臨床現場の若手研究者との共同研究による実験活動を通して、そのリサーチマインドの育成を行った。医療現場に戻り患者に向き合った時に、新たな視点が加わることが重要と考える。附属研究所では、大学院学生等を共同研究員として受け入れ、実験を伴う研究に従事し、医学研究の推進に貢献してもらった。また、各種疾患の病因、病態の理解、診断、治療等に関する分子レベルでの最新情報に関するリサーチセミナー等で臨床研究者のリサーチマインドの育成を図った。

(3) 研究の公表

研究成果は、知的財産権に関する配慮の上、随時、論文発表、学会発表で公表した。また、毎年7月に開催予定の、前年度研究事業成果発表会において、秘密保持誓約書に記述の内容に合意の上、参加者に対して研究成果を公表している。

Ⅲ. 附属杏雲堂病院

事業概況

(1) 職員

期末時点の常勤職員数は、総人数 287 名である。内訳は、医師 32 名、看護要員 145 名(看護師 139 名、准看護師 1 名、看護補助者 5 名)、薬剤師 11 名、放射線技師 8 名、臨床検査技師 13 名、理学療法士 10 名、作業療法士 5 名、言語聴覚士 1 名、臨床工学技士 1 名、管理栄養士 7 名、栄養士 4 名、事務職、技能職等職員 50 名であり、さらに非常勤職員、派遣職員、委託職員等が各業務に従事している。

(2) 概況

2018年3月に日本大学医学部内科学系総合内科・総合診療医学分野主任教授を退任した相馬正義氏が新院長として4月に就任し、診療体制の充実を進めた。

内科については、日本大学医学部附属板橋病院から、4月と7月で常勤医2名が着任して、さらに1月に訪問診療を行う常勤医1名も着任し内科診療体制の充実が図られた。

腫瘍内科は、4月に常勤医2名が新たに加わり、4名体制となった。5月には施設基準を取得し、正式に緩和ケア病棟として発足した。また、2019年5月に病院機能評価（緩和ケア）の受審が決まり、そのための準備を進めた。肝臓内科については、8月に科長が退職し常勤医3名体制から2名体制となった。消化器内科については、2018年3月末に退職した科長の後任として、東京大学医学部付属病院から科長として4月に着任し、内視鏡検査を中心に診療を行った。放射線治療部門については、慶應義塾大学医学部附属病院から非常勤医3名と放射線治療専門技師が着任し、リニアック治療を継続することができた。整形外科については、東京医科歯科大学整形外科学教室の協力の下、4月に常勤医2名が着任し診療並びに手術を再開した。婦人科（東京慈恵会医科大学産婦人科学教室と連携）と消化器外科（千葉大学臓器制御外科学教室と連携）は、各教室の主任教授と引き続き連携を維持・強化した。

入院患者の高齢化が進む一方で、平均在院日数短縮や在宅復帰率向上が、病床の運用上強く求められる状況下、それに対応するにはリハビリテーションの提供体制の充実が不可欠である。当院では今年度もリハビリテーションスタッフを3名増加し総勢16名体制にしてリハビリ部門の強化を図り、リハビリの提供件数を大幅に増加した。

地域包括ケア病棟（40床）は、ポストアキュート機能のみならずサブアキュート機能を発揮することにより、継続してケアシステムのハブ病院としての役割を担った運用を行った。

杏雲堂病院は公益財団法人佐々木研究所の附属病院であり、財団には附属研究所が併設されている。病院はこのような組織上の利点も活用して、各診療科では病理部門や婦人科をはじめとして臨床研究にも力を入れた。

上記のような状況下で附属杏雲堂病院では、2018年度も引き続き「神田駿河台で136年、地域とともに杏雲堂」と「このがんなら杏雲堂病院」をキャッチフレーズのもと病院運営に取り組んだ。

1) 医療の質

医師事務作業補助員を増員し、医師の負担軽減を図るとともに医療の質を向上する取り組みを行い4月に2名、6月に1名、7月に1名を採用し既存職員と併せて9名体制となり、医師事務作業補助体制加算1（25：1）を取得した。

新たに臨床工学技士を8月に1名採用したことで医療機器等の安全管理を推進し医療の質向上に寄与した。

その他、今後の課題を整理し、活動の検証を行うことで医療の質を高めていく事を目的として、BSC（バランススコアカード）の導入を開始した。病院のビジョンや目標を明確にするとともに、これまでの病院の運営状況を院内の多職種間で評価し合うことは、安全で質の高い医療の提供につながり、組織運営上重要なことである。

2) 医療サービス

「患者サポートセンター」を地域連携、患者サービスの中核としており、4月に入院調整看護師長を配置し、更に1月にも入退院支援看護師長を配置し、センター内の人材強化を図った。また、12月に「サービス推進課」を新たに発足させ、患者サービスの強化を図った。併せて地域連携、病院広報活動を進めるうえで必要なツールである「病院パンフレット」の改定、「広報誌杏雲堂」の定期発行、ホームページのスマートフォン版の新規作成などを行い、地域医療機関や地域住民に対して最新の病院の診療体制を提供することで、医療サービスの向上を図った。

3) 人材育成

BSCを取り入れた目標管理を導入した。併せて、人事制度改革の一環としての評価制度の試行導入を行った。各部署から提出された上半期の評価の試行結果を受けて、専門コンサルタントによる評価者研修会を開催し、制度の啓蒙を図った。評価制度導入の大きな目的は、「組織目的の実現」、「人材育成」、「公正な処遇」である。これらの目的を念頭に、個人の成長を基盤とした組織ビジョンの達成に向けて、今後も引き続き活動を進めていく。

4) 財務

2018年度の患者状況は、2017年度と比較すると増加傾向にあったが、目標とする患者数に入院、外来ともに届くことはなかった。しかし2019年2月は月平均入院患者数147.3人、3月は148.6人と上昇傾向にあり、新年度事業計画の実現に向けて期待できる患者数の水準まで来ていると考えている。

収入の面では、2018年度は35億円強の経常収益があり、2017年度と比較すると5億円以上の増収であった。経常損益でも3億円近く改善したものの、最終的には5億円を超える赤字決算となった。

5) 新規取り組み

人材育成でも述べたが、2018年度から新たにBSCを取り入れた目標管理を導入し、病院のビジョンや目標を明確にすることとした。併せて、人事制度改革の一環としての評価制度の試行導入を行った。

IV. 附属湘南健診センター

1. 事業概況

(1) 職員

期末時点の常勤職員数は18名、非常勤職員等67名が各業務に従事している。

(2) 概況

2018年度の受診者総数は、17,022名（2017年度：16,139名）と前年度を上回る受診者数となった。

健診コース別では人間ドック、生活習慣病健診、定期健康診断が昨年度の実績を上回り順調に推移をした。近年は、女性の健康意識が高く全体の6割が女性受診者であり、マンモグラフィー検査、乳腺超音波診断検査がそれぞれ、対前年度12%増となった。また、両方を併せて検査される方が対前年度7%増と前年に引き続き増加傾向となった。

2. 事業計画の達成状況

(1) 収益の向上について

1日当りの平均受診者数は、前年度57.2名に対し59.7名と増加した。また、人間ドックは、対前年度5.8%増となった。

(2) 質の向上について

2018年度 日本総合健診医学会臨床検査精度管理調査の結果は、総合評価で「良好」とされ、引き続き高精度を評価された。

(3) 設備、医療機器について

超音波診断装置を3台体制としたことで、健診（検診）の待ち時間短縮、検査数の増加することができ、検査技師のレベルアップに繋がった。また、健診システム・検査システムの更新を行ない精度向上、業務効率化、品質向上と業務の改善となった。

(4) 研究活動について

2018年度は研究チーム（リーダー：中野係長）が第59回人間ドック学術大会で中野係長が「ヘリコバクターピロリ除菌における除菌前後の胃X線検査画像所見（第2報）発表を行なった。

3. 対処すべき事項

- (1) 受診者の増加にともなう待合環境や動線の改善について、安全・安心を基本としてレイアウト変更や、レディースデイの実施により改善を図る。また、健診システム・検査システム更新により、受診者へのサービス向上に努め、健診の質の向上を図る。
- (2) 検診事業の推進については、内視鏡検査の月曜日実施に向けて引続き医師派遣を依頼し、週6日実施を目指す。また、㈱神奈中スポーツデザイン（施設内のスポーツ事業者）と健康づくり支援プログラムの企画、検討を継続する。
- (3) 研究活動については、健診業務に沿った新たな研究テーマに取り組み、研究活動の結果（成果）を地元の団体や地域の方にフィードバックを目指す。また、学会等で継続的に発表を行い研究活動の定着化、活性化を図る。
- (4) 個人の目標設定・管理を行う。半期ごとに振り返りを行い、達成意識を高め

る事により個人および、職場の活性化を図る。

V. 収益事業

(1) 職員

不動産課長（事務局長兼務）1名、嘱託1名が担当している。

(2) 事業計画達成状況

2018年度の経常収益は1,212百万円と予算比、前年度比とも増収となった。2018年度ビルは空室ゼロでスタートしたが、期中4フロアの大量解約があった。館内増床ニーズと新規テナントニーズを捉えて2.5フロアのテナントを確保し、通期の稼働率は98.1%をキープした。既契約の更新と館内増床及び新規入居テナントとの契約条件は好調な賃貸ビル市場を反映し、旧契約に比べ大幅なアップとなった。またトイレの照明スイッチの自動化による省エネとレターボックス、キーボックスの更新を行い、日常レベルにおけるテナントサービスの向上を図った。駐車場に関しては、病院時間貸駐車場の売上が前年比プラスとなったが、杏雲ビルの月極駐車場収入が微減となり、全体としてほぼ横ばいとなった。

VI. 財団事務局

1. 財団事務局の活動について

(1) 職員

事務局長 1名、事務職員 4名、嘱託職員 1名

(2) 事業計画達成状況

1) 短期・中期計画の見直し

2017年度に引き続き2018年度事業計画・予算策定の際に2020年度までの向こう3年間の中期計画を策定し、その中期計画に則って業務を執行した。2018年度は内科医の増員、整形外科の常勤医師の確保等で診療体制を整備を行い、中期計画達成に向けて職員一丸となって取り組むと共に、毎月の経営会議で遂行状況の確認を行った。

2) 人材の活用・育成

(公財)日本生産性本部のコンサルタントの指導の下、人事制度の改革に向けプロジェクトを発足し人事制度の改革を行った。また職員に対してバランススコアカード(BSC)導入研修を実施し、2018年度事業計画策定にBSCの概念を取り入れた。また研究所においては、研究員の評価に関しては外部の有識者からなる評価委員会を設立し、研究員の評価制度を確立し、評価結果を研究活動活性化の糧とした。

3) 財務基盤の強化

患者数・病床稼働率が当初の想定までは伸びず、病院収益が予算を下回り、財団全体でも赤字となった。一方で収益事業は好調を推移したが、財団全体としての収支は赤字であり、病院の収支改善が喫緊の課題である。

4) 公益性の確保

当法人は2012年4月に内閣府から公益財団法人として認定され、2018年度は公益財団法人以降7年目にあたり、学術研究機関としての役割を維持するために、公益目的である研究と臨床の融合を継続し推進した。

5) 公益財団法人の遵守すべき財務3基準（収支相償、公益目的事業比率、遊休財産額保有制限）については、いずれも基準を満たしている。

(3) 対処すべき課題

1) 財務基盤の強化

医学研究を遂行し、医療事業を軌道に乗せるためには、安定した財務基盤が必要不可欠である。公益事業を含めた法人全体における収益の増加を図ると共に、業務の効率化による費用の削減が肝要である。特に病院の収支改善を推進し、健全な財務基盤を確立し、一方で、病院、杏雲ビル共に老朽化が進んでおり長期的な視点に立った更新計画を策定・実施していく。

2) 医学研究機関として

附属研究所では2017年度から3部門による基礎研究の体制を構築し、研究活動を活発化してきた。また杏雲堂病院においても従来から臨床研究を継続し、臨床研究と基礎研究が一体となった研究体制が構築できた。今後は真の医学研究機関として研究活動に従事できるよう財団事務局として支援していく。

3) 人材の活用・育成

杏雲堂病院を初め当法人の改革には、組織で働く人材の活用が必須である。2017年度に人事制度の見直しを開始し、期待される人材の育成・確保のため、働き甲斐のある職場を目指した人事制度を2018年度に制定した。また、コミュニケーションの活性化、職員一人ひとりが自らの業務に対して当事者意識を持ち、自ら考える組織の構築を目指し、人事制度の定着を図る。

2. 評議員会・理事会に関する事項

(1) 2018年6月6日 第1回定例理事会開催

① 決議事項

- ・2017年度事業報告・財務諸表の承認、財産目録の承認、役員等人事の承認、定時評議員会の招集の承認、臨時理事会の招集の承認

② 報告事項

- ・業務執行状況他

(2) 2018年6月21日 定時評議員会開催

① 決議事項

- ・2017年度事業報告・財務諸表の承認、財産目録の承認、役員等の選任

② 報告事項

- ・役員の定年について

- (3) 2018年6月21日 臨時理事会
 - ① 決議事項
 - ・人事案件承認
- (4) 2018年9月20日 第2回定例理事会開催
 - ① 決議事項
 - ・新人事制度の件承認、人事制度改訂に伴う給与規程・就業規則改訂の承認、旅費規程改訂の承認、会計監査人の監査報酬の承認、人事案件承認
 - ② 報告事項
 - ・業務執行状況、2018年度業績見通し
- (5) 2018年12月13日 第3回定例理事会開催
 - ① 決議事項
 - 無
 - ② 報告事項
 - ・2018年度業績見通し、知財関係規程の見直しについて、将来構想委員会中間報告、2018年度の倫理審査委員会について
- (6) 2019年3月7日 第4回定例理事会開催
 - ① 決議事項
 - ・2019年度事業計画・収支予算の承認、2019年度資金調達及び設備投資の見込みの承認、知的財産管理関係規程改訂の承認、海外出張旅費規程の承認、人事案件の承認、評議員会召集の承認、2019年度役員会日程の承認、2019年度役員等報酬総額の承認
 - ② 報告事項
 - ・業務執行状況
- (7) 2019年3月22日 評議員会開催
 - ① 決議事項
 - ・2019年度事業計画・収支予算の承認、2019年度資金調達及び設備投資の見込みの承認、人事案件承認
 - ② 報告事項
 - ・理事長交代他、役員会日程

3. 各種届出に関する事項

- (1) 事業報告等の届け出
 - 2018年6月29日付で、2017年度の事業報告書、決算報告書及び附属書類を、内閣府に対し電子申請により届けた。
- (2) 事業計画等の届け出
 - 2019年3月29日付で、2019年度の事業計画書、収支予算書及び附属書類を、内閣府に対し電子申請により届けた。

(3) 変更の届出

- ・2018年4月17日付けで、役員等の名簿等を、内閣府に対して電子申請により届けた。
- ・2018年7月18日付けで、役員等の名簿等を、内閣府に対して電子申請により届けた。

2018年度事業報告には、「一般社団法人及び一般財団法人に関する法律施行規則」第34条第3項に規定する「事業報告の内容を補足する重要な事項」が存在しないので附属明細書を作成していない。