

内科学第二

1 構 成 員

	平成23年3月31日現在
教授	1人
准教授	1人
講師(うち病院籍)	2人 (2人)
助教(うち病院籍)	7人 (4人)
助手(うち病院籍)	0人 (0人)
特任教員(特任教授、特任准教授、特任助教を含む)	0人
医員	8人
研修医	0人
特任研究員	0人
大学院学生(うち他講座から)	18人 (0人)
研究生	2人
外国人客員研究員	0人
技術職員(教務職員を含む)	0人
その他(技術補佐員等)	8人
合計	47人

2 教員の異動状況

中村 浩淑 (教授) (H9.4.1～現職)
 千田 金吾 (准教授) (H12.2.1～H19.3.31 助教授；H19.4.1～現職)
 沖 隆 (講師) (H12.4.1～現職)
 佐々木茂和 (講師) (H13.6.1～現職)
 小林 良正 (助教) (H 5.4.1～H19.3.31 助手；H19.4.1～現職)
 須田 隆文 (助教) (H 8.10.1～H19.3.31 助手；H19.4.1～現職)
 森田 浩 (助教) (H 9.9.1～H19.3.31 助手；H19.4.1～現職)
 早田 謙一 (助教) (H12.8.1～H19.3.31 助手；H19.4.1～H23.3.31)
 中村祐太郎 (助教) (H19.4.1～現職)
 榎本 紀之 (診療助教) (H22.4.1～現職)
 川村 欣也 (診療助教) (H22.8.1～H23.3.31)

3 研究業績

数字は小数2位まで。

	平成22年度
(1)原著論文数(うち邦文のもの)	23編 (4編)

そのインパクトファクターの合計	61.67
(2)論文形式のプロシーディングズ数	5編
(3)総説数(うち邦文のもの)	20編 (20編)
そのインパクトファクターの合計	0.00
(4)著書数(うち邦文のもの)	19編 (19編)
(5)症例報告数(うち邦文のもの)	15編 (12編)
そのインパクトファクターの合計	4.69

(1) 原著論文 (当該教室所属の者に下線)

A. 筆頭著者が浜松医科大学の当該教室に所属していたもの

1. Ohba K, Nishizawa S, Matsushita A, Inubushi M, Nagayama K, Iwaki H, Matsunaga H, Suzuki S, Sasaki S, Oki Y, Okada H, Nakamura H : High incidence of thyroid cancer in focal thyroid incidentaloma detected by 18F-fluorodeoxyglucose positron emission tomography in relatively young healthy subjects: results of 3-year follow-up. *Endocr J.* 57 : 395-401,2010.
2. Suzuki S, Sasaki S, Morita H, Oki Y, Turiya D, Ito T, Misawa H, Ishizuka K, Nakamura H : The role of the amino-terminal domain in the interaction of unliganded peroxisome proliferator-activated receptor gamma-2 with nuclear receptor co-repressor. *J Mol Endocrinol.* 45(3) : 133-145,2010.
3. Hayashi C, Iino K, Oki Y, Matsushita F, Yamashita M, Yogo K, Sasaki S, Kumada T, Nakamura H : Possible contribution of 2-aminoethoxydiphenyl-borate-sensitive Ca(2+) Mobilization to adrenocorticotropin-induced glucocorticoid synthesis in rat adrenocortical cells.. *Endocr J* 57: 109-117,2010.
4. Iino K, Oki Y, Yamashita M, Matsushita F, Hayashi C, Yogo K, Nishizawa S, Yamada S, Maekawa M, Sasano H, Nakamura H : Possible relevance between prohormone convertase 2 expression and tumor growth in human adrenocorticotropin-producing pituitary adenoma. *J Clin Endocrinol Metab* 95:4003-4011,2010.
5. Ohba K, Sasaki S, Matsushita A, Iwaki H, Matsunaga H, Suzuki S, Ishizuka K, Misawa H, Oki Y, Nakamura H. GATA2 mediates thyrotropin-releasing hormone-induced transcriptional activation of the thyrotropin β gene. *PLoS One.* 6(4):e18667. 2011
6. Furuhashi K, Suda T, Nakamura Y, Inui N, Hashimoto D, Miwa S, Hayakawa H, Kusagaya H, Nakano Y, Nakamura H, Chida K. : Increased expression of YKL-40, a chitinase-like protein, in serum and lung of patients with idiopathic pulmonary fibrosis. *Respir Med* 104(5) : 1204-1210, 2010.
7. Kato A, Suzuki Y, Suda T, Suzuki M, Fujie M, Takita T, Furuhashi M, Maruyama Y, Chida K, Hishida A : Relationship between an increased serum kynurenine/tryptophan ratio and atherosclerotic parameters in hemodialysis patients. *Hemodial International* 14(4) : 418-424, 2010.
8. Suda T, Kono M, Nakamura Y, Enomoto N, Kaida Y, Fujisawa T, Imokawa S, Yasuda K, Hashizume H, Yokomura K, Toyoshima M, Koshimizu N, Suganuma H, Shirai T, Hashimoto D, Inui N, Colby TV, Chida K. : Distinct prognosis of idiopathic nonspecific interstitial pneumonia (NSIP) fulfilling criteria for undifferentiated connective tissue disease (UCTD). *Respir Med* 104: 1527-34, 2010.
9. Shirai T, Ikeda M, Morita S, Asada K, Suda T, Chida. : Elevated alveolar nitric oxide concentration

- after environmental challenge in hypersensitivity pneumonitis. *Respirology* 15(4) : 721-2, 2010.
10. Karayama M, Inui N, Suda T, Nakamura Y, Nakamura H, Chida K : Antiendothelial cell antibodies in patient with COPD. *Chest* 138(6) : 1303-8, 2010.
 11. Kono M, Suda T, Enomoto N, Nakamura Y, Kaida Y, Hashimoto D, Inui N, Mizuguchi T, Kato A, Shirai T, Nakamura H, Chida K. : Evaluation of different perfusion durations in direct hemoperfusion with polymyxin B-Immobilized fiber column therapy for acute exacerbation of interstitial pneumonias. *Blood Purif.* 32(2):75-81, 2011.
 12. Uto T, Tsujimura K, Uchijima M, Seto S, Nagata T, Suda T, Chida K, Nakamura H, Koide Y.: A novel vaccine strategy to induce mycobacterial antigen-specific Th1 responses by utilizing the C-terminal domain of heat shock protein 70. *FEMS Immunol Med Microbiol.* 61(2):189-96, 2011.
 13. Ugajin M, Miwa S, Shirai M, Ohba H, Eifuku T, Nakamura H, Suda T, Hayakawa H, Chida K.: Usefulness of serum procalcitonin levels in pulmonary tuberculosis. *Eur Respir J.* 2011 Feb;37(2):371-5.
 14. Suzuki Y, Suda T, Furuhashi K, Suzuki M, Fujie M, Hahimoto D, Nakamura Y, Inui N, Nakamura H, Chida K. : Increased serum kynurenine/tryptophan ratio correlates with disease progression in lung cancer. *Lung Cancer.* 67(3):361-5, 2010.
 15. Matsuda H, Takeda K, Koya T, Okamoto M, Shiraishi Y, Miyahara N, Dakhama A, Matsuda JL, Gapin L, Gelfand EW.: Plasticity of invariant NKT cell regulation of allergic airway disease is dependent on IFN-gamma production. *J Immunol.* 185(1):253-62, 2010.
 16. 白井敏博, 美甘真史, 森和貴, 池田政輝, 宍戸雄一郎, 秋田剛史, 森田悟, 朝田和博, 須田隆文, 千田金吾 : 軽・中等症持続型喘息におけるサルメテロール/フルチカゾンプロピオン酸エステル配合剤(SFC)の有用性-単一デバイスによる相乗効果(第2報)-. *アレルギー・免疫* 17(4) : 648-652,2010.
 17. 土屋智義, 藤井雅人, 塚本克紀, 佐藤雅樹, 八木健, 須田隆文, 千田金吾 : 病理組織診断が特発性肺線維症の予後におよぼす影響 . *日本呼吸器学会雑誌* 48(7) : 469-474,2010.
 18. 匂坂伸也, 上原正裕, 原田雅教, 佐藤潤, 内山啓, 妹川史朗, 安田和雅, 谷岡書彦, 須田隆文, 千田金吾 : 肺多形癌 5 剖検例の臨床病理学的検討 . *肺癌.* 2010;50:803-808.
 19. Kawata K, Kobayashi Y, Souda K, Kawamura K, Takahashi Y, Noritake H, Watanabe S, Suehiro T, Nakamura H.: Enhanced hepatic Nrf2 activation after Ursodeoxycholic acid treatment in patients with primary biliary cirrhosis. *Antioxidants & Redox Signaling* 13(3):259-268, 2010.

インパクトファクターの小計 [58.71]

- B. 筆頭著者が浜松医科大学の他教室に所属し、共著者が当該教室に所属していたもの（学内の共同研究）
1. Uchida T, Oki Y, Yanagawa Y, Fukuda A. A heterozygous deletion in the glutamate decarboxylase 67 gene enhances maternal and fetal stress vulnerability. *Neurosci Res* 69:276-282 2011
 2. 近藤光、濱田悦子、岩原邦宏、内山幸則、泉正和、* 前川真人、小林良正 : 化学発光酵素免疫測定法を原理とした HISCL HBS 抗原試薬の基礎的および臨床的検討 . *医学と薬学*

63(4):667-672, 2010.

インパクトファクターの小計 [2.09]

C. 筆頭著者が浜松医科大学以外の教室に所属し、共著者が当該教室に所属していたもの

1. Sakihara S, Kageyama K, Oki Y, Doi M, Iwasaki Y, Takayasu S, Moriyama T, Terui K, Nigawara T, Hirata Y, Hashimoto K, Suda T : Evaluation of plasma, salivary, and urinary cortisol levels for diagnosis of Cushing's syndrome. *Endocr J* 57 : 331-337, 2010.
2. Tateno T, Kato M, Tani Y, Yoshimoto T, Oki Y, Hirata Y : Processing of high-molecular-weight form adrenocorticotropin in human adrenocorticotropin-secreting tumor cell line (DMS-79) after transfection of prohormone convertase 1/3 gene. *J Endocrinol Invest* 33 : 113-117, 2010.

インパクトファクターの小計 [3.28]

(2) 論文形式のプロシーディングズ

A. 筆頭著者が浜松医科大学の当該教室に所属していたもの

1. 中村浩淑 : 甲状腺結節取り扱い診療ガイドライン作成 . 厚生労働科学研究費補助金難治性疾患克服研究事業 . ホルモン受容機構異常に関する調査研究 . 平成 22 年度研究報告書 46-47, 2010
2. 中村浩淑 : 甲状腺結節取り扱い診療ガイドライン作成 . 厚生労働科学研究費補助金難治性疾患克服研究事業 . ホルモン受容機構異常に関する調査研究 . 平成 20 ~ 22 年度研究報告書 61-63, 2010
3. 千田金吾, 須田隆文 : IIPs のうち UCTD 所見に合致しない「non UCTD-NSIP」と合致する「UCTD-NSIP」の臨床的背景の相違についての全国集計 . 厚生労働科学研究費補助金 難治性疾患克服研究事業 びまん性肺疾患調査研究班 平成 21 年研究報告書 : 45-46, 2010.
4. 千田金吾, 須田隆文, 乾直輝 : サルコイドーシス部門報告 . 厚生労働科学研究費補助金 難治性疾患克服研究事業 びまん性肺疾患調査研究班 平成 21 年研究報告書 : 52-53, 2010.
5. 千田金吾, 河野雅人, 須田隆文, 貝田勇介, 中村祐太郎, 乾直輝 : 特発性 NSIP における UCTD 診断の臨床的意義に関する検討 . 厚生労働科学研究費補助金 難治性疾患克服研究事業 びまん性肺疾患調査研究班 平成 21 年研究報告書 : 157-163, 2010.

(3) 総 説

A. 筆頭著者が浜松医科大学の当該教室に所属していたもの

1. 中村浩淑 : 甲状腺機能亢進症 (バセドウ病) . *Medical Practice* 27(臨時増刊号) : 282-285, 20
2. 中村浩淑 : バセドウ病の薬物治療 . *日本甲状腺学会雑誌* 1(1) : 6-9, 2010.
3. 中村浩淑 : 甲状腺結節取り扱い診療ガイドライン . *日本甲状腺学会雑誌* 1(2) : 91-95, 2010.
4. 中村浩淑 : 甲状腺機能亢進症 . 今日診断指針 (第 6 版) . 金澤一郎, 永井良三 (編) . 医学書院, 2010. 1135-1137.
5. 沖隆 : II 臨床編、第 2 章 診断、E 原発性アルドステロン症の病型分類と鑑別診断、デキサメタゾン抑制迅速 ACTH 試験 . 原発性アルドステロン症 診療マニュアル . 成瀬光栄,

- 平田結喜緒 (編). 診断と治療社、2010. 118-119.
6. 沖隆：第5章 副腎および関連疾患、C AIMAH、1 診断基準・アルゴリズム. 内分泌機能検査 実施マニュアル. 成瀬光栄、平田結喜緒、肥塚直美 (編). 診断と治療社、2010. 71.
 7. 沖隆：内分泌学的検査 性腺・胎盤関係 プロゲステロン. 広範囲 血液・尿化学検査免疫学的検査 [第7版] その数値をどう読むか] 日本臨床 68 : 462-465,2010.
 8. 森田 浩、中村浩淑：暁現象とは. Q&A でわかる肥満と糖尿病 9(2) : 246-247,2010.
 9. 飯野和美, 沖隆. 【ER・ICU での薬の使い方 Q&A2011-12 プロの実践と秘訣に学ぶ】代謝・内分泌疾患の緊急治療 副腎皮質機能亢進症 / 副腎皮質機能低下症 / 急性副腎不全 (クリーゼ). 救急・集中治療 23:307-311 2011
 10. 飯野和美, 沖隆. 【内分泌腺腫瘍 基礎・臨床研究のアップデート】間脳・下垂体腫瘍 間脳・下垂体腫瘍の治療 薬物治療 ACTH 産生腫瘍 (Cushing 病). 日本臨床 69:202-206 2011
 11. 飯野和美, 沖隆. 【内分泌腺腫瘍 基礎・臨床研究のアップデート】副腎腫瘍 副腎腫瘍の治療 薬物治療 Cushing 症候群. 日本臨床 69:550-554 2011
 12. 沖隆, 飯野和美. 【内分泌腺腫瘍 基礎・臨床研究のアップデート】副腎腫瘍 副腎腫瘍の病態生理と臨床像 Cushing 症候群. 日本臨床 69:489-492 2011.
 13. 須田隆文：閉塞性細気管支炎の研究のあゆみと現状. 医学のあゆみ 232(4) : 247-251,2010.
 14. 須田隆文：間質性肺炎治療法の新展開 - 免疫抑制剤 -. 呼吸と循環 58(4) : 375-381,2010.
 15. 千田金吾, 吾妻安良太, 海老名雅仁, 横山彰仁：特発性器質化肺炎、分類の意義とその後の展開. 呼吸 29(1) : 9-21,2010.
 16. 千田金吾：草野ら” 気管支喘息様症状にて発症した気管内悪性リンパ腫の1例”. 気管支学 32(5) : 393,2010.
 17. 千田金吾：記者クラブと免疫学的監視機構. 呼吸と循環 58(6) : 553,2010.
 18. 千田金吾：びまん性肺疾患とは. 成人病と生活習慣病 40(6) : 614-619,2010.
 19. 榎本紀之, 千田金吾：臨床的新展開 3. 治療学 44(5) : 563-566,2010.
 20. 河野雅人, 千田金吾：COP と OP 像を呈する膠原病肺. 日本胸部臨床 69(1) : 45-52,2010.
インパクトファクターの小計 [0.00]

(4) 著 書

A. 筆頭著者が浜松医科大学の当該教室に所属していたもの

1. 中村浩淑：甲状腺機能亢進症. 今日の治療指針 2010. 山口徹、北原光夫、福井次矢 (編). 医学書院、2010、617-619.
2. 中村浩淑：甲状腺機能亢進症. 今日の診断指針 (第6版). 金澤一郎、永井良三 (編). 医学書院、2010. 1135-1137.
3. 沖隆：【副腎皮質疾患とメタボリック症候群】コルチゾールの微量測定の問題点 なにをもって異常と決めるか?. 医学のあゆみ 232 : 892-896,2010.
4. 沖隆：第5章 副腎および関連疾患、C AIMAH、2 食事負荷試験. 内分泌機能検査 実施マニュアル. 成瀬光栄、平田結喜緒、肥塚直美 (編). 診断と治療社、2010、73.
5. 余語宏介, 沖隆, 山下修平：Ⅱ臨床編、第6章 診断に役立つ症例、CT と副腎静脈サンブ

- リングで局在の逆転した原発性アルドステロン症. 原発性アルドステロン症 診療マニュアル. 成瀬光栄、平田結喜緒 (編). 診断と治療社、2010、196-197.
6. 沖隆：第6章 第6章内分泌代謝系治療薬 下垂体性ホルモン製剤. 医学生の基本薬. 渡邊裕司 (編). 医学書院、2010、157-160.
 7. 森田 浩：第6章内分泌代謝系治療薬 糖尿病治療薬. 医学生の基本薬. 渡邊裕司 (編). 医学書院、2010、142-150.
 8. 千田金吾：特発性器質化肺炎. 今日の治療指針 2010. 2010、257.
 9. 千田金吾：膠原病の呼吸器病変. 呼吸器疾患 最新の治療 2010-2012. 南江堂、2010、389-393.
 10. 千田金吾：びまん性汎細気管支炎. 今日の治療指針 第6版. 2010、952.
 11. 千田金吾：2 非特異性間質性肺炎 (NSIP). 間質性肺疾患診療マニュアル. 久保恵嗣 藤田次郎 (編). 南江堂、2010、189-193.
 12. 千田金吾：肺胞蛋白症. 家庭医学大全科六訂版. 法研、2010、1073-1074.
 13. 千田金吾：肺分画症. 家庭医学大全科六訂版. 法研、2010、1082-1083.
 14. 千田金吾：気管支嚢胞. 家庭医学大全科六訂版. 法研、2010、1082-1083.
 15. 千田金吾：肺動静脈瘻. 家庭医学大全科六訂版. 法研、2010、1082-1083.
 16. 中野豊、千田金吾：呼吸器. ナースの内科学 改訂8版. 奈良信雄 (編). 中外医学社、2010、169-221.
 17. 藤澤朋幸、千田金吾：I P Fと鑑別すべき疾患 6) 膠原病肺. 特発性肺線維症 (IPF). 医薬ジャーナル社、2010、251-261.
 18. 川村欣也、小林良正：肝不全の治療薬. 消化器の基本薬を使いこなす. 森下宗自 (編) 文光堂、75-82、2011.1.
- B. 筆頭著者が浜松医科大学の他教室に所属し、共著者が当該教室に所属していたもの (学内の共同研究)
1. 山下修平, 那須初子, 神谷実佳, 余語宏介, 山下美保, 沖隆, 阪原晴海：【これから始める静脈系のIVR】副腎静脈サンプリング. *intervental radiology* 25 :188-193, 2010.

(5) 症例報告

A. 筆頭著者が浜松医科大学の当該教室に所属していたもの

1. Ohba K, Shirakawa K, Okawa Y, Iwaki H, Matsunaga H, Suzuki S, Matsushita A, Morita H, Sasaki S, Oki Y, Nakamura H. Syndrome of inappropriate secretion of thyrotropin associated with thymoma-related peripheral nerve hyperexcitability. *Endocr J* 2011.
2. 大場健司, 森田浩, 川合弘太郎, 釣谷大輔, 佐々木茂和, 沖隆, 中村浩淑：ヒトインスリンによる薬物性肝障害が疑われた2型糖尿病の1例. *糖尿病* 53(12): 2010.
3. Toyoshima M, Chida K, Kono M, Kato M, Kaida Y, Nakamura Y, Suda T, Sugimura H：IgG4-related Lung Disease in a Worker Occupationally Exposed to Asbestos. *Internal Medicine* 49 : 1175-1178,2010.

4. Toyoshima M, Chida K, Suda T : Fulminant community-acquired pneumonia probably caused by *Acinetobacter lwoffii*. *Respirology* 15(5) : 867-8,2010.
5. 河野雅人, 須田隆文, 貝田勇介, 乾直輝, 中村祐太郎, 千田金吾 : 筋炎症状を伴わなかった抗 Signal recognition particle(SRP) 抗体陽性間質性肺炎の1例 . 日本呼吸器学会雑誌 48(1) : 92-97,2010.
6. 松浦駿, 黒石重城, 橋本大, 中村祐太郎, 乾直輝, 須田隆文, 千田金吾 : 急性増悪を来したサルコイドーシスの1例 . 日本サルコイドーシス / 肉芽腫性疾患学会雑誌 30(1) : 43-49,2010.
7. 山田孝, 丹羽充, 佐竹康臣, 菅沼史恵, 松田宏幸, 佐野武尚, 井田雅章, 平田健雄, 須田隆文, 千田金吾 : 両側好酸球性胸水を伴って発症したRS3PE症候群の1例 . 日本胸部臨床 69(8) : 764-768,2010.
8. 芦澤洋喜, 藤田総文, 伊波奈穂, 土屋智義, 吉富淳, 増田昌文, 影山善彦, 塚本浩, 須田隆文, 千田金吾 : 溶接工肺に合併した両肺尖アスペルギローマの1例 . 日本呼吸器学会雑誌 48(11) : 860-865,2010.
9. 井上裕介, 小林淳, 橋充弘, 斎藤正男, 菅沼秀基, 須田隆文, 千田金吾 : 経気管支肺生検で診断したアスペルギルスとの重複感染が疑われた肺ムーコル症の切除例 . 日本呼吸器学会雑誌 48(8) : 625-631,2010.
10. 大場久乃, 三輪清一, 白井正浩, 須田隆文, 早川啓史, 千田金吾 : 自然寛解の約14年後に胸膜炎にて再燃したサルコイドーシスの1例 . 日本呼吸器学会雑誌 48(8) : 632-635,2010. 【
11. 國方佐和, 横村光司, 松井隆, 中野豊, 須田隆文, 千田金吾 : 胸部CT上多発性のすりガラス影を示した胃癌肺転移の1例 . 日本呼吸器学会雑誌 48(4) : 298-302,2010.
12. 安井秀樹, 松井隆, 横村光司, 中野豊, 須田隆文, 千田金吾 : みかん農家に発症した職業性過敏性肺炎の3例 . 日本呼吸器学会雑誌 48(2) : 172-177,2010.
13. 川村欣也, 小林良正, 高橋和明, 早田謙一, 住吉信一, 川田一仁, 高橋百合美, 牧野さつき, 則武秀尚, 中村浩淑, 安部夏生, 新井雅裕 : 静岡県西部地区で発生したシカ生肉またはイノシシ生肝摂取後のE型急性肝炎3例 . 肝臓 51(8):418-424, 2010.
14. 則武秀尚, 小林良正, 早田謙一, 川村欣也, 川田一仁, 高橋百合美, 渡辺晋也, 末廣智之 : 全身性エリテマトーデスの経過中に肝障害をきたした1例 . 日本消化器病学会雑誌 107(10):1661-1668, 2010.
15. 千田剛士, 影山富士人, 山田正美, 吉井重人, 本城裕美子, 高井哲成, 岩岡泰志, 寺井智宏, 鏡卓馬, 山崎哲, 鈴木聡, 下山真, 小林良正 : 肝外門脈閉塞にともなう胆管空腸吻合部静脈瘤破裂に対して a-cyanoacrylate monomer を用いた内視鏡的止血術が奏功した1例 . 日本消化器病学会雑誌 107(10):1661-1668, 2010.

インパクトファクターの小計 [4.69]

4 特許等の出願状況

	平成22年度
--	--------

特許取得数(出願中含む)	0件
--------------	----

5 医学研究費取得状況

	平成22年度
(1) 文部科学省科学研究費	4件 (470万円)
(2) 厚生科学研究費	3件 (320万円)
(3) 他政府機関による研究助成	0件 (0万円)
(4) 財団助成金	0件 (0万円)
(5) 受託研究または共同研究	12件 (1,756万1413円)
(6) 奨学寄附金その他(民間より)	66件 (5,390万円)

(1) 文部科学省科学研究費

中村浩淑 (代表者) 基盤研究 (C) 「2型脱ヨード酵素遺伝子制御機構の解析」	100万
千田金吾 (代表者) 基盤研究 (C) 「気管支随伴リンパ組織内細胞動態からみた T細胞非依存不活化ワクチンの投与方法の工夫」	140万
須田隆文 (代表者) 基盤研究 (C) 「インドレアミン・ジオキシゲナーゼ阻害を介した結核に対する新規細胞ワクチンの開発」	100万
中村祐太郎 (代表者) 基盤研究 (C) 「細胞性免疫誘導型樹状細胞の結核ワクチンへの応用」	130万

(2) 厚生科学研究費

中村浩淑：難治性疾患克服研究事業「ホルモン受容機構の異常に関する調査研究」	180万
千田金吾：難治性疾患克服研究事業「びまん性肺疾患に関する調査研究」	130万
沖 隆：難治性疾患克服研究事業「褐色細胞腫の診断及び治療法の推進に関する研究」	10万

(5) 受託研究または共同研究

研究担当者	委託者
中村 浩淑	佐藤製薬(株)
千田 金吾	日本ベーリンガー・インゲル・ハイム
千田 金吾	杏林製薬(株) 2件
千田 金吾	アストラゼネカ(株)
千田 金吾	ノバルティスファーマ(株)
千田 金吾	塩野義製薬(株)
千田 金吾	(株)ベネシス
小林 良正	大塚製薬(株)
小林 良正	バイエル薬品(株)
小林 良正	大日本住友製薬(株)
小林 良正	ブリストル・マイヤー(株)
森田 浩	サノフィ・アベンティス(株)

7 学会活動

	国際学会	国内学会
(1) 特別講演・招待講演回数	0件	0件
(2) シンポジウム発表数	1件	5件
(3) 学会座長回数	0件	6件
(4) 学会開催回数	0件	0件
(5) 学会役員等回数	0件	23件
(6) 一般演題発表数	4件	

(1) 国際学会等開催・参加

3) 国際学会・会議等でのシンポジウム発表

1. Nakamura H : Implementing Guidelines for Thyroid Nodules 14th International Thyroid Congress 2010.09 (Paris, France)

5) 一般発表

ポスター発表

1. Nakamura Y, Suda T, Kaida Y, Ozawa Y, Kono M, Inui N, Chida K, Kolby T : The incidence of lung cancer in fibrotic interstitial pneumonia : Idiopathic versus collagen vascular disease-related histologic subtypes. American Thoracic Society. 2010.05.14. (New Orleans, USA)
2. Kono M, Nakamura Y, Suda T, Kaida Y, Kato M, Hashimoto D, Inui N, Miyazaki O, Kurashita S, Fukumachi I, Endo K, P.Ng, Takehara K, Hamada E, Maekawa M, Chida K : N-terminal connective tissue growth factor(CTGF) is a potential biomarker of idiopathic interstitial pneumonias(IIPs). American Thoracic Society. 2010.05.14. (New Orleans, USA)
3. Furuhashi K, Suda T, Hashimoto D, Nakamura Y, Inui N, Shibata K, Chida K : Lung CD103+ CD11b- and CD103- CD11bhigh dendritic cells differentially induce distinct subsets of th cells. American Thoracic Society. 2010.05.14. (New Orleans, USA)
4. Kato M, Nakamura Y, Ozawa Y, Inui N, Suda T, Koide Y, Kalinski P, Chida K : Enhancement of anti-tumor immunity with superantigen-pulsed dendritic cells. American Thoracic Society. 2010.05.14. (New Orleans, USA)

(2) 国内学会の開催・参加

3) シンポジウム発表

(教育講演)

1. 中村浩淑：甲状腺腫瘍の取り扱い：日本内科学会 東海支部生涯教育講演会 2010年6月（浜松）
2. 中村浩淑：甲状腺腫瘍の取り扱い：日本内分泌学会 近畿学術集会 2010年10月（大津）
3. 中村浩淑：甲状腺結節診療の実際と課題：日本甲状腺学会 総会 2010年11月（長崎）
4. 中村浩淑：「バセドウ病薬物治療のガイドライン 2006」の検証：日本内分泌学会 臨床内分泌

Update 2011年1月(札幌)

5. 中村浩淑：甲状腺腫瘍の診療のしかた：日本内分泌学会 中国学術集会 2011年3月(岡山)

4) 座長をした学会名

1. 中村浩淑：第53回日本甲状腺学会総会 2010年11月(長崎)
2. 千田金吾：第50回日本呼吸器学会総会, 2010年6月(京都)
3. 佐々木茂和：第53回日本甲状腺学会 2010年11月(長崎)
4. 佐々木茂和：第33回 京都甲状腺研究会プログラム 2011年1月(京都)
5. 森田 浩：第82回日本糖尿病学会中部地方会 2010年10月(岐阜)
6. 森田 浩：第213回日本内科学会東海地方会 2011年2月(津)

(3) 役職についている国際・国内学会名とその役割

1. 中村浩淑：日本内科学会 評議員
2. 中村浩淑：日本甲状腺学会 評議員
「バセドウ病薬物治療のガイドライン」作成委員会 委員長
「甲状腺結節取り扱いガイドライン」作成委員会 委員長
3. 中村浩淑：日本内分泌学会 代議員
4. 中村浩淑：日本臨床代謝学会 評議員
5. 中村浩淑：日本ステロイド学会 評議員
6. 沖 隆：日本内分泌学会 代議員 EJ編集委員、東海支部幹事
7. 沖 隆：日本神経内分泌学会 評議員
8. 沖 隆：日本ステロイド学会 評議員
9. 沖 隆：日本間脳下垂体腫瘍学会 理事
10. 沖 隆：CRH・ACTH研究会 幹事
11. 沖 隆：副腎腫瘍研究会 世話人
12. 沖 隆：日本糖尿病学会 学術評議員
13. 佐々木茂和：日本甲状腺学会 評議員
14. 佐々木茂和：日本内分泌学会 代議員
15. 森田 浩：日本糖尿病学会 学術評議員
16. 千田金吾：日本呼吸器学会 代議員
17. 千田金吾：日本肺癌学会 評議員
18. 千田金吾：日本サルコイドーシス学会 理事
19. 千田金吾：日本呼吸器内視鏡学会 評議員
20. 須田隆文：日本呼吸器学会 代議員
21. 須田隆文：日本呼吸器内視鏡学会 評議員
22. 須田隆文：日本サルコイドーシス学会 評議員
23. 小林良正：日本肝臓学会東部会 評議員

8 学術雑誌の編集への貢献

	国内	外国
学術雑誌編集数(レフリー数は除く)	1件	0件

(1) 国内の英文雑誌の編集

沖 隆 Endocrine Journal Editorial Board、インパクトファクター有

(3) 国内外の英文雑誌のレフリー

千田金吾：Respirology (Japan) 2回

須田隆文：Respirology (Japan) 1回

Respir Med (UK) 1回

9 共同研究の実施状況

	平成22年度
(1) 国際共同研究	0件
(2) 国内共同研究	1件
(3) 学内共同研究	2件

(2) 国内共同研究

1. 膠原病肺における画像診断（近畿中央病院，放射線科）

(3) 学内共同研究

1. 樹状細胞指向性の分子を用いた細胞内寄生菌に対するワクチンの開発（微生物学）
2. 潜在性結核感染症に対するワクチンの開発（微生物学）

10 産学共同研究

	平成22年度
産学共同研究	0件

11 受賞

(3) 国内での授賞

1. 中村浩淑：日本内分泌学会 Distinguished Endocrinologist Award (最優秀指導者賞) 2011年

12 研究プロジェクト及びこの期間中の研究成果概要

1. 甲状腺ホルモン (T3)/ 甲状腺ホルモン受容体 (TR) による甲状腺刺激ホルモン β 鎖 (TSH β) 遺伝子の転写抑制機構の解明

視床下部 - 下垂体 - 甲状腺系はもっとも典型的なネガティブフィードバックの機構である。T3 結合した T3 受容体 (TR) がいかに TSH β 遺伝子を転写抑制するかは明らかでない。これまで以下の事を明らかにしてきた。① TSH 産生細胞の分化を決定する転写因子 GATA2 と Pit1 の内、TSH β 遺伝子の真の転写活性化因子は GATA2 である。② TR は T3 非依存性

に GATA2 に直接結合している。③ TSH β 遺伝子には負の T3 応答配列 (nTRE) が想定されて来たが、GATA2 と Pit1 の共存下で解析し直した結果、T3 による抑制に nTRE は必要ないことが判明した。④ TR は TSH β 遺伝子の DNA 配列に結合しているのではなく、その DNA 結合領域を介して GATA2 と蛋白-蛋白相互作用し、T3 依存性に GATA2 の転写活性化能を阻害する。⑤ TSH β プロモーター上には GATA2 の作用を阻害する未知の因子が結合する配列 (SR) が存在する。SR に結合する抑制因子が TSH β プロモーターに結合するのを Pit1 は阻害し、GATA2 の機能を保護している。Pit1 と GATA2 の相対的な位置関係は重要で、極めて厳密に規定されている。⑥ 視床下部からの TSH 放出ホルモン (TRH) シグナルの作用点も Pit1 でなく GATA2 である。TRH 刺激によって GATA2 の DNA 結合が増強する。T3 による TSH β 遺伝子の転写抑制作用は TRH による活性化よりも優位である。引き続き TSH β 遺伝子が負に調節されるメカニズムとして、T3 依存性にヒストンの化学修飾が変化する可能性と、RNA ポリメラーゼ II 複合体の活性が T3 結合 TR によって阻害される可能性につき、RNA 干渉 (RNAi) やクロマチン免疫沈降法 (ChIP) を用い検討を進めている。抗 GATA2 抗体を用いた GATA2 の ChIP を行い、RNA ポリメラーゼ II やヒストン修飾の関与を時系列で解析している。またバキュロウイルスで作製した GATA2 蛋白と TR 蛋白を用い、バックグラウンドの極めて低いビーズを組み合わせて DNA 上の GATA2 と TR に結合する蛋白分画の解析を行っている。

(研究担当者：松下明生、佐々木茂和、中村浩淑)

2. GATA2 遺伝子の 2 つのプロモーターの解析

TSH は甲状腺機能の最も優れた鋭敏な指標である。しかしこのような鋭敏な調節のメカニズムは明らかでない。GATA2 遺伝子には 2 つのプロモーターが存在し、血球系では上流のプロモーターが主に機能する。このプロモーターには GATA 結合配列が存在し、GATA2 自体によって活性化される事が報告されている。従って T3 結合 TR は TSH β 遺伝子のみならず GATA2 自体の発現をも負に調節すると予想される。産生された GATA2 はユビキチン化によって半減期 15 分で分解されるが、L β T2 細胞の GATA2 蛋白は約 24 時間で 1/10 程度に減少した。この減少はユビキチン化阻害剤の影響を受けず、また GATA2 発現プラスミドを用いた場合は観察されないことから、転写レベルでの調節である可能性が高い。現在この細胞で GATA2 遺伝子の 2 つのプロモーターのどちらが使われているのか、T3 での抑制がおこるのかなどを RT-PCR を用いて検討している。我々はまた、Pit1 の発現も GATA2 に依存しており、T3 による負の調節を受けている事を *in vitro* のプロモーター解析で見いだした。今後 TSH β の発現制御の全体像を明らかにしていく。

(研究担当者：佐々木茂和、三澤啓子、中村浩淑)

3. 甲状腺ホルモン / 甲状腺ホルモン受容体による心筋ミオシン重鎖 β の転写抑制機構

ミオシン重鎖 (MHC) には α と β のアイソザイムがあり、心不全では 1 型アンギオテンシン II 受容体 (AT1) や α アドレナリン受容体を介して MHC β が増加する。MHC β 遺伝子は T3 によって転写レベルで抑制されるが、その抑制機序は TSH β 遺伝子と同様に不明

であった。CV1 細胞ならびに培養心筋細胞 H9c2 細胞を用い、以下の知見を得た。①転写因子 TEF ファミリーおよび MEF2C がヒト MHC β の転写を活性化する。これらの活性は T3 結合 TR によって抑制される。② MHC β 遺伝子プロモーター領域には TATA ボックス直上に 2 つの MCAT 配列とその間に A/T-rich 配列が存在する。ここに TEF が結合し、さらに TEF は MEF2 と蛋白-蛋白相互作用する。③ TR は TEF ファミリーに共通な TEA ドメインと相互作用する。④ TEF 存在下で TRAP220/MED1 を過剰発現すると MHC β のプロモーター活性は増強するが、TEF 非存在下では認められない。⑤免疫沈降法によって TEF と TRAP220/MED1 の相互作用が証明された。⑥しかしながら、RNAi によって TRAP220/MED1 をノックダウンしても負の調節自体は保たれていた。現在、TSH β 遺伝子と同様の理由で ChIP アッセイによる探索を行っており、H9c2 細胞における内因性 MEF2 がプロモーター上に存在することを示唆する所見を得ている。また T3 アゴニスト (GC-1) は TR β 受容体にのみ結合し、頻脈を起こさないため臨床応用が期待される。心筋には TR α 1 受容体が TR β 受容体の 3 ~ 6 倍存在するが、我々はこのような条件においても GC-1 によって MHC β が抑制されることを確認している。

(研究担当者：岩鬼裕之、佐々木茂和、中村浩淑)

4. 甲状腺ホルモン / 甲状腺ホルモン受容体による 2 型 脱ヨード酵素の転写抑制機構

2 型 脱ヨード酵素 (D2) は T4 から活性型ホルモンである T3 への変換をこなす。下垂体 TSH 産生細胞では D2 が豊富に存在し、その活性は転写レベルで T3 によって抑制される。TSH 産生細胞には GATA2 存在することから、これが D2 遺伝子の転写を制御している可能性がある。以下の知見をこれまでに得た。① D2 遺伝子も GATA2 で活性化され、T3/TR によって抑制される。これは CV1 細胞の他、JEG3 細胞、T α T1 細胞でも確認された。② D2 遺伝子プロモーター上の cAMP 応答領域直下に新規の GATA2 結合配列を 2 ヶ所見つけ、実際に GATA2 によって認識されることをゲルシフトアッセイで確認した。現在、T α T1 細胞を用いた ChIP 法においてこの領域に内因性の GATA2 が結合している所見を得、T3 の有無による差異を検討している。骨格筋における D2 は全身のエネルギー消費を規定する因子の一つであり、胆汁酸刺激で増加した cAMP が D2 発現を増加させ、インスリン抵抗性を改善することが報告されている。しかし、その発現は D2 酵素によって産生される T3 によって負調節を受け打ち消される可能性がある。我々は骨格筋の分化を規定する転写因子である serum responsive factor (SRF) によっても D2 プロモーターが活性化されることを見いだした。興味深い事にこの活性化は T3 結合 TR で抑制されなかった。SRF は骨格筋の機械刺激で増加する。このことから SRF は運動によるインスリン抵抗性改善の機序に関与している可能性が示唆された。

(研究担当者：松永英之、佐々木茂和、中村浩淑)

5. 新規神経ペプチドの視床下部・下垂体・副腎軸に対する影響

新規神経ペプチドであるニューロペプチド W のラット側脳室への投与は、CRH を介して ACTH を増加させた。また、同様に kisspeptin も、ラット側脳室への投与によって CRH

を介して ACTH を増加させた。これら新規神ペプチドのストレス応答系における役割を検討中である。

(研究担当者：芝田尚子、大石敏弘、飯野和美、沖隆)

6. 糖代謝、脂質代謝：PPAR- γ の full agonist および partial agonist の相互作用

脂肪細胞分化およびインスリン抵抗性に関与する転写因子 PPAR- γ のリガンドであるチアゾリジン誘導体とその partial agonist として最近報告されているアンギオテンシン受容体拮抗薬の telmisartan や抗糖尿病薬である glimepiride の PPAR- γ 活性化における相互作用について検討中である。これらの薬剤は実際の臨床で用いられているが、同時に投与されたときには相乗作用や一部拮抗作用を有する可能性がある。これまでの検討では、partial agonist 同士では相加作用を示し、full agonist との併用では低濃度で相加作用を示すが、高濃度では拮抗的な作用を示す可能性が示唆されている。今後、これらの相互作用の機序を確認するとともに動物実験においても検討し、実際の臨床での有用性について検討を進めている。

(研究担当者：釣谷大輔、森田 浩)

7. 単球のレジスチンの発現に及ぼす各種リガンドの影響

インスリン抵抗性に関与すると考えられているレジスチンはヒトにおいては主として単球に発現していることが知られているが、その生理的意義や分泌の調節については不明な点が多い。健常人および糖尿病患者における血清中のレジスチン濃度、単球中のレジスチン遺伝子と血糖コントロール状況、合併症の進展との関連を検討し、レジスチンの発現に関与する因子について検討中である。また、各種薬剤のレジスチン分泌に及ぼす影響についても、検討中である。

(研究担当者：森岡 哲、森田 浩)

8. スーパー抗原パルス抗腫瘍樹状細胞ワクチンと少量シクロホスファミド併用による抗腫瘍効果の検討

生体で最も強力な抗原提示細胞である樹状細胞 (Dendritic cell; DC) を用いた樹状細胞ワクチン (DC ワクチン) は、癌細胞排除に最も肝要とされる細胞性免疫を誘導することから、その臨床効果が期待されている。一方スーパー抗原は、*Streptococcus* 属や *Staphylococcus* 属等の細菌より産生される蛋白で DC の MHC 分子と T 細胞の T 細胞レセプター (TCR) に接着し、非特異的にまた強力に T 細胞を活性化することが知られている。更にスーパー抗原の存在下に DC と CD8⁺T 細胞を同時に培養し、その後 CD40L で刺激したところ DC より有意に抗腫瘍免疫の誘導を促す IL-12p70 の産生が増加することが確認された。我々はこれらの性質を利用し、スーパー抗原を DC にパルスしたワクチンを免疫することにより、T 細胞を活性化するのみならず、生体内で Th1 の免疫誘導を惹起することを確認し、より有効な抗腫瘍効果をきたす腫瘍防御ワクチンの作製に成功した。また免疫調整薬である少量のシクロホスファミドの併用により、強力な治療効果をきたすことを確認した。

(研究担当者：中村祐太郎，河野雅人)

9. 粘膜面に存在する樹状細胞 (mucosal DC) は，粘膜免疫の主要な防御抗体である抗原特異的 IgA 抗体の誘導能が優れていることが腸管などの研究で明らかにされている。しかし，肺において肺内樹状細胞が強い IgA 抗体誘導能を持つかどうかはわかっていない。そこで，OVA—transgenic mouse 由来の T 細胞をもちいて，naïve B 細胞と，肺内樹状細胞，または脾樹状細胞と共培養することによって，OVA 特異的な IgA 抗体の誘導能を検討したところ，肺内樹状細胞は IgA 抗体の誘導能が強いことが明らかとなった。さらに，肺内樹状細胞を，CD103 陽性と CD11b 陽性に分けて検討したところ，CD11b 陽性樹状細胞が肺における主たる IgA 誘導抗原提示細胞であることが示された。

(研究担当者：須田隆文，鈴木勇三)

10. 特発性非特異的間質性肺炎 (idiopathic NSIP) において，約半数の症例が undifferentiated connective tissue disease (UCTD) の診断基準を見たし，また，診断基準を満たした症例は，満たさない症例に比較し，予後が良好であることを見出した。これは，idiopathic NSIP と診断された症例の中に UCTD の肺病変が含まれている可能性を示唆し，しかも予後が異なることから，本症の治療に関する新たな重要な知見と考えられる。

(研究担当者：須田隆文，河野雅人)

11. COPD 患者において，抗血管内皮抗体が検出されることをはじめて明らかにし，本症の発症に，血管内皮に対する自己免疫学的な機序が関係している可能性を示した。

(研究担当者：乾直輝，柄山正人)

12. 慢性肝疾患の抗酸化防御機構について

肝臓内科では，慢性肝疾患の肝病態修飾因子として酸化ストレスに注目し研究を進めてきた。C 型慢性肝炎では，肝細胞において鉄過剰とともに脂質過酸化反応の亢進がみられ，肝細胞傷害に関与していることを，また，肝細胞における酸化的 DNA 傷害の亢進がみられ，肝発癌に関与していることを，さらに，原発性胆汁性肝硬変（以下，PBC）では，胆管細胞および肝細胞において酸化的 DNA 傷害が亢進しており，胆管傷害や肝細胞傷害に関与していることを報告して来た。しかしながら，生体では，酸化ストレスが発生すると，抗酸化防御機構の活性化も伴うことから，慢性肝疾患の肝病態は，抗酸化防御機構によっても修飾される。そこで，慢性肝疾患の抗酸化制御機構として，酸化ストレスに応答して抗酸化防御系遺伝子群を統一的に発現させる転写因子 Nrf2 の発現について検討をはじめた。すでに，PBC における肝 Nrf2 とその標的遺伝子群の発現がウルソデオキシコール酸による治療効果と密接に関係していることを報告した。今回は，B 型慢性肝炎，C 型慢性肝炎，自己免疫性肝炎，非アルコール性脂肪性肝炎（以下，NASH）における肝 Nrf2 とその標的遺伝子群の発現に関して検討した。いずれの慢性肝疾患においても，肝細胞の酸化ストレスの亢進と Nrf2 の活性化が認められた。特に，酸化ストレスが病態形成に深く関与

する NASH においては、酸化ストレスに強く依存して Nrf2 の活性化がみられ、Nrf2 の標的遺伝子群に含まれる抗酸化防御系分子である γ -glutamylcysteine synthetase と glutathione peroxidase 2 の発現が Nrf2 の活性化に依存して亢進していることも見出された。NASH の薬物治療として、肝 Nrf2 を特異的に活性化させる分子標的薬剤への応用に期待できる。

(研究担当者：渡邊晋也、則武秀尚、高橋百合美、川村欣也、小林良正)

13 この期間中の特筆すべき業績、新技術の開発

1. 「バセドウ病治療ガイドライン 2011」

中村浩淑は日本甲状腺学会「バセドウ病薬物治療ガイドライン」作成委員会委員長として論議を取りまとめ、2006年にガイドラインを発表した。引き続き3年間の改訂作業を経て、このほど「バセドウ病治療ガイドライン 2011」をまとめた。薬物治療と¹³¹I-内用療法を合体し、さらに充実したものとなっている。

2. 甲状腺ホルモン受容体が T3 依存性に甲状腺刺激ホルモン遺伝子を抑制する機序を分子レベルで解明し、作用機序のモデルを打ち立てた。実際、ここで培われた方法論を拡張し、心筋ミオシン重鎖 β 遺伝子、2型脱ヨード酵素遺伝子においてもそれぞれ特異的な活性化因子が存在し、T3による負の調節の標的となっていることを明らかにした。本研究は T3/TR に留まらず、核受容体による負調節の解明の端緒となるものと自負している。また一連の研究は、我々の「標的遺伝子を活性化する主体因子が抑制の標的因子でもある」という仮説の妥当性を支持している。

3. COPD 患者において、抗血管内皮抗体が検出されることをはじめて明らかにし、本症の発症に、血管内皮に対する自己免疫学的な機序が関係している可能性を示した。

4. 「IL28B 遺伝子診断による C 型慢性肝炎のインターフェロン治療効果の予測評価」C 型慢性肝炎の標準的治療法としてペグインターフェロン・リバビリン併用療法があるが、その治療法によっても全ての C 型慢性肝炎患者のウイルスを消失させることはできない現状があり、治療に伴う副作用も強い点が問題視されている。2009年に日本および欧米からほぼ同時に治療効果予測因子として報告された IL28B 遺伝子近傍の遺伝子多型 (SNP) は、他に類を見ないほど高い予測的中率を示したことから、肝臓内科では、臨床検査学講座と共同で、IL28B 遺伝子近傍の SNP を迅速に測定できる測定法を確立し、「IL28B の遺伝子診断による C 型慢性肝炎のインターフェロン治療効果の予測評価」を先進医療として 2011 年 3 月に承認を得た。これにより、治療前に治療が効きやすいか効きにくいかが予測可能となり、効かない人は無用の苦痛と出費から逃れることができることになる。

14 研究の独創性、国際性、継続性、応用性

1. 我々の研究で TSH β 、MHC β ならびに D2 遺伝子における抑制機構の解明が進んできた。TSH β ならびに TSH α は TRH シグナルで活性化され、T3 結合 TR で抑制される。従って、

本研究はまた RNA ポリメラーゼ II の機能がどのように制御されるかを洞察する上で有用なモデルと考えられる。この分野での解析については世界でもっとも進んだ研究を行っていると思自負している。臨床的にもこれらの研究は代謝性疾患や腫瘍性疾患の研究につながると期待できる。TSH へのネガティブフィードバックが障害される代表的な疾患である甲状腺ホルモン不応症に関しては、中村浩淑が厚生労働省難病情報センターの情報企画委員であり、我々の研究室が日本における中心的機関として機能している。

2. 当教室では気道の粘膜免疫の研究を積極的に行っており、特に、生体において最も強力な抗原提示細胞である樹状細胞に着目し、肺の免疫応答における肺内樹状細胞の役割を解明するための研究を積極的に行っている。また、遺伝子導入した樹状細胞を用いて結核などの肺感染症や腫瘍に対する次世代ワクチンとしての有用性も検討している。肺におけるこの分野の研究は国際的にも限られた施設でしか行われていないが、将来的に各種感染症やアレルギー性肺疾患、悪性腫瘍の治療としての応用が期待でき、意義のある研究テーマと考えられる。