

病因病態医学講座 分子病理学

1. 領域構成教職員・在職期間

教授	内木 宏延	平成2年6月—
准教授	稲井 邦博	平成11年4月—
助教	長谷川 一浩	平成12年4月—

2. 研究概要

研究概要

1. ヒトアミロイドーシス発症の分子機構解明

われわれはこれまでに、独自に開発した分光蛍光定量法 (Naiki et al. Anal. Biochem. 1989 : Web of Science) による被引用回数は932回) 及び反応速度論的実験系を駆使し、アルツハイマー病患者脳に認められるA β アミロイドーシス、および長期血液透析患者に発症する β 2-ミクログロブリン (β 2-m) アミロイドーシスをモデル疾患に選び、アミロイド線維形成過程を説明する重合核依存性重合モデルを構築 (Naiki et al. Pathol. Int. 2020)、様々な生体分子及び有機化合物の線維形成過程に及ぼす影響を解析して来た。

われわれは最近、① リゾフォスファチジン酸 (LPA) など一部のリゾリン脂質、各種遊離脂肪酸 (NEFAs) など、陰性荷電を有する生体界面活性分子が、 β 2-mの天然構造を部分的にアンフォールドさせることにより、生理条件下における β 2-mアミロイド線維の試験管内伸長反応を促進すること (Okoshi, ... & Naiki. Nephrol. Dial. Transplant. 2008; Hasegawa, ... & Naiki. Biochem. J. 2008)、② 脳血管アミロイド症の分子病態モデルとして、くも膜下腔へ穿通動脈の中膜を構成する様々な基底膜分子が、生理条件を模倣した試験管内でA・ペプチドと相互作用することにより、アミロイド線維形成を惹起すること (Hasegawa, ... & Naiki. Biochim. Biophys. Acta 2013) を明らかにすると共に、③ ウサギ滑膜線維芽細胞を用いた細胞生物学的実験から、 β 2-mアミロイド線維がエンドサイトーシスされた後、エンドソーム/リゾソーム膜を傷害し、細胞質に漏出してミトコンドリア等と相互作用することにより、ネクローシスとアポトーシスの両者を引き起こすことを明らかにし、アミロイド線維の新規細胞傷害機構を提案した (Okoshi, ... & Naiki. PLoS ONE 2015)。

一方最近、アミロイド沈着を制御する細胞外蛋白質品質管理機構の存在が明らかにされ始めた。最近われわれは、④ 品質管理機構の中心を担う細胞外シャペロンの α 2-マクログロブリンが、蛋白質が変性・凝集しやすい環境下で変性蛋白質と相互作用するために有利な構造、つまりダイマー化し疎水性領域をより露出した構造に自ら変化することで、疎水性相互作用により変性 β 2-mとの親和性を高め、 β 2-mアミロイド線維形成を抑制すること (Ozawa, ... & Naiki. J. Biol. Chem. 2011)、⑤ 代表的アミロイド共存蛋白質の血清アミロイドPコンポーネント (SAP) が、A β とD76N β 2-mのアミロイド線維形成を、濃度依存的かつsubstoichiometricに抑制し、細胞外シャペロンとして機能すること (Ozawa, ... & Naiki. Sci. Rep. 2016)、および⑥脳血管アミロイド症患者より得られた手術標本のプロテオーム解析を行い、細胞外シャペロンのクラスチリン、アポリipoprotein EがA β アミロイドと共沈着していることを明らかにすると共に、②の実験系によりこれらのシャペロン分子がA・アミロイド線維形成を阻害することを明らかにした (Endo, ... & Naiki. Acta Neuropathol. Commun. 2019)。

以上の様にわれわれは、アミロイド前駆蛋白質 (種) の凝集・沈着をもたらす生体分子環境 (畑) の蛋白質科学的解析で世界をリードして来た (Naiki et al. Pathol. Int. 2020)。また、上記研究の総決算として、2018年6月、内木が第107回日本病理学会 (札幌) で宿題報告「ヒトアミロイドーシス発症の分子機構」を担当し、日本病理学賞を受賞した。

2. アミロイドーシスに関する調査研究

われわれは、2017～2019年度厚労省「アミロイドーシスに関する調査研究」班 (内木班1期) で以下の課題を達成した。(a) 病理コンサルテーション体制を始めとするアミロイドーシスの総合的診断体制を構築した (Naiki et al. Pathol Int 2020)。国内数力所の施設でオリジナル抗体を共有し、ネットワークを結んでコンサルテーションを受け付ける体制は、世界的に見ても類を見ない独創的取り組みであり、全国の新規アミロイドーシス患者の大部分を網羅した悉皆性の高い診断体制と言える。(b) 全身性アミロイドーシス各病型診断基準を作成し、関連学会の承認を得た。また、腎アミロイドーシス診療ガイドライン (厚労科研「難治性腎障害に関する調査研究」班と共同)、および心アミロイドーシス診療ガイドライン (日本循環器学会と共同) を作成した。(c) AMED難病プラットフォームによるレジストリ研究実施体制を構築し、日本循環器学会とも共同して、指定難病であるトランスサイレチン型心アミロイドーシス (全身性野生型トランスサイレチンアミロイドーシス) を中心に、悉皆性の高いレジストリ研究体制を開始した。2020～2022年度 (内木班2期) には上記研究成果をさらに発展させ、(1) 病理コンサルテーション体制を中心とするアミロイドーシスの総合的診断体制を運用・発展させること、(2) 上記診断基準に基づき、次回難病法改正 (令和3年度予定) にあわせ臨床調査個人票を改訂すること、(3) 各病型診療ガイドライン・ケアマニュアルと共に、新規重症度分類を作成すること、(4) 関連学会と連携してAMED難病プラットフォームによるレジストリ研究を実施し、データを用いた疫学研究等を実施すること、(5) 非専門医に診療支援を行うと共に、非専門医向けセミナーや患者向けの公開講座・ウェブ相談窓口開設等、アミロイドーシスの啓発活動を随時実施することの5項目を目指している。

3. 感染症の早期診断法開発のための病態研究

厚労省の「人口動態統計」で死因4位に肺炎が位置するなど感染症は重要な疾患で、癌患者や脳血管障害患者にも高率に合併し、発症初期は病原体の存在も不明な状態でempiricな対応を行わざるを得ず、しばしば進展して敗血症を発症する。重症化して死亡した場合でも感染起炎菌、病態の詳細、及び敗血症の客観的診断が困難なことが多く、病理解剖においても確定できないことも少なくない。しかし、病理組織学的に敗血症診断の特異的指標は乏しく、病理解剖において敗血症の客観的診断手法の確立が必須である。そのため、これまでに剖検摘出肺の肺炎起因菌の特徴 (Inai et al. Int J Hematol. 1997)、敗血症と血球独組織球過剰症との関連 (Inai et al. Virchows Arch. 2014)、院内死亡におけるオートプシー・イメージングによる死因究明精度 (Inai et al. Virchows Arch. 2014) や血管内ガスの存在が敗血症診断に寄与することを見いだした (Kitano, ... & Inai. Intern Med. 2019) などを明らかにしてきた。

当該年は科学研究費補助金を活用し、法木左近准教授 (腫瘍病理学)、岩崎博道教授 (感染制御部) とともに、病理解剖時に動脈血培養、血清診断、及び病理組織を検討することで、敗血症の病理学的客観診断手法の開発を目指す研究課題に着手し、これまでに病理解剖時の敗血症は死亡6日程度までに感染した起炎菌が反映されること、解剖時の血清プロカルシトニン検査は敗血症に有益であること、血球貪食組織球過剰が有意に存在することを見だし、これらのスコアリングによって客観診断が可能となる可能性を見いだした。50余例を目標に症例数を増やして、次年度以降に論文執筆を目指す予定である。

4. 病理解剖を基礎とした遗体画像診断学 (オートプシー・イメージング) の構築と臨床展開

画像撮影の発展はCT、MRIに代表されるハード開発とコンピュータ技術による分析ソフトの進化に依ることは枚挙に暇がないが、診断技術は画像情報と膨大な外科材料や病理標本との対比 (pathology-radiology correlation) による客観性を担保に向上してきた。近年、死後のCT、MRI検査＝オートプシー・イメージング (Ai) が心肺停止患者などの原因診断に威力を発揮することが明らかとなり急速に普及してきた。本学でも、国内初の遗体専用CT、MRI両撮影装置導入に伴い、剖検結果を対比させた高品質の画像情報の蓄積が人体の統合的理解に繋がることと、病理学講座、放射線医学講座、法医学講座、解剖学講座を中核として遗体画像診断学の確立を目指してきた。具体的には、本学に設置される遗体専用CTとMRI装置によるAiと病理解剖を組み合わせることで、平面、立体、及び時間的見地も踏まえた遗体画像情報の網羅的解析が可能となり、死因究明技術の向上のみならず、従来の画像診断では困難な生体の全身状態を把握するために必要な画像データの取得が期待できるとの作業仮説の下、これまでにAiからの直接死因究明率が臨床診断より有意に優れること (Inai et al. Virchows Arch. 2014) を明らかにし、3D-Ai画像で計測した推定肝体積と臓器比重から算出した推定肝重量が実重量と極めて良好に相関することを経験した (Inai et al. Virchows Arch. 2016)。また、Aiで初めて認識される脳梗塞は、高頻度に終末期の感染性塞栓に起因すること (Noriki, ... & Inai et al. BMC Med Imaging. 2017)、系統解剖遗体のAiでも生前の病変が一定程度診断可能なことを明らかにし、Aiを医学教育に活用できること (Noriki, ... & Inai et al. Pathol Int. 2019) を見いだしてきた。

当該年は、新たに科学研究費を獲得し、解剖摘出肺の立体固定肺を活用した臨床CT高精細化のための画像データベース構築に着手するとともに、臨床経過中の肝臓、腎臓などの臓器重量変化 (萎縮・腫大) の程度から臓器障害の状況を推定する研究に着手した。

5. 病理・細胞診検体、解剖摘出臓器、並びにAi画像を活用した医工連携研究

21世紀以降の急速なコンピュータ技術の発展と、deep learning手法の開発、並びに医用画像ストレージ技術の深化が相まって、近年医用人工知能 (artificial intelligence: AI) 開発が急速に進んできた。分子病理学講座においても、稲井邦博が新学術領域研究「多元計算解剖」(2014～2018年度) の計画班分担研究者となったことを契機に、医工連携に基づく医用画像や手術用デバイス開発研究に参画してきた。2019年度からは樋口翔平、八田聡美の両大学院生を迎え、子宮頸部細胞、甲状腺組織を活用した病理組織・細胞診断用のAI開発に着手し、山口大学工学部と連携して子宮頸部細胞を自動抽出し、診断名を付与することのできるアルゴリズム開発に成功した (津森, ... & 稲井ほか, Med Imag Tech. 2019)。また、大阪大学医学部、東京農工大学工学部、山口大学工学部、奈良先端大学と連携し、立体固定肺を活用した医用画像教育ツール開発方法を確立した (Kido, ... & Inai et al. Springer, in press)。さらに、東京大学工学部と連携し、コンピュータ制御による手術用鉗子開発の初期検討を実施した (Kobayashi, ... & Inai et al. J Hepatobiliary Pancreat Sci. 2020)。

当該年は、科学研究費 (基盤B、研究課題: 低侵襲ロボット支援解剖と人工知能(AI) を活用した医療関連死解析法構築) を取得し、東京大学工学部と解剖用ロボットアームの開発に着手するとともに、低侵襲に伴う情報不足を支援するためのAI構築を開始した。

キーワード

1. アルツハイマー病、長期血液透析、A β ペプチド、 β 2-ミクログロブリン、アミロイド線維、細胞外シャペロン
2. 病理コンサルテーション、全身性アミロイドーシス診断基準、診療ガイドライン、AMED難病プラットフォーム、臨床調査個人票
3. 重症感染症、診断技術、抗生物質、放射線、血液培養、診断用スコアリングシステム
4. 病理解剖、オートプシー・イメージング、病態解析、pathology-radiology-correlation
5. 医工連携、医用画像、人工知能、医用デバイス開発

業績年の進捗状況

特色等

1. 本研究は、アミロイド線維形成・沈着および細胞傷害の複雑な分子基盤を、われわれが独自に開発した試験管内実験系を駆使し、生体分子間相互作用の精密な解析を通して、疾病発症機構（医学）の観点から多角的に解明して行くという点で、当該分野において前例を見ない独創的なものである。

2. 本研究計画は、アミロイドーシス診断、診療の専門医を結集したオールジャパン体制の研究組織から成り、内木班第1期の研究成果を基に、継続して上記目的を達成する事の出来る唯一の研究提案である。

3. 従来、感染症領域における病理学的解析は必ずしも得意とは言えない。それは、感染症が敗血症に代表されるように、発症から死亡に至るまでがわずかず数時間から数日しかかからないような急激な経過を示すことも稀ではない疾患であるため、病理学的診断確定が治療開始に間に合わないことが大半であること、組織標本上で病原体検出率が低いこと、及び病理標本上で病原体が検出できても、その検体を用いて菌種同定や抗生物質感受性試験などviableな検査へ移行できないためである。組織学的検討のみではこのような制約があるため、我々は病理検体採取後、固定操作をする前に病変部から直接病原体を採取し細菌学的手法を加味することで、形態学だけでは不得手なviableな検体の病態解析を進めてきた。最終的には病理学的なevidenceに基づく、非侵襲的な感染症早期診断技術の開発を目指し、感染症の新たな視点による病態解析を鋭意遂行している。

4. 死後画像診断は、本邦ではオートプシー・イメージング(AI)と呼ばれ、放射線医学が中心となり法医学・救急医学領域で、死因不明遺体の直接死因解析に役立てられてきている。一方、日本人死亡の80%超は病死であることから、福井大学医学部ではAIの中核に病理学を据え、放射線医学・法医学・解剖学・救急医学の英知を集結して病死患者の病態解析を行う体制を確立した。また、その貴重な人体解析データを次世代の医療人育成、医療従事者の生涯教育並びに医学研究に繋げるために、AI部門を「先進イメージング教育研究センター」内に設置し、柔軟な医学データの活用を可能とした。言わば福井大学方式とも言える、国内外に類を見ないAI組織形態を採用することで病死（病理学）、異状死（法医学）、系統解剖（解剖学）、来院時心肺停止（救急医学）といった遺体属性の異なる解析に柔軟に対応できるようになっている。このような、画像データを裏付けられる解剖部門との一体化により、客観的なデータ集積が可能となっており、このコンテンツは既に医学教育に活用している。さらに、画像データと解剖データの対比に基づく、従来の手法では不可能であった領域の研究が鋭意遂行されている。

5. Deep learningの登場後、医療用AIの開発は世界レベルで展開しているが、本邦における検討は途についたばかりであるが、医学系研究部門はデータを有するものの先端AI開発の経験がなく、工学部門は技術を保有する一方で開発に必要なデータがないというジレンマを抱えてきた。福井邦博が医工連携領域の新学術領域研究への参画を契機に、本邦最先端の医用画像工学、医用ロボット工学研究者との医工連携研究体制が構築された。その範囲は、病理・細胞診の標本、AI-CT画像単独、および組み合わせた融合研究、解剖摘出後の立体固定固定臓器を活用した画像研究、並びにヒト解剖臓器を活用した医用ロボット開発へと多岐に亘っており、工学系は解析に必要な技術・システム・ソフトウェア開発、医学系はその技術を活用した診断支援と、それぞれの得意分野を活かした研究開発を鋭意進めている。

本学の理念との関係

1. 2. 上記研究は、本学の新理念「格致によりて人と社会の未来を拓く」のもとに掲げられた目的及び使命である「人々が健やかに暮らせるための科学と技術に関する世界的水準での教育・研究を推進し、……独創的……医学研究を行い、専門医療を実践することを目的とします。」に合致する。

3. 近年国際交流の拡大に伴い、HIV、新型インフルエンザ、SARSなど新興感染症が国境を越え広域に流行する時代となっており、予防、早期診断による感染拡大の阻止、新たな治療法開発などの必要性が急速に増しているが、防疫の観点から早期診断技術の確立が極めて重要となっている。我々は重症感染症の病態解析研究に携わってきた経験から、病理学的証拠に基づく早期診断技術の開発が重要と考え、感染症の病態研究を行うと共に、新規診断方法の開発に結びつく技術の特許申請等を行ってきた。これは、高い倫理観のもと、人々が健やかに暮らせるための科学と技術に関する世界的水準での教育・研究を推進し、地域、国及び国際社会に貢献し得る人材の育成と、独創的かつ地域の特色に鑑みた教育科学研究、先端科学技術研究及び医学研究を行い、専門医療を実践することを目的に掲げる福井大学の理念に合致するものである。

4. 近年、CT/MRIの普及に伴い、救急領域での利用も多く、その中には来院時心肺停止患者などの原因診断に威力を発揮することも多く、生体のみならず死亡患者にも画像診断を行う有用性が提唱されている。しかし、生体における画像情報の蓄積に比し死体画像情報は未だ乏しく、死因究明に繋がる正確な画像診断は必ずしも可能となっていない。そこで本研究は、画像診断学、病理学・法医学・解剖学の知見を統合して、画像情報と膨大な外科材料や病理標本との対比（radiology-pathology correlation）に基づく、客観的な「遺体画像診断学」の構築を目的とする。これまで医学は、病魔に倒れた幾多の方々のご遺族の尊いご厚志により、病理解剖を通じて病気が身体に及ぼす影響を詳細に検討する経験を重ね、病気の原因や治療法の改良点を探ることで発展してきたが、死に学ぶ経験は良質な医療人の育成にも役立つことが期待される。これは、学術と文化の拠点として、高い倫理観のもと、人々が健やかに暮らせるための科学と技術に関する世界的水準での教育・研究を推進し、地域、国及び国際社会に貢献し得る人材の育成と、独創的かつ地域の特色に鑑みた教育科学研究、先端科学技術研究及び医学研究を行い、専門医療を実践することを目的に掲げる福井大学の理念に合致するものである。

5. 19世紀から連綿と続く病理学と放射線医学を基盤として、学内のみならず国内研究機関とを有機的結合させる医工連携研究は、21世紀型の新しい医療技術の開発に繋がるものであり、学術と文化の拠点として、高い倫理観のもと、人々が健やかに暮らせるための科学と技術に関する世界的水準での教育・研究を推進し、地域、国及び国際社会に貢献し得る人材の育成と、独創的かつ地域の特色に鑑みた教育科学研究、先端科学技術研究及び医学研究を行い、専門医療を実践することを目的に掲げる福井大学の理念、目的に合致するものである。

3. 研究実績

区分	編数		インパクトファクター（うち原著のみ）	
	2015～2020年分	2021年分	2015～2020年分	2021年分
和文原著論文	4	1	—	—
英文論文	ファーストオーサー	3	0	6.162(2.627)
	コレスポンディング・オーサー	6	0	18.229(14.694)
	その他	19	7	71.973(69.622)
	合計	25	7	90.202(86.426)
				18.879(18.879)

(A) 著書・論文等

(1) 英文：著書等

a. 著書

b. 著書（分担執筆）

2121001

S. Kido, S. Mabu, T. Kamiya, Y. Hirano, R. Tachibana, K. Inai: Clinical Applications of MCA to Diagnosis: Makoto Hashizume: Multidisciplinary computational anatomy: The new era of integration of MCA-based medicine and artificial intelligence., Springer Singapore, 89-96, 202112, 978-981-16-4324-8

c. 編集・編集・監修

(2) 英文：論文等

a. 原著論文（審査有）

2121002

Shintani-Domoto Y, Ishino K, Naiki H, Sakatani T, Ohashi R.: Autopsy case with concurrent transthyretin and immunoglobulin amyloidosis., Pathol Int, 72(1), 65-71, 202201, DOI: 10.1111/pin.13179 (症例報告), #2.534

2121003

Hasegawa K, Uzui H, Fukuoka Y, Miyayama D, Shiomi Y, Tama N, Ikeda H, Ishida K, Miyazaki S, Sekijima Y, Naiki H, Tada H: Abdominal Fat Pad Fine-Needle Aspiration for Diagnosis of Cardiac Amyloidosis in Patients with Non-Ischemic Cardiomyopathy, Int Heart J, 63(1), 49-55, 20220129, DOI: 10.1536/ihj.21-430, #1.862

2121004

Tanaka T, Naito T, Midori Y, Nosaka T, Takahashi K, Ofuji K, Matsuda H, Ohtani M, Hiramatsu K, Imamura Y, Yokoyama O, Naiki H, Nakamoto Y.: Gastrointestinal AA amyloidosis secondary to chronic pyelonephritis presenting with refractory diarrhea and severe hypalbuminemia, Clin J Gastroenterol, 14(6), 1642-1648, 202112, DOI: 10.1007/s12328-021-01508-1 (症例報告), #0.24

2121005

Yoshida H, Takahashi N, Horiguchi T, Yasuhara H, Tanaka T, Chen Y, Takasaki T, Tsukao H, Yoshida M, Kawakami S, Ohta M, Naiki H, Konishi S, Ito I, Iwano M.: Development of Myeloperoxidase Anti-neutrophil Cytoplasmic Antibody-positive Necrotizing Crescentic Glomerulonephritis in an Elderly Patient with Immunological Kidney Disease, Intern Med, 60(24), 3927-3935, 20211215, DOI: 10.2169/internalmedicine.7252-21 (症例報告), #1.271

2121006

Fujimoto T, Yamano T, Miyagawa-Hayashino A, Naiki H, Ueda M, Tasaki M, Yamano M, Zen K, Numata S, Matoba S.: Case With Transthyretin Amyloid Cardiomyopathy Complicated With Rapidly Progressive Aortic Stenosis Possibly Caused by Amyloid Deposition in the Aortic Valve., Circ Cardiovasc Imaging, 14(11), e013357, 202111, DOI: 10.1161/CIRCIMAGING.121.013357 (症例報告), #7.792

2121007

Tateishi Y, Yamada Y, Katsuki M, Nagata T, Yamamoto H, Kohashi K, Koga Y, Hashisako M, Kiyozawa D, Mori T, Kuboyama Y, Kakinokizono A, Miyazaki Y, Yamaguchi A, Tsutsui H, Ninomiya T, Naiki H, Oda Y.: Pathological review of cardiac amyloidosis using autopsy cases in a single Japanese institution., Pathol Res Pract, 227, 153635, 202111, DOI: 10.1016/j.prp.2021.153635, #3.25

2121008

Kiyokadzu Ebata, Sakon Noriki, Kunihiro Inai, Hirohiko Kimura: Changes in magnetic resonance imaging relaxation time on postmortem magnetic resonance imaging of formalin-fixed human normal heart tissue., BMC Med Imaging, 21(1), 134, 202109, DOI: 10.1186/s12880-021-00666-5, #1.93

- b. 原著論文（審査無）
- c. 原著論文（総説）
- d. その他研究等実績（報告書を含む）
- e. 国際会議論文
- (3) 和文：著書等
 - a. 著書
 - b. 著書（分担執筆）
 - c. 編集・編集・監修
- (4) 和文：論文等
 - a. 原著論文（審査有）
2121009 一氏 良仁, 間普 真吾, 八田 聡美, 稲井 邦博, 木戸 尚治: CycleGANを用いた甲状腺組織画像のドメイン変換と識別システムへの応用, 日医
用画像工学会予稿集 40回, 111-118, 202110
 - b. 原著論文（審査無）
 - c. 総説
 - d. その他研究等実績（報告書を含む）
2121010 法木 左近, 丸山 力哉, 江端 清和, 稲井 邦博: 2022年のオートプシーイメージングの動向 オートプシーイメージングと病理学, Rad Fan,
20(4), 66-69, 20220331
 - 2121011** 稲井 邦博, 宇野 美雪, 法木 左近: AiからAIへの展開を可能とする必須条件とは～人と人を結ぶ縁（えにし）に恵まれて～, Rad Fan,
20(3), 15-20, 20220228
 - 2121012** 池田 善彦, 内木 宏延: 心アミロイドーシス, 病理と臨床, 39(10), 988-992, 202110
 - 2121013** 内木 宏延: 全身疾患 蓄積病・アミロイドーシス, 病理と臨床, 39(臨時増刊号), 266-269, 202104
- e. 国際会議論文
- (B) 学会発表等
 - (1) 国際学会
 - a. 招待・特別講演等
 - b. シンポジスト・パネリスト等
 - c. 一般講演（口演）
 - d. 一般講演（ポスター）
 - e. 一般講演
 - f. その他
 - (2) 国内学会（全国レベル）
 - a. 招待・特別講演等
2121014 稲井 邦博: Ai から AI に向けての必然的な研究の進展, 第19回オートプシー・イメージング（Ai）学会学術総会, Web会議, 20210925
 - b. シンポジスト・パネリスト等
2121015 淵田 真一, 小倉 瑞生, 石田 禎夫, 畑 裕之, 半田 寛, 加藤 修明, 中世古 知昭, 角南 一貴, 片山 雄太, 野畑 宏信, 大城 一郁, 飯田 真
介, 関島 良樹, 内木 宏延, 島崎 千尋: 温故知新 アミロイドーシス調査研究班によるIgM型ALアミロイドーシス21例の後方視的解析 (A
retrospective analysis of 21 patients with IgM-related AL amyloidosis in Japan: A Study by the amyloidosis-research-committee),
第46回日本骨髓腫学会学術集会, 東京, 20210530, Int J Myeloma, 11(2), 62, 202105
 - 2121016** 小林 英津子, 園田 浩多, 原 一晃, 稲井 邦博: 低侵襲病理解剖用ロボット-組織採取用先端デバイスの開発と評価-, 第16回医療の質・安全
学会学術集会, Web会議, 20211128
 - 2121017** 稲井 邦博: 死のプロセスから見て、医療関連死調査で求められる要件とは, 第16回医療の質・安全学会学術集会, Web会議, 20211128
 - 2121018** 宇野 美雪, 稲井 邦博: 医療事故死調査における介入死因の活用, 第16回医療の質・安全学会学術集会, Web会議, 20211128
 - 2121019** 内木 宏延: ヒト全身性アミロイドーシス：発症の分子機構と病理組織学的診断, 第110回日本病理学会総会, 腎アミロイドーシス診断、治療
のトピックス, Web会議, 20210423, 日病会誌, 110(1), 188, 202103
 - c. 一般講演（口演）
2121020 宇野 美雪, 西島 昭彦, 法木 左近, 後藤 伸之, 内木 宏延, 稲井 邦博: Ai 研究を基盤に確立した推定法を用いた肝重量の経時的解析, 第19
回オートプシー・イメージング（Ai）学会学術総会, Web会議, 20210925
 - 2121021** 松川 遥佳, 森 正樹, 木戸 尚治, 平野 靖, 樋口 翔平, 稲井 邦博, 今村 好章: Deep learningによるwhole slide image化細胞診からの
koilocyteの検出について, 第62回日本臨床細胞学会総会（春期大会）, 東京, 20210606, 日臨細胞会誌, 60(Suppl1), 203, 202103
 - 2121022** 森 正樹, 松川 遥佳, 木戸 尚治, 平野 靖, 樋口 翔平, 稲井 邦博, 今村 好章: Deep learningによるwhole slide image(WSI)からのHSILの
検出について, 第62回日本臨床細胞学会総会（春期大会）, 東京, 20210606, 日臨細胞会誌, 60(Suppl1), 204, 202103
 - 2121023** 木村 純也, 岡崎 新太郎, 西田 公一, 木下 一之, 稲井 邦博: 病理解剖とAi-CTにより、終末期の急速な心筋石灰化が推定された7ヵ月Turner
症候群女児の剖検例, 第110回日本病理学会総会, Web会議, 202104, 日病会誌, 110(1), 280, 202103

業績一覧

- d. 一般講演（ポスター）
- e. 一般講演
- f. その他

(3) 国内学会（地方レベル）

a. 招待・特別講演等

b. シンポジスト・パネリスト等

2121024

内木 宏延：アミロイドーシス発症の分子機構，第41回日本画像医学会学術集会，肺アミロイドーシス，Web会議，20220218，日本画像医学会雑誌，40（増刊），51，202202

c. 一般講演（口演）

d. 一般講演（ポスター）

e. 一般講演

f. その他

(4) その他の研究会・集会

a. 招待・特別講演等

2121025

内木 宏延：心アミロイドーシスの病理組織学的診断：免疫染色の重要性とアミロイドーシスに関する調査研究班のコンサルテーション体制について，第42回心筋生検研究会学術集会，吹田市，20210612，抄録集，8，202106

b. シンポジスト・パネリスト等

c. 一般講演（口演）

2121026

武笠 結天，袴田 圭祐，升本 英利，新谷 折，外山 友美子，辻 崇，徳平 壮一郎，星野 真人，八木 直人，杉山 将大，蕨澤 崇，Jean-Paul Duong Van Huyen, Marion Rabant, Patrick Bruneval, 内木 宏延，湊谷 謙司，植田 初江，池川 雅哉：大型放射光施設Spring-8のX線位差CTを用いた心・腎アミロイドーシス組織の構造解析とイメージング質量分析法を用いた組織プロテオーム解析の統合，第42回心筋生検研究会学術集会，吹田市，20210612，抄録集，5，202106

d. 一般講演（ポスター）

e. 一般講演

f. その他

(C) 特許等

区分	内容（発明の名称）	発明者又は考案者
----	-----------	----------

(D) その他業績

4. グラント取得

(A) 科研究・研究助成金等

区分	プロジェクト名	研究課題名	代表者名	分担者名	研究期間	金額（配分額）
区分	研究種目	課題名	代表者名	分担者名	研究期間	金額（配分額）
文部科学省科学研究費補助金	基盤研究(B)	低侵襲ロボット支援解剖と人工知能（AI）を活用した医療関連死解析法構築	稲井 邦博	小林 英津子，法木 左近，清水 昭伸，木戸 尚治，平野 靖	20200401-20240331	¥6,940,000
文部科学省科学研究費補助金	基盤研究(C)	アミロイド線維形成を修飾する生体分子群の探索—試験管実験とプロテオーム解析の融合	内木 宏延	植田 光晴	20210401-20240331	¥1,560,000
文部科学省科学研究費補助金	基盤研究(C)	生理濃度のnMレベルでのβアミロイド線維形成の検出と分子間相互作用の解析	長谷川 一浩	内木 宏延	20190401-20220331	¥910,000
文部科学省科学研究費補助金	難治性疾患政策研究事業	アミロイドーシスに関する調査研究	内木 宏延		20210401-20220331	¥15,990,000

区分	機関名	課題名	研究者名	研究期間	契約金額
共同研究	パナソニック株式会社	パナソニックライフインフォマティクス共同研究部門	岡沢 秀彦，山村 修，大西 秀典，木村 浩彦，尾崎 公美，上坂 秀樹，坂井 豊彦，有島 英孝，田中 雅人，清野 正樹，岩崎 博道，稲井 邦博	20190401-20220331	¥58,192,750

区分	機関名	課題名	研究者名	研究期間	契約金額
受託研究	学校法人慶應義塾	遺伝子情報に基づくトランスサイレチンアミロイドーシスの病態説明および個別化医療の実現を目的としたエビデンス創出研究	内木 宏延	20210927-20220331	¥1,300,000
受託研究	国立大学法人熊本大学	遺伝性トランスサイレチンアミロイドーシスの革新的治療を最適化する病態評価法	内木 宏延	20210401-20220331	¥1,300,000

(B) 奨学寄附金

受入件数	2
受入金額	¥46,000

5. その他の研究関連活動

(A) 学会開催等

区分	主催・共催の別	学会名	開催日	開催地
----	---------	-----	-----	-----

(B) 学会の実績

学会の名称	役職	氏名
日本基礎老化学会	評議員	内木 宏延
日本病理学会	評議員	内木 宏延
老化促進モデルマウス (SAM) 研究協議会	評議員	内木 宏延
日本内科学会	一般会員	稲井 邦博
日本血液学会	一般会員	稲井 邦博
アメリカ血液学会	一般会員	稲井 邦博
日本癌学会	一般会員	稲井 邦博
日本生化学会	一般会員	長谷川 一浩
日本救急医学会	一般会員	稲井 邦博
医療の質・安全学会	一般会員	稲井 邦博
医用画像工学会	一般会員	稲井 邦博
日本生体医工学会	一般会員	稲井 邦博
国際アミロイドーシス学会	一般会員	内木 宏延
日本アミロイドーシス学会	代表幹事	内木 宏延

(C) 座長

国内学会 (全国レベル)	学会名	氏名
招待・特別講演等	第8回日本アミロイドーシス学会学術集会	内木 宏延
シンポジウム等	第16回医療の質・安全学会学術集会	稲井 邦博

(D) 学術雑誌等の編集

学術雑誌等の名称	査読・編集	委員長(主査)・委員の別	氏名	査読編数
SAGE Open Medicine	査読		稲井 邦博	1
PLoS One	査読		稲井 邦博	1
Internal Med	査読		稲井 邦博	5
Pathol Int	査読		内木 宏延	1
JCIS Open	査読		内木 宏延	1
Cardiovasc Diabetol	査読		内木 宏延	1
Comput Struct Biotechnol J	査読		内木 宏延	1
JBC	査読		内木 宏延	1
J Ind Eng Chem	査読		内木 宏延	1
BMC Gastroenterology	査読		内木 宏延	1
Biology	査読		内木 宏延	1
Amyloid	査読		内木 宏延	1
Geriatr Gerontol Int	査読		内木 宏延	1

(E) その他