

昭和大学
研究シーズ集・ニーズ集
2024



昭和大学
SHOWA University

昭和大学保有 特許一覧

※ 2024.3.17 現在

NO.	発明名称	特許番号	国	優先日 (基礎出願日)	本学発明者	共同出願者
1	顕微鏡標本作製用平板及び顕微鏡標本の作製方法	7309140	日本	2022/4/7	高木 孝士 堀ノ内 陽子 永井 智子	日新イーエム株式会社
2	口腔内センシング装置及びその製造方法	11918322	米国	2020/3/13	横 宏太郎 津 瑠美	セイコーグループ株式会社
3	口腔内センシング装置及びその製造方法	3878400	欧州 (スイス)	2020/3/13	横 宏太郎 塩津 瑠美	セイコーグループ株式会社
4	口腔内センシング装置及びその製造方法	3878400	欧州 (ドイツ)	2020/3/13	横 宏太郎 塩津 瑠美	セイコーグループ株式会社
5	口腔内センシング装置及びその製造方法	3878400	欧州 (フランス)	2020/3/13	横 宏太郎 塩津 瑠美	セイコーグループ株式会社
6	歯科用インプラント及び表面処理方法	6958874	日本	2019/11/28	馬場 一美 岩佐 文則 秋山 友里 大澤 昂史 三田 稔 松本 貴志 大嶋 瑤子	-
7	口腔内生体モニタリング装置	7329338	日本	2019/3/5	横 宏太郎	セイコーグループ株式会社
8	薬剤及び該薬剤を用いて腎臓病を治療又は予防する方法	7356113	日本	2019/2/26	橋本 光正 柴田 佳太 本田 一男 野部 浩司	Biogen MA, Inc.
9	薬剤及び該薬剤を用いて腎臓病を治療又は予防する方法	111936134	中国	2019/2/26	橋本 光正 柴田 佳太 本田 一男 野部 浩司	Biogen MA, Inc.
10	苦味評価方法及び苦味評価装置	7321493	日本	2019/1/31	藤田 吉明 原田 努 中村 明弘	-
11	歯ざしり防止装置、クライアント端末、及びサーバー	6634567	日本	2018/11/9	馬場 一美 中村 浩崇	-
12	SMT P-群又はSMT P-7の製造中間体及びその化学的製造方法	7381035	日本	2018/11/2	伊藤 喬 永田 和弘 金光 卓也 宮崎 倫子	-
13	SMT P-群又はSMT P-7の製造中間体及びその化学的製造方法	11440920	米国	2018/11/2	伊藤 喬 永田 和弘 金光 卓也 宮崎 倫子 冨澤 祐一郎 森 美彩	-
14	PAC1 受容体拮抗薬を用いた鎮痛薬	7169592	日本	2018/9/27	合田 浩明	国立大学法人鹿児島大学 国立大学法人富山大学
15	PAC1 受容体拮抗薬を用いた鎮痛薬	11365194	米国	2018/9/27	合田 浩明	国立大学法人鹿児島大学 国立大学法人富山大
16	PAC1 受容体拮抗薬を用いた鎮痛薬	3689870	欧州 (イギリス)	2018/9/27	合田 浩明	国立大学法人鹿児島大学 国立大学法人富山大学
17	PAC1 受容体拮抗薬を用いた鎮痛薬	3689870	欧州 (ドイツ)	2018/9/27	合田 浩明	国立大学法人鹿児島大学 国立大学法人富山大学
18	PAC1 受容体拮抗薬を用いた鎮痛薬	3689870	欧州 (フランス)	2018/9/27	合田 浩明	国立大学法人鹿児島大学 国立大学法人富山大学
19	異常判別プログラム、異常判別方法および異常判別装置	11074681	米国	2018/8/24	松岡 隆 関沢 明彦	理化学研究所 国立がん研究センター富士通株式会社
20	検査支援プログラム、検査支援方法および検査支援装置	7149516	日本	2018/8/24	松岡 隆 関沢 明彦	理化学研究所 国立がん研究センター 富士通株式会社
21	検査支援プログラム、検査支援方法および検査支援装置	11291431	米国	2018/8/24	松岡 隆 関沢 明彦	理化学研究所 国立がん研究センター 富士通株式会社
22	生体情報検出モジュール およびそれを備えた生体情報検出装置、 生体情報検出モジュールの製造方法	7126159	日本	2018/7/27	横 宏太郎	セイコーグループ株式会社
23	生体情報検出装置およびその製造方法	7097569	日本	2018/7/27	横 宏太郎	セイコーグループ株式会社
24	生体情報検出装置およびその製造方法、 生体情報検出モジュールおよびその製造方法	7104939	日本	2018/7/27	横 宏太郎	セイコーグループ株式会社
25	生体情報検出装置およびその製造方法、 生体情報検出モジュールおよびその製造方法	7170987	日本	2018/7/27	横 宏太郎	セイコーグループ株式会社
26	生体情報検出装置およびその製造方法、 生体情報検出モジュールおよびその製造方法	11317864	米国	2018/7/27	横 宏太郎	セイコーグループ株式会社
27	生体情報検出装置およびその製造方法、 生体情報検出モジュールおよびその製造方法	3598935	欧州 (イギリス)	2018/7/27	横 宏太郎	セイコーグループ株式会社
28	生体情報検出装置およびその製造方法、 生体情報検出モジュールおよびその製造方法	3598935	欧州 (ドイツ)	2018/7/27	横 宏太郎	セイコーグループ株式会社
29	生体情報検出装置およびその製造方法、 生体情報検出モジュールおよびその製造方法	3598935	欧州 (フランス)	2018/7/27	横 宏太郎	セイコーグループ株式会社

NO.	発明名称	特許番号	国	優先日 (基礎出願日)	本学発明者	共同出願者
30	大腸内視鏡観察支援装置、 大腸内視鏡観察支援方法、及びプログラム	7264407	日本	2018/4/13	三澤 将史 森 悠一 工藤 進英	東海国立大学機構名古屋大学
31	内視鏡観察支援装置、内視鏡観察支援方法、 及びプログラム	11690494	米国	2018/4/13	三澤 将史 森 悠一 工藤 進英	東海国立大学機構名古屋大学
32	画像解析装置及び画像解析方法	6824868	日本	2017/12/22	三澤 将史 森 悠一 工藤 進英	サイバネットシステム株式会社
33	画像処理装置及び画像処理方法	6580446	日本	2015/10/9	森 悠一 工藤 進英 三澤 将史	サイバネットシステム株式会社 国立大学法人名古屋大学
34	画像処理装置及び画像処理方法	6879520	日本	2015/10/9	森 悠一 工藤 進英 三澤 将史	サイバネットシステム株式会社 国立大学法人名古屋大学
35	画像処理装置及び画像処理方法	6059271	日本	2015/2/26	工藤 進英 森 悠一 三澤 将史	サイバネットシステム株式会社
36	微生物のスクリーニング方法及びスクリーニング装置	6581171	日本	2017/12/13	山本 雅人 稲垣 昌博 荒田 悟	-
37	半月板再生用材料及び半月板再生用材料の作製方法	6338259	日本	2017/2/28	稲垣 克記 須澤 徹夫 糸瀬 昌克 上條 電太郎 代田 達夫 嶋根 俊和	-
38	計測方法及び計測装置	6488501	日本	2014/9/9	山本 松男 中村 紫野	株式会社分光科学研究所
39	糖尿病性末梢神経障害の評価装置、 およびその方法	5909748	日本	2012/9/18	佐藤 満	国立研究開発法人産業技術総合研究所 高橋紀代 株式会社飛鳥電機製作所
40	糖尿病性末梢神経障害の評価装置、 およびその方法	104540454	中国	2012/9/18	佐藤 満	国立研究開発法人産業技術総合研究所 高橋紀代 株式会社飛鳥電機製作所
41	糖尿病性末梢神経障害の評価装置、 およびその方法	1209608	香港	2012/9/18	佐藤 満	国立研究開発法人産業技術総合研究所 高橋紀代 株式会社飛鳥電機製作所
42	糖尿病性末梢神経障害の評価装置、 およびその方法	2898834	欧州（イギリス）	2012/9/18	佐藤 満	国立研究開発法人産業技術総合研究所 高橋紀代 株式会社飛鳥電機製作所
43	糖尿病性末梢神経障害の評価装置、 およびその方法	2898834	欧州（ドイツ）	2012/9/18	佐藤 満	国立研究開発法人産業技術総合研究所 高橋紀代 株式会社飛鳥電機製作所
44	糖尿病性末梢神経障害の評価装置、 およびその方法	2898834	欧州（フランス）	2012/9/18	佐藤 満	国立研究開発法人産業技術総合研究所 高橋紀代 株式会社飛鳥電機製作所
45	糖尿病性末梢神経障害の評価装置、 およびその方法	2589543	ロシア	2012/9/18	佐藤 満	国立研究開発法人産業技術総合研究所 高橋紀代 株式会社飛鳥電機製作所
46	糖尿病性末梢神経障害の評価装置、 およびその方法	354837	インド	2012/9/18	佐藤 満	国立研究開発法人産業技術総合研究所 高橋紀代 株式会社飛鳥電機製作所
47	皮膚感覚の評価装置、 および皮膚感覚の評価方法	6049224	日本	2012/9/18	佐藤 満	国立研究開発法人産業技術総合研究所 高橋紀代 株式会社飛鳥電機製作所
48	咀嚼強化食品	6427318	日本	2012/8/23	向井 美恵 内海 明美	株式会社明治
49	口腔洗浄装置および口腔洗浄方法	6093928	日本	2012/4/18	山本 松男 滝口 尚	国立大学法人東北大学
50	足裏における感覚閾値の測定装置、 および測定方法	5419048	日本	2011/4/20	佐藤 満	独立行政法人産業技術総合研究所 株式会社飛鳥電機製作所
51	皮膚および毛髪の黒化促進剤、 その黒化促進剤を含む黒化促進外用剤 および黒化促進用飲食品	6495493	日本	2010/11/13	久光 正 藤原 博士	フジケミカル株式会社
52	皮膚および毛髪の黒化促進剤、 その黒化促進剤を含む黒化促進外用剤 および黒化促進用飲食品	6286602	日本	2010/11/13	久光 正 藤原 博士	フジケミカル株式会社
53	皮膚および毛髪の黒化促進剤、 その黒化促進剤を含む黒化促進外用剤 および黒化促進用飲食品	6163235	日本	2010/11/13	久光 正 藤原 博士	フジケミカル株式会社
54	皮膚および毛髪の黒化促進剤、 その黒化促進剤を含む黒化促進外用剤 および黒化促進用飲食品	6163147	日本	2010/11/13	久光 正 藤原 博士	フジケミカル株式会社
55	小腸内視鏡練習模型	5065525	日本	2010/7/27	遠藤 豊	株式会社高研
56	内視鏡的検査方法	7951075	米国	2007/4/23	井上 晴洋	オリンパスメディカルシステムズ株式 会社



2020年に初めて昭和大学研究シーズ集を発刊し、その後2022年からは臨床現場のニーズを盛り込んだ昭和大学研究シーズ集・ニーズ集とし、リニューアルしました。2023年には、昭和大学研究者の研究アイデアを起点としたベンチャー企業も設立されました。企業だけではなく、他大学との異分野との共同研究も促進できればと思います。昭和大学研究シーズ・ニーズ集をご覧いただき産学連携活動、アカデミア同士の共同研究活動が促進されることを期待しております。

昭和大学 統括研究推進センター センター長

昭和大学 産学連携室長

三 邊 武 彦

2024年昭和大学研究シーズ・ニーズ集をお届けします。2024年版も「医系総合大学である昭和大学だからこそ」のユニークな発想・着眼点からの研究シーズ・ニーズを数多く掲載しています。掲載されました研究シーズ・ニーズが、近い将来、社会に実装され、医療に貢献できることを期待しています。企業やアカデミアの皆様におかれましては、ご関心のある領域からご覧いただければ幸いです。

研究者へのお問い合わせは統括研究推進センターまでご連絡ください。ご連絡心よりお待ちしております。

昭和大学 統括研究推進センター 副センター長

肥 田 典 子



CONTENTS

ブドウのワイン加工残渣の有効利用【社会的孤立ストレスに対する効果検証】	生理学講座 生体制御学部門 / 統括研究推進センター 講師 塚田 愛 ……	06
新たな脱毛症責任分子の発見に基づく脱毛症治療薬の開発	生化学講座 講師 原口 省吾 ……	07
携帯型補聴器用除湿ケースの開発と応用	薬理学講座 医科薬理部門 客員教授 稲垣 昌博 ……	08
アニサキスアレルギーを検出可能な醤油など調味料の開発	内科学講座 呼吸器アレルギー内科学部門 准教授 鈴木慎太郎 ……	09
アニサキスアレルギー早期検出・診断を可能にする皮膚パッチテストの開発	内科学講座 呼吸器アレルギー内科学部門 准教授 鈴木慎太郎 ……	10
がん進化論に基づいたがん免疫療法効果増強因子の探索	内科学講座 腫瘍内科部門 教授 角田 卓也 ……	11
無意識生体計測技術による在宅ヘルスケアモニターシステムの開発	整形外科科学講座 兼任講師 山越 康弘 ……	12
機械実習・深層学習を用いた胎児超音波検査システムの開発	産婦人科学講座 准教授 松岡 隆 ……	13
三次元立体構造解析・モデルマウスを用いた SJS/TEN 治療薬の開発	皮膚科学講座 教授 渡辺 秀晃 ……	14
重症型薬疹の発症リスク因子についての検討	皮膚科学講座 教授 渡辺 秀晃 ……	15
脳 MRI 画像を解析する AI の開発	放射線医学講座 放射線治療学部門 准教授 村上 幸三 ……	16
歯科用インプラント及び表面処理方法	歯科補綴学講座 歯科補綴学部門 助教 三田 稔 ……	17
振動刺激を利用した睡眠時ブラキシズム抑制装置の開発	歯科補綴学講座 歯科補綴学部門 教授 馬場 一美 ……	18
オーラルフレイル自動画像診断支援ソフトウェアの開発	口腔病態診断科学講座 歯科放射線医学部門 教授 松田 幸子 ……	19
磁性アタッチメントを用いたインプラント安定度測定	インプラント歯科学講座 講師 佐藤 大輔 ……	20
インプラント周囲炎の発生機序の解明と治療方法の確立	インプラント歯科学講座 准教授 宗像 源博 ……	21
食事介助における嚥下情報の可視化が与える影響	口腔健康管理学講座 口腔機能リハビリテーション医学部門 講師 伊原 良明 ……	22
アミロイドβを創薬標的としたアルツハイマー病治療薬の開発	基礎薬学講座 医薬化学部門 教授 福原 潔 ……	23
内在性ストレス反応惹起型癌治療戦略の提案	基礎薬学講座 腫瘍細胞生物学部門 教授 柴沼 質子 ……	24
糖尿病合併症に対する新たな治療薬の創成に向けて	基礎医療薬学講座 薬理学部門 准教授 柴田 佳太 ……	25
小児が散剤を服用しやすくするための剤形の工夫	臨床薬学講座 臨床研究開発学部門 教授 肥田 典子 ……	26

馬介在療法による身体的効果及び精神的効果についての調査

リハビリテーション学科 作業療法学専攻 講師 千賀浩太郎 …… 27

赤外吸収による生体ガスの分類

富士吉田教育部 教授 山本 雅人 …… 28

生体試料ならびに生体のラベルフリーリアルタイム評価技術の開発

先端がん治療研究所 准教授 伊藤 寛晃 …… 29

EGFR チロシンキナーゼ阻害剤への獲得耐性細胞株の樹立とその機序の解析

先端がん治療研究所 准教授 山岡 利光 …… 30

便移植用腸内細菌経口デリバリーカプセルの開発

臨床薬理研究所 臨床免疫腫瘍学部門 教授 吉村 清 …… 31

がん免疫療法における BM の探索及び新規治療法の開発

臨床薬理研究所 臨床腫瘍診断学講座 教授 和田 聡 …… 32

外食における安心を高めるためのアニサキスアレルギー“親切”表示

内科学講座 呼吸器アレルギー内科学部門 准教授 鈴木慎太郎 …… 33

非接触バイタルサイン計測機器の開発

江東豊洲病院 こどもセンター 准教授 阿部 祥英 …… 33

より迅速・簡単に急変予備群患者を抽出したい！！

横浜市北部病院 医療安全管理室 准教授 若村 邦彦 …… 34

予防接種時の痛みへの前処置

江東豊洲病院 小児内科 講師 松橋 一彦 …… 34

日本における感染症予防のためのアプリ作成の提案

江東豊洲病院 小児内科 講師 松橋 一彦 …… 35

訪問歯科医療の遠隔診断と被災者の身元鑑定が難しい

インプラント歯科学講座 准教授 宗像 源博 …… 35

鎮静法下における口腔内吸引装置

全身管理歯科学講座 歯科麻酔科学部門 助教 立川 哲史 …… 36

小児の多様なニーズに対応可能な服薬補助ゼリーの開発

臨床薬学講座 臨床研究開発学部門 教授 肥田 典子 …… 36

医療者もクライアントの人生を追体験するためのバッテリー

リハビリテーション学科 作業療法学専攻 講師 古賀 誠 …… 37

ICU における認知機能訓練プログラムの開発

藤が丘病院 リハビリテーション学科 作業療法学専攻 講師 駒場 一貴 …… 37

衛生的でズレない 検査用枕の紙シート（枕）が欲しい

昭和大学病院 主査 加藤 隼斗 …… 38

輸液ポンプ使用時にセット内に発生した気泡除去簡便化

昭和大学病院 臨床工学会 主事 鈴木 完 …… 38

加圧バッグに利便性を求めています

横浜市北部病院 臨床工学会 主査 大貫 洸 …… 39

寝台で指を挟んでしまう（安全管理）

藤が丘病院 放射線技術部 主査 金子 福和 …… 39

ブドウのワイン加工残渣の有効利用【社会的孤立ストレスに対する効果検証】



医学部

キーワード ●ワイン加工残渣 ●ブドウ果皮・種 ●抗酸化 ●ストレス ●独自製法

生理学講座 生体制御学部門 / 統括研究推進センター 講師

塚田 愛 Mana TSUKADA Ph.D.

本シーズの内容や、それに関する特許などの情報について

活性酸素種 (ROS) は、体の中に侵入した細菌やウイルスなどを退治するための重要な役割も果たしている一方で、過剰に産生すると私たちの生命活動に欠かせない DNA やタンパク質といった物質を傷つける「酸化ストレス」の状況を引き起こす。「酸化ストレス」はシワや白髪など視覚的な老化や、がんや生活習慣病等の発症との関連性が報告されている。

我々の開発したブドウのワイン加工残渣粉末は電子授受能が極めて高く、カテキンやポリフェノールといった既存流通原料よりも抗酸化活性の指標であるヒドロキシラジカル消去能が群を抜いて高かった (図1; Tsukada M, et al. PLoS One. 2016)。ヒドロキシラジカルは、ROS の中でも特に反応性の高いフリーラジカル的一种である。

近年、炎症性サイトカインやフリーラジカルといった神経障害因子が、中枢神経系における酸化ストレス・神経障害を誘因し、アルツハイマー病・パーキンソン病などの神経変性疾患や、統合失調症などの精神疾患に深く関与していることが示唆されている。

我々は「社会的孤立ストレスモデル」動物を作製し、様々なストレス指標に対しワイン加工残渣が有益であることを示唆するデータを取得した。ストレスに起因する攻撃時間を測定したところ、ワイン加工残渣粉末が濃度依存的に減少する事が示唆された (図2)。

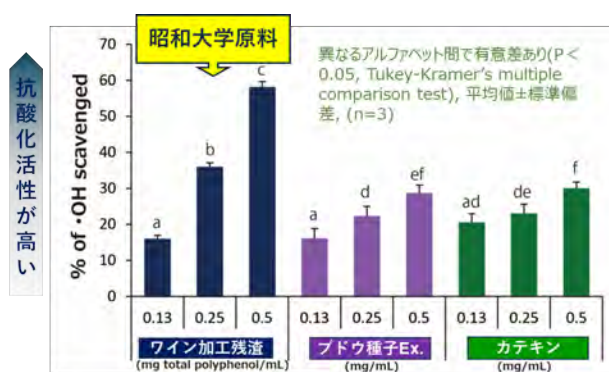


図1. ヒドロキシラジカル消去能 (抗酸化活性) 他ポリフェノール原料との比較

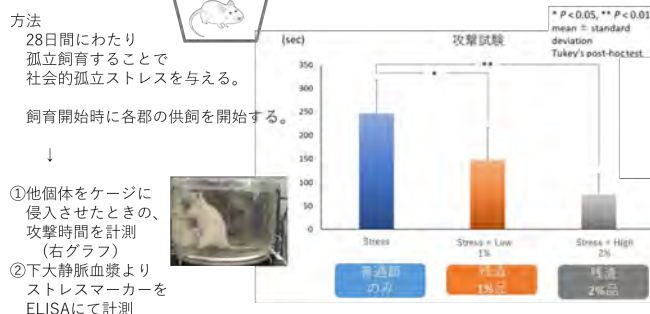
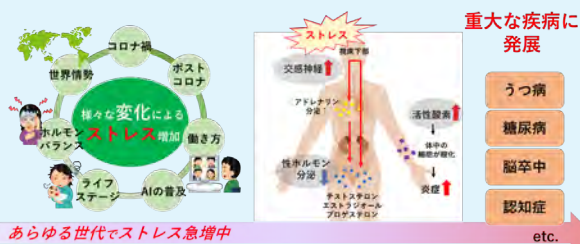


図2. ストレスマウスの攻撃時間と濃度依存的に抑制するワイン加工残渣

想定される
産業への
応用

ポストコロナ時代を迎えあらゆる年代でストレス過多の人が増えている。医学部の研究成果により開発した原料で、日々の健康サポートに寄与するサプリメントの提案をする。

【企業の方へ】昭和大学オリジナル素材 (特許出願) を配合した、貴社オリジナルサプリメント処方提案が可能です。また当研究者は前職にて12年間サプリメントの基礎研究・商品開発に従事しています。お気軽にお問い合わせください。



新たな脱毛症責任分子の発見に基づく脱毛症治療薬の開発



医学部

キーワード ●毛包幹細胞 ●ホルモン ●加齢 ●老化 ●脱毛症

生化学講座 講師

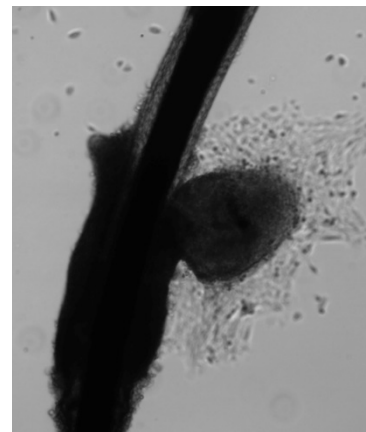
原口 省吾 Shogo Haraguchi Ph.D.

本シーズの内容や、それに関する特許などの情報について

脱毛症の治療に向けて多くの先端的な研究がなされているが、患者さんが求めているのは侵襲度が高くなく、高価ではない薬剤・治療法である。また、開発側としては外用剤などが開発のハードルは低い。このような点を考えると、やはり従来通りの低分子による脱毛症治療薬の開発が最善である。

この場合、問題となるのは有効な治療標的分子が分からない点にある。我々は、研究を行う中で脱毛を促す効果が知られている脂溶性低分子ホルモンが、毛包幹細胞に発現する分子 X を介して毛包幹細胞の増殖を制御することを見出した。現在、分子 X ノックアウトマウスを用いて、脱毛症治療標的分子としての有用性の確認を進めている。

現在までに科研費・基盤研究 B、科研費・基盤研究 C、民間財団助成金など 20 件以上の支援を受けて基礎研究を続けているが、今後、研究成果の社会実装に向けた開発をすすめたいと考えている。



In vitro レベルでの解析では、ヒト毛包細胞にポジティブな作用を及ぼす可能性を見出している。

想定される
産業への
応用

脱毛症は直接的に生命を脅かすものではないが、患者の QOL を著しく低下させるものであり、脱毛症治療薬の開発ニーズは世界的に極めて高い。みんながフサフサな社会の実現に大きく貢献できる研究でありたい。

携帯型補聴器用除湿ケースの開発と応用



医学部

キーワード ●補聴器ケース ●除湿 ●携帯性 ●無電化

薬理学講座 医科薬理学部門 客員教授

稲垣 昌博 Inagaki Masashiro Ph.D

本シーズの内容や、それに関する特許などの情報について

補聴器は1台約10～60万円と高価であり、その耐用年数は4～5年と言われている。補聴器の故障原因の約半数は湿気によるもので、内部回路の腐食等によって生じるものである。また、湿気による金属酸化によりチューニングのずれが生じる原因となり、聴覚障害者にとっては頭痛や耳鳴りなどを引き起こすなどの影響を及ぼす可能性がある。通常、補聴器を安定的に使用するためには、2ヶ月に1回は補聴器販売店でのメンテナンスが推奨されており、簡易型真空乾燥機による補聴器内部の除湿が行われている。しかし、高齢者にとっては補聴器販売店へ足を運ぶことは容易ではなく、各家庭での除湿メンテナンスが望まれていた。そこで、本補聴器ケースは高齢者でも簡単に扱え、携帯性に優れ、電気を必要としない「携帯型補聴器用除湿ケース」の開発を行った (Fig. 1)。乾燥システム (脱気)、サイズ、開閉性、気密性、耐久性を検討し、なるべく高齢者や手指の不自由な方でも簡単に扱える構造に仕上げた。本体の構造は、部品点数を少なくし、組み立てを簡易にし、低圧除湿の為に操作もポンピング部を押しするだけと簡単操作となっている。また、補聴器用の空気電池は低圧操作により電池消耗を起こす可能性がある為、ケース内は低圧パートと常圧パートに分離されている (Fig. 2)。この「携帯型補聴器用除湿ケース」は、携帯性に優れ、電源を必要とせず、就寝時や保管時に効率良く補聴器の湿気を除去が出来るため、補聴器の品質の維持と寿命を延ばすことが可能となる。

(Fig. 1)



(Fig. 2)



想定される
産業への
応用

「携帯型補聴器用除湿ケース」を特化した目的で作成したが、ケース内は低圧パートと常圧パートに分離されている点と低圧除湿が可能であることに着目し検討した。携帯性に優れ、電源を必要とせず、就寝時や保管時に効率良く補聴器の湿気を除去が出来るため、補聴器の品質の維持と寿命を延ばすことが可能となる。このような特性を生かし、ケース内を使用目的に合わせて変更するにはゴム製の中ケースの変更により可能であり、さらに採算性を鑑み外ケースの変更も可能と思われる。

- ・低圧除湿を目的に補聴器以外にワイヤレスイヤホン、SIM カードを始めとするコンピュータ関連品の保管・携帯にも可能性が見いだせられる。
- ・今後は補聴器が電池式だけではなく、夜間充電による補聴器タイプにも対応可能な外部電源との接続を検討することも可能と思われる。
- ・本ケースを20～30%大型化して空気電池チェッカーを組み込むことで、老人施設での補聴器を使用する入所者の方への適切な対応が可能となる。

アニサキスアレルギーを検出可能な醤油など調味料の開発



医学部

キーワード ●アニサキスアレルギー ●アニサキス症 ●アナフィラキシー ●醤油 ●食物除去・除去解除

内科学講座 呼吸器アレルギー内科学部門 准教授

鈴木 慎太郎 Shintaro Suzuki Ph.D, M.D.

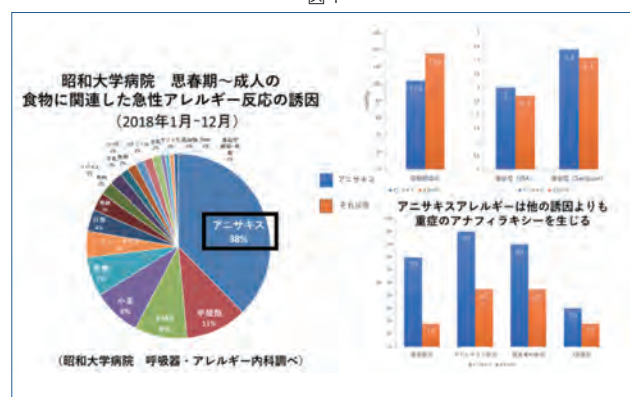
本シーズの内容や、それに関する特許などの情報について

アニサキスアレルギーは魚介類に寄生するアニサキスのアレルギーにより生じる即時型アレルギーを介した病態であり、重症の症状であるアナフィラキシーを生じることも多々ある。国内施設の調査では思春期以降成人の食物（関連）アレルギーの誘因で最頻のもののひとつである（図1）。耐熱性や耐消化性を示すアレルギーもあり、一度アニサキスアレルギーを発症すると魚介類の摂取が困難になり、食のQOLが低下する。アニサキスのアレルギーを含む、アニサキス虫体、虫卵、ES（分泌物）がどの食べ物に含まれているかどうかを調べる術は限定的であり、ブラックライト（紫外線照射）や非破壊検査（X線）などで生きているアニサキス幼虫を視覚的に検出するほかない。つまり、それ以外の成分やアレルギーを検出することは日常生活では不可能であり、汚染されているリスクが高い魚介類の摂取を広く制限するほかないのが現状である。

また、発症した後にどのくらいのアレルギーを摂取すれば症状が誘発されるのかを調べる経口負荷試験も倫理面、衛生面の問題からアニサキスそのものを使用することは出来ないため、上述の魚介類の除去は長期にわたり、食のQOLは低下することが大きな問題である。また、アニサキスに関連する健康被害が拡大することで、発症していなくても魚介類を忌避する国民が存在する可能性も否定できない。

そこで、多くの国民が魚介類を摂取する際に使用する醤油にアニサキスアレルギーをキャプチャーする抗体を組み込むことで、目の前の食材にアニサキスアレルギーがコンタミしていないかどうかを摂取前に検知できる商品が開発できないか、というアイデアを想起した。アニサキスアレルギー対応醤油（仮商品名：A-醤油（え～しょうゆ））プロジェクトである。

図1



想定される
産業への
応用

A-醤油を浸した、ないしは散布した食品にアニサキスアレルギーがコンタミしている場合、蛍光色素の発色により醤油が蛍光発色する。これまで厳格にあらゆる魚介類を回避していたアニサキスアレルギー患者でも発色した箇所のみを除去し、発色していない部分を摂取することが可能になる（図2）。まずは、実験段階でアニサキスアレルギー、とくにアナフィラキシーショックなど重症のアレルギー症状と関連するアレルギーコンポーネントの抽出・精製と、その分子構造や遺伝子配列をもとにリコンビナント・アニサキスアレルギーを生合成できる技術が必要である。予算面での充たがれば、上記のプロセスは日本国内の水産系大学、研究機関で実施可能である。つぎに人体の健康に影響を及ぼさないキャプチャー抗体の設計・作製する技術を有する企業・研究機関の協力が求められる。In vitroの実験系、動物実験を経て、健康者、アニサキスアレルギー患者での臨床試験を行い、人体に安全な検査試薬を兼ねた食品製造・販売の認可を目指す。分子生物学、材料科学、食品化学の面から、本邦の研究機関や食品企業の有する技術を集結すればクリア可能な課題と考える。また、ヒトへの臨床試験に関しては、患者のリクルートは年を通じて500名程度の患者が受診する当施設で容易に行うことが可能であり、臨床試験に関しては関連する本学の臨床薬理研究所の協力の下、円滑に実施することが可能である。

<社会への貢献>

近年、国民の魚介類摂取量は減る一方、生の魚介類（寿司ネタ、刺身）に関しては若者を中心に摂取機会が増えているデータが示されている。また、海外住民、インバウンド旅行者にも寿司や刺身の需要は増えており、かつて日本への旅行者におけるソバアレルギーが問題視されたことと同様に外国人のアニサキスアレルギーが世界的な問題になることを予想している。大豆製の醤油の主要な製造国である日本からアニサキスアレルギーの対策が可能な醤油製品が開発・販売されるメリットやインパクトは大きく、大きな市場がある商品となることが予想される。世界に先駆けて日本がリードすべき研究、商品開発分野であると考えている。

アニサキスアレルギー早期検出・診断を可能にする皮膚パッチテストの開発



医学部

キーワード ● アニサキスアレルギー ● アレルギー検査 ● 皮膚パッチテスト ● 早期発見 ● インバウンド

内科学講座 呼吸器アレルギー内科学部門 准教授

鈴木 慎太郎 Shintaro Suzuki Ph.D, M.D.

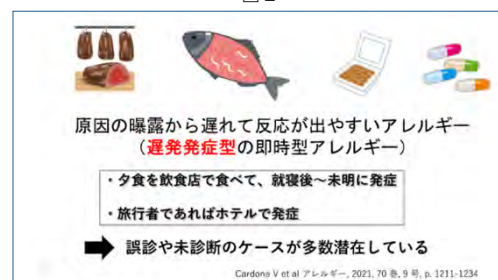
本シーズの内容や、それに関する特許などの情報について

アニサキスアレルギーは食品内を汚染する寄生虫アニサキス由来のアレルゲンが原因となって生じる即時型アレルギーである。軽症の場合にはじんましん、重くなると遷延する腹痛や下痢、ときに最重症のアナフィラキシーショックを生じる（図1）。寿司や刺身など魚介類を生食する文化を有する日本では、潜在的にアニサキスアレルゲンに感作が成立している人が多数いることが考えられており、昭和大学の調べでは百万～数百万規模の患者が全国に存在することが推察されている。アニサキスアレルギーは医師・医療機関における認知度が低く、原因となる食物摂取からアレルギー発症まで時間がかかることから（図2）、魚介類のアレルギーと誤認識されていることが少なくなく、患者からの検査ニーズで発見されることも多々ある。従来行ってきた血液検査による診断は時間がかかり、結果を知るまでに4～7日を要していた。患者の皮膚に貼付して反応を見るだけの簡便な検査技術が存在すれば、受診した当日に早期診断を行う補助検査として有用であり、アニサキスアレルギーの再発を防ぐ食事指導が可能になる。この検査技術が開発され、臨床応用されることでアニサキスアレルギーの症状で苦慮する患者が減り、特にアナフィラキシーショックを生じ入院する患者を限りなくゼロに近づけることが我々専門医の目標である。

図1



図2



参考：一般社団法人アニサキスアレルギー協会
(<https://anisakis-allergy.or.jp/>)

想定される
産業への
応用

- ・本技術が開発され臨床応用が可能になった場合、アレルギーの検査自体のハードルが著しく下がり、いままですら受診・診断されてこなかったアレルギーの潜在患者を検出することが容易になることが期待される。
- ・セルフメディケーションの推進に寄与することが期待される。
- ・アニサキスアレルギー以外の食物アレルギーや食物関連アレルギーにも応用が可能な技術であり、汎用性の高い商品開発が見込める。
- ・食物アレルギーや食物関連アレルギーの患者数増加はグローバルな問題でもあり、医療機関の少ない国や地域、アレルギー専門医受診までのハードルが高い条件においてアレルギーを早期検出・診断可能にする点で全世界での需要があると考えられる。

がん進化論に基づいたがん免疫療法効果増強因子の探索



医学部

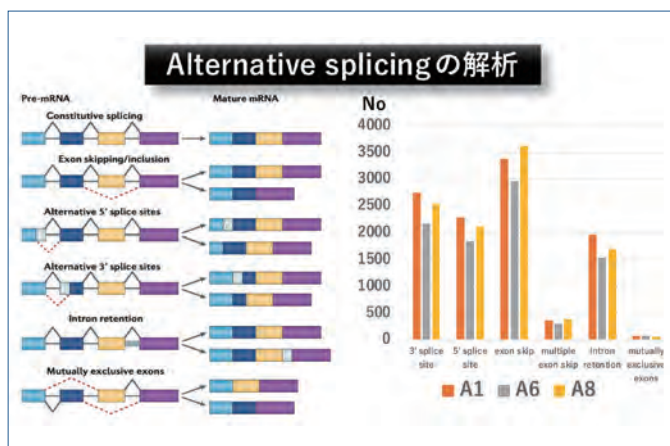
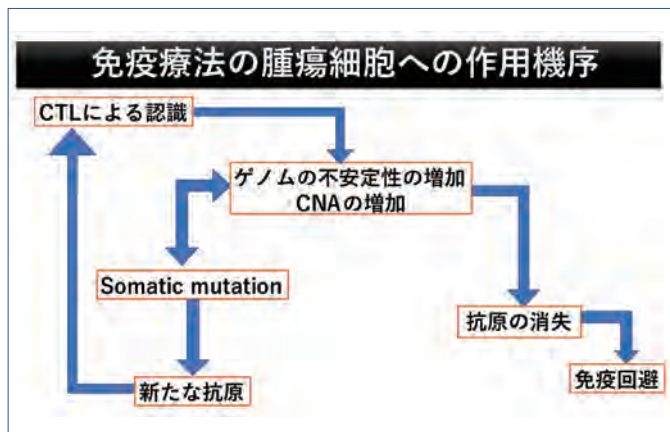
キーワード ●がん進化論 ●がん免疫療法 ●免疫チェックポイント阻害剤 ●遺伝子解析 ●選択的スプライシング

内科学講座 腫瘍内科部門 教授

角田 卓也 Takuya TSUNODA M.D.,Ph.D.

本シリーズの内容や、それに関する特許などの情報について

免疫チェックポイント阻害剤 (ICI) を中心としたがん免疫療法は、がん薬物療法のみならずがん治療全体に大きなインパクトを与え、まさにパラダイムシフトを起していると言っても過言ではない。しかし、がん免疫療法が奏功するのは 20% 程度に留まり限定的である。この要因にがん細胞自身が主に細胞障害性 T 細胞 (CTL) による抗腫瘍免疫ストレスから逃れる免疫逃避機構がある。このストレスからの回避はがん進化論に基づいており、遺伝子を変異させることで環境の変化に対応することと同一である。しかし、進化の過程で起こる遺伝子変化と治療ストレスで起こる遺伝子変化は時間的にあまりにもかけ離れており、これまでこの現象に関する科学的な説明がなされていなかった。我々は選択的スプライシング (Alternative Splicing; AS) が、がん免疫療法を含めがん細胞にとって治療ストレスからの回避に関与していることを明らかにした。抗腫瘍免疫ストレスにより“DNA 修復遺伝子群”や“telomerase 関係遺伝子”に集中して AS が起きることが判明した。すなわち、がん細胞は治療ストレスにより遺伝子修復能力を低下させ、不死化を促進することで生き残る、ストレスに耐性を持ったがん細胞を生み出すことが分かった。この手法に基づき抗腫瘍免疫のストレスから逃れるための責任となる新規遺伝子を数多く同定した。また、これらの遺伝子由来の抗原は新規がんワクチン療法の標的となる有望な neoantigen を多く有することが bioinformatics 解析で明らかとなり、ICI との併用による新規がん免疫療法の開発に強く寄与すると考えられる。



想定される
産業への
応用

いまや免疫チェックポイント阻害剤 (ICI) はがん薬物療法の主役と言っても過言ではない。しかし、ICI の特筆すべき治療効果である“カンガルーテール現象”と言われる長期生存者は 20% 程度に過ぎないのが現状である。ICI と各種の併用療法も必ずしも“テール”を押し上げるものではない。そこで、がん進化論の概念から導き出した選択的スプライシング (Alternative Splicing; AS) による治療ストレス回避機構を詳細に解析することで同定した新規遺伝子を標的とした治療法を開発することで、ICI の治療効果を飛躍的に上げることができると考える。さらに、AS 由来新規 neoantigen と ICI を併用することで、“テール”を押し上げる全く新しいがん免疫療法の開発に繋がると言える。このことは、ICI と中心としたがん免疫療法によりたとえ進行がんでも薬物療法だけで完治が期待できる異次元の治療法に繋がり、がん治療においてもパラダイムシフトが期待できる。

無意識生体計測技術による在宅ヘルスケアモニターシステムの開発



医学部

キーワード ●ヘルスケアモニタリング ●生体計測 ●浴槽心電 ●心拍数・呼吸数 ●無意識生体計測

整形外科科学講座 兼任講師

山越 康弘 Yasuhiro YAMAKOSHI, Ph.D

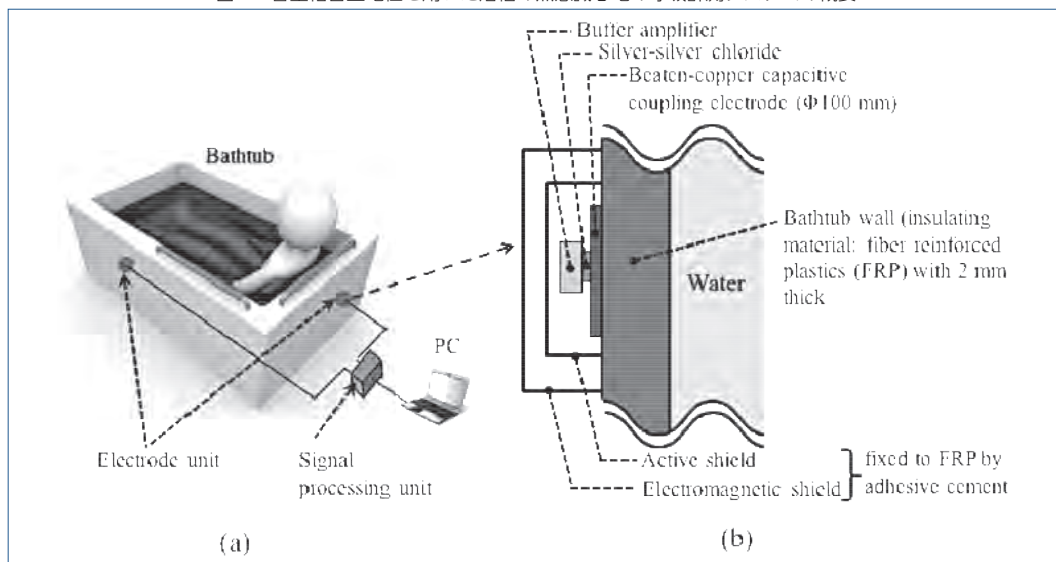
本シーズの内容や、それに関する特許などの情報について

超高齢社会が進行する中、高齢者にとって負担なくセルフケアができ、安心して健康な生活を支援してくれる新規ヘルスケア機器の開発が急務となっている。しかし、従来機器はセンサの身体装着や機器操作が必須で、使用者にとって負担であり、継続的計測は極めて困難である。当研究者らは、これまで家庭用調度（ベッド・トイレ・浴槽）にセンサを内蔵することにより、センサ装着や機器操作を一切必要としない「無意識生体計測法」の研究開発を進めてきた。この技術は、普段の暮らしで自動的に生体情報が得られるが、センサがあることへの違和感や緊張感を完全にに取り除けたとは言い難かった。これらの課題を解決するために、生活を行う上でリラックスの場である反面、家庭内事故が急増している浴室に着目し、浴槽壁内部に完全に埋め込まれ、入浴者には外見上全く見えないセンサ（電極）で、心電図・呼吸情報を検出する完全無意識型浴槽心電システムの開発を目指し研究を進めている。

図1 無意識生体計測技術によるヘルスケアモニターシステムのイメージ



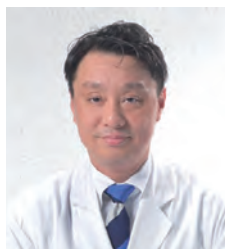
図2 容量結合型電極を用いた浴槽の無意識心電の呼吸計測システムの概要



想定される
産業への
応用

当研究者は、日常生活下で必ず利用するトイレ・浴室・ベッドに組み込まれたセンサで、無意識のうちに自動的に生体情報を計測し健康維持・管理ができる先進的な生体情報計測技術の開発研究を行っている。このシステムで疾病予備軍のQOL向上や慢性疾患患者の長期通院負担を減らし、重篤な疾病に陥る前の早期発見や医療サービス提供の効率を高めることが目的に、病院や介護施設、自宅でも簡単に設置できるヘルスケアモニターシステムの開発を行っている。

機械実習・深層学習を用いた胎児超音波検査システムの開発



医学部

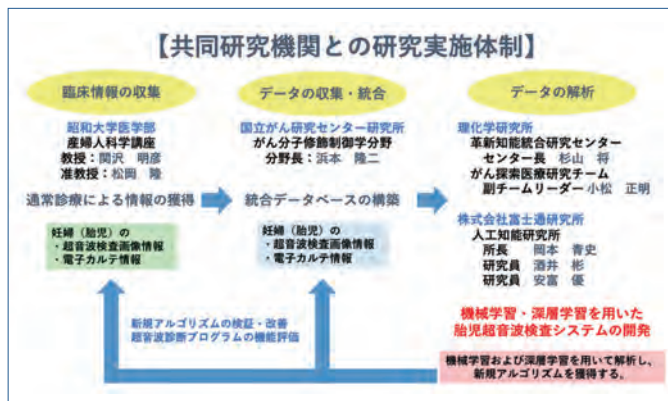
キーワード ●人工知能 ●深層学習 ●胎児心増長音波検査 ●自動部位検出 ●一次スクリーニング

産婦人科学講座 准教授

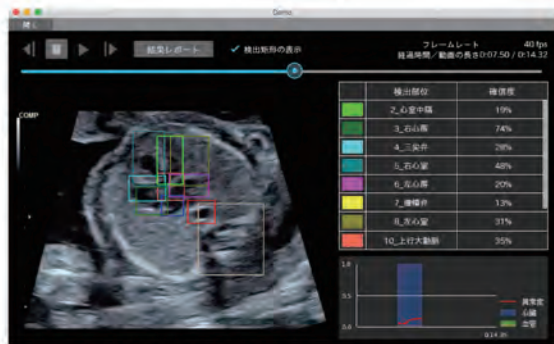
松岡 隆 Ryu MATSUOKA M.D., Ph.D.

本シーズの内容や、それに関する特許などの情報について

わが国における出生児の予後規定因子は先天性形態異常であり、中でも先天性心疾患が最も多く、発生率は約1%を占めている。胎児超音波検査での検出率は施設、検査者、システムでバラツキが多く、天性心疾患はハイリスクのみならずローリスクからも何処でも誰でも行う事が出来る効率的な一次スクリーニング開発が求められている。我々、昭和大学医学部産婦人科学講座は国立がんセンター、理化学研究所と富士通 Japan と共同で、人工知能を用いた胎児心臓超音波検査システムの開発を行っている。使用している技術は動画に描出される超音波画像をリアルタイムに心臓の各部位を検出するAI技術であり、「異常判別プログラム、異常判別方法および異常判別装置」「検査支援プログラム、検査支援方法および検査支援装置」として特許を出願している。

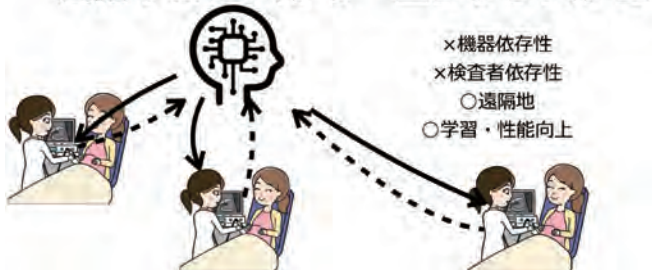


ARMS の実際：胃噴門部の粘膜を垂全周に切除したところ。内視鏡は胃内で反転視野となっている。



正常胎児心臓スワイプ動画
AI自動部位検知デモ（キャプチャー画面）

目指すCHDスクリーニングシステム



昭和大学 国立がん研究センター 理化学研究所 FUJITSU

想定される
産業への
応用

一次スクリーニングは広く行われる必要があり、その検出能力の良否が二次スクリーニングにあたる、つまり診断の可否へと繋がる。良質な胎児心臓超音波検査施行には、検査者の経験と技術が求められるが、わが国の全妊娠に対して良質な検査を提供する人的医療資源は足りていない。そこで、我々の開発しているシステムを用いることで、超音波検査の基本的技術さえあれば、誰でも胎児先天性心疾患の一次スクリーニングが可能となる。また、従来、超音波機器はそれぞれに機能（アプリ）をもっており、機器間の差別化を打ち出しているが、本システムはクラウドサービスによりシステムを提供すること機器依存性をなくすだけでなく、地域依存性もなくすることができる。これにより、ネットワークなどの条件さえ揃えば、都会地方のみならず、離島に於いても胎児心臓超音波スクリーニング検査の提供を可能にする。今、我々が考えている本システムの社会実装はわが国の先天性心疾患の一次スクリーニングの地域差をなくし、全体の診断率向上、ひいては新生児予後改善に寄与すると考えている。

三次元立体構造解析・モデルマウスを用いた SJS/TEN 治療薬の開発



医学部

キーワード ●重症型薬疹 ●Stevens-Johnson 症候群 ●中毒性表皮壊死症 ●三次元立体構造解析 ●*in silico*

皮膚科学講座 教授

渡辺 秀晃 Hideaki Watanabe M.D., Ph.D

本シーズの内容や、それに関する特許などの情報について

本研究の目的は、SJS/TEN の表皮細胞壊死を阻害する薬剤を同定することである。これまで SJS/TEN 治療にはステロイド全身投与、血漿交換療法、ヒト免疫グロブリン大量静注療法が実臨床で使用されているが限定的であり、基礎疾患に糖尿病がある場合などステロイド全身投与が施行しにくいなどの問題点がある。最近、表皮細胞死は特定の受容体 (formyl peptide receptor 1: FPR1) とそのリガンド (annexin A1) の相互作用によるシグナル伝達で誘導されることが明らかになり、この SJS/TEN の細胞死はプログラムされた細胞死、ネクロプトーシスであることが示されている。そこで本研究では、表皮壊死を誘導する Annexin A1 に着目し、コンピューターを用いた三次元立体構造解析を行うことで、FPR1 単独構造および FPR1 と Annexin A1 の結合モデルを詳細に検討し、結合を阻害する薬剤を新規に開発することとした。候補薬剤を見出した後は、SJS/TEN cell line を用いて候補薬剤が表皮細胞の壊死を抑制するか検討し、更に SJS/TEN モデルマウスにその候補薬剤を投与することで症状の軽減の有無を確認する。

参考文献

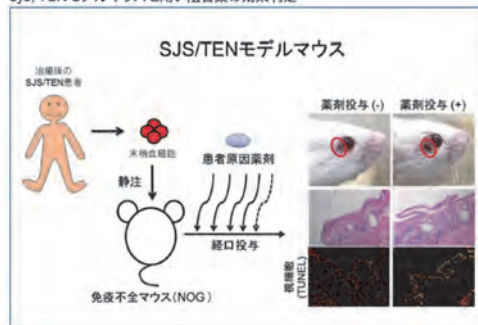
Hama N, Watanabe H, Abe R, et al. Galectin-7 as a potential biomarker of Stevens-Johnson syndrome/toxic epidermal necrolysis: identification by targeted proteomics using causative drug-exposed peripheral blood cells. *J Allergy Clin Immunol Pract* 7:2894-2897.e7, 2020.

Hasegawa A, Watanabe H, Abe R, et al. RIP3 as a diagnostic and severity marker for Stevens-Johnson syndrome and toxic epidermal necrolysis. *J Allergy Clin Immunol Pract*. 8:1768-1771.e7. 2020.

三次元立体構造解析を用いた候補薬剤 (紫色) と FPR1 の結合様式



SJS/TENモデルマウスを用い阻害薬の効果判定



想定される
産業への
応用

FPR1 と Annexin A1 を標的とした検討は薬疹の治療薬開発ではこれまで行われていない。本研究で目的の薬剤が発見できれば、SJS/TEN で生じる表皮壊死を阻害する事ができ、最終的には創薬、さらには医療費の削減に寄与することが期待できると考えられる。

重症型薬疹の発症リスク因子についての検討



医学部

キーワード ●重症型薬疹 ●薬疹発症リスク因子 ●HLA ●全ゲノム imputation 法 ●HLA imputation 法

皮膚科学講座 教授

渡辺 秀晃 Hideaki Watanabe M.D., Ph.D

本シリーズの内容や、それに関する特許などの情報について

重症型薬疹である皮膚粘膜眼症候群 (Stevens-Johnson syndrome: SJS) の死亡率は 4%、中毒性表皮壊死症 (toxic epidermal necrolysis: TEN) の死亡率は 30% と高率である。本研究は、SJS/TEN など重症の薬疹発症リスク因子を同定することを目的とする。検討は、昭和大学横浜市北部病院皮膚科を含む重症型薬疹治療を専門とする医療施設および理化学研究所と協力し、収集した血液 (DNA) サンプルと約 70 万の SNP 情報を活用、遺伝統計学的解析により、約 1,500 万の一塩基多型 (SNP) 情報ならびに 8 つの HLA 遺伝子の遺伝子型情報から構成される統合データベースの構築を行っている (図 1)。研究の結果、カルバマゼピン誘発薬疹では薬疹型に関わらず HLA-A*31:01 保有者に薬疹を生じること、HLA-B*15:11 は SJS/TEN 保有者にみられることがわかった。更に抗リウマチ薬や抗菌剤として使われるサルファ剤では HLA-A*31:01 保有者に多く発症すること、その中でもサラゾスルファピリジンでは他に HLA-B*39:01、HLA-B*56:03 が発症リスク因子であることを解明した (図 2)。サラゾスルファピリジンによる薬疹は代謝産物ではなくサラゾスルファピリジン自体が原因で生じることでもわかった (図 3)。引き続き他の薬剤についての検討も行い、薬剤ごとの発症リスク予測アルゴリズムの構築を目指している。

図 1

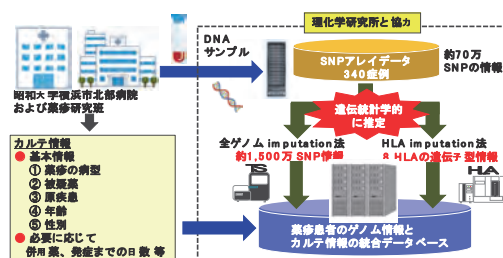


図 2

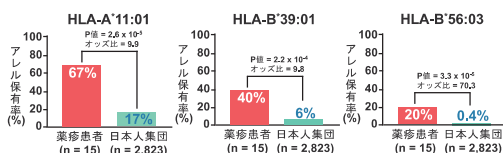
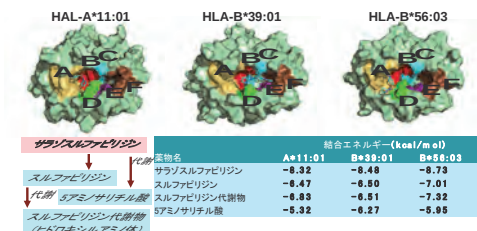


図 3



参考文献

- 1) Fukunaga K, Watanabe H, Mushiroda T, et al. Association of HLA-A*11:01, HLA-B*39:01 and HLA-B*56:03 with salazosulphapyridine-induced cutaneous adverse drug reactions. J Allergy Clin Immunol Pract. 2024, inpress
- 2) Fukunaga K, Watanabe H, Saito Y, et al. Differential effects of HLA-B*15:11 and HLA-A*31:01 on carbamazepine-induced cutaneous adverse reactions. J Invest Dermatol 2023; S0022-202X(23)02972-X.
- 3) Nakamura R, Watanabe H, Morita E, et al. Association of HLA-A*11:01 with Sulfonamide-Related Severe Cutaneous Adverse Reactions in Japanese Patients. J Invest Dermatol. 140 (8): 1659-1662, 2020.

想定される
産業への
応用

- ・重症型薬疹を生じやすい薬剤を内服する前に採血を行いターゲットの HLA を測定することで、重症薬疹発症を減らす事につながる。また保険適応への展開を目指している。
- ・重症型薬疹発症を低下させることで、医療費の削減に貢献できる。

脳 MRI 画像を解析する AI の開発

医学部



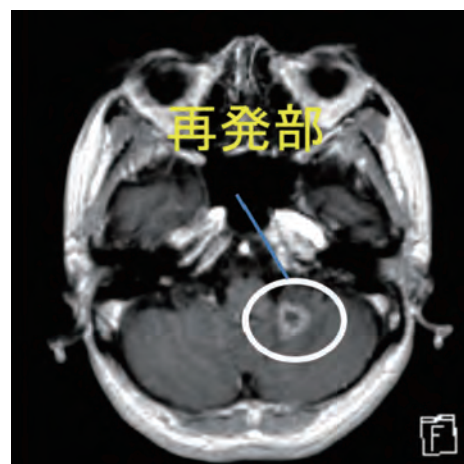
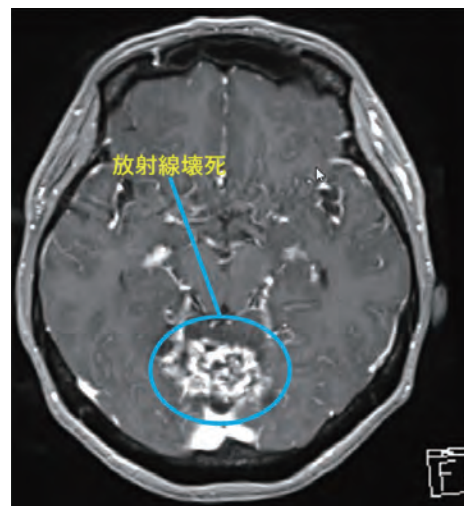
キーワード ●脳 MRI ●放射線治療 ●4 次元的解析 ●深層学習 ●画像からの質的診断

放射線医学講座 放射線学部門 准教授

村上 幸三 Kousou Murakami M.D., Ph.D

本シーズの内容や、それに関する特許などの情報について

脳腫瘍患者にとってその治療は生活の質に関わる重大事項である。その治療方法として放射線治療があるのだが、放射線治療の方法にも脳全体的に放射線を照射する全脳照射と腫瘍だけにピンポイントに照射する定位放射線治療の二通りの方法がある。放射線治療を行うと腫瘍は 80% 前後の確率で制御できるが、再発や放射線壊死という脳梗塞のような現象が、放射線が強く当たることが原因で、1 年後に 10 ~ 30% の確率で起こる。再発または放射線壊死が発症した場合の治療は、再発なら再度放射線治療を行い、放射線壊死なら経過観察を行う。そのため鑑別が重要になるのだが、この鑑別が非常に難しい。現況では、メチオニン PET という保険適応外の検査を行うことで 60 ~ 80% の可能性で鑑別できるとなっている。また、放射線壊死と診断された場合は、その通りである確率が非常に高い。しかしながら、再発と診断されることの方が高く、この場合は真の再発であるかどうかの判断は難しい。そのため、更に経過観察を行うケースが多い。再発した症例の中には追加の放射線治療で良くなることもあれば、手術をすることで良くなることもあるので、この治療選択に苦慮することも多い。現在、化学療法の発達により転移性脳腫瘍患者の治療選択は非常に重要となっている。このような状況の中で再発または放射線壊死の鑑別は、非常に重要な意味を持つと言える。その鑑別を、今までの治療経験を基に深層学習させることで判断の一助とできることができれば、大きな価値を生むものと考えている。



想定される
産業への
応用

現代は 2 人に 1 人ががんになり、3 人に 1 人ががんで亡くなる。つまり 2 人に 1 人は脳腫瘍になりうるといえる。脳腫瘍は麻痺の原因や認知症の原因となり得る病態であり、また治療を行うにも化学療法で使用する多くの薬剤が治療効果を発揮できない領域である。このため放射線治療が必要になることが多い。しかしその治療後再発は、治療継続を諦める根拠の一つとなっているのが現況である。一部のガンマナイフ治療医など、転移性脳腫瘍を専門に扱っている医師達以外にとっては、終末期医療に切り替えるきっかけとなってしまっている。適切な治療を施すことで制御可能となり、その後も継続的にがん治療を受け続けることができる患者は決して少なくない。適切な治療選択のためにも、数少ない転移性脳腫瘍の専門家達以外の鑑別方法を構築することは、がん患者にとって福音となり得る。この試みが製品化されれば、対象患者は日本だけでも下記の通りと予測される。

肺がん患者 約12万人（2019年） 転移性脳腫瘍の割合は約 10% よって 1 万 2 千人が対象となりうる。

乳癌患者 約9万7千人（2019年） 転移性脳腫瘍の割合は約 10%（剖検例では 30%）と考えると約 1 万人が対象となりうる。

歯科用インプラント及び表面処理方法



歯学部

キーワード ● 歯科用インプラント ● Ce-TZP/ Al_2O_3 ● 表面処理 ● 骨結合能 ● 軟組織封鎖性

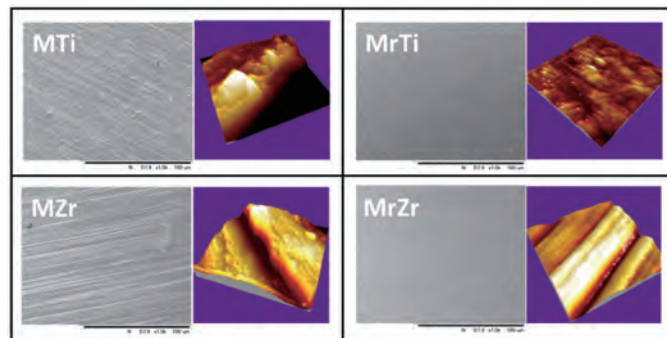
歯科補綴学講座 歯科補綴学部門 助教

三田 稔 Minoru Sanda D.D.S., Ph.D.

本シーズの内容や、それに関する特許などの情報について

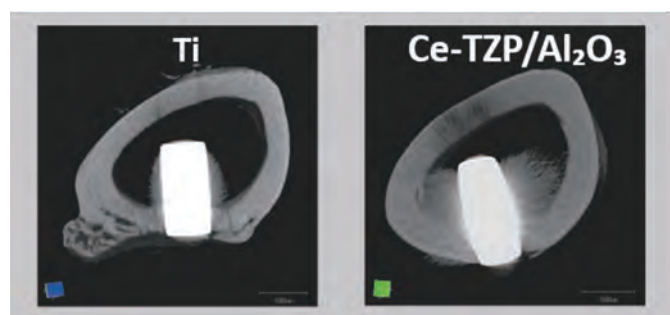
我々はセリア安定型ジルコニア（Ce-TZP/ Al_2O_3 ）の歯科用インプラントへの応用・開発を行なっている。従来インプラント材料としてチタンおよびチタン合金が用いられてきたが、非金属材料への需要からイットリア安定型ジルコニア製の歯科用インプラントが実用化されつつある。我々が扱うセリア安定型ジルコニアは、従前のイットリア安定型ジルコニアと比較して約2倍の強靱性をもつ。さらにイットリア安定型ジルコニアは水熱環境下での劣化が懸念されるが、セリア安定型ジルコニアはその点においても優れた物質安定性を有する。さらに、各結晶粒内で相互にナノサイズの粒子を分散させた双方向ナノ複合化を達成し、強度と靱性を両立したことから、歯科用インプラント材料への応用が期待されている。

機械的に優れるセリア安定型ジルコニアを歯科用インプラント材料へ応用するにあたり、予後に影響を与える骨結合能および軟組織封鎖性は重要な評価項目であり、さらに表面処理法の違いによる影響を評価することにより最適な表面性状の検索を行った。まず骨結合能について評価を行ったが、その際特殊な酸処理をセリア安定型ジルコニア表面に施したところ特殊なナノ構造を示し、チタンと比較して1.6倍骨結合能が高いことが分かった。続いてヒト歯肉線維芽細胞との親和性を観察したところ、鏡面研磨をすることで高い親和性と機械的付着力を得られることが分かった。これらの研究結果からセリア安定型ジルコニア製歯科用インプラントの骨結合および軟組織の付着に適した表面性状を同定し、これらをシームレスに保有するジルコニアインプラントの特許を取得した。



SEM および AFM による Ti および Ce-TZP/ Al_2O_3 の表面粗さ、プロファイルの特性

右：SEM 左：AFM



ラット大腿骨に埋入した Ti, Ce-TZP/ Al_2O_3 のマイクロ CT 像

【発明の名称】 歯科用インプラント及び表面処理方法「特許第 69588745 号 JP2021083752A」

想定される
産業への
応用

より高い骨結合能に加え、上皮接着による強固なシーリングを有するインプラント体の開発により、我々が現在取り組んでいるインプラント治療の長期安定と難症例の克服に寄与するものと考えます。また歯科用インプラント材料として現在最も広く用いられている材料は金属チタンであり、良好な治療成績を示してきたが、その金属色による審美性の問題や感作性実験からそのアレルギーの問題などが課題である。本研究で使用するセリア安定型ジルコニアのインプラントが製品化されれば、チタンへのアレルギーを有する患者に対してもインプラント治療を行えることや、生体安定性・審美性・骨伝導能・上皮接着能をより向上させる可能性がある。

振動刺激を利用した睡眠時ブラキシズム抑制装置の開発



歯学部

キーワード ●睡眠時ブラキシズム ●バイオフィードバック ●オクルーザルスプリント

歯科補綴学講座 歯科補綴学部門 教授

馬場 一美 Kazuyoshi Baba D.D.S., Ph.D.

本シーズの内容や、それに関する特許などの情報について

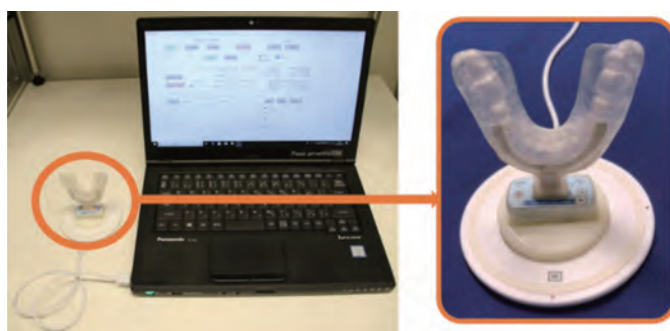
睡眠時ブラキシズム（以下 SB）とは、睡眠障害国際分類第 3 版では睡眠関連運動異常症に分類される、いわゆる睡眠中の「歯ぎしり」や「食いしばり」で、歯の摩耗や破折、補綴装置の破損、顎関節症の増悪などの原因となり得る。SB に対して一般的にはスプリント療法（就寝中のマウスピース装着）が選択されるが、SB の減弱効果は一時的であり、完全に抑制することはできない。SB の発生に応じて音・電気・振動などの刺激を生体にフィードバックするバイオフィードバック療法の有効性も報告されているが、実用化に至っているものは少ない。そこで我々は、音によって睡眠を妨げるリスクが少ない、振動刺激フィードバックに着目した。歯の摩耗防止というスプリントの利点を活かしつつ従来のスプリントのような使用感を目指し、スプリント内に包埋した感圧フィルム（ピエゾフィルム）で SB を検出して記録し、検出されたイベントをトリガーとして振動刺激を歯列に与える装置を開発し改良を重ねてきた（特許取得、図 1）。この装置を用いることで、前述したスプリントによる一時的な SB 抑制効果が失われた後も、睡眠を妨げることなく SB を約半分程度まで継続的に抑制できることが我々の最新の研究から明らかになっている（Ohara H et al. Sleep Breath. 2022）。また、この装置に記録されたデータを Bluetooth によりコンピューターに送信し、波形解析することで SB の定量的評価が可能である（図 2）。

特許番号：特許第 6634567 号、発明名称：歯ぎしり防止装置、クライアント端末、及びサーバー

図 1



図 2



想定される
産業への
応用

SB の確定診断には睡眠ポリグラフ（PSG）検査の実施が望ましいが、時間的・経済的コストの観点から日常歯科臨床で実施されることはない。近年、歯科臨床では小型のワイヤレス筋電計が SB 診断に導入されているが、歯列にかかる負荷を数値化することはできない。我々の開発した装置は、振動刺激フィードバックによる SB 抑制を目的としているが、この装置に包埋されているピエゾフィルムはスプリント咬合面に加わるひずみを検出して咬合力加速度を数値化できるという特徴がある。つまり、スプリント本来の歯列保護効果を維持しながら、振動刺激を用いた SB 抑制装置としてだけでなく、診断のための SB 検出装置としても機能させることが可能である。また将来、装置とモバイルデバイスのアプリケーションを連携させ、データをクラウドサーバーに保管することで、その SB 増減データを歯科医師が参照して患者の SB 管理を行うオンライン診療システムを構築することも可能であると考えている。SB の適切な診断と管理により、SB に関連する歯科疾患を予防することで国民の口腔健康の維持に貢献するとともに、医療費の削減に繋がることが期待される。

オーラルフレイル自動画像診断支援ソフトウェアの開発



歯学部

キーワード ●オーラルフレイル ●スクリーニング ●自動診断ソフトウェア ●パノラマエックス線写真

口腔病態診断科学講座 歯科放射線医学部門 教授

松田 幸子

Yukiko Matsuda D.D.S., Ph.D.

本シリーズの内容や、それに関する特許などの情報について

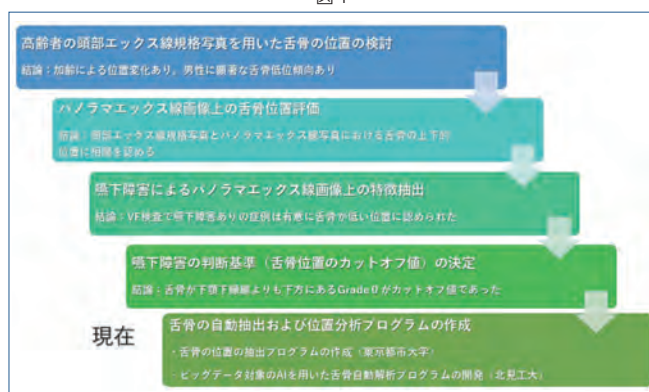
サルコペニアや、フレイルは、要介護状態に至る重要な要因として位置づけられている。フレイルの初期段階に、口腔機能の低下、オーラルフレイル期がある。オーラルフレイル期には食べこぼし、わずかのむせ、噛めない食品の増加などの変化があり、身体面のフレイル期の前段階として位置づけられている。オーラルフレイル期を早期に発見し対策することでフレイル期への移行を遅らせられると考える。

オーラルフレイルを早期に検出するための簡便な評価方法を確認することを目的とした。パノラマエックス線写真での評価を検討した。パノラマエックス線写真は、歯科治療で比較的撮影されることの多い画像検査である。研究の全体の流れを図1に、これまでの研究成果を参考文献図2に示す。まず頭部エックス線規格写真を用いて舌骨の位置について検討した。嚥下障害のない人を対象とした分析では、舌骨の上下的な位置が男性の特に高齢者で低いことが明らかとなった。次に頭部エックス線規格写真と、パノラマエックス線写真上での舌骨の見え方の関連を評価し、関連性があることを確認したのち、嚥下障害の有無とパノラマエックス線画像上の舌の大きさ、舌骨の位置の違いについて検討した。嚥下障害の有無は嚥下造影検査による判定を用いた。嚥下障害があると舌骨が有意に低い位置に認められた。さらに本結果を踏まえてAI分析で用いるために必要なカットオフ値についての検討を行った。カットオフ値は、下顎下縁線よりも舌骨が低い位置にあるGrade0となった。現在は、東京都市大学の田口らと舌骨の自動位置評価プログラムを、北見工業大学の早川らとスクリーニングとしてのAIプログラムを開発した。

参考文献：

- 1) Matsuda, Y.; Ito, E.; Kimura, Y.; Araki, K. Hyoid bone position related to gender and aging using lateral cephalometric radiographs. Orthod. Waves 2018, 77, 226-231.
- 2) Kuroda, M.; Matsuda, Y.; Ito, E.; Araki, K. Potential of panoramic radiography as a screening method for oral hypofunction in the evaluation of hyoid bone position. Showa Univ. J. Med. Sci. 2019, 31, 227-235.
- 3) Ito, E.; Matsuda, Y.; Kuroda, M.; Araki, K. A novel dysphagia screening method using panoramic radiography. Showa Univ. J. Med. Sci. 2021, 33, 74-81.
- 4) Matsuda Y, Ito E, Kuroda M, Araki K. A Basic Study for Predicting Dysphagia in Panoramic X-ray Images Using Artificial Intelligence (AI)-Part 1: Determining Evaluation Factors and Cutoff Levels. Int J Environ Res Public Health. 2022 Apr 9;19(8):4529. doi: 10.3390/ijerph 19084529 . PMID : 35457398 ; PMCID : PMC9025257.
- 5) Yukiko Matsuda 1,*,Emi Ito 1 , Migiwa Kuroda 1 , Kazuyuki Araki 1, Wataru Nakada 2 and Yoshihiro Hayakawa 2, A Basic Study for Predicting Dysphagia in Panoramic X-ray Images Using Artificial Intelligence(Aa1) Part2: Analysis of the Position of the Hyoid Bone on Panoramic Radiographs Ens 2023,4,2542-2552, https://doi.org/10.3390/eng4040145

図1



想定される
産業への
応用

東京都市大学の田口らとの開発で、パノラマエックス線画像を診療用のモニタ上に表示する際に、ボタン一つで舌骨の位置のグレードを表示できる製品を作成したい。舌骨が低位置であることをアラート表示できるようになれば、歯科医師や衛生士などに対し、歯科治療時における誤嚥リスクが高いことについての注意喚起につながると考える。さらに患者自身のエックス線画像を用いて視覚的に嚥下障害のリスクについて、説明できれば、患者のフレイルに関する認識も高まり、フレイルのトレーニングに対するモチベーションも上げることができると考える。

また、過去に歯科医院や病院において撮影されたパノラマエックス線画像から、舌骨位置の分析評価が可能になれば、オーラルフレイルのスクリーニングができるようになると思われる。将来的にビッグデータを用いた分析が可能になれば、北見工業大学の早川らと開発中のAIプログラムを用いて解析することで疫学的な分析にも貢献できると考える。

磁性アタッチメントを用いたインプラント安定度測定



歯学部

キーワード ●インプラント ●共振振動周波数解析 (Resonance Frequency Analysis: RFA) ●インプラント安定指数 (Implant Stability Quotient: ISQ) ●オッセオインテグレーション ●初期固定

インプラント歯科学講座 講師

佐藤 大輔 Daisuke Sato D.D.S., Ph.D.

本シリーズの内容や、それに関する特許などの情報について

適切なインプラント補綴装置の装着時期の判断には、治癒期間の経時的なインプラント体の安定度の評価が重要である。現在、インプラント体の安定度の経時的測定に、共振振動周波数解析 (RFA) 装置が広く用いられている (図 1)。RFA は侵襲性の低い測定方法ではあるが、測定の都度、インプラント体に取り付けられているヒーリングキャップを外し、専用のパーツをネジ止める必要がある。このヒーリングキャップの着脱や、インプラント体に対する回転方向への負荷は、オッセオインテグレーションの獲得に悪影響を与える可能性がある。そこで本研究では、可撤性義歯に用いられる磁性アタッチメントの仕組みを応用した極めて侵襲度の低い方法で RFA を行い、補綴装置装着時期の診断のため手術後経時的に何回でも簡便にインプラント体の安定度を測定できるシステムを確立することを目的としている。本研究では、埋入後治癒期間中にヒーリングキャップを外さずにインプラント体の安定度の測定を行うために、磁性アタッチメントを応用することを着想した。磁性ステンレス鋼を上部に有するヒーリングキャップを手術時にインプラント体に装着し、底面に固定用磁石構造体を有する新規測定パーツを用いて RFA 装置による測定を行う方法である (図 2)。磁性ヒーリングキャップを介する様式に変更することで、ヒーリングキャップの着脱が無く、インプラント体に回転方向の負荷を与える可能性を排除した方法となっている。

図 1

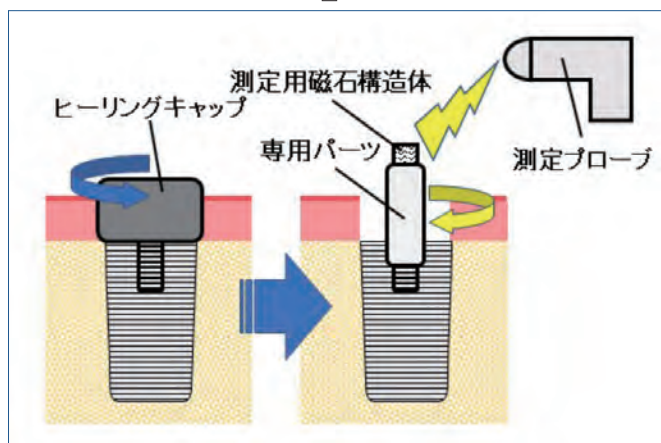
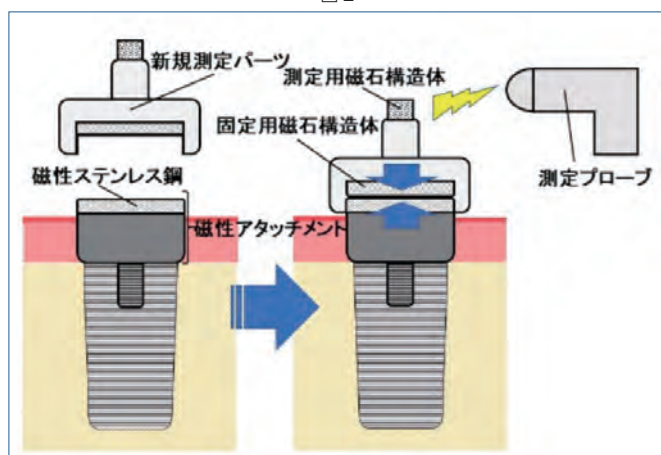


図 2



想定される
産業への
応用

このシステムは、簡略でインプラント体に回転方向の負荷を与えないため、確立することができれば、患者と術者の双方の負担を軽減することができ、インプラント治療の成功に極めて有益なものとなると考えられる。さらに、本研究は将来的には完全に粘膜に被覆された状態のインプラント体の安定度の測定や、補綴装置内に測定用磁石構造体を埋め込むことで、固定スクリューの緩みを発見する等の発展の可能性を持っている。

インプラント周囲炎の発生機序の解明と治療方法の確立

歯学部

キーワード ●インプラント周囲炎 ●インプラント周囲骨吸収 ●生物学的幅径 ●Micro-gap ●Micro-leakage

インプラント歯科学講座 准教授

宗像 源博

Motohiro Munakata D.D.S., Ph.D.

本シーズの内容や、それに関する特許などの情報について

口腔インプラント治療を通じてメンテナンス時における臨床的トラブルに多く遭遇する中で、一般的な歯周炎とは異なる様相のインプラント周囲炎は、インプラントの構造の問題であると捉え疑問に感じていた。構造上の観点から、上部構造のアクセスホールから浸潤した細菌のインプラント-アバットメント接合部からの微小漏洩 (Microleakage) を検証し、その際の炎症性細胞浸潤および周囲骨の評価をすることでインプラント周囲炎の真の発症原因と機序を解明し、予防法および治療法を確立することを目的としている。本研究は、インプラント体の構造のインプラント-アバットメント接合部に注目し細菌の微小漏洩を明らかにすることで、アクセスホールを封鎖する材料を検討することであり、今までこれらを網羅した研究成果発表はなく、独創的である。インプラント周囲炎を予防することができる構造体および材料を開発することは、超高齢者における健康寿命を延長することができる画期的なことである。

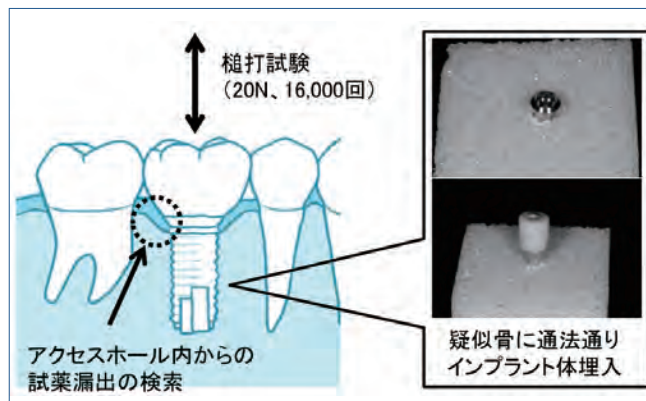
①アクセスホールからの微小漏洩 (Microleakage) の解明

インプラント周囲炎を惹起するのは細菌であることは現時点での予備研究で明らかにされており、その侵入経路をインプラント構造体の観点から考察する。そのために、アクセスホールからの微小漏洩に関して、機能時を想定してアクセスホール内の試薬がインプラント・アバットメント間の微小間隙 (Microgap) から周囲骨への漏出経路を明らかにする。

② Microleakage を生じさせないアクセスホール封鎖材料および封鎖法の解明

構造学的原因により明らかにされた Microleakage の経路および考察から最も適したアクセスホール封鎖材料および封鎖法を検討する。

③臨床研究の実施によるインプラント周囲炎の予防法と治療法の解明



想定される
産業への
応用

現在日本におけるインプラント治療は、年間 250 億円を超える歯科医療最大のマーケティングになっている反面、ソフトの面やハードの面で大きく海外より出遅れている部分も大きいです。さらに、日本特有の超高齢社会におけるインプラントの貢献は高いことが期待されている一方で、国内のインプラントメーカーが非常に少なく開発が遅れていることも事実であります。本研究により世界的な疾患の治療方法の開発がおこなえると考えております。

食事介助における嚥下情報の可視化が与える影響



歯学部

キーワード ●摂食嚥下障害 ●食事介助 ●要介護高齢 ●嚥下音

口腔健康管理学講座 口腔機能リハビリテーション医学部門 講師

伊原 良明 Yoshiaki Ihara D.D.S., Ph.D.

本シーズの内容や、それに関する特許などの情報について

本研究の概要は“食事介助時において嚥下タイミングを可視化することにより適切なペースングで食事介助を行うことを可能とし、窒息事故や誤嚥を予防し、同時に介護職員の食時事の介護負担の軽減を獲得すること”である。

具体的な調査項目として以下の事項について明らかにする。(Ⅰ) 嚥下タイミングの可視化した情報が食事介助のペースングに与える影響。(Ⅱ) 嚥下タイミングの可視化した情報が食事時間に与える影響。(Ⅲ) 嚥下タイミングの可視化した情報が食事時のムセの回数に与える影響。以上の項目から食事介助時に介護者及び、被介護者において嚥下タイミングの可視化した情報がどのような影響を与えるのかについて明らかとする。嚥下タイミングの可視化には頸部装着型嚥下機能計測機器 GOKURI を使用しており、本研究自体では特許の申請は行っていない。

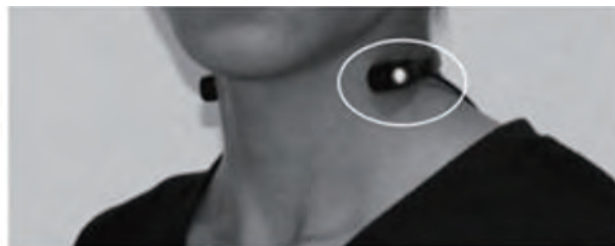


Fig.1: 頸部に装着したGOKURI
白円で示した部分のLEDの色が変わることにより、嚥下運動及びムセを表す。



Fig.2: 画面上での情報
専用のアプリを使用し、
嚥下回数、嚥下時間など
情報の表示、記録が可能である。

想定される
産業への
応用

本研究から得られる知見は高齢者施設などにおける食事介助での介護者の負担を減らすのみではなく、より安全な食事介助の方法を確立するうえで非常に有用な知見が得られるものである。また、本研究の成果から安全な食事介助を行うための、患者ごとの適切な食事介助のペースングをモニターする機器の開発につながるものであると考えられる。

アミロイド β を創薬標的としたアルツハイマー病治療薬の開発



薬学部

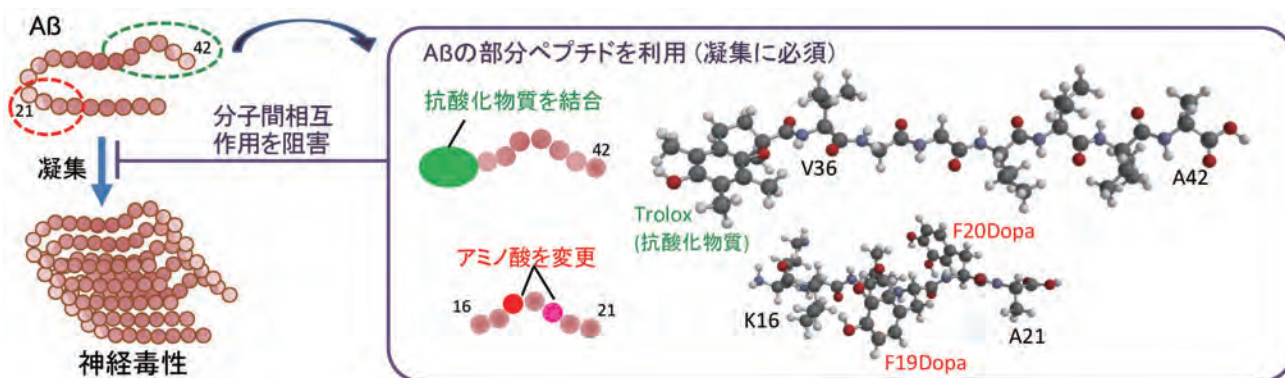
キーワード ●アルツハイマー病 ●アミロイド β ●アミロイド仮説 ●凝集阻害

基礎薬学講座 医薬化学部門 教授

福原 潔 Kiyoshi Fukuhara Ph.D

本シーズの内容や、それに関する特許などの情報について

アルツハイマー病 (AD) は、記憶を司る脳の海馬の周辺から萎縮が始まる進行性の認知症である。現在使われている AD 治療薬は、症状改善効果はあるものの根本的な治療効果はない。AD の病理学的な特徴としては、アミロイド β ペプチド ($A\beta$) の凝集・蓄積に起因する老人斑の形成と神経細胞死が挙げられる。 $A\beta$ 形成阻害療法、 $A\beta$ 生成阻害療法、アミロイドに対する免疫療法などの開発が行われているが、いまだ臨床応用には至っていない。我々は AD の根本的な治療薬を目指して、 $A\beta$ の凝集に起因する神経細胞毒性を創薬標的としたペプチド医薬品の開発を行なっている。 $A\beta$ は分子間相互作用によって凝集反応が進行するが、最近、 $A\beta$ のアミノ酸配列のなかでどの部分が凝集に重要な役割を担っているのかが明らかになってきた。本研究では $A\beta$ に対して特異的な親和性を有するアミノ酸配列に着目し、このペプチドを化学修飾することで強力な $A\beta$ 凝集阻害物質が開発できると考えた。42 個のアミノ酸から成る $A\beta$ 42 は、40 個のアミノ酸から成る $A\beta$ 40 と比べて高い凝集性と強力な神経細胞毒性を有している。そこで $A\beta$ 42 に特徴的な C 末端部分のアミノ酸配列に、天然のフェノール性抗酸化物質を導入した化合物を合成した。本化合物は $A\beta$ の凝集を強力に抑制するとともに、 $A\beta$ による神経細胞内の酸化ストレスを軽減して細胞毒性を大きく低下させた。現在、さらに強力な活性と生体内での安定性・脳への移行性の向上を目指して、 $A\beta$ の凝集に関係する様々なペプチドに、同様の化学修飾やアミノ酸の修飾・変更を行った化合物の設計・合成を行なっている。



想定される
産業への
応用

アミロイドの蓄積病理は疾患発症の 10 年以上先んじて認められることから、 $A\beta$ の凝集を脳内で強力に抑制する物質を開発できれば、AD 治療薬だけでなく発症を根本的に抑制できる予防薬に結び付く可能性がある。また、 $A\beta$ 42 は凝集時に特徴的な三次元構造をとるが、近年この三次元構造の形成に重要な分子内アミノ酸の相互作用が明らかとなり、本研究ではこの相互作用に関わるアミノ酸配列を創薬標的とした凝集阻害物質の開発も行っている。さらに、 $A\beta$ に対して高い親和性を有するペプチドを利用した $A\beta$ 切断活性化合物の開発を計画している。このように、 $A\beta$ のドラッグビリティに着目した本研究は、AD 治療薬における新しい概念をもたらすとともに AD 発症機構の解明にも繋がる可能性があり、創薬分野への波及効果は極めて高い。

内在性ストレス反応惹起型癌治療戦略の提案



薬学部

キーワード ●腫瘍形成関連ストレス ● HMGA2転写調節因子 ● FOXM1/BMYB転写因子複合体 ● 肝細胞癌 ● 膵臓癌

基礎薬学講座 腫瘍細胞生物学部門 教授

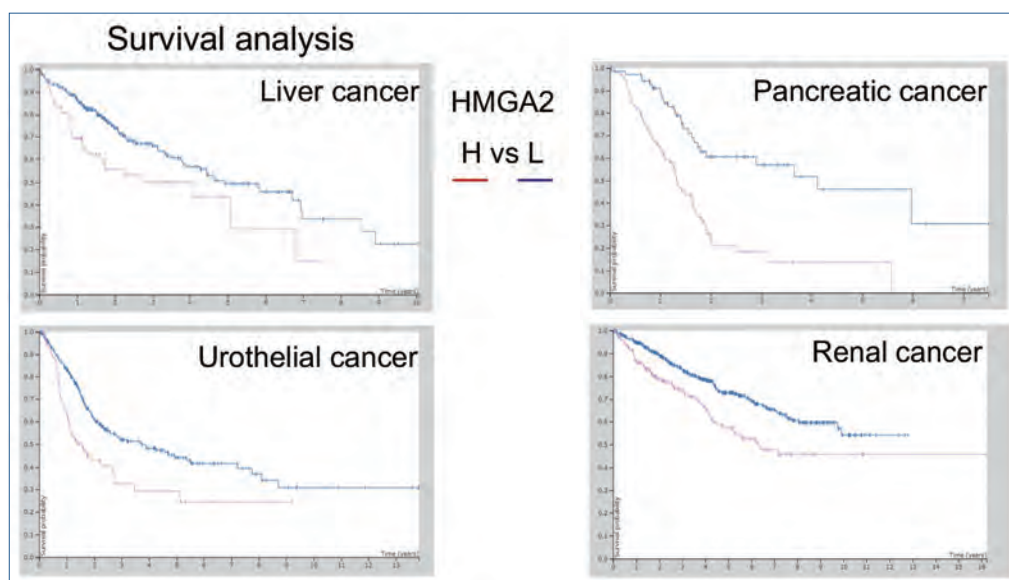
柴沼 質子 Motoko Shibamura Ph.D

本シーズの内容や、それに関する特許などの情報について

癌細胞は、その旺盛な増殖能の代償として、代謝、酸化、タンパク質毒性ストレスなど、様々な腫瘍形成関連ストレス (oncogenesis-associated cellular stresses) を抱えることになり、それらへの対応を迫られる。中でも、様々なストレス下では、p21Cip1 に代表されるサイクリン依存性キナーゼ阻害因子 (CKI) が誘導されて細胞周期が停止するが、癌細胞は、増殖能を維持し続けるために、この CKI による増殖停止機構を回避するシステムを獲得しなければならない。逆に、その回避システムを破綻させることが出来れば、本来のストレス反応 (p21Cip1 の誘導) が惹起されて癌細胞は自発的に増殖を停止すると考えられる。

本研究室では、ミトコンドリアストレスを中心に、以上のようなストレス下で誘導される増殖停止機構について、癌細胞がそれをどのように克服しているか、その克服機構を解析してきた。その結果、ストレス下で誘導される CKIs の発現を FOXM1/BMYB 転写複合体、HMGA2 転写調節因子が抑制し、癌細胞の増殖能維持に働いていることを見出した。具体的には、FOXM1、HMGA2 をノックダウンすると、肝細胞癌、膵臓癌、膀胱癌由来の細胞内で CKIs の発現が上昇して老化様形質が誘導され、これら癌細胞が非可逆的に増殖を停止した (Cancer Sci., 114: 152-163, 2022, Exp. Cell Res., 389: 111889, 2020)。FOXM1、HMGA2 はともに様々な腫瘍で高発現している癌遺伝子であり、発現レベルは患者の予後ともよく相関している (下図)。

殆どの癌細胞はなんらかのストレス下におかれており、両遺伝子は、幅広い癌腫の細胞内で増殖停止の回避に働いている可能性が高い。標的としてその機能を阻害し、癌細胞に老化様の増殖停止を自発的に誘導する抗癌性薬の開発を実現したいと考えている。



The human protein atlasより

想定される
産業への
応用

FOXM1、HMGA2 は、ともに核内に存在して主に遺伝子の転写を調節することで癌化を促進しており、その機能は他の転写因子や DNA との相互作用によって発揮される。従って、これら両分子には、薬物の標的となり得る活性 / 機能が分子内に存在しない。そのため、その機能を阻害するためには発現そのものを低下させる必要があり、それが可能な核酸医薬が開発できればと考えている。

特に HMGA2 は胎児性抗原であり、成人の正常組織で殆ど発現していない。一方で、多くの癌腫の半数近く (肝細胞癌の場合、56%)、肝細胞癌以外でも、膵臓癌、膀胱癌で高発現しており、その発現を低下させることができれば、臓器横断的、且つ副作用の少ない癌治療薬として、多大なる貢献が期待できる。

核酸医薬以外にも、機能発現に必要な他の分子や DNA との相互作用を阻害するような薬物も開発可能だと考える。条件として、両分子とも核タンパク質であるので、細胞膜、核膜透過性でなければならず、それらの条件を満たすことが可能なペプチド医薬などが想定される。

糖尿病合併症に対する新たな治療薬の創成に向けて



薬学部

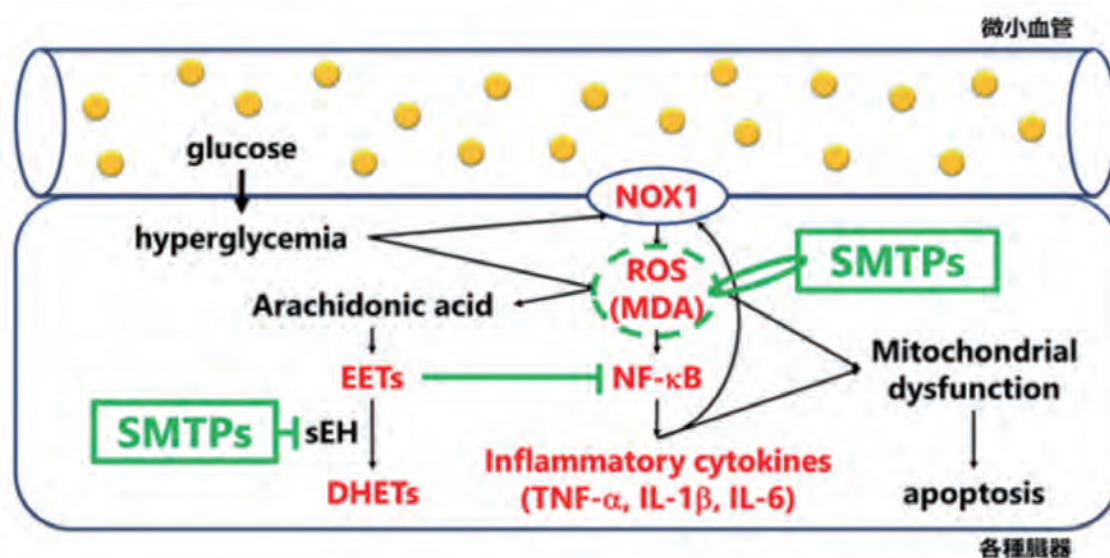
キーワード ●糖尿病 ●腎症 ●網膜症 ●神経障害 ●SMTPs

基礎医療薬学講座 薬理学部門 准教授

柴田 佳太 Keita Shibata Ph.D

本シーズの内容や、それに関する特許などの情報について

我々が使用している真菌由来天然物 *Stachybotrys Microspora Triprenyl Phenols* (SMTPs) のうち、いくつかの SMTPs は血栓溶解作用、抗炎症作用および抗酸化作用を有しており、これまで脳梗塞、急性腎障害および糖尿病性神経障害に対する有効性を報告してきた。現在、糖尿病合併症（神経障害、網膜症、腎症）モデル動物を用い、真菌由来天然物 *Stachybotrys Microspora Triprenyl Phenols* (SMTPs) のいずれが、糖尿病合併症に対して効果が認められるかを検討している。すでにいくつかの候補物質が見出されており、これまでの報告を基に図1のようなメカニズムに着目し、各種臓器のタンパク質変化を中心に解析を行っている。また、各種培養細胞を用い、in vitro の観点からも作用メカニズムの解析を行っている。



想定される
産業への
応用

すでにベンチャー企業と連携しており、糖尿病合併症治療薬を臨床現場へ送り出すことを目指している。糖尿病は代表的な生活習慣病のひとつであり、脳・心血管疾患などを引き起こす要因となることから、これまで多様な血糖降下薬が世界中で開発されてきた。しかし、糖尿病に伴い発症する三大合併症（腎症、網膜症、神経障害）に関する検討は遅れており、有効な治療法や治療薬は存在していない。糖尿病性腎症が悪化することで透析を受けることとなり、糖尿病網膜症が悪化することで失明し、糖尿病性神経障害が悪化することで手足が麻痺するなど、生活に支障をきたすものばかりであることから、糖尿病合併症治療薬が臨床現場に届けられることによって、世界中の人々に多大な貢献ができると考えている。

小児が散剤を服用しやすくするための剤形の工夫



薬学部

キーワード ●ミニタブレット ●院内製剤 ●生物学的同等性 ●服薬アドヒアランス ●小児臨床薬理

臨床薬学講座 臨床研究開発学部門 教授

肥田 典子 Noriko Hida M.D., Ph.D

本シーズの内容や、それに関する特許などの情報について

製薬企業から供給される医薬品は含量や剤型が一定の規格である。小児科領域では、子供たちの発達・発育に合わせて剤形を選択しているが、錠剤をつぶしたり、カプセルを外すなどの加工が必要となることが多く、既存の剤形では、多様化したニーズに対応することができないという問題点がある。また、薬の不快感、ざらつき、量の多さなどが原因で「服薬拒否」があることも、保護者や看護者を悩ませている。

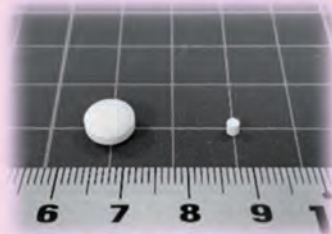
医療機関では、薬剤師が患者の病状にあわせて剤形を変更したり、医薬品原料から薬剤を調整して、院内製剤を調整することが可能である。当研究室では、昭和大学薬学部基礎医療薬学講座薬剤部門と連携し、散剤からミニタブレット（直径2～3mm）への剤形変更に取り組んでいる。ミニタブレットは小児が内服しやすく、味のマスキングが可能という利点がある。

一例として、アスピリンミニタブレットを紹介する。アスピリンは、川崎病の小児に血栓形成予防目的で長期間服用が必要な薬である。よく処方されるが、味とざらつきが原因と考えられる服薬拒否の事例が看護師・医師・保護者から多数報告されている。我々の研究チームでは、アスピリンミニタブレットの臨床応用を目指し、基礎的検討から臨床研究まで実施してきた。製剤に関する基礎的検討はミニタブレットの品質の担保するほか、健康成人を対象とした生物学的同等性に関する評価の臨床研究の結果は実臨床での使用に向けての基礎的資料となる。

当研究室に併設の昭和大学臨床薬理研究所では、剤形変更後の医薬品が期待される薬効を発揮できるか推定するための臨床試験を実施できるフィールドがあり、それを活かした研究活動を行っている。



ミニタブレットを服用する新生児
The Journal of Clinical Pharmacology
2018; 58(S10):S26-S35より引用



一般的な錠剤とミニタブレット
左) 新ビオフェルミン®S錠(直径8mm)
右) ミニタブレット(直径2mm)



本研究で使用する打錠機
昭和大学病院 薬剤部に保有

想定される
産業への
応用

ミニタブレットへの剤形変更は他の治療薬にも応用が可能であり、特に散剤を服用できない小児の薬物治療が各段にスムーズになることが期待されている。我々の研究チームでは、6か月～8歳の小児にミニタブレットが受容可能であることを臨床研究で確認している（Pharmaceutics. 2022 Jan 15;14(1):198.、Journal of Drug Delivery Science and Technology 70 (2022) 103154）。

ミニタブレットは口腔内で容易に崩壊せず、原薬の味をマスキング可能な上、発達の段階に応じて投与量調整が可能である。前述のアスピリンミニタブレットの小児科での臨床応用は2022年より開始している。患者一人ひとりにあわせた剤形の選択は患者の治療選択肢を増すだけでなく、服薬アドヒアランスの向上も期待されることから、今後の小児医療に大きく貢献すると確信している。

馬介在療法による身体的効果及び精神的効果についての調査



保健医療学部

キーワード ●動物介在療法 ●馬介在療法 ●乗馬

リハビリテーション学科 作業療法学専攻 講師

千賀 浩太郎 Kotaro Senga M.S.,OTR

本シーズの内容や、それに関する特許などの情報について

馬介在活動及び療法 (Equine-assisted Activity and Therapy 以下、EAAT) に関して、脳性麻痺時に対する筋緊張調整や、体幹やバランス反応の促進といった身体的効果や、馬と接することによって癒されるといった精神的効果を経験するが、その報告は少ない。

筆者らは、EAAT を利用する児童の保護者に対する質問紙調査を行い、EAAT 後に保護者が認識した変化として、「身体機能面・動作能力の向上」、「馬や動物・自然に対する好意的な反応の向上」、「認知・心理発達面・コミュニケーションの向上」、「乗馬に関する動作や理解の向上」、「余暇活動の獲得」、「身体・精神面両方の成長」の6つのカテゴリに分類された。(1) (2)

今後は、上記で述べた項目に関して、より詳細な検証を行っていくための評価方法を検討中である。

参考文献：

- (1) 千賀浩太郎, 鈴木久義. 2019. 馬介在活動及び療法に参加する児童を持つ保護者の期待—混合研究法を通しての検討—. 動物介在療育・療法学雑誌, 10, 1-11.
- (2) 千賀浩太郎, 鈴木久義, 長島潤, 渡部喬之. 2021. 馬介在活動及び療法後に保護者が認識した参加者の変化—質問紙調査：混合研究法を通しての検討—. 動物介在療育・療法学雑誌, 12, 9-22.

表1「保護者が認識した「乗馬及び馬に関連する活動」を開始してからの児童の変化」 n=107

同一記録単位群	記録単位数(%)	カテゴリ名	記録単位数(%)
1-1 身体機能面の向上	31 (29.0)	1. 身体機能面・動作能力の向上	40 (37.4)
1-2 動作能力の向上	9 (8.4)		
2-1 馬や動物・自然に対する好意的な反応の向上	25 (23.5)	2. 馬や動物・自然に対する好意的な反応の向上	25 (23.5)
3-1 あいさつ・コミュニケーション・表情の向上	13 (12.1)	3. 認知・心理発達面・コミュニケーションの向上	24 (22.4)
3-2 心理・発達面の向上	11 (10.3)		
4-1 乗馬動作や乗馬の理解の向上	14 (13.1)	4. 乗馬に関する動作や理解の向上	14 (13.1)
5-1 余暇活動の獲得	3 (2.8)	5. 余暇活動の獲得	3 (2.8)
6-1 身体・精神面両方の成長	1 (0.9)	6. 身体・精神面両方の成長	1 (0.9)

EAAT 場面①騎乗



場面②えさやり



想定される
産業への
応用

馬介在療法による効果を明らかにすることで、馬が介在する療法や活動を広く普及させていきたい。

赤外吸収を利用した生体ガスの分類



富士吉田教育部

キーワード ● 周辺空気からの菌種類別 ● 歯周病の予兆検知の可能性 ● 赤外線ヘルスマーターの可能性

富士吉田教育部 教授

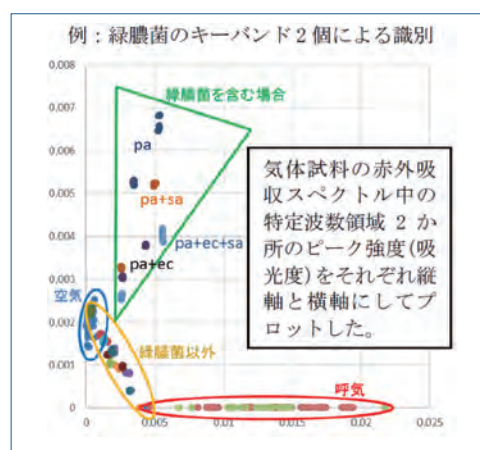
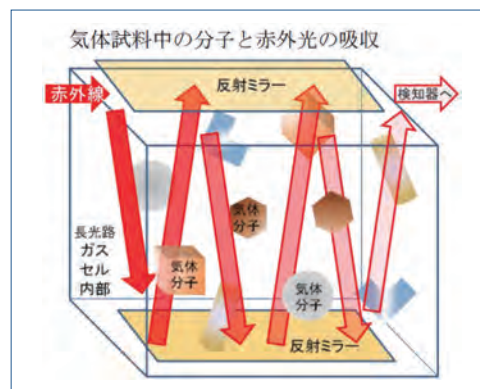
山本 雅人 Masato Yamamoto Ph.D

本シーズの内容や、それに関する特許などの情報について

病気や健康状態の指標として用いられるバイオマーカーは、これまで多くの場合、特定の分子種として示されてきた。本研究では、生体ガスを含む気体試料を多様な条件で得て、高分解能赤外吸収スペクトル測定し、蓄積してきた。これらを解析した結果、赤外～近赤外領域の複数の特定波長での吸収強度の分布から、生体ガス源の特徴をある程度の詳細さで判別できることがわかってきた。つまり、バイオマーカー分子を特定せずに、ガス源周辺空気の赤外吸収から、「におい」と似た特徴的な情報が、非接触で簡便に得られつつある。その結果、周辺空気から菌種を判別する方法について特許 (1) を取得し、論文 (2-4) でも報告した。さらに、歯周病などヒトの病気と関わる兆候の早期検出の可能性についても現在調査中である。

赤外線レーザーや近赤外 LED などの開発により、赤外～近赤外領域でも目的の波長での光源が得られつつある。これらを用いれば高感度常時モニターが任意のオープンスペースで可能になり、応用の可能性が家庭を含む社会全体に広がる。

- (1) 山本雅人、稲垣昌博、荒田悟、「微生物のスクリーニング方法及びスクリーニング装置」、特許第 6581171 号、登録日：2019 年 9 月 6 日
- (2) Hidehiko Honda, Masato Yamamoto, Satoru Arata, Hirokazu Kobayashi, Masahiro Inagaki, Decision tree-based identification of *Staphylococcus aureus* via infrared spectral analysis of ambient gas. *Analytical and Bioanalytical Chemistry*, 414, 1049-1059 (2022). <https://doi.org/10.1007/s00216-021-03729-2>
- (3) Masato Yamamoto, Satoru Arata, Kunihiro Fukuchi, Hidehiko Honda, Hirokazu Kobayashi, Masahiro Inagaki, Classification of gases around *Pseudomonas aeruginosa* and *Acinetobacter baumannii* by infrared spectroscopy. *Journal of Microbiological Methods*, 196, 106474-106481, (2022). ISSN 0167-7012, <https://doi.org/10.1016/j.mimet.2022.106474>.
- (4) Tomomi Kaneda, Masahiro Watanabe, Hidehiko Honda, Masato Yamamoto, Takae Inagaki, Shouji Hironaka, Fourier transform infrared spectroscopy and machine learning for *Porphyromonas gingivalis* detection in oral bacteria. *Analytical Sciences*, 40, 691-699, (2024). <https://doi.org/10.1007/s44211-023-00501-7>.



想定される
産業への
応用

呼吸や皮膚ガス、唾液や排泄物周辺のおう気体など、ヒト周辺の空気に含まれる、健康と関わる潜在的な情報が引き出せるようになれば、以下のような応用が実現するかもしれない。

- ・患者さんのために→感染症の原因菌をその場で知ることができれば、適切な抗生物質で即時に対処でき、病理検査で確定するまでに進行する症状悪化や耐性菌の出現が防げる可能性が高くなる。
- ・臨床の現場の安全のために → 病院や福祉施設などで耐性菌出現が早期にわかる環境モニタリングを超高感度で常時実施できるようになるかもしれない。
- ・社会全体のために→病気やその予兆に対応する赤外吸収の波長位置が見出されることで、赤外線を使って分子レベルの情報に基づいた新しいヘルスマーターを提案できる可能性がある。例えばトイレの便器に設置すれば、腸内細菌バランスの変化が日々確認できるようになるだろう。こうした赤外線ヘルスマーターが一般化できれば、健康寿命の延伸だけでなく、予防医学や社会保障費の低減などにも貢献できると考えられる。

生体試料ならびに生体のラベルフリーリアルタイム評価技術の開発



研究所

キーワード ●超早期がん診断 ●がん微小転移 ●循環がん細胞 ●ラマン分光法 ●リアルタイム生体評価

先端がん治療研究所 准教授

伊藤 寛晃 Hiroaki Ito M.D., Ph.D.

本シーズの内容や、それに関する特許などの情報について

目的

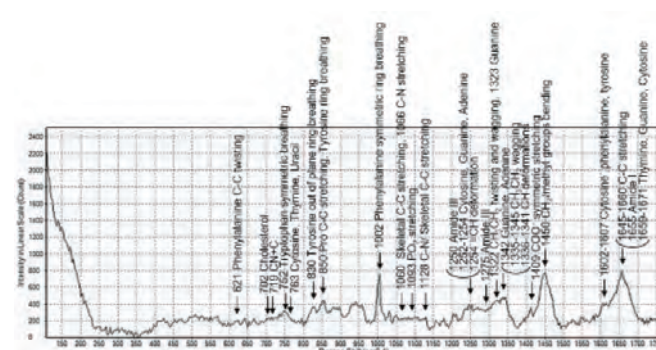
本研究の目的は、分光法を応用して生体試料や生体そのものを質的に評価し、リキッドバイオプシーによる超早期がん診断技術、リアルタイム生体評価技術、プレジジョンメディスンのための最適治療選択技術などを確立することである。

シーズの内容

わたしは、消化器外科医としてがん治療に邁進するとともに、がん微小転移に関する研究を続けてきた。近年はラマン分光法の生体への応用に挑んでおり、独自の工夫を加えた顕微ラマン装置を開発し血清、尿、生細胞、食道・胃・大腸などの生組織のラベルフリー迅速評価に成功するなど、世界をリードする研究成果を挙げている。

体液試料では、患者さんの血清や尿のラマンスペクトルデータの機械学習により、胃がん・大腸がんそれぞれ R2 0.99 以上の高精度がん予測モデルの構築に成功している。

組織では、食道・胃・大腸がんの治療による切除標本（生組織）から、前処理を行わずに分子情報を取得し、のちの病理組織診断とほぼ同等の精度でがん病変部を識別できた。



ランスポクトルデータにより高度な解析を行うため、アイルランド国立大学コーク校 (Insight Centre for Data Analytics, University College Cork) と共同研究を開始する予定である。

知的財産・論文・学会発表など

- ・特許第 7129732 号 (特願 2021-546966)、発明の名称「血清試料検査装置、及び血清試料の検査方法」
- ・Raman spectroscopic evaluation of human serum using metal plate and 785- and 1064-nm excitation lasers. Hiroaki Ito, et al. PLOS ONE. 2019 Feb 15;14(2):e0211986. DOI: 10.1371/journal.pone.0211986 など

想定される
産業への
応用

本技術により、液体・固体を問わず生体試料のラベルフリー迅速評価が可能である。血液や尿を用いて低侵襲のリキッドバイオプシーが可能であり、画期的な超早期がん診断技術となる可能性がある。生体組織については、これまでの形態学的評価に分子情報による新たな質的情報を付加できる次世代新技術に成長する可能性がある。理論的には生体（皮膚、口腔粘膜、気管、消化管）そのもののリアルタイム評価が可能であり、検査中や手術中の迅速診断にも応用可能である。

EGFR チロシンキナーゼ阻害剤への獲得耐性細胞株の樹立とその機序の解析



研究所

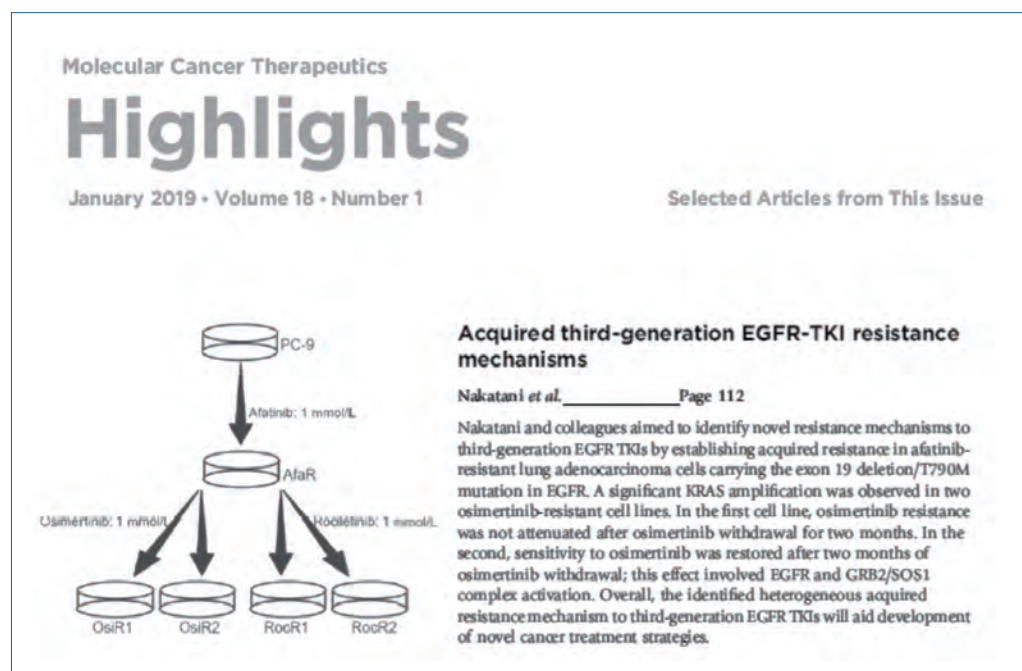
キーワード ●細胞株 ●肺癌 ●分子標的治療薬 ●獲得耐性

先端がん治療研究所 准教授

山岡 利光 Tshimitsu Yamaoka M.D., Ph.D

本シーズの内容や、それに関する特許などの情報について

肺癌は癌死因の1位であり、予後不良疾患である。肺癌患者の中で、肺腺癌は約50-60%を占め最も多い。日本人では、この肺腺癌の約半数にEGFR遺伝子変異が検出され、肺癌全体の約30%になる。EGFR遺伝子変異が検出された肺癌症例は、約70-80%の割合でEGFRチロシンキナーゼ阻害剤(EGFR-TKI: ゲフィチニブ、エルロチニブ、アファチニブ、オシメルチニブ)が効奏する。しかし、多くが10-18ヶ月で再発し2年程度で次の治療が必要になることから、EGFR-TKIに対する耐性化が大きな問題となっている。そこで、EGFR遺伝子変異をもつ肺腺癌細胞株のPC-9を用いて様々なEGFR-TKIに対する耐性を獲得した細胞株を作成し、その耐性を克服する新たな治療戦略を検討し報告している(Mol Cancer Ther. 2016;15(12):3040-3054, Mol Cancer Res. 2017;15(7):915-928, Mol Cancer Ther. 2019;18(1):112-126, Cells. 2022; 14;11(14):2201)。EGFR-TKI治療の耐性機序としてMETやIGF1Rへのバイパスシグナルが臨床的にも報告されている。これを反映させた肺癌細胞株を樹立し所有している。さらにEGFR-T790M遺伝子変異やSHP2-T507K遺伝子変異によりEGFR-TKI耐性を付与された細胞株。さらには、EGFRやKRASの遺伝子増幅によりEGFR-TKI耐性を獲得した細胞株を所有し提供することが可能である。これらの新規に樹立された細胞株を用いて薬剤開発に必要な前臨床的な検討に利用することが可能である。



想定される
産業への
応用

肺癌に対する薬剤治療の分野では、殺細胞性抗がん剤に加え、分子標的治療薬や免疫チェックポイント阻害剤の登場という大きなパラダイムシフトが起こった。しかしながら、1次治療の耐性化とそれに続く2次治療以降の治療薬の開発は、大きな課題である。有効な治療が継続的に受けられる治療環境を準備するためにも多種多様な阻害剤の登場が期待されている。

薬剤開発の前臨床的な段階において臨床的なモデルを反映した細胞株を利用する意義は大きい。新たな薬剤開発に資するツールを提供できると期待される。

便移植用腸内細菌経口デリバリーカプセルの開発



研究所

キーワード ●免疫チェックポイント阻害剤 ●がん免疫療法 ●腸内細菌 ●便移植 ●腫瘍免疫

臨床薬理研究所 臨床免疫腫瘍学部門 教授

吉村 清 Kiyoshi Yoshimura Ph.D

本シーズの内容や、それに関する特許などの情報について

悪性黒色腫の免疫チェックポイント阻害剤（ICI）奏功患者の便を非奏功患者に移植して、効果を得られたとの報告が2021年2月のScience誌に2報掲載された。一方で、腸内細菌叢は各国ごとに傾向が異なるため、ICI治療時に有効な腸内細菌が日本では何かについて、我々が検証したところ、他国の研究ではピックアップされていないTuricibacterとAcidaminococcusという細菌であった（Front Immunol. 2023）（図1）。この報告は日本におけるコホートとしてNature Review Immunology2023に紹介された。さらに、ドナーががん患者であることから、患者にかなり負担を強いる。この2つを含む腸内細菌叢を健康人のボランティアから、スクリーニングを行い、便の提供をしていただく。また便移植の問題点として、従来の方法では大腸内視鏡で行う必要があり、1回の移植が限度であった（図2）。上記の便移植の報告うち1報は便カプセルの内服を併用していたが、我々が調べたところ、胃内ですべて溶解するカプセルを用いられていたため効果は認めないものと推測できた。

今回我々は、内容物を便に特化したヒト腸溶性カプセルの開発を行う。患者への負担軽減と他人の便が生着しにくい特性を考慮し、ICI治療後非奏功およびICIにもともと不応な固形腫瘍に対する免疫チェックポイント阻害剤併用時の特異的腸内細菌含有便カプセルを用いた便移植の開発を行う。この成果産物を特許申請予定である。

図1：ICI治療時に有効な腸内細菌が日本では何かについて、昭和大学で検証

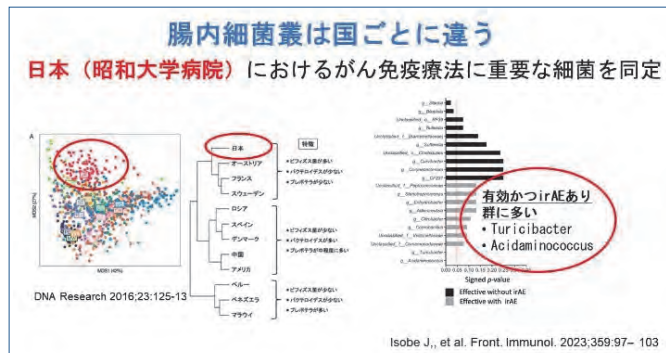
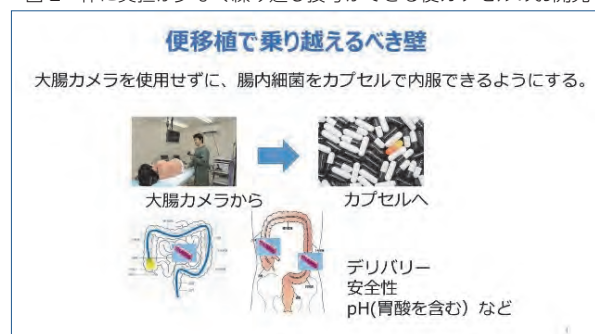


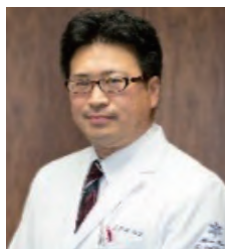
図2：体に負担が少なく繰り返し投与ができる便カプセルのお開発



想定される
産業への
応用

本研究開発の実用化・上市は2段階ある。1段階目は便カプセルそのものの実用化であり、カプセルそのものの実用化を行うことで世界での便移植が普及しやすい形となる。2段階目は、ICI不応の悪性腫瘍を治療するための特異的腸内細菌を含有する便カプセルの開発であり、新規バイオ製剤としてバイオベンチャーと事業会社との提携で開発を行うことを想定している。

がん免疫療法における BM の探索及び新規治療法の開発



研究所

キーワード ●がん ●免疫療法 ●糖鎖 ●バイオマーカー ●免疫チェックポイント

臨床薬理研究所 臨床腫瘍診断学講座 教授

和田 聡 Satoshi Wada M.D., Ph.D

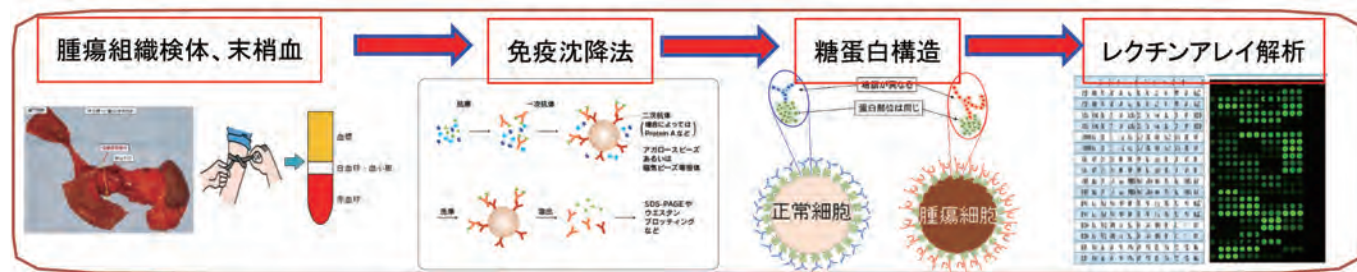
本シーズの内容や、それに関する特許などの情報について

我々はこれまでに**固形がんの予後に関わる重要な分子を同定**して報告してきた。これまでの研究結果よりそれらの分子は蛋白レベルでは腫瘍特異性がそれなりに高い事が判明したが、特異度は 100% ではない。我々はそれらを標的とした診断・治療の開発を行うにあたり**究極の腫瘍特異性**を求め、**第三の生命鎖である糖鎖に着目して研究**を行っている。また、がん免疫療法におけるバイオマーカーの探索研究では、**特定の糖鎖修飾を持つ糖蛋白が免疫チェックポイント阻害剤の臨床効果を予測**する可能性があることを見出した。

我々が同定した**固形がんの根幹に関わる重要な分子の糖鎖修飾について解析**する。

- ① 患者腫瘍組織及び末梢血を用いて、同定した分子“A/B/C”及び免疫チェックポイント分子を免疫沈降法にて分離する。
- ② 分離した特定分子を 96 種類のレクチン解析可能なレクチンアレイにて解析を行う。
- ③ レクチンアレイにて同定した腫瘍特異性の高いレクチンを治療薬として応用する。また診断においては、幾つかの腫瘍特異性の高いレクチンを組み合わせたレクチンパネルを作製する。
- ④ 患者検体を用いて、同定した腫瘍特異性の高いレクチン及びレクチンパネルの有用性を検証する。

以上より、昭和大学発の新規診断法・治療法を開発して臨床応用へと発展させる。



想定される 産業への 応用

- ・我々が同定した**特定蛋白におけるがん患者特異的糖鎖修飾の探索は、分泌蛋白における診断薬への応用、がん細胞発現による治療薬への応用**が期待される。
- ・免疫チェックポイント分子における糖鎖修飾の解析では、**効果予測バイオマーカーの探索のみならず、新しいがん免疫治療薬の開発へと発展**する可能性を秘めている。
- ・作製した**莫大なデータバンク及び検体バンク**を使用する事が可能である。

外食における安心を高めるためのアニサキスアレルギー“親切”表示



医学部

キーワード ●食品表示 ●食物アレルギー ●食物関連アレルギー ●アニサキスアレルギー ●誤食

内科学講座 呼吸器アレルギー内科学部門 准教授

鈴木 慎太郎 Shintaro Suzuki

現場での現状・問題点

- ・アニサキスアレルギーは成人の食物アレルギー・食物関連アレルギーの誘因として診療機会の多いアレルギー疾患である。
- ・アニサキスアレルギーはアニサキスアレルギーの“誤食”により再発することが多く、ときに重篤なアナフィラキシーショックを生じ得る。
- ・当施設を含めたアレルギー専門医療施設のデータによればアナフィラキシーの原因として最頻のものの一つであることが示されている。
- ・患者が誤食を繰り返す理由としてアニサキスアレルギーが混入するリスクの高い食料品やメニューを認識する情報が存在しないこと、それにより既にアニサキスアレルギーと診断されている患者に対する注意喚起が出来ていないことが挙げられる。

産業界へ期待すること、要望

- ・まず、食品製造・加工業、飲食業、観光・宿泊業におかれては成人のアレルギー、アナフィラキシーの誘因としてアニサキスアレルギーが“メジャー”な疾患・病態であることをご認識頂きたい。
- ・上記の認知度向上のために経営者・従業員を対象とした教育・学修機会を設けて頂き、昭和大学病院の職員（呼吸器・アレルギー内科医師）を講師としてご招請頂ければ幸いです。問題点や注意点を情報共有できると存じます。
- ・自社製品を口にする前に患者にアニサキスアレルギーの混入リスクを注意喚起することが可能となるアレルギーの“親切”表示を包装・パッケージやメニュー表にご記載頂ければ幸いです。患者＝消費者の安心、安全につながります。

参考：一般社団法人アニサキスアレルギー協会 (<https://anisakis-allergy.or.jp/>)

非接触バイタルサイン計測機器の開発

医学部

キーワード ●小児バイタルサイン ●非接触計測 ●ベットサイドモニター ●心拍数 ●呼吸数

江東豊洲病院 こどもセンター 准教授

阿部 祥英 Yoshifusa Abe

現場での現状・問題点

バイタルサインは生体活動における様々な状態を客観的に示す重要な指標である。乳幼児は自ら症状を訴えられず、コミュニケーションも難しいため、正確かつリアルタイムのモニタリングの必要性や重要性は非常に高い。日常診療においてはSpO₂値を計測するパルスオキシメーターを代表とした電極装着による接触型デバイスが普及しているが、呼吸数に関しては、看護師の目視による実測が欠かせない。一方、多くの夜間救急外来ではマンパワー不足と実測の煩雑さから、乳幼児の呼吸数が把握されずに診療が行われている。また、乳幼児においてはセンサーの接触自体が不快感を生み、付属の導線が医療安全上で問題になることがある。そこで、我々は電気通信大学の孫研究室と連携し、簡便に使用できるセンシング技術をベースとした非接触型デバイスの開発に着手した。実用化のためのコンセプトと仕様が決定され、このデバイスが医療現場に普及すれば高い有用性が期待されるが、さらなる開発と普及のプロセスに問題を抱えている。

産業界へ期待すること、要望

- 我々の非接触型デバイスが医療現場に普及すれば、以下の利点や展望がある。
1. これまで省略されてきた乳幼児の呼吸数を夜間救急外来でも簡便に把握できる。
 2. 乳幼児における呼吸障害の重症度判定に用いる「喘鳴スコア」の算出に必要な呼吸数、心拍数、吸気と呼気との時間比（IE比）、SpO₂値を短時間に自動で計測できる。
 3. 乳幼児だけでなく、NICUでの管理を要する新生児のバイタルサインのモニタリングに応用できる。
 4. 人工呼吸器を装着した医療的ケア児の在宅療養において、バイタルサインのモニタリングに活用できる。
 5. 患者ごとに使用され、廃棄されるパルスオキシメーターのプロープの交換が不要になり、感染対策に関わる負担が軽減される他、医療資源コスト削減の一助になる。医療的ケア児においては医療費が軽減される。
- 上記の実現、社会実装のため、我々の非接触型デバイスのさらなる開発と普及にご協力いただきたい。

より迅速・簡単に急変予備群患者を抽出したい！！



医学部

キーワード ●早期警告スコア (NEWS: National Early Warning Score) ●急性期充実体制加算 ●院内迅速体制システム (RRS: Rapid Response System) ●バイタル測定 ●看護師の負担軽減

横浜市北部病院 医療安全管理室 准教授

若村 邦彦 Kunihiko Wakamura

現場での現状・問題点

RRS (Rapid Response System) は、急変の前兆を早期に拾い上げ、医療を介入することで、予期せぬ急変を未然に防ぐシステムで、導入する医療施設が増えている。NEWS (National Early Warning Score) は、①意識状態②酸素投与の有無③呼吸数④ SpO₂ ⑤体温⑥血圧⑦心拍数をスコア化したもので、点数が高いほど急変のリスクも高くなり、RRS の起動基準に利用されている。しかし、これら 7 項目を測定するためには、複数の医療機器が必要で、瞬時に評価が必要な急変予備群を検出するには、煩雑で時間を要する。

産業界へ期待すること、要望

これらの医療機器をよりコンパクトに携帯しやすくし、NEWS のスコアリングや電子カルテへの転送を可能にする新たな医療器具を開発したい。また、小児や認知症患者でも外れない安全なデザインを作成し、あらゆる患者に対して、持続モニタリングも可能にしたい。この医療器具を開発することで、NEWS の評価を行う看護師の負担を軽減でき、急性期充実体制加算の必須条件である、RRS の構築の敷居を低くするものと考えている。



予防接種時の痛みへの前処置

医学部

キーワード ●予防接種 ●疼痛軽減 ●安全性

江東豊洲病院 小児内科 講師

松橋 一彦 Kazuhiko Matsuhashi

現場での現状・問題点

現在接種可能な予防接種の種類も増えており、投与方法は皮下注射・筋肉注射がある。ともに接種時の痛みに対して苦手意識がある人が多くいる。そのため接種前もしくは接種後に痛みの軽減を望むニーズは多いと考えられる。

産業界へ期待すること、要望

予防接種前もしくは接種後に、接種部位に疼痛緩和目的の処置を行う方法があれば望ましい。その方法は安全であり、かつ簡便・安価である必要がある。



接種部位への処置を行うことによって、接種疼痛を軽減させる。ワクチンの接種部位は通常の上腕

日本における感染症予防のためのアプリ作成の提案

医学部

キーワード ●アプリ ●感染症対策 ●地域別

江東豊洲病院 小児内科 講師

松橋 一彦 Kazuhiko Matsuhashi

現場での現状・問題点

日本はいわゆる島国であり、各地域ごとに頻度が高い感染症が存在する（例：北海道のエキノコックス症、八重山諸島のレプトスピラ症等）。また今後は海外からの人流の増加に伴いインバウンド感染症数の増加も予想される。しかし日本国内での移動先においては、海外旅行ほど感染症の発症予防には注意を払っていない。そのため国内でも予期せぬ感染症の発症やアウトブレイクの可能性がある。

産業界へ期待すること、要望

問題の解決方法としては、日本国内の移動先やその周辺地域で注意すべき感染症が簡単に検索できるツールがあれば望ましいと考えられる。あわせてその感染症の予防策とも同時に把握できる仕組みがあれば更に望ましい。期待される効果として、一般的にあまり知られていなかった感染症の発症者数の減少が期待できる。



訪問歯科医療の遠隔診断と被災者の身元鑑定が難しい

歯学部

キーワード ●訪問歯科医療 ●遠隔診断 ●身元鑑別 ●被災者

インプラント歯科学講座 准教授

宗像 源博 Motohiro Munakata

現場での現状・問題点

超高齢社会の進行に伴い、歯科においては訪問歯科医療による健康長寿の延伸が求められている。しかし、ベットサイドでの診療を必要とする患者が非常に多いため、画像診断のみで口腔内の状況や疾患の鑑別が図れるシステムの構築が求められている。さらに、東日本大震災に代表される被災者の身元確認では、人海戦術による口腔内の記録のみでの鑑別が行われており、身元鑑別のデータ化がなされていないのが現状である。

産業界へ期待すること、要望

画像診断のみで口腔内の状況や疾患の鑑別が図れる歯科画像データ識別ソフトの開発とその応用による被災者の身元鑑別システムの構築を一緒に行っていける企業を探しております。



鎮静法下における口腔内吸引装置



歯学部

キーワード ● 静脈内鎮静法 ● 誤嚥 ● 口腔内バキューム装置 ● 歯科衛生士 ● 訪問歯科診療

全身管理歯科学講座 歯科麻酔科学部門 講師

立川 哲史 tachikawa satoshi

現場での現状・問題点

歯科診療は、術野と気道が同一となり、気道閉塞をはじめとしたトラブルが発生する。
また注水下での治療という、その特殊性から口腔内をバキュームする必要がある。
様々な吸引装置はあれど、取り回しのしにくさなどから、現状は診療介助者のスキルに依存するところが大きい。
そして鎮静法下においては、さらに口腔内吸引が重要な位置を占めているが、吸引に関しては特別な器具は少ない。

産業界へ期待すること、要望

鎮静法下においては、口腔内に水を貯留させることが困難であり、ムセの誘発が多くなる。そのため、介助者の技術力に頼らないような、広域をカバーできる設計を行いたい。
そのためには、医療業界のみならず、シリコンやプラスチックといった材質を扱うメーカーにも参入して頂きたい。
この装置が開発されれば、特に誤嚥に気をつけなければならない訪問診療や医療的ケアの必要な患者への口腔内清掃にも大きく改革を起こせる。

小児の多様なニーズに対応可能な服薬補助ゼリーの開発



薬学部

キーワード ● 小児薬物治療 ● 味覚 ● 嗅覚 ● マスキング ● 服薬補助

臨床薬学講座 臨床研究開発学部門 教授

肥田 典子 Noriko Hida

現場での現状・問題点

現在市場に流通している小児向けの服薬補助ゼリーは香料や甘味料を用いているがバリエーションが少ない。小児科から処方される医薬品（散剤）にも香料や甘味料が使用されており、医薬品の味と服薬補助ゼリーの味がぶつかってしまい、服用をさらに難しくしている。小児の味覚は多様性に富んでおり、少数の特定の味を受け入れることは難しい。

産業界へ期待すること、要望

様々な制約がある中での開発となるため、味覚や嗅覚のマスキングの技術を本ニーズに応用したい。医薬品業界のみでなく、食品メーカーにも是非参画いただきたい。
乳幼児では、食物アレルギーを有する者も多く、アレルギー物質（特定原材料とそれに準ずるもの）が不使用であることが望ましいため、使用できる原材料が限定されているが、子どもたちが治療に積極的に参加できるような服薬補助ゼリーの開発にご協力いただきたい。



医療者もクライアントの人生を追体験するためのバッテリー



保健医療学部

キーワード ●クライアント中心 ●追体験 ●人間作業モデル ●ナラティブ・アプローチ ●人生グラフ

リハビリテーション学科 作業療法学専攻 講師

古賀 誠 Makoto Koga

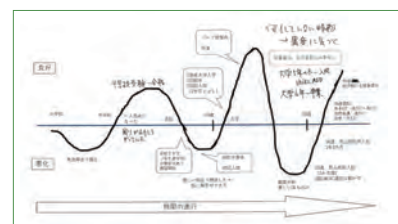
現場での現状・問題点

リハビリテーションは「全人間的復権」という意味が含まれる。我々は、クライアントが望む生活に向けて、その人自身を理解することが必要である。作業遂行歴面接第2版を活用すれば、クライアントの生活史を評価して、最終的にナラティブスロープを完成することができる。その人生の追体験によって望む生活が浮き彫りとなり、治療の指針となる。現在は紙面で行われていることから、評価終了と評価の共有まで長い時間を要している。

産業界へ期待すること、要望

作業遂行歴面接第2版は、作業療法業界でも使用する人は限られる。評価終了まで時間を要する、煩雑さが使いにくさに繋がっていると考えられる。

作業療法士のみならず、全ての医療者がタブレット端末で利用できる簡便さが達成されれば、新人の医療者であっても、何を目的に話をして、その結末をどこにするか、クライアントのこれまでの人生の理解に役立ち、クライアント中心の医療が展開できる。



ICUにおける認知機能訓練プログラムの開発



保健医療学部

キーワード ●集中治療室 (ICU) ●リハビリテーション ●認知機能障害 ●せん妄 ●MR・VR

藤が丘病院 リハビリテーション学科 作業療法学専攻 講師

駒場 一貴 Kazuki Komaba

現場での現状・問題点

ICUでは重症患者が在室し、救命を主体とした医療的な治療が優先される。そのため、心身の安静が必要となり、患者は身体機能障害に加え、認知機能障害が生じてしまうことが問題となっている。心身の安静の中、リハビリテーションは重要な役割を担っているが、その手段や方法が制限されることが多く、特にベッド上での認知機能障害に対するリハビリテーションの実践は困難であり、課題となっている。

産業界へ期待すること、要望

ベッド上で簡易的にできるリハビリテーションとしてMR (Mixed Reality) やVR (Virtual Reality) を利用した訓練が注目されている。そこでICUでも利用しやすい機器の開発や、既存の機器での認知機能訓練プログラムの開発にご協力頂きたい。そして共同研究として、その効果を共に発信していきたい。

衛生的でズレない 検査用枕の紙シート（枕）が欲しい



附属病院

キーワード ●紙シート ●動かない ●衛生的

昭和大学病院 主査

加藤 隼斗 Hayato Kato

現場での現状・問題点

検査室で寝台に臥位で寝てもらう際に使用する枕には紙シート敷いて使用している。枕に敷く紙シートはズレやすく、患者様の体位変換を行うと動いてしまい、動いてしまうと枕が不潔になりやすく、不衛生になってしまう。また、患者様も紙シートがズレたことが気になってしまう、我々スタッフも紙シートを直す手間が発生してしまい、検査効率が低下する。紙シートは患者毎に交換するため、交換も楽に行いたい。

産業界へ期待すること、要望

紙シートが動かなければ衛生的な検査を行うことができるため、それを可能にする紙シートの開発を望む。開発を行うことができれば他の病院でも使用することができ、患者様により良い医療を提供することができる。

紙シート通常時



紙シートがズレてしまう



輸液ポンプ使用時にセット内に発生した気泡除去簡便化



附属病院

キーワード ●輸液ポンプ ●輸液セット内の気泡 ●駆動熱 ●気泡除去

昭和大学病院 臨床工学室 主事

鈴木 完 Hiroshi Suzuki

現場での現状・問題点

輸液ポンプを使用している際に、輸液ルート内に駆動部（フィンガー部）で発生した熱により気泡が発生し、「気泡警報」が発生する。現状はルートをはじいたり、ペンを使用して気泡を点滴筒へあげている。

産業界へ期待すること、要望

この輸液セット内に発生した気泡を簡便に点滴筒へ除去できる治具などがあれば、気泡除去にかかる手技時間の短縮になり患者様の看護時間が減ることになる。



加圧バッグに利便性を求めています



附属病院

キーワード ●加圧バッグ ●観血的血圧測定法

横浜市北部病院 臨床工学室 主査

大貫 洸 Hikaru Onuki

現場での現状・問題点

血圧測定の中には直接血管のルートを挿入する観血的血圧測定法がある。その際、ルート先端が血液の凝固により閉塞しないよう持続的に輸液を流す必要がある。輸液の投与は、圧力値を電気信号に変換するトランスデューサを介して投与する関係で、輸液に300mmHgほどの加圧をかけることで投与ができる。この加圧には加圧バッグを使用するが、バッグ内への送気の負担や輸液パック内容量が減少することによる減圧が問題となっている。

産業界へ期待すること、要望

医療機器の発展などにより高度医療が進む一方、医療業界での人手不足は課題の一つとして挙げられる。その為、業務の効率化に役立つための取り組みは必要不可欠であり、医療現場で抱えている様々なニーズの解決は医療業界の一助となる。医工連携を通じたアイデア発信の場は貴重な機会であり、現場で生まれたアイデアを形に変えるため、産業界の皆様とも協力し合い、医療の質向上に向けた開発が進められることを期待する。



寝台で指を挟んでしまう（安全管理）



附属病院

キーワード ●隙間に指を挟む可能性がある ●常時使用 ●直接身体、手が触れる

藤が丘病院 放射線技術部 主査

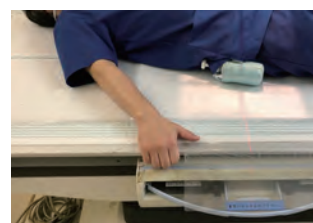
金子 福和 Norikazu Kaneko

現場での現状・問題点

X線撮影に使用している患者撮影用の寝台は、様々な撮影、様々な患者に対応するため、寝たままでも撮影ができる。しかし、ベッドを動かすと寝台がゆれるので、患者は無意識に縁を握ってしまう。寝台は支柱部分とベッドの縁が干涉する仕様になっている。よって無意識に縁を握っていた指と寝台と支柱部分で挟む可能性があり、危険で問題がある。

産業界へ期待すること、要望

寝台の機能、動きを制限することなく指等を挟まないようにする附属品を開発して頂きたい。衛生的で、清掃可能なものであって欲しい。各寝台メーカーに対応可能なものを一緒に作成で来たら望ましい。





昭和大学
SHOWA University