



日中笹川医学奨学金制度
第41期（共同研究コース）

研究報告書

2019年4月～2020年3月

公益財団法人 日中医学協会

目 次

1	The Role of Intraoperative Cerebral Arterial Pressure Measurement in Evaluating Hemodynamic Changes of Bypass Surgery		
	天津市第一中心医院神経外科	馮 学泉	P. 1
	札幌禎心会病院脳卒中センター	谷川 緑野	P. 4
2	Rapid detection of carbapenemase genes in Enterobacteriaceae isolates by GEBECUBE Assay		
	重慶医科大学附属児童医院新生児センター	芦 起	P. 5
	国際医療福祉大学医学部感染症学講座	松本 哲哉	P. 8
3	Genomic analysis of multifocal lung adenocarcinoma		
	中国医科大学附属第一医院胸外科	許 順	P. 9
	東京大学大学院医学系研究科呼吸器外科学	中島 淳	P. 12
4	長期ケアの質向上を目指す評価指標の中日比較		
	四川大学華西医院看護部	胡 秀英	P. 13
	東京大学大学院医学系研究科高齢者在宅長期ケア看護学	山本 則子	P. 16
5	Functional xeno nucleic acids(XNAs) for biomedical application		
	西安交通大学医学部基礎医学院生物化学・分子生物学系	白 丹	P. 17
	東京大学先端科学技術研究センター	岡本 晃充	P. 22
6	The role of miRNAs in mechanosignaling regulated osteoblast differentiation		
	空軍軍医大学第三附属医院修復科	李 岩	P. 23
	東京医科歯科大学大学院歯学総合研究科分子発生学分野	井関 祥子	P. 26
7	The Application of LMD/MS in the Diagnosis of Kidney Disease		
	鄭州大学第一附属医院腎臓内科	邢 国蘭	P. 27
	日本医科大学解析人体病理学	清水 章	P. 30
8	The Overall Evaluation Method and the Construction of Diagnosis and Treatment Model for Real Clinical Efficacy of Doctor-Patient Therapy Based on TCM and Western Medicine Narrative Medicine		
	首都医科大学附属北京中医医院/ 北京市中医研究所循証医学	李 博	P. 31
	京都大学大学院医学研究科健康情報学分野	中山 健夫	P. 36

9	Surveillance of Rodent-borne Diseases in Human and Animal Interface				
	広東省疾病預防控制中心病原微生物檢驗所	柯 昌文	P. 37	
	国立感染症研究所ウィルス第二部	李 天成	P. 44	
10	Long term survival with thoracoscopic lung resection versus stereostatic ablative radiotherapy (SABR) for Early-Stage Non-Small Cell Lung Cancer in the Elderly				
	上海市胸科医院腫瘍外科	周 謙君	P. 46	
	がん研有明病院呼吸器外科	文 敏景	P. 49	
11	New method to screen high-risk population of early gastric cancer				
	首都医科大学附属北京友誼医院消化内科	翟 惠虹	P. 50	
	新潟大学大学院医歯学総合研究科消化器内科学分野	寺井 崇二	P. 53	
12	Can chlorogenic acid cause anaphylactoid reaction?				
	首都医科大学附属北京世紀壇医院薬剤科	鄢 丹	P. 54	
	富山大学和漢医薬学総合研究所天然物化学分野	森田 洋行	P. 59	
13	Differences in Remnant Gastric Cancer Survival Between Japan and China				
	北京大学人民医院胃腸外科	曹 鍵	P. 60	
	静岡県立静岡がんセンター胃外科	寺島 雅典	P. 63	
14	Biodegradation of Thin-walled Carbon Nanotubes				
	安徽省医学科学研究所薬理毒理研究所	羅 勝勇	P. 64	
	名古屋市立大学津田特任教授研究室	津田 洋幸	P. 71	
15	Study on influencing factors of lifestyle-related diseases in children and adolescents and construction of intervention model				
	北京大学儿童青少年衛生研究所	馬 迎華	P. 70	
	あいち健康の森健康科学総合センター	津下 一代	P. 75	
16	Histological evaluation of cancer-initiating cells in lung adenocarcinoma				
	西安交通大学医学部薬学院	羅 文娟	P. 77	
	大阪大学大学院医学系研究科病態病理学講座	森井 英一	P. 80	
17	The role of prosaposin(PSAP)and downstream signaling pathway in the kidney cancer				
	中国医科大学附属第一医院泌尿外科	張 哲	P. 81	
	愛媛大学大学院医学系研究科解剖学・発生学講座	松田 正司	P. 84	

日本滞在中の具体的な共同研究内容についての報告
(关于在日期间就研究题目具体开展的共同研究内容的详述)

【研究目的】 (研究目的)

To study the role of intraoperative cerebral arterial pressure monitoring in evaluating hemodynamic changes of cerebral bypass surgery, especially for extracranial to intracranial (EC-IC) high-flow bypass cases with therapeutic ipsilateral proximal internal carotid artery (ICA) occlusion.

【研究経過】 (研究经过)

Retrospective analysis of 120 cases of EC-IC high-flow bypass surgery, collecting data of values of the stump ICA pressure of balloon occlusion test and intra-operatively the superficial temporal artery (STA) and middle cerebral artery (MCA) pressure at different operation stages. Next, review the MRI images to find the ischemic events happened due to insufficient blood supply. Finally, try to find out the relationship between intraoperative cerebral arterial pressure monitoring and ischemic events.

【成果】 (成果)

Here we already found a formula to help choose graft type preoperatively, and intraoperative cerebral arterial pressure monitoring could help to testify if or not the blood supply is sufficient. And more accurate formula could be established when further detailed analysis is performed in the future.

【今後の論文発表予定】 (今后论文发表的计划)

I plan to publish 1 related paper in English journals such as Neurosurgery and 2 or 3 papers in Chinese journals.

【今後の課題】 (今后的课题)

Based on the theory and techniques learned from Sapporo Teishinkai Hospital, in the future I would apply the usages of intraoperative cerebral arterial pressure monitoring and also combined with other methods to explore the hemodynamic changes of bypass surgery.

本共同研究の①研究目的の達成度、②将来性、③帰国後の展開予定について述べて下さい。

(请就本次合作研究题目的①研究目的的达标情况、②未来的发展可能性、③您回国后今后的合作研究的规划打算作一论述)

【達成度】 (达标情况)

Yes, I have finished the goal of studying, while the period of time is limited, paper publishing is not accomplished yet. This is the second time I come to Japan and Teishinkai Hospital, so I could understand the concept and techniques more thoroughly.

【将来性】 (未来的可能性)

In the future, I would like to perform high-flow bypass in our hospital for indicated cases and use the formula learned from Teishinkai hospital to help graft type selection. Besides clinical application, I would also like to do some experimental study on animals to better understand hemodynamics in cerebral bypass surgery.

【帰国後共同研究の展開予定】 (回国后的合作规划)

I will invite professor Tanikawa and doctors in Sapporo Teishikai Hospital to visit China or our hospital to give lectures and share their experiences in cerebralvascular surgery. Meanwhile, I would like to establish a long-term cooperative relationship if possible.

研究者自署:



Ⓜ

日中笹川医学奨学金制度 (共同研究コース)
日中共同研究に関わる報告書



作成日： 2020年2月6日

氏名 (漢字)	谷川緑野	氏名 (ローマ字)	Tanikawa Rokuya
所属機関・部署・役職	札幌禎心会病院 脳神経外科 院長代行		
研究テーマ	術中中大脳動脈モニター		
中国側共同研究者 氏名と研究者番号	馮 学泉 K4102	中国側共同研究者 所属機関	

本共同研究の①研究目的の達成度、②将来性、③今後共同研究の展望や予定について述べて下さい。

【達成度】


概ね達成できている。

【将来性】

【今後の展望】

この研究をもとに将来世の中に貢献することのできる脳神経外科医となることが期待される。

日本側共同研究者自署：

谷川緑野 

日中笹川医学奨学金制度(共同研究コース)研究報告書



第 41 期 研究者番号(研究者编号) : K4103 作成日(书写日期) : 2020 年 01 月 17 日

氏名 (姓名)	QI LU	性別 (性別)	Female	生年月日 (出生日期)	1976.07.22
研究テーマ (研究題目)	Rapid detection of carbapenemase genes in Enterobacteriaceae isolates by GENECUBE Assay				
研究期間(来日～帰国まで) (来日起至回国の研究起止時間)	2019年 8 月 2 日 ～ 2020年 2 月 1 日				
在日共同研究機関・部署 (在日共同研究單位及部門)	International University of Health and Welfare				
共同研究者氏名・役職 (共同研究者姓名/職務)	Prof. Tetsuya Matsumoto Department Chair				
学会参加について (关于在日期间参加学会)	有り(有参加) <input type="checkbox"/> なし(没有参加) <input checked="" type="checkbox"/>				
	※参加有の方は下記の欄をご記入下さい。(有参加学会者, 请继续填写如下内容)				
	一般参加 (普通参加)	学会名称 : None			
	一般参加 (普通参加)	学会名称 : None			
	発表有り (有发表)	学会名称 : None 発表テーマ(发表題目) :			
発表有り (有发表)	学会名称 : None 発表テーマ(发表題目) :				
論文発表について (关于在日期间论文发表)	発表有/投稿中(已发表或投稿中) <input type="checkbox"/> 発表なし(没有发表) <input checked="" type="checkbox"/>				
	※既にもしくは発表予定有りの方は下記の欄をご記入下さい。 (已发表或有论文投稿中的, 请填写如下内容, 并另外单独附上全部论文内容的复印件)				
	テーマ(題目) : None				
	著者名(作者名) : None				
	雑誌名(期刊名) : None				
発行年(发表年度) : None					
巻号(刊卷) :					
ページ(页数) :					
インパクトファクター(影响因子) :					

日本滞在中の具体的な共同研究内容についての報告
(关于在日期间就研究题目具体开展的共同研究内容的详述)

【研究目的】 (研究目的)

GENECUBE machine is a fully automated rapid genetic analyzer capable of extracting nucleic acids from biological material, preparing reaction mixtures, and amplifying a target gene by PCR. This device can handle a maximum of sixteen samples at once and four Parameters at the same time. So we use GENECUBE machine to detect Carbapenemase genes in Enterobacteriaceae isolates, and hope it will be use in clinical rapid test.

【研究経過】 (研究经过) The bacteria was dissolved with saline buffer. Then it was detected by GENECUBE machine.

【成果】 (成果)

These 94 Carbapenemase-producing Enterobacteriaceae strains included 31 *Klebsiella pneumonia* (blaKPC type, blaIMP type, blaOXA, blaNDM and blaVIM type), 25 *Escherichia coli* (blaKPC type, blaIMP type, blaOXA, and blaNDM type), 24 *Enterobacter cloacae* (blaKPC type, blaIMP type, blaNDM and blaVIM type), 4 *Citrobacter freundii* (blaKPC type and blaVIM type), 2 *Pseudomonas mendocina* (blaVIM type), 2 *Pseudomonas putida* (blaVIM type), 1 *Enterobacter kobei* (blaNDM type), 1 *Leclercia adecarboxylata* (blaOXA type), 1 *Klebsiella aerogenes* (blaOXA type), 1 *Proteus mirabilis* (blaOXA type), 1 *Serratia plymuthica* (blaVIM type), 1 *Serratia plymuthica* (blaVIM type).

【今後の論文発表予定】 (今后论文发表的计划)

we need the MIC result, last months Dec 2019, I prepared to detect MIC, then we found some isolates cant be found in the lab and the plates which are used to do carbapenem MIC test are not availble up to date, so I can published the paper if I can get MIC the result .

【今後の課題】 (今后的课题)

If condition of the lab will improve in future, we can cooperate to detect GENECUBE gene of Chinese isolates.

本共同研究の①研究目的の達成度、②将来性、③帰国後の展開予定について述べて下さい。

(请就本次合作研究题目的①研究目的的达标情况、②未来的发展可能性、③您回国后今后的合作研究的规划打算作一论述)

【達成度】 (达标情况)

Thank for Prof. Matsumoto to design a relatively simple research subject for me due to my short study times, I spent about 2 weeks to do experiments , The rest of the time is waiting during my six months studies, waiting reagents, waiting plates and so on; The research is about 1/2-complete.

【将来性】 (未来的可能性)

If condition of the lab will improve in future, we can cooperate to detect GENECUBE gene of Chinese isolates.

【帰国後共同研究の展開予定】 (回国后的合作规划)

If condition of the lab will improve in future, we can cooperate to detect GENECUBE gene of Chinese isolates.

研究者自署：

芦超



日中笹川医学奨学金制度(共同研究コース)
日中共同研究に関わる報告書

作成日：2020年2月27日

氏名(漢字)	松本 哲哉	氏名(ローマ字)	TETSUYA MATUMOTO
所属機関・部署・役職	国際医療福祉大学医学部感染症学講座 主任教授		
研究テーマ	多剤耐性グラム陰性菌の耐性遺伝子検出法の開発		
中国側共同研究者 氏名と研究者番号	芦 起 K4103	中国側共同研究者 所属機関	重慶医科大学附属児童病院

本共同研究の①研究目的の達成度、②将来性、③今後共同研究の展望や予定について述べて下さい。

【達成度】

今回の共同研究においては、TOYOBOのGENECUBEを用いて、多剤耐性グラム陰性菌のカルバペネム耐性遺伝子を迅速に検出する方法を開発する検討を行った。

国内外から収集した多剤耐性グラム陰性菌の菌株約100株を対象として、これまで使用されたことのないプライマーを用いて、IMP, VIM, NDM, KPC, OXAの5つのカルバペネマーゼ遺伝子の検出について検討を行った。その結果、一部のカルバペネマーゼについては、やや感度が劣るものの、多くのカルバペネマーゼはほぼ100%に近い感度で検出を行うことができた。


以上より、当初の研究の目的はほぼ達成できたと考えられる。さらに一部のデータについては、再度検証を行う予定である。

【将来性】

今回、我々が用いたGENECUBEは国内で開発された検査機器であるが、耐性菌の検出はESBLとMRSAのみが可能な状況で、現在、世界的に問題となっているカルバペネマーゼを産生する多剤耐性グラム陰性菌については、検査対象外であった。今回の検討で有益性が証明されたため、本検査法の応用が可能になるものと考えられた。

【今後の展望】

多剤耐性グラム陰性菌が深刻なのは、日本よりも諸外国であり、中国でも多くの耐性菌が分離されている。そのため、中国の病院において、本検査法を導入できれば、より迅速かつ正確な耐性菌の検査が可能になると考えられる。今後、帰国した芦起氏が勤務する病院などを足がかりとして、本検査法の導入が可能かどうか、引き続き連絡を取りながら検討していきたいと考えている。

日本側共同研究者自署： 松本 哲哉 

日本滞在中の具体的な共同研究内容についての報告
(关于在日期间就研究题目具体开展的共同研究内容的详述)

【研究目的】 (研究目的)

Multifocal lung adenocarcinomas (MLAs) are diagnosed with an increasing frequency due to the application of low dose computed tomography imaging in the regular examination. The distinction between multiple primary lung adenocarcinomas (MPLAs) and intrapulmonary metastases (IPMs) is a challenging issue with critical staging implications. Our study aimed to estimate the performance of broad panel next-generation sequencing (NGS) combined with bioinformatics analysis for distinguishing clonal relationships of MLAs in clinical practice, compared with comprehensive histological assessment (CHA).

【研究経過】 (研究经过)

We retrospectively studied 50 patients with MLAs who underwent resection and the resected tumor profiled by 425 tumor-related gene using NGS. The clonal relationship between per-pair tumors was predicted by CHA compared with bioinformatics analysis based on the genomic profiling by NGS.

【成果】 (成果)

NGS classified the patients into 34 definite MPLAs and 16 definite IPMs. Histological retrospective prediction was discordant with NGS in 11 cases (22%), all in the prediction of IPMs. Our study highlighted several histologic challenges, including morphologic progression in some IPMs.

【今後の論文発表予定】 (今后论文发表的计划)

We will summarize our results and write a paper on “significance of NGS in the discrimination of IPMs from MPLAs”, this paper will be published in an authoritative journal in the field of thoracic tumors.

【今後の課題】 (今后的课题)

The limitation of our study is that the patient follow-up is not long enough to analyze the overall survival and recurrence-free survival. In future, we will continue the follow-up and identify the prediction of IPMs by NGS. Due to the high cost of broad NGS for patients with MLAs, we will also focus on the studies about minimizing the NGS panel for distinguishing MPLAs and IPMs in clinical practices.

本共同研究の①研究目的の達成度、②将来性、③帰国後の展開予定について述べて下さい。

(请就本次合作研究题目的①研究目的的达标情况、②未来的发展可能性、③您回国后今后的合作研究的规划打算作一论述)

【達成度】 (达标情况)

Our study aimed to find a reliable approach to distinguish the IPMs from MPLAs in patients with MLAs. We retrospectively analyzed the genomic information of each tumor profiled by broad panel NGS and investigated their clonal relationships. Compared with CHA, we found NGS allowed unambiguous delineation of clonal relationships among MLAs. NGS improved the clinical decision-making in postoperative management. The study aim is reached.

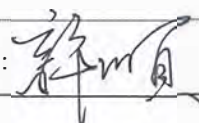
【将来性】 (未来的可能性)

Our study revealed the value of broad panel NGS for patients with MLAs in clinical practice. In future, broad panel NGS may be widely used for diagnosing and staging MLAs patients, and the doctors can give them an optimal therapeutic schedule based on their genomic profiles.

【帰国後共同研究の展開予定】 (回国后的合作规划)

We will keep our cooperation on enlarging the cases and completing the subsequent follow-up, which can further verify the value of broad panel NGS for MLAs patients. Then we will work together to minimize the NGS panel enough to distinguish the IPMs from MPLAs effectively, which will reduce the cost of NGS and let the MLAs patients afford it.

研究者自署：



日中笹川医学奨学金制度(共同研究コース)
日中共同研究に関わる報告書



作成日：2020年3月20日

氏名(漢字)	中島 淳	氏名(ローマ字)	Nakajima Jun
所属機関・部署・役職	東京大学医学部附属病院 呼吸器外科 教授		
研究テーマ	次世代シーケンサー技術を用いた多発肺癌のゲノム解析		
中国側共同研究者 氏名と研究者番号	許 順 K4104	中国側共同研究者 所属機関	中国医科大学附属第一医院

本共同研究の①研究目的の達成度、②将来性、③今後共同研究の展望や予定について述べて下さい。

【達成度】

目的：肺腺癌手術症例の中で、主腫瘍が Tis, T1mi, T1a であり、リンパ節転移や遠隔転移を有さない比較的早期の肺腺癌であるが、肺内に副結節が見られる患者が増加してきた。このような副結節が肺内転移なのか、それとも多発肺腺癌であるかの鑑別は従来病理組織学的に行われたが、限界があり、判定が困難であった。本研究は次世代シーケンシングを用いて主腫瘍、多発副腫瘍それぞれのドライバー遺伝子異常などの遺伝子プロファイル进行明らかにし、プロファイルの相同性の有無により肺内転移と多発肺腺癌の鑑別を試みた。

結果：45 例の多発肺結節を有する肺腺癌切除例について検討した。男性 13 例(29%)、60 歳以下 24 例(53%)、喫煙歴あり 12 例(27%)、いずれも主腫瘍は Tis, T1mi, T1a であった。切除結節のうち 101 個についてそれぞれ NGS を用いて遺伝子プロファイル进行明らかにした。ドライバー遺伝子などの遺伝子異常は 1 つの結節について 1~59 個認められた。同一患者の多発結節において主腫瘍と副結節との間の共通の遺伝子異常の数が、独立した遺伝子異常よりも多かったものは 10 例、12 副結節において認められた。遺伝子相動性を(共通遺伝子) / (共通遺伝子+固有遺伝子) で表すとこの 8 つの副結節については 0.79~1.00 と高い相同性が見られ、肺内転移と判定された。

以上、現在までに必要な遺伝子解析データを取得するとともに、基本的な解析を終了した。今後さらに学会発表ならびに論文作成を行う予定である。


【将来性】

本研究では 45 例中 10 例(22%) が遺伝子プロファイルにおいて相同な副結節であることから肺内転移を疑うこととなった。従来想定していたよりも多くの肺内転移症例があることが示唆され、新たな知見が得られたと考えられた。多発結節を有する肺腺癌症例は、近年日本・中国・欧米諸国において CT 検診でしばしば発見されることが多い。本研究の患者プロファイルと同様に、このような多発結節を有する肺腺癌患者は非喫煙者、女性に多く見られ、従来の肺癌患者とは異なった分布をしており、まだ不明な部分も多いが、本研究はこのような多発結節陰影を示す肺腺癌の生物学的特徴の一端を解明するものである。

【今後の展望】

従来は多発早期肺癌と考えられていた患者群の中に、遺伝子相動性から肺内転移が疑われる症例が比較的多くみられた。今後はこの NGS で多発肺転移が疑われる症例の予後について慎重にフォローアップを行い、術後再発の有無について調べるとともに、今後このような症例に対する手術適応あるいは術後補助療法について新たな指針を作る必要性が生じる可能性がある。

日本側共同研究者自署：

中島 淳 

日中笹川医学奨学金制度(共同研究コース)研究報告書



* 英語または日本語で作成 (请用日文或英文书写)

第 41 期 研究者番号(研究者编号) : K4105 作成日(书写日期) : 2020 年 3 月 13 日

氏名 (姓名)	胡秀英	性別 (性別)	女性	生年月日 (出生日期)	1965. 1
研究テーマ (研究題目)	長期ケアの質向上を目指す評価指標の中日比較				
研究期間(来日～帰国まで) (来日起至回国の研究起止時間)	2019 年 6 月 20 日 ～2020 年 3 月 31 日 (複数の往復)				
在日共同研究機関・部署 (在日共同研究單位及部門)	東京大学大学院医学系研究科健康科学・看護学専攻 高齢者在宅長期ケア看護学分野				
共同研究者氏名・役職 (共同研究者姓名/職務)	山本 則子 教授				
学会参加について (关于在日期间参加学会)	有り(有参加) <input checked="" type="checkbox"/> なし(没有参加) <input type="checkbox"/> ※参加有の方は下記の欄をご記入下さい。(有参加学会者, 请继续填写如下内容)				
	一般参加 (普通参加)	学会名称 :			
	発表有り (有发表)	学会名称 : 2019 年 第 1 回日中看護国際シンポジウム 順天堂大学 180 周年・順天堂看護教育 120 周年記念 ～未来につながる日中看護交流 発表テーマ(发表題目) : 中国における看護の大学院教育と災害教育			
	発表有り (有发表)	学会名称 : 2019 年笹川医学奨学金同学会-日本支部学術シンポジウム～日中看護・介護・医療シンポジウム 発表テーマ(发表題目) : 中国高齢者ケア体系の構築について			
	発表有り (有发表)	学会名称 : 第 50 回 日本看護学会-看護管理-学術集会 日本・中国・韓国における看護管理者の育成～看護管理者のキャリアパスを考える～ 発表テーマ(发表題目) : ナースリードの多職種学際的ワーキングモデルとしての効果と示唆について			
論文発表について (关于在日期间论文发表)	発表有/投稿中(已发表或投稿中) <input type="checkbox"/> 発表なし(没有发表) <input checked="" type="checkbox"/> ※既にもしくは発表予定有りの方は下記の欄をご記入下さい。 (已发表或有论文投稿中的, 请填写如下内容, 并另外单独附上全部论文内容的复印件)				
	テーマ(題目) :				
	著者名(作者名) :				
	雑誌名(期刊名) :				
	発行年(发表年度) : 巻号(刊卷) : ページ(页数) : インパクトファクター(影响因子) :				

日本滞在中の具体的な共同研究内容についての報告
 (关于在日期间就研究题目具体开展的共同研究内容的详述)

【研究目的】(研究目的)

1. 施設に long-term care を受けている高齢者へのケアのアウトカム・プロセス質指標を開発すること。
2. 高齢者の経過とそれに伴うサービス提供状況(プロセス質指標)を前向きに把握し、看護と介護サービス利用と高齢者の生活状況(アウトカム質指標)の関連を検討すること。

【研究経過】(研究经过)

1. 研究方法:

- (1) 研究の分類: 前向きコホート研究
- (2) 研究対象者: ①高齢者施設に勤務する看護師; ②高齢者施設に勤務する介護者; ③ ①②のサービスを受けている高齢者

2. 研究対象数: 1000 事例

高齢者施設 (100 事業所×10 事例=1,000 事例)

3. 研究プロセス

(1) 文献検索や半構造化インタビュー、フォーカスインタビューなどによる指標のローカライズ・文化的調整で中国側用指標草案作成。

(2) 研究者は高齢者関係する施設管理者 (100 名) に WeChat 上で研究協力の同意を得る。

(3) 看護師・ケアギバー、利用者および家族に利用者・家族用説明書・同意書・同意撤回書を渡し、同意書により研究協力の同意を得る。

(4) 看護師・ケアギバーは調査開始 1 か月後・3 か月・6 か月後に、同様に WEB/WeChat 質問紙サイト上で設問に回答する。設問は、利用者状況(アウトカム質指標)及び一部の看護提供内容(プロセス質指標)である。回答を回収する。

(5) 倫理的配慮: ①四川大学の倫理委員会の審査を取る; ②当該施設・管理者へ、Web (WeChat) 上で、研究の目的や自由意志による参加の依頼であることなどを明記した説明書を読んで頂き、Web (WeChat) 上で同意を確認する; ③利用者および家族に利用者・家族用説明書・同意書・同意撤回書を渡し、同意書により研究協力の同意を得る; ④同意撤回は初回調査から 1 か月以内に研究者に直接申し出て、同意撤回書を用いて同意撤回の旨研究者に伝えていただく。

4. 統計解析方法: *単純集計、質指標の分布の確認; *調査開始時および 1 か月・3 か月・6 か月後調査の比較による、質指標の感度の検討。

【成果】(成果)

1. 施設に long-term care を受けている高齢者へのケアのアウトカム質指標を開発すること。
2. 施設に long-term care を受けている高齢者へのケアのプロセス質指標を開発すること。
3. 高齢者の経過とそれに伴うサービス提供状況(プロセス質指標)を前向きに把握し、看護と介護サービス利用と高齢者の生活状況(アウトカム質指標)の関連を検討すること。

【今後の論文発表予定】(今后论文发表的计划)

1. 長期ケアの質向上を目指す中国施設高齢者へのケアのアウトカム・プロセス質指標を開発について;
2. 高齢者の経過とそれに伴うサービス提供状況(プロセス質指標)を前向きに把握し、看護と介護サービス利用と高齢者の生活状況(アウトカム質指標)の関連について。

【今後の課題】(今后的课题)

施設や地域在住高齢者に対して、長期ケアの質向上を目指す評価指標の中日比較。



図1 施設管理者 100 名 WeChat

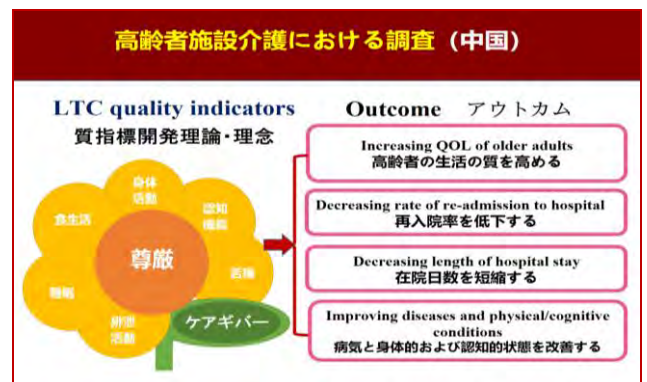


図2 中国調査の計画・経過・期待成果

本共同研究の①研究目的の達成度、②将来性、③帰国後の展開予定について述べて下さい。

(请就本次合作研究题目的①研究目的的达标情况、②未来的发展可能性、③您回国后今后的合作研究的规划打算作一论述)

【達成度】(达标情况)

1. 4ヶ月～6ヶ月の研究の仕事としては、完成した。

(1) 文献検索や半構造化インタビュー、フォーカスインタビューなどによる指標のローカライズ・文化的調整で中国側用指標草案を作成した。

(2) 研究者は高齢者関係する施設管理者(100名)にWeChat上で研究協力の同意を得た。

(3) 看護師・ケアギバー、利用者および家族に利用者・家族用説明書・同意書・同意撤回書を渡し、同意書により研究協力の同意を得た。

(4) 四川大学の倫理委員会の審査を取った。

(5) プレテストした。

基本情報：対象症例数は76例。平均年齢：83.3歳、80歳以上は86.8%を示す、女性は67.1%。

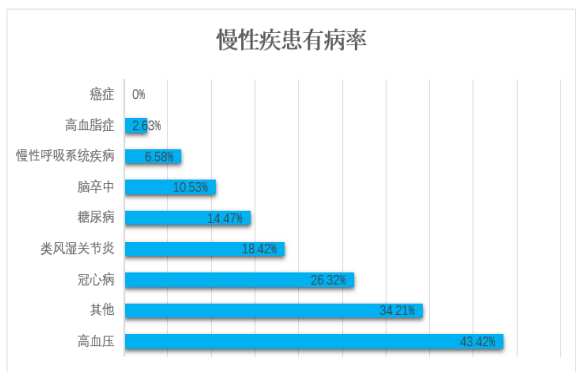


図3 対象者の慢性疾患有病率

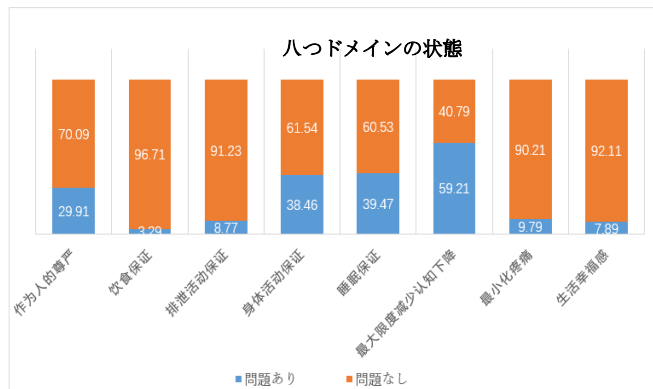


図4 対象症例八つドメインの状態

...

2. “長期ケアの質向上を目指す評価指標の中日比較”という研究全体について、これから続けて研究することになる。

【将来性】(未来的可能性)

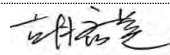
“長期ケアの質向上を目指す評価指標の中日比較”という研究することにより、中日両国における、長期ケア施設にケアの質の評価指標を比較分析し、共通点を抽出します。この共通指標をアジア文化の国(例えば中国、日本、韓国、シンガポールなど)で応用して適応を確認し、アジア長期ケア施設にケアの質の評価指標の標準化する将来性がある。

【帰国後共同研究の展開予定】(回国后的合作规划)

1. “長期ケアの質向上を目指す評価指標の中日比較”という研究を完成する。

2. 山本則子先生と長期研究していきたいである。主に、アウトカムベースで効果的且至適な看護システム開発研究をしていく予定である。

3. 国境なしで、イノベティブに看護研究・看護実践をパワーアップしていくつもりである。

研究者自署：  (胡) (印)

日中笹川医学奨学金制度(共同研究コース)
日中共同研究に関わる報告書



作成日：2020年 3月 16日

氏名(漢字)	山本則子	氏名(ローマ字)	Noriko Yamamoto-Mitani
所属機関・部署・役職	東京大学大学院医学系研究科高齢者在宅長期ケア看護学分野		
研究テーマ	長期ケアの質向上を目指す評価指標の中日比較		
中国側共同研究者 氏名と研究者番号	胡秀英 K4105	中国側共同研究者 所属機関	四川大学華西医院

本共同研究の①研究目的の達成度、②将来性、③今後共同研究の展望や予定について述べて下さい。

【達成度】

日本で進めているプロジェクトの中国版を行う作業であり、胡先生は精力的にプログラムを進められた。達成度は彼女の報告にある通り。

【将来性】

中国でも高齢化は深刻な問題であり、その中で長期ケアの質評価とそれに基づく質改善の努力は急務と思われる。新たな質指標が必要であり、中国でも将来的に重要となるとりくみと考えられる。

【今後の展望】

中国のデータが集まり次第、日本のデータとの比較解析を実施する。

日本側共同研究者自署：山本則子



日中笹川医学奨学金制度(共同研究コース)研究報告書



* 英語または日本語で作成(请用日文或英文书写)

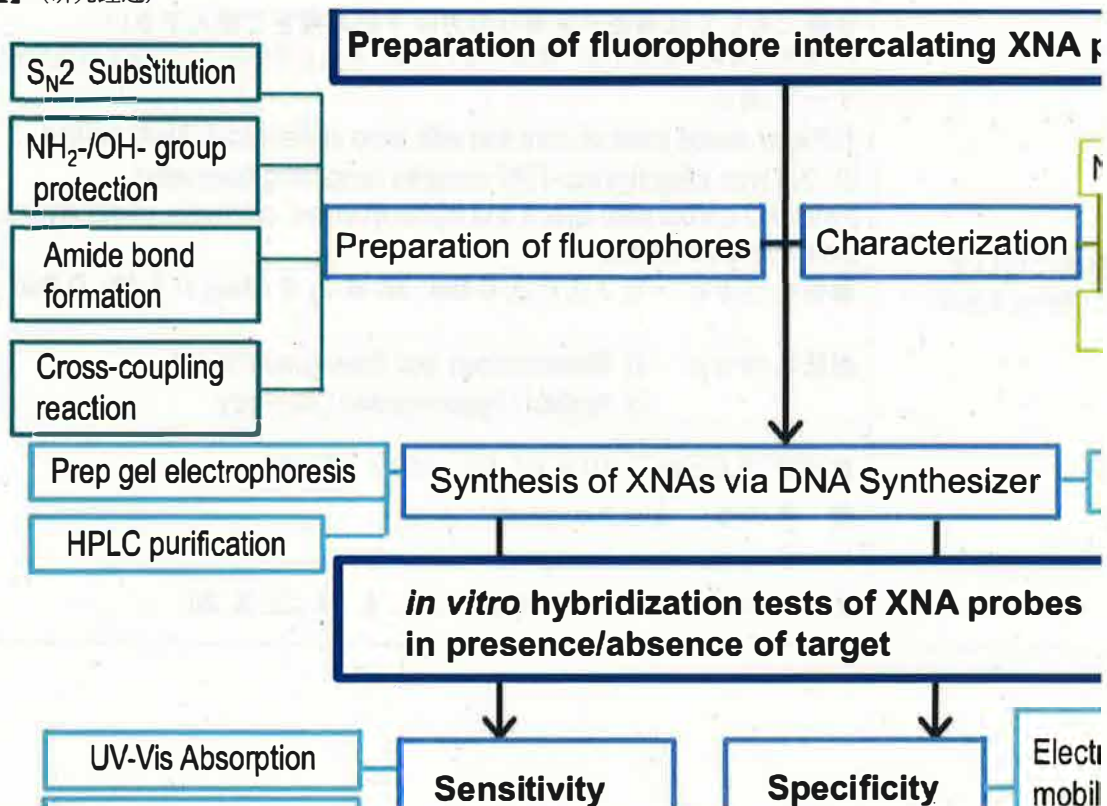
第41期 研究者番号(研究者编号): K4106 作成日(书写日期): 2019年08月22日

氏名 (姓名)	白丹(Bai Dan)	性別 (性別)	女(F)	生年月日 (出生日期)	1985-01-09
研究テーマ (研究題目)	Functional xeno nucleic acids (XNAs) for biomedical application				
研究期間(来日~帰国まで) (来日起至回国的研究起止时间)	2019年04月01日~2019年09月30日				
在日共同研究機関・部署 (在日共同研究单位及部門)	東京大学先端科学技術研究センター				
共同研究者氏名・役職 (共同研究者姓名/职务)	岡本晃充 教授				
学会参加について (关于在日期间参加学会)	有り(有参加) <input type="checkbox"/>		なし(没有参加) <input checked="" type="checkbox"/>		
	※参加有の方は下記の欄をご記入下さい。(有参加学会者, 请继续填写如下内容)				
	一般参加 (普通参加)	学会名称:			
	一般参加 (普通参加)	学会名称:			
	発表有り (有发表)	学会名称: 発表テーマ(发表題目):			
発表有り (有发表)	学会名称: 発表テーマ(发表題目):				
論文発表について (关于在日期间论文发表)	発表有/投稿中(已发表或投稿中) <input checked="" type="checkbox"/>		発表なし(没有发表) <input type="checkbox"/>		
	※既にもしくは発表予定有りの方は下記の欄をご記入下さい。 (已发表或有论文投稿中的, 请填写如下内容, 并另外单独附上全部论文内容的复印件)				
	テーマ(題目):				
	1). Paper-based point-of-care test with xeno nucleic acid (XNA) probes ; 2). D-A type (dfppy) ₂ lr(pic-TPA) complex containing fluorinated pyridine-2-carboxylate ligand and triphenylamine: synthesis, photophysics and bioactivity evaluations				
	著者名(作者名): 1). J H, P. Ji, D Bai*. et. al. 2). K Chen, H T. Shi, D Bai*. et al.				
雑誌名(期刊名): 1). Biotechnology and Bioengineering 2). Applied Organometallic Chemistry					
発行年(发表年度): 2019. 07. 08; 2019. 07. 28					
巻号(刊卷): Just Accepted					
ページ(页数): Just Accepted					
インパクトファクター(影响因子): 1). 4. 24 2). 3. 25					

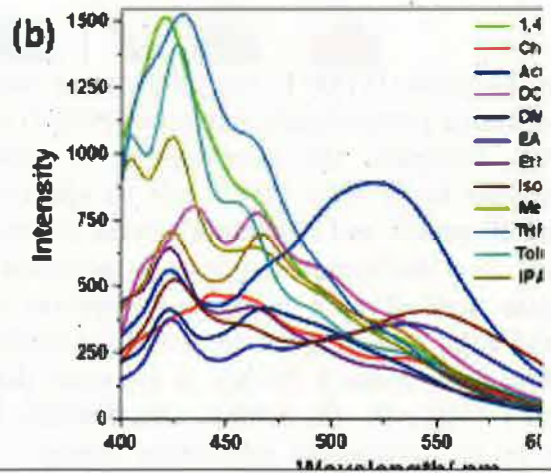
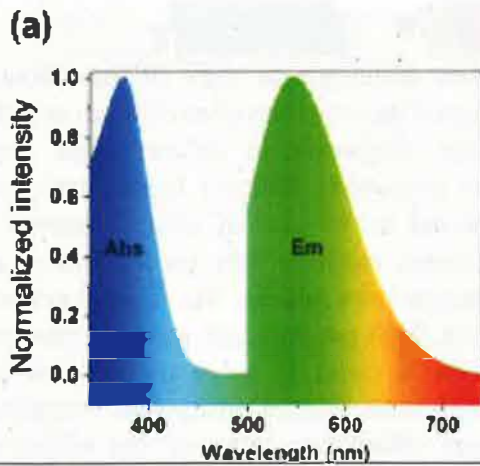
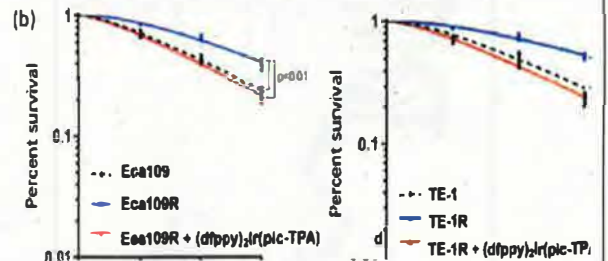
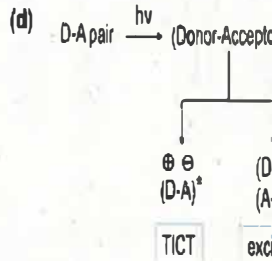
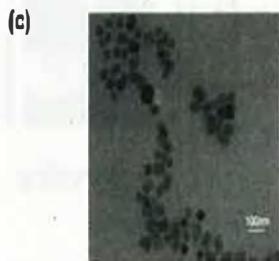
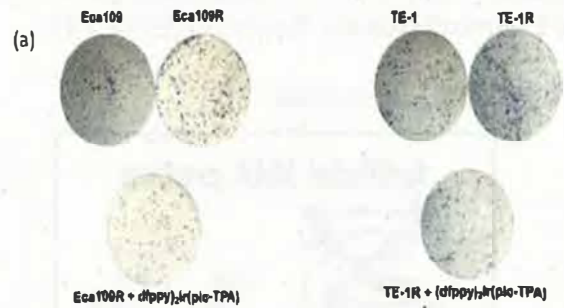
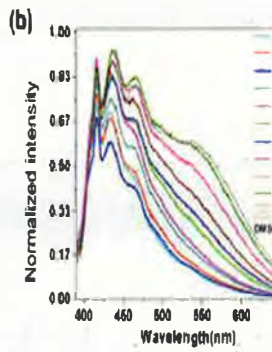
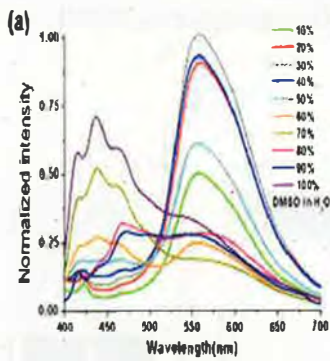
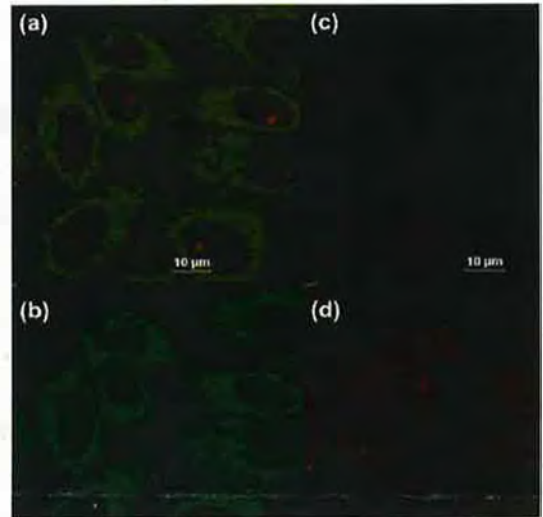
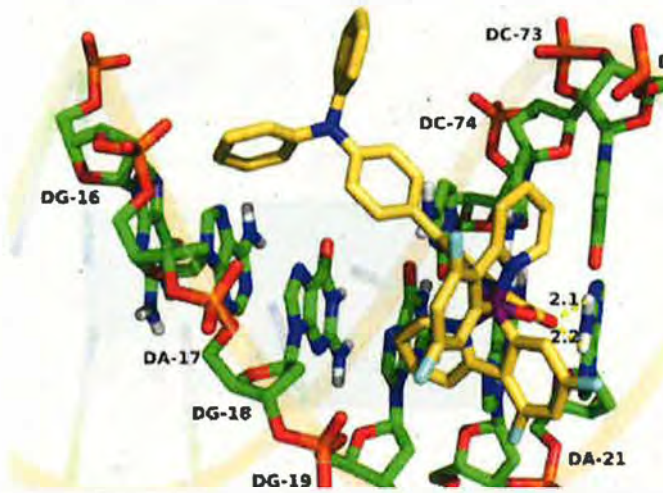
日本滞在中の具体的な共同研究内容についての報告
 (关于在日期间就研究题目具体开展的共同研究内容的详述)

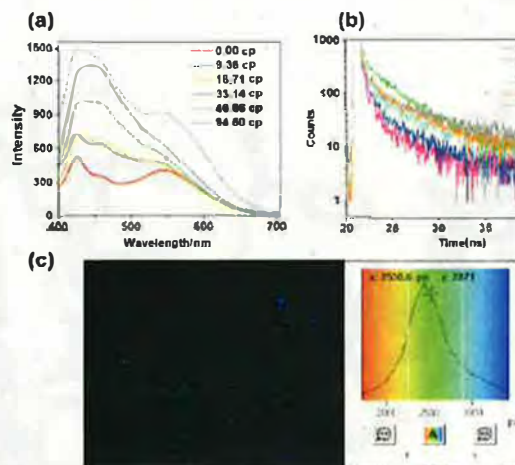
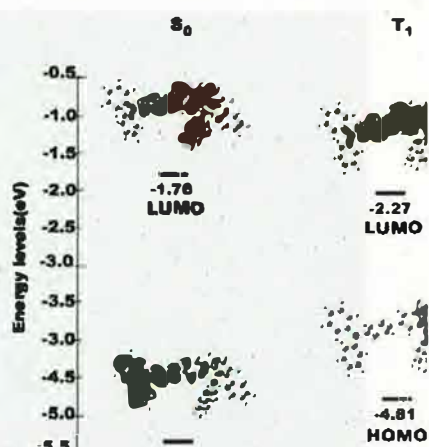
【研究目的】 (研究目的) Xeno-nucleic acids (XNAs) is a class of artificial nucleic acid molecule analogues with synthetic backbones or nucleobases other than the native phosphor-diester and (deoxy)ribonucleose. With synthetic feasibility and functionalization versatility, XNAs have demonstrated promising applications in molecule medicine and material sciences. Three kinds of probes have been generally used for molecular medicine, *i.e.*, antibodies, nucleic acids (NAs), and organic molecules. Conventional antibody-based techniques have been used in clinical testing for decades. However, antibody probes often suffer from limited repeatability and cost effectiveness. Production and transportation of antibody are labor-intensive, and their detection range is narrow, multiple steps of different antibodies are required for detection of each analyte, antibodies are thus insufficient to match the ever-increasing requirements of biosensing applications. Organic molecules as probes have limited selectivity for biological targets, and are thus mostly linked with commercially available biomacromolecules (*e.g.*, NA, peptide and proteins) as tag or label. Meanwhile chemically synthesized and/or modified XNA probes especially aptamers (*i.e.* screened artificial nucleic acid strands) hold great potential to overcome the drawbacks associated with antibody and organic molecule probes via sequence-specific recognition, target-activated signal transduction, rapid correspondence and reusability, which ensure their practicality when incorporated into point-of-care test (POCT) platforms. More importantly, upon recognition of targets, XNA probes form characteristic higher-order conformational changes through hydrogen bonding, electrostatic interactions, shape effect, aromatic ring and/or base pairs aggradation, which allow them to open up a vast repertoire of target recognition and signal transduction patterns. For instance, NA probes have recently been incorporated into paper-based analytical platforms for detecting nearly all chemical and biological entities, such as metal ions, NAs, microRNA, amino acids, polypeptide, protein complex, polysaccharides, carbohydrate, small organic compounds, virus particles, bacteria, organelles and surface markers of cells.

【研究経過】 (研究经过)



【成果】 (成果)

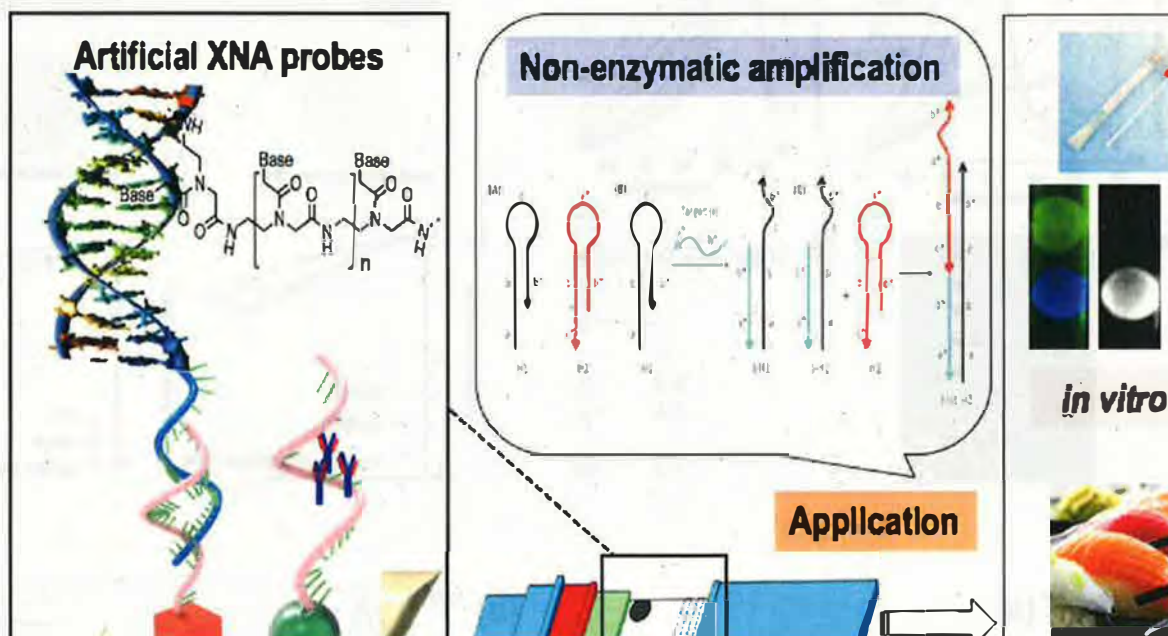




【今後の論文発表予定】 (今后论文发表的计划)

On-going research results are plan to be published in 2019-2020, the targeted journals are Nucleic Acid Research (IF=11.14), Theranostics (IF=8.71), Genomics, Proteomics & Bioinformatics (GPB) (IF=6.15) and Chemical Society Reviews (IF=40.18).

【今後の課題】 (今后的课题)



In vitro diagnosis (IVD) is one of the most important development topic of the China's 13th Five-Year Plan, of which point-of-care diagnosis (POCT) is one of the most thrused filed in academia research and industry. Alongside the development of molecular diagnosis in recent years, new methods and technologies for in vitro POCT will be effective in promoting China's health care system reformation policies of graded and community-based clinics, issued in the year of 2016. However, China is still in need of novel molecular diagnosis in precision. Current methods rely on antibodies and PCR can not satisfy the need of rapid diagnosis for patients in remote area and for the disease control and prevention screen of large scale population. screening application, both patients and medical resources are burdened. Therefore, our research project is precisely designed in order to solve the current issues for in vitro molecular diagnosis. To achieve user-friendly POCT with limited equipment resources in community clinics or for large-scale population screen in high efficiency, improve the effectiveness of disease prevention and treatment, and promote the change of concept from hospital admission treatment to daily life process health monitoring.

本共同研究の①研究目的の達成度、②将来性、③帰国後の展開予定について述べて下さい。

(请就本次合作研究题目的①研究目的的达标情况、②未来的发展可能性、③您回国后今后的合作研究的规划打算作一论述)

【達成度】 (达标情况)

The research plan was accomplished with fruitful data and results, in 2019 two research paper published with the acknowledgement of Japan-China Medical Association (No.2018920), other research papers is underway to submission.

【将来性】 (未来的可能性)

The possible collaborations in future were under discussion, such as professor Okamoto and laboratory members as speakers for seminar talks and forums in our university, application of joint NSFC international grants, exchange Chinese students, and industrialization of XNA reagents with integrated POCT devices for clinical sample tests in large scale population in high sensitivity and efficiency.

【帰国後共同研究の展開予定】 (回国后的合作规划) With help and support of Professor Okamoto's laboratory, in the Research Center for Advanced Science and Technology, The University of Tokyo, future project aim on the design, synthesis/manufacturing and integration of optical functionalised XNA probes in-build with paper based microfluidic devices for point-of-care test (POCT). In existing collaboration with Prof. Alan J. Russell (Disruptive Health Technology Institute at Carnegie Mellon University, Xi'an Institute of Biomedical Engineering (IBME), Prof. Xiaoping Dong (Chinese Center for Disease Control and Prevention, Center for Diagnosis and Treatment of Infectious Diseases (CCID) and Prof. Zhansheng Jia (Department of Infectious Diseases, Tangdu Hospital), for additive manufacturing made POCT device integrated with XNA probes for clinical sample tests in large scale population. Demo product of device and reagent will be tested for industrialization. In vision of the "Healthy China 2030" strategic projects, the newly developed methods and technologies with high sensitivity and specificity will bring new lights to the in vitro diagnostics (IVD) industry as part of the and produce considerable benefits and values in both academia research and industrial economic fields.

研究者自署：

白丹 Bai Dan



日中笹川医学奨学金制度(共同研究コース)
日中共同研究に関わる報告書



作成日: 令和元年 12 月 13 日

氏名(漢字)	岡本 晃充	氏名(ローマ字)	Akimitsu OKAMOTO
所属機関・部署・役職	東京大学・先端科学技術研究センター・教授		
研究テーマ	Development of functional XNA as theranostic agents		
中国側共同研究者 氏名と研究者番号	白 丹 K4106	中国側共同研究者 所属機関	西安交通大学

本共同研究の①研究目的の達成度、②将来性、③今後共同研究の展望や予定について述べて下さい。

【達成度】

Point-of-care testing のためのプラットフォームに搭載するための素子として、人工核酸 XNA に着目し、その合成と機能解析を進めてきた。その中で、人工色素(dfppy)₂Ir(pic-TPA)をプローブ核酸に付加することが核酸検出に有効であることを見いだした。この色素が環境応答性を有していることを実験的に示すことができたとともに、計算科学的にそのメカニズムを解明することができた。また、この色素を用いて細胞イメージングも試み、細胞質からの蛍光を観察することができた。

したがって、当初の目標である遺伝子を観察することができる新たな色素の開発について、遺伝子発現制御については到達していないものの、色素設計、合成、機能解析、細胞実験などのおおよその点では達成できた。

【将来性】

今回得られた結果をもとに、Point-of-care testing のためのプラットフォームで研究を展開すれば、これまでの抗体プラットフォームよりも安価で簡便な系を提供できると期待できる。そのためには、色素についてさらにスクリーニングを進め、プラットフォームに最適な色素および XNA を見いだすことが重要である。有効性実験を行うことについては、中国側に十分な生体サンプルがすでに用意されているので全く問題ない。引き続き活発に研究を進めて、Point-of-care testing の系を確立していただきたい。

【今後の展望】

体外診断は、中国の第 13 次 5 年計画の最も重要な開発トピックの 1 つであり、その中の Point-of-care testing は、学術研究および産業界での喫緊の課題として取り上げられている。最近のさまざまな分子診断法とともに、Point-of-care testing の新しい方法と技術の開発は、2016 年以降の中国の地域密着型診療所の医療制度改革政策を効果的に推進させることを可能にするかもしれない。従来の診断法では、抗体や PCR に依存するために遠隔地の患者や大規模集団の疾病管理、予防スクリーニングの迅速な診断などさまざまなニーズを満たすことができていない。したがって、私たちの研究プロジェクトは、in vitro 分子診断の現在の問題を解決するために正確に設計されている。地域密着型診療所の限られた機器リソースで、高効率に大規模な人口スクリーニングを行うことができるユーザーフレンドリーな Point-of-care testing を実現し、病気の予防と治療の有効性を向上させたいと考えている。従来の入院治療から日常生活プロセスでの健康モニタリングへ、医療の概念を更新することに貢献できると考えている。

日本側共同研究者自署:

岡本 晃充 (印)

日中笹川医学奨学金制度(共同研究コース)研究報告書



* 英語または日本語で作成(请用日文或英文书写)

第41期 研究者番号(研究者编号): 54407 作成日(书写日期): 2019年11月22日

氏名 (姓名)	Yan Li	性別 (性別)	Female	生年月日 (出生日期)	1984.08.09
研究テーマ (研究題目)	The role of miRNAs in mechanosignaling regulated osteoblast differentiation				
研究期間(来日～帰国まで) (来日起至回国的研究起止时间)	2019年08月26日～2019年11月26日				
在日共同研究機関・部署 (在日共同研究单位及部门)	Section of Molecular Craniofacial Embryology, Graduate school of medical and dental science, Tokyo Medical and Dental University				
共同研究者氏名・役職 (共同研究者姓名/职务)	Sachiko Iseki, Professor				
学会参加について (关于在日期间参加学会)	有り(有参加) <input type="checkbox"/> なし(没有参加) <input checked="" type="checkbox"/> ※参加有の方は下記の欄をご記入下さい。(有参加学会者, 请继续填写如下内容)				
	一般参加 (普通参加)	学会名称:			
	一般参加 (普通参加)	学会名称:			
	発表有り (有发表)	学会名称: 発表テーマ(发表題目):			
	発表有り (有发表)	学会名称: 発表テーマ(发表題目):			
論文発表について (关于在日期间论文发表)	発表有/投稿中(已发表或投稿中) <input type="checkbox"/> 発表なし(没有发表) <input checked="" type="checkbox"/> ※既にもしくは発表予定有りの方は下記の欄をご記入下さい。 (已发表或有论文投稿中的, 请填写如下内容, 并另外单独附上全部论文内容的复印件)				
	テーマ(題目):				
	著者名(作者名):				
	雑誌名(期刊名):				
	発行年(发表年度): 巻号(刊卷): ページ(页数): インパクトファクター(影响因子):				

日本滞在中の具体的な共同研究内容についての報告

(关于在日期间就研究题目具体开展的共同研究内容的详述)

【研究目的】(研究目的)

Cell adhesion status, involving both cell-cell and cell-matrix interactions, is a fundamental determinant of a wide variety of cell biological responses. In our previous work, we direct stem cell differentiation by changing the molecular mobility of supramolecular surfaces. MicroRNAs (miRNAs) constitute a class of regulatory molecules that have attracted a great deal of attention because of their capacity to modulate the expression levels of cell adhesion proteins. Emerging evidence suggests that miRNAs are capable of controlling the expression levels of many crucial cell adhesion molecules. Therefore, our aim is to provide mechanism underlying physical factor induced osteoblast differentiation through miRNA research.

5 【研究経過】(研究经过)

Polyrotaxane copolymers (5 mg) were initially dispersed in 5 mL of ethanol, and then 5 mL of deionized water was added to prepare 0.05 wt % clear copolymer solutions. Each copolymer solution (100 μ L) was cast on bottomed of 24 well plate and was naturally dried in a clean box. The dried polymer surfaces were stabilized in water for 1 h for the subsequent applications. Kusa-A and Kusa-O cells were cultured on each polymer surface at a density of 1.0×10^6 . After 4 d incubation, the total RNA of Kusa-A cells was isolated. Reverse transcription kit. PCR was conducted with 50 ng (4 μ L) of cDNA with 25 μ L of SYBR real-time PCR master mix and 2.0 μ L of forward and reverse primer mix.

【成果】(成果)

Kusa-A or Kusa-O cells were seeded onto the surface of either PRX10 with high molecular mobility or PRX30 with less molecular mobility. After 72 hours, it was evident that the cells on PRX10 surfaces were mostly rounded in shape and small in size. The quantitative analysis of cellular spreading area at 72 h showed that the PRX30 surfaces exhibited significantly higher levels of cellular spreading area than PRX10 surfaces. In order to confirm whether mechanosignaling using the molecular mobility of PRX could alter the stem cells quiescence after 72 hours culture, the stem cells marker genes Nanog, and Oct4 were analyzed for cells that expanded on PRX10 and PRX30. We found that the relative gene expression levels of Nanog and Oct4 were reduced in the cultured over the PRX30 surface. This indicates that the mechanical stimuli such as molecular mobility from the substrates could play a vital role in changing the key cellular functions.

【今後の論文発表予定】(今后论文发表的计划)

We are going to published one paper on Journals with Science Citation Index

【今後の課題】(今后的课题)

This study explored the effect of molecular mobility of PRX surfaces in altering stem cells quiescence during their expansion phase. Our results indicate that Kusa-A or Kusa-O cells on highly mobile surfaces, exhibiting less adhesion. It was noted that Kusa-A or Kusa-O cells significantly lost their differentiation potential capacity on less mobile surfaces. In the future, miRNA expression profile should be compared between Kusa-A or Kusa-O cells cultured on RX10 with high molecular mobility or PRX30 with less molecular mobility. Furthermore, microRNA target prediction experiments are applied to validate the mechanism underlying the physical factors induced differentiation potential ability of Kusa-A or Kusa-O cells.

本共同研究の①研究目的の達成度、②将来性、③帰国後の展開予定について述べて下さい。

(请就本次合作研究题目的①研究目的的达标情况、②未来的发展可能性、③您回国后今后的合作研究的规划打算作一论述)

【達成度】 (达标情况)

We proceed the research following the original plan.

【将来性】 (未来的可能性)

Professor ISEKI Sachiko leads a craniofacial embryology team that had been focusing on uncovering the molecular mechanism of mammalian craniofacial development. Professor ISEKI Sachiko has done many investigations on the basic mechanism research, whereby she found that changing the molecular mobility of supramolecular surfaces could direct the different potential ability of osteoblasts. My research project focused on developing the strategies to enhance criticized bone defect repair using microRNA-based technology and biomimetic biomedical devices. Emerging evidence suggests that miRNAs are capable of controlling the expression levels of many crucial cell adhesion molecules and it is rapidly becoming apparent that miRNAs play imperative key roles in organizing diverse aspects of the biochemical pathways that govern normal cellular adhesion. Due to the high relatively between our research project, We commonly concerned on to continue the research on The role of miRNAs in mechanosignaling regulated osteoblast differentiation.

【帰国後共同研究の展開予定】 (回国后的合作规划)

In our future plan, we hope we could identify a miRNA, which could play crucial role in mechanosignaling regulated osteoblast differentiation. Finally, we expected the results from this study could provide new approaches for the enhancement of bone regeneration, leading to pre-clinical and clinical trials in humans.

研究者自署 :

Yanli

印

日中笹川医学奨学金制度(共同研究コース)
日中共同研究に関わる報告書



作成日：令和2年1月15日

氏名(漢字)	井関祥子	氏名(ローマ字)	ISEKI Sachiko
所属機関・部署・役職	東京医科歯科大学大学院医歯学総合研究科・分子発生学分野・教授		
研究テーマ	メカノシグナルによる骨芽細胞脱分化に関与する siRNA の同定		
中国側共同研究者 氏名と研究者番号	李 岩 K4107	中国側共同研究者 所属機関	空軍軍医大学第三附属医院修 復科

本共同研究の①研究目的の達成度、②将来性、③今後共同研究の展望や予定について述べて下さい。

【達成度】

現時点では、まだ siRNA をスクリーニングするための条件検討を行っており、予定では中国側研究者が帰国するまでに条件検討を終了している予定であった。
しかしながら、メカノシグナルが減弱することで、未分化マーカーの発現が上昇しており、この過程で発現が増加または減少する siRNA を検討する予定である。

【将来性】

通常再生医療の観点から骨芽細胞の分化促進が着目されがちであるが、実際には進行性骨化性線維異形成症など、骨芽細胞分化亢進が問題となる疾患も存在する。本研究では、メカノシグナルによって骨芽細胞を脱分化方向へと向かわせることができるかを検討し、この脱分化に関連する siRNA を同定し、関与する siRNA の発現を調節することで、骨芽細胞脱分化のみならず骨芽細胞分化の促進にも応用することを目指している。siRNA のみでの分化調節が可能であるかという問題もあるが、骨芽細胞分化過程の微妙なチューニングの可能性が考えられ、骨修復や異所性骨化阻害のために応用できる可能性は高いと考えられる。

【今後の展望】

メカノシグナルにより骨芽細胞を脱分化方向に進めることが可能であるが、現時点ではどの程度まで脱分化するかを検討している段階であり、ここを詳細に検討して行く予定である。このメカノシグナルと脱分化の段階の関係を検討した後に siRNA の発現変化について検討を行う予定である。

日本側共同研究者自署：井関祥子(印)

日中笹川医学奨学金制度(共同研究コース)研究報告書

* 英語または日本語で作成(请用日文或英文书写)



第 41 期研究者番号(研究者编号):K4108 作成日(书写日期):2019 年 9 月 28 日

氏名 (姓名)	Guolan Xing	性別 (性別)	female	生年月日 (出生日期)	Aug 10 th 1964
研究テーマ (研究題目)	The Application of LMD/MS in the Diagnosis of Kidney Disease				
研究期間(来日～帰国まで) (来日起至回国の研究起止時間)	2019 年 5 月 14 日～2019 年 8 月 08 日				
在日共同研究機関・部署 (在日共同研究單位及部門)	NIPPON MEDICAL SCHOOL.GRADUATE SCHOOL. Department of Human Anatomy and Pathology.				
共同研究者氏名・役職 (共同研究者姓名/職務)	Professor Akira Shimizu——Faculty Director.				
学会参加について (关于在日期间参加学会)	有り(有参加) <input checked="" type="checkbox"/>		なし(没有参加) <input type="checkbox"/>		
	※参加有の方は下記の欄をご記入下さい。(有参加学会者, 请继续填写如下内容)				
	一般参加 (普通参加)	学会名称: the 42 nd Annual Postgraduate Medicine Course: the Columbia Renal Biopsy Course.			
	一般参加 (普通参加)	学会名称:			
	発表有り (有发表)	学会名称: 発表テーマ(发表題目):			
発表有り (有发表)	学会名称: 発表テーマ(发表題目):				
論文発表について (关于在日期间论文发表)	発表有/投稿中(已发表或投稿中) <input type="checkbox"/>		発表なし(没有发表) <input checked="" type="checkbox"/>		
	※既にもしくは発表予定有りの方は下記の欄をご記入下さい。 (已发表或有论文投稿中的, 请填写如下内容, 并另外单独附上全部论文内容的复印件)				
	テーマ(題目):				
	著者名(作者名):				
	雑誌名(期刊名):				
発行年(发表年度):					
巻号(刊卷):					
ページ(页数):					
インパクトファクター(影响因子):					

日本滞在中の具体的な共同研究内容についての報告
(关于在日期间就研究题目具体开展的共同研究内容的详述)

【研究目的】 (研究目的)

The Application of LMD/MS in the Diagnosis of Kidney Disease.

【研究経過】 (研究经过)

1. Learned the preparation of paraffin-embedded renal tissue sections before LMD
2. Learned the procedure of LMD
3. Learned the treatment of paraffin-embedded renal tissue sections after LMD and how to do MS.
4. Data processing and transformation of MS

【成果】 (成果)

Two cases of rare Asian kidney disease(Fibrillary GN)were confirmed and verified.

【今後の論文発表予定】 (今后论文发表的计划)

The research data is being processed: an SCI thesis is preparing.

【今後の課題】 (今后的课题)

In the future,this technique will be used to confirm amyloidosis nephropathy and other kidney disease of unknown origin in our hospital.

本共同研究の①研究目的の達成度、②将来性、③帰国後の展開予定について述べて下さい。

(请就本次合作研究题目的①研究目的的达标情况、②未来的发展可能性、③您回国后今后的合作研究的规划打算作一论述)

【達成度】 (达标情况)

The goal has been achieved during the three months of studying in Japan. Furthermore, this technique will be used to diagnose other kidney disease after returning home.

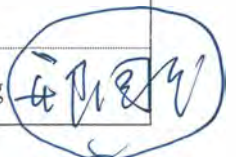
【将来性】 (未来的可能性)

In the future, the LMD/MS will be a common technique in the diagnosis of kidney disease.

【帰国後共同研究の展開予定】 (回国后的合作规划)

- ① Reach an agreement on academic exchange activities .
- ② Hopefully, for the diagnosis of kidney disease, cooperation is expected in the application of 3D imaging.

研究者自署 : ⑨ Guolan xing



日中笹川医学奨学金制度(共同研究コース)
日中共同研究に関わる報告書

作成日：2019年12月17日

氏名(漢字)	清水 章	氏名(ローマ字)	AKIRA SHIMIZU
所属機関・部署・役職	日本医科大学・解析人体病理学・大学院教授		
研究テーマ	低真空操作顕微鏡を用いた腎糸球基底膜障害の解明・質量分析を用いた腎沈着病の解析		
中国側共同研究者 氏名と研究者番号	邢国蘭 K4108	中国側共同研究者 所属機関	中国 鄭州大学第一附属医院

本共同研究の①研究目的の達成度、②将来性、③今後共同研究の展望や予定について述べて下さい。

【達成度】

「低真空操作顕微鏡(LV-SEM)を用いた腎糸球基底膜障害の解明」と「質量分析を用いた腎沈着病の解析」の2つの研究テーマについて共同研究を進めた。LV-SEMで膜性腎症での糸球基底膜障害の観察では、LV-SEMを用いることで、腎生検光顕標本のPAM染色でび慢性のsubepithelial depositの沈着に反応した新生基底膜病が光顕ではspikeや点刻所見として観察されるが、LV-SEMでは3次元立体的にクレーターと表現される所見として捉えられることが確認できた。腎生検光顕検体からLV-SEMで超微形態像の観察をするための知識と技術を習得した。質量分析を用いた腎沈着病の解析では、腎疾患の病理診断のために行われた腎生検検体から腎糸球体をレーザーマイクロダイセクションで抽出し、それを質量分析で解析し、腎沈着症の沈着の蛋白の同定を行った。腎アミロイドシスなどのアミロイド蛋白の確認などを行い、レーザーマイクロダイセクションの使用法、パラフィン包埋検体の処理の方法や質量分析の解析方法などを習得した。さらに、日本では稀な腎疾患の一つであるfibrillary glomerulonephritis (GN)の抗原蛋白として知られているDnaJ homolog subfamily B member 9 (DNAJB9)を解析し、3症例のfibrillary GNで糸球体内にDNAJB9が存在することを確認した。

【将来性】


低真空操作顕微鏡(LV-SEM)を用いて、腎生検光顕検体からの超微形態像の観察をすることの重要性や原理を理解し、その手技を習得できたことで、今後の腎生検病理検体の詳細な観察が可能になる。鄭州大学第一附属医院でもLV-SEMの機器の導入に向けての活動を行う予定で、LV-SEMの導入後には豊富な症例を用いて新たな超微形態観察が可能になる。

中国の鄭州大学第一附属医院でも、腎疾患の腎生検検体から質量分析で解析する体制は機器を含め整備されている。腎生検検体からレーザーマイクロダイセクションで組織を抽出し、小分子蛋白に分解した後に質量分析を進めるための手技も習得している。中国の鄭州大学第一附属医院は腎生検症例数も非常に豊富で、日本では希少疾患として経験することが少ない疾患も解析を行うことが可能である。その豊富な症例を用いて、解析することで、新たな沈着物の同定が可能になるなど大きな発展が期待できる。

【今後の展望】

鄭州大学第一附属医院では、低真空操作顕微鏡(LV-SEM)の導入を視野に入れている。LV-SEMが導入されたならば、直ぐにでも超微形態の観察が可能になる。腎病理の詳細の観察から、腎疾患の病態や病因の解析が進むことを期待している。中国での病期や病態の異なる疾患を日本と中国の両国で観察することは、疾患の解明に重要であると考えている。

鄭州大学第一附属医院でも、腎生検症例を用いてレーザーマイクロダイセクションで目的組織を切り出し、その組織を小分子蛋白に分解し、質量分析で解析し、腎沈着症の沈着蛋白の同定が進められる体制が整備されている。今後は、糸球体沈着症の沈着物のさらなる同定を進めるとともに、immune complexを形成する原因抗原の同定を試みるための質量分析を進め、アジアでの腎疾患の特徴や日本と中国との疾患の差などの詳細を明らかにすることが可能になると考えている。

日本側共同研究者自署： 清水 章 

	<p>発行年(发表年度) : 2019 年 12 月 巻 号(刊卷) : Ann Transl Med 2019 http://dx.doi.org/10.21037/atm.2019.08.63 ページ(页数) : 1-96 インパクトファクター(影响因子) : 3.689</p>
<p>論文発表について (关于在日期间论文发表)</p>	<p>発表有/投稿中(已发表或投稿中) <input checked="" type="checkbox"/> 発表なし(没有发表) <input type="checkbox"/></p> <p>※既にもしくは発表予定有りの方は下記の欄をご記入下さい。 (已发表或有论文投稿中的, 请填写如下内容, 并另外单独附上全部论文内容的复印件)</p>
	<p>テーマ(題目) : The Effect of Ginkgo Biloba Dropping Pills on Hemorheology and Blood Lipid: A Systematic Review of Randomized Trials</p>
	<p>著者名(作者名) : Hong Chen, Cihang Zhou, Mingwei Yu, Shuo Feng, Yunfei Ma, Zhengrong Liu, Jiahui Zhang, Tongjing Ding, Bo Li(Corresponding Author), Xiaomin Wang</p>
	<p>雑誌名(期刊名) : Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine</p>
	<p>発行年(发表年度) : 2019 年 8 月 巻 号(刊卷) : 2019, Article ID 2609625, https://doi.org/10.1155/2019/2609625 ページ(页数) : 1-12 インパクトファクター(影响因子) : 1.98</p>

日本滞在中の具体的な共同研究内容についての報告
(关于在日期间就研究题目具体开展的共同研究内容的详述)

【研究目的】 (研究目的)

Complete evaluation method of clinical real-effects of doctor-patient co-filled evidence-based medical record on the basis of narrative medicine and complete the preliminary construction of strategies of diagnosis and treatment. Improve the theory of this subject -- doctor-patient co-filled evidence-based medical record and improve clinical efficacy evaluation model, Complete the integration of narrative medicine and the clinical evaluation model. Design and improve the clinical research proposal.

【研究経過】 (研究经过)

1. On the recommendation of Professor Nakayama, I read a large number of books on evidence-based medicine, narrative medicine, and mixed research methods in Japan, discussed learning together, made reading notes, and published papers. E.g 「大データ時代の医療革命」《Narrative Based Medicine》 et al.

2. Attend more than 10 special international lectures organized by the Graduate School of Medicine, Kyoto University, listen to seminars from the United States, Australia, Canada, Japan and department seminars, and actively speak. Discuss the clinical research between China and Japan. Related topics include narrative medicine, (Participatory Action Research (PAR)) Chinese medicine injection and evidence-based medicine research in Chinese medicine.

3. Through discussions with the professor team, this study explores the use of Structural Equation Models (SEM) and Analytic Hierarchy Process (AHP) to determine the patient's life mood score, patient report outcome, and physician evaluation symptom score through Delphi and consensus meeting methods of clinical experts After 1-3 years, indexes such as gastroscopy and pathological scores were established, and a hierarchical structure was established as a judgment matrix entry. Combining expert consensus and AHP analytic hierarchy process to calculate weights and check consistency. Furthermore, a structural equation model for the evaluation of the efficacy of co-construction of medical records of patients with gastric precancerous lesions was established by SEM, so as to realize the visualization and traceability of the overall evaluation results. The research will provide new ideas and new methods for strengthening communication between doctors and patients, enhancing mutual trust between doctors and patients, and improving the overall evaluation of the true clinical efficacy of TCM.

【成果】 (成果)

There is a good correlation in scientific decision-making of the evidence-based medicine. It can promote the standardization and internationalization of traditional Chinese medicine in the aspects of the narrative medical treatment model established by doctors and patients, the preparation of guidelines and the support to primary doctors. Participated in the first China-Japan Medical Rehabilitation Symposium in Nagoya Consulate in November 2019. Provide advice and suggestions for China-Japan medical exchanges. Participation in two international conferences in Japan has promoted exchanges between Chinese and Japanese colleagues in evidence-based medicine. I have written and published several papers.

【今後の論文発表予定】 (今后论文发表的计划)

Comparison of evidence-based research in traditional medicine between China and Japan
Accept magazine invitation and co-organize 12 manuscripts, Invite Chinese and Japanese professors to complete The journals Annals of Palliative Medicine (APM, IF: 1.262, <http://apm.amegroups.com/>)
Topic as follows
The internationalization of clinical evidence of traditional Chinese medicine
Summary and key technologies for the development of clinical practice guidelines for Chinese medicine
Systematic Review and Pathway Enrichment Analysis of Chinese Medicine in Preventing Recurrence of Cholelithiasis af
Treatment of pulmonary infectious diseases with Chinese and western medicine.
Effect of Tang-Shen-Ning decoction on podocyte EMT via inhibiting Wnt/ β -catenin pathway in diabetic mice
Study on the Mechanism of Bushen Huoxue Recipe in Treating CKD Vascular Calcification
Policy research on palliative care to cope with senior age
Bibliometrics Analysis of Randomized Controlled Trials of Chinese herbal medicine Published in English
The current situation and future of Bulgarian treatment?

The Influence of Health Information Science on the Study of Chinese and Japanese kampo medicine

The future of Japanese Kampo medicine research

Application of evidence-based and narrative medicine in traditional Chinese medicine

【今後の課題】 (今后的课题)

National Natural Science Foundation of China, (NFSC 81774146) 2020.1-2022.12

The construction of an overall evaluation method for the clinical efficacy of TCM and western medicine in co-constructing parallel medical records.

A clinical study on the co-construction of doctors and patients under narrative medicine to evaluate the real efficacy of the randomized controlled trial of Chinese and western medicine in the treatment of precancerous gastric lesions.

Efficacy evaluation and methodology study of multicenter, real world randomized controlled clinical trials, The patients with precancerous lesions of gastric cancer were selected from two third-level grade-A hospitals in Beijing. Review part: follow up 2015 national natural science foundation of China (813030151) of doctor-patient medical records based on previous data; Forward-looking part: new medical records will be collected in 2019, data input will be completed and a new database will be established according to the established evaluation rules and indicators. The patients included were randomly divided into the experimental group (conventional western medicine treatment combined with narrative therapy, traditional Chinese medicine treatment combined with narrative therapy) and the control group (conventional western treatment follow the guide and conventional Chinese treatment follow the guide).

Control group: western medicine routine treatment reference China chronic gastritis consensus opinion (2017, Shanghai);The conventional treatment of traditional Chinese medicine refers to the consensus opinion of experts in TCM diagnosis and treatment of chronic gastritis (2017).Treatment group: narrative medical treatment was divided into 2 groups of WeChat, and subjects in the two hospitals were assigned to the corresponding WeChat group according to the experimental group and the control group. There were 4 groups of WeChat, namely group A, B, C and D Corresponding to the Chinese medicine guide treatment combined narrative therapy, Chinese medicine guide treatment, western medicine guide treatment combined narrative therapy, western medicine guide treatment. All 4 groups of WeChat were managed and supervised by professional researchers, without blind subjects. In order to avoid bias of outcome indicators, all subjects were informed before enrollment. During treatment, there was no difference in medication between Chinese and western medicine patients in each treatment group, which was conducted according to the guidelines. Asking whether he/she had enough time to voluntarily accept all the arrangements of narrated medicine, medical and patient co-construction of diagnosis and treatment activities in this subject, and the number of activities he/she participated in was guaranteed to be more than 60%,and also accepted the check-in system, and took signature, photo and video as the evaluation of recording and traceability.

本共同研究の①研究目的の達成度、②将来性、③帰国後の展開予定について述べて下さい。

(请就本次合作研究题目的①研究目的的达标情况、②未来的发展可能性、③您回国后今后的合作研究的规划打算作一论述)

【達成度】 (达标情况)

Through the joint efforts of researchers from both sides, the joint research task was successfully completed and the expected purpose was achieved. Great progress has been made in evidence-based medicine and in the content of specific research protocols. Thanks to the Japan-China Medical Association and Professor Nakayama of Kyoto University and colleagues for their great help and support.

【将来性】 (未来的可能性)

This is my tenth visit to Japan. This is the first time I have stayed in Japan for a long time and studied for half a year. I like Japanese culture very much and deeply admire the rigorous spirit. I will do my best to promote the medical exchange between China and Japan. Co-authored and published papers on clinical research in evidence-based medicine. Co-publishing books on narrative medicine. Co-organize International Academic Conference on Hybrid Research Methods.

【帰国後共同研究の展開予定】 (回国后的合作规划)

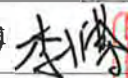

After consultations and exchanges, we have jointly applied for China-Japan cooperation projects
Proposal for Joint Seminar NSFC-JSPS Scientific Cooperation Program

Title	The First International Forum on Mixed Research Methodology and Narrative Medicine in Clinical Evaluation of Traditional Chinese and Western Medicine		
Period	8th-9th, Aug, 2021	Place	Beijing Huaqiao Plaza
Chinese Coordinator	Name :Li Bo		
	Affiliation: Beijing Hospital of Traditional Chinese Medicine, Capital Medical University, Beijing Institute of Traditional Chinese Medicine		
	Position : Deputy chief physician		
	Tel: +86 13811978473		Fax: +8610 52176669
Japanese Coordinator	Name: Takeo Nakayama		
	Affiliation: Department of Health Informatics, Kyoto University Graduate School of Medicine & School of Public Health		
	Position: Professor		
	Tel: 075-753-4488		Fax: 075-753-4497

1. We will clarify the characteristics and advantages of the mixed research method in the evaluation of clinical efficacy of TCM, and put forward the suggestions and research design ideas of the mixed research method applied in TCM, by developing the "Consensus of Mixed Research Methods and Narrative Medicine in the Clinical Evaluation of Integrated Medicine". In the current doctor-patient co-construction clinical research, we will clear how to choose the appropriate method through specific cases, according to the research problem in practical application, from both the objective and subjective aspects.

2. We will use narrative medicine to find schemes of disease management, from the clinical practice of solving chronic gastritis of digestive diseases, and to verify the standardization by doctor-patient co-construction narrative. Then we may establish the template of clinical trial scheme of doctor-patient co-construction narrative. Narrative medical model of clinical efficacy evaluation makes itself more localized to adapt the evaluation of clinical efficacy of TCM. A scheme template will be developed in the "Consensus of Mixed Research Methods and Narrative Medicine in the Clinical Evaluation of Traditional Chinese and Western Medicine".

3. We want to realize the standardization of doctor-patient co-construction of narrative diagnosis and treatment, thus will help to achieve and verify the standards. So experts will be invited to discuss the details of narrative diagnosis and treatment pattern of chronic gastritis and how to use this pattern in clinical trials and practice, which will be analyzed by structural equation model and analytic hierarchy process, forming the consensus of "Consensus of Mixed Research Methods and Narrative Medicine in the Clinical Evaluation of Traditional Chinese and Western Medicine".

研究者自署： 李博  

日中笹川医学奨学金制度 (共同研究コース)
日中共同研究に関わる報告書



作成日： 2020年 1月 15日

氏名 (漢字)	中山 健夫	氏名 (ローマ字)	Nakayama Takeo
所属機関・部署・役職	京都大学大学院医学研究科・健康情報学分野・教授		
研究テーマ	伝統医学・西洋医学に基づく「医師・患者療法」の診療モデルと評価法の構築		
中国側共同研究者 氏名と研究者番号	李 博 K4109	中国側共同研究者 所属機関	首都医科大学附属北京中医医院

本共同研究の①研究目的の達成度、②将来性、③今後共同研究の展望や予定について述べて下さい。

【達成度】

本研究は、疾病の治療・予防や健康の増進に、現代医学の本流とされる西洋医学的なアプローチに加えて、個々の国や地域に由来する伝統的な医療の視点を取り入れて、医療・医学の視野を広げることを目指して取り組んだものです。李博先生は西洋医学・中国の伝統医学に関して広く、バランスの取れた見識をお持ちで、滞在期間中、非常に友好的に建設的なディスカッション、情報交換を行なうことができました。当初の期待通りの達成度に至ったものと認識しております。

【将来性】

西洋医学の有効性の評価が、人間を対象とした量的な研究（疫学、臨床試験等）に重きを置き、「エビデンスに基づく医療（Evidence-based medicine: EBM）」の重要な一要素として認識されています。一方、伝統医療では医療者の行う介入行為と受け手である患者の個性・多様性が大きく影響し、その評価は西洋医学と同じ枠組みで平均値のような数的・量的な指標で評価することには異論が多くありました。1991年に提唱されたEBMによって西洋主体の合理的な思考が推進されましたが、間もなく1999年には患者自身の体験、語りなどの内的な心象を重視する「ナラティブに基づく医療（Narrative-based medicine: NBM）」が提唱され、世界的にはエビデンスとナラティブの両面からの議論が深まりつつあります。大きく捉えればエビデンスは数的・量的、ナラティブは質的な思考の枠組みと言えるものです。これらの医療的なアプローチの効果や意味を評価する方法も、両方の視点が必要となり、多くの課題を抱えつつ試行錯誤が繰り返されています。それらの成果が近年、混合研究法（Mixed Methods Research）として新たな学術的手法として大きな注目を集めるに至っています。本課題は、以上に述べた医療と医療に関わる研究の枠組みの見直しと軌を一にする取り組みであり、他の関連するムーブメントのモデルの一つと成り得るもので、将来的にそれらとの連携を通して、大きな発展を期待できるものと言えます。

【今後の展望】

日本学術振興会の令和2年度二国間交流事業に「第一回中西医学臨床研究における混合研究法学会」（北京開催）として申請中です。本事業に採択されなかった場合でも、別の助成事業に申請し、協働的な関係を継続したいと考えています。

日本側共同研究者自署： 中山健夫



日中笹川医学奨学金制度(共同研究コース)研究報告書



* 英語または日本語で作成(请用日文或英文书写)

第 期 研究者番号(研究者编号) : K4110 作成日(书写日期) : 2019年6月15日

氏名 (姓名)	Ke Changwen	性別 (性別)	male	生年月日 (出生日期)	1964-08-27
研究テーマ (研究題目)	Surveillance of Rodent-borne Diseases in Human and Animal Interface				
研究期間(来日～帰国まで) (来日起至回国の研究起止时间)	April 1, 2019 ~ June 30, 2019				
在日共同研究機関・部署 (在日共同研究单位及部门)	National Institute of Infectious Diseases, Department II of Virology				
共同研究者氏名・役職 (共同研究者姓名/职务)	Li Tiancheng Senior Researcher				
学会参加について (关于在日期间参加学会)	有り(有参加) <input type="checkbox"/> なし(没有参加) <input checked="" type="checkbox"/> ※参加有の方は下記の欄をご記入下さい。(有参加学会者, 请继续填写如下内容)				
	一般参加 (普通参加)	学会名称 :			
	一般参加 (普通参加)	学会名称 :			
	発表有り (有发表)	発表テーマ(发表題目) :			
	発表有り (有发表)	学会名称 : 発表テーマ(发表題目) :			
論文発表について (关于在日期间论文发表)	発表有/投稿中(已发表或投稿中) <input type="checkbox"/> 発表なし(没有发表) <input checked="" type="checkbox"/> ※既にもしくは発表予定有りの方は下記の欄をご記入下さい。 (已发表或有论文投稿中的, 请填写如下内容, 并另外单独附上全部论文内容的复印件)				
	テーマ(題目) :				
	著者名(作者名) :				
	雑誌名(期刊名) :				
	発行年(发表年度) : 巻号(刊卷) : ページ(页数) : インパクトファクター(影响因子) :				

日本滞在中の具体的な共同研究内容についての報告
 (关于在日期间就研究题目具体开展的共同研究内容的详述)

【研究目的】(研究目的)

To understand the epidemiological characteristics and burden of rodent borne diseases in Guangdong province.

【研究経過】(研究经过)

A pilot study of metagenomics analysis of rat fecal specimens samples has carried out in National Institute of Infectious Diseases. Whole genomics nucleic acid of thirty rat samples have been extracted, and sequenced with next generation sequencing platform. The data analysis is going on.

Table 1 The sample information to carry out metagenomics sequence

No. of Sample	Type of sample	Extraction of Genomics of the sample
QY001	Rat stool	QIAamp cador Pathogen Mini Handbook
QY002	Rat stool	QIAamp cador Pathogen Mini Handbook
QY003	Rat stool	QIAamp cador Pathogen Mini Handbook
QY004	Rat stool	QIAamp cador Pathogen Mini Handbook
QY005	Rat stool	QIAamp cador Pathogen Mini Handbook
QY006	Rat stool	QIAamp cador Pathogen Mini Handbook
QY007	Rat stool	QIAamp cador Pathogen Mini Handbook
QY008	Rat stool	QIAamp cador Pathogen Mini Handbook
QY009	Rat stool	QIAamp cador Pathogen Mini Handbook
QY010	Rat stool	QIAamp cador Pathogen Mini Handbook
ZH001	Rat stool	QIAamp cador Pathogen Mini Handbook
ZH002	Rat stool	QIAamp cador Pathogen Mini Handbook
ZH003	Rat stool	QIAamp cador Pathogen Mini Handbook
ZH004	Rat stool	QIAamp cador Pathogen Mini Handbook
ZH005	Rat stool	QIAamp cador Pathogen Mini Handbook
ZH006	Rat stool	QIAamp cador Pathogen Mini Handbook
ZH007	Rat stool	QIAamp cador Pathogen Mini Handbook
ZH008	Rat stool	QIAamp cador Pathogen Mini Handbook
ZH009	Rat stool	QIAamp cador Pathogen Mini Handbook
ZH010	Rat stool	QIAamp cador Pathogen Mini Handbook
DG001	Rat stool	QIAamp cador Pathogen Mini Handbook
DG002	Rat stool	QIAamp cador Pathogen Mini Handbook
DG003	Rat stool	QIAamp cador Pathogen Mini Handbook
DG004	Rat stool	QIAamp cador Pathogen Mini Handbook
DG005	Rat stool	QIAamp cador Pathogen Mini Handbook
DG006	Rat stool	QIAamp cador Pathogen Mini Handbook
DG007	Rat stool	QIAamp cador Pathogen Mini Handbook
DG008	Rat stool	QIAamp cador Pathogen Mini Handbook
DG009	Rat stool	QIAamp cador Pathogen Mini Handbook
DG010	Rat stool	QIAamp cador Pathogen Mini Handbook

【成果】 (成果)

1. It is confirmed that rats can be infected with hepatitis E virus. The virus genomics have been sequenced.
2. Set up rapid detection methods to some common pathogens, including Hepatitis E Virus, Rickettsia, Leptospira, Lyme

【今後の論文発表予定】 (今后论文发表的计划)

1. By the end of 2020, there are two papers about rodent surveillance to be published.

【今後の課題】 (今后的课题)

1. After going back China, we will apply grants to support rodent surveillance. Ten cities at county level will be selected as the rodent surveillance sites to investigate ecology of rodents and catch rodents to collect serum, lung, liver and feces samples. Next generation sequencing and rapid real time PCR methods will be used to find pathogens in Rodents. Metagenomics analysis will be carried out for feces and tissue samples of rodents based on next generation sequence.
2. Ten sentinel hospitals will be selected in the ten cities respectively, the patients with fever will be registered and collected clinical information and serum sample. Multi-pathogens detection methods based on real time PCR will be used to screen the related pathogens in rodent and patient serum samples.

本共同研究の①研究目的の達成度、②将来性、③帰国後の展開予定について述べて下さい。

(请就本次合作研究题目的①研究目的的达标情况、②未来的发展可能性、③您回国后今后的合作研究的规划打算作一论述)

【達成度】 (达标情况)

I have learnt how to carry out next generation sequencing (NGS) and analyze the data with commercial software.

The pilot study results have show us that NGS is a powerful methods to find a new pathogen and assess the risk of zoonosis that were transmitted by rodent.

【将来性】 (未来的可能性)

We will continue the collaboration study on rodent suiveillance with NIID.

【帰国後共同研究の展開予定】 (回国后的合作规划)

1. The experts in NIID will be invited to visit Guangdong provincial center for disease control and prevention and give a presentation on prevention and control of emerging infectious diseases. The experts will go to the filed to guide the investigation of rodent surveillance.
2. We will work with Prefossor Li Tiancheng to apply international collaboration projects in China to enhance prevention of emerging infectious diseases that transmit by rodents.
3. We will develop some antibody detection kits collaborating with Japanese experts. Including hepatitis E virus, norovirus and suppovirus.

研究者自署：



日中笹川医学奨学金制度(共同研究コース)研究報告書



* 英語または日本語で作成(请用日文或英文书写)

第 期 研究者番号(研究者编号): K4110 作成日(书写日期): 2019年10月19日

氏名 (姓名)	Ke Changwen	性別 (性別)	male	生年月日 (出生日期)	1964-08-27
研究テーマ (研究題目)	Surveillance of Rodent-borne Diseases in Human and Animal Interface				
研究期間(来日～帰国まで) (来日起至回国の研究起止时间)	October 1, 2019 ~November 30, 2019				
在日共同研究機関・部署 (在日共同研究单位及部门)	National Institute of Infectious Diseases, Department II of Virology				
共同研究者氏名・役職 (共同研究者姓名/职务)	Li Tiancheng Senior Researcher				
学会参加について (关于在日期间参加学会)	有り(有参加) <input type="checkbox"/> なし(没有参加) <input checked="" type="checkbox"/> ※参加有の方は下記の欄をご記入下さい。(有参加学会者, 请继续填写如下内容)				
	一般参加 (普通参加)	学会名称:			
	一般参加 (普通参加)	学会名称:			
	発表有り (有发表)	学会名称: 発表テーマ(发表題目):			
	発表有り (有发表)	学会名称: 発表テーマ(发表題目):			
論文発表について (关于在日期间论文发表)	発表有/投稿中(已发表或投稿中) <input type="checkbox"/> 発表なし(没有发表) <input checked="" type="checkbox"/> ※既にもしくは発表予定有りの方は下記の欄をご記入下さい。 (已发表或有论文投稿中的, 请填写如下内容, 并另外单独附上全部论文内容的复印件)				
	テーマ(題目):				
	著者名(作者名):				
	雑誌名(期刊名):				
	発行年(发表年度): 巻号(刊卷): ページ(页数): インパクトファクター(影响因子):				

日本滞在中の具体的な共同研究内容についての報告
(关于在日期间就研究题目具体开展的共同研究内容的详述)

【研究目的】 (研究目的)

To understand the epidemiological characteristics and burden of rodent borne diseases in Guangdong province.

【研究経過】 (研究经过)

A surveillance network has been set up in Guangdong Province. Ten CDCs and ten hospitals at county level in Guangdong Province, including Wuhua in Meizhou city, Chaoyang in Shantou city, Huicheng in Huizhou city, Liwan in Guangzhou, Wanjiang in Dongguan city, Sanxiang in Zhongshan city, Enping in Jiangmen city, Luoding in Yunfu city, Chikan in Zhanjiang city, Ruyuan in Shaoguan city join this surveillance study. CDCs are in charge of surveillance of rats and collect samples, including feces, lung and blood. The hospitals are in charge of the registration of acute febrile infection cases and take blood samples and clinical and epidemiological information. Detection of samples are carried out in Guangdong provincial CDC with realtime PCR and next generation sequencing.

【成果】 (成果)

1. 215 rats were captured, including 85 *Rattus flauipectus*, 116 *Rattus norvegicus* and 14 Asian Musk Shrews.
2. We analyzed 48 rat feces sample by 4 nanopore chips and get 8.1Mb reads.
3. After BLAST nucleic acid database, and filtered Eukaryote, Bacteria and bacteriophage sequences; we got about 38K reads which related to Eukaryote virus. The following viruses were identified: cardiovirus, aichivirus, astrovirus, orthohepevirus, influenza A virus, adenovirus, bastrovirus, orbivirus and rotavirus.

【今後の論文発表予定】 (今后论文发表的计划)

1. By the end of 2020, there are three papers about rodent surveillance and human surveillance of acute febrile infection to be published.

【今後の課題】 (今后的课题)

1. we will apply grants to support rodent and human surveillance in Guangdong province.
2. Multi-pathogens detection methods based on real time PCR will be developed to diagnose the common infection of rodent pathogens in human and carry out disease burden study.

本共同研究の①研究目的の達成度、②将来性、③帰国後の展開予定について述べて下さい。

(请就本次合作研究题目的①研究目的的达标情况、②未来的发展可能性、③您回国后今后的合作研究的规划打算作一论述)

【達成度】(达标情况)

The surveillance network for rodent and human have been set up in Guangdong province and samples have been collected. The early results showed that some pathogens from rodents can be transmitted to human and caused infection.

The pilot study results have show us that NGS is a powerful methods to find a new pathogen and assess the risk of zoonosis that were transmitted by rodent.

Dr. Hiroyuki Shimizu and Dr. Tiancheng Li from NIID visited Guangdong provincial CDC from October 11-18, 2019. They help to analyze the data of metagenomics from rat feces and gave a presentation in the annual meeting of pathogenic microbiology.

Dr. Bin Chang visited Guangdong provincial CDC from August 19-23 and guided to carry out surveillance of pneumonia surveillance after inoculation of 23 pneumonia vaccine.

【将来性】(未来的可能性)

We will continue the collaboration study on rodent surveillance with NIID and enlarge the area of collaboration, including hand foot mouth diseases and influenza and antimicrobial resistant.

【帰国後共同研究の展開予定】(回国后的合作规划)

1. The experts in NIID will be invited to visit Guangdong provincial center for disease control and prevention and give a presentation on prevention and control of emerging infectious diseases. The experts will go to the field to guide the investigation of rodent surveillance.
2. We will work with Professor Li Tiancheng to apply international collaboration projects in China to enhance prevention of emerging infectious diseases that transmit by rodents.
3. We will develop some antibody detection kits collaborating with Japanese experts. Including hepatitis E virus, norovirus and suppovirus.

研究者自署：



日中笹川医学奨学金制度(共同研究コース)
日中共同研究に関わる報告書



作成日： 2019年6月18日

氏名(漢字)	李天成	氏名(ローマ字)	Li Tiancheng
所属機関・部署・役職	国立感染症研究所・ウイルス第二部・主任研究官		
研究テーマ	Surveillance of Rodent-borne Diseases in Human and Animal Interface		
中国側共同研究者 氏名と研究者番号	柯 昌文 K4110	中国側共同研究者 所属機関	広東省 CDC

本共同研究の①研究目的の達成度、②将来性、③今後共同研究の展望や予定について述べて下さい。

【達成度】

三ヶ月という短い期間に実験方法を模索しながら、実験を確実に執行した。現在結果を解析中である。

【将来性】

最近、ラット由来の rat HEV が人に感染する事例が報告された。人獣共通感染症の範疇はますます広がっている。ラットなどの齧歯類に多数のウイルスを持っているので、Rat HEV をはじめ齧歯類動物が保持する病原体の人獣共通感染症との関連を明らかにするのは非常に重要である。

【今後の展望】

今後も本共同研究を継続しき、ウイルスの検出のほか、ウイルスの分離、病原性の解析に発展したいと考えている。

日本側共同研究者自署：



日中笹川医学奨学金制度(共同研究コース)
日中共同研究に関わる報告書



作成日：2019年12月13日

氏名(漢字)	李天成	氏名(ローマ字)	Li Tiancheng
所属機関・部署・役職	国立感染症研究所・ウイルス第二部・主任研究官		
研究テーマ	Surveillance of Rodent-borne Diseases in Human and Animal Interface		
中国側共同研究者 氏名と研究者番号	柯 昌文 K4110	中国側共同研究者 所属機関	広東省 CDC

本共同研究の①研究目的の達成度、②将来性、③今後共同研究の展望や予定について述べて下さい。

【達成度】

次世代塩基配列解析を用いて広東省で捕獲したラット糞便から rat HEV が検出され、その塩基配列を解析した。また、rat HEV 以外のウイルス遺伝子配列も見つかり、現在それらの遺伝子配列を解析している。

【将来性】

最近、次世代塩基配列解析の方法の発展により新しいウイルスが次々と見つかった。その中にラット由来の rat HEV が人に感染することが明らかになった。この発見により HEV の人獣共通感染症の範疇がますます広がっている。HEV は糞口ルートで感染する病原体である。広東省では多種類の野生ラットが棲息しているのみならず、ラット肉を喫食する地域も有るので、ラットにおける HEV 感染状況を明らかにすることが肝炎対策に非常に有用である。さらにラットなどの齧歯類に多数のウイルスを持っているので、Rat HEV をはじめ齧歯類動物が保持する病原体の人獣共通感染症との関連を明らかにするのは非常に重要である。

【今後の展望】

これからも本共同研究を継続し、ウイルスの検出した上、細胞培養法を用いてウイルスの分離し、その病原性の解析を行う予定である。

日本側共同研究者自署：

李天成

日中笹川医学奨学金制度(共同研究コース)研究報告書



* 英語または日本語で作成(请用日文或英文书写)

第 41 期 研究者番号(研究者编号) : K4111 作成日(书写日期) : 2019 年 12 月 15 日

氏名 (姓名)	周谦君	性別 (性別)	Male	生年月日 (出生日期)	1973 年 11 月 20 日
研究テーマ (研究題目)	Long term survival with thoracoscopic lung resection versus stereostatic ablative radiotherapy (SABR) for Early-Stage Non-Small Cell Lung Cancer in the Elderly				
研究期間(来日～帰国まで) (来日起至回国的研究起止时间)	2019 年 6 月 1 日 ~ 2019 年 11 月 30 日				
在日共同研究機関・部署 (在日共同研究单位及部门)	癌研有明医院呼吸器外科				
共同研究者氏名・役職 (共同研究者姓名/职务)	文敏景教授				
学会参加について (关于在日期间参加学会)	有り(有参加) <input type="checkbox"/> なし(没有参加) <input type="checkbox"/> ※参加有の方は下記の欄をご記入下さい。(有参加学会者, 请继续填写如下内容)				
	一般参加 (普通参加)	学会名称 :			
	一般参加 (普通参加)	学会名称 :			
	発表有り (有发表)	学会名称 : 60 th Annual Meeting of the Japan Lung Cancer Society 発表テーマ(发表題目) : Diagnostic Value of FR ⁺ -CTCs for Malignancy and Tumor Invasiveness in Subcentimeter SNP			
	発表有り (有发表)	学会名称 : 発表テーマ(发表題目) :			
論文発表について (关于在日期间论文发表)	発表有/投稿中(已发表或投稿中) <input type="checkbox"/> 発表なし(没有发表) <input type="checkbox"/> ※既にもしくは発表予定有りの方は下記の欄をご記入下さい。 (已发表或有论文投稿中的, 请填写如下内容, 并另外单独附上全部论文内容的复印件)				
	テーマ(題目) :				
	著者名(作者名) :				
	雑誌名(期刊名) :				
	発行年(发表年度) : 巻号(刊卷) : ページ(页数) : インパクトファクター(影响因子) :				

日本滞在中の具体的な共同研究内容についての報告
(关于在日期间就研究题目具体开展的共同研究内容的详述)

【研究目的】 (研究目的)

We aim to carry out a propensity score-matched analysis to compare long term survival after both treatments for a clinical diagnosis of early stage NSCLC in elderly

【研究経過】 (研究经过)

Patients with a clinical or pathological diagnosis of T1-2aNOMO (stage IA, IB) NSCLC and treated with VATS or SABR were included. Patients were excluded if they had any of the following: synchronous lung tumor, previous lung malignancy less than 3 years, hilum or mediastinum LN larger than 1cm on CT scan. A diagnosis of clinical stage IA, IB disease was made after guideline-specified staging, including a CT scan of the thorax and upper abdomen or 18FDG-PET scans. Propensity score matching reduces bias and confounding by matching patients on numerous baseline variables, using a multivariable logistic regression model.

【成果】 (成果)

Baseline characteristics and unadjusted outcomes in all patients in long term survival. Matched comparison of VATS with SABR in long term survival. Our analysis of elderly patients with early-stage NSCLC lung cancer in the contemporary period might determine which treatment strategy is fit for older adults. What kinds of patients are suitable for minimally invasive surgical intervention at the lowest price of perioperative mortality with promising long-term survival outcomes.

【今後の論文発表予定】 (今后论文发表的计划)

Submit results of this cooperative research to Journal of Clinical Oncology.

【今後の課題】 (今后的课题)

Long term survival of Robotic assisted lobectomy for NSCLC comparing to VATS lobectomy.

本共同研究の①研究目的の達成度、②将来性、③帰国後の展開予定について述べて下さい。

(请就本次合作研究题目的①研究目的的达标情况、②未来的发展可能性、③您回国后今后的合作研究的规划打算作一论述)

【達成度】 (达标情况)

We have determined the target of this research thoroughly, and discussed the method, including matching parameter, follow-up duration, and endpoint during the period of last six months. We have included almost 700 patients in this study which is the largest clinical research project with regard to the treatment for lung cancer in elderly.

【将来性】 (未来的可能性)

We are going to include about 300 cases in the next. Then we are planning to conclude the long term survival of all these 1000 patients to find our the optimal treatment for elderly with lung cancer.

【帰国後共同研究の展開予定】 (回国后的合作规划)

We will establish a long term cooperative system between Shanghai Chest Hospital and The Cancer Institute Hospital of Japanese Foundation for Cancer Research not only in the research area, but in the clinical work to promote the development of lung cancer research and treatment.

研究者自署：周谦君



日中笹川医学奨学金制度(共同研究コース)
日中共同研究に関わる報告書



作成日：2020年1月12日

氏名(漢字)	文 敏景	氏名(ローマ字)	Mun Mingyon
所属機関・部署・役職	がん研究会有明病院 呼吸器センター外科 部長		
研究テーマ	高齢者における臨床病期Ⅰ期非小細胞肺癌に対する局所療法(縮小手術および定位放射線治療)の成績		
中国側共同研究者 氏名と研究者番号	周 謙君 K4111	中国側共同研究者 所属機関	上海市胸科医院

本共同研究の①研究目的の達成度、②将来性、③今後共同研究の展望や予定について述べて下さい。

【達成度】

中日両国において社会の高齢化が問題となっている。癌死亡における肺癌の比率は高く、今後高齢者肺癌に対する局所治療法の確立は重要な課題である。今回、本共同研究では、2010年1月から2017年12月までの8年間にがん研有明病院および上海市胸科医院で局所治療(外科的切除および定位放射線治療;以下SBRT)が行われた75歳以上の高齢者臨床病期Ⅰ期肺癌症例を後方視的に検討した。対象症例の患者背景、局所治療の種類(外科的切除の種類、SBRT)、治療成績、合併症等について解析中である。

【将来性】

中日両国の high volume center での解析結果を知ることで、今後の高齢者肺癌に対する局所治療の指針を提示したい。また、治療関連合併症や死亡例を検討し、高齢者肺癌に対する局所治療の際の留意点、治療後経過観察の頻度と期間に関しても言及したい。

【今後の展望】

現時点ではデータの解析中であるが、解析終了した段階で国際学会での発表および論文化を行う予定である。
高齢者肺癌の局所治療に際しては、治療の効果と治療による侵襲の両方を考慮する必要がある。現時点では耐術症例に対しては外科的切除を推奨しているが、今後は症例を的確に選択することにより侵襲のより少ないSBRTの役割が増加することが予想される。しかし、SBRT後の肺炎などは高齢者では致命的合併症となる可能性がある点、外科切除後よりは頻回のCTフォローが必要である点なども検討する必要がある。本研究における後方視的検討の結果は、それらの頻度を知る重要な情報となり得る。今後は本研究結果を参考にして高齢者肺癌患者に対する外科的切除とSBRTの前向き比較試験を検討したい。

日本側共同研究者自署：文敏景



日中笹川医学奨学金制度(共同研究コース)研究報告書



* 英語または日本語で作成 (请用日文或英文书写)

第 41 期 研究者番号(研究者编号) : K4112 作成日(书写日期) : 2019 年 10 月 5 日

氏名 (姓名)	Zhai huihong	性別 (性別)	female	生年月日 (出生日期)	1972.07.22
研究テーマ (研究題目)	New method to screen high-risk population of early gastric cancer				
研究期間(来日～帰国まで) (来日起至回国的研究起止时间)	2019 年 5 月 7 日 ~ 2019 年 10 月 31 日				
在日共同研究機関・部署 (在日共同研究单位及部门)	Division of Gastroenterology and Hepatology, Graduate School of Medical and Dental Sciences, Niigata University				
共同研究者氏名・役職 (共同研究者姓名/职务)	Shuji Terai, M.D., Ph.D., FAASLD Chairman & Professor Division of Gastroenterology & Hepatology, Graduate School of Medical and Dental Sciences, Niigata University				
学会参加について (关于在日期间参加学会)	有り(有参加) <input type="checkbox"/> なし(没有参加) <input type="checkbox"/> ※参加有の方は下記の欄をご記入下さい。(有参加学会者, 请继续填写如下内容)				
	一般参加 (普通参加)	学会名称 : The 58 th Annual Meeting of the Japanese Society of Gastrointestinal Cancer Screening The 97 th Annual Meeting of the Japan Gastroenterological Endoscopy Society			
	一般参加 (普通参加)	学会名称 : The 106 th General Meeting of the Japanese Society of Gastroenterology			
	発表有り (有发表)	学会名称 : 発表テーマ(发表題目) :			
	発表有り (有发表)	学会名称 : 発表テーマ(发表題目) :			
論文発表について (关于在日期间论文发表)	発表有/投稿中(已发表或投稿中) <input type="checkbox"/> 発表なし(没有发表) <input type="checkbox"/> ※既にもしくは発表予定有りの方は下記の欄をご記入下さい。 (已发表或有论文投稿中的, 请填写如下内容, 并另外单独附上全部论文内容的复印件)				
	テーマ(題目) :				
	著者名(作者名) :				
	雑誌名(期刊名) :				
	発行年(发表年度) :				
	巻号(刊卷) : ページ(页数) : インパクトファクター(影响因子) :				

日本滞在中の具体的な共同研究内容についての報告
(关于在日期间就研究题目具体开展的共同研究内容的详述)

【研究目的】 (研究目的)

Our study purpose was to explore the new method to screen high-risk population of early gastric cancer and therefore achieve early endoscopic detection of gastric cancer in asymptomatic patients.

【研究経過】 (研究经过)

First, we learned about the standardized method to capture endoscopic pictures of gastric lesions, which was a basic but essential step in establishment of endoscopic diagnostic system. Then we studied the endoscopic recognition of early gastric cancer by analyzing one patient's progression history of early gastric cancer. Besides, we also had a rough exploration of identification of early gastric cancer after *Helicobacter pylori* eradication which is attracting more and more attention of clinicians and endoscopists.

【成果】 (成果)

We assumed that the combination of serological biomarkers such as pepsinogen I/II ratio and gastrin 17 with endoscopic findings can be feasible and beneficial in identifying high-risk population. We intended to enroll the endoscopic atrophy range and extent defined by Kimura-Takemoto classification (C-O classification), metaplasia extent and *Helicobacter pylori* infection status into our endoscopic score system, all of which were proven to be efficacious in predicting risk of progression to gastric cancer. Besides, some endoscopic features such as RAC and map-like redness should also be included in the score system.

【今後の論文発表予定】 (今后论文发表的计划)

Development and Application of Endoscopic Score System for Gastric Cancer Risk Stratification

【今後の課題】 (今后的课题)

We aim to develop an endoscopic score system for gastric cancer risk stratification and apply it into clinical practice for screening out high-risk population of early gastric cancer. Firstly, we have to make a summary and analysis of our previous case data. Then, structuralizing of the gastroscopy diagnostic system is necessary for further data collection. Moreover, endoscopic score system for gastric cancer risk can be established and then validated by a multicenter study.

本共同研究の①研究目的の達成度、②将来性、③帰国後の展開予定について述べて下さい。

(请就本次合作研究题目的①研究目的的达标情况、②未来的发展可能性、③您回国后今后的合作研究的规划打算作一论述)

【達成度】 (达标情况)

- 1) During my visiting time, I have already grasped the application of magnifying endoscopy, which is really helpful as an important tool when it comes to the endoscopic detection of early gastric cancer.
- 2) In addition, I also learned more about white light imaging, various ways to stain and so on, and then I realized that it was quite meaningful to judge which method performed best in recognizing early gastric cancer.
- 3) Last but not the least, it is well known that pathology is the gold standard for the diagnosis of gastric cancer, and the coincidence rate between endoscopic diagnosis and pathology results determines the level of endoscopic diagnosis. So, I did make a big effort to delve into the "point to point" correspondence between endoscopic features and pathological diagnosis, which was not easy for me because a lot of pathology knowledge was required.


【将来性】 (未来的可能性)

It is hoped that I could acquire the way of endoscopic diagnosis of early gastric cancer, knowing how to perform zoom endoscopy, and understand the "point to point" relationship between pathology and early gastric cancer. On the platform of national digestive diseases clinical research center, I could spread the standard knowledge and perform about diagnosis of early gastric cancer.

【帰国後共同研究の展開予定】 (回国后的合作规划)

- 1) On the one hand, more mutual visits and online communication should be accomplished by both sides towards the diagnosis and treatment of early digestive tract cancer.
- 2) On the other hand, more clinical researches on diagnosis and treatment of early alimentary tract cancer carried out by both sides should be launched.

研究者自署：

 (印)
zhai huihong

日中笹川医学奨学金制度(共同研究コース)
日中共同研究に関わる報告書



作成日: 2019年12月13日

氏名(漢字)	寺井 崇二	氏名(ローマ字)	Shuji Terai
所属機関・部署・役職	新潟大学医歯学総合研究科・消化器内科学分野・教授		
研究テーマ	New method to screen high-risk population of early gastric cancer		
中国側共同研究者 氏名と研究者番号	翟 惠虹 K4112	中国側共同研究者 所属機関	首都医科大学附属北京友誼医 院 消化器内科

本共同研究の①研究目的の達成度、②将来性、③今後共同研究の展望や予定について述べて下さい。

【達成度】

当院および魚沼基幹病院にて多くの早期胃癌症例を経験し、加えて症例検討会や学会へ参加することにより、通常内視鏡観察(白色光)における早期胃癌の内視鏡像の特徴について学習した。さらに、各種色素内視鏡、拡大内視鏡観察による早期胃癌の内視鏡像についても学習した。また、早期胃癌の内視鏡切除例を詳細に検討し、内視鏡像と病理組織像との対応を行うことにより、早期胃癌の特徴につき総合的に理解を深めることができた。近年日本で増加しつつある、*H. pylori* 除菌後に発生・発見された胃癌の特徴、従来までの胃癌との違いについても多数の症例を経験し、検討を行うことができた。

【将来性】

中国において胃癌死亡率を低下させるためには、まず、通常内視鏡による早期胃癌の発見率を向上させるための術者の skill 向上が必要である。そのためには、今回彼女が学んだ早期胃癌の内視鏡的特徴と診断技術の普及が求められる。また、より正確な診断と精度の高い内視鏡治療には、色素内視鏡や拡大内視鏡診断技術の普及も必要とされる。

一方、日本に比べはるかに人口の多い中国において、内視鏡による胃癌のマススクリーニングを行うためには、リスクに応じた内視鏡検診者のふり分けが求められる。彼女が確立しようとしている、*H. pylori* 感染の有無、胃粘膜萎縮の程度、除菌の有無、年齢等による胃癌罹患のリスク分類を用いることで、効率的な胃癌スクリーニングを行える可能性がある。日本で行われているいわゆる ABC 検診と、その high リスクグループに対する胃内視鏡検診の組み合わせによるスクリーニング方法に準じたものであるが、胃癌死亡率を低下させるというエビデンスが確立できれば、近い将来中国において、必ず求められる検診方法となると考えられる。

【今後の展望】

今回彼女が当院で学んだ早期胃癌の内視鏡診断技術は、中国の内視鏡技術の進展に必ず貢献できると考えており、中国において、消化器内視鏡の普及と技術向上により、早期胃癌の発見率が増加していくことが予想される。しかし、精度の高い、正確な診断がなされない限り、内視鏡治療による根治治療は難しい。今後は、早期胃癌の病理診断能や内視鏡医と病理医との連携の確立、内視鏡治療技術の向上が課題であるが、彼女を中心とした国内での指導と、当院との連携、交流により、大きく進展していくことが期待される。さらに、中国医療の実状に沿った内視鏡による胃癌マススクリーニング方法の確立に向けては、現在新潟市で行っている、対策型胃内視鏡検診の技術提携を行うことにより、大幅な発展が期待される。

日本側共同研究者自署:

寺井 崇二 (印)

日本滞在中の具体的な共同研究内容についての報告
 (关于在日期间就研究题目具体开展的共同研究内容的详述)

【研究目的】 (研究目的)

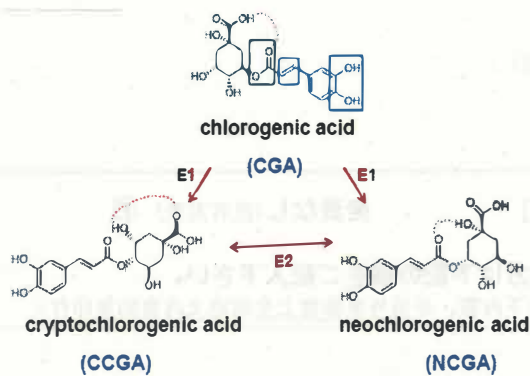
Explain the authenticity of anaphylactoid reaction induced by chlorogenic acid, and explore the action mechanisms.

【研究経過】 (研究经过)

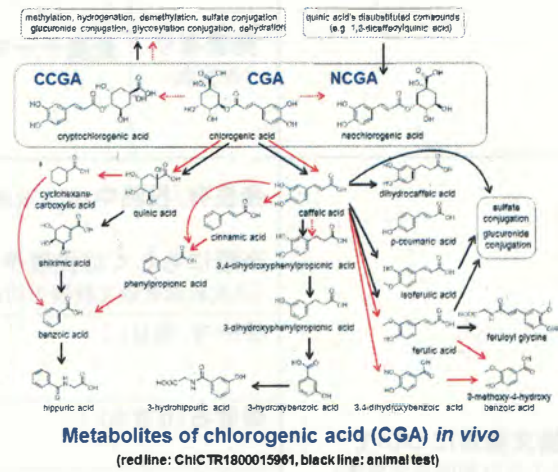
Chlorogenic acid (CGA), as a compound form natural product, is widely distributed in our foods and beverages including apple, potato, coffee bean, tea, *Lonicera japonica* and so on. The safety of CGA has received much attention in clinical trials. In 1960's, CGA was considered as an allergen in the article published in *Nature*. However, this conclusion is contradictory to the article published in *Allergy*. Therefore, "Can CGA cause anaphylactoid reaction (AR)?" is our research problem. With the supports of National Nature Science Foundation of China and Japan China Sasakawa Medical Fellowship, we have designed the research plan: **(1) Phenotype-** Can CGA cause AR? **(2) Interaction-** What is the potential target? **(3) Mechanism-** How to cause AR?

Further, we have carried out the following four aspects of the studies.

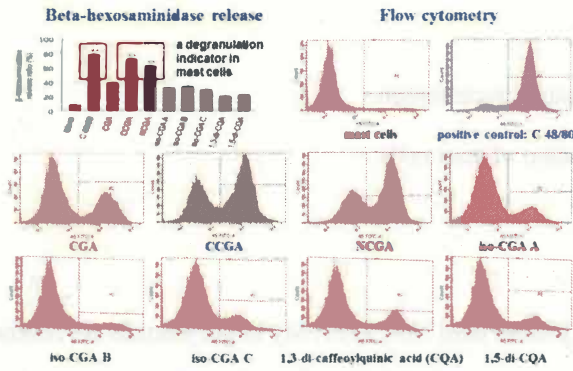
1. Chlorogenic acid could be converted into its homologue under the different conditions. The metabolites of CGA were cryptochlorogenic acid (CCGA), neochlorogenic acid (NCGA), these methylation, hydrogenation, demethylation and so on. Therefore, our hypothesis is "Are there differences in AR induced by different metabolites?"



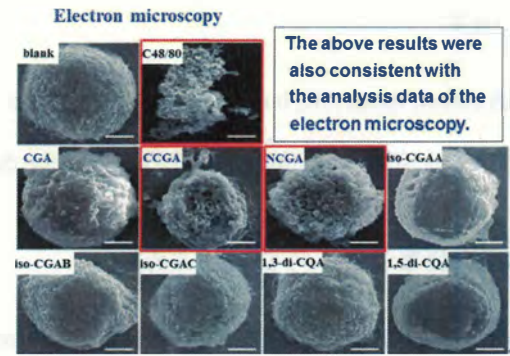
Chlorogenic acid (CGA) could be converted into its homologue under the different conditions.



2. The above metabolites (CCGA and NCGA) can cause the degranulation of mast cells, but CGA cannot in the same concentration. In addition, the conclusions were also consistent with the analysis of flow cytometry and electron microscopy, respectively.



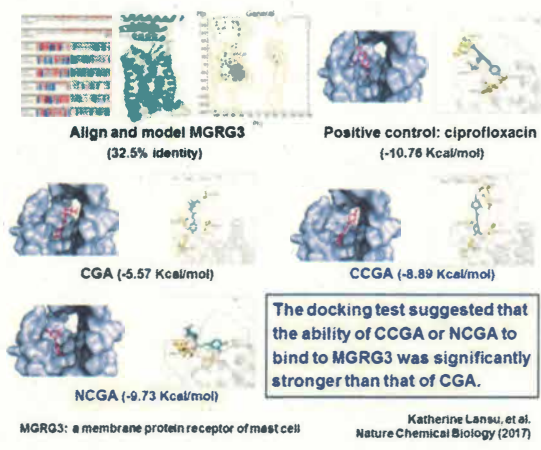
CCGA and NCGA can cause the degranulation of mast cells, BUT CGA cannot in the same concentration.



The above results were also consistent with the analysis data of the electron microscopy.

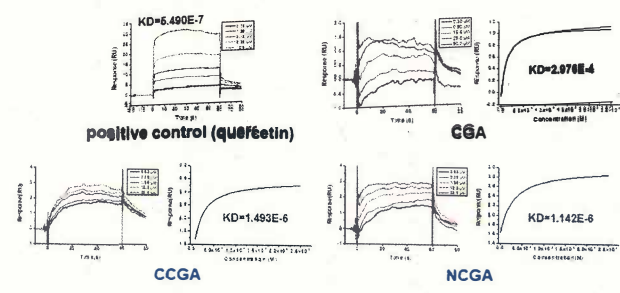
C 48/80: positive control, CGA: chlorogenic acid
CCGA: cryptochlorogenic acid, NCGA: neochlorogenic acid, CQA: caffeoylquinic acid

3. The docking test suggested that the ability of CCGA or NCGA to bind to MGRG3 (a membrane protein receptor of mast cell) was significantly stronger than that of CGA. Further, the predicted result was confirmed by the experiment of surface plasmon resonance (SPR). That is, CCGA and NCGA can bind to MGRG 3.



MGRG3: a membrane protein receptor of mast cell
Katherine Lansu, et al. Nature Chemical Biology (2017)

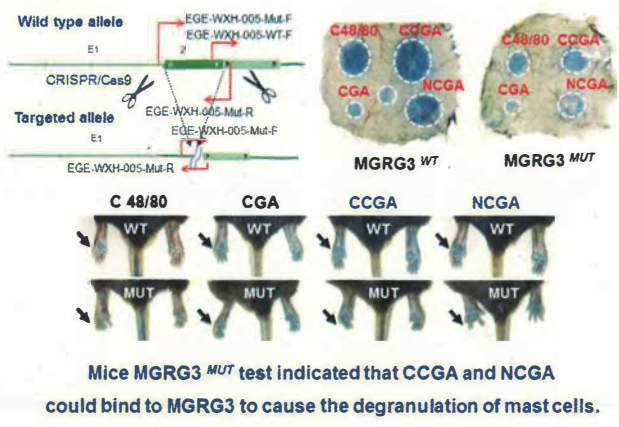
KD analysis of CGA, CCGA and NCGA binding to MGRG3 by SPR (surface plasmon resonance)



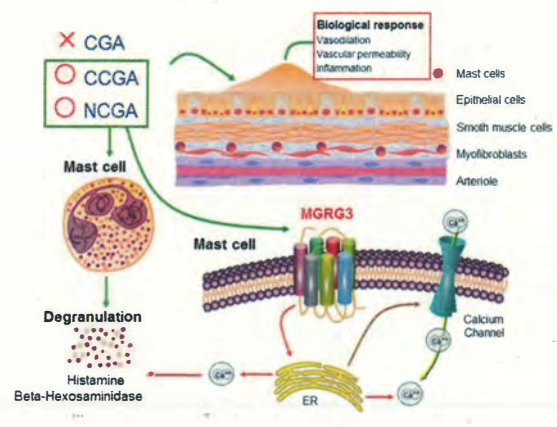
The SPR results indicated that CCGA and NCGA could bind to MGRG3, but CGA was difficult to bind.

KD: equilibrium dissociation constant

4. MGRG^{MUT} test indicated that CCGA and NCGA binding to MGRG3 cause the degranulation of mast cells.



Mice MGRG3^{MUT} test indicated that CCGA and NCGA could bind to MGRG3 to cause the degranulation of mast cells.



【成果】 (成果)

1. CGA cannot cause AR, but CCGA and NCGA can in the same concentration.
2. CCGA and NCGA binding to MGRG3 cause the degranulation of mast cells.

【今後の論文発表予定】 (今后论文发表的计划)

The manuscript of the above studies will be submitted to the journal until Nov. 2019. My target journals are Journal of Allergy and Clinical Immunology, Nature Communication and Advanced Science.

【今後の課題】 (今后的课题)

The above conclusion will be verified by clinical data, and the international cooperation project will be declared.

本共同研究の①研究目的の達成度、②将来性、③帰国後の展開予定について述べて下さい。
(请就本次合作研究题目的①研究目的的达标情况、②未来的发展可能性、③您回国后今后的合作研究的规划打算作一论述)

【達成度】 (达标情况)

The collaborative research has achieved the expected goals. Our studies suggested that CGA cannot cause AR, but CCGA and NCGA can in the same concentration, and CCGA and NCGA binding to MGRG3 cause the degranulation of mast cells. Especially, in Prof. Hiroyuki Morita's lab, we explored that CCGA and NCGA can bind to MGRG3, and the work promoted the progress of the studies.

【将来性】 (未来的可能性)

The manuscript of the above studies will be submitted to the journal, and the above conclusion will be verified by clinical data.

【帰国後共同研究の展開予定】 (回国后的合作规划)

1. The international cooperation project will be declared based on the above studies.
2. Further, we will carry out in-depth cooperation around the topics of common interest.

研究者自署： 鄒丹 YAN DAN

日中笹川医学奨学金制度(共同研究コース)
日中共同研究に関わる報告書

作成日：2019年12月13日

氏名(漢字)	森田 洋行	氏名(ローマ字)	Hiroyuki Morita
所属機関・部署・役職	富山大学 学術研究部薬学・和漢系(和漢医薬学総合研究所) 教授		
研究テーマ	クロロゲン酸はアナフィラキシー様反応を引き起こすことができるか?		
中国側共同研究者 氏名と研究者番号	鄢 丹 K4113	中国側共同研究者 所属機関	首都医科大学

本共同研究の①研究目的の達成度、②将来性、③今後共同研究の展望や予定について述べて下さい。

【達成度】


本研究課題は、食品に含まれるクロロゲン酸及びその代謝物のアナフィラキシー様活性を明らかにすること、及びそれらの詳細な作用機序を解明することで、クロロゲン酸のアナフィラキシー様活性の代謝的活性発現と作用機序を解明することを目的としたものである。本共同研究の遂行によって、(1)クロロゲン酸については、これまで報告されてきたようにアナフィラキシー様活性を有することが明らかになった。さらに、本研究では、(2)その代謝物であるクリプトクロロゲン酸及びネオクロロゲン酸もアナフィラキシー様活性を有していること、及びその活性がクロロゲン酸よりも有意に高いことが明らかになった。また、(3)クリプトクロロゲン酸とネオクロロゲン酸が Mas 関連 G タンパク質共役受容体 G3 (MGRG3) を介してアナフィラキシー様反応を誘発することを明らかにし、(4) MGRG3 とクリプトクロロゲン酸やネオクロロゲン酸とのドッキングシミュレーションを行うことで、これらの代謝物が、クロロゲン酸よりも高い親和性を有しており、このことから高いアナフィラキシー様活性を有する可能性を示すに至った。これらの結果は、クロロゲン酸が示すアナフィラキシー様活性は主として代謝物に依存すること、及びマスト細胞の表面に存在する MGRG3 を標的として引き起こされることを示唆する。本研究課題の目的であるクロロゲン酸のアナフィラキシー様活性の解明に向けての意義のある十分な結果を得ており、以上のことから、本研究の目標をおおむね達成できたと判断している。

【将来性】

食品の安全性評価においては、アナフィラキシー様活性物質についても注意を要するものである。しかし、クロロゲン酸についてはアナフィラキシー様活性を有するとされる一方で、アナフィラキシー様活性を有さない安全な食品成分であるとの報告もあり、そのアナフィラキシー様活性については永らく不明であった。一方、今回の共同研究において、クロロゲン酸の代謝物であるクリプトクロロゲン酸とネオクロロゲン酸が MGRG3 受容体に高い親和性を有し、これにより、アナフィラキシー様活性を誘発している可能性を示すことができた。本結果は、今後、クロロゲン酸含有量についても評価された食品の供給、ひいては、より安全な食品の供給に繋がっていくことが大いに期待される。また、本研究では、クロロゲン酸及びその代謝物が MGRG3 受容体に結合する可能性の高いことが示されたが、これまで食品成分の MGRG3 受容体との結合については考慮されていない。本研究結果は、アナフィラキシー様活性を示す食品成分について、MGRG3 受容体との関連も調査していく必要性を示しており、クロロゲン酸のみならず、食品に含まれるアナフィラキシー様活性物質についても明らかになっていくものと期待される。

【今後の展望】

ドッキングシミュレーションの結果から、クロロゲン酸の代謝物であるクリプトクロロゲン酸とネオクロロゲン酸が MGRG3 と結合し、その後、アナフィラキシー様反応を引き起こす可能性を示すことができた。しかし、これはあくまでも計算科学による結果であり、より信頼性の高い研究を展開することが必要である。今後は、MGRG3 の X 線結晶構造の解明を図るとともに、MGRG3 とクリプトクロロゲン酸やネオクロロゲン酸との複合体結晶構造を解明することで、クリプトクロロゲン酸とネオクロロゲン酸の結合部位及びこれらの化合物の MGRG3 への相互作用様式を明らかにし、永らく不明であったクロロゲン酸のアナフィラキシー様活性の詳細を明らかにしていきたい。

日本側共同研究者自署： 森田洋行 

日中笹川医学奨学金制度(共同研究コース)研究報告書



* 英語または日本語で作成(请用日文或英文书写)

第 41 期 研究者番号(研究者编号): K4114 作成日(书写日期): 2020 年 02 月 10 日

氏名 (姓名)	Jian Cao	性別 (性別)	male	生年月日 (出生日期)	1983 年 11 月 5 日
研究テーマ (研究題目)	Comparison of clinicopathological characteristics and survival in Japan and China after resection for remnant gastric cancer				
研究期間(来日～帰国まで) (来日起至回国の研究起止时间)	2019 年 09 月 01 日 ～ 2020 年 02 月 28 日				
在日共同研究機関・部署 (在日共同研究单位及部门)	Shizuoka Cancer Center Division of Gastric Surgery				
共同研究者氏名・役職 (共同研究者姓名/职务)	Masanori Terashima Chief				
学会参加について (关于在日期间参加学会)	有り(有参加) <input type="checkbox"/> なし(没有参加) <input type="checkbox"/> ※参加有の方は下記の欄をご記入下さい。(有参加学会者, 请继续填写如下内容)				
	一般参加 (普通参加)	学会名称: 第 36 回関東腹腔鏡下胃切除研究会 日 時: 2019 年 9 月 21 日 10:00 ～ 17:30 会 場: 東京医科歯科大学 M&D タワー2F 鈴木章夫記念講堂			
	一般参加 (普通参加)	学会名称: 静岡県胃癌手術研究会 日 時: 2019 年 11 月 9 日 14:00 ～ 18:00 会 場: 静岡県沼津市大手町 1-1-4			
	発表有り (有发表)	学会名称: 発表テーマ(发表題目):			
	発表有り (有发表)	学会名称: 発表テーマ(发表題目):			
論文発表について (关于在日期间论文发表)	発表有/投稿中(已发表或投稿中) <input type="checkbox"/> 発表なし(没有发表) <input type="checkbox"/> ※既にもしくは発表予定有りの方は下記の欄をご記入下さい。 (已发表或有论文投稿中的, 请填写如下内容, 并另外单独附上全部论文内容的复印件)				
	テーマ(題目):				
	著者名(作者名):				
	雑誌名(期刊名):				
	発行年(发表年度): 巻 号(刊卷): ページ(页数): インパクトファクター(影响因子):				

日本滞在中の具体的な共同研究内容についての報告
(关于在日期间就研究题目具体开展的共同研究内容的详述)

【研究目的】 (研究目的)

The aim of our study is to compare the clinicopathological variables and outcomes between two high-volume gastric cancer centers in China and Japan. The goal of this work is to identify critical clinicopathological differences between Chinese and Japanese patients and provide a rare opportunity for Sino-Japanese collaboration to improve treatment for remnant gastric cancer patients.

【研究経過】 (研究经过)

Patients who had undergone gastrectomy for remnant gastric cancer were collected retrospectively from two large volume cancer centers between 2002 to 2017 in Japan (n=114) and during 1992-2017 in China (n=65) respectively. We analyzed and compared the clinicopathological variables, Surgical factors, short-term outcome and overall survival (OS) between the two institutions.

【成果】 (成果)

Japanese patients included in the study were significantly older than the Chinese patients. Initial gastric surgery used more Billroth-II reconstruction in China. Remnant gastric cancer in China mostly occurs at the anastomosis site. The median time from first surgery to diagnosis of remnant gastric cancer for Chinese patients was shorter than Japanese patients. However, patients in Japan had larger tumors and an earlier stage at presentation. Japanese patients also presented with fewer undifferentiated tumors than Chinese patients. Japanese patients had prolonged OS for stage I cancers, Japanese remnant gastric cancer patients had longer OS than Chinese patients.

Although China and Japan are neighboring Asian countries, there were significant differences in remnant gastric cancer between Japan and China. Multiple possibilities can explain these differences. However, the similarities and differences in many aspects of remnant gastric cancer between these two countries provide an excellent opportunity for Sino-Japanese collaboration.

【今後の論文発表予定】 (今后论文发表的计划)

1. Paper writing in 3 months.
2. Have a professional editing, including the main text, list of references, tables and figures.
3. Select an appropriate publication outlet (Gastric Cancer, World Journal of Gastroenterology, Journal of Gastric Cancer) and submitting the article for publication in 3-6 months.

【今後の課題】 (今后的课题)

The optimal surgical procedure (such as dissection range, lymph node dissection, laparoscopic or robot-assisted surgery) for remnant gastric cancer needs to be conformed through multicenter study.

本共同研究の①研究目的の達成度、②将来性、③帰国後の展開予定について述べて下さい。
(请就本次合作研究题目的①研究目的的达标情况、②未来的发展可能性、③您回国后今后的合作研究的规划打算作一论述)

【達成度】 (达标情况)

we have reached our implementation goal. Although China and Japan are neighboring Asian countries, there were significant differences in remnant gastric cancer between Japan and China. Multiple possibilities can explain these differences. However, the similarities and differences in many aspects of remnant gastric cancer between these two countries provide an excellent opportunity for Sino-Japanese collaboration.

【将来性】 (未来的可能性)

Our research provides valuable information that may be used to design future studies. On the basis of our findings, further analysis of a large-scale, multicenter study may help elucidate the etiology of these differences, and may guide the future direction of remnant gastric cancer research in both Japan and China.

【帰国後共同研究の展開予定】 (回国后的合作规划)

There is no standard operative method for the curative resection of remnant gastric cancer, and limited information available to help guide the treatment of patients with remnant gastric cancer. Our data showed Japanese and Chinese hospitals had different surgical procedures on remnant gastric cancer. The optimal surgical procedure (such as dissection range, lymph node dissection, laparoscopic or robot-assisted surgery) to improve the prognosis of patients with remnant gastric cancer needs to be conformed through multicenter study, so we will invite professor Masanori Tarashima to visit China and discuss further international study in 2020.

研究者自署：

阿健



日中笹川医学奨学金制度(共同研究コース)
日中共同研究に関わる報告書



作成日： 2020年2月21日

氏名(漢字)	寺島 雅典	氏名(ローマ字)	Masanori Terashima
所属機関・部署・役職	静岡県立静岡がんセンター 胃外科		
研究テーマ	中国と日本の残胃癌の生存の違い		
中国側共同研究者 氏名と研究者番号	曹 鍵 K4114	中国側共同研究者 所属機関	北京大学

本共同研究の①研究目的の達成度、②将来性、③今後共同研究の展望や予定について述べて下さい。

【達成度】

残胃癌に関して中国北京大学から65例、静岡がんセンターから114例のデータを収集して解析中である。両者の比較では年齢、初回手術からの経過期間、占居部位、初回再建術式に有意な差を認めており、残胃癌の発生様式に差があるものと思われた。術後生存期間は日本で良好であったが、Stage毎の比較では大きな差を認めなかった。今後更に詳細に検討する予定である。

これ以外に、胃癌に対して腹腔鏡下手術後に発生する Petersen 孔ヘルニアに関して、静岡がんセンター6例のデータを解析し、論文として中華一般外科雑誌に投稿済みである。

【将来性】

今後の詳細な検討により、日本と中国の残胃癌発生様式の差異、術式・周術期治療の違いと予後因子などの解析が可能となるものと思われる。

【今後の展望】

残胃癌に対する術前化学療法を用いた集学的治療の共同研究や、発がんに関連する分子生物学的な差異に関する研究を進める予定である。

日本側共同研究者自署：寺島 雅典



日本滞在中の具体的な共同研究内容についての報告
(关于在日期间就研究题目具体开展的共同研究内容的详述)

【研究目的】 (研究目的)

To study the pulmonary toxicity of Thin-walled Carbon Nanotubes (DWCNT).

【研究経過】 (研究经过)

Rats were divided into six groups: untreated, vehicle, low-dose DWCNT(0.125mg/rat), middle-dose DWCNT(0.25mg/rat), high-dose DWCNT(0.5mg/rat), and high-dose MWCNT-7(0.5mg/rat). The test materials were administered by intra-tracheal intra-pulmonary spraying (TIPS) every other day for 15 days. The animals were sacrificed 52 weeks after the final TIPS administration. The number of granuloma, alveolar macrophage, PCNA positive cells in lung tissue of each group were measured. TEM and SEM were used to detect the length and diameter of two materials. The number of macrophage and granuloma with material and without material in lung tissue were also counted. Total oxidant status (TOS) and total antioxidant capacity (TAC) levels were measured using total antioxidant status and total oxidant status kits. The levels of 8-OHdG DNA adducts in lung tissue DNA were analysed.

【成果】 (成果)

Results

Six weeks after the final TIPS administration, rats administered MWCNT-7 had high levels of macrophage infiltration into the lung with dense alveolar wall fibrous thickening throughout the lung; significant elevation of lactate dehydrogenase activity, alkaline phosphatase activity, and total protein concentration in the bronchioalveolar lavage fluid; an increase in the pulmonary cell PCNA index; slightly elevated levels of 8-OHdG DNA adducts in lung tissue DNA; a small but significant increase in protein concentration in the pleural cavity lavage fluid and an increase in the visceral mesothelial cell PCNA index. None of these parameters was increased in rats administered DWCNT.

After 52 weeks, DWCNT is well internalized in the granulation tissue, MWCNT-7 is internalized in the granulation tissue and also exists in the free macrophages. The number of alveolar macrophages and granulation in DWCNT-high dose group increased obviously than that in MWCNT-7 group. However, there is no material in most of the alveolar macrophages and granulation in DWCNT-high dose group, in addition, there are materials in most of the alveolar macrophages and granulation in MWCNT-7 group. We also conducted in vitro experiments. The results were showed in figure.1-9.

Lung Alveoli of Rats Treated with 0.5mg DWCNT and 0.5mg MWCNT-7

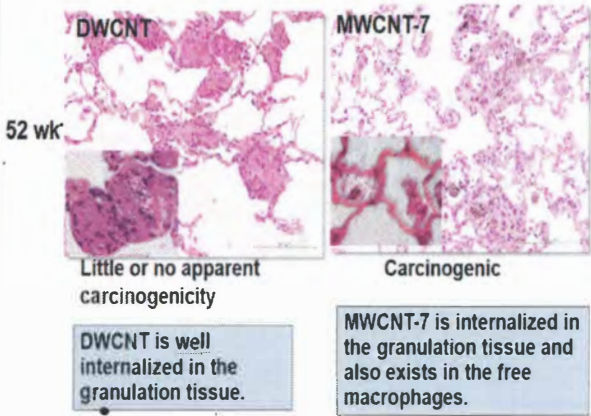


Fig.1

Protocol B: Number of Alveolar Macrophages at 52 wk

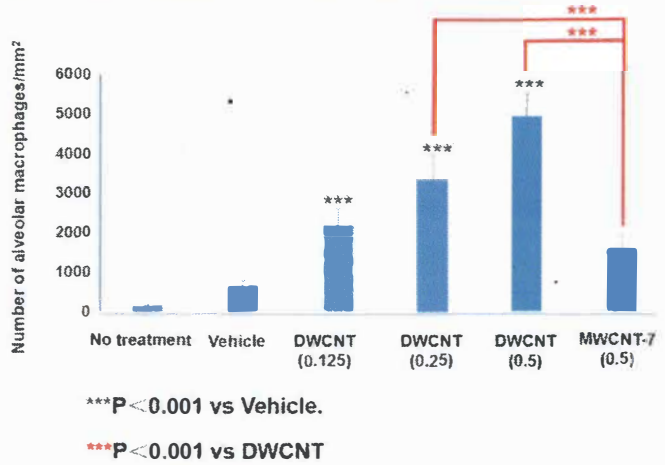


Fig.2

Protocol B: Number of Granulation Tissue/mm² at 52 wk

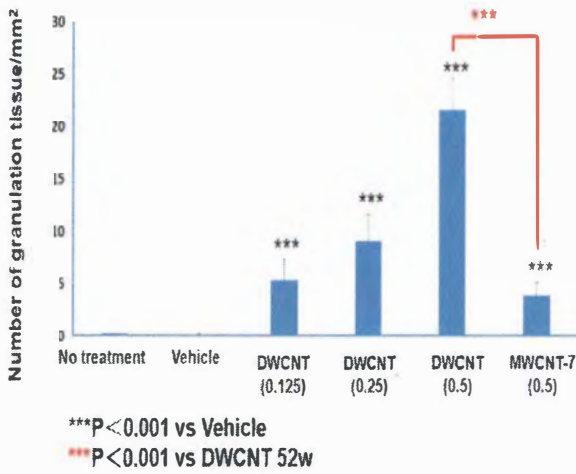


Fig.3

Protocol B: Alveolar Macrophage at 52 wk

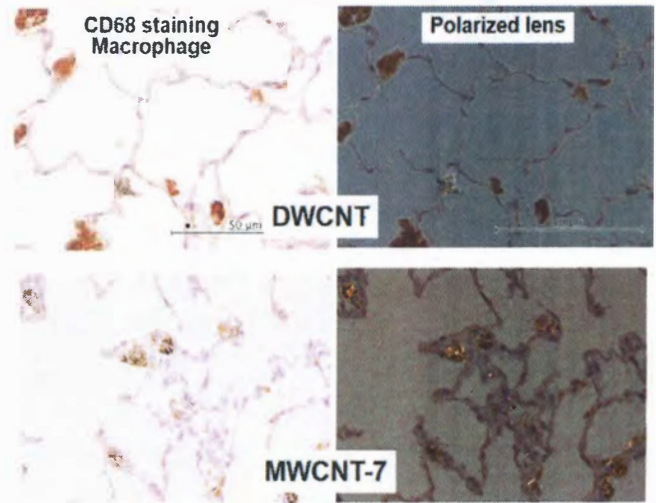


Fig.4

Granulation Tissue ± Discernable DWCNT Fibers

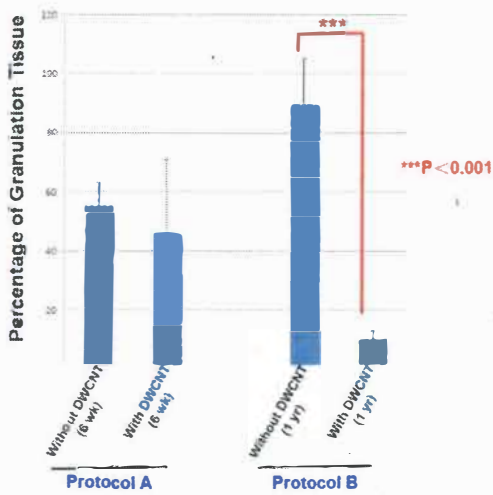


Fig.5

Macrophages Outside Granulation Tissue with CNT Fibers

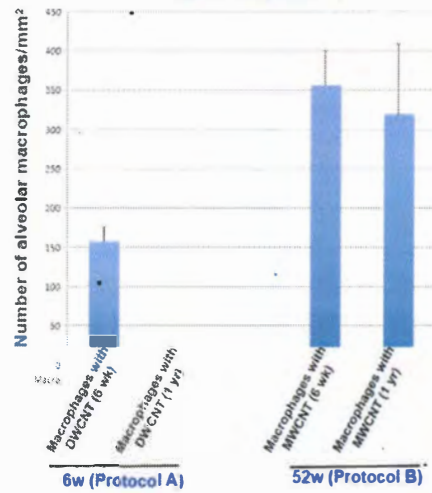


Fig.6

Alveolar Cell PCNA Count at 52 wk (Protocol B) (PCNA : Cell proliferation marker)

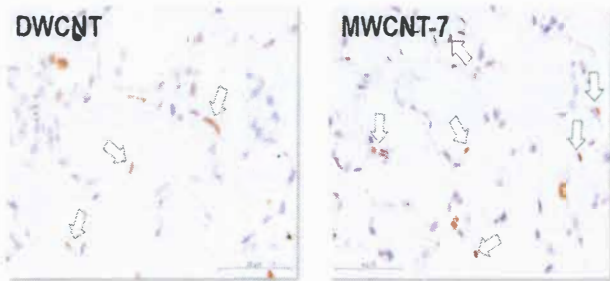


Fig.7

Proliferating Cell Nuclear Antigen (PCNA)-Positive Pulmonary Alveolar Cells at 52 wk (Protocol B)

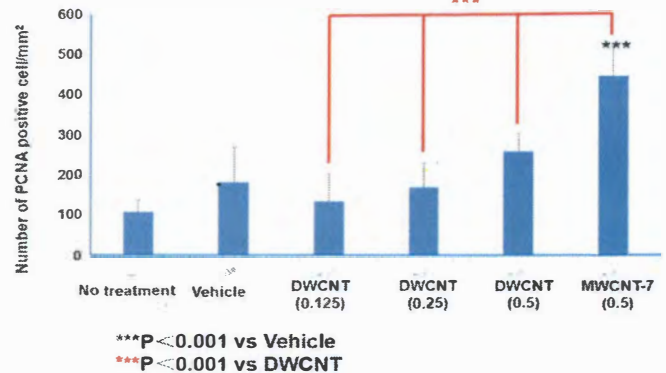
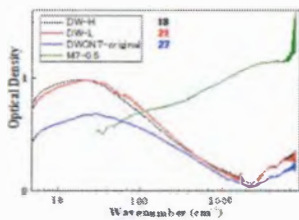
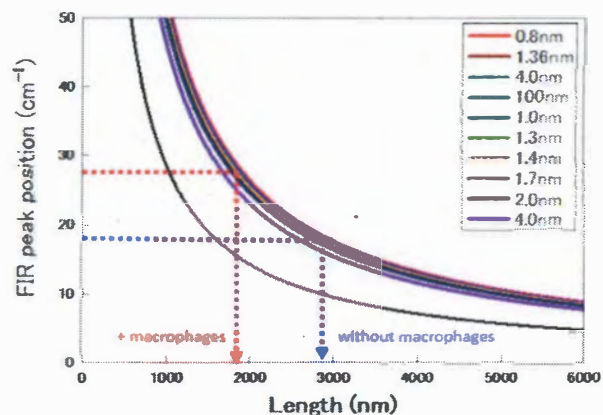


Fig.8

Possible *In Vitro* Biodegradation of DWCNT Fibers



RAW cells were exposed to DWCNT for 5 days. Far InfraRed (FIR) absorption measurement suggest exposure of DWCNT to macrophages *in vitro* resulted in slight degradation of the fibers



(Collaboration with Drs. T. Okazaki, T. Morimoto, Natl. Inst. Adv. Indust. Sci. & Technol.)

Fig.9

Conclusion:

- (1) DWCNT fibers can be readily detected in the lung 1 year after administration into the rat lung by TIPS.
- (2) However, these fibers appear to be subject to biodegradation in granulation tissue that develops in response to deposition of these fibers beyond the ciliated airway.
- (3) This biodegradation may be a primary reason why DWCNT appear to have low carcinogenic potential in the lung and pleura of rats.
- (4) In contrast, MWCNT-7 fibers, which are carcinogenic in the lung and pleura of rats, do not appear to be subject to discernable biodegradation.

【今後の論文発表予定】 (今后论文发表的计划)

Publish an article with an impact factor of 5 or more within 2 years.

【今後の課題】 (今后的课题)

1. The toxicity effect of Multi-walled carbon nanotube-N (MWCNT-N) on the central nervous system was studied in mice through histopathology, tightly linking related transmembrane protein (ZO-1), cytoplasmic attachment protein (Claudin-1) and nerve damage marker examination.

2. To study the mechanism of toxic effect of MWCNT-N on central nervous system through detecting the inflammatory cytokines IL-1 β and TNF- α in brain tissue.

本共同研究の①研究目的の達成度、②将来性、③帰国後の展開予定について述べて下さい。

(请就本次合作研究题目的①研究目的的达标情况、②未来的发展可能性、③您回国后今后的合作研究的规划打算作一论述)

【達成度】 (达标情况)

Through the study on the toxicity of carbon nanomaterials to the lungs of rats, I was familiar with the methods Intra-tracheal Intra-pulmonary Spray (TIPS) in rats, understood and mastered the characteristics of various carbon nanomaterials, the differences in their toxicity, and the relevant indexes of pulmonary toxicity study, and preliminarily discussed the possible mechanism of the toxicity of carbon nanomaterials on the lungs. It has laid a good foundation for future research on toxicology of nanomaterials.

【将来性】 (未来的可能性)

Because of their unique physical and chemical properties, CNTs have numerous potential applications in many fields. Increasing production and use of CNTs in consumer products means that direct or indirect exposure is also increasing; therefore, the biosafety of these nanomaterials is an area of growing public concern. Previous studies show that CNTs injected into live animals accumulate mainly inside macrophages in the lung, liver, or spleen. While some in vivo studies did not observe any obvious toxic effects of CNTs, others show that a few types of CNT (MWCNT) might induce pulmonary toxicity. Other studies have shown that carbon nanomaterials can pass through the blood-brain barrier and become deposited in the nervous system, which may also have toxic effects on the nervous system. Therefore, the study on the toxicology of carbon nanomaterials is of great significance for the safe application of carbon nanomaterials.

【帰国後共同研究の展開予定】 (回国后的合作规划)

We will further study the long-term (104weeks) toxic effect of DWNT on the lung of rats. Furthermore, we will study the toxic effect of DWCNT/mwcnt-7 on the central nervous system of rats and the possible mechanism.

研究者自署：罗胜勇



日中笹川医学奨学金制度(共同研究コース)
日中共同研究に関わる報告書



作成日：2020年12月24日

氏名(漢字)	津田 洋幸	氏名(ローマ字)	TSUDA Hiroyuki
所属機関・部署・役職	名古屋市立大学・津田特任教授研究室・特任教授		
研究テーマ	薄層カーボンナノチューブの生分解性に関する研究		
中国側共同研究者 氏名と研究者番号	羅 勝勇 K4115	中国側共同研究者 所属機関	

本共同研究の①研究目的の達成度、②将来性、③今後共同研究の展望や予定について述べて下さい。

【達成度】

カーボンナノマテリアル(carbon nanomaterial, CNM) は人工的に合成された炭素原子からなるチューブ状の繊維で、アルミニウムや鉄より軽く、鋼鉄より強靱で柔軟性にも富み、導電性にも優れていて、21世紀を拓く革新的素材として多方面に用いられつつある。そのうち多層壁カーボンナノチューブ(multiwall carbon nanotube, MWCNT) は肺内に吸引されると異物として長く組織、細胞内に沈着するために慢性炎症を誘発し、一部のMWCNTに発がん性も見出された。そのためには吸入曝露試験が必要であるが、それには高額な経費が必要のために毒性試験実施されず、MWCNTは一種のみに発がん性が見出された。津田研究室では吸入曝露試験に代替でき得る方法として気管内肺内噴霧(Transtracheal IntraPulmonary Spray TIPS)投与方法を開発してきた。羅氏は短い期間にその手法とMWCNTの有害作用解析法について理解できた。とくに、津田研究室で最近実施している2層壁CNT(DWCNT)の有害作用について、MWCNTとは異なっている可能性に注目した研究を担当し、DWCNTによる肺と胸膜中皮、さらに神経系を含む全身臓器に対する毒性発現とそのメカニズム、診断指標等についての解析を行い、将来発生する可能性のあるナノ材料による中枢神経障害作用の研究に進展できる基盤を築き得た。

【将来性】

MWCNTは、その固有の物理的および化学的特性により、多くのフィールドとくに急速に発展してきた先端電子機器に用いられつつある。消費者製品でのCNT使用の急速な増加は、直接または間接曝露の増加を意味し、これらのナノ材料の安全性は、国民の関心が高まっている分野である。MWCNTは主に肺、肝臓、または脾臓のマクロファージ内に蓄積し、脳実質にも沈着することが明らかにされており重要となる。とくに、津田研究室で進行中の2層壁CNT(DWCNT)の有害作用について、これからの共同研究によるこの研究の発展が期待出来る。

【今後の展望】

ラットの肺及び全身臓器に於けるDWCNTの長期(104週間)毒性実験を実施しているので、今後も共同実験を続ける予定である。ラットの中枢神経系に対するDWCNT有害作用の程度と機序について他のMWCNTと比較して発展させる予定である。

日本側共同研究者自署：

津田洋幸

日中笹川医学奨学金制度(共同研究コース)研究報告書



* 英語または日本語で作成(请用日文或英文书写)

第41期 研究者番号(研究者编号): K4116 作成日(书写日期): 2019年10月13日

氏名 (姓名)	Ma Yinghua (马迎华)	性別 (性別)	Female	生年月日 (出生日期)	Sept. 8, 1963
研究テーマ (研究題目)	Study on influencing factors of lifestyle-related diseases in children and adolescents and construction of intervention model				
研究期間(来日～帰国まで) (来日起至回国的研究起止时间)	2019年6月10日～2019年10月21日				
在日共同研究機関・部署 (在日共同研究单位及部门)	Aichi Health Promotion Public Interest Foundation Comprehensive Health Science Center				
共同研究者氏名・役職 (共同研究者姓名/职务)	Dr. Kazuyo Tsushita Director of Comprehensive Health Science Center				
学会参加について (关于在日期间参加学会)	有り(有参加) <input checked="" type="checkbox"/>		なし(没有参加) <input type="checkbox"/>		
	※参加有の方は下記の欄をご記入下さい。(有参加学会者, 请继续填写如下内容)				
	一般参加 (普通参加)	学会名称:			
	一般参加 (普通参加)	学会名称:			
	発表有り (有发表)	学会名称: OSAKA UNIVERSITY's UNESCO Chair Global Health and Education Japanese Consortium for Global School Health Research (JC-GSHR) 発表テーマ(发表題目): Current State of Policy and Practice around HPS in China			
発表有り (有发表)	学会名称: 発表テーマ(发表題目):				
論文発表について (关于在日期间论文发表)	発表有/投稿中(已发表或投稿中) <input type="checkbox"/>		発表なし(没有发表) <input checked="" type="checkbox"/>		
	※既にもしくは発表予定有りの方は下記の欄をご記入下さい。 (已发表或有论文投稿中的, 请填写如下内容, 并另外单独附上全部论文内容的复印件)				
	テーマ(題目):				
	著者名(作者名):				
	雑誌名(期刊名):				
発行年(发表年度):					
巻号(刊卷):					
ページ(页数):					
インパクトファクター(影响因子):					

日本滞在中の具体的な共同研究内容についての報告
(关于在日期间就研究题目具体开展的共同研究内容的详述)

【研究目的】(研究目的)

The objectives of this study is to understand the influencing factors of lifestyle-related diseases in children and adolescents and to carry out an implementation study of school health promotion.

1. Through available data and literature review, to explore the lifestyle-related health problems among children and adolescents in China and Japan, and to discuss the influencing factors related to this health problem (exercise, diet, media, sleep, etc.).

2. Through visits to health managers and schools, to understand health education of lifestyles among child and adolescent in Japan, and to learn the experiences of the contents and methods of health education, production of materials, evaluation of intervention. To summarize the process of how to translate the research results into relevant policies, and to promote the development of health education in schools.

3. To expand the research ideas of both countries through joint research with Dr. Kazuyo Tsushita. To promote cooperation between China and Japan by holding an academic conference high-level forums to learn and share the experiences on health promotion in lifestyle from each other.

The main objective of this study is to maximize the effectiveness of interventions and to facilitate the translation of research results into policies and the implementation of policy and intervention strategies.

【研究経過】(研究经过)

Since June 2019, I have come Japan three times to conduct the joint research. The events I attended include 12 discussions with Dr. Tsushita, 11 observations with APH Staff, 6 visits (3 schools, 2 health managers, 1 hospital), 6 lectures, 4 observations with JACA Program, 2 guide and discussion, 2 speeches/presentation, 1 discussion meeting, 1 experiential/participatory teaching activity.

1. Desk review. I collected and compiled with the literature on student health promotion in China and Japan and divided the literature into six aspects, which are National health promotion policies, School health care and education curriculum, School health guidelines or standards, Indicators of physical development, Affecting factors on childhood obesity, Death causes among adolescents. Further organized and classified the literature according to a more detailed outline.

2. Visiting and observation. Through visiting health managers, schools and observation activities, I learnt the experience of health education in Japan, including the contents, materials production, evaluation, and to summarize the existing intervention process, promotion model and evaluation steps.

3. Comparative Study on influencing factors of lifestyle related diseases among children and adolescents. Through the analysis of existing data or literature, to explore the lifestyle-related health problems among Chinese and Japanese children and adolescents, such as physical development, overweight and obesity, low vision, death causes and the relevant influencing factors of the health problems, such as environmental factors and behavioral factors. Then, it was determined what kind of the factors will be intervened, such as the individual lifestyle (outdoor exercise, breakfast and diet, media, sleep, etc.).

4. Construction of lifestyle-related health education models. Through summarizing the health education experience in Japan, a health education model framework was drafted.

【成果】(成果)

The mind map was produced in the six fields of literature, in order to facilitate the comparison study between China and Japan.

1. National health policy

China has Healthy China Action (2019-2030) which was promulgated by the State Council in July 2019, *Primary and secondary school health promotion action* is one of 15 major actions. In particular, China has a National school campaign called *Healthy Teacher and Student, Healthy China*, which has been initiated by the Ministry of Education since 2018. These policies have specific requirements for schools. Japan has *Health Japan 21 (2nd term) (2013-2022)*, which was promulgated by the Ministry of Health, Labor and Welfare. *Health Japan 21* proposes 5 basic goals for implementation and 5 items relating to targets in public health promotion. In particular, *Health Japan 21* posed 2 Basic items relating to the formulation of Prefectural and Municipal Health Promotion Plans. Children health promotion is the key issue. Japan also has the National campaign to promote maternal and child health, "*Healthy Parents and Children 21 (2nd term) (2015-2024)*", which aims at improving the lives of parents and children by ensuring constant, high-quality maternal and child health services all over Japan, and developing diverse maternal and child health services that cover various problems of child-rearing.

2. School Health Care & Education Curriculum

We compared the teaching class and contents related the guide manual of *Physical education* in primary school and *physical and Health education* in middle school. China has *Physical and Health Education Curriculum standard*. Japan has *Physical education Curriculum guidance*. The total teaching hours of Japanese primary school *physical education* classes is 1145 minutes longer than that of China, while the total number of teaching hours in Chinese junior high school *Physical and Health Education* classes is 787.5 minutes longer than that in Japan. In terms of proportion of health education hours in *Physical*

Education curriculum, China is higher than that of Japan in primary school, Japan is higher than that of China in Junior high school. About School Health System and Structure, School health staff consists of school doctors/nurses, professionals from both School Health Section of CDC and Health care center of local Education commission in China, School health staff consists of Health officer of Education Commission, Yogo teacher and Nutrition teacher in Japan.

3. Health Guideline & Standard

Both countries have guideline and standards about school health and children health promotion. I am particularly impressed by the nutrition and dietary standards in Japan, they are very detailed and practical. In addition, China has also issued the Health Requirement of Daily Learning Time standard in order to relieve student's academic pressure.

4. Indicators of Physical Development

Due to unable to access the original data, we tried to choose some comparable indicators of physical development from Chinese National Survey on Student's Constitution and Health and Japanese Basic information of Japan School health statistics annual report. In 2014, only the Chinese boys have a higher BMI than Japanese boy before the age of 13, Chinese girls among 9-13 years old have a higher BMI than Japanese girls. This result suggests that we should strengthen the surveillance and intervention of the younger boy and girls before the age of 13 in China.

5. Factors Affecting Childhood Obesity

Due to discrepancy in national standards, we could only present descriptive analysis, and further statistical analysis is still on-going. However, we tried to find childhood obesity affecting factors in our own country, like outdoor activities, breakfast, sleep and media. Preliminary findings suggest that lack of outdoor activities, non-daily breakfast, insufficient sleep time, more screen time may be associated with overweight and obesity. According to the primary result of comparative study, a framework of prevention model has been initially developed, which may need to be further adjusted based on further research results in the future.

6. Causes of death among youth of China and Japan

The comparative study was conducted between two countries. Among Chinese male and female youth at the age group 10-19, the main causes of death are accidents including road injury, drowning and self-harm. Among Japanese male and female youth at the age group 10-14 and 15-19, the main causes of death are suicide and accidents. The results suggest that youth health education and protection should be strengthened specifically not only on safety but also mental health in China and Japan.

【今後の論文発表予定】(今后论文发表的计划)

1. A comparative study on the content, indicators and implementation recommendations of school health-related policies in China and Japan
2. Enlightenment of Japan's Yogo teacher system on the capacity building of school health personnel in China.
3. Study on factors related to lifestyle and obesity among Chinese and Japanese students
4. Awareness and recommendations on children's health issues and health education among primary school teachers in China and Japan

【今後の課題】(今后的课题)

It is necessary to work with schools and families so that all children can live healthy. In order to implement more effective health education for improving lifestyle habits of elementary school students, we plan to conduct a cooperation study of Health Teacher Awareness Questionnaire Survey on Children's Health Issues and Health Education.

The questionnaire consists of three parts. The first part is the basic information of the teacher, the second part is the health issue that the students may face at present and possible reasons (family and school), including 31 questions and the third part is about school's situation regarding initiatives in cooperation with the family and the community in promoting child health.

31 questions including sleep, food and diet, physical exercise, oral health, mental health, obesity, screen time (watching TV, smartphones and games), drinking, and smoking.

The study has two purposes, one is to understand the awareness of elementary school teachers (Yogo teachers and health managers in Japan, school doctors/nurses in China) on Children's Health Issues, the other to design effective health education programs and activities based on the characteristics of student problems, and their efforts with schools and families.

本共同研究の①研究目的の達成度、②将来性、③帰国後の展開予定について述べて下さい。

(请就本次合作研究题目的①研究目的的达标情况、②未来的发展可能性、③您回国后今后的合作研究的规划打算作一论述)

【達成度】(达标情况)

I have achieved research goal very well. The gains from the visit and research are particularly rich and impressed. I appreciate Dr. Kazuyo Tsushita very much for the rich arrangement in AHP, which gave me the opportunity to understand Japan's unique advantages in school health and health promotion, special Yogo teacher and nutrition teacher system, functions of school health room, great school lunch plan, sweeping system, student health check-up system, sports equipment and PH classes, the education department's requirements for school health and detailed plans, teacher's professional spirits and responsibilities, creative design of each theme health education exhibition in the Health Science Museum of AHP, and so on. I have been deeply impressed by these plans and activities, which will greatly help my future work, such as providing advice on relevant policy development, full-time school doctors (part-time health teachers), drafting of duties, research and development of school medical training guides, and promotion of youth health promotion. ,and many more.


Many thanks for the strong support and friendships from Dr. Kazuyo Tsushita and the team, Mr. Hiroaki Ishikawa, Ms. Kana Owaki, Ms. Rie Inayoshi, Dr. Akiko Muramoto, Dr. Mariko Furukawa, Dr. Ayaka Hayase, and Ms. Eri Nomura.

【将来性】(未来的可能性)

1. Strengthen continued cooperation and exchanges between two institutions, not only in the field of lifestyle-related disease prevention, but also in school health promotion
2. Continue to identify good/best practices from two countries, and inform policy for the revision of relevant policies and guidelines, such as the revision of the working procedures of China's health care institutions for primary and secondary schools, the duties of school doctors, and the formulation of work contents.
3. Experience sharing and dissemination to China in terms of the effective working mechanism and experience of Japan, through national school health management training, publication of articles in school health magazine, and etc.
4. Joint publication in international magazines, such as study on factors related to lifestyle and obesity among Chinese and Japanese students, study of health teacher awareness questionnaire survey on children's health issues and health education.

【帰国後共同研究の展開予定】(回国后的合作规划)

1. To promote cooperation between China and Japan by holding an academic conference high-level forums to learn and share the experiences on health promotion in lifestyle from each other.
2. Invite Dr. Kazuyo Tsushita and her team from Japan to attend the academic conference related to school health in China
3. After the 2019 Chinese student physique health survey data come out, I will continue to compare with the data from Japanese school health annual report.
4. Joint research on views and recommendations of primary school teachers in China and Japan on children's health issues awareness and recommendations on children's health issues and health education among primary school teachers in China and Japan. It is planned to use the same questionnaire to conduct surveys in Aichi, Japan and Beijing, China.

研究者自署: Ma Yinghua 马颖华 

日中笹川医学奨学金制度 (共同研究コース)
日中共同研究に関わる報告書



作成日：2020年1月8日

氏名 (漢字)	津下 一代	氏名 (ローマ字)	Kazuyo Tsushita
所属機関・部署・役職	あいち健康の森健康科学総合センター センター長		
研究テーマ	Study on influencing factors of lifestyle-related disease in children and adolescents and construction of intervention model		
中国側共同研究者 氏名と研究者番号	馬 迎華 K4116	中国側共同研究者 所属機関	北京大学 児童青少年衛生研究所

本共同研究の①研究目的の達成度、②将来性、③今後共同研究の展望や予定について述べて下さい。

【達成度】

本研究の目的は、小中学生の健康課題や生活習慣に影響する要因を両国で比較検討し、学校保健や子供の健康教育における効果的な展開、また子供の健康政策への反映や促進を図るものである。

令和元年6月から10月の3期間にわたり、双方による情報交換、日本の教育現場の視察見学、子供の健康課題に関する検討会を実施し、両国における子供の健康政策について、全体的な構造を理解することに至った。特に日本の学校保健や給食制度、養護教諭、栄養教諭を始めとする専門職の業務内容や養成課程、また日本の健康教育教材や教育プログラムを共有できたことは、中国での学校保健や子供の健康教育の促進に向けて、貢献していくものと思われる。

今回の成果として、以下の6つの項目がまとめられ、両国の基本的状況を理解することにより、今後の更なる比較検討や共同研究の発展につながるものとなった。

1. 健康政策

日本の「健康日本21 (第2期)」では、子供の健康政策指標として7つの項目の目標値が設定されており、「健やか親子21 (第2期)」では、母子保健や子育ての様々なサービスの確保が進められている。

中国では2019年7月に国務院によって公布された「Healthy China 2030 (2019-2030)」において、学校の健康教育が中国国民の健康増進に重要な位置づけであることが示され、今後のアクションプランの作成が課題となっている。また中国には「健康な教師と生徒、健康な中国」の政策があり、健康優良学校の認定制度を設定し、推進されている状況にある。

2. 子供の健康ガイドライン

両国には運動や食事を始めとするガイドラインや基準がある。特に日本の栄養や詳細に数値化された食事の摂取基準は、中国のガイドラインに参考となるものであった。

また日本との相違点として、中国では子供の学業的ストレスを軽減するために、毎日の学習時間の制限を定める健康基準も設定されている。

3. 身体発達、身体基準

子供の発達状況を示す身長、体重の全国統計は、日本では毎年実施しており、中国では5年毎に実施されている。両国のデータ比較が可能な直近の2014年の調査結果で比較した結果、子供の身長と体重は両国でほぼ同様であるが、13歳未満では男女ともに中国でBMIが高い傾向にあり、中国の13歳未満の体重管理や肥満予防の介入を強化する必要性が示唆された。

また小児肥満の基準は、日本では肥満度、中国ではBMIを用いており、判定基準が異なるため、小児肥満の割合を両国間で比較していくためには、データ補正や年次を統一した基準を用いる必要性がある。

4. 健康課題、死因

子供の死亡原因は、中国では交通事故と溺死が多く、日本では自殺が多い状況である。この結果から中国では安全教育や環境管理の促進、日本における心の問題や精神保健の推進の必要性が示唆された。

また中国では子供の近視率が高く (中国：82.09%、日本：62.89%)、主要な健康課題になっている。

5. 学校保健と保健カリキュラム

中国の学校保健担当者は、学校医師・看護師、CDCの学校保健部門（学校保健センター）で構成されており、医療分野の専門家であるが教諭課程の専門教育を受けていないことが日本との相違であった。

日本では教育委員会の管轄のもと、養護教諭、栄養教諭が主となって学校保健を担当している。特に養護教諭や栄養教諭の業務及びその養成課程は、今後の中国での学校保健システムの構築に参考となり得る制度であった。また日本では学校給食制度が確立されているが、中国では都市部の学校ではカフェテリアがあるものの、農村部では設置がないなど地域格差が課題となっている。

両国の体育授業（保健含む）の総時間数は、小学校では日本が1,145分長く、中学校では中国が787.5分長くなっている。また保健授業が占める割合は、小学校では中国が高く、中学校では日本が高い状況であった。

子供への健康教育の課題として、中国では体育教員の養成課程に保健分野がなく、体育教員が保健に関する知識が乏しい状況にあるため、体系的に教員研修カリキュラムを構成するなど、健康教育を担当する教員の資質向上を見直す必要性があげられた。

6. 小児肥満の影響要因

中国と日本の子供の生活習慣に関連する先行研究等を検討することにより、身体活動の欠如、毎日の朝食、不十分な睡眠時間、より多くのスクリーンタイムが過体重や肥満に関連していることを共有し、両国で共通する健康課題に対して、今後推奨していく健康教育モデルについて共通認識に至った。


【将来性】

- ・今回の期間を通じて共有した両国の基本的状況に基づき、更に継続して両国の健康課題や健康教育モデルに関連する経験や効果的な手法を共有する。また対象や目標に応じた健康教育方法を確立していくことで、健康政策やガイドラインの改善に向けた方策を検討する。
- ・中国と日本の子供の生活習慣と肥満に関連する要因の研究、子供の健康課題と健康教育に関する調査研究を両国で進め、国際雑誌等での共同発表を行う。
- ・関係者による学術会議やフォーラム等を開催し、両国における子供の生活習慣や健康増進の経験を学び共有することにより、中国と日本の間の協力を促進する。

【今後の展望】

1. 両国で小学校の学校保健担当者を対象とした「子供の健康課題と健康教育に関する意識調査」を実施し、31項目の健康問題（睡眠、食事、運動、口腔、心の健康、肥満、メディア時間、飲酒、喫煙）に関する比較検討を共同研究として実施する。
2. 2019年の中国人学生の体格健康調査データが発表された後、日本の学校保健調査年次報告のデータとの比較分析を行う。
3. 子供の生活習慣と肥満に関連する要因、効果的な健康教育プログラムの検討を継続

日本側共同研究者自署：

津 下 一 代 

日本滞在中の具体的な共同研究内容についての報告
(关于在日期间就研究题目具体开展的共同研究内容的详述)

【研究目的】 (研究目的)

Lung adenocarcinoma shows morphological heterogeneity, such as lepidic, papillary, acinar, micropapillary, and solid type. In addition to morphological heterogeneity, functional heterogeneity is known, such as cancer-initiating (cancer-stem) cells, which are resistant to chemo/radiotherapies. However, precise evaluation of cancer-initiating cells has not been done in histology. In this study, we plan to evaluate cancer-initiating cells.

【研究経過】 (研究经过)

We examined some cases of the lung cancer from Osaka University Hospital. Histologic subtypes were classified according to WHO criteria. Immunohistochemistry for one biomarker and evaluation with histological score. H-score was calculated using the following formula: $[1 \times (\% \text{ tumor cells of 1+}) + 2 \times (\% \text{ tumor cells of 2+}) + 3 \times (\% \text{ tumor cells of 3+})]$. Statistical analyses were performed using JMP Pro 14 software.

【成果】 (成果)

A biomarker is related to mucosal stabilization in gastrointestinal tract in normal condition and is upregulated in various types of cancer. However, no reported have compared its expression in histologic subtypes of lung adenocarcinoma. Our study found it was highly expressed not only in invasive mucinous carcinoma but also in papillary and acinar adenocarcinoma.

【今後の論文発表予定】 (今后论文发表的计划)

The research paper is submitted.

【今後の課題】 (今后的课题)

Further investigation is necessary to detect the molecular mechanism of invasion in lung cancer.
We continue to search for more markers and apply these valuable markers to clinical diagnosis and research.

本共同研究の①研究目的の達成度、②将来性、③帰国後の展開予定について述べて下さい。

(请就本次合作研究题目的①研究目的的达标情况、②未来的发展可能性、③您回国后今后的合作研究的规划打算作一论述)

【達成度】 (达标情况)

In this study, we plan to evaluate lung adenocarcinoma morphological heterogeneity, such as lepidic, papillary, solid type, and so on. The cases of the lung cancer from Osaka University Hospital, We have studied these tissue sections and obtained the results we deserve. Relevant research papers have been written and are being submitted.
This study has achieved the expected goal.

【将来性】 (未来的可能性)

We will detect the molecular mechanism of invasion in lung adenocarcinoma.

【帰国後共同研究の展開予定】 (回国后的合作规划)

After returning, we will continue our current cooperation and invite Japanese partners to come to China for exchanges and cooperation, and we will also send outstanding graduate students to study and exchange.

研究者自署

罗文娟



日中笹川医学奨学金制度(共同研究コース)
日中共同研究に関わる報告書



作成日: 2019年12月13日

氏名(漢字)	森井 英一	氏名(ローマ字)	Eiichi Morii
所属機関・部署・役職	大阪大学大学院医学系研究科・病態病理学・教授		
研究テーマ	Histological Evaluation of Cancer Initiating Cells in Lung Adenocarcinoma		
中国側共同研究者 氏名と研究者番号	羅 文娟 K4117	中国側共同研究者 所属機関	西安交通大学

本共同研究の①研究目的の達成度、②将来性、③今後共同研究の展望や予定について述べて下さい。

【達成度】

本研究は、種々の多様な組織型をとる肺腺癌における治療抵抗性腫瘍集団を評価するマーカーを検討することを目的とした。治療に対する抵抗性をもつ腫瘍集団は、高い浸潤能力をもち、転移の原因となり、自らが腫瘍を形成する能力をもつ集団ということから、cancer initiating cells (CICs)とも呼ばれる。CICsに特異的なマーカーとして、種々のものがあると想定されるが、今回は細胞膜に発現する Trefoil factor 3 (TFF3)を研究対象とした。TFF3はいくつかの腫瘍で発現上昇が報告されているが、肺癌における報告はなく、また浸潤との関連について明らかにはされていない。

肺腺癌には、肺胞上皮置換型 (lepidic type)、乳頭型 (papillary type)、腺管型 (acinar type)、充実型 (solid type)などに分類され、lepidic typeの浸潤性は比較的低く、papillary type, acinar typeの浸潤性は高いことが知られている。そこで、肺腺癌臨床検体 93 症例について、TFF3の発現レベルを免疫組織化学的に検討した。その結果、lepidic typeでは有意に発現が低く、papillary type, acinar typeでは発現が高いことがわかった。肺腺癌細胞株である A549 では、TFF3の発現が認められるが、ノックダウンにより TFF3の発現を低下させると、細胞の浸潤能の減弱が認められた。

以上の結果より、TFF3は肺腺癌の浸潤性と関係し、CICsのマーカーの一つとなりうることがわかった。本研究は、Luo氏を筆頭著者、森井を責任著者として、Oncology Letter誌に投稿し、acceptされている。


【将来性】

肺腺癌におけるCICsのマーカーとして確定的なものは少ない。以前に当研究室において日中医学協会による共同研究として行われた aldehyde dehydrogenase (ALDH)もCICsのマーカー候補として報告した (Jiang Y, Li H, Wang Y, Tian T, He Y, Jin Y, Han G, Jin X, Zhang F, Morii E. ALDH enzyme activity is regulated by Nodal and histamine in the A549 cell line. Oncol Lett. 2017;14(6):6955-6961.)が、本マーカーはそれに続くものである。ALDHは細胞内の酵素であるが、今回のTFF3は細胞膜に発現している。直接ターゲットとすることで細胞の単離を行うことができ、TFF3陽性細胞、陰性細胞の性状検討を行いやすい。また、細胞膜に存在する因子は治療ターゲットとしやすく、将来は抗体医薬の格好のターゲットとなりうる。

【今後の展望】

CICsの性状としては、浸潤能以外にもコロニー形成能や xenograft 形成能などが知られている。細胞株において、TFF3陽性細胞と陰性細胞に分けて、各々のコロニー形成能などを検討する。さらに肺以外の正常臓器における発現を検討して、薬剤ターゲットとなりうるかどうか調べることも必要である。また、これまでに報告しているALDH陽性細胞とTFF3陽性細胞の差異を検討することも計画している。CICsはある一定の性格を示す細胞の総称であり、その中は細かく分類される可能性が高い。ALDH陽性細胞とTFF3陽性細胞が互いに同等のものか、あるいは両者に共通する分画があるのか、また全く異なる細胞群かを検討することで、CICsの適切なマーカー選択が可能となると考える。今後、西安交通大学と研究交流することにより、より精緻な肺腺癌のCICsマーカーを同定し、それに対する治療を開発する計画である。

日本側共同研究者自署:

森井 英一 

日中笹川医学奨学金制度(共同研究コース)研究報告書



* 英語または日本語で作成(请用日文或英文书写)

第 41 期 研究者番号(研究者编号): K4118 作成日(书写日期): 2019年8月22日

氏名 (姓名)	ZHANG ZHE	性別 (性別)	Female	生年月日 (出生日期)	1981-08-23
研究テーマ (研究題目)	The role of prosaposin(PSAP)and downstream signaling pathway in the kidney cancer.				
研究期間(来日～帰国まで) (来日起至回国的研究起止时间)	2019年4月5日～2019年9月23日				
在日共同研究機関・部署 (在日共同研究单位及部门)	Department of Anatomy and Embryology Ehime University School of Medicine				
共同研究者氏名・役職 (共同研究者姓名/职务)	Seiji Matsuda Professor				
学会参加について (关于在日期间参加学会)	有り(有参加) <input type="checkbox"/>		なし(没有参加) <input checked="" type="checkbox"/>		
	※参加有の方は下記の欄をご記入下さい。(有参加学会者, 请继续填写如下内容)				
	一般参加 (普通参加)	学会名称:			
	一般参加 (普通参加)	学会名称:			
	発表有り (有发表)	発表テーマ(发表題目):			
論文発表について (关于在日期间论文发表)	発表有/投稿中(已发表或投稿中) <input type="checkbox"/>		発表なし(没有发表) <input checked="" type="checkbox"/>		
	※既にもしくは発表予定有りの方は下記の欄をご記入下さい。 (已发表或有论文投稿中的, 请填写如下内容, 并另外单独附上全部论文内容的复印件)				
	テーマ(題目):				
	著者名(作者名):				
	雑誌名(期刊名):				
発行年(发表年度):					
巻号(刊卷):					
ページ(页数):					
インパクトファクター(影响因子):					

日本滞在中の具体的な共同研究内容についての報告
(关于在日期间就研究题目具体开展的共同研究内容的详述)

【研究目的】 (研究目的)

1. The expression of PSAP in renal cell carcinoma and its relationship with clinicopathological features.
2. In vitro experiments were conducted to investigate the expression of PSAP in renal cancer cells and its effects on cell biological characteristics such as cell proliferation, invasion and metastasis.
3. Explore the downstream pathway of PSAP playing the function in renal cancer.

【研究経過】 (研究经过)

1. 80 surgical specimens of kidney cancer and 20 normal renal tissues adjacent to the cancer were selected. By western blot and The expression of PSAP in normal kidney and kidney cancer tissues was detected by immunohistochemistry and western blot, and the relationship between PSAP and clinicopathological features was statistically analyzed.
2. First, the expression of PSAP in non-renal cancer cell lines was detected; PSAP was knocked down in high-expression renal cell carcinoma cell lines, PSAP was overexpressed in low-expression renal cancer cell lines, and cell proliferative capacity changes were observed by CCK-8 and colony formation experiments, and the changes of cell migration and invasion ability were observed by scratch test and transwell chamber experiment.
3. PSAP was knocked down in high-expression renal cell carcinoma cell lines, PSAP was overexpressed in low-expression renal cancer cell lines. To observe the alters of the activity of PI3K/AKT1/MTOR signaling pathway when the expression of PSAP is elevated or decreased.
4. In the PSAP knockdown cell line, with the overexpression of PI3K/AKT1/MTOR, it is observed that the changes of cell proliferation, invasion and migration; in the PSAP overexpression cell line, with the knockdown of PI3K/AKT1/MTOR, it is observed that the changes of cell proliferation, invasion and migration.

【成果】 (成果)

1. PSAP is highly expressed in kidney cancer and is associated with poor prognosis
2. PSAP regulates the cell proliferation, migration and invasion of kidney cancer cells.
3. PSAP increases kidney tumorigenesis.
4. PSAP regulates the PI3K/AKT1/MTOR signaling pathway in kidney cancer cells
5. Inhibition of PI3K/AKT1/MTOR signaling pathway can partly block the proliferation, migration and invasion of kidney cancer cells by PSAP

【今後の論文発表予定】 (今后论文发表的计划)

After returning home, I will continue to conduct animal research in vivo in this study. After the experiment is completed, the paper will be written and submitted. I wish it would be published in a better international magazine within one year after my returning to China.

【今後の課題】 (今后的课题)

I will continue to conduct in-depth research on the role of PSAP in urological tumors such as kidney cancer, bladder cancer and prostate cancer.

本共同研究の①研究目的の達成度、②将来性、③帰国後の展開予定について述べて下さい。

(请就本次合作研究题目的①研究目的的达标情况、②未来的发展可能性、③您回国后今后的合作研究的规划打算作一论述)

【達成度】 (达标情况)

Basically completed the initial experimental assumptions and found better experimental results.

【将来性】 (未来的可能性)

My domestic research factor, METTL13, is a methyltransferase. We screens its downstream RNA methylation target genes by Methylation Chip, and found that one of the target genes is PSAP. In the future, the possible mechanism of action of PSAP can be explained by METTL13' s RNA methylation regulation of PSAP.

【帰国後共同研究の展開予定】 (回国后的合作规划)

1. Complete the animal experiment and publish the first collaborative article.
2. Find more academic exchanges and opportunities for experimental collaboration.

研究者自署：

張哲



ZHANG ZHE

日中笹川医学奨学金制度(共同研究コース)
日中共同研究に関わる報告書



作成日：2020年 1月3日

氏名(漢字)	松田 正司	氏名(ローマ字)	MATSUDA Seiji
所属機関・部署・役職	愛媛大学大学院医学系研究科 解剖学・発生学講座		
研究テーマ	プロサポシンはPI3K/AKT1/mTOR シグナル経路により腎癌の分裂促進と腫瘍形成を刺激する		
中国側共同研究者 氏名と研究者番号	張 哲 K4118	中国側共同研究者 所属機関	中国医科大学付属第一医院

本共同研究の①研究目的の達成度、②将来性、③今後共同研究の展望や予定について述べて下さい。

【達成度】

本共同研究により、プロサポシンは腎癌組織や腎癌由来の細胞株に強く発現することが判明した。また、プロサポシンはこれらの細胞株の分裂・増殖を刺激することも判明した。さらにプロサポシンはこれらの癌細胞の移動や組織浸潤を増強する。そしてプロサポシンは、PI3K/AKT1/mTOR シグナルを介して、これらの腎癌由来細胞を調節していることを明らかにした。

張哲氏は熟練した研究手法を用いてこれらの研究を短期間に完成させており、論文作成に大きく近づいている。愛媛大学側の共同研究者である鍋加浩明准教授も、培養系における支援に尽力し、本共同研究の研究目的はほぼ達成されたと言える。今後、両者は連絡を取りながら論文作成を行っていく予定である。

【将来性】

プロサポシンは細胞保護因子として ALZHEIMER 病等の神経障害に対する治療薬として研究が進む一方、成長因子の一つとして、腫瘍の成長を刺激する可能性がある。現在グリオーマ、肺癌、前立腺癌、白血病等に関係するとされており、本共同研究は腎癌の成長に関する知見を示すとともに、将来的には腎癌の治療にも関係する可能性を有する将来性の有る共同研究である。特に、近年プロサポシンの受容体が GPR37 と GPR37L1 であることが示され、プロサポシン研究がさらに進み始めた時期に相当するので、本研究により癌とプロサポシンの関連を検討する本共同研究は、多くの関連研究に広がる可能性を秘めている。

張哲氏は研究能力が高いのみならず、実際の共同研究者である鍋加浩明准教授とは英語で自由に意思伝達を行い、研究を推進してきた。さらに張哲氏は人間的にも素晴らしく愛媛大学の研究者やスタッフとも良い人間関係を築き、将来の日中医学研究の架け橋ともなるべき人格者である。

【今後の展望】

主に、次の2点について今後検討したい。

- 1) プロサポシンがどのような分子メカニズムでPI3K/AKT1/mTOR シグナルを調節するのかを解明する。プロサポシンは c-Jun, Bcl-2, BAX, caspase 等の細胞内シグナルを介して細胞死を防ぐことを我々は報告した (Gao et al., 2013)。これらをはじめ、多くの細胞内シグナルが関与している可能性があり、主に培養系での研究で解明したい。
- 2) 発がん動物モデルを用いて、プロサポシンがどのように腫瘍形成を刺激するのかを生体内で解明する。我々はプロサポシンに対する特異抗体とともに、その受容体 GPR37 と GPR37L1 に対する特異抗体を作成しており、これらを用いて免疫組織学的に検討していく。

今後、1) については主に中国医科大学の張哲氏が、2) については愛媛大学の鍋加浩明准教授が研究を進め、共同著者として論文作成を行う予定である。

日本側共同研究者自署：

松田 正司

公益財団法人日中医学協会
TEL 03-5829-9123
FAX 03-3866-9080
〒101-0032 東京都千代田区岩本町 1-4-3
住 泉 K M ビ ル 6 階
URL : <https://www.jpcnma.or.jp/>