



日中笹川医学奨学金制度
第45期＜ポストドクターコース＞

研 究 報 告 書

2024 年 4 月～2026 年 3 月

公益財団法人 日中医学協会

目 次

No.	氏名	研究先	指導責任者	頁数
		研究先テーマ		
1	焦 丹丹 JIAO DANDAN	筑波大学大学院人間総合科学研究科 生命システム医学専攻 国際発達ケア: エンパワメント科学研究室	安梅 勅江 教授	1
		エンパワメントに基づく看護師主導の慢性閉塞性肺疾患合併症患者の過渡期ケアモデルの構築と応用		
2	姚 利 YAO LI	千葉大学大学院看護学研究院	正木 治恵 教授 黒田 久美子 准教授	7
		在留中国人高齢者の老いへの準備教育アプリケーションの開発		
3	張 飛 ZHANG FEI	国立がん研究センター東病院消化管内科	設楽 紘平 科長	13
		胃癌における臨床データとバイオマーカー解析		
4	寇 温 KOU WEN	城西国際大学大学院薬学研究科	堀江 俊治 教授 杉山 雄一 特別栄誉教授	19
		試験管内で薬物輸送/代謝データを用いたPBPKモデリングに基づく 薬物肝クリアランスおよび複雑な薬物相互作用の定量的予測		
5	賀 渝淼 HE YUMIAO	東京科学大学生命理工学院	丸山 厚 教授 川井 清彦 教授	24
		インテリジェントドラッグデリバリーシステムの開発		
6	高 波 GAO BO	新潟大学医歯学総合研究科腎研究センター腎分子病態学分野	河内 裕 教授 内許 玉楓 助教	35
		ネフローゼ症候群の病因、病態の解明		
7	周 英 ZHOU YING	金沢大学医薬保健研究域保健学系	田中 浩二 教授	41
		日本における精神科医療通訳の実態と心理的体験		
8	王 婷梅 WANG TINGMEI	大阪公立大学大学院医学研究科色素異常症治療開発共同研究部門	片山 一朗 特任教授	47
		尋常性白斑の発症機序究明と治療開発		
9	汪 沙 WANG SHA	鳥取大学	原田 省 学長 谷口 文紀 教授	53
		子宮内膜症と子宮腺筋症の病因に関する研究		

日中笹川医学奨学金制度<ポストドクターコース>評価書

【指導教官用】



第45期

研究者番号: P4511

氏名	焦 丹丹	JIAO DANDAN	性別	F	生年月日	1985/12/21
中国所属機関(役職)	河南科技大学第一附属医院護理部 (主管看護師)					
日本研究先機関名・部署	筑波大学大学院人間総合科学研究科 生命システム医学専攻 国際発達ケア: エンパワメント科学研究室					
指導教官氏名・役職	安梅 勅江 教授					
研究テーマ (日本語)	エンパワメントに基づく看護師主導の慢性閉塞性肺疾患合併症患者の過渡期ケアモデルの構築と応用					
研究テーマ (英語)	An empowerment-based nurse-led transitional care program for patients with chronic obstructive pulmonary disease-multimorbidity and their family caregivers					

研究者評価(指導教官記入欄)

進 捗 状 況	優・良・可・不可から選択してください⇒	優	パーセンテージ⇒	100 %
研究者本人が行った研究の概要	焦丹丹氏は、エンパワメントの視点を取り入れ、地域住民および患者の健康増進に寄与する促進因子の解明に関する研究に取り組んでいる。特に、看護師主導によるトランジショナルケア（過渡期ケア）が、COPD患者や高齢者の健康状態の維持・改善に果たす役割に着目し、実証的研究を継続的に進めている点は高く評価される。これらの研究は、高齢社会における看護実践の質向上および地域包括ケアの推進に重要な知見を提供するものであり、高齢者の健康長寿の実現に資する意義の高い研究である。			
総 合 評 価	【良かった点】			
	1.独立した研究者として主体的に研究を推進しました。 2.研究チームの中核として共同研究に貢献しました。 3.研究プロジェクトの運営能力を発揮しました。			
	【改善すべき点】			
	今後、国際的な研究連携のさらなる深化が期待されます。			
研究計画書に記載の研究計画の進捗状況	【今後の目標】			
	国際共同研究を推進し、医学分野における研究の発展に貢献すること。			
	①予想以上に進捗している ②おおむね順調 ③やや遅れている ④大幅に遅れている			
進捗が進んでいる内容と遅れている内容及びその理由	なし			
目標達成状況	研究計画に基づき研究活動を着実に進め、概ね目標を達成しました。			
評価者(指導教官記名)	安梅 勅江	作成日:	2026年	3 月 31 日

日中笹川医学奨学金制度<ポストドクターコース>研究報告書 【研究者用】



第45期

研究者番号: P4511

作成日: 2026年3月31日

氏名	焦 丹丹	JIAO DANDAN	性別	F	生年月日	1985/12/21
中国所属機関(役職)	河南科技大学第一附属医院護理部(主管看護師)					
日本研究先(指導教官)	筑波大学大学院人間総合科学研究科 生命システム医学専攻 国際発達ケア: エンパワメント科学研究室(安梅 勅江 教授)					
研究テーマ(日文)	エンパワメントに基づく看護師主導の慢性閉塞性肺疾患合併症患者の過渡期ケアモデルの構築と応用					
Research theme	An empowerment-based nurse-led transitional care program for patients with chronic obstructive pulmonary disease-multimorbidity and their family caregivers					
1. 研究概要(1)						
1) 目的(Goal) Chronic obstructive pulmonary disease (COPD) is the most common chronic respiratory disease in China, characterized by high prevalence, high mortality, and a significant disease burden. The increasing severity of COPD prevention and control may be closely related to an aging population, widespread exposure to smoking and secondhand smoke, and air pollution. In recent years, the prevention and management of COPD and other chronic respiratory diseases have gained increasing national attention, leading to the introduction of various supportive policies. Despite multiple government interventions, the burden of COPD remains substantial. A multi-center study conducted in China in 2007 reported that the prevalence of COPD among individuals aged 40 and above was 8.2%. With the COPD patient population expanding year by year, strengthening long-term disease management and health interventions has become an urgent priority for the public health and healthcare systems. The COPD population has been expanding continuously, making disease management for patients particularly important. Pulmonary rehabilitation is recognized as the primary non-pharmacological treatment method for COPD. However, the compliance of pulmonary rehabilitation is poor, especially for patients at home. How to improve the pulmonary rehabilitation compliance is necessary. Empowerment theory is to give people dreams and hopes, encourage them, and bring out the wonderful power of life that they originally have. There are three types of empowerments: self-empowerment, peer empowerment, and community empowerment. This theory would guide the transitional care model properly and suitably. Empowerment theory is suitable to guide the practice. According to the empowerment theory, this study aims to construct and evaluate the transitional model of COPD patient when they discharge from hospital. The model will focus on patients and their primary caregivers as a dyad for disease intervention to improve the compliance of pulmonary rehabilitation of COPD patients.						
2) 戦略(Approach) A mixed research design will be conducted. Questionnaire survey was conducted in the quantitative phase. Individual and focus group interview will be conducted in the qualitative phase.						
3) 材料と方法(Materials and methods) Quantitative section Participants: A convenience sampling method was used to select COPD patients admitted to the Department of Respiratory and Critical Care Medicine of a tertiary hospital. Inclusion Criteria: ① Patients meeting the diagnostic criteria of the Guidelines for the Diagnosis and Treatment of Chronic Obstructive Pulmonary Disease (2024 Revised Edition); ② Patients in the stable phase of COPD. Patients able to cooperate in completing relevant scale assessments; ③ Patients who voluntarily participate in the study and sign the informed consent form. Exclusion Criteria: ① Individuals with visual, hearing, or cognitive impairments that prevent normal communication; ② Patients with a history of psychiatric disorders who are unable to cooperate; ③ Patients with end-stage comorbidities, such as severe organic heart disease, malignant tumors, or hepatic and renal dysfunction. Measurements: ① A self-designed questionnaire was developed based on relevant literature and the study objectives. It includes information on age, sex, primary caregiver, marital status, education level, employment status, health insurance type, monthly household income per capita, health behavior factors (e.g., smoking and alcohol consumption), hospitalization frequency, COPD disease duration, and comorbidities. ② Exercise Benefits/Barriers Scale This scale was developed by Sechmrist et al. and consists of 43 items, with 29 items measuring exercise benefits and 14 items assessing exercise barriers. Each item is scored on a 4-point Likert scale ranging from 1 to 4, where 1 = strongly disagree, 2 = disagree, 3 = agree, and 4 = strongly agree. A higher total score indicates greater perceived benefits and better exercise-related behaviors. The Cronbach's α coefficient of this scale is 0.86, indicating good reliability.						

1. 研究概要(2)

4) 実験結果 (Results)

During the implementation of the intervention program, two participants in the intervention group dropped out, and a total of 58 participants were finally included in the analysis. Before the intervention, pairwise comparisons between the two groups showed no statistically significant differences in the scores of the International Physical Activity Questionnaire (long form), the Self-Efficacy Scale, the Community-Dwelling Older Adults' Sedentary Behavior Log, step counts, or the number of sedentary reminders ($P > 0.05$). Pairwise comparisons between the two groups at baseline, immediately after the intervention, and one month after the intervention showed statistically significant differences in the International Physical Activity Questionnaire (long form), the Self-Efficacy Scale, the Community-Dwelling Older Adults' Sedentary Behavior Log scores, step counts, and the number of sedentary reminders ($P < 0.05$).

Within the intervention group, significant differences were observed in the International Physical Activity Questionnaire (long form), the Self-Efficacy Scale, the Community-Dwelling Older Adults' Sedentary Behavior Log scores, step counts, and the number of sedentary reminders across different time points (T1 and T2) ($P < 0.05$). In contrast, no statistically significant differences were found in these indicators across different time points (T1 and T2) in the control group ($P > 0.05$).

5) 考察 (Discussion)

Empowerment theory emphasizes patient autonomy, self-efficacy, and active participation in healthcare decision-making, which can significantly influence pulmonary rehabilitation compliance in COPD patients. By fostering a sense of control and self-management, empowerment interventions—such as shared decision-making, personalized goal-setting, and health education—enhance patients' motivation and adherence to PR programs. Studies suggest that COPD patients who feel empowered are more likely to engage in sustained exercise routines, effectively manage symptoms, and overcome psychological barriers like anxiety or depression, which often hinder PR adherence. Additionally, healthcare providers play a crucial role in facilitating empowerment by offering tailored support, promoting collaborative care, and addressing individual concerns, thereby strengthening long-term commitment to rehabilitation. Future research should explore tailored empowerment strategies to optimize PR compliance and improve patient outcomes.

The qualitative review revealed that from the self-empowerment level, disease knowledge, perception of safety, sense of control of rehabilitation, goal setting are factors related to the compliance of pulmonary rehabilitation. From the peer empowerment, lack of knowledge, support and understanding from the caregiver, as well as the inspection from the caregiver are important factors. From the organization level, the fundamental instruction, human resources from the community, remote support from hospital, multidisciplinary cooperation, attitude of the professionals and the timely information conveyed from hospital are main factors. Based on the review results, future intervention should consider the related main factors to construct an effective support model for COPD patients.

6) 当初の研究計画と比し、現在の進捗状況の自己評価 (Self-assessment of the current progress compared to the initial research plan.)

① 予想以上に進捗している (Progressing more than expected.)

7) 計画より進んでいる内容と遅れている内容、及びその理由

(Contents that are ahead of schedule and those that are behind schedule, along with the reasons.)

8) 参考文献 (References)

- [1] Soriano J B, Kendrick P J, Paulson K R, et al. Prevalence and attributable health burden of chronic respiratory diseases, 1990–2017: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2017[J]. The Lancet Respiratory Medicine, 2020, 8(6):585–596.
- [2] Huang K, Zheng Z, Li W, et al. Sociodemographic correlates with prevalence of comorbidities in patients with chronic obstructive pulmonary disease: a study from a Chinese National Survey[J]. The Lancet Regional Health–Western Pacific, 2023, 42:100937.
- [3] Wang C, Xu J, Yang L, et al. Prevalence and risk factors of chronic obstructive pulmonary disease in China (the China Pulmonary Health [CPH] study): a national cross-sectional study[J]. The Lancet, 2018, 391(10131):1706–1717.
- [4] Yin P, Wu J, Wang L, et al. The burden of COPD in China and its provinces: findings from the global burden of disease study 2019[J]. Frontiers in Public Health, 2022, 10:859499.
- [5] Skou S T, Mair F S, Fortin M, et al. Multimorbidity[J]. Nature Reviews Disease Primers, 2022, 8(1):48.
- [6] Stenlund, T., Karlsson, Å., Liv, P. et al. Short-term effects on physical activity level with web-based self-management support in people with COPD: a randomised controlled trial. npj Prim. Care Respir. Med. 34, 32 (2024).
- [7] Maddocks S, Camp P, Tang C. Engaging ethnically diverse populations in self-management interventions for chronic respiratory diseases: a narrative review[J]. Pulmonary Therapy, 2023, 9(2): 195–206.
- [8] Janjua S, Banchoff E, Threapleton C J D, et al. Digital interventions for the management of chronic obstructive pulmonary disease[J]. Cochrane Database of Systematic Reviews, 2021 (4).
- [9] Tokie Anne. Creating Empowerment in Communities: Theory and Practice from an International Perspective (Social Issues, Justice and Status), 2019.
- [10] GBD Chronic Respiratory Disease Collaborators. Prevalence and attributable health burden of chronic respiratory diseases, 1990–2017: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2017[J]. The Lancet Respiratory Medicine, 2020, 8(6):585–596.

2. 執筆論文 Publication of thesis ※記載した論文を添付してください。Attach all of the papers listed below.

論文名 1 Title	The trajectory of functional status among older adults with chronic diseases and the association with social relationships					
掲載誌名 Published journal	Fronteris in Pulic Health					
	2025 年 4 月	1492489 巻(号)	頁 ~	頁	言語 Language	English
第1著者名 First author	Dandan Jiao	第2著者名 Second author	Yantong Zhu	第3著者名 Third author	Zhu Zhu	
その他著者名 Other authors	Zhu Y, Li X, Zhu Z, Zhang J, Alpona AB, Wang Y, Qian M, Sawada Y, Miura KW, Watanabe T, Tanaka E, Anme T					
論文名 2 Title	Social Frailty and Functional Status in Japanese Older Adults: The Mediating Role of Subjective Cognitive Function					
掲載誌名 Published journal	J Am Med Dir Assoc					
	2024 年 7 月	24 巻(号)	104971 頁 ~	頁	言語 Language	English
第1著者名 First author	Cui Mingyu	第2著者名 Second author	Jiao Dandan	第3著者名 Third author	Miura KumiWatanabe	
その他著者名 Other authors	Liu Y, Li X, Zhu Z, Sawada Y, Watanabe T, Tanaka E, Anme T					
論文名 3 Title	Longitudinal assessment of the relationship between frailty and social relationships among Japanese older adults: a random intercept cross-lagged panel model					
掲載誌名 Published journal	BMC Public Health					
	2024 年 3 月	24 巻(号)	706 頁 ~	頁	言語 Language	English
第1著者名 First author	Cui Mingyu	第2著者名 Second author	Jiao Dandan	第3著者名 Third author	Liu Y	
その他著者名 Other authors	Zhu Y, Li X, Zhu Z, Zhang J, Alpona AB, Wang Y, Qian M, Sawada Y, Miura KW, Watanabe T, Tanaka E, Anme T					
論文名 4 Title	Adapted emotional freedom techniques (EFT) for managing kinesiophobia in patients with rheumatoid arthritis: a feasibility study					
掲載誌名 Published journal	BMC Complementary Medicine and Therapies					
	2025 年 11 月	25 巻(号)	407 頁 ~	頁	言語 Language	English
第1著者名 First author	Yan Li You	第2著者名 Second author	Vimala Ramoo	第3著者名 Third author	Nor Aziyan Yahaya	
その他著者名 Other authors	Fariz Yahya, Xiao Fei Shi, Xue Ying Shang and DanDan Jiao*					
論文名 5 Title	Social interaction and functional status among community-dwelling older adults in Japan: a longitudinal study during the coronavirus disease 2019 pandemic					
掲載誌名 Published journal	Fronteris in Pulic Health					
	2026 年 1 月	13 巻(号)	17103 頁 ~	頁	言語 Language	
第1著者名 First author	Jinrui Zhang	第2著者名 Second author	Meiling Qian	第3著者名 Third author	Shuanghong Li	
その他著者名 Other authors	Ruifeng Zhao , Dandan Jiao , Mingyu Cui, Yang Liu , Yuko Sawada ,Akihiro Kakuda and Tokie Anme					

3. 学会発表 Conference presentation ※筆頭演者として総会・国際学会を含む主な学会で発表したものを記載してください。

※Describe your presentation as the principal presenter in major academic meetings including general meetings or international meetings.

学会名 Conference	2024 Chinese COPD Conference			
演 題 Topic	Integration and Development: Driving Multidisciplinary Collaboration to Address Nursing Challenges			
開催日 date	2024 年 11 月 19 日	開催地 venue	Beijing	
形式 method	☐ 口頭発表 Oral ☐ ポスター発表 Poster	言語 Language	☐ 日本語 ☐ 英語 ☒ 中国語	
共同演者名 Co-presenter	no			
学会名 Conference				
演 題 Topic				
開催日 date	年 月 日	開催地 venue		
形式 method	☐ 口頭発表 Oral ☐ ポスター発表 Poster	言語 Language	☐ 日本語 ☐ 英語 ☐ 中国語	
共同演者名 Co-presenter				
学会名 Conference				
演 題 Topic				
開催日 date	年 月 日	開催地 venue		
形式 method	☐ 口頭発表 Oral ☐ ポスター発表 Poster	言語 Language	☐ 日本語 ☐ 英語 ☐ 中国語	
共同演者名 Co-presenter				
学会名 Conference				
演 題 Topic				
開催日 date	年 月 日	開催地 venue		
形式 method	☐ 口頭発表 Oral ☐ ポスター発表 Poster	言語 Language	☐ 日本語 ☐ 英語 ☐ 中国語	
共同演者名 Co-presenter				
学会名 Conference				
演 題 Topic				
開催日 date	年 月 日	開催地 venue		
形式 method	☐ 口頭発表 Oral ☐ ポスター発表 Poster	言語 Language	☐ 日本語 ☐ 英語 ☐ 中国語	
共同演者名 Co-presenter				

4. 受賞(研究業績) Award (Research achievement)

名 称 Award name	国名 Country	受賞年 Year of award	年 月
名 称 Award name	国名 Country	受賞年 Year of award	年 月

5. 本研究テーマに関わる他の研究助成金受給 Other research grants concerned with your research theme

受給実績 Receipt record	☐ 有 ☒ 無
助成機関名称 Funding agency	
助成金名称 Grant name	
受給期間 Supported period	年 月 ~ 年 月
受給額 Amount received	円
受給実績 Receipt record	☐ 有 ☒ 無
助成機関名称 Funding agency	
助成金名称 Grant name	
受給期間 Supported period	年 月 ~ 年 月
受給額 Amount received	円

6. 他の奨学金受給 Another awarded scholarship

受給実績 Receipt record	☐ 有 ☒ 無
助成機関名称 Funding agency	
奨学金名称 Scholarship name	
受給期間 Supported period	年 月 ~ 年 月
受給額 Amount received	円

7. 研究活動に関する報道発表 Press release concerned with your research activities

※記載した記事を添付してください。Attach a copy of the article described below

報道発表 Press release	☒ 有 ☐ 無	発表年月日 Date of release	2024/12/27
発表機関 Released medium	大河報		
発表形式 Release method	・新聞 ・雑誌 ・Web site ・記者発表 ・その他()		
発表タイトル Released title	从饮食到运动: 慢性呼吸系统疾病患者的全方位护理策略 (From diet to exercise: the care strategies of chronic obstructive disease)		

8. 本研究テーマに関する特許出願予定 Patent application concerned with your research theme

出願予定 Scheduled	☐ 有 ☒ 無	出願国 Application	
出願内容(概要) Application contents			

9. その他 Others

--

指導責任者(記名) 安梅 勅江

日中笹川医学奨学金制度<ポストドクターコース>評価書

【指導教官用】



第45期

研究者番号: P4513

氏名	姚 利	YAO LI	性別	F	生年月日	1990/11/20
所 属 機 関 (役 職)	千葉大学大学院看護学研究院・高齢社会実践看護学講座(特任助教)					
日本研究先機関名・部署	千葉大学大学院看護学研究院					
指 導 教 官 氏 名・役 職	黒田 久美子 准教授					
研 究 テ ー マ (日 本 語)	在留中国人高齢者の老いへの準備教育アプリケーションの開発					
研 究 テ ー マ (英 語)	Development of an education application on aging-related preparation for older Chinese migrants in Japan					

研究者評価(指導教官記入欄)

進 捗 状 況	優・良・可・不可から選択してください⇒	優	パーセンテージ⇒	80	%
研究者本人が行った研究の概要	在留中国人高齢者の老いへの準備教育プログラムのアプリケーション版を作成し、その活用可能性(usability)を検証する目的で実施された。本研究は、①アプリケーション(以下、アプリ)の作成、②専門家によるヒューリスティック評価(heuristic evaluation)、③在留中国人高齢者によるユーザビリティテスト(usability testing)の3段階を経て実施予定であった。加えて、開発したアプリケーションの今後の活用可能性と有用性をさらに高めるため、テクノロジーを取り入れた最新の療養生活のあり方をアプリのコンテンツに反映・更新したいと考え、カリフォルニア大学ディビス校に半年間訪問し、すでに自宅にモニタリングセンサーを設置して療養生活を送っている高齢者へのインタビューを実施した。このインタビューの結果を基に、アプリのコンテンツを更新した。現在、③のユーザビリティテストの進行中である。				
総 合 評 価	【良かった点】 アプリの洗練のための専門家として、human-computer interaction(HCI)分野のエンジニアや高齢者ケアに関する研究・実務経験を有する看護系研究者3名を選定できたこと、事前に設定したタスクを用いてアプリを実際に体験してもらった後、Nielsenら(1994)が開発したHeuristic Evaluation Workbookを用いた評価とインタビューを実施でき、丁寧な手順でアプリを洗練できている。				
	【改善すべき点】 米国滞在期間を想定したスケジュールの再調整ができていなかった。				
	【今後の目標】 在留中国人高齢者によるユーザビリティテスト(usability testing)のデータの分析を早急にすすめる。				
研究計画書に記載の研究計画の進捗状況	①予想以上に進捗している ②おむね順調 ③やや遅れている ④大幅に遅れている				
進捗が進んでいる内容と遅れている内容及びその理由	米国での高齢者のインタビューはアプリの更新には有益であったが、その間の在留中国人高齢者によるユーザビリティテスト(usability testing)の対象者募集が遅れたため、まだ③が進行中である。内容としては問題ないと評価している。				
目 標 達 成 状 況	スケジュールの遅れがあるが、概ね目標は達成できていると考える。				
評価者(指導教官記名)	黒田 久美子		作成日:	2026年 3 月 31 日	

日中笹川医学奨学金制度<ポストドクターコース>研究報告書 【研究者用】



第45期

研究者番号: P4513

作成日: 2026年3月31日

氏名	姚 利	YAO LI	性別	F	生年月日	1990/11/20
中国所属機関(役職)	千葉大学大学院看護学研究院・高齢社会実践看護学講座(特任助教)					
日本研究先(指導教官)	千葉大学大学院看護学研究院(黒田 久美子 准教授)					
研究テーマ(日文)	在留中国人高齢者の老いへの準備教育アプリケーションの開発					
Research theme	Development of an education application on aging-related preparation for older Chinese migrants in Japan					
1. 研究概要(1)						
1) 目的(Goal) 自分が博士課程で構築した在留中国人高齢者の老いへの準備教育プログラムのアプリケーション版を作成し、その活用可能性(usability)を検証する。						
2) 背景 【在留中国人高齢者とその家族が直面する介護が必要となる生活の課題】 在留中国人高齢者とその家族は、言語の障壁で日本の介護保険制度の認知度が低いことに加え、母国に介護保険制度はなく、高齢者の介護は外部の支援を得ず家庭内で担うといった文化の違いがあるため、介護保険サービスの理解や利用に困難がある(大浦ら, 2020; 辻村ら, 2014)。また、老いに伴う「母国語がえり」現象(日本語の忘れが多く、母国語での会話が增えること)によって、専門職との意思疎通はさらに困難である(文, 2009)。加えて、行政やケア提供側も、文化・言語の障壁があるため、外国人高齢者のケアニーズや意思の把握に困難を抱えている(李ら, 2018; 大浦ら, 2020)。そこで、これから要介護生活を迎える在留中国人高齢者およびその家族が、いざとなったとき困難に陥らず自分が望んだ要介護生活や介護に関する意思を専門職に伝え、適時に専門的な支援を得るための準備が必要である。 【外国人高齢者向けの支援政策の現状】 WHOは高齢者とその家族、そして高齢者が暮らすコミュニティの生活の改善を目指した「Decade of Healthy aging」(2021~2030年)を推進し、高齢者が機能的能力を維持しながら尊厳をもって生活できるように、介護サービスへのアクセスの提供に主張している。また、日本は「誰ひとり取り残さない」持続可能な経済社会システムを作るため、外国人が必要とする情報に迅速・円滑にアクセスでき、抱える困りごとを迅速に解決できることを目指して多文化共生社会の構築に取り組んでいる(SDGs推進本部, 2023)。外国人高齢者を中心とした支援方法は主に要介護制度に関する多言語対応版リーフレットによる情報の提供・発信である(外国人財の受け入れ・強制に関する関係閣僚会議, 2022)。しかし、これらの情報は、文化のギャップに生じた要介護生活のイメージ形成とその支援政策の理解に限界がある。高齢者は将来のケアニーズの予測困難、ケアに関する資源・情報の欠如、計画を組み立てる自信がないなどが将来のケアニーズの準備に影響を与えると報告されている(Sørensenら, 2000)。彼らは情報の入手困難及び文化の違いに生じたケアや処置に関する理解、意思疎通やケアアクセスの困難を改善するため、省略した情報の提供よりも、老いと共に変化した生活及びその支援政策を理解しイメージできる支援が重要である。しかし、申請者のデータベース検索結果では、文化の視点から在留中国人高齢者向けの老いに伴う変化の理解、また、変化した生活を支援するケアや介護サービス等の認識をイメージ形成できるまでの教育支援は見当たらない。そして、中国の文化を配慮した要介護生活に焦点を当てた老いへの準備支援が必要と考える。 【高齢者におけるICTの利活用の現状】 近年、他者との繋がりや情報検索のためにスマートフォン等のICT機器・サービスの利用経験や実績のある高齢者が増えている(総務省, 2021)。また、超高齢化社会の突入に伴い、医療分野のデジタル化が進み、保険・医療情報(介護含む)の利活用が積極的に推進されることで、今後、患者・国民自らの医療情報の管理・活用による健康への関心の高まりや健康増進が期待されている(厚生労働省, 2022)。それに対して、国も高齢者に優しいデジタル環境の構築に力を入れている。総務省(2022)はデジタル社会の実現のため、高齢者を中心とするデジタル活用に不安のある方々の解消に向けてデジタル活用支援推進事業を全国の携帯ショップ等で実施している。さらに、高齢者 ICT 利活用の推進では、加齢に伴う様々な条件の変化によらず、高齢者が学びやすく、使いやすい ICT、支援者がサポートしやすい ICT の開発・提供も求められている(総務省, 2015)。今後、高齢者の健康管理もスマートフォン等を利活用し、デジタル化が進行していくと推察できる。 よって、高齢期の特徴と中国の文化を配慮した在留中国人高齢者の老いへの準備教育アプリケーションの開発が必要と考える。						

1. 研究概要(2)

3) 材料と方法 (Materials and methods)

本研究は、アプリケーション(以下、アプリ)の作成、専門家によるヒューリスティック評価(heuristic evaluation)および在留中国人高齢者によるユーザビリティテスト(usability testing)の3段階を経て実施する。第一段階では、研究者が構築した老いに関する教育プログラムのアプリ版を作成する。このアプリの目的は、自立している在留中国人高齢者が要介護生活に焦点を当てた老いに関する学習を通して、介護が必要となる生活の準備に関する情報を獲得し、将来の要介護生活の過ごし方について自分ごととして考え、要介護生活への準備性を高めることである。その目的を実現するため、アプリはログイン、目次、および6つのモジュールで構成した。各モジュールには、約20分の講義動画、文章資料、および受講後の感想などを記入できるコメント欄を設けた。アプリのインターフェースは、Miguelらによって公表された高齢者向けモバイルアプリデザインのガイドラインに基づいて設計した。

第二段階では、専門家による高齢者にとって使いやすいアプリケーションのインターフェースの活用可能性を検討するため、human-computer interaction(HCI)分野のエンジニアや高齢者ケアに関する研究・実務経験を有する看護系研究者5名を募集した。そのうち、human-computer interactionに専門する研究者1名、アプリ開発エンジニア1名、看護系大学で高齢者看護教育および研究に従事する研究者3名を選定した。対象者は、いずれも各専門領域において5年以上の経験を有していた。

専門家には、事前に設定したタスクを用いてアプリを実際に体験してもらった後、Nielsenら(1994)が開発したHeuristic Evaluation Workbookを用いた評価とインタビューを実施した。インタビューおよびHeuristic Evaluation Workbookの回答内容については、質的帰納的分析を行った。その結果、128個のコードから「教育コンテンツの充実と一貫性の確保」「セキュリティの確保とエラー対応策」「利用モチベーションの向上策」「アプリ機能と操作性の充実」「画面デザインの適切さ」という5つのテーマが生成された。分析結果を踏まえて、アプリを修正した。この段階の研究成果は、Gerontological Society of America 2026 Annual Scientific Meetingへの学会発表として投稿済みであり、現在査読中である。

第三段階では、洗練されたアプリケーションを在留中国人高齢者に使用してもらい、その活用可能性を検証する。Usability testingでは、関東および関西地域で自立している在留中国人高齢者30名程度とその家族を対象に、Health Information Technology Usability Evaluation Scale(Schnallら, 2018)およびインタビュー調査を通して、アプリケーションの活用可能性を検証する。スケールによる量的データとインタビューによる質的データは、SPSSソフトウェアおよび質的帰納的分析手法を用いて解析する。(現在進行中)

5) 当初の研究計画と比し、現在の進捗状況の自己評価 (Self-assessment of the current progress compared to the initial research plan.)

- ① 予想以上に進捗している (Progressing more than expected.)
- ② おおむね順調 (Mostly on track)
- ③ やや遅れている (Slightly behind schedule)
- ④ 大幅に遅れている (Significantly behind schedule)

6) 計画より進んでいる内容と遅れている内容、及びその理由

(Contents that are ahead of schedule and those that are behind schedule, along with the reasons.)

現在、開発したアプリケーションのusability testingを進めている。近年、IoT技術の医療・介護現場への活用が推進されていることにより、今後、テクノロジーを活用した要介護生活を送る高齢者が増加すると予想される。開発したアプリケーションの今後の活用可能性と有用性をさらに高めるためには、テクノロジーを取り入れた最新の療養生活のあり方をアプリのコンテンツに反映・更新する必要があると考えている。

そのため、カリフォルニア大学デービス校に半年間訪問し、すでに自宅にモニタリングセンサーを設置して療養生活を送っている高齢者へのインタビューを実施した。このインタビューの結果を基に、アプリのコンテンツを更新した。現在は、更新後のアプリケーションを在日中国人高齢者に使用してもらい、usability testingの段階に進行中である。

7) 参考文献 (References)

- ・辻村 真由子:中国帰国者1世・2世とその中国人配偶者に必要な看護支援の検討 A県在住者を対象とした健康状態と医療・看護・介護ニーズの実態調査から。文化看護学会誌, 6(1), 12-23, 2014.
- ・李 錦純:看護・介護職者がとらえる在日コリアン高齢者支援における特徴と困難感。兵庫県立大学看護学部・地域ケア開発研究所紀要, 24105-113, 2017.
- ・大浦 智子:特別永住者や外国系日本人における日本の高齢者介護サービスへのアクセスの現状と課題 公衆衛生モニタリング・レポート委員会報告。日本公衆衛生雑誌, 67(7), 435-441, 2020.
- ・文 鐘聲:在日コリアン高齢者の認知症と言語に関する検討。太成学院大学紀要, 11119-126, 2009.
- ・Sörensen Silvia, Pinquart Martin:Vulnerability and access to resources as predictors of preparation for future care needs in the elderly. Journal of Aging and Health, 12(3), 275-300, 2000.
- ・Rebecca Schnall, Hwayoung Cho, Jianfang Liu.(2018).Health Information Technology Usability Evaluation Scale (Health-ITUES) for Usability Assessment of Mobile Health Technology: Validation Study.JMIR Mhealth Uhealth. 5;6(1):e4. doi: 10.2196/mhealth.8851.
- ・Nielsen Jakob, Mack Robert L.:Usability inspection methods. Wiley, 1994.

2. 執筆論文 Publication of thesis ※記載した論文を添付してください。Attach all of the papers listed below.

論文名 1 Title	Older Chinese people's experiences of relocation to long-term care facilities: A literature review of qualitative studies					
掲載誌名 Published journal	Journal of International Nursing Research https://doi.org/10.53044/jinr.2022-0038					
	2024 年 8 月	3(2) 巻(号)	1 頁 ~	19 頁	言語 Language	英語
第1著者名 First author	Li Yao	第2著者名 Second author	Harue Masaki		第3著者名 Third author	-
その他著者名 Other authors	-					
論文名 2 Title	Effectiveness of an Aging-related Preparation Education Program for Older Chinese Immigrants in Japan					
掲載誌名 Published journal	Gerontology & Geriatrics education (投稿中)					
	年 月	巻(号)	頁 ~	頁	言語 Language	英語
第1著者名 First author	Li Yao	第2著者名 Second author	Harue Masaki		第3著者名 Third author	
その他著者名 Other authors						
論文名 3 Title						
掲載誌名 Published journal						
	年 月	巻(号)	頁 ~	頁	言語 Language	
第1著者名 First author		第2著者名 Second author			第3著者名 Third author	
その他著者名 Other authors						
論文名 4 Title						
掲載誌名 Published journal						
	年 月	巻(号)	頁 ~	頁	言語 Language	
第1著者名 First author		第2著者名 Second author			第3著者名 Third author	
その他著者名 Other authors						
論文名 5 Title						
掲載誌名 Published journal						
	年 月	巻(号)	頁 ~	頁	言語 Language	
第1著者名 First author		第2著者名 Second author			第3著者名 Third author	
その他著者名 Other authors						

3. 学会発表 Conference presentation ※筆頭演者として総会・国際学会を含む主な学会で発表したものを記載してください。

※Describe your presentation as the principal presenter in major academic meetings including general meetings or international meetings.

学会名 Conference	Gerontological Society of America 2024 Annual Scientific Meeting			
演 題 Topic	Effectiveness Of An Aging-related Preparation Education Program For Older Chinese Migrants In Japan			
開催日 date	2024 年 11 月 13-16 日	開催地 venue	シアトル・アメリカ	
形式 method	☐ 口頭発表 Oral ☒ ポスター発表 Poster	言語 Language	☐ 日本語 ☒ 英語 ☐ 中国語	
共同演者名 Co-presenter	Harue Masaki			
学会名 Conference	Gerontological Society of America 2025 Annual Scientific Meeting			
演 題 Topic	Validity Of An Aging-related Preparation Education Program For Older Chinese Migrants In Japan			
開催日 date	2025 年 11 月 12~15 日	開催地 venue	アメリカ・ボストン	
形式 method	☐ 口頭発表 Oral ☒ ポスター発表 Poster	言語 Language	☐ 日本語 ☒ 英語 ☐ 中国語	
共同演者名 Co-presenter	Harue Masaki			
学会名 Conference	23rd IAGG world congress of gerontology and geriatrics			
演 題 Topic	Older adults' outlooks on living with continuous sensor-based health monitoring(採択)			
開催日 date	2026 年 7 月 5~8 日	開催地 venue	Netherlands/Amsterdam	
形式 method	☒ 口頭発表 Oral ☐ ポスター発表 Poster	言語 Language	☐ 日本語 ☐ 英語 ☐ 中国語	
共同演者名 Co-presenter	Harue Masaki, Roschelle Fritz			
学会名 Conference				
演 題 Topic				
開催日 date	年 月 日	開催地 venue		
形式 method	☐ 口頭発表 Oral ☐ ポスター発表 Poster	言語 Language	☐ 日本語 ☐ 英語 ☐ 中国語	
共同演者名 Co-presenter				

4. 受賞(研究業績) Award (Research achievement)

名 称 Award name	Academy for Gerontology in Higher Education (AGHE) Student Travel Stipend			
	国名 Country	アメリカ	受賞年 Year of	2024 年 11 月
名 称 Award name	Academy for Gerontology in Higher Education (AGHE) Student Travel Stipend			
	国名 Country	アメリカ	受賞年 Year of	2025 年 11 月

5. 本研究テーマに関わる他の研究助成金受給 Other research grants concerned with your research theme

受給実績 Receipt record	☒ 有 ☐ 無
助成機関名称 Funding agency	日本学術振興会
助成金名称 Grant name	科学研究費助成事業 若手研究 (No.JP24K20399)
受給期間 Supported period	2024 年 4 月 ~ 2026 年 3 月
受給額 Amount received	総額:3,510,000 円
受給実績 Receipt record	☒ 有 ☐ 無
助成機関名称 Funding agency	千葉大学
助成金名称 Grant name	令和7年度千葉大学国際交流公募事業
受給期間 Supported period	2025 年 4 月 ~ 2025 年 12 月
受給額 Amount received	690,000 円

6. 他の奨学金受給 Another awarded scholarship

受給実績 Receipt record	☐ 有 ☒ 無
助成機関名称 Funding agency	
奨学金名称 Scholarship name	
受給期間 Supported period	年 月 ~ 年 月
受給額 Amount received	円

7. 研究活動に関する報道発表 Press release concerned with your research activities

※記載した記事を添付してください。Attach a copy of the article described below

報道発表 Press release	☒ 有 ☐ 無	発表年月日 Date of release	2025.12
発表機関 Released medium	日本老年看護学会		
発表形式 Release method	・新聞 ・雑誌 (Web site) ・記者発表 ・その他()		
発表タイトル Released title	国際学術集会参加レポート(https://www.rounenkango.com/other/kokusaireport.html)		

8. 本研究テーマに関する特許出願予定 Patent application concerned with your research theme

出願予定 Scheduled	☐ 有 ☒ 無	出願国 Application	
出願内容(概要) Application contents			

9. その他 Others

無

指導責任者(記名)黒田久美子

日中笹川医学奨学金制度<ポストドクターコース>評価書

【指導教官用】



第45期

研究者番号: P4514

氏名	張 飛	ZHANG FEI	性別	M	生年月日	1987/10/18
中国所属機関(役職)	安徽医科大学第一附属医院腫瘍内科(副主任医師)					
日本研究先機関名・部署	国立がん研究センター東病院消化管内科					
指導教官氏名・役職	設楽 紘平 科長					
研究テーマ (日本語)	胃癌における臨床データとバイオマーカー解析					
研究テーマ (英語)	Data analysis of gastric cancer-related clinical information and biomarkers					

研究者評価(指導教官記入欄)

進 捗 状 況	優・良・可・不可から選択してください⇒	可	パーセンテージ⇒	100 %
研究者本人が行った研究の概要	切除不能もしくは進行再発胃癌のバイオマーカーについての情報と治療転帰のデータを電子カルテより収集し、CLDN18.2, PDL1等のバイオマーカーと治療効果についての検討を行い、論文を執筆・publishした。また、関連するトピックについてのreview articleも執筆・publishした。			
総 合 評 価	【良かった点】 精力的にデータ収集を行っていた。			
	【改善すべき点】 論文化の最終段階で指導教官に任せきりになった。			
	【今後の目標】 既に中国に戻っているため中国の臨床に尽力していただきたい			
研究計画書に記載の研究計画の進捗状況	①予想以上に進捗している ②おおむね順調 ③やや遅れている ④大幅に遅れている			
進捗が進んでいる内容と遅れている内容及びその理由	上記			
目標達成状況	すべて終了			
評価者(指導教官記名)	設楽 紘平	作成日:	2026年	3 月 31 日

日中笹川医学奨学金制度<ポストドクターコース>研究報告書 【研究者用】



第45期

研究者番号: P4514

作成日: 2026年3月31日

氏名	張 飛	ZHANG FEI	性別	M	生年月日	1987/10/18
中国所属機関(役職)	安徽医科大学第一附属医院腫瘍内科(副主任医師)					
日本研究先(指導教官)	国立がん研究センター東病院消化管内科(設楽 紘平 科長)					
研究テーマ(日文)	胃癌における臨床データとバイオマーカー解析					
Research theme	Data analysis of gastric cancer-related clinical information and biomarkers					
1. 研究概要(1) 1) 目的(Goal) To evaluate the effects of claudin 18.2 (CLDN18.2) expression on the outcomes of first-line immune checkpoint inhibitor (ICI)-containing chemotherapy (ICI-chemo) in patients with human epidermal growth factor receptor 2 (HER2)-negative, proficient mismatch repair (pMMR), and programmed death-ligand 1 (PD-L1)-expressing metastatic or recurrent gastric or gastroesophageal junction cancers (mGC/GEJC). 2) 戦略(Approach) A single-institution and retrospective study was performed. 3) 材料と方法(Materials and methods) Medical records of patients with HER2-negative, pMMR, and PD-L1 combined positive score (CPS) ≥ 1 unresectable/metastatic or recurrent GC/GEJC who received first-line ICI-chemo or chemotherapy alone (chemo-alone) between January 2016 and August 2024 were retrospectively analyzed. The impact of CLDN18.2 status on the clinical outcomes was evaluated in patients receiving ICI-chemo and chemo-alone to assess the prognostic significance of CLDN18.2 in the absence of ICI. 4) 実験結果(Results) A total of 150 patients were treated with ICI-chemo, whereas 313 patients received chemo-alone. CLDN18.2 positivity ($\geq 2+$ in $\geq 75\%$ tumor cells) was identified in 42 patients (28.0%) in the ICI-chemo group and 94 patients (30.0%) in the chemo-alone group. There were no significant differences in the objective response rate (ORR; 68.3% vs 70.3%, $p = 0.842$), disease control rate (DCR; 92.7% vs 94.1%, $p = 0.718$), progression-free survival (PFS; hazard ratio (HR) 1.01, $p = 0.955$), or overall survival (OS; HR 1.12, $p = 0.615$) between CLDN18.2-positive and CLDN18.2-negative patients in the ICI-chemo group. Similarly, the DCR, ORR, PFS, and OS outcomes were comparable between the CLDN18.2-positive and -negative patients in the chemo-alone group. 5) 考察(Discussion) The CLDN18.2-positivity rate, defined as $\geq 2+$ in $\geq 75\%$ tumor cells with 43-14A (VENTANA Assay), was 28.0% and 30.0% in the ICI-chemo and chemo-alone groups respectively, which were slightly lower to these in SPOTLIGHT and GLOW trials (38.4%). As for treatment response and survival, focusing on the patients with HER2-negative, pMMR and PD-L1 CPS ≥ 1 mGC/GEJC, no significant differences in ORRs, DCRs, median PFS and OS were observed between the CLDN18.2-positive and -negative groups in patients who received first-line ICI-chemo treatment. Due to the lack of head-to-head comparison between zolbetuximab-based chemotherapy and ICI--containing chemotherapy, optimal patient selection also remains a debated issue in clinical practice, particularly in cases with the overlap biomarkers of HER2-negative, pMMR and PD-L1 CPS ≥ 1 tumors, thus further investigations are warranted to address this issue. CLDN18.2-positive GC has been demonstrated with complicated immune characteristics. CLDN18.2 expression exerted no impact on outcomes of first-line ICI-chemo and chemo-alone in patients with HER2-negative, pMMR and PD-L1 CPS ≥ 1 with mGC/GEJC. 6) 当初の研究計画と比し、現在の進捗状況の自己評価 (Self-assessment of the current progress compared to the initial research plan.) ①予想以上に進捗している(Progressing more than expected.) ②おおむね順調 (Mostly on track) ③やや遅れている (Slightly behind schedule) ④大幅に遅れている (Significantly behind schedule) 7) 計画より進んでいる内容と遅れている内容、及びその理由 (Contents that are ahead of schedule and those that are behind schedule, along with the reasons.) Mostly on track with the initial research plan.						

1. 研究概要(2)

8)参考文献(References)

- 1.Janjigian YY, Shitara K, Moehler M, Garrido M, Salman P, Shen L, et al. First-line nivolumab plus chemotherapy versus chemotherapy alone for advanced gastric, gastro-oesophageal junction, and oesophageal adenocarcinoma (CheckMate 649): a randomised, open-label, phase 3 trial. *Lancet*. 2021;398(10294):27–40.
- 2.Rha SY, Oh DY, Yañez P, Bai Y, Ryu MH, Lee J, et al. Pembrolizumab plus chemotherapy versus placebo plus chemotherapy for HER2-negative advanced gastric cancer (KEYNOTE-859): a multicentre, randomised, double-blind, phase 3 trial. *Lancet Oncol*. 2023;24(11):1181–1195.
- 3.Qiu MZ, Oh DY, Kato K, Arkenau T, Tabernero J, Correa MC, et al. Tislelizumab plus chemotherapy versus placebo plus chemotherapy as first line treatment for advanced gastric or gastro-oesophageal junction adenocarcinoma: RATIONALE-305 randomised, double blind, phase 3 trial. *BMJ*. 2024;385:e078876. doi: 10.1136/bmj-2023-078876.
- 4.FDA Briefing Document. Immune checkpoint inhibitors in patients with metastatic or unresectable HER2-negative gastric adenocarcinoma Oncology Advisory Committee Meeting. September 26, 2024. <https://www.fda.gov/media/182138/download>.
- 5.Wang FH, Zhang XT, Tang L, Wu Q, Cai MY, Li YF, et al. The Chinese Society of Clinical Oncology (CSCO): Clinical guidelines for the diagnosis and treatment of gastric cancer, 2023. *Cancer Commun (Lond)*. 2024;44(1):127–172.
- 6.Lordick F, Carneiro F, Cascinu S, Fleitas T, Haustermans K, Piessen G, et al. Gastric cancer: ESMO clinical practice guideline for diagnosis, treatment and follow-up. *Ann Oncol*. 2022;33(10):1005–1020.
- 7.Shah MA, Kennedy EB, Alarcon-Rozas AE, Alcindor T, Bartley AN, Malowany AB, et al. Immunotherapy and targeted therapy for advanced gastroesophageal cancer: ASCO guideline. *J Clin Oncol*. 2023;41(7):1470–1491.
- 8.Shitara K, Fleitas T, Kawakami H, Curigliano G, Narita Y, Wang F, et al. Pan-Asian adapted ESMO Clinical Practice Guidelines for the diagnosis, treatment and follow-up of patients with gastric cancer. *ESMO Open*. 2024;9(2):102226. doi: 10.1016/j.esmoop.2023.102226.
- 9.Sahin U, Koslowski M, Dhaene K, Usener D, Brandenburg G, Seitz G, et al. Claudin-18 splice variant 2 is a pan-cancer target suitable for therapeutic antibody development. *Clin Cancer Res*. 2008;14(23):7624–7634.
- 10.Shitara K, Lordick F, Bang YJ, Enzinger P, Ilson D, Shah MA, et al. Zolbetuximab plus mFOLFOX6 in patients with CLDN18.2-positive, HER2-negative, untreated, locally advanced unresectable or metastatic gastric or gastro-oesophageal junction adenocarcinoma (SPOTLIGHT): a multicentre, randomised, double-blind, phase 3 trial. *Lancet*. 2023;401(10389):1655–1668.
- 11.Shah MA, Shitara K, Ajani JA, Bang YJ, Enzinger P, Ilson D, et al. Zolbetuximab plus CAPOX in CLDN18.2-positive gastric or gastroesophageal junction adenocarcinoma: the randomized, phase 3 GLOW trial. *Nat Med*. 2023;29(8):2133–2141.
- 12.Baek JH, Park DJ, Kim GY, Cheon J, Kang BW, Cha HJ, et al. Clinical implications of claudin18.2 expression in patients with gastric cancer. *Anticancer Res*. 2019;39(12):6973–6979.
- 13.Pellino A, Brignola S, Riello E, Niero M, Murgioni S, Guido M, et al. Association of CLDN18 protein expression with clinicopathological features and prognosis in advanced gastric and gastroesophageal junction adenocarcinomas. *J Pers Med*. 2021;11(11):1095.
- 14.Kubota Y, Kawazoe A, Mishima S, Nakamura Y, Kotani D, Kuboki Y, et al. Comprehensive clinical and molecular characterization of claudin 18.2 expression in advanced gastric or gastroesophageal junction cancer. *ESMO Open*. 2023;8(1):100762.
- 15.Toru Kadono, Hirokazu Shoji, Hidekazu Hirano, Natsuko Okita Okita, Satoru Iwasa, Atsuo Takashima, et al. The impact of claudin-18.2 expression in patients with advanced gastric cancer treated with nivolumab. *Journal of Clinical Oncology*. 2023;41:4_suppl,439–439.
- 16.Kim HD, Shin J, Hyung J, Lee H, Moon M, Ma J, et al. Survival outcomes of patients with gastric cancer treated with first-line nivolumab plus chemotherapy based on claudin 18.2 expression. *Gastric Cancer*. 2025;28(1):74–82.
- 17.Kawazoe A, Shitara K, Kuboki Y, Bando H, Kojima T, Yoshino T, et al. Clinicopathological features of 22C3 PD-L1 expression with mismatch repair, Epstein-Barr virus status, and cancer genome alterations in metastatic gastric cancer. *Gastric Cancer*. 2019;22(1):69–76.
- 18.Nakayama I, Qi C, Chen Y, Nakamura Y, Shen L, Shitara K. Claudin 18.2 as a novel therapeutic target. *Nat Rev Clin Oncol*. 2024;21(5):354–369.
- 19.Wang C, Wang Y, Chen J, Wang Y, Pang C, Liang C, et al. CLDN18.2 expression and its impact on prognosis and the immune microenvironment in gastric cancer. *BMC Gastroenterol*. 2023;23(1):283.
- 20.Jia K, Chen Y, Sun Y, Hu Y, Jiao L, Ma J, et al. Multiplex immunohistochemistry defines the tumor immune microenvironment and immunotherapeutic outcome in CLDN18.2-positive gastric cancer. *BMC Med*. 2022;20(1):223.

2. 執筆論文 Publication of thesis ※記載した論文を添付してください。Attach all of the papers listed below.

論文名 1 Title	Impact of claudin 18.2 expression on treatment outcomes of first-line immunotherapy in patients with HER2-negative, proficient MMR, PD-L1 CPS ≥ 1 metastatic gastric/gastroesophageal junction cancer					
掲載誌名 Published journal	Therapeutic Advances in Medical Oncology					
	2025 年 9 月	17 巻(号)	1 頁 ~ 13 頁	言語 Language	English	
第1著者名 First author	Fei Zhang	第2著者名 Second author	Izuma Nakayama	第3著者名 Third author	Naoya Sakamoto	
その他著者名 Other authors	Dai Okemoto, Amane Jubashi, Yuki Matsubara, Yu Miyashita, Seiya Sato, Shinpei Ushiyama, Akinori Kobayashi, Ukyo Okazaki, Kazumasa Yamamoto, Saori Mishima, Daisuke Kotani, Akihito Kawazoe, Tadayoshi Hashimoto, Yoshiaki					
論文名 2 Title	CLDN18.2 in Gastric Cancer: Current Therapeutic Landscape and Future Perspectives					
掲載誌名 Published journal	Journal of Gastric Cancer					
	2026 年 1 月	26(1) 巻(号)	127 頁 ~ 145 頁	言語 Language	English	
第1著者名 First author	Fei Zhang	第2著者名 Second author	Ukyo Okazaki	第3著者名 Third author	Izuma Nakayama	
その他著者名 Other authors	Kohei Shitara					
論文名 3 Title						
掲載誌名 Published journal						
	年 月	巻(号)	頁 ~ 頁	言語 Language		
第1著者名 First author		第2著者名 Second author		第3著者名 Third author		
その他著者名 Other authors						
論文名 4 Title						
掲載誌名 Published journal						
	年 月	巻(号)	頁 ~ 頁	言語 Language		
第1著者名 First author		第2著者名 Second author		第3著者名 Third author		
その他著者名 Other authors						
論文名 5 Title						
掲載誌名 Published journal						
	年 月	巻(号)	頁 ~ 頁	言語 Language		
第1著者名 First author		第2著者名 Second author		第3著者名 Third author		
その他著者名 Other authors						

3. 学会発表 Conference presentation ※筆頭演者として総会・国際学会を含む主な学会で発表したものを記載してください。

※Describe your presentation as the principal presenter in major academic meetings including general meetings or international meetings.

学会名 Conference	No									
演 題 Topic										
開催日 date	年 月 日			開催地 venue						
形式 method	☐ 口頭発表 Oral		☐ ポスター発表 Poster		言語 Language		☐ 日本語 ☐ 英語 ☐ 中国語			
共同演者名 Co-presenter										
学会名 Conference										
演 題 Topic										
開催日 date	年 月 日			開催地 venue						
形式 method	☐ 口頭発表 Oral		☐ ポスター発表 Poster		言語 Language		☐ 日本語 ☐ 英語 ☐ 中国語			
共同演者名 Co-presenter										
学会名 Conference										
演 題 Topic										
開催日 date	年 月 日			開催地 venue						
形式 method	☐ 口頭発表 Oral		☐ ポスター発表 Poster		言語 Language		☐ 日本語 ☐ 英語 ☐ 中国語			
共同演者名 Co-presenter										
学会名 Conference										
演 題 Topic										
開催日 date	年 月 日			開催地 venue						
形式 method	☐ 口頭発表 Oral		☐ ポスター発表 Poster		言語 Language		☐ 日本語 ☐ 英語 ☐ 中国語			
共同演者名 Co-presenter										
学会名 Conference										
演 題 Topic										
開催日 date	年 月 日			開催地 venue						
形式 method	☐ 口頭発表 Oral		☐ ポスター発表 Poster		言語 Language		☐ 日本語 ☐ 英語 ☐ 中国語			
共同演者名 Co-presenter										

4. 受賞(研究業績) Award (Research achievement)

名 称 Award name	No			
	国名 Country		受賞年 Year of award	年 月
名 称 Award name				
	国名 Country		受賞年 Year of award	年 月

5. 本研究テーマに関わる他の研究助成金受給 Other research grants concerned with your research theme

受給実績 Receipt record	☐ 有 ☒ 無
助成機関名称 Funding agency	
助成金名称 Grant name	
受給期間 Supported period	年 月 ~ 年 月
受給額 Amount received	円
受給実績 Receipt record	☐ 有 ☒ 無
助成機関名称 Funding agency	
助成金名称 Grant name	
受給期間 Supported period	年 月 ~ 年 月
受給額 Amount received	円

6. 他の奨学金受給 Another awarded scholarship

受給実績 Receipt record	☐ 有 ☒ 無
助成機関名称 Funding agency	
奨学金名称 Scholarship name	
受給期間 Supported period	年 月 ~ 年 月
受給額 Amount received	円

7. 研究活動に関する報道発表 Press release concerned with your research activities

※記載した記事を添付してください。Attach a copy of the article described below

報道発表 Press release	☐ 有 ☒ 無	発表年月日 Date of release	
発表機関 Released medium			
発表形式 Release method	・新聞 ・雑誌 ・Web site ・記者発表 ・その他()		
発表タイトル Released title			

8. 本研究テーマに関する特許出願予定 Patent application concerned with your research theme

出願予定 Scheduled	☐ 有 ☒ 無	出願国 Application	
出願内容(概要) Application contents			

9. その他 Others

No	
----	--

指導責任者(記名)

Kohei Shizawa

日中笹川医学奨学金制度<ポストドクターコース>報告書 【研究者用】



第45期

研究者番号: P4515

作成日: 2026年3月19日

氏名	寇 温	KOU WEN	性別	F	生年月日	1986/1/24
中国所属機関(役職)	蘭州大学第一医院薬剤科(副主任薬剤師)					
日本研究先(指導教官)	城西国際大学大学院薬学研究科(堀江 俊治 教授、杉山 雄一 特別荣誉教授)					
研究テーマ(日文)	試験管内で薬物輸送/代謝データを用いたPBPKモデリングに基づく薬物肝クリアランスおよび複雑な薬物相互作用の定量的予測					
Research theme	Quantitative Prediction of the Hepatic Clearance and Complex Drug Interactions using PBPK Modeling with in vitro Transporter/enzyme Data					

1. 研究概要(1)

1) 目的(Goal)

To investigate the mechanism of nonlinear pharmacokinetics (PK) of edoxaban and its interaction with quinidine.

2) 戦略(Approach)

Construct physiologically based pharmacokinetic(PBPK)model to describe pharmacokinetic (PK) of edoxaban after oral (0.05-60 mg) and intravenous administration (30 mg), as well as its interaction with quinidine following edoxaban intravenously.

3) 材料と方法(Materials and methods)

Parameters were estimated using the Cluster Gauss-Newton method through top-down and middle-out approaches.

4) 実験結果(Results)

Accurate description of renal clearance, which required incorporation of a hypothetical basolateral uptake process, underscoring the importance of unidentified renal transporters involved in edoxaban urinary secretion. Nonlinearity of dose-normalized area under blood concentration-time curve (AUC) was highly sensitive to KmP-gp, with intestinal unbound concentrations exceeding KmP-gp at clinically relevant doses, consistent with intestinal P-gp saturation as the major driver of nonlinearity. In intravenous edoxaban-oral quinidine drug-drug interaction analysis, quinidine markedly reduced renal clearance and modestly increased hepatic availability, reflecting inhibition of renal and, to a lesser extent, hepatic P-gp.

5) 考察(Discussion)

In this study, PBPK modeling employing the CGNM was applied to investigate the mechanisms underlying edoxaban's nonlinear pharmacokinetics and its interaction with quinidine, with particular focus on identifying which organ-specific P-gp contributes to these PK behaviors. Sensitivity analysis of KmP-gp and simulated components of the bioavailability of edoxaban revealed that the major mechanism of its nonlinear PK is the saturation of intestinal P-gp, whereas the primary mechanism of edoxaban IV-quinidine DDI is the inhibition of renal P-gp with moderate involvement of hepatic P-gp inhibition. In conclusion, an edoxaban PBPK model incorporating renal uptake transport enabled physiologically consistent description of renal clearance. Saturation of intestinal P-gp was identified as the primary contributor to nonlinear PK, while inhibition of renal P-gp was the main mechanism underlying the edoxaban intravenously administered with quinidine. These findings provide mechanistic insight into transporter contributions to edoxaban disposition and drug-drug interactions and highlight the importance of tissue-specific transporter processes in nonlinear pharmacokinetics.

1. 研究概要

6) 当初の研究計画と比し、現在の進捗状況の自己評価 (Self-assessment of the current progress compared to the initial research plan.)

- ① 予想以上に進捗している (Progressing more than expected.)
- ② おおむね順調 (Mostly on track)
- ③ やや遅れている (Slightly behind schedule)
- ④ 大幅に遅れている (Significantly behind schedule)

7) 計画より進んでいる内容と遅れている内容、及びその理由

(Contents that are ahead of schedule and those that are behind schedule, along with the reasons.)

Our experimental results did not turn out as we initially expected. As a result, we need to pause and carefully validate our hypotheses to understand and explain these unusual outcomes. This has slowed down our progress, I think that is precisely the essence of science and also essential for producing meaningful scientific insights. In addition, the process of manuscript writing and revision has been time-consuming, which has further contributed to the delay in submission.

8) 参考文献 (References)

1. Stacy ZA, Call WB, Hartmann AP, Peters GL, Richter SK. Edoxaban: A Comprehensive Review of the Pharmacology and Clinical Data for the Management of Atrial Fibrillation and Venous Thromboembolism. *Cardiol Ther.* Jun 2016;5(1):1-18. doi:10.1007/s40119-016-0058-2
2. Daiichi-Sankyo. Lixiana Summary of Product Characteristics. 2020;
3. Corsini A, Ferri N, Proietti M, Boriani G. Edoxaban and the Issue of Drug-Drug Interactions: From Pharmacology to Clinical Practice. *Drugs.* Jul 2020;80(11):1065-1083. doi:10.1007/s40265-020-01328-6
4. Bathala MS, Masumoto H, Oguma T, He L, Lowrie C, Mendell J. Pharmacokinetics, biotransformation, and mass balance of edoxaban, a selective, direct factor Xa inhibitor, in humans. *Drug Metab Dispos.* Dec 2012;40(12):2250-5. doi:10.1124/dmd.112.046888
5. Camm AJ, Bounameaux H. Edoxaban: a new oral direct factor xa inhibitor. *Drugs.* Aug 20 2011;71(12):1503-26. doi:10.2165/11595540-000000000-00000
6. Ogata K, Mendell-Harary J, Tachibana M, et al. Clinical safety, tolerability, pharmacokinetics, and pharmacodynamics of the novel factor Xa inhibitor edoxaban in healthy volunteers. *J Clin Pharmacol.* Jul 2010;50(7):743-53. doi:10.1177/0091270009351883
7. Lenard A, Hermann SA, Stoll F, et al. Effect of Clarithromycin, a Strong CYP3A and P-glycoprotein Inhibitor, on the Pharmacokinetics of Edoxaban in Healthy Volunteers and the Evaluation of the Drug Interaction with Other Oral Factor Xa Inhibitors by a Microdose Cocktail Approach. *Cardiovasc Drugs Ther.* Aug 2024;38(4):747-756. doi:10.1007/s10557-023-07443-2
8. Mikus G, Foerster KI, Schaumaeker M, Lehmann ML, Burhenne J, Haefeli WE. Application of a microdosed cocktail of 3 oral factor Xa inhibitors to study drug-drug interactions with different perpetrator drugs. *Br J Clin Pharmacol.* Aug 2020;86(8):1632-1641. doi:10.1111/bcp.14277
9. Rohr BS, Foerster KI, Blank A, et al. Perpetrator Characteristics of Azole Antifungal Drugs on Three Oral Factor Xa Inhibitors Administered as a Microdosed Cocktail. *Clin Pharmacokinet.* Jan 2022;61(1):97-109. doi:10.1007/s40262-021-01051-9
10. Mikkaichi T, Yoshigae Y, Masumoto H, et al. Edoxaban transport via P-glycoprotein is a key factor for the drug's disposition. *Drug Metab Dispos.* Apr 2014;42(4):520-8. doi:10.1124/dmd.113.054866
11. Rohr BS, Krohmer E, Foerster KI, et al. Time Course of the Interaction Between Oral Short-Term Ritonavir Therapy with Three Factor Xa Inhibitors and the Activity of CYP2D6, CYP2C19, and CYP3A4 in Healthy Volunteers. *Clin Pharmacokinet.* Apr 2024;63(4):469-481. doi:10.1007/s40262-024-01350-x
12. Parasrampur DA, Mendell J, Shi M, Matsushima N, Zahir H, Truitt K. Edoxaban drug-drug interactions with ketoconazole, erythromycin, and cyclosporine. *Br J Clin Pharmacol.* Dec 2016;82(6):1591-1600. doi:10.1111/bcp.13092

2. 執筆論文 Publication of thesis ※記載した論文を添付してください。Attach all of the papers listed below.

論文名 1 Title						
掲載誌名 Published journal						
	年	月	巻(号)	頁 ~	頁	言語 Language
第1著者名 First author			第2著者名 Second author			第3著者名 Third author
その他著者名 Other authors						
論文名 2 Title						
掲載誌名 Published journal						
	年	月	巻(号)	頁 ~	頁	言語 Language
第1著者名 First author			第2著者名 Second author			第3著者名 Third author
その他著者名 Other authors						
論文名 3 Title						
掲載誌名 Published journal						
	年	月	巻(号)	頁 ~	頁	言語 Language
第1著者名 First author			第2著者名 Second author			第3著者名 Third author
その他著者名 Other authors						
論文名 4 Title						
掲載誌名 Published journal						
	年	月	巻(号)	頁 ~	頁	言語 Language
第1著者名 First author			第2著者名 Second author			第3著者名 Third author
その他著者名 Other authors						
論文名 5 Title						
掲載誌名 Published journal						
	年	月	巻(号)	頁 ~	頁	言語 Language
第1著者名 First author			第2著者名 Second author			第3著者名 Third author
その他著者名 Other authors						

3. 学会発表 Conference presentation ※筆頭演者として総会・国際学会を含む主な学会で発表したものを記載してください。

※Describe your presentation as the principal presenter in major academic meetings including general meetings or international meetings.

学会名 Conference	40th The Japanese society for the study of Xenobiotics (JSSX)conference			
演 題 Topic	Mechanistic insights into edoxaban's nonlinear pharmacokinetics via P-gp using PBPK modeling			
開催日 date	2025 年 10 月 20 日	開催地 venue	Kyoto	
形式 method	☒ 口頭発表 Oral ☐ ポスター発表 Poster	言語 Language	☐ 日本語 ☒ 英語 ☐ 中国語	
共同演者名 Co-presenter	Toshiaki Tsuchitani, Yuichi Sugiyama			
学会名 Conference				
演 題 Topic				
開催日 date	年 月 日	開催地 venue		
形式 method	☐ 口頭発表 Oral ☐ ポスター発表 Poster	言語 Language	☐ 日本語 ☐ 英語 ☐ 中国語	
共同演者名 Co-presenter				
学会名 Conference				
演 題 Topic				
開催日 date	年 月 日	開催地 venue		
形式 method	☐ 口頭発表 Oral ☐ ポスター発表 Poster	言語 Language	☐ 日本語 ☐ 英語 ☐ 中国語	
共同演者名 Co-presenter				
学会名 Conference				
演 題 Topic				
開催日 date	年 月 日	開催地 venue		
形式 method	☐ 口頭発表 Oral ☐ ポスター発表 Poster	言語 Language	☐ 日本語 ☐ 英語 ☐ 中国語	
共同演者名 Co-presenter				

4. 受賞(研究業績) Award (Research achievement)

名 称 Award name	国名 Country	受賞年 Year of	年 月
名 称 Award name	国名 Country	受賞年 Year of	年 月

5. 本研究テーマに関わる他の研究助成金受給 Other research grants concerned with your research theme

受給実績 Receipt record	☐ 有 ☒ 無
助成機関名称 Funding agency	
助成金名称 Grant name	
受給期間 Supported period	年 月 ~ 年 月
受給額 Amount received	円
受給実績 Receipt record	☐ 有 ☒ 無
助成機関名称 Funding agency	
助成金名称 Grant name	
受給期間 Supported period	年 月 ~ 年 月
受給額 Amount received	円

6. 他の奨学金受給 Another awarded scholarship

受給実績 Receipt record	☐ 有 ☒ 無
助成機関名称 Funding agency	
奨学金名称 Scholarship name	
受給期間 Supported period	年 月 ~ 年 月
受給額 Amount received	円

7. 研究活動に関する報道発表 Press release concerned with your research activities

※記載した記事を添付してください。Attach a copy of the article described below

報道発表 Press release	☐ 有 ☒ 無	発表年月日 Date of release	
発表機関 Released medium			
発表形式 Release method	・新聞 ・雑誌 ・Web site ・記者発表 ・その他()		
発表タイトル Released title			

8. 本研究テーマに関する特許出願予定 Patent application concerned with your research theme

出願予定 Scheduled	☐ 有 ☒ 無	出願国 Application	
出願内容(概要) Application contents			

9. その他 Others

--

指導責任者(記名)

Yuichi Sugiyama

日中笹川医学奨学金制度<ポストドクターコース>評価書 【指導教官用】



第45期

研究者番号: P4516

氏名	賀 渝淼	HE YUMIAO	性別	F	生年月日	1992/12/30
中国所属機関(役職)	中国医学科学院北京协和医院麻醉科(医師)					
日本研究先機関名・部署	東京科学大学生命理工学院					
指導教官氏名・役職	川井 清彦 教授					
研究テーマ (日本語)	インテリジェントドラッグデリバリーシステムの開発					
研究テーマ (英語)	Development of Polymer-based Intelligent Extended-release Drug Delivery System for Analgesics					

研究者評価(指導教官記入欄)

進捗状況	優・良・可・不可から選択してください⇒	優	パーセンテージ⇒	80	%
研究者本人が行った研究の概要	1. ヒアルロン酸オリゴ糖の楕形ポリマーの合成方法を最適化する 2. 合成した楕形ポリマーを包括的に解析する 3. 細胞培養の立ち上げを含め、免疫活性測定法のセットアップを行った。				
総合評価	【良かった点】 専門と異なった分野であり、特に化学反応や化学的分析に関しては、全く経験が無かったが、勤				
	【改善すべき点】 化学とりわけ合成化学に経験が無いため、その分野でのコミュニケーションでは苦勞している。				
	【今後の目標】 合成したポリマーの生理活性を体系的に評価していく。				
研究計画書に記載の研究計画の進捗状況	①予想以上に進捗している ②おおむね順調 ③やや遅れている ④大幅に遅れている				
進捗が進んでいる内容と遅れている内容及びその理由	ヒアルロン酸オリゴ糖共重合体の合成は完了し、性能評価は未完了であるが、生理機能評価の基盤は整っており、早期完了の見込みである。				
目標達成状況	基本的に達成した。				
評価者(指導教官記名)	川井 清彦	作成日:	2026年	3 月	31 日

日中笹川医学奨学金制度<ポストドクターコース>研究報告書 【研究者用】



第45期

研究者番号: P4516

作成日: 2026年3月31日

氏名	賀 渝淼	HE YUMIAO	性別	F	生年月日	1992/12/30
中国所属機関(役職)	中国医学科学院北京协和医院麻醉科(医師)					
日本研究先(指導教官)	東京科学大学生命理工学院(川井 清彦 教授)					
研究テーマ(日文)	インテリジェントドラッグデリバリーシステムの開発					
Research theme	Development of Polymer-based Intelligent Extended-release Drug Delivery System for Analgesics					
1. 研究概要 (1) 1) 目的 (Goal) This study aims to systematically investigate the anti-inflammatory mechanisms of enzymatically digested hyaluronic acid oligosaccharides mediated by Toll-like receptor 4 (TLR4) antagonism. And based on their molecular characteristics, design and construct a hyaluronic acid oligosaccharide comb-like copolymer. By optimizing the molecular structure of the copolymer, we seek to enhance its stability, TLR4 receptor affinity, and anti-inflammatory and analgesic functions, thereby providing a theoretical foundation and technical solution for the development of highly effective and long-lasting novel anti-inflammatory and analgesic drugs. 2) 戦略 (Approach) (1) Preparation and Evaluation of Enzymatically Digested Hyaluronic Acid Oligosaccharide Low-molecular-weight hyaluronic acid polysaccharides were enzymatically degraded using hyaluronidase derived from bovine testes and Streptococcus to obtain mixtures of saturated and unsaturated hyaluronic acid oligosaccharides. The composition of the enzymatic degradation products will be controlled by adjusting the digestion time and enzyme/substrate ratio. The oligosaccharide mixtures were characterized using gel permeation chromatography (GPC), proton nuclear magnetic resonance (H1NMR), and matrix-assisted laser desorption/ionization time-of-flight mass spectrometry (MALDI-TOF-MS). The anti-inflammatory effects of the oligosaccharide mixtures were evaluated by measuring the secretion of inflammatory factors from LPS-activated THP-1 cells co-cultured with the oligosaccharide mixtures. (2) Synthesis and Characterization of Comb-like Copolymers Using positively charged poly-L-lysine as the backbone, hyaluronic acid oligosaccharides were chemically grafted onto the backbone through controlled reaction conditions to form the comb-like copolymer. GPC is used to determine the molecular weight distribution and polymerization degree. H1NMR is used to analyze the chemical structure and grafting ratio. Surface plasmon resonance (SPR) is used to assess the affinity of comb-like polymer for the TLR4 receptor. In vivo fluorescence imaging is used to evaluating the metabolic activity of comb-like copolymers. (3) Evaluation of Anti-inflammatory and Analgesic Functions of Comb-like Copolymers The comb-like copolymers are co-cultured with LPS and THP-1 cells. The secretion levels of TNF-α, IL-1β, and IL-6 are measured using ELISA to validate the ability to inhibit TLR4-mediated inflammatory responses. Furthermore, the pain behavior assessment in a rat chronic constriction injury (CCI) model and the degree of spinal glial cell activation are used to verify the effectiveness of the selected comb-like copolymers in alleviating neuropathic pain and inhibiting the transition to chronic pain. 3) 材料と方法 (Materials and methods) (1) Materials: 1 Hyaluronidase from bovine testes 1g, H3506 2 MP Biomedicals Hyaluronidase from Streptomyces Hyalurolyticus, ~2000 U/mg, 151270 3 Potassium Hyaluronate from Bacteria 1g, H1808 4 Lipopolysaccharides from Escherichia coli O55:B5 10mg, L2880 5 Human TNF-α ELISA Kit 96回用, 639-42331 6 Human IL-1 beta Instant ELISA Kit, BMS224INST 7 IL-6 Human ELISA Kit 96 tests, BMS213-2 8 THP-1 cell line 9 Others: RPMI Medium, FBS, P/S, MTT, PLL... (2) Methods: The methods employed in the project include: enzymatic digestion, cell culture, GPC (Gel Permeation Chromatography), H1NMR (Proton Nuclear Magnetic Resonance), MALDI-TOF-MS (Matrix-Assisted Laser Desorption/Ionization Time-of-Flight Mass Spectrometry), ELISA (Enzyme-Linked Immunosorbent Assay), in vivo fluorescence imaging, SPR (Surface Plasmon Resonance), CCI model (Chronic Constriction Injury model), pain behavioral tests, and immunofluorescent staining.						

4) 実験結果 (Results)

(1) Screening the Appropriate Backbones of Comb-like Conjugates

a. Analysis of HAos-g-BSA (hyaluronic acid oligosaccharide-grafted bovine serum albumin)

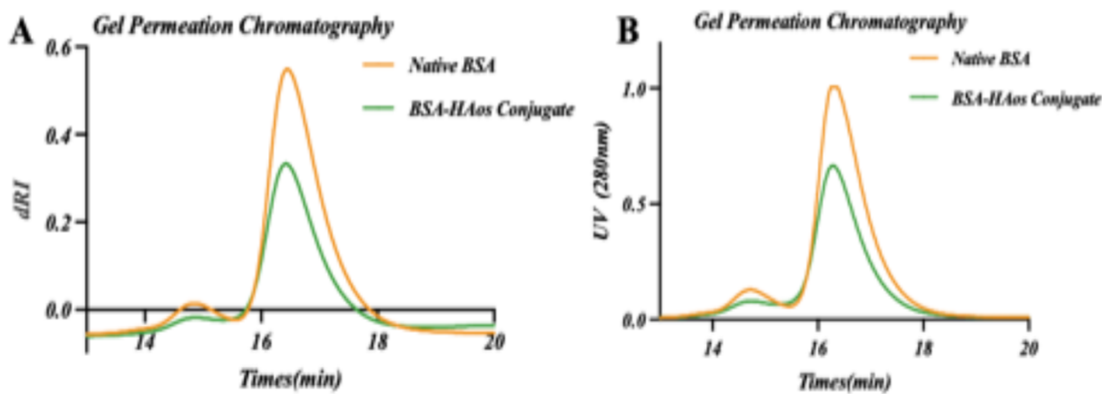


Figure 1: Gel permeation chromatography (GPC) of HAos-g-BSA. A: Differential refractive index (dRI) detection; B: Ultraviolet (UV) detection.

Table 1: Gel permeation chromatography parameters and calculated grafting ratio of HAos-g-BSA.

Sample	Peak/min	dn/dc	Mw	Mn	Mw/Mn	Peak/min	Mw	Grafting Ratio
Native BSA	15.52-18.71	0.185	4.92×10^4	4.90×10^4	1.005	15.51-16.42	4.99×10^4	0.33%
						16.48-18.10	4.87×10^4	
BSA-HAos Conjugate	15.48-18.11	0.178	4.93×10^4	4.89×10^4	1.010	15.48-16.41	5.13×10^4	
						16.47-17.78	4.87×10^4	

Figure 1 shows the gel permeation chromatography (GPC) profiles of HAos-g-BSA analyzed by differential refractive index (dRI) and ultraviolet (UV) detection. The shift of the chromatographic peak compared with native BSA indicates successful grafting of HAos onto the BSA backbone. Table 1 summarizes the molecular weight parameters and the calculated grafting ratio, demonstrating that HAos was successfully conjugated to BSA and confirming the feasibility of synthesizing HAos-grafted comb-like polymers. Generally, the grafting ratio was much lower than expected, suggesting that the target amino acid residues were not sufficiently accessible under the reaction conditions.

b. Analysis of HAos-g-PLL (hyaluronic acid oligosaccharide-grafted poly-L-lysine)

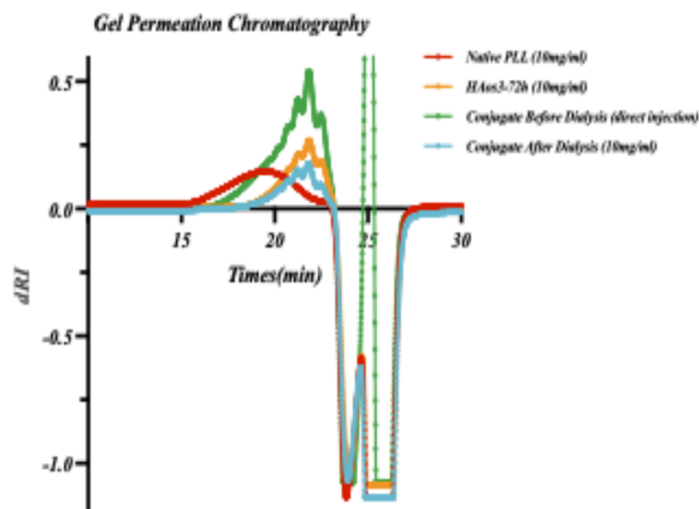


Figure 2: Gel permeation chromatography of HAos-g-PLL.

Table 2: Gel permeation chromatography parameters of HAos-g-PLL.

Sample	Peak/min	dn/dc	Mw	Mn	Mw/Mn
Native PLL	15.47-22.81	0.185	8.11×10^3	4.33×10^3	1.872
HAos	18.73-23.05	0.145	3.82×10^3	2.83×10^3	1.358
Conjugate Before Dialysis	16.47-23.05	0.157	5.30×10^3	2.96×10^3	1.793
Conjugate After Dialysis	17.46-23.05	0.157	6.03×10^3	3.37×10^3	1.382

Figure 2 presents the GPC chromatogram of HAos-g-PLL, showing a clear molecular weight shift compared with native PLL, indicating successful grafting of HAos onto the PLL backbone. Table 2 lists the GPC parameters, including number-average molecular weight and polydispersity index. However, the grafting was not successful, which may be due to the short length of the polymer backbone.

(2) Optimizing the Synthesis and Dialysis Conditions of the Comb-like Conjugates

1) Backbone: PLL 8.11kDa→16.94kDa

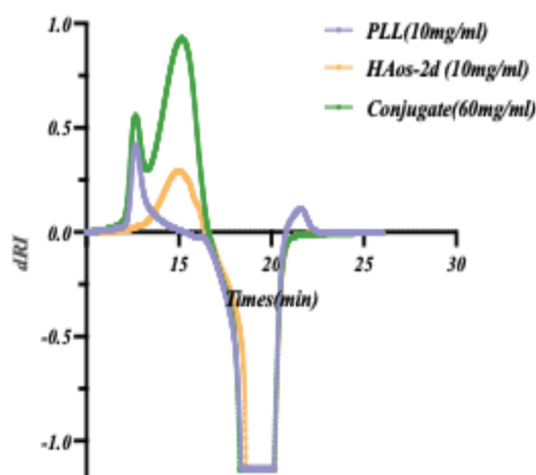


Figure 3: Gel permeation chromatography of HAos-g-PLL (PLL was adjusted to 16.94kDa).

Table 3: Gel permeation chromatography parameters of HAos-g-PLL (PLL was adjusted to 16.94kDa).

	Peak 1			Peak 2		
	Elution Time/min	Mn/10 ⁴	Mw/10 ⁴	Elution Time/min	Mn/10 ⁴	Mw/10 ⁴
HAos-2d Conjugate	11.91~13.37	1.17	1.26	13.47~16.58	0.23	0.24

Figure 3 shows the GPC results of HAos-g-PLL synthesized using PLL with a higher molecular weight (16.94 kDa). The chromatographic peak further shifted toward higher molecular weight regions, indicating increased grafting efficiency. Table 3 summarizes the corresponding molecular weight parameters, demonstrating that increasing the backbone molecular weight improved the grafting efficiency and polymer molecular weight. However, the grafting ratio remained relatively low.

2) Reaction buffer: PBS 100mM pH 7.0 + 1M NaCl → Borate Buffer (0.1 M pH 8.5)

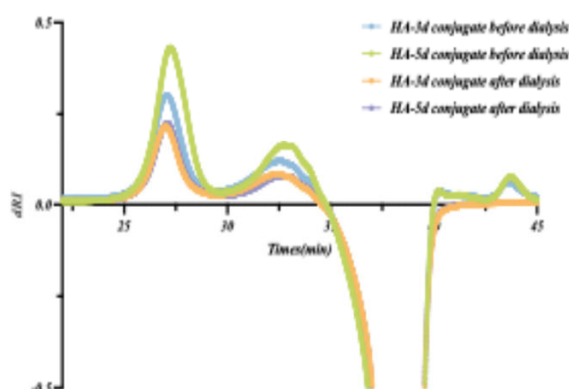


Figure 4: Gel permeation chromatography of HAos-g-PLL (the reaction buffer was adjusted to a borate buffer).

Table 4: Gel permeation chromatography parameters of HAos-g-PLL (the reaction buffer was adjusted to a borate buffer).

	Elution Time/min	Peak 1		Elution Time/min	Peak 2		Grafting Ratio
		Mn/10 ⁴	Mw/10 ⁴		Mn/10 ⁴	Mw/10 ⁴	
HAos-3d conjugate before dialysis	25.16-29.37	2.72	2.90	29.92-34.60	0.30	0.37	
HAos-5d conjugate before dialysis	25.05-29.36	2.62	2.78	30.05-34.85	0.22	0.27	
HAos-3d conjugate after dialysis	25.09-29.21	3.18	3.48	30.44-34.34	0.88	1.33	10.20%
HAos-5d conjugate after dialysis	25.35-29.13	2.95	3.20	30.65-34.43	0.63	0.95	8.79%

Figure 4 presents the GPC chromatogram of HAos-g-PLL synthesized using borate buffer instead of PBS buffer. The results show a more pronounced molecular weight shift and a narrower peak distribution. Table 4 summarizes the GPC parameters, indicating that the borate buffer improved the grafting reaction efficiency and resulted in a more uniform comb-like copolymer.

3) Dialysis process: Milli-Q→Stepwise dialysis with decreasing sodium chloride concentration

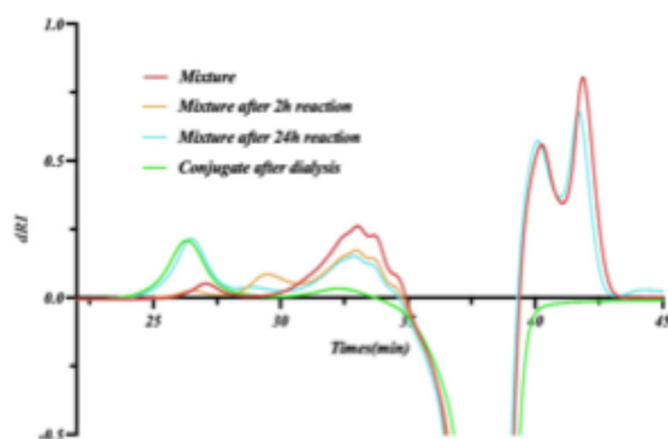


Figure 5: Gel permeation chromatography of HAos-g-PLL (the dialysis process was modified).

Table 5: Gel permeation chromatography parameters and calculated grafting ratio of HAos-g-PLL (the dialysis process was modified).

	Elution Time/min	Peak 1			Elution Time/min	Peak 2		
		Mn/10 ⁴	Mw/10 ⁴	DPI		Mn/10 ⁴	Mw/10 ⁴	DPI
PLL	25.15-29.04	1.74	1.89	1.08				
Reaction Mixture	25.69-28.52	2.10	2.52	1.08	38.14-34.82	8.31	8.43	1.40
Reaction Mixture after 2h	25.47-27.37	3.87	3.99	1.03	37.86-34.89	8.35	8.48	1.36
Reaction Mixture after 24h	24.43-27.98	3.71	4.88	1.08	38.85-34.42	8.33	8.41	1.23
HAos-M conjugate before dialysis	24.83-29.87	4.41	5.10	1.13	38.47-34.41	8.59	8.92	1.57
HAos-M conjugate after dialysis	24.17-28.41	4.76	5.28	1.11	38.85-33.72	8.75	8.84	1.12
Grafting%				33.1%				
Coupling Efficiency%				40.79%				

Figure 5 shows the GPC chromatogram of HAos-g-PLL after modification of the dialysis process using stepwise dialysis with decreasing sodium chloride concentration. The chromatogram demonstrates improved peak shape and removal of unreacted small molecules. Table 5 presents the molecular weight parameters and calculated grafting ratio, indicating that the modified dialysis process improved purification efficiency and increased the apparent grafting ratio.

(3) Comparing the Grafting Ratio of Different HAos

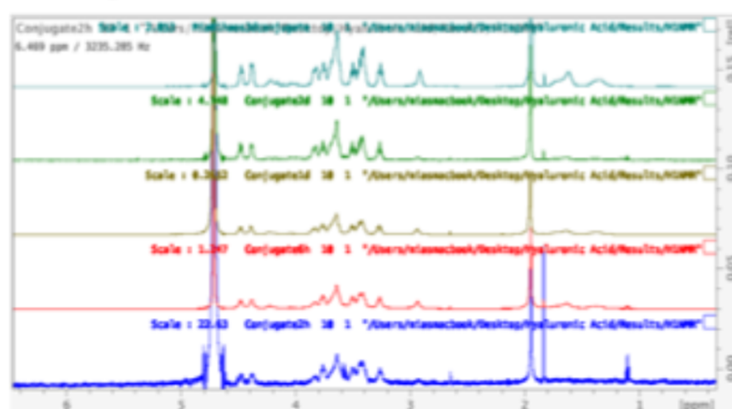


Figure 6: ¹H NMR spectra of HAos-g-PLL with different HAos.

Table 6: Calculated Grafting Ratio of HAos-g-PLL with different HAos.

No.	Samples	Grafting ratio% by NMR
1	Conjugate-2h	26.50
2	Conjugate-6h	18.99
3	Conjugate-1d	22.06
4	Conjugate-2d	76.20
5	Conjugate-3d	27.93

Figure 6 shows the ¹H NMR spectra of HAos-g-PLL synthesized using different HAos. Characteristic peaks corresponding to HAos and PLL were observed, confirming successful grafting. Table 6 summarizes the calculated grafting ratios based on peak integration, demonstrating that different HAos exhibited different grafting efficiencies onto the PLL backbone.

(4) The inflammatory modulation of conjugates.

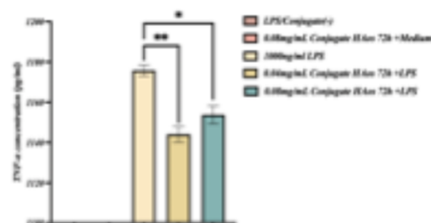


Figure 7: TNF-α secretion level modulated by HAos-g-PLL.

Figure 7 shows the TNF-α secretion levels of LPS-stimulated THP-1 cells after treatment with HAos-g-PLL. The results demonstrate that HAos-g-PLL significantly inhibited TNF-α secretion in a dose-dependent manner, indicating that the comb-like copolymer effectively suppresses TLR4-mediated inflammatory responses and has potential anti-inflammatory activity.

5) 考察 (Discussion)

By optimizing reaction and dialysis conditions, HAos-g-PLL was successfully synthesized with a favorable grafting ratio, demonstrating that different HAos exhibit varying grafting efficiencies to PLL. The conjugate exhibited dose-dependent inhibition of inflammatory cytokine secretion, highlighting its potential as a therapeutic agent for inflammatory diseases. This work underscores the importance of tailored synthesis strategies and paves the way for further exploration of HAos-g-PLL in biomedical applications.

6) 当初の研究計画と比し、現在の進捗状況の自己評価 (Self-assessment of the current progress compared to the initial research plan)

③ やや遅れている (Slightly behind schedule)

7) 計画より進んでいる内容と遅れている内容、及びその理由

(Contents that are ahead of schedule and those that are behind schedule, along with the reasons)

Significant time and effort were dedicated to modifying and optimizing the synthesis conditions of the conjugate. With the successful synthesis of HAos-g-PLL, the focus now shifts to effectively evaluating its physiological functions, including its anti-inflammatory properties, biocompatibility, and therapeutic potential.

8) 参考文献 (References)

- [1] Rao N. V., Rho J. G., Um W., Ek P. K., Nguyen V. Q., Oh B. H., Kim W., Park J. H., Hyaluronic acid nanoparticles as nanomedicine for treatment of inflammatory diseases, *Pharmaceutics*, 2020, 12(10),
- [2] Liu F., Wang Z., Qiu Y., Wei M., Li C., Xie Y., Shen L., Huang Y., Ma C., Suppression of myd88-dependent signaling alleviates neuropathic pain induced by peripheral nerve injury in the rat, *J Neuroinflammation*, 2017, 14(1), 70.
- [3] Wang Z., Liu F., Wei M., Qiu Y., Ma C., Shen L., Huang Y., Chronic constriction injury-induced microrna-146a-5p alleviates neuropathic pain through suppression of irak1/traf6 signaling pathway, *J Neuroinflammation*, 2018, 15(1), 179.
- [4] Su W., Cui H., Wu D., Yu J., Ma L., Zhang X., Huang Y., Ma C., Suppression of tlr4-myd88 signaling pathway attenuated chronic mechanical pain in a rat model of endometriosis, *J Neuroinflammation*, 2021, 18(1), 65.
- [5] Liu W., Liu Y. Y., Zhang M. Q., Qin M. Z., Yang Y. Y., Liu B. W., Zhang D. J., Jiang C. H., Yin Z. Q., Lu M., Shen J. P., Zhang J., A comparative study of the ameliorative effects of hyaluronic acid oligosaccharides and hyaluronic acid on dss-induced colitis in mice and research on relevant mechanisms, *Food Funct*, 2023, 14(14), 6482-6495.
- [6] Carvalho A. M., Valcarcel J., Soares da Costa D., Gomes M., Vazquez J. A., Reis R. L., Novoa-Carballal R., Pashkuleva I., Hyaluronan brush-like copolymers promote cd44 declustering in breast cancer cells, *ACS Appl Mater Interfaces*, 2022, 14(37), 41779-41789.

2. 執筆論文 Publication of thesis ※記載した論文を添付してください。Attach all of the papers listed below.

論文名 1 Title	Global, regional, and national trends and burden of opioid use disorder in individuals aged 15 years and above: 1990 to 2021 and projections to 2040					
掲載誌名 Published journal	Epidemiology and Psychiatric Sciences					
	2025 年 6 月	34 (e32) 巻(号)	1 頁 ~ 11 頁	言語 Language	English	
第1著者名 First author	Shuailei Wang	第2著者名 Second author	Yumiao He	第3著者名 Third author	Yuguang Huang	
その他著者名 Other authors						
論文名 2 Title	Near-infrared light-activated lidocaine microneedle patch for rapid local anesthesia					
掲載誌名 Published journal	Theranostics					
	Accpted 年 月	巻(号)	頁 ~ 頁	言語 Language	English	
第1著者名 First author	Shuailei Wang, Zeqiang Zhao	第2著者名 Second author	Yumiao He	第3著者名 Third author	Bozhi Chen	
その他著者名 Other authors	Hongju Liu; Xindong Guo; Yuguang Huang					
論文名 3 Title						
掲載誌名 Published journal						
	年 月	巻(号)	頁 ~ 頁	言語 Language		
第1著者名 First author		第2著者名 Second author		第3著者名 Third author		
その他著者名 Other authors						
論文名 4 Title						
掲載誌名 Published journal						
	年 月	巻(号)	頁 ~ 頁	言語 Language		
第1著者名 First author		第2著者名 Second author		第3著者名 Third author		
その他著者名 Other authors						
論文名 5 Title						
掲載誌名 Published journal						
	年 月	巻(号)	頁 ~ 頁	言語 Language		
第1著者名 First author		第2著者名 Second author		第3著者名 Third author		
その他著者名 Other authors						

3. 学会発表 Conference presentation ※筆頭演者として総会・国際学会を含む主な学会で発表したものを記載してください。

※Describe your presentation as the principal presenter in major academic meetings including general meetings or international meetings.

学会名 Conference					
演 題 Topic					
開催日 date	年	月	日	開催地 venue	
形式 method	☐ 口頭発表 Oral	☐ ポスター発表 Poster	言語 Language	☐ 日本語	☐ 英語 ☐ 中国語
共同演者名 Co-presenter					
学会名 Conference					
演 題 Topic					
開催日 date	年	月	日	開催地 venue	
形式 method	☐ 口頭発表 Oral	☐ ポスター発表 Poster	言語 Language	☐ 日本語	☐ 英語 ☐ 中国語
共同演者名 Co-presenter					
学会名 Conference					
演 題 Topic					
開催日 date	年	月	日	開催地 venue	
形式 method	☐ 口頭発表 Oral	☐ ポスター発表 Poster	言語 Language	☐ 日本語	☐ 英語 ☐ 中国語
共同演者名 Co-presenter					
学会名 Conference					
演 題 Topic					
開催日 date	年	月	日	開催地 venue	
形式 method	☐ 口頭発表 Oral	☐ ポスター発表 Poster	言語 Language	☐ 日本語	☐ 英語 ☐ 中国語
共同演者名 Co-presenter					

4. 受賞(研究業績) Award (Research achievement)

名 称 Award name	国名 Country	受賞年 Year of	年	月
名 称 Award name	国名 Country	受賞年 Year of	年	月

5. 本研究テーマに関わる他の研究助成金受給 Other research grants concerned with your research theme

受給実績 Receipt record	☒ 有 ☐ 無
助成機関名称 Funding agency	Ministry of Science and Technology of the People's Republic of China
助成金名称 Grant name	National Key Research and Development Program
受給期間 Supported period	2024 年 12 月 ~ 2029 年 11 月
受給額 Amount received	4,488,330 円
受給実績 Receipt record	☒ 有 ☐ 無
助成機関名称 Funding agency	Peking Union Medical College Hospital
助成金名称 Grant name	Clinical Research Special Project of National High-Level Hospitals
受給期間 Supported period	2025 年 9 月 ~ 2027 年 8 月
受給額 Amount received	6,956,912 円

6. 他の奨学金受給 Another awarded scholarship

受給実績 Receipt record	☒ 有 ☐ 無
助成機関名称 Funding agency	Peking Union Medical College Hospital
奨学金名称 Scholarship name	the Peking Union Medical College Hospital Talent Cultivation Program
受給期間 Supported period	2025 年 1 月 ~ 2027 年 12 月
受給額 Amount received	4,488,330 円

7. 研究活動に関する報道発表 Press release concerned with your research activities

※記載した記事を添付してください。Attach a copy of the article described below

報道発表 Press release	☒ 有 ☐ 無	発表年月日 Date of release	
発表機関 Released medium	China Medical Tribune		
発表形式 Release method	・新聞 ・雑誌 ・Web site ・記者発表 ・その他()		
発表タイトル Released title	【研究報道】阿片类药物使用障碍(OD)亟需全球关注:基于GBD数据库的趋势分析		

8. 本研究テーマに関する特許出願予定 Patent application concerned with your research theme

出願予定 Scheduled	☐ 有 ☒ 無	出願国 Application	
出願内容(概要) Application contents			

9. その他 Others

--

指導責任者(記名) 川井 清彦

日中笹川医学奨学金制度<ポストドクターコース>評価書

【指導教官用】



第45期

研究者番号: P4517

氏名	高波	GAO BO	性別	F	生年月日	1988/3/22
中国所属機関(役職)	南京鼓楼医院臨床栄養科(主治医師)					
日本研究先機関名・部署	新潟大学腎研究センター基礎部門腎分子病態学分野					
指導教官氏名・役職	河内 裕 教授、内許玉楓 助教					
研究テーマ (日本語)	ネフローゼ症候群の病因、病態の解明					
研究テーマ (英語)	Elucidation of the pathogenetic mechanism of nephrotic syndrome					

研究者評価(指導教官記入欄)

進捗状況	優・良・可・不可から選択してください⇒	良	パーセンテージ⇒	80	%
研究者本人が行った研究の概要	本研究者は、当教室において、実験材料の作製法、タンパク質発現と遺伝子発現の解析法、細胞培養法などの実験基本手技を習得したうえで、「蛋白尿の発症機序の解明、有効な新規治療法の開発」という教室の主な研究目的に向けた研究に取り組んできた。 当教室では、以前に1価陽イオンチャネルのTRPM4を腎系球体上皮細胞(ポドサイト)の傷害を伴う重篤な蛋白尿を呈するネフローゼ症候群の動物モデルで発現が低下している分子として同定した。この分子の発現低下が蛋白尿発症に関与している可能性があると考えている。本研究者はポドサイト傷害におけるTRPM4の役割を解明するプロジェクトに関わった。まず、TRPM4とその関連分子であるCa²⁺チャネルのTRPC6との機能的関連性を、ヒト培養ポドサイトを用いたカルシウムアッセイにより明らかにした。次に、TRPM4が病態形成にどのように関与しているかを検討するため、2種類のネフローゼ症候群のモデルの実験材料を用いて、TRPM4のmRNA発現およびタンパク質発現がどう変化しているかを解析し、重要な所見を得た。さらに、病態が誘導される際に、TRPM4がTRPC6を介したCa²⁺流入の増加にどのように関与しているのかを、ヒト培養ポドサイトを用いて検討し、重要な所見を得た。				
総合評価	【良かった点】 国内外の関連研究の文献などの情報を積極的に収集し学び、研究プロジェクトの意義と目的への理解を深めた。教室の先行研究とプロジェクトの研究背景を把握したうえで、本研究プロジェクトに真剣に取り組んできた。実験がうまくいかなかった時も諦めず、周囲の先生方に相談しながら、実験材料の再作製、実験方法と実験手技の再確認などを繰り返し行い、実験に取り組むことができた点が良かった。一連の検討で得られた実験結果を整理・解析し、発表スライドを作成し、本学の腎研究センターの発表会に積極的に参加し、先生方から高い評価を得た。				
	【改善すべき点】 検討項目の優先順位と時間配分について十分に検討した上で、実験を行うことが望まれる。また、実験が予想通りの結果を得られなかった場合には、実験条件の再検討などの代案をあらかじめ考えておくことが望ましい。				
	【今後の目標】 今まで病態誘導直後の検討を行ってきたが、今後はヒト培養ポドサイトと動物の病態モデルでの検討を継続し、病態進行へのTRPM4の関与を明らかにする。				
研究計画書に記載の研究計画の進捗状況	①予想以上に進捗している ② おおむね順調 ③やや遅れている ④大幅に遅れている				
進捗が進んでいる内容と遅れている内容及びその理由					
目標達成状況	当初の研究計画に基づき、各段階の検討を実施していた。主要な研究項目において重要な所見が得られており、研究目標の達成度は高いと判断される。				
評価者(指導教官記名)	内許玉楓	作成日:	2026年	3月	16日

日中笹川医学奨学金制度<ポストドクターコース>研究報告書 【研究者用】



第45期

研究者番号: P4517

作成日: 2026年3月15日

氏名	高 波	GAO BO	性別	F	生年月日	1988/3/22
中国所属機関(役職)	南京鼓楼医院臨床栄養科(副主任医師)					
日本研究先(指導教官)	新潟大学腎研究センター基礎部門腎分子病態学分野(河内裕 教授、内許玉楓 助教)					
研究テーマ(日文)	ネフローゼ症候群の病因、病態の解明					
Research theme	Elucidation of the pathogenetic mechanism of nephrotic syndrome					
1. 研究概要(1) 1) 目的(Goal) Podocytes play a crucial role in maintaining the glomerular filtration barrier. Dysfunction of podocytes is a key contributor to the development of proteinuria and the progression of kidney diseases such as diabetic nephropathy and focal segmental glomerulosclerosis (FSGS) [1]. The slit diaphragm bridging the neighbouring foot processes of podocytes functions as the final barrier of the glomerular capillary wall for preventing the leakage of plasma proteins into primary urine [2]. By cDNA subtraction assay, transient receptor potential melastatin 4 (TRPM4) was identified as a molecule downregulated in the initiation phase of puromycin aminonucleoside (PAN) nephropathy, a mimic of human nephrotic syndrome with podocyte injury [3-4]. TRPM4 is a monovalent cation channel, and functions to facilitate Na⁺ influx and consequently suppress Ca²⁺ influx [5]. TRPC6 is expressed at podocyte slit diaphragm and binds to nephrin, a key functional molecule of the slit diaphragm. It is accepted that TRPC6 plays a central role in the regulation of Ca²⁺ influx at the slit diaphragm, and that gain-of-function state of TRPC6 and increase in Ca²⁺ influx are involved in familial FSGS [6] and in acquired proteinuric kidney diseases such as minimal change nephrotic syndrome and membranous nephropathy [7]. As TRPM4 can facilitate Na⁺ influx and consequently suppress Ca²⁺ influx [8], we hypothesized that TRPM4 regulates Ca²⁺ influx at the slit diaphragm by modulating TRPC6 function and that the downregulation of TRPM4 increases Ca²⁺ influx and is involved in podocyte (slit diaphragm) injury. In this study, we aimed to investigate the localization and function of TRPM4 in podocytes, and further to investigate the functional interaction between TRPM4 and TRPC6. 2) 戦略(Approach) ① The expression of TRPM4, and its localization in glomeruli were analyzed. ② The functional interaction between TRPM4 and TRPC6 was analyzed. ③ The pathogenic role of TRPM4 in podocyte injury was analyzed with animal models mimic human nephrotic syndrome. 3) 材料と方法(Materials and methods) ① RT-PCR The mRNA expression levels of TRPM4, TRPC6, and Nephrin in each organ, tissue, and cultured podocytes were analyzed by RT-PCR. Glyceraldehyde-3-phosphate dehydrogenase (GAPDH) was used as an internal control. ② Immunofluorescence staining Frozen blocks of rat renal cortex were sectioned at 3 μm using a cryostat and fixed in acetone for 1 minute. Cultured podocytes on coverslips were fixed in PLP fixative at room temperature for 1 minute. The stained specimens were examined under a fluorescence microscope (BX-50; Olympus, Tokyo, Japan). To evaluate changes in TRPM4 staining in the glomeruli of disease model rats, staining intensity was quantified using scoring system: staining in ≥75% of the glomerular tuft was scored as 4, 50-75% as 3, 25-50% as 2, and 0-25% as 1. At least 30 glomeruli per rat were evaluated, and the mean scores of the disease model (n = 3) and normal control groups (n = 5) were statistically analyzed using an unpaired t-test with GraphPad Prism 5.0 software version 5.04 (GraphPad Software, San Diego, CA, USA). ③ Cell culture of human podocytes The cultured podocytes were maintained in RPMI 1640 medium (Nissui Pharmaceutical, Tokyo, Japan) supplemented with 10% fetal bovine serum (FBS) (Life Technologies, Grand Island, NY). Undifferentiated podocytes were maintained at 33°C and induced to differentiate by culturing at 37°C for two weeks. Following differentiation, the expression of the podocyte functional molecule Nephrin was confirmed, and the cells were collected for further analyses, including RT-PCR, immunofluorescence staining. ④ Calcium imaging The calcium influx in human cultured podocytes was visualized using the fluorescent Ca²⁺ indicator Fluo-4 AM. Human cultured podocytes were seeded in a 96-well plate and incubated at 37°C for 30 minutes with 5μM Fluo-4 AM and 2.5mM probenecid in a calcium-free buffer. The calcium imaging was monitored by a laser scanning confocal microscope. The Ca²⁺ influx was shown as the Fluo-4 fluorescence intensity at each timepoint subtracted by the baseline intensity before the stimulation.						

1. 研究概要(2)

4) 実験結果 (Results)

① Localization of TRPM4.

a. Immunofluorescence studies indicated that the expression of TRPM4 was restricted to the glomeruli in the renal cortex, and TRPC6 exhibited a staining pattern in the glomeruli similar to that of TRPM4.

b. Dual-labeling immunofluorescence and immuno-electron microscopic studies indicated that TRPM4 was specifically expressed in podocytes within glomeruli and predominantly localized at the slit diaphragm. TRPM4 was almost completely co-localized with TRPC6.

② Functional interaction between TRPM4 and TRPC6.

The Ang II-induced increase in Ca^{2+} influx was almost completely inhibited by a TRPC6 inhibitor, indicating that this Ca^{2+} influx is predominantly mediated by TRPC6. Downregulation or functional inhibition of TRPM4 enhanced this TRPC6-dependent Ca^{2+} influx.

③ Expression of TRPM4 in Minimal Change Nephrotic Syndrome (MCNS) models.

Both mRNA expression and the immunostaining intensity of TRPM4 were reduced in the initiation phase of PAN nephropathy and anti-nephrin antibody (ANA)-induced nephropathy.

④ Involvement of TRPM4 in the regulation of TRPC6 function in ANA nephropathy.

The anti-nephrin antibody-induced increase in Ca^{2+} influx was almost completely inhibited by a TRPC6 inhibitor, indicating that this Ca^{2+} influx is predominantly mediated by TRPC6. Downregulation or functional inhibition of TRPM4 enhanced this TRPC6-dependent Ca^{2+} influx.

5) 考察 (Discussion)

Our findings demonstrate that TRPM4 is localized at the slit diaphragm, where it co-localizes with nephrin, a key structural protein of this compartment [9–10]. The absence of overlap between TRPM4 and markers for mesangial and endothelial cells further supports the idea that TRPM4 is specifically involved in podocyte function, emphasizing its potential role in podocyte injury and repair processes. This observation is consistent with previous reports highlighting the importance of TRPM4 in regulating podocyte function. Notably, we also observed strong co-localization of TRPM4 with TRPC6 in the glomeruli, suggesting a close functional association between these two channels. Given that TRPC6 is a critical mediator of calcium influx at the slit diaphragm [10], we hypothesized that TRPM4 participates in fine-tuning TRPC6-dependent calcium signaling. It was found that downregulation or dysfunction of TRPM4 promoted the increase in Ca^{2+} influx in a TRPC6-dependent manner, indicating that TRPM4 functions to suppress Ca^{2+} influx mediated by TRPC6. In pathological conditions, the result of the altered TRPM4 expression of TRPM4 just 1 hour after disease induction indicated that TRPM4 downregulation serves as a crucial initiation event of podocyte injury. More importantly, we found that TRPM4 dysfunction augmented the ANA-induced increase in TRPC6-mediated Ca^{2+} influx, suggesting a novel pathogenetic mechanism underlying podocyte injury leading to the development of proteinuria. In conclusion, TRPM4 plays a role in suppressing TRPC6-mediated Ca^{2+} influx in podocytes. Dysfunction of TRPM4 induces increased TRPC6-mediated Ca^{2+} influx and is a critical initiation event of slit diaphragm injury. In addition, our study highlights that TRPM4 could be an early marker to detect podocyte injury, and its preservation is conceivable to be a potential therapeutic strategy for nephrotic syndrome.

6) 当初の研究計画と比し、現在の進捗状況の自己評価 (Self-assessment of the current progress compared to the initial research plan.)

① 予想以上に進捗している (Progressing more than expected.)

② おおむね順調 (Mostly on track)

③ やや遅れている (Slightly behind schedule)

④ 大幅に遅れている (Significantly behind schedule)

7) 計画より進んでいる内容と遅れている内容、及びその理由

(Contents that are ahead of schedule and those that are behind schedule, along with the reasons.)

8) 参考文献 (References)

1. Tryggvason K, Pettersson E. Causes and consequences of proteinuria: the kidney filtration barrier and progressive renal failure. *J Intern Med.* 2003 Sep;254(3):216–24. doi:10.1046/j.1365-2796.2003.01207.x.
2. Kawachi H, Fukusumi Y. New insight into podocyte slit diaphragm, a therapeutic target of proteinuria. *Clin Exp Nephrol.* 2020 Mar;24(3):193–204. doi: 10.1007/s10157-020-01854-3. Epub 2020 Feb
3. Dienes C, Kovács ZM, Hézső T, et al. Pharmacological Modulation and (Patho)Physiological Roles of TRPM4 Channel—Part 2: TRPM4 in Health and Disease. *Pharmaceuticals (Basel).* 2021 Dec 28;15(1):40. doi: 10.3390/ph15010040.
4. Naoko Miyauchi 1, Akira Saito, Hiroshi Kawachi, et al. Synaptic vesicle protein 2B is expressed in podocyte, and its expression is altered in proteinuric glomeruli. *J Am Soc Nephrol.* 2006;17(10):2748–59.
5. Launay P, Cheng H, Srivatsan S, Penner R, et al. TRPM4 regulates calcium oscillations after T cell activation. *Science.* 2004 Nov 19;306(5700):1374–7.
6. Michelle P Winn 1, Peter J Conlon, Kelvin L Lynn, et al. A mutation in the TRPC6 cation channel causes familial focal segmental glomerulosclerosis. *Science.* 2005 Jun 17;308(5729):1801–4.
7. Möller CC, Wei C, Altintas MM, Li J, et al. Induction of TRPC6 channel in acquired forms of proteinuric kidney disease. *J Am Soc Nephrol.* 2007 Jan;18(1):29–36.
8. Fu W, Wang J, Li T, Qiao Y, Zhang Z, Zhang X, et al. Persistent activation of TRPM4 triggers necrotic cell death characterized by sodium overload. *Nat Chem Biol.* 2025 Aug;21(8):1238–1249.
9. Tryggvason K, Pettersson E. Causes and consequences of proteinuria: the kidney filtration barrier and progressive renal failure. *J Intern Med.* 2003 Sep;254(3):216–24.
10. Salemkour Y, Yildiz D, Dionet L, et al. Podocyte Injury in Diabetic Kidney Disease in Mouse Models Involves TRPC6-mediated Calpain Activation Impairing Autophagy. *J Am Soc Nephrol.* 2023 Nov 1;34(11):1823–1842.
11. Yu H, Kistler A, Faridi MH, et al. Synaptopodin Limits TRPC6 Podocyte Surface Expression and Attenuates Proteinuria. *J Am Soc Nephrol.* 2016 Nov;27(11):3308–3319.

2. 執筆論文 Publication of thesis ※記載した論文を添付してください。Attach all of the papers listed below.

論文名 1 Title						
掲載誌名 Published journal						
	年	月	巻(号)	頁 ~	頁	言語 Language
第1著者名 First author			第2著者名 Second author			第3著者名 Third author
その他著者名 Other authors						
論文名 2 Title						
掲載誌名 Published journal						
	年	月	巻(号)	頁 ~	頁	言語 Language
第1著者名 First author			第2著者名 Second author			第3著者名 Third author
その他著者名 Other authors						
論文名 3 Title						
掲載誌名 Published journal						
	年	月	巻(号)	頁 ~	頁	言語 Language
第1著者名 First author			第2著者名 Second author			第3著者名 Third author
その他著者名 Other authors						
論文名 4 Title						
掲載誌名 Published journal						
	年	月	巻(号)	頁 ~	頁	言語 Language
第1著者名 First author			第2著者名 Second author			第3著者名 Third author
その他著者名 Other authors						
論文名 5 Title						
掲載誌名 Published journal						
	年	月	巻(号)	頁 ~	頁	言語 Language
第1著者名 First author			第2著者名 Second author			第3著者名 Third author
その他著者名 Other authors						

3. 学会発表 Conference presentation ※筆頭演者として総会・国際学会を含む主な学会で発表したものを記載してください。

※Describe your presentation as the principal presenter in major academic meetings including general meetings or international meetings.

学会名 Conference	41st Annual Meeting of the Japanese Society for Parenteral and Enteral Nutrition Therapy(JSPEN2026)			
演 題 Topic	Predictive Value of BIA-Derived Skeletal Muscle Mass Index for Sarcopenia in Gastrointestinal Cancer Patients			
開催日 date	2026 年 02 月 13-14 日	開催地 venue	Yokohama, Japan	
形式 method	☒ 口頭発表 Oral ☐ ポスター発表 Poster	言語 Language	☐ 日本語 ☒ 英語 ☐ 中国語	
共同演者名 Co-presenter				
学会名 Conference				
演 題 Topic				
開催日 date	年 月 日	開催地 venue		
形式 method	☐ 口頭発表 Oral ☐ ポスター発表 Poster	言語 Language	☐ 日本語 ☐ 英語 ☐ 中国語	
共同演者名 Co-presenter				
学会名 Conference				
演 題 Topic				
開催日 date	年 月 日	開催地 venue		
形式 method	☐ 口頭発表 Oral ☐ ポスター発表 Poster	言語 Language	☐ 日本語 ☐ 英語 ☐ 中国語	
共同演者名 Co-presenter				
学会名 Conference				
演 題 Topic				
開催日 date	年 月 日	開催地 venue		
形式 method	☐ 口頭発表 Oral ☐ ポスター発表 Poster	言語 Language	☐ 日本語 ☐ 英語 ☐ 中国語	
共同演者名 Co-presenter				

4. 受賞(研究業績) Award (Research achievement)

名 称 Award name	国名 Country	受賞年 Year of award	年 月
名 称 Award name	国名 Country	受賞年 Year of award	年 月

5. 本研究テーマに関わる他の研究助成金受給 Other research grants concerned with your research theme

受給実績 Receipt record	☐ 有 ☒ 無
助成機関名称 Funding agency	
助成金名称 Grant name	
受給期間 Supported period	年 月 ~ 年 月
受給額 Amount received	円
受給実績 Receipt record	☐ 有 ☒ 無
助成機関名称 Funding agency	
助成金名称 Grant name	
受給期間 Supported period	年 月 ~ 年 月
受給額 Amount received	円

6. 他の奨学金受給 Another awarded scholarship

受給実績 Receipt record	☐ 有 ☒ 無
助成機関名称 Funding agency	
奨学金名称 Scholarship name	
受給期間 Supported period	年 月 ~ 年 月
受給額 Amount received	円

7. 研究活動に関する報道発表 Press release concerned with your research activities

※記載した記事を添付してください。Attach a copy of the article described below

報道発表 Press release	☐ 有 ☒ 無	発表年月日 Date of release	
発表機関 Released medium			
発表形式 Release method	・新聞 ・雑誌 ・Web site ・記者発表 ・その他()		
発表タイトル Released title			

8. 本研究テーマに関する特許出願予定 Patent application concerned with your research theme

出願予定 Scheduled	☐ 有 ☒ 無	出願国 Application	
出願内容(概要) Application contents			

9. その他 Others

--

指導責任者(記名) 内許玉楓

日中笹川医学奨学金制度<ポストドクターコース>評価書

【指導教官用】



第45期

研究者番号: P4518

氏名	周 英	ZHOU YING	性別	F	生年月日	1983/11/10
所 属 機 関 (役 職)	金沢大学医薬保健研究域保健学系(研究協力員)					
日本研究先機関名・部署	金沢大学医薬保健研究域保健学系					
指 導 教 官 氏 名・役 職	田中 浩二 教授					
研 究 テ ー マ (日 本 語)	日本における精神科医療通訳の実態と心理的体験					
研 究 テ ー マ (英 語)	actual situation and psychological experiences of psychiatric interpreters in japan					

研究者評価(指導教官記入欄)

進 捗 状 況	優・良・可・不可から選択してください⇒	優	パーセンテージ⇒	80	%
研究者本人が行った研究の概要	1. 日本における精神科医療通訳の実態と心理的体験に関する研究 日本におけるボランティア精神科医療通訳者の心理的体験と支援ニーズを探求することである。日本では多くの精神科医療通訳者がボランティアベースで活動しており、非認定制度下で移民の言語障壁を橋渡しする重要な役割を果たす一方で、独自の心理的課題を抱えている。これらの体験を明らかにし、通訳者のウェルビーイングを向上させるための提言を行い、非日本語話者の精神保健サービスへのアクセス改善に寄与することを目指す。本研究は、博士後期課程からの継続課題であり、精神科医療通訳者の実態として疲労やサポート不足などのネガティブな要因とレジリエンスや利他主義などのポジティブな特性が明らかとなった。また、フォーマルなトレーニングのニーズが抽出された。本研究結果は、国際誌に掲載された。 2. ヨガの心身の効果に関するパイロットスタディ ブリーフヨガセッションの介入群とコントロール群の心拍数、唾液アミラーゼ、感情反応を測定した。両群で有意な差はなかったが、介入群でEEGでストレスが減少し、呼吸と瞑想時の集中力が増加したことが明らかとなった。				
総 合 評 価	【良かった点】 博士後期課程からの継続テーマについては、分析を洗練化し、国際誌に出版することができた。また、メンタルヘルスに関するパイロットスタディも出版することができた。いずれも筆頭著者としての貢献であった。				
	【改善すべき点】 自殺対策に関する研究ならびにAIの通訳者に与える心理的影響に関する研究は、レビュー並びに計画書の立案はできたが、研究フィールドの確保が困難であった。				
	【今後の目標】 自殺対策ならびにAIの通訳者に与える心理的影響に関する研究については、レビューに基づいて調査可能性の検討を継続する。				
研究計画書に記載の研究計画の進捗状況	①予想以上に進捗している ②おおむね順調 ③やや遅れている ④大幅に遅れている				
進捗が進んでいる内容と遅れている内容及びその理由	申請テーマに関する研究ならびにブリーフヨガのパイロットスタディに関する研究は、国際誌で出版することができた。レビューならびに計画立案した研究課題については、今後フィールドを拡大し、実施の可能性を検討する。				
現在の進捗状況を踏まえた目標達成見込み	自殺対策はフィールド確保が困難であるが、AIの言語通訳者への影響については目標達成の見込みが高い。				
評価者(指導教官記名)	田中浩二	作成日:	2026年	3	月 31 日

日中笹川医学奨学金制度<ポストドクターコース>研究報告書

【研究者用】



第45期

研究者番号: P4518

作成日: 2026年3月31日

氏名	周 英	ZHOU YING	性別	F	生年月日	1983/11/10
所属機関(役職)	金沢大学医薬保健研究域保健学系(研究協力員)					
日本研究先(指導教官)	金沢大学医薬保健研究域保健学系(田中 浩二 教授)					
研究テーマ(日文)	日本における精神科医療通訳の実態と心理的体験					
Research theme	actual situation and psychological experiences of psychiatric interpreters in japan					

1. 研究概要(1)

1) 目的(Goal)

本研究の目的は、日本におけるボランティア精神科医療通訳者の心理的体験と支援ニーズを探究することである。日本では多くの精神科医療通訳者がボランティアベースで活動しており、非認定制度下で移民の言語障壁を橋渡しする重要な役割を果たす一方で、独自の心理的課題を抱えている。これらの体験を明らかにし、通訳者のウェルビーイングを向上させるための提言を行い、非日本語話者の精神保健サービスへのアクセス改善に寄与することを目指す。

2) 戦略(Approach)

質的研究アプローチを採用し、社会構築主義の枠組みに基づいて通訳者の主観的体験を深く探究した。半構造化面接を通じてデータを収集し、継続的比較法(constant comparative method)を用いてテーマを抽出・分析することで、感情的・心理的な側面を体系的に記述する。日本のボランティア中心の非支援システムがもたらす特有の負担に焦点を当て、促進要因と阻害要因の両面から包括的に解釈した。

3) 材料と方法(Materials and methods)

対象: 精神科現場での通訳経験を持つボランティア通訳者15名(女性11名、日本人11名、年齢37-76歳、医療通訳経験3-35年)。募集経路は全国派遣機関(10名、66.7%)、地域ネットワーク(3名、20%)、病院紹介(2名、13.3%)。参加基準は精神科通訳を少なくとも2回経験し、医療通訳経験3年以上。

方法: 半構造化面接(semi-structured interviews)を実施(各回45-90分、Zoomオンライン)。インタビューガイドは心理的体験、課題、支援ニーズを中心に構成。全インタビューを日本語で録音・逐語化し、NVivoソフトウェアを用いて継続的比較法により分析。倫理的配慮として、インフォームド・コンセントを取得し、匿名性を確保(金沢大学倫理審査委員会承認、No. 2022-31)。

4) 実験結果(Results)

4つの主要テーマが抽出された:

①阻害要因(inhibiting factors): 社会的認知の欠如、制度的保護の不足、支援の不在、暴力・死・苦痛などの困難体験、感情的消耗・精神疲労などの負の感情。

②促進要因(facilitating factors): 派遣機関・病院からの支援、患者・専門家からの承認、支援の達成感・患者回復の喜び。

③通訳者の個人的資質(interpreters' personal qualities): ウェルビーイングのための自己対処戦略、回復力(resilience)、利他主義(altruism)、情熱・奉仕の精神。

④専門基盤の追求(pursuit of a professional foundation): 医療通訳者としての専門スキル・境界設定、トレーニング・ネットワーク・制度改革の欲求。

参加者は、一般医療通訳よりも感情的負担が大きいと感じており、日本の実態であるボランティア依存の非支援システムがこれを増大させていることが明らかとなった。参加者はいずれもフルタイムの精神科通訳者ではなかった。

5) 考察(Discussion)

本研究は、日本の精神科医療通訳がボランティア中心で支援が不十分なシステム下で、深刻な心理的負担を抱えていることを示した。この負担は一般医療通訳より強く、二次的外傷や感情的消耗を引き起こしやすい。促進要因と個人的資質が阻害要因を緩和する役割を果たすが、全体として制度的な支援の欠如が最大の課題である。提言として、構造化された心理トレーニング、支援ネットワークの構築、制度改革を推奨する。これにより、通訳者のウェルビーイングを向上させ、非日本語話者の精神保健アクセスを改善できる。限界として、サンプルサイズの小ささ、自己報告データへの依存、参加者がフルタイム精神科通訳者でない点があり、専門性の高い設定への適用に制限があるが、質的アプローチにより体験の本質を捉えることができた。

6) 当初の研究計画と比し、現在の進捗状況の自己評価 (Self-assessment of the current progress compared to the initial research plan.)

①予想以上に進捗している(Progressing more than expected.)

7) 計画より進んでいる内容と遅れている内容、及びその理由

(Contents that are ahead of schedule and those that are behind schedule, along with the reasons.)

当初計画では、主に日本における精神科医療通訳者(ボランティア中心)の心理的体験と支援ニーズに関する質的調査(半構造化面接15名)の実施、分析、論文執筆を軸とし、2026年3月までに1本の主要論文発表を目指していた。これに対し、現在は以下の成果が得られ、計画を大幅に上回っている。

・2025年12月にCureus誌へ第1報「Psychological Experiences and Support Needs of Volunteer Psychiatric Interpreters in Japan: A Qualitative Study」(Zhou Y, Tsutsumi A)を発表(公開済み)。これにより、通訳者の阻害要因(支援不在・感情的消耗など)、促進要因、個人的資質、専門基盤追求の4テーマを抽出・提言し、主テーマの核心を早期に達成。

・さらに、研究期間中に金沢大学内の共同研究機会を活かし、ウェルネス観光分野でのストレス管理介入(短時間ヨガセッション)の即時生理・感情効果を検証した第2報「Acute Physiological and Emotional Responses to a Brief 24-Minute Yoga Session: A Randomized Exploratory Pilot Study with Waitlist Comparison」(Zhou Y et al., 第一著者)をJMIR Formative Research誌にaccept済み(現在最終編集段階、近日公開予定)。この研究は生理マーカー(唾液コルチゾール、 α -アミラーゼ、心拍数)とリアルタイムEEG感情分析を用いた探索的パイロットで、グループレベルでの有意差は限定的だったが個別変動の示唆が得られた。

これらの成果により、精神科通訳者の心理負担という主テーマに加え、ストレス軽減のための身体・感情介入(ヨガなど)の可能性を探る副次的視点が加わり、研究の幅が広がった。進捗が速かった理由は、指導教官(田中教授)の指導、金沢大学の研究環境・共同プロジェクトの活用、ならびにデータ収集・分析の効率化による。

1. 研究概要(2)

8)参考文献(References)

- 1.Statistics on foreign residents (formerly known as registered foreigners). (2024). Accessed: May 30, 2025: https://www.moj.go.jp/isa/policies/statistics/toukei_ichiran_touroku.html.
- 2.Iwatani J, Ito J, Taguchi Y, Akiyama T: Recent developments in community-based mental health care in Japan: A narrative review. *Consort Psychiatr*. 2022, 3:63–74. 10.17816/CP199
- 3.Saeki S, Minamitani K: The true legacy of the 2020 Tokyo Olympic Games to the 2025 World Expo: A step forward to racial equity in the Japanese healthcare system. *J Int Health*. 2021, 36:151–152. 10.11197/jaih.36.151
- 4.Takubo Y, Nemoto T, Iwai M, et al.: Demographic and clinical characteristics of foreign nationals accessing psychiatric services in Japan: A multicentre study in a metropolitan area. *BMC Psychiatry*. 2020, 20:569. 10.1186/s12888-020-02951-z
- 5.Miller R, Tomita Y, Ong KI, Shibamura A, Jimba M: Mental well-being of international migrants to Japan: A systematic review. *BMJ Open*. 2019, 9:e029988. 10.1136/bmjopen-2019-029988
- 6.Nagamine M, Mori Y: A review of literature on medical interpretation in Japan: The current state and tasks ahead. *J Jpn Soc Int Nurs*. 2019, 2:8–17.
- 7.Miyasaka LS, Otsuka K, Tsuji K, et al.: Mental health of two communities of Japanese–Brazilians: A comparative study in Japan and in Brazil. *Psychiatry Clin Neurosci*. 2002, 56:55–64. 10.1046/j.1440-1819.2002.00929.x
- 8.Yamashita T, Quy PN, Nogami E, Yamada C, Kamiya K, Kato K: Loneliness and mental health issues among Vietnamese migrants in Japan: A cross-sectional study [Preprint]. *Res Sq*. 2024, 10.21203/rs.3.rs-4010334/v1
- 9.Bhugra D, Gupta S, Bhui K, et al.: WPA guidance on mental health and mental health care in migrants. *World Psychiatry*. 2011, 10:2–10. 10.1002/j.2051-5545.2011.tb00002.x
- 10.Karliner LS, Jacobs EA, Chen AH, Mutha S: Do professional interpreters improve clinical care for patients with limited English proficiency? A systematic review of the literature. *Health Serv Res*. 2007, 42:727–54. 10.1111/j.1475-6773.2006.00629.x
- 11.Beifuss A, Zablock K, Lowenstein J, Goodsell A, Rodriguez J, Varejão I: The importance of interpreters in the medical system. *Univ Michigan Undergrad Res J*. 2023, 16:3783. 10.3998/umurj.3783
- 12.Hsieh E: Provider–interpreter collaboration in bilingual health care: Competitions of control over interpreter-mediated interactions. *Patient Educ Couns*. 2010, 78:154–9. 10.1016/j.pec.2009.02.017
- 13.Resera E, Tribe R, Lane P: Interpreting in mental health, roles and dynamics in practice. *Int J Cult Ment Health*. 2015, 8:192–206. 10.1080/17542863.2014.921207
- 14.Fennig M, Denov M: Interpreters working in mental health settings with refugees: An interdisciplinary scoping review. *Am J Orthopsychiatry*. 2021, 91:50–65. 10.1037/ort0000518
- 15.Tsuh JY, Takubo Y, Fukui E, et al.: Exploring early discontinuation of mental health outpatient treatment: Language, demographics and clinical characteristics among migrant populations in Japan. *BMJ Ment Health*. 2024, 27:301059. 10.1136/bmjment-2024-301059
- 16.Geiling A, Knaevelsrud C, Böttche M, Stammel N: Mental health and work experiences of interpreters in the mental health care of refugees: A systematic review. *Front Psychiatry*. 2021, 12:710789. 10.3389/fpsy.2021.710789
- 17.Haenel F: Aspects and problems associated with the use of interpreters in psychotherapy of victims of torture. *Torture*. 1997, 7:68–71.
- 18.Doherty S, MacIntyre A, Wyne T: How does it feel for you? The emotional impact and specific challenges of mental health interpreting. *Ment Health Rev J*. 2010, 15:31–44. 10.5042/mhrj.2010.0657
- 19.Yin T: “Listen! The interpreter is silently calling for help!” Interpreter’s mental health in a refugee context. *SKASE J Transl Interpret*. 2024, 17:71–86. 10.33542/jti2024-2-5
- 20.Hanft–Robert S, Mösko M: Community interpreting in Germany: Results of a nationwide cross-sectional study among interpreters. *BMC Public Health*. 2024, 24:1570. 10.1186/s12889-024-18988-8
- 21.Burr V: *Social constructionism*. Taylor and Francis Group, London; 2015. 10.4324/9781003335016
- 22.Glaser BG, Strauss AL: *The discovery of grounded theory: Strategies for qualitative research*. Taylor and Francis Group, New York; 1967. 10.4324/9780203793206
- 23.Guest G, Bunce A, Johnson L: How many interviews are enough? An experiment with data saturation and variability. *Field Methods*. 2006, 18:59–82. 10.1177/1525822X05279903
- 24.Holloway I, Wheeler S: *Qualitative research in nursing and healthcare*. John Wiley and Sons, New York; 2002. 10.1177/1525822X0527999
- 25.World Medical Association: *World Medical Association Declaration of Helsinki: Ethical principles for medical research involving human subjects*. *JAMA*. 2013, 310:2191–4. 10.1001/jama.2013.281053

2. 執筆論文 Publication of thesis ※記載した論文を添付してください。Attach all of the papers listed below.

論文名 1 Title	Psychological Experiences and Support Needs of Volunteer Psychiatric Interpreters in Japan: A Qualitative Study					
掲載誌名 Published journal	Cureus Journal of Medical Science					
	2025 年 12 月	Cureus 17(12): e100387. doi:10.7759/cureus.100387			言語 Language	英語
第1著者名 First author	ZHOU YING	第2著者名 Second author	TSUTSUMI ATSURO		第3著者名 Third author	
その他著者名 Other authors						
論文名 2 Title	Acute Physiological and Emotional Responses to a Brief 24-Minute Yoga Session: A Randomized Exploratory Pilot Study with Waitlist Comparison					
掲載誌名 Published journal	JMIR Formative Research (Accept済み、もうじき公表)					
	年 月	巻(号)	頁 ~	頁	言語 Language	
第1著者名 First author	ZHOU YING	第2著者名 Second author	CHEN PING		第3著者名 Third author	MORISAKI YUMA
その他著者名 Other authors	YAMADA NAOKO, KUWAHARA LISA, TSUTSUMI ATSURO, NOMURA AKIHIRO					
論文名 3 Title						
掲載誌名 Published journal						
	年 月	巻(号)	頁 ~	頁	言語 Language	
第1著者名 First author		第2著者名 Second author			第3著者名 Third author	
その他著者名 Other authors						
論文名 4 Title						
掲載誌名 Published journal						
	年 月	巻(号)	頁 ~	頁	言語 Language	
第1著者名 First author		第2著者名 Second author			第3著者名 Third author	
その他著者名 Other authors						
論文名 5 Title						
掲載誌名 Published journal						
	年 月	巻(号)	頁 ~	頁	言語 Language	
第1著者名 First author		第2著者名 Second author			第3著者名 Third author	
その他著者名 Other authors						

3. 学会発表 Conference presentation ※筆頭演者として総会・国際学会を含む主な学会で発表したものを記載してください。

※Describe your presentation as the principal presenter in major academic meetings including general meetings or international meetings.

学会名 Conference										
演 題 Topic										
開催日 date	年 月 日			開催地 venue						
形式 method	☐ 口頭発表 Oral	☐ ポスター発表 Poster	言語 Language		☐ 日本語	☐ 英語	☐ 中国語			
共同演者名 Co-presenter										
学会名 Conference										
演 題 Topic										
開催日 date	年 月 日			開催地 venue						
形式 method	☐ 口頭発表 Oral	☐ ポスター発表 Poster	言語 Language		☐ 日本語	☐ 英語	☐ 中国語			
共同演者名 Co-presenter										
学会名 Conference										
演 題 Topic										
開催日 date	年 月 日			開催地 venue						
形式 method	☐ 口頭発表 Oral	☐ ポスター発表 Poster	言語 Language		☐ 日本語	☐ 英語	☐ 中国語			
共同演者名 Co-presenter										
学会名 Conference										
演 題 Topic										
開催日 date	年 月 日			開催地 venue						
形式 method	☐ 口頭発表 Oral	☐ ポスター発表 Poster	言語 Language		☐ 日本語	☐ 英語	☐ 中国語			
共同演者名 Co-presenter										

4. 受賞(研究業績) Award (Research achievement)

名 称 Award name	国名 Country	受賞年 Year of award	年 月
名 称 Award name	国名 Country	受賞年 Year of award	年 月

5. 本研究テーマに関わる他の研究助成金受給 Other research grants concerned with your research theme

受給実績 Receipt record	☐ 有 ☒ 無
助成機関名称 Funding agency	
助成金名称 Grant name	
受給期間 Supported period	年 月 ~ 年 月
受給額 Amount received	円

受給実績 Receipt record	☐ 有 ☒ 無
助成機関名称 Funding agency	
助成金名称 Grant name	
受給期間 Supported period	年 月 ~ 年 月
受給額 Amount received	円

6. 他の奨学金受給 Another awarded scholarship

受給実績 Receipt record	☐ 有 ☒ 無
助成機関名称 Funding agency	
奨学金名称 Scholarship name	
受給期間 Supported period	年 月 ~ 年 月
受給額 Amount received	円

7. 研究活動に関する報道発表 Press release concerned with your research activities

※記載した記事を添付してください。Attach a copy of the article described below

報道発表 Press release	☐ 有 ☒ 無	発表年月日 Date of release	
発表機関 Released medium			
発表形式 Release method	・新聞 ・雑誌 ・Web site ・記者発表 ・その他()		
発表タイトル Released title			

8. 本研究テーマに関する特許出願予定 Patent application concerned with your research theme

出願予定 Scheduled	☐ 有 ☒ 無	出願国 Application	
出願内容(概要) Application contents			

9. その他 Others

--

指導責任者(記名) 田中 浩二

日中笹川医学奨学金制度<ポストドクターコース>評価書
【指導教官用】



第45期

研究者番号: P4519

氏名	王 婷梅	WANG TINGMEI	性別	F	生年月日	1989/3/5
中国所属機関(役職)	華中科技大学同済医学院附属同済医院皮膚科(主治医師)					
日本研究先機関名・部署	大阪公立大学大学院医学研究科色素異常症治療開発共同研究部門					
指導教官氏名・役職	片山 一郎 特任教授					
研究テーマ(日本語)	尋常性白斑の発症機序究明と治療開発					
研究テーマ(英語)	Elucidation of the Pathogenesis of Vitiligo and Development of Treatments					

研究者評価(指導教官記入欄)

進捗状況	優・良・可・不可から選択してください⇒	優	パーセンテージ⇒	95	%
研究者本人が行った研究の概要	本研究では、接着基質およびintegrinシグナルがケラチノサイトのフェノタイプおよび老化に及ぼす影響を中心に解析し、さらに色素細胞や線維芽細胞との相互作用ネットワークを検討した。細胞老化評価法の習得に加え、ラチノサイト老化に伴う白斑関連因子の発現変動を解析し、培養系で得られた知見を動物モデルおよびヒト白斑患者組織において検証した。現在はデータの統合と論文化に向けた準備を進めている。				
総合評価	【良かった点】 本研究者は研究計画に基づき、基礎実験から動物実験、さらにヒト組織解析まで一貫して着実に研究を遂行している。特に、接着基質やintegrinを軸としたケラチノサイトの老化機構と色素細胞との相互作用に関する解析は独自性が高く、研究テーマの理解も深い。また、実験技術の習得およびデータの蓄積も順調であり、論文化に向けた基盤が十分に整っている点は高く評価できる。				
	【改善すべき点】 一部の実験については再現性の確認や追加検証が必要であり、結果の解釈についてさらなる統合的考察が求められる。また、論文作成においては、ストーリー構成およびデータの整理をより明確にすることが望まれる。				
	【今後の目標】 今後は不足している実験の補完およびデータの精緻化を行い、研究成果を国際誌に投稿、発表することを目標とする。また、本研究で得られた知見を基に、表皮微小環境と色素異常の関連メカニズムのさらなる解明へ発展させることが期待される。				
研究計画書に記載の研究計画の進捗状況	①予想以上に進捗している ②おおむね順調 ③やや遅れている ④大幅に遅れている				
進捗が進んでいる内容と遅れている内容及びその理由	培養細胞を用いた接着基質およびintegrinシグナルに関する解析、ならびにケラチノサイト老化評価および関連遺伝子発現解析は順調に進行している。また、動物実験およびヒト組織を用いた検証も概ね計画通りに実施されている。 一方で、一部の追加実験やデータの再現性確認に時間を要しており、論文作成がやや遅れているが、研究全体の進行には大きな支障はない。				
目標達成状況	研究計画に基づく各段階の目標は概ね達成されており、特に培養細胞を用いた解析および動物実験による検証は計画通り進展している。また、ヒト組織を用いた解析にも着手しており、研究全体として当初の目標に近い成果が得られている。現在は論文化に向けたデータ整理および追加実験を進めており、最終目標の達成に向けて順調に進行している。				
評価者(指導教官記名)	片山 一郎	作成日:	2026年	3 月	31 日

日中笹川医学奨学金制度<ポストドクターコース>研究報告書 【研究者用】



第45期

研究者番号: P4519

作成日: 2026年3月31日

氏名	王 婷梅	WANG TINGMEI	性別	F	生年月日	1989/3/5
中国所属機関(役職)	華中科技大学同济医学院附属同济医院皮膚科(主治医師)					
日本研究先(指導教官)	大阪公立大学大学院医学研究科色素異常症治療開発共同研究部門(片山 一郎 特任教授)					
研究テーマ(日文)	尋常性白斑の発症機序究明と治療開発					
Research theme	Elucidation of the Pathogenesis of Vitiligo and Development of Treatments					

1. 研究概要(1)

1) 目的(Goal)

In our previous research, we found increased matrix metalloproteinase 2 (MMP2) from human fibroblasts is a key factor responsible for basement membrane (BM) disruption and melanocyte disappearance in vitiligo [1]. Damage to the epidermal BM alters interactions between epidermal keratinocytes and the extracellular matrix [2]. Epidermal keratinocytes interaction with extracellular matrix components could affect epidermal homeostasis and keratinocyte phenotypes [2]. There is emerging evidence that keratinocytes in lesional vitiliginous skin are distinct from keratinocytes in normal skin. In our previous study, we also found the disruption of BM altered the adhesion pattern between the BM and keratinocytes: there was a reduction in integrin-laminin interactions in basal keratinocytes while collagen XVII-collagen IV interactions were increased [1]. Under pathological conditions, extensive BM destruction results in enhanced release of cytokines in the epidermis [2]. MMP2 expression could be regulated by paracrine signaling and numerous cytokines including TGF- β , TNF- α , IL-1 β , IL-6 and IFN- γ could stimulate MMP2 expression [3-6]. In our previous study, we also found TGF- β , TNF- α , IL-1 β , IL-6 and IFN- γ were highly expressed in the epidermis of vitiliginous skin [1]. Therefore, we put forward a hypothesis that there may be a vicious cycle in which MMP2 destroys basement membrane; the consequent disruption of the BM alters the phenotype of keratinocytes, resulting in cytokine production, which in turn upregulates MMP2 expression in fibroblasts. Overall, the purpose of the present study is to investigate the relationship between cytokines from keratinocytes and MMP2 expression in fibroblasts in vitiligo.

2) 戦略(Approach)

Cultured human dermal normal fibroblasts were stimulated with various cytokines to detect MMP2 expression and secretion; subsequently, the signaling pathways of these cytokines responsible for triggering MMP2 production and secretion in fibroblasts were examined. We also examined whether altering the adhesion mode of keratinocytes affects their production and secretion of cytokines that induce MMP2 expression. In addition, we investigated whether changes in keratinocyte adhesion patterns lead to the acquisition of a senescence-associated phenotype, thereby promoting increased cytokine production.

3) 材料と方法(Materials and methods)

MMP2 production and secretion were analyzed by RT-PCR, Western blotting and ELISA following TGF- β , TNF- α , IL-1 β , IL-6 or IFN- γ stimulation of cultured human dermal fibroblasts. Concentration gradients of cytokines capable of inducing both production and secretion of MMP2 in fibroblasts were established, and the effects of varying cytokine concentrations on MMP2 production and secretion were analyzed by RT-PCR, Western blotting and ELISA. The potential signaling pathways involved in cytokine-mediated MMP2 production in fibroblasts were examined using Western blotting. Specific pharmacological inhibitors were further applied to block cytokine-activated signaling pathways, and their effects on downstream signaling and MMP2 production were evaluated to verify pathway involvement. By either knocking down ITGA3, ITGA6 or ITGB1 expression in keratinocytes using siRNA technology or modifying the coating substrates of culture dishes from laminin to collagen, we examined whether alterations in keratinocyte adhesion could modulate their production and secretion of cytokines. Finally, p16 immunostaining and β -galactosidase staining were performed to determine whether changes in adhesion patterns induce a senescence-associated phenotype in keratinocytes.

4) 実験結果(Results)

We found that TNF- α and IL-1 β could induce MMP2 production and secretion in cultured human normal dermal fibroblasts, and this effect was associated with activation of the p38 signaling pathway. In addition, TGF- β also induced MMP2 production and secretion in fibroblasts, which was dependent on activation of the SMAD signaling pathway. Inhibition of p38 or SMAD phosphorylation respectively suppressed TNF- α - and IL-1 β - or TGF- β -induced MMP2 production and secretion. Furthermore, inhibition of ITGB1 expression in keratinocytes or replacement of the culture substrate from laminin to collagen IV induced a senescence-associated phenotype in keratinocytes and promoted the secretion of TNF- α and IL-1 β .

5) 考察(Discussion)

The shift in keratinocyte adhesion from integrin-laminin to collagen XVII-collagen IV induces a senescence-associated phenotype in keratinocytes, leading to increased secretion of TNF- α and IL-1 β . The elevated levels of TNF- α and IL-1 β further promote MMP2 production and secretion in fibroblasts through activation of the p38 signaling pathway.

In addition, TGF- β can also stimulate MMP2 production and secretion in fibroblasts via activation of the SMAD signaling pathway; however, its production appears to be independent of changes in keratinocyte adhesion patterns.

1. 研究概要

6) 当初の研究計画と比し、現在の進捗状況の自己評価 (Self-assessment of the current progress compared to the initial research plan.)

① 予想以上に進捗している (Progressing more than expected.)

② **おおむね順調 (Mostly on track)**

③ やや遅れている (Slightly behind schedule)

④ 大幅に遅れている (Significantly behind schedule)

7) 計画より進んでいる内容と遅れている内容、及びその理由

(Contents that are ahead of schedule and those that are behind schedule, along with the reasons.)

8) 参考文献 (References)

1 Yang F, Yang L, et al. Disorganisation of basement membrane zone architecture impairs melanocyte residence in vitiligo. J Pathol 2024; 264: 30–41.

2 Yazlovitskaya EM, Plosa E, Bock F, et al. The laminin-binding integrins regulate nuclear factor κ B-dependent epithelial cell polarity and inflammation. J Cell Sci 2021;134: jcs259161.

3 Philips N, Keller T, Gonzalez S. TGF beta-like regulation of matrix metalloproteinases by anti-transforming growth factor-beta, and anti-transforming growth factor-beta 1 antibodies in dermal fibroblasts: implications for wound healing. Wound Repair Regen 2004; 12: 53–59.

4 Choi JY, Piao MS, Lee JB, et al. Propionibacterium acnes stimulates pro-matrix metalloproteinase-2 expression through tumor necrosis factor-alpha in human dermal fibroblasts. J Invest Dermatol 2008; 128: 846–854.

5 Siwik DA, Chang DL, Colucci WS. Interleukin-1beta and tumor necrosis factor-alpha decrease collagen synthesis and increase matrix metalloproteinase activity in cardiac fibroblasts in vitro. Circ Res 2000; 86: 1259–1265.

6 Kusano K, Miyaura C, Inada M, et al. Regulation of matrix metalloproteinases (MMP-2, -3, -9, and -13) by interleukin-1 and interleukin-6 in mouse calvaria: association of MMP induction with bone resorption. Endocrinology 1998; 139: 1338–1345.

2. 執筆論文 Publication of thesis ※記載した論文を添付してください。Attach all of the papers listed below.

論文名 1 Title						
掲載誌名 Published journal						
	年	月	巻(号)	頁 ~	頁	言語 Language
第1著者名 First author			第2著者名 Second author			第3著者名 Third author
その他著者名 Other authors						
論文名 2 Title						
掲載誌名 Published journal						
	年	月	巻(号)	頁 ~	頁	言語 Language
第1著者名 First author			第2著者名 Second author			第3著者名 Third author
その他著者名 Other authors						
論文名 3 Title						
掲載誌名 Published journal						
	年	月	巻(号)	頁 ~	頁	言語 Language
第1著者名 First author			第2著者名 Second author			第3著者名 Third author
その他著者名 Other authors						
論文名 4 Title						
掲載誌名 Published journal						
	年	月	巻(号)	頁 ~	頁	言語 Language
第1著者名 First author			第2著者名 Second author			第3著者名 Third author
その他著者名 Other authors						
論文名 5 Title						
掲載誌名 Published journal						
	年	月	巻(号)	頁 ~	頁	言語 Language
第1著者名 First author			第2著者名 Second author			第3著者名 Third author
その他著者名 Other authors						

3. 学会発表 Conference presentation ※筆頭演者として総会・国際学会を含む主な学会で発表したものを記載してください。

※Describe your presentation as the principal presenter in major academic meetings including general meetings or international meetings.

学会名 Conference					
演 題 Topic					
開催日 date	年	月	日	開催地 venue	
形式 method	☐ 口頭発表 Oral	☐ ポスター発表 Pos	言語 Language	☐ 日本語	☐ 英語 ☐ 中国語
共同演者名 Co-presenter					
学会名 Conference					
演 題 Topic					
開催日 date	年	月	日	開催地 venue	
形式 method	☐ 口頭発表 Oral	☐ ポスター発表 Pos	言語 Language	☐ 日本語	☐ 英語 ☐ 中国語
共同演者名 Co-presenter					
学会名 Conference					
演 題 Topic					
開催日 date	年	月	日	開催地 venue	
形式 method	☐ 口頭発表 Oral	☐ ポスター発表 Pos	言語 Language	☐ 日本語	☐ 英語 ☐ 中国語
共同演者名 Co-presenter					
学会名 Conference					
演 題 Topic					
開催日 date	年	月	日	開催地 venue	
形式 method	☐ 口頭発表 Oral	☐ ポスター発表 Pos	言語 Language	☐ 日本語	☐ 英語 ☐ 中国語
共同演者名 Co-presenter					

4. 受賞(研究業績) Award (Research achievement)

名 称 Award name	国名 Country	受賞年 Year of	年	月
名 称 Award name	国名 Country	受賞年 Year of	年	月

5. 本研究テーマに関わる他の研究助成金受給 Other research grants concerned with your research theme

受給実績 Receipt record	☐ 有 ☒ 無
助成機関名称 Funding agency	
助成金名称 Grant name	
受給期間 Supported period	年 月 ~ 年 月
受給額 Amount received	円
受給実績 Receipt record	☐ 有 ☒ 無
助成機関名称 Funding agency	
助成金名称 Grant name	
受給期間 Supported period	年 月 ~ 年 月
受給額 Amount received	円

6. 他の奨学金受給 Another awarded scholarship

受給実績 Receipt record	☐ 有 ☒ 無
助成機関名称 Funding agency	
奨学金名称 Scholarship name	
受給期間 Supported period	年 月 ~ 年 月
受給額 Amount received	円

7. 研究活動に関する報道発表 Press release concerned with your research activities

※記載した記事を添付してください。Attach a copy of the article described below

報道発表 Press release	☐ 有 ☒ 無	発表年月日 Date of release	
発表機関 Released medium			
発表形式 Release method	・新聞 ・雑誌 ・Web site ・記者発表 ・その他()		
発表タイトル Released title			

8. 本研究テーマに関する特許出願予定 Patent application concerned with your research theme

出願予定 Scheduled	☐ 有 ☒ 無	出願国 Application	
出願内容(概要) Application contents			

9. その他 Others

--

指導責任者(記名) 片山 一朗

日中笹川医学奨学金制度<ポストドクターコース>評価書 【指導教官用】



第45期

研究者番号: P4520

氏名	汪 沙	WANG SHA	性別	F	生年月日	1984/4/20
中国所属機関(役職)	首都医科大学附属北京妇产医院婦科微创センター(助理研究員)					
日本研究先機関名・部署	鳥取大学					
指導教官氏名・役職	原田 省 学長					
研究テーマ (日本語)	子宮内膜症と子宮腺筋症の病因に関する研究					
研究テーマ (英語)	Novel approach to pathogenesis of endometriosis and adenomyosis					

研究者評価(指導教官記入欄)

進捗状況	優・良・可・不可から選択してください⇒	良	パーセンテージ⇒	90	%
研究者本人が行った研究の概要	これまで、当教室では子宮内膜症モデルマウスを作成して、病巣発生へのメカニズムや各種薬剤の効果を評価した知見を報告してきた。本研究者は、① 子宮内膜症を模したマウスと、② 子宮腺筋症を模したマウスを融合したハイブリッド動物モデルの作成に成功した。両疾患を併存する患者では、妊娠予後が不良であり、その病態解明は喫緊の課題である。本学医学部・統合生理学との共同研究として、本動物モデルの安定した実験系を確立した。病変併存による病変組織における増殖能の亢進、炎症性マーカー発現の亢進などについて、病変組織の観察によるマクロ評価とともに、免疫組織染色とRT-PCRで検討した。①②のハイブリッドモデルマウスでは、単疾患モデルマウスに比して、病変における細胞増殖能と炎症マーカー・疼痛関連因子の発現亢進を認めた。骨盤痛について、筋電図を用いた評価法で検討中である。現在、子宮内膜症・子宮腺筋症の両疾患に広く用いられるホルモン薬剤の効果についても検討している。				
総合評価	【良かった点】				
	新規動物モデルの作成に成功した。本学統合生理学との共同研究により、骨盤痛の評価法を確立した。				
	【改善すべき点】				
研究計画書に記載の研究計画の進捗状況	安定した実験手技の確立。				
	【今後の目標】				
	薬剤効果を検証するための動物実験を完遂し、論文を作成・投稿する。				
進捗が進んでいる内容と遅れている内容及びその理由	①予想以上に進捗している ②おおむね順調 ③やや遅れている ④大幅に遅れている モデルマウス作成の困難性と薬剤効果の検証により、やや遅延がみられる。				
目標達成状況	最終的な実験遂行ののちに、論文作成を行い、研究をまとめる段階である。				
評価者(指導教官記名)	谷口文紀	作成日:	2026年	3	月 31 日

日中笹川医学奨学金制度<ポストドクターコース>研究報告書 【研究者用】



第45期

研究者番号: P4520

作成日: 2026年3月31日

氏名	汪 沙	WANG SHA	性別	F	生年月日	1984/4/20
中国所属機関(役職)	首都医科大学附属北京婦産医院婦科微创センター(副研究員)					
日本研究先(指導教官)	鳥取大学(原田 省 学長、谷口文紀教授)					
研究テーマ(日文)	子宮内膜症と子宮腺筋症の病因に関する研究					
Research theme	Novel approach to pathogenesis of endometriosis and adenomyosis					
1. 研究概要(1) 1) 目的(Goal) It is widely accepted that endometriosis and adenomyosis is an estrogen dependent chronic inflammatory condition, and several proinflammatory cytokines may play an important role in its pathophysiology. The purpose of this study was to establish a novel mouse model that combined endometriosis and adenomyosis. 2) 戦略(Approach) We attempted to mimic the mechanical damage of the endometrium, which is generally considered a main cause of adenomyosis in the mouse uterus. Experimental endometriosis in mice was surgically induced and to determine the cardinal features of endometriosis. 3) 材料と方法(Materials and methods) 3.1 Induction of adenomyosis by mechanical stimulation of the mouse uterus All adult female mice (8–16 weeks old) underwent ovariectomy 1 week before the uterine puncture procedure to eliminate the influence of estrous cycle. Ovariectomized mice were anesthetized by isoflurane and laparotomized with median abdominal incision. Uterine horns in each mouse were punctured 100 times per 1 cm using a 30 G needle throughout the myometrium and endometrium. The needle penetrated the uterus, and the needle puncture was performed 100 times per horn in each mouse. The mice were then sacrificed in specific postoperative periods, and both horns were collected from each mouse for histological analysis. 3.2 Experimental endometriosis Experimental endometriosis in mice was surgically induced. Briefly, all mice were ovariectomized then injected subcutaneously with estradiol (0.5µg/mouse). After 1 week, donor uteri were removed en bloc after euthanasia. The removed uteri were slit longitudinally with a linear incision and minced into pieces approximately 0.5 mm in diameter using dissection scissors and a surgical scalpel. To create experimental endometriosis, recipient mice were anesthetized using a mixture of medetomidine, midazolam and butorphanol (0.3, 4.0, and 5.0 mg/kg, respectively). Laparotomy was performed through a 0.5–cm sub abdominal midline incision. The incised peritoneum was then closed by suturing. Sham surgeries performed in control mice comprised only opening and closing of the abdomen. 3.3 Preparation of donor and recipient mice were used for experiment The animals were divided into four groups: mice with surgically induced endometriosis (ENDO) and adenomyosis (ADENO) at the same time (ENDO+ADENO), A total of 28 BALB/c mice were used as recipients, 14 as donors, and 14 as adenomyosis group, and 7 as sham controls. 3.4 Tissue preparation for hematoxylin and eosin staining (H&E staining), Immunohistochemistry, Masson trichrome staining and reverse transcription-quantitative polymerase chain reaction and was performed as described. Proliferation was evaluated by Ki67 IHC; For vascular density evaluation, CD31, a marker for endothelial cells, was used to detect blood vessels. macrophages were evaluated by F4/80. Fibrotic regions were identified using Masson's trichrome staining, previously 3.4 In vivo assessment of vaginal pain by quantification of visceromotor response. 4) 実験結果 (Results) Please see the second page 5) 考察 (Discussion) Please see the second page 6) 当初の研究計画と比し、現在の進捗状況の自己評価 (Self-assessment of the current progress compared to the initial research plan.) ③やや遅れている (Slightly behind schedule) 7) 計画より進んでいる内容と遅れている内容、及びその理由 (Contents that are ahead of schedule and those that are behind schedule, along with the reasons.) 8) 参考文献 (References) [1] Taniguchi F, Wibisono H, Mon Khine Y, Harada T. Animal models for research on endometriosis[J]. Frontiers in Bioscience-Elite, 2021, 13(1): 37–53. [2] Wang X, Benagiano G, Liu X, et al. Unveiling the pathogenesis of adenomyosis through animal models[J]. Journal of Clinical Medicine, 2022, 11(6): 1744. [3] Hao M, Liu X, Guo S W. Adenomyosis in mice resulting from mechanically or thermally induced endometrial-myometrial interface disruption and its possible prevention[J]. Reproductive BioMedicine Online, 2020, 41(5): 925–942. [4] Moriyama M, Nakamura K, Nagata H, et al. Role of tenascin C in lesion formation in early peritoneal endometriosis[J]. F S Sci, 2024, 5(1): 69–79. [5] Ono M, Miyamoto T, Asaka R, et al. Establishment of a novel model of endometriosis-associated ovarian cancer by transplanting uterine tissue from Arid1a/pten knockout mice[J]. Scientific Reports, 2023, 13(1): 8348. [6] Elsherbini M, Koga K, Hiraoka T, et al. Establishment of a novel mouse model of adenomyosis suitable for longitudinal and quantitative analysis and perinatal outcome studies[J]. Scientific Reports, 2022, 12(1): 17515. [7] Habiba M, Guo S W, Benagiano G. Are adenomyosis and endometriosis phenotypes of the same disease process? [J]. Biomolecules, 2023, 14(1): 32. [8] Bulun S E, Yildiz S, Adli M, et al. Endometriosis and adenomyosis: Shared pathophysiology[J]. Fertility and Sterility, 2023, 119(5): 746–750. [9] Kim HJ, Kim SH, Oh YS, Lee SR, Chae HD. Dienogest May Reduce Estradiol- and Inflammatory Cytokine-Induced Cell Viability and Proliferation and Inhibit the Pathogenesis of Endometriosis: A Cell Culture- and Mouse Model-Based Study[J]. Biomedicines. 2022;10(11):2992. [10] Kim YS, Kim YJ, Kim MJ, Lee SJ, Kwon H, Lee JH. Novel Medicine for Endometriosis and Its Therapeutic Effect in a Mouse Model [J]. Biomedicines. 2020;8(12):619.						

1. 研究概要(2) Results:

1. Establishment of a mouse model combined with endometriosis and adenomyosis

Endometriosis and adenomyosis share as a common feature the presence of ectopic endometrial-like tissue. In this study, we successfully established a novel mouse model combining endometriosis with adenomyosis induced by direct mechanical puncture of the uterus and injecting minced donor uteri. In the ENDO+ADENO combined mice model, we analyzed the formation of ectopic lesions 4 weeks after the induction of the endometriosis and adenomyosis. For the combined model, we conducted puncture to induce adenomyosis firstly, then transplanting uterus fragments from donor mice into recipients to create endometriosis model. We created experimental endometriosis mimicking the early stages of human endometriotic lesions by injecting minced donor uteri into the peritoneal cavity of recipient mice. Cysts were observed on the surface of the peritoneum, fat tissue, pancreas, and mesentery. The cyst preferred specific locations around the suture site, pancreas and fat tissue in both ENDO+ADENO combined mice model and single ENDO model. However, we discovered a unique phenomenon in the combined model that endometriotic like cysts were adherent to the uterine serosal layer of all the ENDO+ADENO mice. Most of the cysts were transparent sac-like structures containing endometriotic cyst fluid, similar to that observed in the early stages of human endometriotic lesions. There were no significant changes in body weight among four groups. There was significant difference on uteri weight between ENDO+ADENO group and other groups ($P < 0.05$). There was significant difference on total number of endometriotic-like cyst between ENDO+ADENO group and ENDO group ($P < 0.05$). But there was no significant difference on total weight of endometriotic-like cyst between two groups.

Subsequent changes of the endometrial invagination into the myometrium in adenomyosis mice were also observed. H&E staining and immunohistochemistry on day 28 revealed that the myometrium contained CK8-positive columnar epithelial cells with a CK8- and α SMA-negative stromal layer. The grade of adenomyosis was evaluated using criteria previously described by Bird et al. This classification is based on the depth of myometrial infiltration of adenomyotic foci on histological sections by grading the severity according to adenomyotic involvement of the inner third (grade I, superficial adenomyosis), two-thirds (grade II), or entire myometrium (grade III, deep adenomyosis). In our ENDO+ADENO and only adenomyosis mice model, we observed a disruption and a distortion of the myometrium of all adenomyosis-induced mice. The invasion of the muscle layer by epithelial and/or stromal endometrial cells was observed in 100% of puncture-treated mice. Contrary to what is observed in mice with adenomyosis, the myometrium of control mice is composed of two well-defined layers without discontinuity. The average grade of myometrial infiltration in the ENDO+ADENO mice was significantly higher than that in the ADENO mice.

2. Changes in cell proliferation, vascular density, and fibrosis of ectopic lesions

The percentage of Ki67 positive cells in epithelial part of the lesion was significantly higher in ENDO+ADENO group than in the ENDO, ADENO and Sham group. The epithelial cell proliferation in ENDO and ADENO group significantly increased compared with the sham group, while between the two groups, the percentage of Ki67 positive cells was no significant change. As for vascular density, the expression of CD31 was significantly higher in ENDO+ADENO group. The extent of lesional fibrosis was significantly elevated in ENDO+ADENO mice model.

3. ENDO+ADENO lesions show increased macrophage recruitment

Macrophages are important inflammatory cells that can compromise normal function in the reproductive tract and cause pathology. Given that endometriosis is associated with inflammation, the infiltration of endometrial implants by host macrophages was compared by evaluating the numbers of F4/80-positive areas in four groups. F4/80 increased in ENDO+ADENO mice compared with the ENDO ($P = 0.0002$) and ENDO ($P = 0.0146$) groups and also with sham mice ($P < 0.0001$). There was a strong tendency towards an increased expression of F4/80 relative to ADENO mice compared with sham mice. But there was no significant difference.

4. Expression of inflammatory and invasion related genes in uteri and cyst tissue

To understand the detailed molecular mechanism regulated by inflammatory and invasion related genes: IL-6, IL-1 β , COX-2, PTGS2, IL-33 and Vegf, TNC, MMP10. We focused on chemotactic factors related to immune cells because immune cells initiate wound healing and tissue regeneration. Notably, compared with the other three groups, the expression of IL-33 was greatly elevated in ENDO+ADENO mice. The expression level of Tenascin-C was significantly upregulated in ENDO+ADENO mice compared with those in the ENDO and Sham mice. The TNC expression tended to decrease slightly in the ADENO mice, although not significantly.

5. Evaluation of the sensation of murine vaginal pain

Next, we assessed vaginal pain sensation in mice by measuring the latency of VMR using EMG signals evoked from the abdominal muscles in response to vaginal distension. Four weeks after the puncture, transplantation of minced donor uteri or sham surgery, we recorded the VMR.

The results showed that the VMR latency was shorter in ENDO+ADENO mice than in the sham-operated mice, indicating hyperalgesia in combined model.

Discussion

Uterine adenomyosis and endometriosis often coexist and their features are similar. Overall, despite its apparent high prevalence, currently, its clinical management is still a challenge, largely due to its poorly understood pathogenesis and pathophysiology. The EMID hypothesis and its supporting experimental data strongly suggest that iatrogenic uterine procedures increase the risk of developing adenomyosis, and the risk is proportional to the extent and severity of injury to the EMI or the amount and severity of EMID. Punctual adenomyosis model is also EMID-induced adenomyosis. We successfully set up the murine model that combined the feature of adenomyosis and endometriosis. This combined model can help us to shed light on the pathogenesis of adenomyosis and endometriosis. Our mouse model mimics the internal adenomyosis and peritoneal endometriosis even with its limitation, should be considered as a breakthrough for the investigation of adenomyosis and endometriosis.

2. 執筆論文 Publication of thesis ※記載した論文を添付してください。Attach all of the papers listed below.

論文名 1 Title						
掲載誌名 Published journal						
	年	月	巻(号)	頁 ~	頁	言語 Language
第1著者名 First author			第2著者名 Second author			第3著者名 Third author
その他著者名 Other authors						
論文名 2 Title						
掲載誌名 Published journal						
	年	月	巻(号)	頁 ~	頁	言語 Language
第1著者名 First author			第2著者名 Second author			第3著者名 Third author
その他著者名 Other authors						
論文名 3 Title						
掲載誌名 Published journal						
	年	月	巻(号)	頁 ~	頁	言語 Language
第1著者名 First author			第2著者名 Second author			第3著者名 Third author
その他著者名 Other authors						
論文名 4 Title						
掲載誌名 Published journal						
	年	月	巻(号)	頁 ~	頁	言語 Language
第1著者名 First author			第2著者名 Second author			第3著者名 Third author
その他著者名 Other authors						
論文名 5 Title						
掲載誌名 Published journal						
	年	月	巻(号)	頁 ~	頁	言語 Language
第1著者名 First author			第2著者名 Second author			第3著者名 Third author
その他著者名 Other authors						

3. 学会発表 Conference presentation ※筆頭演者として総会・国際学会を含む主な学会で発表したものを記載してください。

※Describe your presentation as the principal presenter in major academic meetings including general meetings or international meetings.

学会名 Conference											
演 題 Topic											
開催日 date	年	月	日	開催地 venue							
形式 method	☐	口頭発表 Oral	☐	ポスター発表 Poster	言語 Language	☐	日本語	☐	英語	☐	中国語
共同演者名 Co-presenter											
学会名 Conference											
演 題 Topic											
開催日 date	年	月	日	開催地 venue							
形式 method	☐	口頭発表 Oral	☐	ポスター発表 Poster	言語 Language	☐	日本語	☐	英語	☐	中国語
共同演者名 Co-presenter											
学会名 Conference											
演 題 Topic											
開催日 date	年	月	日	開催地 venue							
形式 method	☐	口頭発表 Oral	☐	ポスター発表 Poster	言語 Language	☐	日本語	☐	英語	☐	中国語
共同演者名 Co-presenter											
学会名 Conference											
演 題 Topic											
開催日 date	年	月	日	開催地 venue							
形式 method	☐	口頭発表 Oral	☐	ポスター発表 Poster	言語 Language	☐	日本語	☐	英語	☐	中国語
共同演者名 Co-presenter											

4. 受賞(研究業績) Award (Research achievement)

名 称 Award name	国名 Country		受賞年 Year of award	年	月
名 称 Award name	国名 Country		受賞年 Year of award	年	月

5. 本研究テーマに関わる他の研究助成金受給 Other research grants concerned with your research theme

受給実績 Receipt record	☐ 有 ☒ 無
助成機関名称 Funding agency	
助成金名称 Grant name	
受給期間 Supported period	年 月 ~ 年 月
受給額 Amount received	円
受給実績 Receipt record	☐ 有 ☒ 無
助成機関名称 Funding agency	
助成金名称 Grant name	
受給期間 Supported period	年 月 ~ 年 月
受給額 Amount received	円

6. 他の奨学金受給 Another awarded scholarship

受給実績 Receipt record	☐ 有 ☒ 無
助成機関名称 Funding agency	
奨学金名称 Scholarship name	
受給期間 Supported period	年 月 ~ 年 月
受給額 Amount received	円

7. 研究活動に関する報道発表 Press release concerned with your research activities

※記載した記事を添付してください。Attach a copy of the article described below

報道発表 Press release	☐ 有 ☒ 無	発表年月日 Date of release	
発表機関 Released medium			
発表形式 Release method	・新聞 ・雑誌 ・Web site ・記者発表 ・その他()		
発表タイトル Released title			

8. 本研究テーマに関する特許出願予定 Patent application concerned with your research theme

出願予定 Scheduled	☐ 有 ☒ 無	出願国 Application	
出願内容(概要) Application contents			

9. その他 Others

--

指導責任者(記名) 谷口文紀

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/>