



日中笹川医学奨学金制度
第46期＜学位取得コース＞

中間報告書 I

2025 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	高 昊天 GAO HAOTIAN	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
		地域在住高齢者の社会とのかかわりの認知機能への影響		
2	羅 珺钰 LUO JUNYU	群馬大学生体調節研究所代謝疾患医科学分野	白川 純 教授	7
		機能的膵β細胞量の制御による新規糖尿病治療法の開発		
3	高 偉博 GAO WEIBO	順天堂大学大学院医学研究科人体の再生・再建 難治性疾患 診断・治療学	岡崎 康司 教授	13
		ミトコンドリア病原因遺伝子NARS2の新規バリエーションの病原性の検証および発症機序の解明		
4	楊 旭 YANG XU	杏林大学国際協力研究科外国語学部	宮首 弘子 教授	19
		介護通訳者の主体性に関する研究 ―中国系高齢者介護現場に焦点を当てて―		
5	庄 鎧瑞 ZHUANG KAIRUI	東京科学大学生命理工学院	川井 清彦 教授	25
		酸化還元反応による蛍光プリンキングを用いた生体分子の微小環境およびナノ構造の解明と、単一分子解析および診断への応用		
6	方 美雯 FANG MEIWEN	新潟大学大学院医歯学総合研究科高度口腔機能教育研究センター	前川 知樹 研究教授	31
		口腔老化メカニズムの解明と骨再生療法への展開		
7	唐 妍 TANG YAN	立命館大学総合心理学部人間科学研究科	矢藤 優子 教授・研究科長	37
		発達心理学視点から自閉症の保護者支援プログラムの開発と効果―中国の保護者を対象として		
8	趙 曉斐 ZHAO XIAOFEI	藤田医科大学医学部放射線医学教室	井上 政則 主任教授	43
		頭部MR画像を用いた脳SPECT減弱補正法の開発に関する臨床研究		
9	李 宇 LI YU	九州大学大学院医学研究院外科学講座 麻酔・蘇生学分野	山浦 健 教授	49
		人工呼吸器関連肺障害（特に慢性期の肺線維化）に対する脂肪由来幹細胞の治療効果		
10	李 天洋 LI TIANYANG	長崎大学大学院医歯薬学総合研究科医療科学専攻 移植・消化器外科学	江口 晋 教授	55
		マウス原発性硬化性胆管炎の治療のための肝および胆道由来の前駆細胞		

日中笹川医学奨学金制度<学位取得コース>中間評価書Ⅰ

【課程博士:指導教官用】



第46期

研究者番号: G4601

氏名	高 昊天	GAO HAOTIAN	性別	M	生年月日	1998/12/7
所 属 機 関 (役 職)	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(大学院生)					
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	地域在住高齢者の社会とのかかわりの認知機能への影響					
Research theme	The Effect of Social Interaction on the Cognitive Function in Community-dwelling Older Adults in Japan					
専 攻 種 別	論文博士		☐	課程博士		☒

研究者評価(指導教官記入欄)

成 績 状 況	優・良・可・不可から選択してください⇒	優	取得単位数	33
	学業成績係数=	2.85 (3.0満点)	取得すべき単位総数	30
学 生 本 人 が 行 っ た 研 究 の 概 要	本年度は、日本の地域在住高齢者を対象に、「社会とのかかわり、運動機能、および認知機能の縦断的相互関連性」をテーマに研究を進めた。具体的には、CEC (Community Empowerment and Care) コホート調査の2014年から2020年までの縦断データを用い、変量切片交差遅延パネルモデル (RI-CLPM) 等の高度な統計手法を適用することで、これら3つの変数が互いに与える時間的な影響を検討している。特に個人内変化に着目した分析により、社会的孤立が健康状態の悪化を招くメカニズムの解明に取り組んでいる。			
総 合 評 価	【良かった点】 研究に対する情熱と誠実な姿勢が非常に優れている。特に、大規模なコホートデータのクリーニングや、3つの主要変数を組み込んだ複雑な統計解析 (RI-CLPM) を自ら主体的に進める能力を高く評価している。エンパワメント科学の理論を背景に、多角的な視点から高齢者の健康維持メカニズムを分析しており、公衆衛生学的に意義のある研究を行っている。			
	【改善すべき点】 統計解析の技術は非常に高いが、今後はその結果に対する理論的な考察をさらに深める必要がある。特に、社会参加が認知機能に影響を与えるメカニズムについて、エンパワメント科学の視点からより精緻な議論を展開し、因果関係の解釈を強化することを期待する。			
	【今後の展望】 現在の縦断解析を完成させた後、本研究の知見を高齢者の介護予防や社会的孤立対策の具体的な施策へと応用・提案していくことが期待される。本人の高い研究遂行能力から、今後も公衆衛生分野における質の高い成果を継続的に出せると確信している。			
学 位 取 得 見 込	本学生は、博士課程修了に必要な単位をすべて順調に取得しており、研究計画も当初の予定通り進展している。現在、主要なデータ分析を終え、学位論文の執筆に向けた準備段階に入っている。これまでの研究実績と本人の遂行能力を鑑みれば、奨学金受給期間終了後の2年以内、あるいは標準修業年限内での博士学位取得は十分に可能であると判断する。			
評価者(指導教官記名)	安梅勅江	作成日:	2026年	3 月 10 日

日中笹川医学奨学金制度<学位取得コース>中間報告書Ⅰ

【研究者用】



第46期

研究者番号: G4601

作成日: 2026年3月10日

氏名	高 昊天	GAO HAOTIAN	性別	M	生年月日	1998/12/7
所属機関(役職)	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(大学院生)					
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)	地域在住高齢者の社会とのかかわりの認知機能への影響					
Research theme	The Effect of Social Interaction on the Cognitive Function in Community-dwelling Older Adults in Japan					
専攻種別	論文博士	☐	課程博士	☒		

1. 研究概要 (1)

1) 目的 (Goal)

本研究の目的は、地域在住高齢者における社会参加、運動機能、および認知機能の三要素が、時間の経過とともに互いにどのように影響し合い、機能維持の動的なプロセスを形成しているのかを明らかにすることにあります。超高齢社会を迎えた日本において、認知症予防の鍵は修正可能なリスク因子の特定にあります。これまでの研究の多くはこれら三要素の関連を静的な相関関係として捉えるにとどまっており、因果の方向性を含む時間的な先行関係については未だ明確な結論が得られていません。本研究は、縦断的な調査設計を通じて、どの要素が他の要素の維持や低下を駆動する先行指標となり得るのかを特定することを目指します。これにより、単なる機能訓練にとどまらない、より論理的根拠に基づいた多面的な介入戦略の構築に寄与する実証的なエビデンスを提示することを最終的な目標としています。

2) 戦略 (Approach)

本研究では、従来の縦断解析では見落とされがちであった個人の特性 (Trait) と時間的な変化 (State) を分離する設計を採用しました。研究の論理的仮説として、ある人の社会参加がその人自身の平均水準を超えて高まった際に、それが後の身体・認知機能の向上を牽引するかどうかを検証する必要があります。この論理を具現化するため、変量切片交差遅延パネルモデル (RI-CLPM) を戦略的に導入しました。このアプローチにより、個人間の安定的な差異を排除し、個人内での変数の変動が次時点の他変数に与える純粋な影響を抽出することが可能となります。

3) 材料と方法 (Materials and methods)

本研究は、名古屋近郊T村で長年継続されているコミュニティ・エンパワメントに関する縦断調査 (CEC調査) の設計に依拠しています。2014年から2020年までの3波にわたる追跡データを用い、全調査に回答した307名を分析対象としました。変数の構成としては、社会的な繋がりを示すISI (社会互動指標) を起点とし、身体機能および認知機能の評価にはKihon Checklist (基本チェックリスト) を組み込みました。統計分析においては、前述の論理的設計に基づきRI-CLPMを用い、年齢、性別、持病数、栄養状態、就労状況といった生活基盤を共変量として制御しました。これにより、社会背景に根ざした多角的な変数間の関連性を論理的に検討しました。

1. 研究概要 (2)

4) 実験結果 (Results)

ベイズ推定を用いた変量切片交差遅延パネルモデル (RI-CLPM) による分析の結果、モデルの適合度は極めて良好であり、収束も十分に確認されました。具体的な指標として、後方予測p値 (PPP) は0.336を示し、観測されたカイ二乗値と複製された値の差の95%信用区間はゼロを含んでおり (-38.346 to 57.571)、本モデルが複雑な縦断データを適切に説明していることが示されました。

まず、個人間レベル (Between-person level) の論理的検証において、社会参加のランダム切片は、運動機能 ($r = 0.682$, 95% CI [0.427, 0.933]) および認知機能 ($r = 0.471$, 95% CI [0.191, 0.708]) のランダム切片とそれぞれ有意な正の相関を示しました。また、運動機能と認知機能のランダム切片間にも正の相関が認められました ($r = 0.444$, 95% CI [0.102, 0.774])。これらの知見は、長期的に見て社会活動が活発な個人ほど、身体および認知機能の水準が総じて高く、安定的な老化プロファイル (Trait-like profile) を形成しているという論理的仮説を裏付けています。

一方で、個体内レベル (Within-person level) における動的な因果推論の結果、3年間のタイムラグにおいて特定の変数が他の変数を直接的に牽引する交差遅延効果 (Cross-lagged effects) は、今回のデータでは統計的に支持されませんでした。具体的には、ISIから運動、ISIから認知、あるいは運動から認知への全てのパスにおいて、標準化係数の95%信用区間はゼロを跨いでいました。これは、高齢期における機能維持の連鎖が、3年というラグにおいては一時的な変動の波及よりも、むしろ蓄積された個人のリソースや生活背景の安定性に依拠していることを示唆しています。

さらに、生活基盤の影響を検討した結果、栄養状態や就労状況が社会参加および運動機能のランダム切片に対して有意な正の関連を示しました (就労: $\beta = 0.187$; 栄養: $\beta = 0.220$)。これにより、個人の社会的役割や身体的基盤が、安定的な機能維持を支える重要な駆動要因であることが論理的に導き出されました。

5) 考察 (Discussion)

本研究の分析結果は、地域在住高齢者における社会参加、運動、および認知機能が、単なる一過性の影響力を持つ要素ではなく、互いに深く連動した「堅牢なシステム」を形成していることを示唆しています。

まず、個人間レベルでの強い相関は、高齢期における機能維持が多面的なリソースの蓄積によって支えられているという論理を裏付けています。これは、先行研究が指摘する「認知予備能 (Cognitive Reserve)」の概念とも整合し、活発な社会生活が身体・知的な基盤と相まって、老化に対する防御壁として機能している可能性を示しています。

一方で、個人内の動的な交差遅延効果が認められなかった点は、本研究の重要な論理的示唆です。これは、3年という観測期間内では、ある要素の一時的な変動が直ちに他のドメインの構造的変化を誘発するには至らないことを意味します。この結果は、社会参加が短期的な「介入のレバー (操作対象)」というよりは、むしろ長期的な「健康リザーブ (蓄積)」として作用しているという新たな視点を提供します。つまり、高齢者の健康を守るためには、短期的なスポット型の活動支援よりも、生活基盤に根ざした持続的な社会役割の維持が不可欠であると言えます。

また、共変量として用いた就労状況や栄養状態が機能レベルの土台 (ランダム切片) に有意に寄与していた事実は、環境要因が老化システムの安定性を規定する「動力源」であることを示しています。したがって、今後の介護予防政策においては、個別の機能訓練のみならず、就労支援や栄養改善を通じた「生活の質の基盤固め」を統合的に進めることが、認知症予防の持続可能な戦略として極めて有効であると考察されます。

6) 参考文献 (References)

- Anme, T. (1997). Evaluation of environmental stimulation and its relation to physical deterioration in the elderly after 3 years: A health-social longitudinal study. *Nihon Koshu Eisei Zasshi (Japanese Journal of Public Health)*, 44(3), 159-166.
- Anme, T., Shinohara, R., Sugisawa, Y., & Itoh, S. (2006). Social interaction and mortality: A seven-year longitudinal study of elderly people. *Nihon Koshu Eisei Zasshi (Japanese Journal of Public Health)*, 53(9), 681-687.
- Arai, H., & Satake, S. (2015). English translation of the Kihon Checklist. *Geriatrics & Gerontology International*, 15(4), 518-519. <https://doi.org/10.1111/ggi.12397>
- Hamaker, E. L., Kuiper, R. M., & Grasman, R. P. P. (2015). A critique of the cross-lagged panel model. *Psychological Methods*, 20(1), 102-116. <https://doi.org/10.1037/a0038889>
- Livingston, G., Huntley, J., Liu, K. Y., Costafreda, S. G., Selbæk, G., Alladi, S., ... & Mukadam, N. (2024). Dementia prevention, intervention, and care: 2024 report of the Lancet standing Commission. *The Lancet*, 404(10452), 572-628. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(24\)01296-0](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(24)01296-0)
- Mulder, J. D., & Hamaker, E. L. (2021). Three extensions of the random intercept cross-lagged panel model. *Structural Equation Modeling: A Multidisciplinary Journal*, 28(4), 638-648. <https://doi.org/10.1080/10705511.2020.1784738>
- Satake, S., Senda, K., Hong, Y. J., Miura, H., Endo, H., Sakurai, T., ... & Toba, K. (2016). Validity of the Kihon Checklist for assessing frailty status. *Geriatrics & Gerontology International*, 16(6), 709-715. <https://doi.org/10.1111/ggi.12543>
- Sawada, Y., Shinohara, R., Sugisawa, Y., & Anme, T. (2011). The relation between the maintenance of physical functions and social interaction among community-dwelling elderly people: A six-year follow-up study. *Journal of Physical Therapy Science*, 23(2), 171-175. <https://doi.org/10.1589/jpts.23.171>

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	第84回日本公衆衛生学会総会			
演 題 Topic	Social Interaction & Cognition in Japanese Elders: Mediating Role of Motor Decline			
開催日 date	2025 年 10 月 30 日	開催地 venue	静岡県静岡市	
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	Haotian Gao, Shuanghong Li, Ruifeng Zhao, Meiling Qian, Jinrui Zhang, Yixin Sun, Maiko Shigeeda, Yanlin Wang, Yuko Sawada, Akihiro Kakuda, Rika Okumura, Yuriko Kawasaki, Hiroshi Kinoshita, Tokie Anme*			
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 name	受賞年 Year of award	年 月
名 称 Award name	国名 Country name	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 application	☐ 有 ☒ 無	出願国 Application country	
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<学位取得コース>中間評価書Ⅰ

【課程博士:指導教官用】



第46期

研究者番号: G4602

氏名	羅 珺鈺	LUO JUNYU	性別	F	生年月日	1998/7/28
中国所属機関(役職)	雲南中医薬大学第一臨床医学院(住院医师)					
日本研究先(指導教官)	群馬大学生体調節研究所代謝疾患医科学分野(白川 純教授)					
研究テーマ	機能的膵β細胞量の制御による新規糖尿病治療法の開発					
Research theme	Development of Diabetes Therapy by Regulating Functional Pancreatic β-cell Mass					
専攻種別	論文博士		☐		課程博士	
					☒	

研究者評価(指導教官記入欄)

成績状況	優・良・可・不可から選択してください⇒	優	取得単位数	10
	学業成績係数=	3	取得すべき単位総数	30
学生本人が行った研究の概要	本研究は、糖尿病における膵β細胞量の維持機構の解明を目的とする。学生は、これまでにβ細胞増殖の分子メカニズムを調べるため、細胞周期関連タンパク質の一つについて、膵β細胞特異的誘導型コンディショナルノックアウトマウスの作製を完了した。マウスおよび膵島を用いた解析を行い、本タンパク質のノックアウトにより糖代謝の明らかな低下を起こすことを確認した。さらに、β細胞のストレス誘導性細胞死を抑制する分子メカニズムを調べ、線維芽細胞増殖因子(FGF)の一つが、代謝ストレス下や薬剤性ストレスで起こるβ細胞アポトーシスを抑制することを見出した。現在、これらの知見を基に分子機構の解析を進めている。			
総合評価	【良かった点】 膵β細胞特異的誘導型コンディショナルノックアウトマウスを用いた基礎的な代謝実験を進めている。さらにFGF関連分子については、単離膵島および培養細胞を用いた解析により、β細胞保護作用に関する知見を複数得ている。			
	【改善すべき点】 研究はまだ中間段階にあるが、興味深い知見が多数得られている。しかしながらまだ十分とは言えず、今後機能解析をさらに進める必要がある。			
	【今後の展望】 ノックアウトマウスを用いたin vivo解析を進めるとともに、単離膵島を用いたex vivo解析等を進め、さらにシグナル伝達経路の解析を通じて作用機構の解明が期待される。			
学位取得見込	2029.03			
評価者(指導教官記名)	白川 純	作成日:	2026年	3月10日

日中笹川医学奨学金制度<学位取得コース>中間報告書 I

【研究者用】



第46期

研究者番号: G4602

作成日: 2026年3月10日

氏名	羅 珺鈺	LUO JUNYU	性別	F	生年月日	1998/7/28
中国所属機関(役職)	雲南中医薬大学第一臨床医学院(住院医师)					
日本研究先(指導教官)	群馬大学生体調節研究所代謝疾患医科学分野(白川 純教授)					
研究テーマ(日文)	機能的膵β細胞量の制御による新規糖尿病治療法の開発					
Research theme	Development of Diabetes Therapy by Regulating Functional Pancreatic β-cell Mass					
専攻種別	論文博士		☐	課程博士		☒

1. 研究概要(1)

1) 目的 (Goal)

The purpose of this study is to clarify the molecular mechanisms that regulate pancreatic β-cell maintenance under metabolic stress. Pancreatic β-cell failure is one of the central pathological features in diabetes, and both insufficient proliferation and enhanced cell death are thought to contribute to the progressive decline of β-cell mass and function. In this context, my doctoral research focuses on two related themes. The first is the establishment and validation of a β-cell-specific inducible conditional knockout mouse model targeting a cell-cycle-related factor (protein X) that may participate in β-cell proliferation. The second is the investigation of a protective signal that may suppress stress-induced β-cell apoptosis through cooperation with the FGF (fibroblast growth factor) pathway. By studying these two themes, this study aims to obtain an understanding of how β-cell mass is preserved during the progression of metabolic disease.

2) 戦略 (Approach)

This study was conducted using two research themes.

i) A β-cell-specific inducible conditional knockout mouse line was generated in order to establish an experimental system for analyzing the role of a cell-cycle-related regulator (protein X) in pancreatic β-cells. At the current intermediate stage, priority was placed on confirming β-cell-specific genomic recombination in pancreatic islets and validating the reduction of target expression by multiple methods.

ii) Using isolated islets and β-cell experimental models, I examined whether a candidate fibroblast growth factor (FGF X) could exert a protective effect against diabetogenic stress. Particular attention was paid to stress-induced apoptosis, because preservation of β-cell survival is considered essential for maintaining β-cell mass. In addition, pathway analysis will be performed to explore whether the observed protective effect is mediated by interaction with another receptor-related signaling system.

3) 材料と方法 (Materials and methods)

i) For protein X project, Mice carrying a floxed allele were crossed with an inducible β-cell-specific Cre driver line to generate conditional knockout mice. Following induction, pancreatic islets were isolated and used for molecular validation. Genomic recombination was examined by genotyping PCR and genomic DNA PCR. In addition, reduction of target expression was evaluated by quantitative PCR, immunoblotting, and immunofluorescence analysis. These procedures were performed to confirm β-cell-specific recombination occurred in pancreatic islets and that the targeted factor was sufficiently reduced at both the nucleic acid and protein levels.

ii) For FGF X project, isolated mouse islets and β-cell models were cultured under several stress conditions relevant to β-cell dysfunction, including high-glucose stimulation, fatty acid exposure, and endoplasmic reticulum stress. Apoptosis was mainly assessed by TUNEL analysis combined with insulin staining, thereby enabling evaluation of β-cell-specific cell death. In addition, insulin secretory function, proliferation-related assays, gene expression analysis, transcriptomic analysis, pharmacological inhibition, and knockdown experiments were performed to examine the mechanism of the protective effect. Human islets were also investigated to determine whether the findings are conserved across species.

1. 研究概要(2)

4) 実験結果 (Results)

i) A β -cell-specific inducible conditional knockout mouse model targeting protein X was successfully generated. After induction by Cre recombinase, β -cell-specific genomic recombination was confirmed using isolated pancreatic islets, and decreased target expression was supported by multiple validation methods, including PCR-based assays, quantitative gene expression analysis, protein analysis, and immunostaining. Besides, the MIN6 cell model with shRNA-mediated knockdown of protein X was successfully established, and reduced expression of protein X was confirmed.

ii) The functional study indicated that FGF X exerts a protective effect against stress-induced β -cell apoptosis. The anti-apoptotic effect of FGF X was observed under high-glucose conditions and was further confirmed under fatty acid stress and pharmacologically induced endoplasmic reticulum stress. A similar protective effect was also detected in human islets, suggesting that the underlying mechanism of FGF X is also conserved in human islets. By contrast, no clear enhancement of glucose-stimulated insulin secretion or proliferative activity was observed.

5) 考察 (Discussion)

The present study has generated two important outcomes at the intermediate stage.

First, for the protein X theme, I have established a validated β -cell-specific inducible conditional knockout mouse model for analyzing the role of a cell-cycle-related protein (protein X) in mice. In future studies, I plan to evaluate the knockout mice under conditions associated with increased metabolic demand, such as high-fat diet feeding and pregnancy, because β -cells normally show adaptive expansion under these conditions.

Second, for the FGF X theme, my results revealed that FGF X plays a role in protecting β -cells from stress-induced apoptosis. However, FGF X did not affect insulin secretion or β -cell proliferation under the present experimental conditions. These findings suggest that FGF X may act directly on an apoptosis-suppressing signaling pathway. In future studies, I plan to further analyze its anti-apoptotic mechanism by pathway analysis under metabolic stress conditions and to clarify the involvement of the receptor-related pathway identified in the present study. I also plan to perform RNA sequencing analysis to identify gene clusters whose expression is affected by FGF X administration.

6) 参考文献 (References)

1. Shirakawa J, Fernandez M, Takatani T, et al. Insulin signaling regulates the FoxM1/PLK1/CENP-A pathway to promote adaptive pancreatic β cell proliferation. *Cell Metabolism*. 2017;25(4):868-882.e5.
2. Wente W, Efanov AM, Brenner M, et al. Fibroblast growth factor-21 improves pancreatic β -cell function and survival by activation of extracellular signal-regulated kinase 1/2 and Akt signaling pathways. *Diabetes*. 2006;55(9):2470-2478.
3. Li C, Cheng H, Adhikari BK, et al. The role of Apelin-APJ system in diabetes and obesity. *Frontiers in Endocrinology*. 2022;13:820002.
4. Lee JH, Lee J. Endoplasmic reticulum stress and its role in pancreatic β -cell dysfunction and senescence in type 2 diabetes. *International Journal of Molecular Sciences*. 2022;23(9):4843.
5. Pan Y, Wang B, Zheng J, et al. Pancreatic fibroblast growth factor 21 protects against type 2 diabetes in mice by promoting insulin expression and secretion in a PI3K/Akt signaling-dependent manner. *Journal of Cellular and Molecular Medicine*. 2019;23(2):1059-1071.
6. Stamateris RE, Sharma RB, Hollern DA, Alonso LC. Adaptive β -cell proliferation increases early in high-fat feeding in mice, prior to insulin resistance. *Am J Physiol Endocrinol Metab*. 2013;305(5):E597-E605.
7. Baeyens L, Hindi S, Sorenson RL, German MS. β -Cell adaptation in pregnancy. *Diabetes Obes Metab*. 2016;18 Suppl 1:63-70.

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

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) 白川 純

日中笹川医学奨学金制度<学位取得コース>中間評価書Ⅰ

【課程博士：指導教官用】



第46期

研究者番号: G4603

氏名	高 偉博	GAO WEIBO	性別	M	生年月日	1994/11/24
所 属 機 関 (役 職)	順天堂大学医学研究科難治性疾患診断・治療学講座(大学院生)					
日本研究先(指導教官)	順天堂大学大学院医学研究科人体の再生・再建 難治性疾患診断・治療学(岡崎 康司 教授)					
研 究 テ ー マ	ミトコンドリア病原因遺伝子NARS2の新規バリエーションの病原性の検証および発症機序の解明					
Research theme	Functional Analysis and Pathogenesis of Novel NARS2 Variants Associated with Mitochondrial Disease					
専 攻 種 別	論文博士		☐		課程博士	
					☒	

研究者評価(指導教官記入欄)

成 績 状 況	優・良・可・不可から選択してください⇒	可	取得単位数	33
	学業成績係数=		取得すべき単位総数	30
学 生 本 人 が 行 っ た 研 究 の 概 要	私たちの研究グループでは、日本全国から集められたミトコンドリア病患者の遺伝子解析を行っている。高さんは、その解析によって同定された原因遺伝子の新規バリエーションについて、病因性を明らかにするための研究を進めている。患者由来の皮膚線維芽細胞を用いた実験により、当該バリエーションがミトコンドリア病の原因である可能性を示すデータが得られつつある。さらに現在、分子病態の解明に向けた細胞生物学・生化学的な解析を進めている。			
総 合 評 価	【良かった点】			
	博士課程入学時と比較して、知識や技術を着実に修得しており、実験計画の立案や結果の考察についても、一定程度独立して行えるようになってきた。			
	【改善すべき点】			
	医師国家試験の勉強で多忙な状況ではあるが、研究室に在室している時間は、特に博士論文に関連する研究により集中して取り組むことで、研究の進捗がさらに加速することを期待している。			
	【今後の展望】			
	これまでは個々の実験について計画の立案やデータの整理、考察を行ってきた。今後は、これまでに得られたデータを総合的に捉え、自身の研究の目的や意義を明確にするとともに、得られた結果から導かれる結論を整理し、論文作成を進めていくことが望まれる。			
学 位 取 得 見 込	2026年度早期に論文を投稿し、年度内に採択、学位を取得する予定である。			
評価者(指導教官記名)	岡崎 康司	作成日:	2026年	3 月 10 日

日中笹川医学奨学金制度<学位取得コース>中間報告書Ⅰ

【研究者用】



第46期

研究者番号: G4603

作成日: 2026年3月4日

氏名	高 偉博	GAO WEIBO	性別	M	生年月日	1994/11/24
所属機関(役職)	順天堂大学医学研究科難治性疾患診断・治療学講座(大学院生)					
日本研究先(指導教官)	順天堂大学大学院医学研究科人体の再生・再建 難治性疾患診断・治療学(岡崎 康司 教授)					
研究テーマ(日文)	ミトコンドリア病原因遺伝子NARS2の新規バリエーションの病原性の検証および発症機序の解明					
Research theme	Functional Analysis and Pathogenesis of Novel NARS2 Variants Associated with Mitochondrial Disease					
専攻種別	論文博士		☐	課程博士		☒

1. 研究概要(1)

1) 目的(Goal)

本研究の目的は、小児ミトコンドリア病患者において同定された NARS2 遺伝子変異(VUS) の病原性を機能解析により明らかにし、その分子病態機序を解明することである。
当研究グループは、日本全国の小児ミトコンドリア病疑い症例に対して遺伝学的診断を実施している。症例は千葉県こども病院や埼玉医科大学などで生化学的評価を受け、その後当研究室において遺伝子レベルでの解析を行っている。これまでの解析結果では、約40%が遺伝学的に確定診断される一方、約30%は原因未同定、残り約30%はVUSに分類されている。したがって、VUSの機能的検証は早期診断および将来的な治療戦略確立のために極めて重要である。
本研究では、遺伝子診断結果を総括した上でNARS2遺伝子変異に着目し、分子機能レベルでの病原性評価を行った。

2) 戦略(Approach)

1. 全エクソーム解析およびミトコンドリア関連遺伝子のターゲット解析により候補変異を同定した。
2. 患者由来皮膚線維芽細胞を用いて機能解析を実施した。タンパク質発現、tRNA安定性・アミノアシル化、ミトコンドリア呼吸機能を評価した。免疫沈降法によりNARS2タンパク質の二量体形成能を検討した。
3. 野生型NARS2を再導入し、レスキュー実験により因果関係を検証した。

3) 材料と方法(Materials and methods)

1. 対象

NARS2複合ヘテロ接合変異を有する3症例(Pt0759, Pt1400, Pt1764)。
Pt1764は3歳で死亡、他2例は生存中。いずれの症例も野生型NARS2アレルを有していなかった。

2. 遺伝学的解析

2.1 Whole-exome sequencing

2.2 家系解析による親由来の確認

2.3 多変異配列比較による保存性解析

2.4 ドメイン解析

2.5 立体構造モデリング(二量体界面への局在予測)

3. 細胞培養

患者由来皮膚線維芽細胞とNHDF細胞

4. タンパク質解析

Western blotによるNARS2および呼吸鎖複合体タンパク質評価

5. RNA解析

Northern blotによるmt-tRNA^{Asn}定常状態量解析

6. 呼吸機能解析

酸素消費率(OCR)測定

7. タンパク質安定性解析

EGFPタグ付き野生型および変異型NARS2を293T細胞に発現

8. 二量体形成解析

V5タグ野生型とEGFPタグ変異体を用いた共免疫沈降実験

9. レスキュー実験

レンチウイルスを用いた野生型NARS2導入

4) 実験結果(Results)

1. 遺伝学的解析

同定されたN186D、A244G、K57EおよびF365Lの各変異についてドメイン解析を行った結果、K57Iはanticodon-binding domainに位置し、他の3変異はcatalytic domainに局在していることが示された。全変異残基は高度に保存されていた。構造解析よりA244GおよびF365Lは二量体表面近傍に存在する可能性が示唆された。

2. タンパク質発現

Pt0759およびPt1764でNARS2発現低下を認め、特にPt1764で顕著であった。Pt1400では明らかな低下を認めなかった。

F365L変異は著明なタンパク質不安定化を示した。

1. 研究概要(2)

3. 呼吸鎖複合体

全症例で複合体IおよびIVの低下を認めた。ND2も低下していた。

Pt1764では複合体IIおよびIIIも低下していた。

4. mt-tRNA^{Asn}解析

全患者細胞でmt-tRNA^{Asn}定常状態量が低下していた。

未アミノアシル化tRNAの不安定化が示唆された。

5. ミトコンドリア呼吸機能

全症例でOCRが有意に低下。Pt1764で最も顕著であった。

6. 二量体形成

A244Gは発現量は保たれていたが、免疫沈降で野生型との相互作用が低下。A244Gを含む組み合わせではIPバンドが消失し、244番残基が二量体形成に重要であることが示唆された。

F365Lは発現量自体が低下していた。

7. レスキュー実験

野生型NARS2の導入により、複合体I、IVおよびND2の発現回復が認められ、Pt1764細胞では複合体IIおよびIIIの発現も回復した。

さらに、Basal respirationおよび最大呼吸能は有意に改善した。

5) 考察(Discussion)

本研究では、ミトコンドリア病患者3例において4種類のNARS2変異を同定した。配列保存性解析の結果、各変異残基は進化的に高度に保存されており、anticodon-binding domainおよびcatalytic domainに局在していることが明らかとなった。これらの所見は、当該残基が機能的に重要である可能性を支持するものである。以上の結果から、これらの変異はNARS2の酵素機能を障害する可能性が高いと強く示唆された。

患者由来線維芽細胞を用いた機能解析では、2例においてNARS2タンパク質量の低下が認められ、特にPt1764ではF365L変異によりタンパク質安定性が著しく低下していた。本症例におけるNARS2発現の著明な減少は、より不良な臨床転帰を説明し得る可能性があり、genotype-phenotype correlationの存在を示唆する。p.F365Lによって引き起こされる顕著な不安定性は、本変異が他の変異と比較してより強い病原性を有する可能性を示している。

先行報告と一致して、すべての患者由来細胞においてミトコンドリア呼吸鎖複合体IおよびIVの発現低下が認められ、NARS2がミトコンドリア翻訳において重要な役割を担うことが支持された。さらにPt1764では複合体IIおよびIIIの低下も観察され、より重度のミトコンドリア機能障害が示唆された。その一因として、重篤なミスセンス変異と欠失型変異を含む複合ヘテロ接合状態により、NARS2機能がより大きく喪失している可能性が考えられる。

また、全患者においてmt-tRNA^{Asn}の定常状態量が低下しており、ミトコンドリア翻訳障害をさらに裏付ける結果となった。その分子機序として、アミノアシル化障害により未チャージのmt-tRNA^{Asn}が蓄積し、分解を受けやすくなる可能性が考えられる。現在進行中のアミノアシル化率解析により、チャージング障害が主要な分子異常であるかどうかは明らかになると期待される。

OCRの低下によって示されたミトコンドリア呼吸障害は、これらの変異がミトコンドリアのエネルギー産生機能を損なうことを示す機能的証拠である。さらに、A244G変異によるNARS2ホモ二量体形成の障害は、二量体形成異常が新たな病態機序の一つである可能性を示唆している。

重要なことに、野生型NARS2の再発現により、ミトコンドリアタンパク質量および呼吸機能は部分的に回復した。これは、これらの変異が疾患発症に因果的に関与していることを強く支持する所見である。

今後の研究では、患者由来細胞におけるmt-tRNA^{Asn}のアミノアシル化率をNorthern blot法により定量解析する予定である。さらに、野生型NARS2の導入がtRNAチャージングを正常化し、ミトコンドリア翻訳障害をどの程度回復させるかを詳細に検討する。

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 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) 岡崎 康司

日中笹川医学奨学金制度<学位取得コース>中間評価書Ⅰ

【課程博士:指導教官用】



第46期

研究者番号: G4604

氏名	楊 旭	YANG XU	性別	F	生年月日	2000/1/23
中国所属機関(役職)	南京農業大学外国語学院(大学院生)					
日本研究先(指導教官)	杏林大学大学院国際協力研究科(宮首 弘子 教授)					
研究テーマ	在留中国人高齢者および中国帰国高齢者の介護サービス利用実態と課題に関する研究					
Research theme	Interpreter Agency in Elderly Care: The Case of Chinese Seniors					
専攻種別	論文博士		☐		課程博士	
					☒	

研究者評価(指導教官記入欄)

成績状況	優・良・可・不可から選択してください⇒	優	取得単位数	12
	学業成績係数=	4	取得すべき単位総数	20
学生本人が行った研究の概要	楊さんの問題意識は、在留中国人、中国帰国者の高齢化に伴い、世代を超えた支援の必要性が高まっているが、先行研究では、両者を横断的に捉えた介護サービス利用の体系的整理が不足しており、知見が分散していることが課題だと感じている。そこで、在留中国人高齢者および中国帰国者高齢者に関する介護サービス利用の実態、利用上の課題、支援の方向性を整理するため、スコーピングレビューを実施し、最終的に17本の文献を分析対象とした。 その結果、介護は家族介護を基盤としつつ、訪問介護・通所介護など在宅系サービスの利用が中心であることが示された。特に、利用開始には当事者ネットワークが情報アクセスの媒介となる一方、課題として①言語障壁による制度理解・情報取得の困難、②意思疎通不全による孤立や支援の遅れ、③中国語対応人材不足による支援体制に限界がある、と整理された。 以上を踏まえ、次年度は東京都内のケアマネジャーを対象に、在宅介護場面における言語的課題と通訳利用の実態をWebアンケートにより把握し、相談・契約・調整の各段階で通訳が支援の困難度に与える影響を検討することで、実効性のある言語支援体制整備に資する知見を提示するとしている。			
総合評価	【良かった点】 初年度で早速国際医療保健学会にレビュー論文を投稿し、見事にポスター発表するチャンスを掴んだことは大きな成果だと認められる。その過程で研究テーマは概ね絞られてきた。取り上げられた研究課題はこれまで日本で解決が待たれる外国人高齢者の介護問題で、今後中国でも起こり得ると言う意味で大いなる研究の意義があると考えられる。また、次年度に向けて研究目的、対象、方法は確立され、研究調査に向けてロードマップができたことも評価できる。 楊さんはロジカルシンキングが優れており、後輩に熱心に指導してくれていることを特筆しておきたい。			
	【改善すべき点】 学内や学会で日本語を用いて発表する力は、回を追うごとに向上しているが、まだまだ伸びしろがあり、期待している。			
	【今後の展望】 次年度は着実に調査を実施し、学位に相応しい論文の執筆に向けたデータ収集になることを期待したい。また、学会での発表や論文投稿など、研究活動の広がりも期待している。			
学位取得見込	現在の計画に沿って着実に研究を進めていけば、予定通り学位論文を完成し、学位の取得が可能だと期待している。			
評価者(指導教官記名)	宮首 弘子	作成日:	2026年	3 月 3 日

日中笹川医学奨学金制度<学位取得コース>中間報告書Ⅰ

【研究者用】



第46期

研究者番号: G4604

作成日: 2026年3月10日

氏名	楊 旭	YANG XU	性別	F	生年月日	2000/1/23
中国所属機関(役職)	南京農業大学外国語学院(大学院生)					
日本研究先(指導教官)	杏林大学大学院国際協力研究科(宮首 弘子 教授)					
研究テーマ(日文)	在留中国人高齢者および中国帰国高齢者の介護サービス利用実態と課題に関する研究					
Research theme	Interpreter Agency in Elderly Care: The Case of Chinese Seniors					
専攻種別	論文博士	☐	課程博士	☒		

1. 研究概要 (1)

1) 目的 (Goal)

在留中国人高齢者および中国帰国高齢者を対象に、介護サービスの利用実態と利用上の障壁を体系的に整理し、今後の支援の方向性を示す。加えて、既存研究の知見の不足を可視化し、今後の研究課題を特定する。

2) 戦略 (Approach)

本研究は、特定領域の知見を包括的に収集・整理し、研究の範囲とギャップの把握に適したスコーピングレビューを採用した (Arksey & O' Malley, 2005)。

対象と焦点を明確化するため、PCCフレームワークを設定し、Population: 在留中国人高齢者／中国帰国高齢者、Concept: 介護サービスの利用実態と課題、Context: 日本の枠組みで文献を収集・統合した。

得られた結果は「利用実態」「利用課題」「今後の支援方向性」の3観点から整理し、制度、資源、体制に関わるハード障壁と言語、文化、介護観に関わるソフト障壁の相互作用として解釈した。

3) 材料と方法 (Materials and methods)

検索データベース: 医学中央雑誌Web版、CiNii Research、PubMed、ハンドサーチを用いた。

検索対象: 日本語、英語文献 (2025年8月時点で入手可能な文献)。

選定基準: 在留中国人高齢者または中国帰国高齢者を対象とし、介護サービスの利用または利用上の課題を扱う研究。

除外基準: PCCに合致しない研究、全文入手不可、会議録、要旨のみ、レビュー論文等。

PRISMAフローチャートに従いスクリーニングを行い、最終的に17本を分析対象とした。

4) 実験結果 (Results)

4.1 文献の特徴

採用文献は原著論文を中心に構成され、発表年は2006年以降に分布し、2018年以降に増加傾向がみられた。研究対象は中国帰国高齢者が中心で、研究方法は質的研究が多数を占め、量的に利用実態を網羅する知見は限定的であった。

4.2 介護サービスの利用実態

第一に、介護は在宅を基盤とし、基本的に家族介護が中心である。公的介護サービスは家族介護を置き換えるというより、在宅生活を維持するための補完的手段として利用される傾向が示された。

第二に、利用されるサービス種別は、訪問介護・通所介護(デイサービス)等の在宅系サービスが中心であり、利用者側には「必要時に支える」位置づけがみられる。

第三に、サービスにアクセスする経路として、帰国者当事者ネットワーク(帰国者の会、友人、知人、家族等)による紹介が主要であり、フォーマルな相談窓口に先行して、インフォーマルなつながりが意思決定・利用開始を後押しすることが示唆された(石川, 2009; 佐々木, 2018)。

4.3 介護サービス利用上の課題

(1) 言語障壁と情報アクセスの疎外(根源的課題)

介護保険制度の理解、申請・契約・調整、職員との日常的コミュニケーション等において、言語的困難が利用のハードルとなる。単に通訳不在に留まらず、制度用語や説明の理解困難、支援資源の所在が分からないことなどが重なり、利用機会が限定されることが報告されている(名和田, 2006; 森田, 2018; 大橋ら, 2023)。

(2) 文化・社会的背景(生活基盤の脆弱性)

食事、生活習慣、価値観の相違、介護観や対人関係の作法の違いが、サービス利用の心理的抵抗や満足度に影響する。さらに、経済的困難や地域とのつながりの弱さ、家族介護力の不足が複合し、孤立や支援の遅れにつながることを示されている(丁ほか, 2014; 佐々木, 2018; 李, 2022; 李, 2018; 名和田, 2006; 森田, 2018)。

(3) 受け入れ体制の限界(人材・組織)

中国語対応可能な専門職、通訳等の不足、文化理解の不足、組織としての受け入れ体制整備の遅れが指摘される。結果として、必要な支援に結びつくまでの時間が長期化し、利用継続が難しくなることが報告されている(辻村ら, 2014; 王, 2023; 晏ほか, 2025; 王, 2019)。

1. 研究概要 (2)

5) 考察 (Discussion)

本レビューの知見を統合すると、在留中国人高齢者および中国帰国高齢者における介護サービスの利用開始や継続は、制度、資源、体制に関わるハード障壁と言語、文化、介護観に関わるソフト障壁の相互作用によって阻害される構図が示唆された。とりわけ言語障壁は、利用者側において制度理解や手続き、サービス選択を難しくし、不安や心理的抵抗を増大させることで利用開始を遅らせ得る(名和田, 2006; 森田, 2018; 大橋ら, 2023)。同時に支援者側でも、アセスメント、説明、同意形成、信頼関係構築の困難さとして現れ、通訳や多言語資料、相談先などの資源不足と結びつくことで、個別対応に依存しやすい状況を生む(森田, 2018; 辻村ら, 2014; 王, 2023; 晏ほか, 2025)。したがって、言語・文化に起因する困難は個人要因としてではなく、支援資源の不足や制度運用のあり方と連動する構造的課題として捉え、ハード障壁とソフト障壁という双方に働きかける支援が必要である。

また、サービス利用開始局面では、帰国者の会や友人知人、家族といった当事者ネットワークからの紹介が主要なルートとなっており、インフォーマル・セクターが情報アクセスの媒介機能を担う可能性が示された(石川, 2009; 佐々木, 2018)。これは、フォーマルな相談窓口に到達する前段階で、同言語・同文化のつながりが初期情報や意思決定を支えていることを意味する一方、ネットワークの有無によって支援到達に格差が生じうる点も示唆する。今後は、当事者団体、地域資源との連携、中国語対応が可能な在宅介護サービスの拡充と人材育成を進め、言語面だけでなく文化・心情への理解に基づく支援を整備することが求められる(丁ほか, 2014; 李, 2022; 晏ほか, 2025)。このように二つの障壁を同時に緩和し、理解、意思決定、信頼形成を支えることが、「心に届く介護」の実現を通じて利用継続と生活の質の向上に寄与し得る。

6) 参考文献 (References)

- [1] Arksey, H., & O'Malley, L. (2005). Scoping studies: towards a methodological framework. *International Journal of Social Research Methodology*, 8(1), 19-32.
- [2] 王榮. (2019). 異文化「介護通訳」言葉と文化のコミュニケーター—外国人高齢者と介護の橋渡し役. *共生の文化研究*, (13), 89-96.
- [3] 王榮. (2023). 中国帰国者の高齢化に伴う異文化「介護」支援の歩み. *金城学院大学論集. 人文科学編*, 20(1), 138-161.
- [4] 佐々木弘志. (2018) 中国帰国者の生活支援のあり方. *保健の科学 = Health care* 60 (9), 603-607
- [5] 森田深雪. (2018). 中国帰国者とその家族の医療・介護をめぐる経験への考察 (Doctoral dissertation, Yasuda Women's University).
- [6] 石川宏. (2009) 中国残留邦人に安心の医療・介護を. *公明*. (40) 54-59
- [7] 大橋充人, 木下貴雄, 神田すみれ. (2023). 在日外国人の高齢者支援に関する質問紙調査報告. *愛知県立大学教育福祉学部論集*, (71), 131-144.
- [8] 丁文磊, 松原茂樹. (2022). 在日中国人高齢者の福祉住環境に関する研究. *住総研研究論文集・実践研究報告集*, 48, 49-60.
- [9] 辻村真由子, 石垣和子, 胡秀英. (2014) 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 = The journal of cultural nursing studies* 6 (1), 12-23
- [10] 名和田澄子. (2006). 文化的少数者の為の介護支援の課題—福岡県在住の中国帰国者を対象とした実態調査に基づく考察—. *第一福祉大学紀要/第一福祉大学紀要編集委員会*. (3) 15-26
- [11] 李錦純, 北野尚美, 俵志江, 菅野裕佳子, & 李節子. (2018). 介護支援専門員がとらえる大阪市における在日外国人の高齢者の介護保険サービス利用状況に関する調査研究. *国際保健医療*, 33(1), 11-15.
- [12] 李錦純. (2022) 日本で暮らす外国人高齢者の介護ニーズへの対応. *社会福祉研究 = Social welfare studies*. 鉄道弘済会社会福祉部 編. (145) 10-18
- [13] 晏祺君, 牛久保美津子. (2025). 中国語が対応可能な介護事業所からみた中国帰国者の在宅介護支援に関する問題と要望. *日本農村医学会雑誌*, 73(5), 482-489.

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	国際保健医療							
演 題 Topic	在留中国人高齢者および中国帰国高齢者の介護サービス利用実態と課題: スコーピングレビュー							
開催日 date	2025	年	11	月	1 日	開催地 venue	東京都 帝京大学 板橋キャンパス	
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	北島勉、宮首弘子							
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
	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)

宮首 弘子

日中笹川医学奨学金制度<学位取得コース>中間評価書Ⅰ

【課程博士:指導教官用】



第46期

研究者番号: G4605

氏名	庄 鎧瑞	ZHUANG KAIRUI	性別	M	生年月日	1997/5/14
所属機関(役職)	東京科学大学生命理工学院(大学院生)					
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	酸化還元反応による蛍光ブリンキングを用いた生体分子の微小環境およびナノ構造の解明と、単一分子解析および診断への応用					
Research theme	Elucidation of the microenvironment and nanostructures of biomolecules using fluorescence blinking by redox reaction for single molecule analysis and diagnosis					
専攻種別	論文博士		☐		課程博士	
					☒	

研究者評価(指導教官記入欄)

成績状況	優・良・可・不可から選択してください⇒	可	取得単位数	14
	学業成績係数=		取得すべき単位総数	24
学生本人が行った研究の概要	ZHUANG KAIRUIさんの行っている研究は、当研究室で開発された生体内等の微小環境情報を1つの蛍光分子から読み出すrKACB法(Kinetic Analysis based on the Control of redox blinking)を、様々なナノ空間情報の読み出しに応用するものである。今年度は、共同研究者らにより開発された機能性抗体=Quench bodyに対して、rKACB法による抗原検出法の確立に取り組んだ。異なる蛍光色素(TAMRA、ATTO 520、BDP-TMR)で機能化された3種のQ-bodyを用いてrKACB法による抗原検出を試みた。ATTO 520を用いた測定において、抗原のあるなしに応じて、蛍光相関分光(FCS)より得られた相関曲線に大きな差が見られ、rKACB法をQ-bodyに適応可能であることが示された。相関曲線は酸化剤の濃度に依存し、抗原の有無が酸化・還元反応に依存することが示されたが、学術的に証明するためには分子間電子移動速度の決定が必要となる。検出原理が確かに酸化還元反応に基づくことを示すため、本年度の多くの時間を測定条件の確立にあてた。相関曲線で観測される、blinking緩和成分、拡散緩和成分を明確に分離することが望まれ、溶液粘度、照射レーザー強度、酸化剤・還元剤の濃度と種類、観測領域の異なるレンズの使用等、様々な条件検討を行った。実験には慣れ、条件を大よそ固められてきたものの、時間を要しすぎてQ-bodyの機能が失われたため、次年度は新規Q-bodyを用いて早期の条件確立を目指す。			
総合評価	【良かった点】 博士を取得するレベルに達するために必要な実験量、勉強量についての認識が少し改められ、実験を行うペースがあがり、研究データをまとめる技術もあがってきた。また、論文紹介も格段に良くなり、緩やかな速度ではあるが勉強も着実に進んでいる。			
	【改善すべき点】 コロナ禍の学生で、学士、修士時代の研究経験がほぼ無い学生であるが、立ち上げ期の当研究室に加わったため、どれくらい頑張る必要があるのかが未だに理解できていない。実験をあまりしていなかった、出来なかった、当研究室の他の留学生の帰国により、来る4月からはこのままのペースでは唯一の博士課程の学生でありながら、研究室内で圧倒的に実験量の少ない学生となって孤立しかねない。自覚が目ばえ、強い意志で研究を遂行できるよう、指導していきたい。			
	【今後の展望】 行う基本的な実験操作はだいぶ習得されてきた。今後は、得た結果を理解し、考察し、自分で次の実験方針をたてられるようになるよう、指導していきたい。現時点では言われたことをやる技術員レベルなので、研究者レベルに引き上げられるよう、努力して参ります。			
学位取得見込	博士後期課程2年目に行うことが望まれている博士中間発表をまだ行えていない。当大学にB3から来ている学生と比較すると、現在修士1~2年目程度のレベルであり、現在のペースは3年間の奨学金支援終了後1年程度で博士を取得できるペースである。少しずつ良くなってきており、本人の人間としての成長によりペースが上がり、3年間の奨学金支援終了以内の学位取得を達成できるのではと期待している。支援をご継続いただき、暖かく見守っていただければ幸いです。			
評価者(指導教官記名)	川井 清彦	作成日:	2026年	3月9日

日中笹川医学奨学金制度<学位取得コース>中間報告書Ⅰ

【研究者用】

第46期

研究者番号: G4605

作成日: 2026年3月10日

氏名	庄 鎧瑞	ZHUANG KAIRUI	性別	M	生年月日	1997/5/14
所属機関(役職)	東京科学大学生命理工学院(大学院生)					
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)	酸化還元反応による蛍光ブリンキングを用いた生体分子の微小環境およびナノ構造の解明と、単一分子解析および診断への応用					
Research theme	Elucidation of the microenvironment and nanostructures of biomolecules using fluorescence blinking by redox reaction for single molecule analysis and diagnosis					
専攻種別	論文博士		☐	課程博士		☒

1. 研究概要(1)

1) 目的(Goal)

In this research, the “**Kinetic Analysis based on the Control of redox blinking**” (rKACB) strategy is introduced to quench-based antibody probes (Q-bodies) and DNA origami.[1] This study aims to broaden the application range of rKACB, provide a novel perspective for improving medical diagnostic efficiency, and advance the development of **single-molecule measurement techniques**.

2) 戦略(Approach)

Fluorescent signals from a single fluorophore often show time-dependent fluctuations between bright (ON) and dark (OFF) states, which are like blinking (Figure 1). Blinking can occur in response to various chemical reactions and is involved in super-resolution microscopy. By controlling blinking, it is possible to observe changes in the microenvironment around the fluorophore. This method is termed kinetic analysis based on the control of fluorescence blinking (KACB). To accomplish real-time single-molecule measurement, the redox-blinking-based KACB (rKACB) is proposed. FeDTPA as an oxidant and VcP as a reductant are used to mediate redox reactions of blinking. The rKACB method makes it possible to study phenomena that are not accessible in ensemble experiments and can minimize the amount of sample needed for analysis and diagnosis.

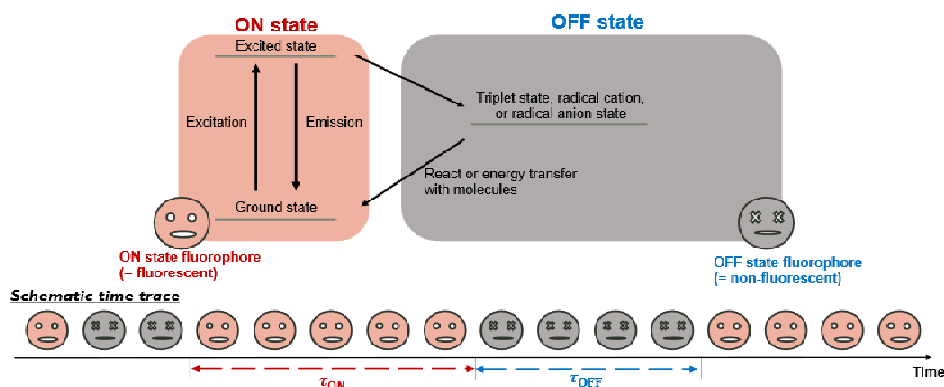


Figure 1. Concept of fluorescence blinking. A fluorophore transits between a fluorescent ON state and a dark OFF state, allowing for the extraction of kinetic parameters.

The primary meth

ating the blinking patterns of fluorophores, we can dynamically monitor the microenvironmental and nanostructural changes of biomolecules. We designed a VcP (excessive reductant) and FeDTPA (adjustable oxidant) system to mediate these blinking patterns (Figure 2A). Due to the bulky steric hindrance of FeDTPA, its reaction rate highly depends on its accessibility to fluorophores anchored on biomolecules (e.g., duplex and hairpin DNA structures).

Q-bodies are effective quench-based probes that exhibit fluorescence recovery upon antigen binding.[3] However, their performance is often limited by specific fluorophore requirements and the rigid distance constraints between tryptophan and the fluorophore, leading to weak fluorescence recovery in certain cases. Exploiting the high sensitivity of rKACB to steric confinement, we can achieve robust observation of binding events that conventional Q-body assays struggle to resolve (Figure 2B).

Furthermore, DNA origami has emerged as a powerful tool in nanotechnology and targeted drug delivery due to its **precisely programmable spatial addressability**. [4] In this research, we harness this feature to design DNA nanocages of varying sizes (Figure 2C). This platform will quantitatively evaluate how the accessibility of

FeDTPA to internal fluorophores influences their redox blinking patterns.

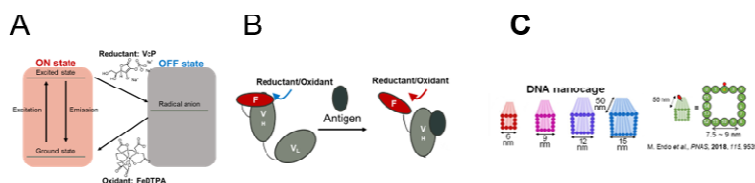


Figure 2. Strategic approach. (A) Mechanism of rKACB. (B) Application of redox blinking in the Q-body. (C) Design of programmable DNA nanocages.

3) 材料と方法 (Materials and methods)

To validate the rKACB method in Q-body systems, we selected three fluorophores—TAMRA, ATTO 520, and BDP(TMR)—based on their distinct fluorescence recovery performances upon antigen binding. Fluorescence intensity and polarization measurements were conducted to confirm probe functionality. Subsequently, Q-body samples at the **nanomolar level** were analyzed using **confocal microscopy**-based FCS to obtain blinking kinetics. For the DNA origami project, custom DNA nanocages are being designed and will be subjected to the FCS measurement with the rKACB method.

4) 実験結果 (Results)

Based on established prior evaluations of these Q-body probes, fluorophores are known to be rigidly restricted within the VH-VL interface in the absence of the antigen, while being **released into the external environment** upon specific antigen binding. Crucially, these distinct structural states were successfully captured by our rKACB method. The FCS autocorrelation curves of ATTO 520-scFv exhibited a stark contrast: the unbound sample (Figure 3A) displayed a complex, merged curve, whereas the antigen-bound sample (Figure 3B) showed clearly separable blinking and diffusion components. Furthermore, the dark-state duration time (τ_{OFF}) of the exposed ATTO 520-scFv exhibited a clear **dependence on the oxidant**. As shown in the respective FCS curves (Figure 3C) and the quantitative plot (Figure 3D), τ_{OFF} decreased significantly as the FeDTPA concentration increased. This confirms that rKACB can effectively distinguish the antigen-binding states of Q-body probes.

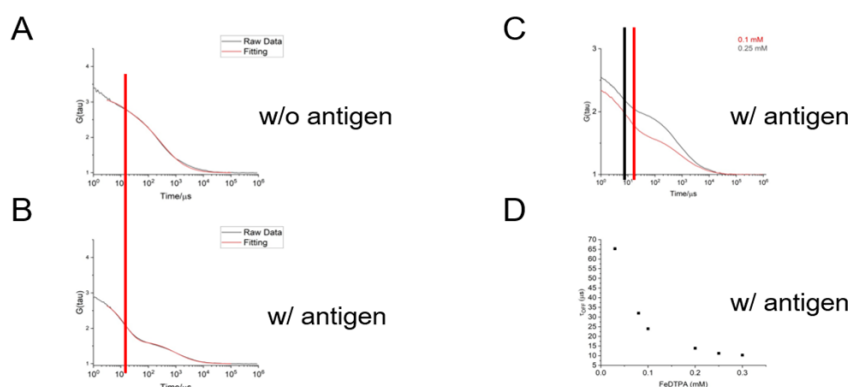


Figure 3. FCS analysis of ATTO 520-scFv using the rKACB method. FCS correlation curves of the Q-body (A) without and (B) with antigen. (C) FCS curves of the antigen-bound Q-body at different FeDTPA concentrations. (D) Dependence of the τ_{OFF} on FeDTPA concentration.

5) 考察 (Discussion)

While the FCS correlation curves of ATTO 520-scFv successfully differentiated the binding states, the unbound sample did not exhibit the expected uniform “slow blinking.” Instead, the merged components suggest that **further optimization** of the experimental conditions (e.g., oxidant/reductant concentrations) is required to fully resolve the finer structural details of this restricted state. (Future Perspectives) While the fundamental mechanism of rKACB has been well-established, precisely evaluating how spatial confinement affects the blinking pattern remains our primary objective. To address this, we take advantage of DNA origami, which allows us to strictly control the sizes of rigid cavities (e.g., 6 nm to 15 nm). The next phase of this research will start with the **design and fabrication of these different-sized DNA nanocages**.

This systematic approach will ultimately provide theoretical guidelines for developing highly sensitive biosensors for advanced clinical diagnostics.

6) 参考文献 (References)

- [1] *Angew. Chem. Int. Ed.* **2017**, *56*, 15329.
- [2] *Acc. Chem. Res.* **2021**, *54*, 1001.
- [3] *J. Am. Chem. Soc.* **2011**, *133*, 17386.
- [4] *PNAS.* **2018**, *115*, 9539.

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

"Applicability of Redox Blinking to Q-body with FCS." Oral presentation at the Scholarship Exchange Meeting (Sasakawa Nursing Fellows & Japan-China Sasakawa Medical Scholars) (Dec. 2025)

指導責任者(記名) 川井 清彦 Kiyohiko Kawai

日中笹川医学奨学金制度<学位取得コース>中間評価書Ⅰ

【課程博士:指導教官用】



第46期

研究者番号: G4606

氏名	方 美雯	FANG MEIWEN	性別	F	生年月日	1999/8/11
所 属 機 関 (役 職)	新潟大学大学院医歯学総合研究科口腔生命科学専攻(大学院生)					
日本研究先(指導教官)	新潟大学大学院医歯学総合研究科高度口腔機能教育研究センター(前川 知樹 研究教授)					
研 究 テ ー マ	口腔老化メカニズムの解明と骨再生療法への展開					
Research theme	Elucidation of Oral Aging Mechanisms and Development of Bone Regeneration Therapy					
専 攻 種 別	論文博士		☐		課程博士	
					☒	

研究者評価(指導教官記入欄)

成 績 状 況	優・良・可・不可から選択してください⇒	優	取得単位数	34
	学業成績係数=		取得すべき単位総数	30
学 生 本 人 が 行 っ た 研 究 の 概 要	本研究は、歯周病が口腔-腸-腎軸(Oral-gut-organ axis)の破綻を介して全身性炎症を増悪させる共通の免疫経路の解明を目的とする。歯周病と全身疾患の関連は古くから指摘されているが、その多くは細菌の直接的な移動に焦点が当てられており、宿主側の共通した免疫応答については未解明な点が多い。 マウスの歯周病およびDSS誘導性腸炎モデルを用いた解析の結果、両疾患群の腸管組織において、構造破壊に加え、杯細胞の減少と粘液産生機能の著しい低下が共通して認められた。さらに、歯肉・大腸・腎臓のすべての組織において、プロ炎症性サイトカイン(IL-6)の上昇と、抗炎症因子として知られるタンパク質Edil3(DEL-1)の有意な発現低下が共通して確認された。これらの結果は、歯周病に伴う遠隔臓器の病態増悪が、局所的な細菌感染のみならず、DEL-1の減少を介した全身性の免疫ホメオスタシス破綻に起因することを示唆している。今後は、現在進行中の網羅的RNA-seq解析の結果を統合し、組織間で共役するシグナルハブを特定することで、老化に伴う慢性炎症(Inflammaging)を制御する新たな治療戦略の構築を目指す。			
総 合 評 価	【良かった点】 当研究室は、インドネシア、タイ等多国籍チームであるが、各人と英語でコミュニケーションを積極的にとっていたこと。さらに、自分の学位論文研究の方向性がきまったことで、新しいモデル作成により取り組みをみせていたこと。次年度に向けて、これまでに作成したモデルを展開できることを期待している。			
	【改善すべき点】 特になし			
	【今後の展望】 今後は、現在進行中の歯肉・大腸・腎臓組織の網羅的RNA-seq解析を統合し、バイオインフォマティクス的手法を用いて組織間で共役する未知の免疫シグナルハブを特定します。特に、全組織で共通して低下が認められたDEL-1の下流経路に着目し、その発現維持が遠隔臓器のバリア機能や炎症収束にいかに関与するかを実証します。本研究を通じ、歯周病を起点とする全身性炎症および老化(Inflammaging)を制御する新たな治療標的の確立を目指します。			
学 位 取 得 見 込	2年次後半には論文執筆および論文投稿が可能となる見込みが高く、学位取得は現在のところ問題なし。			
評価者(指導教官記名)	前川 知樹	作成日:	2026年	3 月 10 日

日中笹川医学奨学金制度<学位取得コース>中間報告書 I

【研究者用】



第46期

研究者番号: G4606

作成日: 2026年3月10日

氏名	方 美雯	FANG MEIWEN	性別	F	生年月日	1999/8/11
所属機関(役職)	新潟大学大学院医歯学総合研究科口腔生命科学専攻(大学院生)					
日本研究先(指導教官)	新潟大学大学院医歯学総合研究科高度口腔機能教育研究センター(前川 知樹 研究教授)					
研究テーマ(日文)	口腔老化メカニズムの解明と骨再生療法への展開					
Research theme	Elucidation of Oral Aging Mechanisms and Development of Bone Regeneration Therapy					
専攻種別	論文博士		☐	課程博士		☒

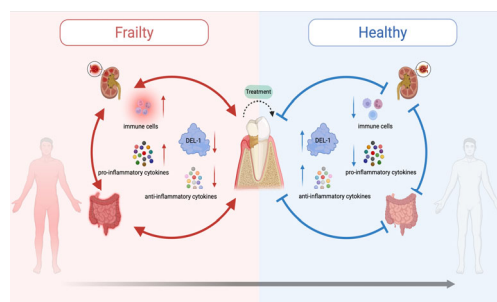
1. 研究概要(1)

1) 目的(Goal)

Periodontitis has been shown to exacerbate intestinal and extra-intestinal inflammation via dysregulation of the oral-gut axis [1]. Periodontitis and systemic inflammatory diseases share common pro-inflammatory cytokines [2]. Current research largely emphasizes microbiota-dependent mechanisms [3], whereas shared immune pathways linking periodontitis with systemic inflammatory diseases remain unclear. This study focuses on identifying common immune pathways between periodontitis, colitis, and renal inflammation as a novel entry point.

2) 戦略(Approach)

Aging and chronic inflammatory states are increasingly recognized as core manifestations of frailty [4]. Periodontitis triggers systemic immune dysregulation [5]. This altered immune state affects distant organs, such as the gut [6] and kidney [7], leading to inflammatory responses through shared immune pathways [8]. Inhibition of shared immune pathways may attenuate periodontitis-associated inflammation while also reducing inflammatory responses in distant organs.



By establishing separate experimental models of periodontitis and colitis, this study aims to investigate immune signaling pathways that are activated in distant organs under each disease condition. In addition, shared immune pathways commonly dysregulated in both models will be identified. Upon elucidation of these mechanisms, targeted modulation of periodontitis-associated immune pathways may provide a potential strategy for the coordinated treatment of diseases affecting remote organs.

3) 材料と方法(Materials and methods)

A drinking water-induced **colitis model** was developed in male C57BL/6J mice given 3% Dextran Sodium Sulfate (DSS) solution at 8–10 weeks of age. A **ligature-induced periodontitis model** was established by bilateral ligation of the maxillary second molars for 21 days in 8–10-week-old male C57BL/6J mice.

Morphological changes were assessed by **Hematoxylin and Eosin(H&E)staining**. The number and size of goblet cells, mucus production or basement membrane alterations were evaluated by **Alcian Blue/Periodic Acid-Schiff (AB-PAS) staining**. And mucus production or basement membrane alterations were evaluated by **Alcian Blue/Periodic Acid-Schiff (AB-PAS) staining**. The localization and expression of target protein in intestine and kidney under cellular level were examined by **Immunofluorescence staining**. **Real-time quantitative polymerase chain reaction(qPCR)** was used to examine the expression of cytokines in the gingiva, intestine, and kidney. **RNA sequencing** was performed on the gingiva, intestine, and kidneys of treated and untreated mice to assess the activation of shared pathway.

4) 実験結果(Results)

Mice were euthanized after seven days of drinking water containing 3% DSS followed by one day of sterile water. Body weight loss began on the fifth day of DSS administration, with a significant difference in weight loss rate compared to the control group by the sixth day.

1. 研究概要(2)

4) 実験結果 (Results) (Continued)

The disease activity index (DAI) score (comprising three parts: body weight loss, stool consistency, and rectal bleeding) was used to assess the severity of colitis in mice. On day 3 of modeling, DAI score in the DSS group were significantly elevated compared to the control group. Upon sacrifice, colon length measurements revealed that the DSS group exhibited a colon approximately 1 cm shorter than the control group, with visible blood present within the colons.

Periodontal disease models were created by ligating the bilateral maxillary second molars in mice. Ligature were inspected weekly for dislodgement, and mice were euthanized after 21 days, when severe ligature-induced periodontitis (LIP) was established.

H&E staining revealed structural disruption in the colon of both DSS and LIP groups, accompanied by extensive inflammatory cell infiltration. AB-PAS staining demonstrated that mucins in the healthy mouse colon were classified as acidic, neutral, or mixed, with uniform distribution. However, in the DSS and LIP groups, a reduction in goblet cell numbers was observed, along with severe disruption of mucins function. Acidic and neutral mucins were scarcely visible, replaced instead by a small number of mixed mucins. qPCR analysis comparing cytokine expression levels in gingival, colonic, and renal samples from DSS group, LIP group and control group revealed upregulation of the pro-inflammatory cytokine (*Il-6*) and downregulation of the anti-inflammatory gene (*Edil3*).

5) 考察 (Discussion)

Based on the above findings, we propose the following hypothesis: Periodontitis, colitis, and nephritis share a common developmental pathway, potentially involving the activation of systemic immune responses and disruption of immune homeostasis. Previous studies have suggested that oral pathogens may translocate to the gut and contribute to local inflammation. This study will focus on the host immune response itself, aiming to identify an immune pathway activated by periodontitis. Key signaling molecules within this pathway may mediate inflammation in distant organs via the bloodstream.

However, this study currently has certain limitations. First, in evaluating periodontitis models, the assessment primarily relies on ligation duration, lacking quantitative analysis of alveolar bone resorption and histological evaluation of attachment loss. Second, the current immunofluorescence staining focuses on subcellular localization of proteins, making it difficult to accurately assess their macroscopic distribution at the tissue level. Immunohistochemical staining will be supplemented in subsequent studies to clarify the tissue localization of target proteins. Third, the current qPCR assay detects a limited range of cytokines, potentially introducing selection bias. Future work will integrate RNA sequencing results to screen and validate a more comprehensive set of target genes. Currently, RNA sequencing samples from periodontal, colonic, and renal tissues have been submitted for analysis. Ideally, we will identify immune pathways co-enriched in periodontal tissue, colon, and kidney during inflammatory states through bioinformatics analysis. This will serve as a starting point for in-depth validation of the immune-related association between periodontitis and systemic inflammation at both the gene and protein levels. This study aims to provide novel adjunctive therapeutic strategies for systemic diseases associated with periodontitis and offer new insights into understanding and intervening in age-related inflammatory responses.

6) 参考文献 (References)

- [1] Yu J, et al. Oral-gut axis in inflammation: periodontitis exacerbates ulcerative colitis via microbial dysbiosis and barrier disruption. *BMC Oral Health*. 2025 Jun 3;25(1):894. doi:10.1186/s12903-025-06269-8.
- [2] Kwon, et al. Chronic periodontitis and systemic inflammation in the elderly: implications for neurodegeneration. *J Neuroinflammation* 23, 43 (2026). doi.org/10.1186/s12974-025-03664-4.
- [3] Qian, J. et al. Periodontitis salivary microbiota exacerbates colitis by CXCL3 derived from gut microbiota-induced macrophages. *Microbiome* 13, 255 (2025). doi.org/10.1186/s40168-025-02218-3
- [4] Li, X. et al. Inflammation and aging: signaling pathways and intervention therapies. *Sig Transduct Target Ther* 8, 239 (2023). doi.org/10.1038/s41392-023-01502-8
- [5] Mehrnia N and Van Dyke TE (2026) Microbial dysbiosis and immune dysregulation in periodontitis and peri-implantitis. *Front. Cell. Infect. Microbiol.* 15:1678163. doi: 10.3389/fcimb.2025.1678163
- [6] Jia, L., Jiang, Y., Wu, L. et al. Porphyromonas gingivalis aggravates colitis via a gut microbiota-linoleic acid metabolism-Th17/Treg cell balance axis. *Nat Commun* 15, 1617 (2024). doi.org/10.1038/s41467-024-45473-y
- [7] Chapple, I.L.C., Hirschfeld, J., Cockwell, P. et al. Interplay between periodontitis and chronic kidney disease. *Nat Rev Nephrol* 21, 226-240 (2025). doi.org/10.1038/s41581-024-00910-5
- [8] Villoria GEM, Fischer RG, Tinoco EMB, Meyle J, Loos BG. Periodontal disease: A systemic condition. *Periodontol* 2000. 2024 Oct;96(1):7-19. doi: 10.1111/prd.12616.

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	Macrophage induces angiogenesis via HIF signaling in denervated muscle following nerve injury					
掲載誌名 Published journal	Scientific Reports					
	2025 年 7 月	15 巻(号)	頁 ~ 頁	言語 Language	English	
第1著者名 First author	Yurie Sato-Yamada	第2著者名 名	Meircurius Dwi Condro Surboyo	第3著者名 Third author	Andrea L. Rosenkranz	
その他著者名 Other authors	Tomoaki Ujita, Meiwen Fang, Prasiddha Mahardhika EI Fadhlallah, Tomoki Maekawa, Yumiko Sato, Nagako Yoshiba & Takeyasu Maeda					
論文名 2 Title	The effects of Zoledronate administration routes on the reproducibility of BRONJ in rodent models: A systematic review					
掲載誌名 Published journal	Bone					
	2025 年 10 月	199 巻(号)	頁 ~ 頁	言語 Language	English	
第1著者名 First author	Meircurius Dwi Condro Surboyo	第2著者名 名	Prasiddha Mahardhika EI Fadhlallah	第3著者名 Third author	Yurie Sato-Yamada	
その他著者名 Other authors	Kridtapat Sirisereephap, Meiwen Fang, Takeyasu Maeda, Kei Tomihara, Koichi Tabeta, Nagako Yoshiba, Andrea L. Rosenkranz, Tomoki Maekawa					
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 名		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 名		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 名		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	2025 FDI World Dental Congress			
演 題 Topic	Intrapalatal Injection Erythromycin-Loaded Microparticles Enhance Bone Regeneration In Periodontitis			
開催日 date	2025 年 9 月 12 日	開催地 venue	Shanghai, China	
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			受賞年 Year of	年 月
	国名 Country			
名 称 Award name			受賞年 Year of	年 月
	国名 Country			

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 application	☐ 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) 前 川 知 樹

日中笹川医学奨学金制度<学位取得コース>中間評価書Ⅰ

【課程博士:指導教官用】



第46期

研究者番号: G4607

氏名	唐 妍	TANG YAN	性別	F	生年月日	1984/7/27
中国所属機関(役職)	蘇州工業園區仁愛学校(一級教師)					
日本研究先(指導教官)	立命館大学総合心理学部人間科学研究科(矢藤 優子 教授・研究科長)					
研 究 テ ー マ	発達心理学視点から自閉症の保護者支援プログラムの開発と効果 —中国の保護者を対象として					
Research theme	Development and Effectiveness of a Parental Support Program for Autism from a Developmental Psychological Perspective: A Study of Parents in China					
専 攻 種 別	論文博士		☐	課程博士		☒

研究者評価(指導教官記入欄)

成 績 状 況	優・良・可・不可から選択してください⇒	優	取得単位数	5
	学業成績係数=		取得すべき単位総数	7
学 生 本 人 が 行 っ た 研 究 の 概 要	本研究は発達心理学の観点から、中国における自閉症児とその家族の支援に関する実態、およびそれらの支援が保護者に与える影響を分析し、自閉症児とその家族の生活の質や精神的健康の向上のための理論的基礎と実践的指導を築くことを目的としている。本年度は中国の特別支援学校に協力を得て、自閉症児の保護者を対象に、育児の過程で実際に感じてきた育児困難の詳細を明らかにするため、半構造化面接を実施した。現在、対象児の幼児期における育児状況、保護者が子どもに自閉症傾向があると気づいた時期、支援システムを利用するまでのプロセス、現在に至るまでの育児上の困難、および受けてきた支援内容に焦点を当て、複線経路・等至性モデリング(TEM: サトウ他, 2009)を用いて質的に分析を行っている。			
総 合 評 価	【良かった点】 唐氏は実際に特別支援学校で働いており、自閉症児やその保護者と接する機会が多い。現場に身を置いている研究者であるからこそ理解できる保護者の語りの内容や支援ニーズを質的研究法によって明示できる点は唐氏ならではの優位性である。自閉症児の育児困難と発達的特徴との関係を明らかにし、効果的な支援を社会に提案しようとする唐氏の研究は学術的にも社会的にも有意義である。			
	【改善すべき点】 本研究科では、博士論文提出要件として査読付き論文1本が採択されていることが求められる。心理学の分野では査読プロセスに時間を要することも多いことから、現在実施している研究について速やかに論文化し、投稿する必要がある。			
	【今後の展望】 2026年度にはデータ収集を終え、2027年10月提出に向けて博士論文を完成させるよう伴走したい。研究2、研究3を開始するにあたって本学の倫理審査委員会の承認を得る必要があるため、早めの準備を促しながら、成果発表および博士論文の完成に向けて、指導を行いたい。			
学 位 取 得 見 込	唐氏は、研究データ収集・分析・論文執筆や学会発表など、すべきことを計画的に進めており、3年間の学位取得は十分に見込まれる。			
評価者(指導教官記名)	矢藤 優子	作成日:	2026年	3 月 10 日

日中笹川医学奨学金制度<学位取得コース>中間報告書 I

【研究者用】

第46期

研究者番号: G4607

作成日: 2026年3月10日

氏名	唐 妍	TANG YAN	性別	F	生年月日	1984/7/27
中国所属機関(役職)	蘇州工業園區仁愛学校(一級教師)					
日本研究先(指導教官)	立命館大学総合心理学部人間科学研究科(矢藤 優子 教授・研究科長)					
研究テーマ(日文)	発達心理学視点から自閉症の保護者支援プログラムの開発と効果 —中国の保護者を対象として					
Research theme	Development and Effectiveness of a Parental Support Program for Autism from a Developmental Psychological Perspective: A Study of Parents in China					
専攻種別	論文博士	☐	課程博士	☒		

1. 研究概要(1)

1) 目的(Goal)

自閉症スペクトラム(ASD児)の有病率が年々増加する中、自閉症児とその家族に対する社会的関心が高まっている。自閉症の子どもたちは、コミュニケーションや社会性、行動上の課題など、複数の発達障害に直面している、その親もまた、日々の生活において多大なストレスや課題に直面している。本研究の目的は、発達心理学の観点から実証的研究をし、発達段階の違った自閉症児の保護者支援の実施形態、そして保護者にぼす影響を分析し、自閉症児の生活の質や精神的健康のさらなる向上のための理論的基礎と実践的指導を築くことである。

2) 戦略(Approach)

本研究の一部として、ASD児の保護者を対象に半構造化面接を実施し、育児の過程で実際に感じてきた育児困難の内容を明らかにする。その際、ASD児の幼児期の育児状況、保護者が子どもにASDの傾向があると気づいた時期、支援システムを利用するまでのプロセス、現在に至るまでの育児上の困難、および受けてきた支援内容に焦点を当て、質的に検討する。これらを通して、ASD児の育児困難と発達の特徴との関係を明らかにすることを目的とする。

3) 材料と方法(Materials and methods)

1. 半構造化面接: 今回では、研究目的の育児困難の中身に焦点を与えるため、中国の特別支援学校にて協力を得て、参加者を募集する。インタビュー調査は保護者の同意を得た上で45分～90分前後の半構造化面接を実施する。インタビューでは、ASDと気づいた時期、診断に至るプロセス、診断からリハビリまでのプロセス、それぞれの段階において家族あるいは社会的に支援してもらった内容; 次に、ASD児を育てる上で大変だった時期、どのような大変さを抱えているか、その時に支援してもらった人とその内容; 最後に、ASD児への期待、とこれから必要とする援助内容を詳しく尋ねる。

2. 分析: 分析には複線経路・等至性モデリング(TEM: サトウ他, 2009)の概念ツールを用いる。本研究では、インタビューから得られた出来事を時系列に整理し、分岐点(Bifurcation Point, BFP)として保護者の行動や心理が大きく転換する瞬間を特定する。特に、そのBFPにおいて、社会的方向づけ(Social Direction, SD); 社会的助勢(Social Guidance, SG); さらに、これらのSDやSGの内容を精査することで、周囲がASD児の「生活年齢」だけでなく「精神年齢」を理解しているかどうかにも注目しどちらが優勢であったかを詳細に分析する。これにより、保護者が「支援を継続する経路」(Equifinality Point, EFP)に進むのか、「支援から離脱する経路」(Polarized Equifinality Point, P-EFP)に進むのかという分岐のメカニズムを明らかにする。

4) 実験結果(Results)

予備調査として、ASD(自閉スペクトラム症)と診断された男児の母親を対象にインタビューを実施した。その結果、ASD児を育てる過程において、保護者が経験する育児困難は大きく三つの時期に整理できることが示唆された。第一は、ASDの疑いが生じた時期である。この段階では、保護者は子どもの発達に違和感を抱きながらも、どのように理解すべきか分からず、不安や迷いの中で模索する状況に置かれていた。第二は、ASD児に対する支援機関を探す時期である。保護者は子どもに適した支援機関を探す必要があるが、支援機関の質や支援内容にはばらつきがあり、保護者は試行錯誤を繰り返しながら支援先を探していることが明らかとなった。第三は、集団生活への適応が求められる時期である。ASD児は集団適応に困難を抱える場合が多く、こうした状況は、子ども本人だけでなく、保護者にとっても大きな負担や困難として認識されていることが示された。

5) 考察(Discussion)

インタビュー調査の結果から、保護者が最も大きな困難として感じていたのは、子どもの発達の特徴を客観的に理解することの難しさであった。多くの場合、保護者は子どもの発達に違和感を抱きながらも、それを適切に理解するための十分な情報や専門的な評価を得ることができず、子どもの状態をどのように捉えるべきか分からないまま育児を続けていることが明らかとなった。また、調査の過程から、ASD児の発達状況を把握するための評価尺度や評価方法が必ずしも十分に整備されていない可能性が示唆された。評価ツールが限定的である場合、医療専門職や保護者が子どもの発達の特徴を多面的に理解することが難しくなり、子どもの発達状態を適切なタイミングで把握することが困難となる。その結果、子どもの特性に応じた適切な支援や教育を早期に提供することが難しくなる可能性があると考えられる。したがって、ASD児の発達特徴をより包括的に把握できる評価方法の整備や、保護者と専門家が共通理解を形成できる支援体制の構築が重要であると考えられる。

1. 研究概要

5) 考察(Discussion)

インタビュー調査の結果から、保護者が最も大きな困難として感じていたのは、子どもの発達の特徴を客観的に理解することの難しさであった。多くの場合、保護者は子どもの発達に違和感を抱きながらも、それを適切に理解するための十分な情報や専門的な評価を得ることができず、子どもの状態をどのように捉えるべきか分からないまま育児を続けていることが明らかとなった。また、調査の過程から、ASD児の発達状況を把握するための評価尺度や評価方法が必ずしも十分に整備されていない可能性が示唆された。評価ツールが限定的である場合、医療専門職や保護者が子どもの発達の特徴を多面的に理解することが難しくなり、子どもの発達状態を適切なタイミングで把握することが困難となる。その結果、子どもの特性に応じた適切な支援や教育を早期に提供することが難しくなる可能性があると考えられる。したがって、ASD児の発達特徴をより包括的に把握できる評価方法の整備や、保護者と専門家が共通理解を形成できる支援体制の構築が重要であると考えられる。

6) 参考文献(References)

- Daniel Shepherd, Sonja Goedeke, Jason Landon, Jake Meads (2020)「The Types and Functions of Social Supports Used by Parents Caring for a Child With Autism Spectrum Disorder」*Journal of Autism and Developmental Disorders*, 50, 1337-1352
- 田井 康雄(2019)。「『子育て支援』の基礎理念についての考察」*人間科学*, 1, 60-67
- 渡辺弥生・大川真知子(2016)。「子どもの発達に関する知識が育児ストレスに及ぼす影響」, 法政大学文学部紀要, 74, 81-93
- 権明愛・李敬(2018)「中国における自閉症スペクトラム児の発達支援の現状と課題—2008年から2017年までの制度・政策に関する動向を踏まえて—」, *Bulletin of Jumonji University*, 49, 109-122
- 張銳(2014)「中国における自閉症スペクトラム児に対する発達支援の現状と課題—最初の奨励報告(1982)から今日(2014)まで—」*立命館産業社会論集*, 50(3), 102-126
- 呂曉彤・高橋智(2006)「中国における自閉症児の母親の育児・発達支援のニーズに関する調査研究」, *東京学芸大学*, 57, 253-268
- 竹内謙彰(2013)「高機能自閉症スペクトラム障害者の特別なニーズ—青年期後期～成人期の当事者に対するインタビューに基づく分析」, *立命館産業社会論集*, 48(4), 41-58
- 井上広子(2019)「発達障害のある子どもの母親の居場所づくり—母親があんしんして子育てするために」, 明星大学教職センター, 2, 1-12

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	第十回国際表現療法心理学会			
演 題 Topic	重生之旅—ASD児の箱庭療法			
開催日 date	2025 年 8 月 5 日	開催地 venue	中国蘇州	
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	人間科学研究科「演習」「人間科学シンポジオン」ポスターセッション			
演 題 Topic	発達心理学視点からみた——自閉症の保護者支援プログラムの開発と効果			
開催日 date	2025 年 7 月 14 日	開催地 venue	立命館大学	
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	人間科学研究科「演習」「人間科学シンポジオン」ポスターセッション			
演 題 Topic	発達心理学視点からみた——自閉症の保護者支援プログラムの開発と効果			
開催日 date	2026 年 1 月 10 日	開催地 venue	立命館大学	
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	立命館大学私費外国人留学生授業料減免単年度2025通年
奨学金名称 Scholarship name	
受給期間 Supported period	2025 年 4 月 ~ 2026 年 3 月
受給額 Amount received	100,000 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) 矢藤優子

日中笹川医学奨学金制度<学位取得コース>中間評価書Ⅰ

【課程博士：指導教官用】



第46期

研究者番号: G4608

氏名	趙 曉斐	ZHAO XIAOFEI	性別	M	生年月日	1984/8/19
所 属 機 関 (役 職)	藤田医科大学大学院医学研究科(大学院生)					
日本研究先(指導教官)	藤田医科大学医学部放射線医学教室(井上 政則 主任教授)					
研 究 テ ー マ	頭部MR画像を用いた脳SPECT減弱補正法の開発に関する臨床研究					
Research theme	Development of attenuation correction method for SPECT images using MR images (MR-AC)					
専 攻 種 別	論文博士	☐	課程博士	☒		

研究者評価(指導教官記入欄)

成 績 状 況	優・良・可・不可から選択してください⇒	優	取得単位数	20
	学業成績係数=		取得すべき単位総数	30
学 生 本 人 が 行 っ た 研 究 の 概 要	研究の概要) 正確なSPECT定量測定のために、我々はMR減衰補正(MR-AC)を開発して、MR-ACによるSPECT定量評価を評価する。 本研究では、SPECT、CT、MRイメージングを個別に実施した30人の患者の臨床脳研究データを使用して、MRI信号と頭蓋内SPECT値との関係式を作成する手法を考案し、その相関を測定した。人工知能(AI)を用いてMRI T2画像からCT画像を生成する技術を行い、数種類のAIの技術を用いてMRI T2画像からCT画像を生成し、減弱マップを生成した。この時、MR画像からCT画像を生成するAIの学習事例を71件、評価事例を13件に増やした。AIにより生成されたCT画像を持ing MR-ACと従来のCT-ACの比較研究を現在継続中。 MRI信号と頭蓋内SPECT値との関係式を作成する手法の開発ではMRIデータからの骨抽出とCT値推定の精度評価を行った。前者は目視により、後者は複数の同一ROIを設定し、MR-ACマップとCT-ACマップ間の各ROIの平均カウントエラー率を算出することで評価した。これらの結果は第65回日本核医学会学術集会(2025年11月京都)において関連研究成果として2件口頭発表した			
総 合 評 価	【良かった点】 1) 研究のための装置、ソフトウェア、データの収集と整理などの環境を自ら整えることができた。 2) 装置の開発メーカー、技術者、データの管理をしている技師、共同研究者としっかりコミュニケーションができて、患者データを安全に取り扱い保管できるようになった。 3) 研究に関係するのレビュー論文を読んで理解して 本研究に反映できた。			
	【改善すべき点】 特になし			
	【今後の展望】 AIにより生成されたCT画像を持ing MR-ACと従来のCT-ACの比較研究を現在継続中であるが、これを遅くとも3月上旬に完了して論文にまとめる作業を開始する。			
学 位 取 得 見 込	順調に研究が進んでおり、来年度中に海外英文雑誌に論文を投稿できる見込み。その後学位申請となる見込み。			
評価者(指導教官記名)	井上 政則	作成日:	2026年	3 月 10 日

日中笹川医学奨学金制度<学位取得コース>中間報告書 I 【研究者用】



第46期

研究者番号: G4608

作成日: 2026年3月10日

氏名	趙 曉斐	ZHAO XIAOFEI	性別	M	生年月日	1984/8/19
所属機関(役職)	藤田医科大学大学院医学研究科(大学院生)					
日本研究先(指導教官)	藤田医科大学医学部放射線医学教室(井上 政則 主任教授)					
研究テーマ(日文)	頭部MR画像を用いた脳SPECT減弱補正法の開発に関する臨床研究					
Research theme	Development of attenuation correction method for SPECT images using MR images (MR-AC)					
専攻種別	論文博士	☐	課程博士	☒		

1. 研究概要(1)

1) 目的(Goal)

The primary objective of this study was to evaluate the feasibility, quantitative accuracy, and agreement of MR-based attenuation correction (MRAC) for ^{123}I -ioflupane SPECT imaging in comparison with conventional CT-based attenuation correction (CTAC), which served as the reference standard.

Specifically, we aimed to:

Quantify systematic bias using relative difference (RD%).

Evaluate agreement using Bland-Altman analysis.

Assess the linear correlation between SPEC-TMRAC and SPECT-CTAC. Calculate root mean square error (RMSE) to measure quantitative performance.

Determine whether MRAC can serve as a clinically acceptable alternative to CTAC in DAT-SPECT imaging.

2) 戦略(Approach)

A quantitative comparative analysis was performed using identical SPECT projection datasets reconstructed with either MRAC or CTAC.

The study design included:

Reconstruction of SPECT images using CT-based attenuation correction (CTAC).

Reconstruction of the same datasets using MR-based attenuation correction (MRAC).

Extraction of count values from predefined 3D regions of interest (ROIs), including the right striatum, left striatum, and brainstem.

Statistical comparison using:

Relative difference (RD%)

Root mean square error (RMSE)

Linear regression analysis

Bland-Altman agreement analysis

By combining correlation and agreement analyses, we comprehensively evaluated the quantitative reliability of MRAC.

3) 材料と方法(Materials and methods)

Study Population

This retrospective study included patients who underwent ^{123}I -FP-CIT SPECT imaging along with MRI and CT examinations.

A total of 81 patients were included, of whom 68 were used for training and 13 for evaluation. The evaluation cohort consisted of patients with multiple system atrophy (MSA), Parkinson's disease (PD), and normal controls.

Image Acquisition

Radiotracer: ^{123}I -FP-CIT (167 MBq)

SPECT acquisition: 3 hours post-injection

Scanner: Triple-head SPECT system (GCA-9300R; Canon Medical)

MRI: 3T system (Titan; Canon Medical)

CT: SOMATOM Definition AS_mCT (Siemens)

3.1 T2 converted to pseudo-CT, and Comparison of CT(HU) between CT and pseudo-CT in evaluation data. Pseudo-CT images were generated from T2-weighted MR images using a Seg-UNet deep learning model trained on paired MR and CT datasets.

After non-rigid registration between MR and CT images:

CT Hounsfield units (HU) were compared with pseudo-CT HU values.

Linear regression was performed to assess HU consistency.

1. 研究概要(2)

3.2 SPECT Reconstruction and Quantitative Analysis

All SPECT images were reconstructed using Ordered Subsets Expectation Maximization (OSME) with Triple Energy Window (TEW) scatter correction.

Quantitative analysis was performed using 3D ROIs defined by threshold methods:

42% of maximum for striatum

65% of maximum for brainstem

Relative difference (RD%) was calculated as:

$$RD(\%) = 100 \times (\text{SPECTMRAC} - \text{SPECTCTAC}) / \text{SPECTCTAC}$$

Agreement was evaluated using Bland-Altman analysis, and correlation was assessed using linear regression (R^2).

Root mean square error (RMSE) was computed in right striatum, left striatum, and brainstem between SPECTMRAC images and SPECTCTAC images to measure the performance of the methods.

4) 実験結果(Results)

4.1. linear relationships of CT(HU) between CT and pseudo CT

The section is in progress.

4.2.1 Relative Difference

SPECTMRAC underestimated SPECTCTAC by $-5.56\% \pm 0.98\%$ in the right striatum, $-5.30\% \pm 1.21\%$ in the left striatum, and $-5.84\% \pm 1.21\%$ in the brainstem.

4.2.2 Bland-Altman analysis, Linear Regression Analysis

Bland-Altman analysis showed a mean bias of approximately -5% , indicating that SPECTMRAC systematically underestimated SPECTCTAC. Most measurements were within the limits of agreement, demonstrating good agreement between SPECTMRAC and SPECTCTAC.

Linear regression analysis demonstrated an excellent correlation between SPECTMRAC and SPECTMRAC ($R^2 = 0.9997$).

4.2.3 RMSE

The RMSE values were 5.63% in the right striatum, 5.42% in the left striatum, and 5.96% in the brainstem.

5) 考察(Discussion)

The section is not been completed yet.

6) 参考文献(References)

1. Feigin VL, et al. Global, regional, and National burden of neurological disorders, 1990–2016: a systematic analysis for the global burden of disease study 2016. *Lancet Neurol.* 2019;18(5):459–80.
2. Chopade P, et al. Alzheimer's and parkinson's disease therapies in the clinic. *Bioeng Translational Med.* 2023;8(1):e10367.
3. Limousin P, Foltynie T. Long-term outcomes of deep brain stimulation in Parkinson disease. *Nat Reviews Neurol.* 2019;15(4):234–42.
4. Group PS. Levodopa and the progression of parkinson's disease. *N Engl J Med.* 2004;351(24):2498–508.
5. Sulzer D. Multiple hit hypotheses for dopamine neuron loss in parkinson's disease. *Trends Neurosci.* 2007;30(5):244–50.
6. Bega D, et al. Clinical utility of DaTscan in patients with suspected parkinsonian syndrome: a systematic review and metaanalysis. *Npj Parkinson's Disease.* 2021;7(1):43.
7. King MA et al. Attenuation, scatter, and spatial resolution compensation in SPECT. *Emission tomography: the fundamentals of PET and SPECT*, 2004: pp. 473–498.
8. Inui Y, Ichihara T, Uno M, et al. CT-based attenuation correction and resolution compensation for I-123 IMP brain SPECT normal database: a multicenter phantom study. *Ann Nucl Med.* 2018;32(5):311–318.
9. Ichihara T, Ogawa K, Motomura N, et al. Compton scatter compensation using the triple-energy window method for single- and dual-isotope SPECT. *J Nucl Med.* 1993;34(12):2216–2221.
10. Kops E, Herzog H. Template based attenuation correction for PET in MR-PET scanners. *IEEE Nucl Sci Symp Conf Rec.* 2008;2008:3786–9.
11. Schreiber E, Nye JA, Schuster DM, Martin DR, Votaw J, Fox T. MR-based attenuation correction for hybrid PET-MR brain imaging systems using deformable image registration. *Med Phys.* 2010;37:2101–9.
12. Zaidi H, Montandon ML, Slosman DO. Magnetic resonance imaging-guided attenuation and scatter corrections in three-dimensional brain positron emission tomography. *Med Phys.* 2003;30:937–48.
13. Keereman V, Fierens Y, Broux T, De Deene Y, Lonneux M, Vandenberghe S. MRI-based attenuation correction for PET/MRI using ultrashort echo time sequences. *J Nucl Med.* 2010;51:812–8.
14. Koopman KE, la Fleur SE, Fliers E, Serlie MJ, Booij J. Assessing the optimal time point for the measurement of extrastriatal serotonin transporter binding with 123I- FP-CIT SPECT in healthy, male subjects. *J Nucl Med.* 2012;53:1087–1090.
15. Takahashi K, Ishiguro M, Inui Y, et al. Use of the specific binding ratio distribution to characterise multiple system atrophy in advanced iodine-123-labelled N-(3- fluoropropyl)-2b-carbomethoxy-3b-(4-iodophenyl) nortropane serotonin transporter imaging. *Asia Ocean J Nucl Med Biol.* 2025;13:33–41.

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	The 45th Annual Meeting of the Japanese Society of Nuclear Medicine Technology						
演 題 Topic	Development of attenuation correction method for 123I-loflupane SPECT (DAT-SPECT) images using MRI images by AI						
開催日 date	2025	年	11	月	13 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	Takashi Ichihara , Yuya Sekikawa , Yoshitaka Inui , Nobutoku Motomura , Masanobu Ishiguro , Mizuki Ito, Hirohisa Watanabe, Hiroshi Toyama , Masanori Inoue						
学会名 Conference	The 45th Annual Meeting of the Japanese Society of Nuclear Medicine Technology						
演 題 Topic	Determination of intensity normalization in MRI: A Preprocessing Step for MR-Based Attenuation Correction in DAT-SPECT						
開催日 date	2025	年	11	月	13 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	Takashi Ichihara , Yuya Sekikawa , Yoshitaka Inui , Nobutoku Motomura , Masanobu Ishiguro , Mizuki Ito, Hirohisa Watanabe, Hiroshi Toyama , Masanori Inoue						
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) 井上政則

日中笹川医学奨学金制度<学位取得コース>中間評価書Ⅰ

【課程博士：指導教官用】



第46期

研究者番号: G4609

氏名	李 宇	LI YU	性別	M	生年月日	2000/4/17
中国所属機関(役職)	九州大学大学院医学研究院麻酔蘇生科(大学院生)					
日本研究先(指導教官)	九州大学大学院医学研究院外科学講座 麻酔・蘇生学分野(山浦 健 教授)					
研 究 テ ー マ	人工呼吸器関連肺障害(特に慢性期の肺線維化)に対する脂肪由来幹細胞の治療効果					
Research theme	The therapeutic effects of adipose-derived stem cells in the treatment of ventilation induced lung injury(specifically chronic fibrosis of the lungs)					
専 攻 種 別	論文博士		☐		課程博士	
					☒	

研究者評価(指導教官記入欄)

成 績 状 況	優・良・可・不可から選択してください⇒	可	取得単位数	20
	学業成績係数=		取得すべき単位総数	31
学 生 本 人 が 行 っ た 研 究 の 概 要	人工呼吸器関連肺障害(特に慢性期の肺線維化)に対する脂肪由来幹細胞の治療効果を解明することを目的として研究を行なった。当初、人工呼吸器関連肺障害モデルマウスを作成していたが、マウスの全身管理の困難さがあり難渋した。次に、コーン油を先行投与し、リポポリサッカライドを気管内投与した肺の炎症が長期に継続する肺障害モデルマウスを作成した。そのモデルを使用し、急性呼吸窮迫症候群(ARDS)慢性期の肺線維化のモデルを確立するべく、その証明実験を施行している。実験手法としては、マウスの気管内投与、肺の摘出、組織凍結切片の作成、蛍光免疫染色、タンパク抽出、タンパク定量、ウエスタンブロッティング、組織染色済標本の顕微鏡観察、細胞培養、脂肪幹細胞抽出と培養などを行なった。			
総 合 評 価	【良かった点】			
	マウスを用いた動物実験の手法(気管内投与、摘出など)は単独で安定して施行できるようになった。また生化学的実験手法(蛋白定量、ウエスタンブロッティング、蛍光免疫染色)は、助言を得ながら単独でできるようになった。また日本語堪能であり、日本語を用いた週間カンファレンスでの発表や議論、指導教官以外のテクニカルスタッフとコミュニケーションは問題なくできている。			
	【改善すべき点】			
	実験の計画や進め方、結果の解析や考え方は、時折指導教官の助言を必要とした。論文を読んで次の実験手法を自ら起案したり、新しい実験に自ら挑戦したりという点はさらなる努力が必要である。			
	【今後の展望】			
	実験結果は徐々に蓄積しつつある。さらに、実験や考察を重ねて論文化する準備を進めている。その中で自ら考察や実験計画を進める力がつけば、学位取得後の研究の継続に寄与するものと考えている。			
学 位 取 得 見 込	胆力が必要であるが不可能ではないと考えている			
評価者(指導教官記名)	山浦 健	作成日:	2026年	3 月 10 日

日中笹川医学奨学金制度<学位取得コース>中間報告書 I

【研究者用】



第46期

研究者番号: G4609

作成日: 2026年3月10日

氏名	李 宇	LI YU	性別	M	生年月日	2000/4/17
所属機関(役職)	九州大学大学院医学研究院麻酔蘇生科(大学院生)					
日本研究先(指導教官)	九州大学大学院医学研究院外科学講座 麻酔・蘇生学分野(山浦 健 教授)					
研究テーマ(日文)	人工呼吸器関連肺障害(特に慢性期の肺線維化)に対する脂肪由来幹細胞の治療効果					
Research theme	The therapeutic effects of adipose-derived stem cells in the treatment of ventilation induced lung injury(specifically chronic fibrosis of the lungs)					
専攻種別	論文博士		☐	課程博士		☒

1. 研究概要(1)

1) 目的(Goal)

人工呼吸器関連肺障害(Ventilator-Induced Lung Injury, VILI)とは、特に長期人工呼吸管理下で生じる重篤な合併症であり、慢性期には不可逆的な肺線維化を引き起こします。現在、有効な治療法が確立されておらず、新たな治療戦略が求められている。本研究では、抗炎症・抗線維化作用を持つ脂肪由来幹細胞(Adipose-Derived Stem Cells, ADSC)に着目し、慢性期の肺線維化に対する治療効果を検証することを目的とする。

2) 戦略(Approach)

動物モデルの確立: より安定性と再現性の高いマウスの慢性肺線維症モデルを作成する。
ADSC投与の効果評価: 線維化が進行した段階でADSC/エクソソームを静脈内または気管内投与し、組織学的と生化学的解析を行う。
機序の解明: ADSCが分泌するエクソソームやサイトカイン(TGF- β 1抑制など)に焦点を当て、線維化抑制メカニズムを解析する。

3) 材料と方法(Materials and methods)

(1) 実験動物およびモデル作成

動物: C57BL/6マウス(8週齢、雄性)

VILIモデル: 高肺換気量(潮気量 10mL/kg、2時間)の人工呼吸を施行し、7日、14日後線維化を観察。

ARDS慢性期モデル: corn oil 12mL/kg ip(腹内投与)を三回(二日間隔)、その5日後lipopolysaccharide(LPS) 2mg/kg it(気管内投与)を施行し、3日、7日、21日後に採取し線維化経時的変化を観察。

(2) ADSCの調製と投与

ADSC単離: マウス皮下脂肪組織を摘出し、コラゲナーゼ消化法で単離し、STK2の培地で培養。

エクソソーム抽出: p3までに培養したADSCをDMEMで培地交換し、24時間インキュベート。エクソソーム抽出キットで抽出。

投与方法: 線維化誘導4時間後にADSC(1×10^6 cells/mouse)/エクソソーム(10ug/mouse)を静脈内または気管内投与。コントロール群には生理食塩水を投与。

(3) 評価項目

組織学的評価:

肺組織のパラフィン切片をHE染色、Massonトリクローム染色により線維化スコア(Ashcroftスコア)を算出。

肺組織凍結切片の免疫染色によりCD68、CD206など炎症マクロファージの分布状況を計算。

生化学的解析: ウェスタンブロットにてTGF- β 1、 α -SMAなどを定量。

炎症性サイトカイン測定: ELISAによりIL-6、TNF- α を解析。

マクロファージ極性分析: flow cytometryでマクロファージの極性を分析。

(4) 統計解析

データは平均±標準偏差で示し、Student's t検定を用いて群間比較を行う($p < 0.05$ で有意差あり)。

1. 研究概要(2)

4) 実験結果 (Results)

(1) コーンオイル先行投与lipopolysaccharide(LPS)気管内投与でのAcute respiratory distress syndrome (ARDS)慢性期線維化誘導モデルの確立

人工呼吸器関連肺障害 (Ventilator-Induced Lung Injury, VILI) では肺の高容量一回換気量の人工呼吸の死亡率が高く、その後の肺線維化に進展することも多く、課題が多い。このためより安定性と再現性の高い肺線維化モデルの作成を行い治療法の確立を目指した。コーンオイルを先行投与した後にLPSを投与することで、炎症から治癒までの期間を延長させ、肺線維化へ移行するマウスモデルを作成する報告を参考にして計画を立案した。

方法: マウスにコーンオイルを三回腹腔内(二日間隔)に先行投与し、その5日後LPS (2mg/kg)を気管内投与し3日、7日、21日後に肺組織を摘出して検討を行った。対照群には、コーンオイル先行投与せずにLPSを気管内に投与し、3日、7日、21日後に肺組織を提出して検討を行った。

結果: コーンオイル先行投与群ではHE染色で投与3日後に顕著な炎症細胞浸潤が認められ、21日後まで炎症が持続し、間質の線維化が進行した。線維化の進行は、Masson染色でのコラーゲン沈着が時間依存性に増加したこと、Ashcroftスコアも有意に上昇したことから確認した。対照群では、HE染色にて3、7日後に炎症細胞浸潤が認められたが、21日後には炎症が収束した。これらの結果から、LPS誘導ARDSモデルは慢性期肺線維化を再現できることが確認された。

(2) 線維化関連因子の動態解析

コーンオイル先行投与群と対照群では、ウェスタンブロットにより、TGF- β 1および α -SMAの発現を評価した。コーンオイル先行投与群では、時間経過にて7日にTGF- β 1発現が上昇し、21日目にはさらに増加した。対照群では、逆に時間経過で下がる様な変化をした。 α -SMAでは両方とも時間経過に増加傾向を示した。これらの結果は、LPS誘導線維化モデルにおいてTGF- β 1シグナルが活性化され、筋線維芽細胞の分化が促進されることを示唆している。

(3) 免疫染色によるマクロファージサブタイプの解析

CCR2 (M1マクロファージマーカー) およびCD206 (M2マクロファージマーカー)を用いた免疫染色を行ったところ、コーンオイル先行投与群では7日目からM2マクロファージの浸潤が観察され、21日目にはその数がさらに増加していた。この結果は、慢性期線維化においてM2マクロファージが病態進行に関与している可能性を示している。

5) 考察 (Discussion)

本研究では、LPS誘導ARDSモデルを用いて慢性期肺線維化を再現し、その病態メカニズムの一端を明らかにした。

(1) LPSモデルの有用性

従来の人工呼吸器関連肺障害 (VILI) モデルでは、機械換気の技術的困難さが課題であった。今回採用したLPS誘導モデルは、簡便かつ再現性が高く、線維化の進行を時間軸で評価可能であった。特に、HEおよびMasson染色により、炎症から線維化への移行が明確に確認できたことは、今後の研究において本モデルを活用する意義を示唆している。

(2) TGF- β 1経路の関与

TGF- β 1は線維化の中心的なサイトカインであり、その発現上昇は筋線維芽細胞の活性化と密接に関連する。本研究でも、TGF- β 1の発現が時間とともに増加していた。この結果は、TGF- β 1シグナルを標的とした治療戦略の可能性を支持するものである。

(3) M2マクロファージの役割

M2マクロファージは、組織修復に関与する一方で、過剰な活性化により線維化を促進することが報告されている。本研究では、慢性期においてCD206陽性M2マクロファージが持続的に浸潤しており、これが線維化の持続に寄与している可能性が示された。今後、M2マクロファージの機能調節 (例: 極性制御) が治療ターゲットとなり得る。

今後の展望

ADSC治療の効果検証: 今回確立したLPSモデルを用いて、ADSC/エクソソーム投与による抗線維化効果 (TGF- β 1抑制、M2マクロファージ調節) を評価する。

6) 参考文献 (References)

- [1] Matute-Bello, G., et al. (2011). An official American Thoracic Society workshop report: Features and measurements of experimental acute lung injury in animals. *American Journal of Respiratory Cell and Molecular Biology*, 44(5), 725-738.
- [2] Fang, S., et al. (2020). Mesenchymal stem cell-derived exosomes ameliorate alveolar bone destruction via systemic delivery of miR-126a-5p. *Journal of Nanobiotechnology*, 18(1), 1-15.
- [3] Ashcroft, T., et al. (1988). Simple method of estimating severity of pulmonary fibrosis on a numerical scale. *Journal of Clinical Pathology*, 41(4), 467-470.
- [4] Dolinay, T., et al. (2012). Inflammasome-regulated cytokines are critical mediators of acute lung injury. *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine*, 185(11), 1225-1234.
- [5] Wynn, T. A., & Ramalingam, T. R. (2012). Mechanisms of fibrosis: Therapeutic translation for fibrotic disease. *Nature Medicine*, 18(7), 1028-1040.
- [6] Murray, P. J., et al. (2014). Macrophage activation and polarization: Nomenclature and experimental guidelines. *Immunity*, 41(1), 14-20.

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
名 称 Award name			
	国名 Country		受賞年 Year of

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) 山浦 健

日中笹川医学奨学金制度<学位取得コース>中間評価書Ⅰ

【課程博士：指導教官用】



第46期

研究者番号: G4610

氏名	李 天洋	LI TIANYANG	性別	M	生年月日	1998/10/22
中国所属機関(役職)	長崎大学大学院医歯薬学総合研究科医療科学専攻 移植・消化器外科学(大学院生)					
日本研究先(指導教官)	長崎大学大学院医歯薬学総合研究科医療科学専攻 移植・消化器外科学(江口 晋 教授)					
研究テーマ	マウス原発性硬化性胆管炎の治療のための肝および胆道由来の前駆細胞					
Research theme	Hepatic and biliary-derived progenitor cells for the treatment of mouse primary sclerosing cholangitis					
専攻種別	論文博士		☐	課程博士		☒

研究者評価(指導教官記入欄)

成績状況	優・良・可・不可から選択してください⇒	良	取得単位数	13
	学業成績係数=		取得すべき単位総数	30
学生本人が行った研究の概要	His research primarily focuses on the use of chemically induced liver progenitors (CLiPs) for the treatment of primary sclerosing cholangitis (PSC). Liver cells, including hepatocytes and cholangiocytes, isolated from mice, possess bidirectional differentiation potential after reprogramming with a combination of chemical molecules. PSC is a chronic, progressive liver disease characterized by fibrosis of the bile ducts and surrounding tissues, leading to cholestasis and eventually cirrhosis. CLiPs can promote the formation of new bile ducts, reversing this progressive disease course. In addition, other research includes studies on the repair of hypoxic damage to small intestinal epithelial cells.			
総合評価	【良かった点】 He is dedicated to identifying and improving problems encountered in his research.			
	【改善すべき点】 Communicate more and improve Japanese.			
	【今後の展望】 I hope him to achieve better results in research, and try to conduct multiple studies as well.			
学位取得見込	He could get the Ph. D degree in Sep. 2028.			
評価者(指導教官記名)	江口 晋	作成日:	2026年	2 月 18 日

日中笹川医学奨学金制度<学位取得コース>中間報告書 I 【研究者用】



第46期

研究者番号: G4610

作成日: 2026年3月10日

氏名	李 天洋	LI TIANYANG	性別	M	生年月日	1998/10/22
所属機関(役職)	長崎大学大学院医歯薬学総合研究科医療科学専攻 移植・消化器外科学(大学院生)					
日本研究先(指導教官)	長崎大学大学院医歯薬学総合研究科医療科学専攻 移植・消化器外科学(江口 晋 教授)					
研究テーマ(日文)	マウス原発性硬化性胆管炎の治療のための肝および胆道由来の前駆細胞					
Research theme	Hepatic and biliary-derived progenitor cells for the treatment of mouse primary sclerosing cholangitis					
専攻種別	論文博士	☐	課程博士	☒		

1. 研究概要(1)

1) 目的(Goal)

Primary sclerosing cholangitis (PSC) is a chronic cholangiopathy characterized by progressive biliary inflammation, periductal fibrosis, and bile duct loss/stricture, for which effective medical therapies remain limited. The goal of this study is to evaluate whether hepatic-derived progenitor cells and biliary-derived progenitor cells (expanded ex vivo) can repair injured bile ducts, restore biliary function, and attenuate cholangitis/fibrosis in a mouse model that recapitulates key PSC-like features.

2) 戦略(Approach)

Primary sclerosing cholangitis (PSC) is a chronic cholangiopathy characterized by progressive biliary inflammation, periductal fibrosis, and bile duct loss/stricture, for which effective medical therapies remain limited. The goal of this study is to evaluate whether hepatic-derived progenitor cells and biliary-derived progenitor cells (expanded ex vivo) can repair injured bile ducts, restore biliary function, and attenuate cholangitis/fibrosis in a mouse model that recapitulates key PSC-like features.

3) 材料と方法(Materials and methods)

Mice: 8–12-week-old C57BL/6J and FVB/Abcb4/Mdr2^{-/-} deficient line, male.

Model A (diet-induced cholangitis): 0.1% 3,5-diethoxycarbonyl-1,4-dihydrocollidine (DDC) diet to induce bile duct injury, periductal inflammation, and biliary-type fibrosis.

Model B (genetic cholangiopathy): FVB/Abcb4/Mdr2^{-/-} deficiency model featuring progressive biliary injury and fibrosis relevant to PSC-like pathology.

Primary hepatocytes were isolated from mouse livers using a standard two-step collagenase perfusion procedure. Intrahepatic cholangiocytes were obtained by a combined enzymatic digestion approach using a multi-enzyme cocktail to dissociate liver tissue, followed by filtration and enrichment of epithelial fractions as needed. Alternatively, gallbladder epithelial cells were isolated using an explant (tissue outgrowth) method, in which minced gallbladder tissue fragments were plated and allowed to adhere for epithelial outgrowth before further expansion. To generate progenitor-like epithelial cells, isolated hepatocytes and/or cholangiocyte-lineage cells were cultured in a defined differentiation medium containing Y-27632, A-83-01, and CHIR99021 (YAC medium). Cell identity was evaluated by marker expression profiling. EPCAM, KRT19, and CD90 were assessed by RT-qPCR and immunofluorescence staining.

After PSC-like injury is established, transplantation experiment groups are set below

Vehicle control (PBS/matrix only); Hepatic-derived progenitors (2×10^6 cells/mice); Biliary-derived progenitors (2×10^6 cells/mice). Outcome measurements include histology, molecular and imaging.

4) 実験結果(Results)

4.1 PSC-like injury was established with ductal inflammation and periductal fibrosis

DDC-fed mice (and FVB/Abcb4/Mdr2^{-/-} deficient mice) developed cholangitis characterized in H&E staining and Sirius Red staining by increased ductular reaction, inflammatory infiltrates, and periductal collagen deposition compared with healthy controls, consistent with established PSC-like models.

4.2 Progenitor products met release criteria for ductal repair applications

Both hepatocyte-derived and cholangiocyte-derived liver progenitor populations converged on a shared progenitor-like phenotype, characterized by EPCAM/KRT19/AFP positivity. In parallel, these induced cells lost features of their terminally differentiated origins, showing reduced expression of mature lineage markers such as HNF4A (hepatocyte identity) and CFTR (cholangiocyte identity), consistent with successful reprogramming toward a less differentiated progenitor state.

1. 研究概要(2)

4.3 Cell transplantation improves outcomes in PSC mice

To evaluate therapeutic efficacy, progenitor cells were delivered via intrasplenic transplantation and animals were followed for 4 weeks post-infusion. H&E staining revealed a reduction in periductal inflammatory infiltrates, while Sirius Red staining showed an attenuation of periductal fibrosis in both PSC mouse models receiving cell therapy compared with vehicle-treated controls. Notably, these changes were accompanied by an increase in the number of newly formed bile ducts, consistent with enhanced ductal regeneration.

5) 考察(Discussion)

This work provides initial evidence that CLiP-based cell therapy can mitigate PSC-like injury in vivo: after intrasplenic delivery and 4 weeks of follow-up, both PSC models showed reduced periductal inflammation and fibrosis together with increased numbers of newly formed bile ducts. A key remaining gap is the incomplete in vitro definition of Bil-CLiP. Prior studies suggest that Hep-CLiP cells can spontaneously mature toward hepatocyte-like states but do not spontaneously acquire cholangiocyte fate, raising uncertainty about whether the in vivo benefit reflects direct epithelial replacement, niche remodeling, or paracrine immunomodulation (1,2,3). Therefore, an immediate priority is to characterize Bil-CLiP bidirectional differentiation under controlled conditions, including cholangiocyte-directed and hepatocyte-directed induction, and to benchmark these outcomes against Hep-CLiP using matched phenotyping panels (e.g., EPCAM/KRT19/AFP with loss of mature markers such as HNF4A and CFTR, plus functional assays where feasible).

Building on these priorities, several forward-looking directions could substantially strengthen both mechanism and translational readiness. First, in vivo donor tracking and lineage mapping should be incorporated to quantify engraftment, define whether donor cells directly reconstruct ductal epithelium, and separate epithelial replacement from indirect niche remodeling (4, 5). Second, delivery route and dosing optimization merits systematic testing—comparing intrasplenic, intraportal, and intraductal administration, as well as single versus repeated dosing—to identify conditions that maximize duct-targeted exposure while minimizing off-target distribution (6). Third, efficacy assessment should expand beyond marker expression to functional cholangiocyte readouts, including epithelial polarity/barrier integrity and bile acid transport-related assays, to determine whether regenerated ducts are physiologically competent (7). Fourth, given the immune-associated nature of PSC, it will be important to profile immune remodeling after transplantation (e.g., macrophage and T cell responses) and to test whether immunomodulation is necessary for sustained benefit or whether it is a secondary consequence of epithelial repair (8, 9). Finally, longer-term studies are required to establish durability and safety, including recurrence of cholangitis/fibrosis after treatment cessation and surveillance for ductular hyperplasia or dysplasia (10). Together, these efforts would convert the current proof-of-concept into a mechanistically grounded and clinically oriented therapeutic framework for Hep-CLiP and Bil-CLiP-based strategies in PSC.

6) 参考文献(References)

1. Katsuda T, Matsuzaki J, Yamaguchi T, et al. Generation of human hepatic progenitor cells with regenerative and metabolic capacities from primary hepatocytes. *eLife*. 2019;8:e47313. doi:10.7554/eLife.47313.
2. Huang Y, Sakai Y, Hara T, et al. Differentiation of chemically induced liver progenitor cells to cholangiocytes: Investigation of the optimal conditions. *J Biosci Bioeng*. 2020;130(5):545–552. doi:10.1016/j.jbiosc.2020.07.009.
3. Katsuda T, Sussman J, Li J, Merrell AJ, Vostrejs W, Secreto A, Matsuzaki J, Ochiya T, Stanger BZ. Evidence for in vitro extensive proliferation of adult hepatocytes and biliary epithelial cells. *Stem Cell Reports*. 2023;18(7):1436–1450. doi:10.1016/j.stemcr.2023.05.016.
4. Sampaziotis F, de Brito MC, Geti I, et al. Cholangiocyte organoids can repair bile ducts after transplantation in the human liver. *Science*. 2021;371(6531):839–846. doi:10.1126/science.aaz6964.
5. van der Laan LJW, et al. Bile duct repair in human liver grafts: effective cholangiocyte organoid engraftment via intrahepatic bile duct infusion. *Hepatology*. 2021.
6. Rejas C, Sampaziotis F. Cholangiocyte organoids in liver transplantation. *Transplant International*. 2024;37:12708. doi:10.3389/ti.2024.12708.
7. Marsee A, et al. Building consensus on definition and nomenclature of hepatic organoids and related epithelial progenitors. *Cell Stem Cell*. 2021. doi:10.1016/j.stem.2021.03.008.
8. Kimura N, et al. Regulatory T cell stability determines the efficiency of bile duct regeneration during biliary injury. *Cell Reports Medicine*. 2025.
9. Guicciardi ME, Trussoni CE, LaRusso NF, Gores GJ. Macrophages contribute to the pathogenesis of sclerosing cholangitis. *Hepatology*. 2018.
10. He K, et al. Treatment of liver cirrhosis using hepatocyte-derived liver progenitor-like cells: a prospective, open-label, single-arm safety trial. *Cell Discovery*. 2025.

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	The 70th Annual Congress of International College of Surgeons Japan Section						
演 題 Topic	Incidental ICC presenting as multiple metastases early after living donor liver transplantation						
開催日 date	2025	年	6	月	28 日	開催地 venue	Okinawa, 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	Takanobu Hara, Akihiko Soyama, Ayaka Kinoshita, Hajime Matsushima, Takashi Hamada, Hajime Imamura, Tomohiko Adachi, Kengo Kanetaka, Susumu Eguchi						
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		受賞年		年	月
	Country name		Year of award			
名 称 Award name	国名		受賞年		年	月
	Country name		Year of award			

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)

江口 晋

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/>